



HAL
open science

Évaluation du POCIS (Polar Organic Chemical Integrative Sampler) : domaines d'application et performances pour 56 micropolluants organiques. Application aux hormones, pharmaceutiques, alkylphénols, filtre UV et pesticides

N. Morin

► **To cite this version:**

N. Morin. Évaluation du POCIS (Polar Organic Chemical Integrative Sampler): domaines d'application et performances pour 56 micropolluants organiques. Application aux hormones, pharmaceutiques, alkylphénols, filtre UV et pesticides. Sciences de l'environnement. Doctorat Chimie Analytique, Université Lyon 1, 2013. Français. NNT : . tel-02598602

HAL Id: tel-02598602

<https://hal.inrae.fr/tel-02598602>

Submitted on 16 May 2020

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

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

THÈSE DE L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1

ÉCOLE DOCTORALE DE CHIMIE

pour l'obtention du
DIPLOME DE DOCTORAT
(arrêté du 7 août 2006)

soutenue publiquement le 16 avril 2013

par

MORIN Nicolas Alexis Olivier

**ÉVALUATION DU POCIS (POLAR ORGANIC CHEMICAL
INTEGRATIVE SAMPLER) : DOMAINES D'APPLICATION ET
PERFORMANCES POUR 56 MICROPOLLUANTS ORGANIQUES
APPLICATION AUX HORMONES, PHARMACEUTIQUES, ALKYLPHÉNOLS,
FILTRE UV ET PESTICIDES**

JURY :

Mme Hélène FENET, Professeure, Université Montpellier 1	Rapporteuse
M. Branislav VRANA, Ingénieur de recherche, WRI Bratislava (SK)	Rapporteur
Mme Hélène BUDZINSKI, Directrice de recherche, Université Bordeaux 1	Examinatrice
Mme Cécile CREN-OLIVÉ, Chargée de recherche, CNRS, ISA	Examinatrice
Mme Anne TOGOLA, Cadre de recherche, BRGM Orléans	Examinatrice
M. Jérôme RANDON, Professeur, Université Lyon 1, ISA	Directeur de thèse
Mme Marina COQUERY, Directrice de recherche, Irstea Lyon	Responsable scientifique
Mme Cécile MIÈGE, Ingénieure de recherche, Irstea Lyon	Responsable scientifique



Remerciements

En premier lieu, je remercie mes encadrantes : Madame Marina Coquery et Madame Cécile Miège (Irstea Lyon), pour avoir suivi mes travaux au quotidien. Merci Marina pour ton aide capitale concernant les articles (notamment les fameux « so what » !) et l'élaboration finale de ma thèse. Merci Cécile pour tes conseils pertinents lors de l'élaboration des manip', de ton aide pour les présentations lors des congrès et de tes multiples corrections pour les articles ainsi que pour ma thèse.

Je tiens à exprimer toute ma gratitude à Monsieur Jérôme Randon (Professeur à l'Université Lyon 1, ISA), mon directeur de thèse, pour son encadrement scientifique, ainsi que pour son œil avisé de chercheur ayant donné naissance à des réunions très intéressantes et parfois à des changements de cap dans la manière d'aborder certains problèmes.

Madame Hélène Fenet (Professeure au laboratoire HydroSciences au sein de l'Université de Montpellier 1) et Monsieur Branislav Vrana (Ingénieur de recherche au laboratoire Water Research Institute à Bratislava en Slovaquie), m'ont fait l'honneur d'accepter de juger ce travail en qualité de rapporteur et je leur adresse mes sincères remerciements.

Merci également à Madame Hélène Budzinki (Directrice de Recherche du laboratoire EPOC-LPTC de l'Université Bordeaux 1), Madame Cécile Cren-Olivé (Chargée de recherche, CNRS, ISA) et Madame Anne Togola (Cadre de recherche au BRGM d'Orléans), pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Après plus de 4 années passées à Irstea (Cemagref), je tenais également à remercier toutes celles et ceux qui ont rendu ce travail de thèse agréable (enfin sauf les trois derniers mois...) grâce à leur bonne humeur et à leur rigueur concernant leur travail :

- Merci aux « micropolluants organiques » : Alain, pour ces soirées chez toi ou au ski plutôt mémorables, Amandine, t'es là toi ?, Annie, Caroline, Céline, pour toutes tes petites astuces de manip' (qui sont pas forcément que des p'tites conneries !) et pour ces parties de poker endiablées (ooooohhhh !) sur lesquelles je m'en vais en prince, Christelle, la « chef » des pesticides, Eva (mon p'tit canard) pour cette soirée (entre autres) Barry, qui n'aura pas eu l'effet escompté, Fabienne (mon p'tit lapin) pour tous ces moments passés ensemble à avoir des discussions plus ou moins scientifiques autour d'une bière, ou autour d'une piste noire (bon, rouge si tu veux !), Fatima, Hélène (mon p'tit chat) pour ces trop nombreux moments passés avec toi (heureusement que tu pars en Indonésie desfois...) en particulier ces sept jours à Berlin (heureusement pour nous il y en avait un huitième !), Jonathan pour ces multiples discussions à base scientifique

(uniquement la base...), Josselin, continue tes 58 km de courses, tes 314 km de vélo et tes 34 km de natation par jour # la machine, Lionel ou l'homme qui voulait vivre sa vie, Marie-Jo (elle se reconnaîtra) pour la transmission de mon savoir-faire POCIS de moi à toi et pour avoir squatté à la maison lors de ton arrivée sur Lyon, Philippe, pour nos travaux communs sur les estrogènes, tes pizzas maisons et les bières au Dikkenek, Romain (daron) qui m'a tout appris !, Sandrine, Séverine pour qui le « petit » est désormais devenu « grand » (enfin j'espère), Virginie, mon ancienne thésarde ;

- Merci aux « métaux » : Ghislaine (peut être que je rêverai encore de toi), Lysiane, merci Lysiane (avec la p'tite moue qui va bien), Josiane, on clubbe ce soir ?, Aymeric, on clubbe à Krakow ?, Aurélie, on clubbe à Bordeaux (on dira que c'est chez toi !);
- Merci aux « paramètres majeurs » : Corinne, Dominique, Hélène, <3 un dernier cœur avant de partir, toi comme moi, Julie, un dernier <3 également, Loïc, Myriam, Paul, Sébastien ;
- Merci aux personnes issues des autres équipes d'Irstea : Ahmed, Alex, Anne-Sophie, Arnaud (Chaumot), Arnaud (Foulquier), Bernard, Clément, Edwyge, Hervé (sivouplé !), Jean-Marc, Joan, Lucie, Luis, Marc, Marina (l'acrobate, à ce niveau là, c'est plus de l'escalade...), Maxime, Nicolas (Mazzella), Noëlle, Olivier/Rodgeur, Pascal (Boistard), Pascal (mammour), Raphaël, Silvia (pour cette journée mythique sur le terrain à ramer...), Stéphane, Valérie, Vanessa, Vincent (Fauvelle, le néo-docteur).

J'adresse un énorme MERCI pour un collègue et ami avec qui j'ai eu la chance de travailler et de vivre pendant près de 3 ans, Azziz Assoumani... Tu m'as beaucoup aidé pour cette thèse (surtout les bons p'tits plats que je n'avais pas à préparer lors de la rédaction mais bien sûr, cela ne se résume pas qu'à celà) ! C'était bon la coloc' bordel, c'était bon la coloc'...! (twsdns)

Je remercie également toutes les personnes avec qui j'ai pu collaborer avec le Service Central d'Analyse, CNRS, ISA, notamment Monsieur Julien Camilleri, Monsieur Robert Baudot et Madame Laure Wiest.

Enfin, je remercie particulièrement ma famille car sans leur aide, leur attention, leur gentillesse et leur soutien, ce travail n'aurait pas été possible... Je vous dédie donc cette thèse.

Résumé

Le POCIS (Polar Organic Chemical Integrative Sampler) est un outil d'échantillonnage intégratif alternatif aux techniques d'échantillonnages classiques (ponctuelle ou automatisée) dédié à la mesure de micropolluants organiques relativement hydrophiles dans les eaux. Cet outil permet d'intégrer les concentrations dans le temps (C_{TWA} , Time-Weighted Average Concentration) et, dans certains cas, d'abaisser les limites de quantification. Une revue bibliographique détaillée a montré la forte variabilité des données de performances du POCIS mesurées en laboratoire (notamment les taux d'échantillonnage ou R_s). Cette variabilité résulte en majeure partie de systèmes expérimentaux d'étalonnage différents selon les études et pas toujours renseignés. Dans la littérature, les C_{TWA} obtenues *in situ* sont comparées aux concentrations obtenues après échantillonnage classique, tel que mis en œuvre actuellement dans les programmes de surveillance européens ; ces concentrations sont dans la plupart des cas du même ordre de grandeur, même si elles ne représentent pas tout à fait la même information. Avec comme objectif d'obtenir des C_{TWA} les plus justes et robustes possible, nous avons étudié le comportement du POCIS « pharmaceutique » en laboratoire vis-à-vis de 56 micropolluants (hormones, pharmaceutiques, alkylphénols, pesticides, filtre UV), dans un système expérimental d'étalonnage conçu spécifiquement pour contrôler l'ensemble des conditions expérimentales ayant une influence sur les R_s . Nous avons ainsi déterminé 43 R_s robustes et démontré que le POCIS est bien adapté à l'échantillonnage de la plupart des molécules étudiées. De plus, l'allure des cinétiques d'accumulation est expliquée à l'aide des propriétés physico-chimiques des molécules (log D, surface polaire). Cinq homologues deutérés ont été identifiés en tant que PRC (Performance Reference Compounds), c'est-à-dire qu'ils peuvent être utilisés pour corriger les différences de conditions entre le laboratoire et le terrain. Nous avons également comparé le POCIS au Chemcatcher « polaire » en laboratoire et montré qu'en terme de domaine d'application et de performances, le POCIS est mieux adapté pour les micropolluants étudiés. Enfin, nous avons testé la justesse et la robustesse du POCIS lors de deux essais inter-laboratoires (EIL). Le premier EIL, portant sur l'étalonnage de l'outil en laboratoire, a démontré la robustesse de ses performances pour 3 pesticides. Le deuxième EIL *in situ* a démontré la pertinence du POCIS pour échantillonner des hormones, des pharmaceutiques et des pesticides dans un effluent de station d'épuration. Cette thèse permet d'avancer dans le domaine des connaissances sur l'outil POCIS et de favoriser son application dans le cadre de la directive cadre sur l'eau.

Mots clefs : échantillonnage passif, composés organiques polaires, eau, POCIS, étalonnage, Performance Reference Compound, concentration moyennée sur la durée d'exposition, exercice inter-laboratoires, Chemcatcher.

Abstract

The POCIS (Polar Organic Chemical Integrative Sampler) is an alternative integrative sampling tool to conventional sampling methods (grab or automated) for measuring hydrophilic organic micropollutants in water. This tool permits to supply time-weighted average concentrations (TWAC) and, sometimes, to decrease limits of quantification. A detailed bibliographic review showed the important variability of POCIS performance data measured in laboratory (notably the sampling rates or R_s). This variability is in majority due to different experimental calibration systems, not always well detailed, among studies. In the literature, *in situ* TWAC are compared to concentrations from conventional sampling, actually used in european monitoring programs; these concentrations are generally of the same order of magnitude, even if they do not represent the same information. In order to obtain accurate and robust TWAC, we studied in laboratory the “pharmaceutical” POCIS behavior for 56 micropollutants (hormones, pharmaceuticals, alkylphenols, pesticides, UV filter), in a calibration system specifically made for controlling the whole experimental conditions having an influence on R_s . We determined 43 robust R_s and demonstrated that POCIS is well adapted for sampling most of studied molecules. Moreover, the pattern of kinetic accumulations is explained using molecule physical-chemical properties (log D, polar surface). Five deuterated homologues were identified as PRCs, meaning that they can be used for correcting differences in conditions between the laboratory and the field. We also compared the POCIS with the “polar” Chemcatcher and we showed that in term of application field and performances, the POCIS is better adapted for studied micropollutants. At last, we tested the accuracy and the robustness of the POCIS during two inter-laboratory studies (ILSs). The first ILS, dealing with the laboratory calibration of the tool, demonstrated performance robustness for 3 pesticides. The second *in situ* ILS demonstrated the relevance of the POCIS for sampling hormones, pharmaceuticals and pesticides from a waste water treatment plant effluent. This thesis permits to improve knowledge on the POCIS and to promote its application for the water framework directive.

Keywords: passive sampling, polar organic compounds, water, POCIS, calibration, Performance Reference Compound, time-weighted average concentrations, interlaboratory exercises, Chemcatcher

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS.....	17
LISTE DES EQUATIONS	21
LISTE DES FIGURES.....	23
LISTE DES TABLEAUX	27
INTRODUCTION	29
CHAPITRE I. REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	37
1. LES MICROPOLLUANTS ETUDIES	38
1.1. Les hormones.....	38
1.2. Les pharmaceutiques	39
1.2.1. Les antibiotiques.....	40
1.2.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	40
1.2.3. Les benzodiazépines.....	41
1.2.4. Les bêtabloquants	41
1.2.5. Les hypolipémiants.....	42
1.2.6. Autres pharmaceutiques	42
1.3. Les alkylphénols et phénols.....	43
1.4. Les filtres UV	44
1.5. Les pesticides.....	44
1.5.1. Les fongicides.....	44
1.5.2. Les herbicides.....	45
1.6. Données de production ou de consommation des micropolluants étudiés	54
1.7. Occurrence des micropolluants étudiés dans les effluents de stations d'épuration et les milieux aquatiques européens.....	58
2. LES ECHANTILLONNEURS INTEGRATIFS	63
2.1. Généralités sur les échantillonneurs intégratifs.....	63
2.2. Présentation du POCIS	64
2.3. Théorie du POCIS	66
2.3.1. Généralités et présentation des différents régimes d'accumulation dans un POCIS.....	66

2.3.2. Diffusion des micropolluants dans le POCIS.....	69
2.3.3. Définition du taux d'échantillonnage R_s , influence des conditions environnementales et des propriétés physico-chimiques des molécules.....	71
2.3.4. Définition des PRC et calcul de la concentration moyenne dans l'eau en fonction de la durée d'exposition.....	73
2.3.5. Nouveaux modèles empiriques d'accumulation et de désorption	75
3. SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LE POCIS	77
3.1. Résumé de la publication 1 : « Chemical calibration, performance, validation and applications of the polar organic chemical integrative sampler (POCIS) in aquatic environments »	77
3.2. Publication 1.....	80
3.3. Justification du système d'étalonnage choisi	112
CHAPITRE II. MATERIEL ET METHODE	115
1. PRESENTATION DU SYSTEME D'ETALONNAGE ET DES EXPERIENCES MENEES AU LABORATOIRE	116
1.1. Détermination des cinétiques d'accumulation et des taux d'échantillonnage	116
1.2. Détermination des cinétiques de désorption.....	119
2. CONSOMMABLES, MATERIELS ET APPAREILS UTILISES	123
2.1. Solvants et matières actives.....	123
2.2. Matériaux pour la fabrication, le traitement et l'étalonnage du POCIS	125
2.3. Consommables utilisés pour la préparation des échantillons d'eaux composites de l'essai inter-laboratoires Norman	126
2.4. Appareils et consommables utilisés pour l'analyse.....	126
3. PROTOCOLES DE PREPARATION DES ECHANTILLONS D'ANALYSE	127
3.1. Préparation, déploiement et récupération des POCIS	127
3.2. Protocole de traitement de la phase réceptrice du POCIS avant analyse	128
3.3. Protocole de traitement des membranes du POCIS avant analyse	129
3.4. Protocole de préparation des échantillons d'eaux	130
3.5. Protocole de préparation des échantillons d'eaux composites de l'essai inter- laboratoires Norman.....	131
4. METHODES D'ANALYSES	132

4.1. Méthode 1 : analyse des estrogènes dans les eaux	132
4.2. Méthode 2 : analyse des bêtabloquants dans les eaux.....	133
4.3. Méthode 3 : analyse des hormones non estrogéniques, des pharmaceutiques et des pesticides dans les eaux.....	135
4.4. Méthode 4 : analyse de l'acide salicylique, du furosémide, de l'ibuprofène des alkylphénols et phénols et de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique dans les eaux .	138
4.5. Limites de quantification instrumentales des méthodes d'analyse et estimation des limites de quantification obtenues avec le POCIS	139
5. METHODES DE CALCULS	143
5.1. Constantes cinétiques d'élimination ou d'échange k_e	143
5.2. Taux d'échantillonnage R_s	143
6. ASSURANCE QUALITE	144
 CHAPITRE III. ÉTALONNAGE DU POCIS POUR L'ÉVALUATION DE LA CONCENTRATION AMBIANTE MOYENNEE SUR UNE DUREE D'EXPOSITION	 147
 1. CINETIQUES D'ACCUMULATION ET TAUX D'ECHANTILLONNAGE DES 56 MICROPOLLUANTS ETUDIÉS	 148
1.1. Résumé de la publication 2 : « Determination of uptake kinetics and sampling rates for 56 organic micropollutants using “pharmaceutical” POCIS ».....	148
1.2. Publication 2.....	152
2. INFLUENCE DES MEMBRANES SUR LES CINETIQUES D'ACCUMULATION DE 43 MICROPOLLUANTS ET PREDICTION DU TYPE D'ACCUMULATION EN FONCTION DE LEURS PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES.....	201
2.1. Résumé de la publication 3 : « Kinetic accumulation models and processus for 43 micropollutants with “pharmaceutical” POCIS ».....	201
2.2. Publication 3 (in preparation).....	205
3. IDENTIFICATION DE PRC	245
3.1. État de l'art sur l'utilisation des PRC	245
3.1.1. Étude des PRC en laboratoire.....	245
3.1.2. Application des PRC in situ	247
3.1.3. Conclusions sur l'état de l'art des PRC.....	249
3.2. Résultats et discussion.....	249

3.2.1. Cinétique de la désorption en laboratoire des molécules étudiées	249
3.2.2. Influence des propriétés physico-chimiques sur la désorption des PRC potentiels	250
3.2.3. Vérification graphique de l'isotropie des PRC potentiels	251
3.2.3.a. PRC potentiels fortement désorbés	252
3.2.3.b. PRC potentiels moyennement désorbés.....	254
3.2.3.c. PRC potentiels faiblement désorbés	256
3.3. Conclusion sur l'identification des PRC	257
CHAPITRE IV. COMPARAISON DES PERFORMANCES EVALUEES EN LABORATOIRE DU POCIS « PHARMACEUTIQUE » AVEC LE CHEMCATCHER « ORGANIQUE POLAIRE ».....	259
1. PRESENTATION ET PROTOCOLE D'UTILISATION DU CHEMCATCHER « ORGANIQUE POLAIRE »	260
1.1. Présentation du Chemcatcher « organique polaire »	260
1.2. Protocole d'utilisation du Chemcatcher « organique polaire »	261
1.2.1. Préparation et exposition	261
1.2.2. Extraction après exposition	262
1.2.3. Estimation des rendements d'extraction.....	262
1.2.4. Dopage de la phase réceptrice (PRC).....	263
2. COMPARAISON DU CHEMCATCHER « ORGANIQUE POLAIRE » ET DU POCIS « PHARMACEUTIQUE »	264
2.1. Comparaison des domaines d'application	264
2.2. Comparaison des cinétiques d'accumulation et des facteurs de concentration	267
2.3. Comparaison des taux d'échantillonnage, répétabilités, $t_{1/2}$ et limites de quantification.....	269
2.4. Taux d'échantillonnage en fonction du $\log K_{ow}$, du $\log D$ et de la surface polaire des molécules	271
2.5. Comparaison des cinétiques de désorption.....	273
3. CONCLUSION SUR LA COMPARAISON POCIS/CHEMCATCHER.....	274
CHAPITRE V. ESSAIS INTER-LABORATOIRES	277

1. ESSAI INTER-LABORATOIRES POUR L'ETALONNAGE DU POCIS POUR 5 PESTICIDES POLAIRES	279
1.1. Synthèse bibliographique des systèmes d'étalonnage et des taux d'échantillonnage pour 5 pesticides polaires	279
1.2. Systèmes d'étalonnage et conditions utilisés lors de l'essai	283
1.3. Résultats	287
1.3.1. Concentrations des pesticides dans les eaux	287
1.3.2. Cinétiques d'accumulation, R_s et $t_{1/2}$ des 5 pesticides polaires dans le POCIS pour chaque laboratoire participant	288
1.4. Conclusion sur l'EIL en laboratoire	290
2. ESSAI INTER-LABORATOIRES IN SITU SUR LES POCIS APPLIQUES AUX MICROPOLLUANTS EMERGENTS – ESSAI NORMAN 2011	291
2.1. Contexte et organisation de l'essai	291
2.1.1. Contexte de l'essai.....	291
2.1.2. Présentation et objectifs de l'essai inter-laboratoires	292
2.1.2.a. Organisateur (WRI).....	294
2.1.2.b. Laboratoires de référence.....	294
2.1.2.c. Laboratoires participants.....	295
2.1.3. Site d'étude.....	295
2.1.4. Suivi du milieu	296
2.1.5. Micropolluants, échantillonneurs étudiés et périodes d'échantillonnage	297
2.1.6. Contrôles qualité.....	298
2.1.7. Rendu des résultats	299
2.1.7.a. Solutions étalons	299
2.1.7.b. Échantillons d'eaux composites.....	299
2.1.7.c. Échantillonneurs passifs.....	299
2.2. Rôle d'Irstea Lyon dans l'essai inter-laboratoires.....	300
2.2.1. Laboratoire référent pour l'analyse des estrogènes	300
2.2.2. Laboratoire participant pour l'analyse des pharmaceutiques et des pesticides	300
2.2.3. Micropolluants analysés	301
2.3. Résultats	301

2.3.1. Effet de la congélation sur la conservation des estrogènes dans un effluent de STEP pour l'étude ultérieure des échantillons composites de l'EIL Norman	301
2.3.2. Résultats obtenus par Irstea dans l'EIL Norman	303
2.3.2.a. Échantillons d'eaux composites.....	304
2.3.2.b. Solutions étalons	304
2.3.2.c. Concentrations en micropolluants dans les POCIS du WRI (ng.cm ⁻²)	306
2.3.2.d. Concentrations en micropolluants dans les échantillonneurs des participants (en ng.L ⁻¹) et comparaison avec l'échantillonnage automatisé	307
2.3.2.e. Concentrations en micropolluants dans les POCIS préparés par le WRI et ceux d'Irstea (ng.L ⁻¹)	310
2.4. Conclusion sur l'EIL in situ norman	312
3. DISCUSSION GENERALE SUR LES EIL	314
CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES	317
1. CONCLUSIONS	318
2. PERSPECTIVES	325
2.1. Aspect pratique.....	325
2.2. Aspect fondamental.....	325
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	327
ANNEXES	337
Annexe 1 : Concentrations en micropolluants (ng.L ⁻¹) issues de la littérature scientifique dans divers effluents de STEP européens.....	337
Annexe 2 : Concentrations en micropolluants (ng.L ⁻¹) issues de la littérature scientifique dans diverses eaux de surface européennes.....	343
Annexe 3 : Publication de Camilleri <i>et al.</i> , 2012	347
Annexe 4 : Numéros d'identification des laboratoires participants de l'EIL Norman 2011, leur rôle ainsi que les échantillonneurs utilisés et les familles de micropolluants étudiées par chacun.	357
Annexe 5 : Explications des histogrammes présentant les résultats de l'EIL Norman 2011.....	361

Annexe 6 : Histogrammes des solutions étalons ($\mu\text{g.mL}^{-1}$), des échantillonneurs fournis (ng.cm^{-2}) et des échantillonneurs des participants (ng.L^{-1}) pour les estrogènes (17-alpha-estradiol, 17-alpha-éthinyloestradiol, 17-beta-estradiol, estriol, estrone).....	363
Annexe 7 : Histogrammes des solutions étalons ($\mu\text{g.mL}^{-1}$), des échantillonneurs fournis (ng.cm^{-2}) et des échantillonneurs des participants (ng.L^{-1}) pour les pharmaceutiques (aténolol, carbamazépine, diclofénac, naproxène et kétoprofène).....	369
Annexe 8 : Histogrammes des solutions étalons ($\mu\text{g.mL}^{-1}$), des échantillonneurs fournis (ng.cm^{-2}) et des échantillonneurs des participants (ng.L^{-1}) pour les pesticides (atrazine, carbendazime et diuron).....	375

LISTE DES ABREVIATIONS

A	Surface exposée du POCIS (cm ²)
Ace	Acébutolol
Acet	Acétochlore
ACN	Acétonitrile
AFD	Analyse factorielle discriminante
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
Ala	Alachlore
Ate	Aténolol
Atra	Atrazine
Bet	Bétaxolol
Beza	Bézafibrate
Bis	Bisoprolol
t-BP	t-Butylphénol
BPA	Bisphénol A
CAD	Gaz de collision (psi)
Carb	Carbendazime
Carba	Carbamazépine
CAS	Chemical abstract service (numéro d'identification d'un composé chimique)
CE	Communauté européenne
COD	Carbone organique dissout (mg.L ⁻¹)
COT	Carbone organique total (mg.L ⁻¹)
CQ	Contrôle qualité
C _s	Concentration dans la phase réceptrice du POCIS (µg.g ⁻¹)
CRK	Chemical-reaction kinetics
C _{TWA}	Time-weighted average concentration (concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition) (ng.L ⁻¹)
C _{TWA-éch.auto}	Concentration moyenne d'un échantillonneur automatisé (ng.L ⁻¹)
C _{TWA-POCIS-PRC}	Concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition du POCIS corrigée par le PRC (ng.L ⁻¹)
CV	Coefficient de variation (%)
C _w	Concentration dans l'eau (µg.L ⁻¹)
DCE	Directive cadre européenne sur l'eau
DCM	Dichlorométhane
2,4-D	Acide 2,4-dichlorophénoxyacétique
3,4-D	3,4-Dichloroaniline
2,4-DCP	2,4-Dichlorophénol-d3
DCSMM	Directive cadre stratégie pour le milieu marin
DGT	Diffusive Gradient in Thin film
DIA	Deisopropylatrazine
Diclof	Diclofénac
Diu	Diuron
δ _m	Épaisseur effective de la membrane du POCIS (µm)
D _m	Coefficient de diffusion dans la membrane du POCIS (µm ² .s ⁻¹)
δ _p	Épaisseur effective de la couche limite de la phase réceptrice du POCIS (µm)

D_p	Coefficient de diffusion dans la phase réceptrice du POCIS ($\mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$)
DVB	Divinylbenzène
δ_w	Épaisseur effective de la couche limite d'eau (μm)
D_w	Coefficient de diffusion dans la phase réceptrice du POCIS ($\mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$)
E1	Estrone
α -E2	α -Estradiol
β -E2	β -Estradiol
E3	Estriol
EE2	Ethinylestradiol
EIL	Essai inter-laboratoires
FC	Facteur de concentration (L.g^{-1})
Feno	Fénofibrate
Furo	Furosémide
GS1	Gaz de nébullisation (psi)
GS2	Gaz de désolvatation (psi)
H_2O	Eau
HAP	Hydrocarbure aromatique polycyclique
HLB	Hydrophilic lipophilic balance
HPLC	High-performance liquid chromatography (chromatographie liquide haute performance)
Ibu	Ibuprofène
Ipr	Iprodion
JRC	Joint research center
k_e	Constante cinétique de désorption (ou d'échange) (j^{-1})
k_{eacc}	Constante cinétique de désorption (ou d'échange) déterminée pendant une phase d'accumulation (j^{-1})
k_{eelim}	Constante cinétique de désorption (ou d'échange) déterminée pendant une phase d'élimination (j^{-1})
$k_{ePRC(cal)}$	Constante cinétique de désorption (ou d'échange) du PRC en laboratoire (j^{-1})
$k_{ePRC(insitu)}$	Constante cinétique de désorption (ou d'échange) du PRC <i>in situ</i> (j^{-1})
Keto	Kétoprofène
k_0	Coefficient global de transfert de masse ($\mu\text{m}.\text{s}^{-1}$)
k_m	Coefficient de transfert de masse à travers la membrane du POCIS ($\mu\text{m}.\text{s}^{-1}$)
K_{mw}	Coefficient de partage membrane-eau (L.g^{-1})
k_p	Coefficient de transfert de masse à travers la couche limite de la phase réceptrice du POCIS ($\mu\text{m}.\text{s}^{-1}$)
K_{pw}	Coefficient de partage phase réceptrice-eau (L.g^{-1})
K_{sw}	Coefficient de partage POCIS-eau (L.g^{-1})
k_u	Constante cinétique d'accumulation ($\text{L.g}^{-1}.\text{j}^{-1}$)
k_{u-PRC}	Constante cinétique d'accumulation d'un PRC ($\text{L.g}^{-1}.\text{j}^{-1}$)
k_w	Coefficient de transfert de masse à travers la couche limite d'eau ($\text{cm}.\text{s}^{-1}$)
LC	Liquid chromatography (chromatographie en phase liquide)
LDPE	Low Density Polyethylene
Log D	Logarithme en base 10 du coefficient de partage octanol-eau à un pH donné pour un micropolluant d'un certain pKa
Log K_{ow}	Logarithme en base 10 du coefficient de partage octanol-eau
LD	Limite de détection (ng.L^{-1})
Lin	Linuron
Lora	Lorazépam
LQ	Limite de quantification (ng.L^{-1})

LQ _{instru}	Limite de quantification instrumentale (pg)
LQ _{POCIS}	Limite de quantification du POCIS (ng.L ⁻¹)
4-MBC	4-Méthylbenzylidène camphre
MegA	Acétate de mégestrol
MeOH	Méthanol
MES	Matière en suspension
MESCO	Membrane enclosed sorptive coating
Met	Métoprolol
Metro	Métronidazole
M _m	Masse de la membrane du POCIS (g)
MOD	Matière organique dissoute
MRM	Multiple reaction monitoring
M _s	Masse de la phase réceptrice du POCIS (g)
MS	Mass spectrometer (spectromètre de masse)
Nad	Nadolol
Napro	Naproxène
NF	Norme Française
n-NP	n-Nonylphénol
t-NP	t-Nonylphénol
NVP	N-vinylpyrrolidone
Oflo	Ofloxacin
n-OP	n-Octylphénol
t-OP	t-Octylphénol
Oxa	Oxazépan
Oxp	Oxprénolol
P	Progestérone
Para	Paracétamol
PC	Polycarbonate
PCB	Polychlorobiphényle
PE	Perturbateur endocrinien
PES	Polyéthersulfone
PET	Polytéréphtalate d'éthylène
pH	Potentiel hydrogène
pK _a	Indication de la « constante d'acidité » K _a d'un équilibre acido-basique (pK _a = -log ₁₀ K _a)
POCIS	Polar organic chemical integrative sampler
PRC	Performance reference compound
Pro	Prochloraz
Prop	Propranolol
PS	Polystyrène
PTFE	Polytétrafluoroéthylène
R ²	Coefficient de détermination
Res	Résorcinol
Roxi	Roxithromycine
RPS	Reversed phase sulfonated
R _s	Taux d'échantillonnage (L.j ⁻¹)
R _{s(cal)}	Taux d'échantillonnage déterminé en laboratoire (L.j ⁻¹)
R _{s,corr}	Taux d'échantillonnage corrigé (L.j ⁻¹)
R _{s-PRC}	Taux d'échantillonnage d'un PRC (L.j ⁻¹)
SalA	Acide salicylique

SCA	Service central d'analyse
S/N	Rapport signal sur bruit
Sot	Sotalol
SPE	Solid-phase extraction (extraction en phase solide)
SPMD	Semi-permeable membrane device
SR	Silicone rubber
Sulfa	Sulfaméthoxazole
STEP	Station d'épuration
T	Testostérone
$t_{1/2}$	Temps nécessaire pour atteindre la moitié de la concentration à l'équilibre (j)
Tamo	Tamoxifène
TECAM	Triolein embedded cellulose acetate membrane
Thi	Thirame
Tim	Timolol
Trim	Triméthoprim
UV	Ultraviolet
WRI	Water research institute

LISTE DES EQUATIONS

- (1) $\frac{dC_s}{dt} = k_u C_w - k_e C_s$ 67
- (2) $C_s = C_w \frac{k_u}{k_e} (1 - e^{-k_e t})$ 67
- (3) $t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_e}$ 67
- (4) $k_e = \frac{k_o A}{K_{sw} M_s}$ 68
- (5) $C_s = \frac{k_u}{k_e} C_w$ 68
- (6) $\frac{C_s}{C_w} = \frac{k_u}{k_e} = K_{sw} = FC$ 68
- (7) $C_s(t) = C_w k_u t$ 69
- (8) $FC(t) = k_u t$ 69
- (9) $\frac{1}{k_0} = \frac{1}{k_w} + \frac{1}{k_m K_{mw}} + \frac{1}{k_p K_{pw}} = \frac{\delta_w}{D_w} + \frac{\delta_m}{D_m K_{mw}} + \frac{\delta_p}{D_p K_{pw}}$ 69
- (10) $K_{sw} = \frac{M_m K_{mw} + M_s K_{pw}}{M_m + M_s}$ 70
- (11) $FC(t) = \frac{R_s t}{M_s}$ 71
- (12) $R_s = k_o A = k_e K_{sw} M_s$ 71
- (13) $\frac{dC_s}{dt} = -k_e C_s$ 74
- (14) $\frac{C_s}{C_{s0}} = e^{-k_e t}$ 74
- (15) $R_{s(corr)} = \left(\frac{k_{ePRC(insitu)}}{k_{ePRC(cal)}} \right) \times R_{s(cal)}$ 74
- (16) $C_w = \frac{C_s M_s}{R_{s(corr)} t}$ 75

$$(17) \quad FC(t) = \frac{C_s}{C_w} = \sum_i K_{sw(i)} (1 - e^{-k_{e(i)}t}) \dots\dots\dots 75$$

$$(18) \quad FC(t) = \frac{C_s}{C_w} = K_{sw1} (1 - e^{-k_{e(1)}t}) + k_{u2}t \dots\dots\dots 75$$

$$(19) \quad C_{s(PRC,t)} = \sum_i C_{s(PRC,t=0)(i)} \times e^{-k_{e(i)}t} \dots\dots\dots 76$$

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des familles de micropolluants étudiés en fonction de leur log K_{ow} (a.) et de leur masse molaire (b.).....	53
Figure 2 : Schéma général d'un échantillonneur intégratif	63
Figure 3 : Vue éclatée du POCIS	65
Figure 4 : Différents régimes d'accumulation : intégratif (Phase I), curvilinéaire (Phase II) et équilibre (Phase III) d'un POCIS en fonction du temps d'exposition (d'après Alvarez, 1999).....	68
Figure 5 : Les différents compartiments d'un échantillonneur intégratif et l'expression mathématique de la résistance du transfert de masse pour chacun de ces compartiments (d'après Seethapathy et al., 2008)	70
Figure 6 : Comparaison des taux d'échantillonnage du POCIS et du SPMD (normalisés sur une surface de 460 cm ²) en fonction du log K_{ow} (d'après Alvarez et al., 2007). Indication pour chaque échantillonneur des contrôles (membranaire ou couche limite d'eau) régissant l'accumulation des micropolluants.	73
Figure 7 : Vérification graphique d'échanges isotropes (d'après Shaw et al., 2009)...	74
Figure 8 : Schéma du système d'étalonnage utilisé dans l'expérience des cinétiques d'accumulation.....	118
Figure 9 : Photos du système d'étalonnage utilisé dans l'expérience des cinétiques d'accumulation.....	118
Figure 10 : Schéma du système d'étalonnage utilisé dans l'expérience des cinétiques de désorption.....	121
Figure 11 : Schéma du protocole de traitement de la phase réceptrice du POCIS avant analyse.....	129
Figure 12 : Schéma du protocole de traitement des membranes du POCIS avant analyse.....	130
Figure 13 : Gradient d'élution pour la méthode d'analyse des estrogènes dans les eaux en LC-MS/MS.....	133
Figure 14 : Gradient d'élution pour la méthode d'analyse des bêtabloquants dans les eaux en LC-MS/MS	134

Figure 15 : Gradient d'éluion pour la méthode d'analyse 3 dans les eaux en LC-MS/MS	136
Figure 16 : Gradient d'éluion pour la méthode d'analyse 4 dans les eaux en LC-MS/MS	138
Figure 17 : Exemple de calcul pour l'estimation des limites de quantification du POCIS.....	140
Figure 18 : Cinétiques de désorption des 8 PRC potentiels et courbes de régressions exponentielles associées (C_s : concentration en deutéré au temps t , C_{s0} : concentration en deutéré à $t = 0$).....	250
Figure 19 : Essai de corrélation linéaire entre les pourcentages de désorption des PRC potentiels et leurs propriétés physico-chimiques : a. $\log K_{ow}$ et $\log D$ ($pH = 8,3$) ; b. surface polaire.....	251
Figure 20 : Vérification de l'isotropie de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique-d5 (a.), de l'aténolol-d7 (b.) et du sotalol-d6 (c.) ; $i_{acc} = 1$: accumulation exponentielle, $i_{acc} = 2$: accumulation exponentielle + linéaire, $i_{des} = 1$: désorption exponentielle, $i_{des} = 2$: désorption double exponentielle. $n = 3$ pour chaque donnée mesurée.....	253
Figure 21 : Vérification de l'isotropie du métoprolol-d7 (a.), du propranolol-d7 (b.) et du bétaxolol-d7 (c.) ; $i_{acc} = 1$: accumulation exponentielle, $i_{des} = 1$: désorption exponentielle, $i_{des} = 2$: désorption double exponentielle. $n = 3$ pour chaque donnée mesurée.	255
Figure 22 : Vérification de l'isotropie de la progestérone-d9 (a.), et de la testostérone-d2 (b.) ; $i_{acc} = 1$: accumulation exponentielle, $i_{des} = 1$: désorption exponentielle, $i_{des} = 2$: désorption double exponentielle. $n = 3$ pour chaque donnée mesurée.....	257
Figure 23 : Vue éclatée du Chemcatcher « organique polaire » de deuxième génération (d'après Greenwood et al., 2007)	261
Figure 24 : Comparaison des domaines d'application du POCIS et du Chemcatcher265	
Figure 25 : Comparaison des cinétiques d'accumulation ($FC = f(t)$) dans le POCIS et dans le Chemcatcher pour le nadolol (a.) et le triméthoprime (b.).....	268
Figure 26 : Comparaison des R_s du POCIS et du Chemcatcher en fonction du $\log K_{ow}$ (a.), du $\log D$ (b.) et de la surface polaire (c.) des molécules.....	272
Figure 27 : Photo du système d'étalonnage utilisé par le BRGM. Une pompe HPLC permet d'alimenter le tank qui contient les 12 POCIS par une eau dopée à $1 \mu\text{g.L}^{-1}$ par composé contenue dans la cuve d'alimentation. L'apport est fixé à un volume de 7 mL.min^{-1} .	

Une purge de l'eau du tank est réalisée à l'aide d'une pompe péristaltique à un débit identique de celui de l'apport. Un triplicat de POCIS est retiré à 5, 9, 14 et 21 jours.	286
Figure 28 : Schéma du système d'étalonnage utilisé par Irstea Bordeaux (3 aquariums dopés initialement et après 6 jours avec $1 \mu\text{g.L}^{-1}$, 4 POCIS par aquarium prélevés en triplicats tous les 6 jours, agitation assurée au moyen d'une pompe péristaltique avec une vitesse de courant constante d'environ $2\text{-}3 \text{ cm.s}^{-1}$).	286
Figure 29 : Cinétiques d'accumulation des 5 pesticides étudiés pour chacun des 3 laboratoires	288
Figure 30 : Site d'étude de l'EIL Norman (illustrations provenant du rapport Norman (Vrana et al., 2013))	296
Figure 31 : Dimensions du site d'étude et plan d'exposition des cages (illustrations provenant du rapport Norman (Vrana et al., 2013)).....	296
Figure 32 : Schéma explicatif pour l'étude de l'impact de la congélation sur la conservation des estrogènes	302
Figure 33 : Effet de la congélation sur les concentrations totales (initiale + dopage) en estrogènes non deutérés quantifiées à J0 et à J7.....	303
Figure 34 : Récapitulatif des domaines d'application du POCIS et du Chemcatcher et détail des groupes d'accumulation (1, 2, 3 ou 4) pour les 56 micropolluants étudiés	323

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Famille, numéro CAS, structure et propriétés physico-chimiques des micropolluants étudiés.....	46
Tableau 2 : Données de consommation ou de production des micropolluants étudiés en France ou en Europe.....	56
Tableau 3 : Concentrations moyennes, minimales et maximales des micropolluants étudiés dans des effluents de STEP ou des eaux de surface, en Europe. Le nombre d'échantillons total, la fréquence de détection ou de quantification ainsi que le nombre de références dont sont issues ces données sont également renseignés (le détail de ces données est indiqué en Annexe 1 et en Annexe 2).....	59
Tableau 4 : Caractéristiques des principaux échantillonneurs intégratifs	64
Tableau 5 : Valeurs moyennes de la température, du pH, de la conductivité, du COD et de la vitesse du courant dans les 2 aquariums, et leurs variabilités associées (écarts-types et coefficients de variation) pour l'expérience des cinétiques d'accumulation. n représente le nombre de mesures réalisées pendant la durée totale de l'expérience (42 jours)	119
Tableau 6 : Liste des molécules deutérées testées pendant l'expérience des cinétiques de désorption	120
Tableau 7 : Valeurs moyennes de la température, du pH, de la conductivité, du COD et de la vitesse du courant dans les 2 aquariums, et leurs variabilités associées (écarts-types et coefficients de variation) pour l'expérience des cinétiques de désorption. n représente le nombre de mesures réalisées pendant la durée totale de l'expérience (38 jours)	122
Tableau 8 : Liste des standards analytiques utilisés et fournisseurs associés	123
Tableau 9 : Transitions de quantification et de confirmation des estrogènes.....	133
Tableau 10 : Transitions de quantification et de confirmation des bêtabloquants	135
Tableau 11 : Transitions de quantification et de confirmation des composés analysés avec la méthode 3	137
Tableau 12 : Transitions de quantification et de confirmation des composés analysés avec la méthode 4.....	139
Tableau 13 : Limites de quantification (LQ) instrumentales pour chaque micropolluant et estimation des limites de quantification obtenues avec le POCIS	141

Tableau 14 : Comparaison des taux d'échantillonnage (R_s), des répétabilités (CV J7) et des $t_{1/2}$ dans les POCIS et Chemcatchers pour les molécules s'accumulant selon le modèle CRK1.....	269
Tableau 15 : Systèmes d'étalonnage et taux d'échantillonnage issus de la littérature pour des pesticides polaires avec des POCIS « pharmaceutiques » ayant 45,8 cm ² de surface d'exposition (sauf lorsque spécifié); conditions standards en laboratoire : agitation et température entre 15 et 25 °C (sauf lorsque spécifié).....	280
Tableau 16 : Systèmes d'étalonnage et conditions utilisés lors de l'étalonnage des POCIS « pharmaceutiques » par chacun des 3 laboratoires.....	284
Tableau 17 : Concentrations moyennes et CV des pesticides mesurés dans les eaux pour chaque laboratoire.....	287
Tableau 18 : Taux d'échantillonnage, écarts-types, $t_{1/2}$ et comparaisons multiples par paires de chaque pesticide calculés pour les 3 laboratoires	289
Tableau 19 : Micropolluants étudiés par Irstea et échantillonneurs étudiés dans l'EIL Norman et périodes d'échantillonnage.....	298
Tableau 20 : Concentration en estrogènes des échantillons composites (ng.L ⁻¹).....	304
Tableau 21 : Comparaison des moyennes des concentrations quantifiées par Irstea et par les laboratoires référents (n = 4) et des médianes des moyennes des concentrations quantifiées par les laboratoires participants en fonction des micropolluants pour les solutions étalons.....	305
Tableau 22 : Moyennes pour Irstea (n = 3) et médianes des moyennes pour les participants des concentrations en micropolluants (ng.cm ⁻²) dans les POCIS du WRI	306
Tableau 23 : Moyennes (n = 3) et médianes des moyennes des concentrations en micropolluants (ng.L ⁻¹) quantifiées dans les POCIS d'Irstea et dans les échantillonneurs des laboratoires participants. Les moyennes des concentrations des échantillons d'eaux composites des laboratoires référents sont également renseignées.....	308
Tableau 24 : Moyennes des concentrations en micropolluants (ng.L ⁻¹) dans les POCIS d'Irstea et dans les POCIS du WRI (n = 3).....	311

Introduction

La gestion de l'eau est devenue une problématique mondiale. En effet, avec l'augmentation de la population, les ressources sont de plus en plus limitées et la qualité des milieux aquatiques est dégradée par les activités humaines. Afin de préserver les ressources en eau, la communauté européenne s'est fixée pour objectif de restaurer le bon état écologique et chimique des milieux aquatiques d'ici 2015, en établissant une nouvelle directive cadre sur l'eau (DCE) (CE, 2000). La directive substances dangereuses fut la première à traiter du problème de la pollution des milieux aquatiques par les substances chimiques, au niveau européen (CE, 1976). Ce texte régleme plus d'une centaine de substances avec pour objectif l'élimination et la réduction des apports dans le milieu naturel, grâce à l'établissement de valeurs limites d'émissions. La mise en œuvre de la DCE a permis d'actualiser la liste des substances ciblées en priorité, avec tout d'abord une liste de 33 substances dites « prioritaires » ou « dangereuses prioritaires » qui doivent être, respectivement, réduites ou éliminées des rejets dans l'eau (CE, 2001). Aujourd'hui, la directive fille de 2008 de la DCE (CE, 2008) recense 41 substances prioritaires (parmi lesquelles des alkylphénols et des pesticides), à savoir les 33 de la DCE (CE, 2001) et 8 substances complémentaires issues de la directive substances dangereuses (CE, 1976). Par ailleurs, cette directive fille 2008 fixe, pour ces 41 substances, des normes de qualité environnementale (NQE) à ne pas dépasser dans les milieux aquatiques. Enfin, une très récente proposition de directive fille 2011 élargit cette liste de 41 à 48 substances prioritaires ; avec parmi les nouvelles substances 1 substance pharmaceutique (diclofénac) et 2 hormones (β -estradiol, éthinyloestradiol) (CE, 2012). Au niveau national, plusieurs dizaines de substances dites « pertinentes » sont également réglementées (CE, 2006).

Les substances prioritaires et pertinentes font l'objet de programmes de surveillance dans les milieux aquatiques en France. Cependant, à l'heure actuelle, il n'existe pas encore de réglementation applicable en France concernant les substances dites émergentes comme les substances pharmaceutiques ou les hormones. Ces composés, présents à l'état de trace dans les milieux aquatiques (du centième de ng.L^{-1} au $\mu\text{g.L}^{-1}$), peuvent avoir des conséquences néfastes sur l'environnement aquatique. C'est pourquoi, il est essentiel de connaître leurs niveaux de concentration dans les milieux aquatiques et dans les rejets de stations d'épuration (STEP), sources majeures d'apports des substances pharmaceutiques et d'hormones pour les eaux de surface (Miège *et al.*, 2009a; Pal *et al.*, 2010).

Pour la mise en œuvre des programmes de surveillance chimique des substances prioritaires et pertinentes, la DCE préconise une méthode d'échantillonnage ponctuelle (12 prélèvements par an pour les substances prioritaires, 4 prélèvements par an pour les autres

substances) pour quantifier les concentrations de ces substances dans chaque masse d'eau (CE, 2006). Cependant, si ces techniques « classiques » permettent de quantifier une concentration dans le milieu à un instant t , elles ne sont pas forcément représentatives de la variabilité des concentrations à l'échelle d'une semaine ou d'un mois. Pour pallier à cela, des échantillonnages ponctuels à intervalles de temps (ou de débit) plus rapprochés peuvent être réalisés, par exemple à l'aide d'automate de prélèvement (Rabiet *et al.*, 2010). Cependant, ce type de suivi intense est peu pratique et généralement assez onéreux. De plus, ces prélèvements peuvent, dans le cas d'évènements hydrologiques rapides (crues), ne pas représenter correctement la variabilité des concentrations. Par ailleurs, ces méthodes d'échantillonnage requièrent un volume important (de l'ordre du litre) afin de quantifier les micropolluants présents pour nombre d'entre eux à des concentrations de seulement quelques ng.L^{-1} .

Depuis une quinzaine d'années, des techniques d'échantillonnage intégratives ont été développées dans le but d'être plus représentatives des concentrations de micropolluants quantifiées dans les masses d'eaux. Ces outils sont déployés dans le milieu et permettent d'accumuler la fraction dissoute des composés pendant quelques jours à quelques mois (Mazzella *et al.*, 2011). Cette méthode d'échantillonnage présente plusieurs avantages. Tout d'abord, les échantillonneurs ne requièrent ni énergie, ni intervention physique pendant leur déploiement car l'accumulation des polluants se fait par diffusion passive. Par ailleurs, cette approche permet de prendre en compte la variabilité temporelle et de fournir une concentration moyennée sur une durée d'exposition (C_{TWA} pour « time-weighted average concentration ») (Vrana *et al.*, 2005). De plus, ces outils permettent, dans certains cas, d'abaisser les limites de quantification car leur durée d'exposition de l'ordre d'une semaine à un mois correspond à l'extraction de quelques litres à plusieurs dizaines de litres d'eau (préconcentration *in situ*) (Namieśnik *et al.*, 2005). En outre, ils permettent de minimiser la dégradation des composés adsorbés ou absorbés dans la phase réceptrice (Namieśnik *et al.*, 2005; Carlson *et al.*, 2012). Enfin, à terme, ces outils pourront engendrer des coûts d'analyses plus faibles que les techniques d'échantillonnage classiques qui requièrent, pour l'obtention de la même information (C_{TWA}), l'utilisation d'appareils coûteux dans le cas d'échantillonnage automatisé ou la mobilisation fréquente de main d'œuvre et les multiples collectes d'échantillons dans le cas d'échantillonnage ponctuel.

Les échantillonneurs intégratifs sont encore à l'état de recherche. De plus, l'état d'avancement n'est pas le même en fonction des outils. En effet, pour le SPMD (Semi-Permeable Membrane Device ; dédié à l'échantillonnage de micropolluants organiques

hydrophobes) de nombreuses études ont été réalisées du fait de son antériorité et de la nature hydrophobe des micropolluants qu'il permet d'échantillonner (notamment les hydrocarbures aromatiques polycycliques, ou HAP) (Huckins *et al.*, 1993; Huckins *et al.*, 2002). Ainsi, son domaine d'application (nature des molécules échantillonnées, types d'eaux dans lequel il peut être exposé) et ses performances (durées d'exposition optimales, capacités d'extraction et cinétiques d'entrée/sortie des micropolluants dans l'outil, limites de quantification) sont largement documentés dans la littérature (Huckins *et al.*, 2006). Cependant, il n'en est pas de même pour des outils plus récents, tels que le POCIS (Polar Organic Chemical Integrative Sampler) ou le Chemcatcher, capables d'échantillonner les micropolluants hydrophiles. Les connaissances sur ces outils sont plus limitées (Vrana *et al.*, 2005; Mills *et al.*, 2007). Leurs domaines d'application n'est pas toujours bien défini et leurs performances analytiques restent à évaluer plus précisément. En effet, ces outils sont utilisés dans la majeure partie des cas en tant qu'outil qualitatif ou semi-quantitatif (Alvarez *et al.*, 2005; Allan *et al.*, 2006; Greenwood *et al.*, 2009). En théorie, ils permettent de quantifier une concentration moyennée sur une durée d'exposition ; cependant, en pratique, la valeur de concentration obtenue est généralement du même ordre de grandeur que celle d'une valeur considérée comme fiable fournie par des échantillonnages classiques (ponctuels ou automatisés). Cependant, quelques auteurs ont réussi à identifier des composés pour lesquels l'utilisation de ces outils était possible de manière quantitative : c'est le cas pour quelques HAP avec le Chemcatcher dans sa version « organique non polaire » (Vrana *et al.*, 2007) ou encore pour certains herbicides avec le POCIS (Mazzella *et al.*, 2010). Pour cela, il est nécessaire d'identifier des traceurs internes appelés PRC (Performance Reference Compound) (Booij *et al.*, 1998). Ces PRC représentent un challenge pour ces outils et leur application en quantitatif. Enfin, il est nécessaire de déterminer si ces outils permettent de quantifier des micropolluants à des concentrations plus basses que celle de l'échantillonnage ponctuel. Des travaux de recherche restent donc à faire dans le domaine de l'échantillonnage intégratif. A terme, il pourrait être utilisé dans le cadre des programmes de surveillance de la DCE afin de quantifier de manière plus représentative, notamment au niveau temporel, les concentrations en micropolluants organiques dans les milieux aquatiques.

Aujourd'hui, des développements spécifiques sont nécessaires pour combler le manque de connaissances relatif à la présence des micropolluants hydrophiles émergents dans les milieux aquatiques (notamment leur occurrence, leur niveau de concentration ou leur potentiel toxique). Les techniques d'échantillonnage intégratif couplées aux instruments analytiques de pointe (notamment en chromatographie liquide ou gazeuse combinée à la

spectrométrie de masse en tandem) doivent permettre de répondre à cette problématique, en intégrant les concentrations dans le temps et en diminuant les limites de quantification.

Aussi, mon travail de thèse porte sur l'étude d'un échantillonneur intégratif de type POCIS dans sa configuration « pharmaceutique » (Alvarez, 1999) dans le but d'échantillonner 56 micropolluants organiques (hormones, pharmaceutiques, pesticides, alkylphénols et phénols, filtre UV) présentant une large gamme de propriétés physico-chimiques, notamment en ce qui concerne les coefficients de partage octanol-eau ($\log K_{ow}$) et les constantes d'acidité (pK_a).

Les objectifs de ma thèse sont les suivants :

- 1) Définir plus précisément les domaines d'application du POCIS, i.e., la nature des micropolluants échantillonnés et l'étude de la modélisation des cinétiques d'accumulation et la compréhension du processus d'accumulation ;
- 2) Évaluer les performances du POCIS, et plus précisément, déterminer les durées d'exposition optimales, les taux d'échantillonnage (R_s), les limites de quantification, la répétabilité en laboratoire et sur le terrain, la reproductibilité sur le terrain. Il s'agit aussi d'évaluer la possibilité d'utiliser des PRC, de comparer des C_{TWA} *in situ* avec d'autres échantillonneurs intégratifs d'une part, et avec des méthodes d'échantillonnage classiques (automatisées) d'autre part ;
- 3) Comparer en laboratoire le domaine d'application et les performances du POCIS avec un autre échantillonneur intégratif : le Chemcatcher dans sa version organique polaire.

Ce manuscrit s'articule autour de 5 chapitres :

- Le chapitre I est une revue bibliographique qui permet de présenter les micropolluants étudiés, de faire un état de l'art de l'utilisation du POCIS, de soulever les questions inhérentes à son utilisation et de fournir des recommandations pour répondre à ces questions ;
- Le chapitre II détaille les différentes expérimentations réalisées sur le POCIS, ainsi que les protocoles de traitement et d'analyse des micropolluants dans les échantillons d'eaux et de POCIS ;
- Le chapitre III présente les résultats de l'étalonnage du POCIS en laboratoire. Il s'agit ici d'étudier le domaine d'application du POCIS, d'étudier la modélisation des cinétiques d'accumulation et de caractériser ses performances (répétabilité, R_s , $t_{1/2}$, PRC) ;

Introduction

- Le chapitre IV traite de la comparaison entre le POCIS « pharmaceutique » et le Chemcatcher version « organique polaire » ;
- Le chapitre V concerne l'application du POCIS dans le cadre d'essai inter-laboratoires (EIL) réalisés d'une part, en laboratoire et, d'autre part, *in situ* (effluent de station d'épuration).

Financeurs et organisation du travail pendant ma thèse

Mon travail de thèse est basé sur le POCIS dans sa configuration « pharmaceutique » et a été financé par une allocation de recherche de la Région Rhône-Alpes (Cluster de Recherche Environnement Rhône-Alpes). Il a été réalisé en collaboration avec le Service Central d'Analyse (SCA, CNRS, ISA), dans le cadre de la thèse de Julien Camilleri (« Développement, validation et application terrain de méthodes sensibles d'échantillonnage et d'analyse de perturbateurs endocriniens et composés pharmaceutiques dans des eaux de surface et des sédiments », Financement Ministère de l'Écologie, de l'Énergie, du Développement durable et de la Mer), qui a étudié un autre échantillonneur intégratif : le Chemcatcher version « organique polaire ». Les travaux réalisés en parallèle sont les déterminations des cinétiques d'accumulation et de désorption des micropolluants étudiées pour le POCIS et le Chemcatcher avec le même système d'étalonnage.

Chapitre I. Revue bibliographique

1. LES MICROPOLLUANTS ÉTUDIÉS

Les différentes familles de micropolluants étudiées dans ce travail de thèse sont les hormones, les pharmaceutiques (e.g. antibiotiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, bêtabloquants, hypolipémiants, ...), les alkylphénols et phénols, un filtre ultraviolet (UV) et les pesticides (fongicides, herbicides). Ils se distinguent par leur source de pollution : rejets hospitaliers ou domestiques pour les hormones et les pharmaceutiques (Dagnac *et al.*, 2005), rejets industriels ou domestiques pour les alkylphénols et le filtre UV (Cladière, 2012), pollution d'origine agricole ou domestique pour les pesticides (Rabiet *et al.*, 2010). Le descriptif ainsi que les abréviations, les structures et les propriétés physico-chimiques des micropolluants étudiés sont indiqués respectivement dans les paragraphes 1.1 à 1.4 et dans le Tableau 1. Leurs données de production ou de consommation et leur occurrence dans les effluents de stations d'épuration et dans les milieux aquatiques européens sont indiquées respectivement dans le Tableau 2 et le Tableau 3. La répartition des familles de micropolluants étudiés en fonction de leur log K_{ow} et de leur masse molaire est indiquée en Figure 1.

Le choix de ces micropolluants a été motivé par trois raisons. Premièrement, par rapport au domaine d'application du POCIS, il était intéressant de travailler sur plusieurs familles de micropolluants organiques, en vue de mieux connaître le comportement de l'outil en fonction de structures chimiques variées et d'une large gamme de propriétés physico-chimiques. Deuxièmement, dans le contexte réglementaire européen, les micropolluants étudiés font soit partie de la liste des substances prioritaires de la DCE ou des substances de la directive substances dangereuses ou alors de substances émergentes fréquemment quantifiées dans les milieux aquatiques (Miège *et al.*, 2009a). Troisièmement, cette thèse n'étant pas basée sur du développement analytique, des méthodes d'analyses robustes de molécules prioritaires ou émergentes devaient déjà être développées (Gabet-Giraud, 2009; Miège *et al.*, 2009b; Camilleri *et al.*, 2012).

1.1. LES HORMONES

Les estrogènes, les androgènes et les progestagènes sont des hormones stéroïdiennes ayant, comme composé parent, le cholestérol. Elles sont produites par les organes sexuels

(ovaires, testicules). Les œstrogènes sont responsables du développement des caractères sexuels secondaires féminins et sont impliqués dans le développement du système nerveux central (Gabet-Giraud, 2009), les androgènes stimulent et contrôlent le développement des caractères masculins et les progestagènes inhibent la production d'hormones stéroïdes sexuelles dans les gonades (Vidal, 2010).

Ces composés sont caractérisés par un cycle phénolique, essentiel à leur activité biologique. Des fonctions hydroxyles, carbonyles et éthynyles se substituent au niveau d'un cycle pentagonal et permettent de distinguer les différentes molécules naturelles, œstrone, α -œstradiol, β -œstradiol, œstriol, progestérone, testostérone et les composés synthétiques, éthynyleœstradiol et acétate de mégésterol. Par ailleurs, le tamoxifène a été classé avec les hormones stéroïdiennes (bien qu'il n'ait pas la même structure) car il s'agit d'une molécule capable de se fixer sur le récepteur œstrogénique situé dans le cytoplasme de la cellule. La gamme d'hydrophobie des hormones étudiées ici, évaluée par le coefficient de partage octanol/eau ($\log K_{ow}$), est large car leur $\log K_{ow}$ s'échelonne entre 2,67 et 6,35. Ces molécules sont neutres à pH = 7,0 à l'exception du tamoxifène qui est ionisé positivement. Enfin, les masses molaires varient de 270,4 g.mol⁻¹ à 384,5 g.mol⁻¹.

Des tests réalisés dans 3 rivières différentes ont défini des temps de demi-vies de 2-3 jours pour l'œstrone et la β -œstradiol et 4-6 jours pour l'éthynyleœstradiol (Gabet-Giraud, 2009). Par ailleurs, la stabilité des hormones a été vérifiée dans des échantillons d'eaux de surface brutes conservés dans le noir à température ambiante. Il apparaît que l'éthynyleœstradiol est stable (dégradation < 20 %) pendant 35 jours minimum. En revanche, la progestérone, la testostérone et la β -œstradiol sont stables moins de 1 jour (Monpelat *et al.*, 2013).

Par ailleurs, la β -œstradiol et l'éthynyleœstradiol font partie des molécules prioritaires dans la proposition de la directive fille 2011 de la DCE (CE, 2012).

1.2. LES PHARMACEUTIQUES

Les 27 molécules pharmaceutiques étudiées sont issues de différentes familles thérapeutiques. On distingue les antibiotiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les benzodiazépines, les bêtabloquants, les hypolipémiants et une dernière catégorie regroupant d'autres pharmaceutiques (un antalgique, un diurétique et un anticonvulsif).

1.2.1. Les antibiotiques

Les antibiotiques ont une action spécifique sur les bactéries en stoppant leur croissance ou en les détruisant. Le mode d'action des antibiotiques est différent en fonction des composés. Ils peuvent inhiber le métabolisme des acides nucléiques des bactéries (fluoroquinolones, sulfamide, diaminopyrimidines, nitroimidazole), leur synthèse protéique (macrolide), celle de la paroi bactérienne (β -lactamines) (Vidal, 2010).

Les antibiotiques étudiés sont au nombre de 5 : le métronidazole (nitroimidazole), l'ofloxacine (fluoroquinolone), le sulfaméthoxazole (sulfamide), le triméthoprim (diaminopyrimidines) et la roxithromycine (macrolide). Ce sont des composés hydrophiles ($\log K_{ow} < 1,5$) à moyennement hydrophiles ($1,5 < \log K_{ow} < 4,0$)¹. Par ailleurs, le triméthoprim et la roxithromycine peuvent être ionisés positivement à $\text{pH} = 7,0$ car ce sont des bases faibles, ou négativement pour l'ofloxacine dû à la présence de sa fonction acide. Le métronidazole et la sulfaméthoxazole seront, quand à eux, à l'état neutre. Enfin, la gamme des masses molaires de ces composés est large car elle s'étend de $171,2 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ à $837,0 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Les données de dégradation indiquent que l'ofloxacine, le sulfaméthoxazole, le triméthoprim et la roxithromycine sont stables (dégradation $< 20 \%$) pendant au moins 7 jours dans des échantillons d'eaux de surface brutes conservés dans le noir (Monpelat *et al.*, 2013).

1.2.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les AINS sont destinés à diminuer une inflammation. Ils se distinguent des corticoïdes qui sont des hormones stéroïdiennes naturelles possédant également un pouvoir anti-inflammatoire. Les AINS agissent en inhibant la synthèse des prostaglandines. Ils sont répartis en plusieurs sous-familles parmi lesquelles les salicylés, les acides aryl-alcanoïques (Vidal, 2010).

¹ Dans ce travail, les molécules organiques avec un $\log K_{ow}$ inférieur à 2 sont définies comme hydrophiles, les molécules avec un $\log K_{ow}$ compris entre 2 et 4 sont considérées comme moyennement hydrophiles ou moyennement hydrophobes et les molécules avec un $\log K_{ow} > 4$ sont définies comme hydrophobes (Sangster, 1997).

Nous avons étudiés 5 AINS : l'acide salicylique (salicylé), le naproxène (acide aryl-alcanoïque), le kétoprofène (acide aryl-alcanoïque), l'ibuprofène (acide aryl-alcanoïque) et le diclofénac (acide aryl-alcanoïque). Ils possèdent tous un noyau benzénique et un groupement acide faible. Ils ont une gamme d'hydrophobie ($\log K_{ow}$) de 1,98 à 4,26. La présence d'un acide carboxylique sur chacune de ces molécules fera qu'elles se trouveront ionisées négativement à un pH neutre. Les masses molaires varient de 138,1 g.mol⁻¹ à 296,1 g.mol⁻¹.

La dégradation du naproxène, du kétoprofène et du diclofénac a été étudiée pour des échantillons d'eaux de surface brutes conservés dans le noir à température ambiante. Ces 3 molécules sont stables (dégradation < 20 %) pendant au moins 7 jours (Monpelat *et al.*, 2013).

Le diclofénac fait partie des molécules prioritaires dans la proposition de la directive fille 2011 de la DCE (CE, 2011).

1.2.3. Les benzodiazépines

Les benzodiazépines sont des médicaments psychotropes utilisés principalement dans le traitement de l'anxiété. Ils agissent en augmentant l'activité inhibitrice des neurotransmetteurs du système nerveux central (Vidal, 2010).

Dans le cadre de ce travail, nous avons étudié 2 benzodiazépines. L'oxazépam et la lorazépam sont des molécules moyennement hydrophobes ($\log K_{ow}$ respectifs de 2,92 et 3,53). Ces 2 molécules sont neutres à pH = 7,0 et leurs masses molaires sont de 286,7 g.mol⁻¹ pour l'oxazépam et de 321,2 g.mol⁻¹ pour le lorazépam.

Il n'a pas été retrouvé d'étude sur la dégradation des benzodiazépines en milieux aqueux.

1.2.4. Les bêtabloquants

Les bêtabloquants sont des médicaments utilisés pour traiter l'hypertension, la migraine, le glaucome et pour réguler le rythme cardiaque. Ils ont tous un carbone asymétrique. C'est le composé lévogyre qui possède la propriété bêtabloquante qui bloque les récepteurs β situés dans le système nerveux autonome (Vidal, 2010).

Les bêtabloquants étudiés sont au nombre de 10 : le sotalol, l'aténolol, le nadolol, le timolol, l'acébutolol, le métoprolol, l'oxprénolol, le bisoprolol, le bétaxolol et le propranolol.

Ils ont une masse molaire comprise entre 259,3 et 336,4 g.mol⁻¹, une gamme d'hydrophobie assez large (leur log K_{ow} est situé entre - 0,40 et 2,58). Les bêtabloquants possèdent une fonction acide avec un pKa proche de 14,0 provenant du groupement hydroxyle situé sur le carbone asymétrique. Cette fonction est donc sous sa forme neutre dans l'eau. Ces composés possèdent également une fonction amine avec un pKa proche de 9,5 qui leur confère un caractère basique. Par conséquent, dans les eaux, à pH aux alentours de 7,0 cette fonction sera ionisée positivement.

Ces micropolluants se dégradent relativement vite. En effet, le temps de demi-vie du sotalol, de l'aténolol, du métoprolol et du propranolol varie de 6 à 24 h dans des eaux de STEP (Gabet-Giraud, 2009). Par ailleurs, l'aténolol se dégrade (> 20 %) en moins d'un jour dans des échantillons d'eaux de surface maintenus dans le noir à température ambiante (Monpelat *et al.*, 2013).

1.2.5. Les hypolipémiants

Les hypolipémiants, et plus spécifiquement les fibrates (sous-famille des hypolipémiants) sont des substances pharmaceutiques destinées à diminuer les taux de lipides (cholestérol et triglycérides) dans le plasma sanguin (Vidal, 2010).

Dans le cadre de ce travail, nous avons étudié 2 hypolipémiants : le bézafibrate et le fénofibrate. Leur log K_{ow} varie de 3,99 à 5,28. Le bézafibrate est ionisé négativement à pH = 7,0 dû à la présence d'un acide carboxylique. En revanche, le fénofibrate ne possède aucun groupement ionisable pour des pH entre 0 et 14 et est donc présent à l'état neutre dans les eaux. Leur masse molaire est sensiblement la même : autour de 360 g.mol⁻¹.

Il n'a pas été retrouvé d'étude sur la dégradation des hypolipémiants en milieux aqueux.

1.2.6. Autres pharmaceutiques

Trois autres composés pharmaceutiques ont été étudiés. Il s'agit du paracétamol (un antalgique indiqué dans le traitement de la fièvre), du furosémide (un diurétique destiné à améliorer l'insuffisance rénale) et de la carbamazépine (un anticonvulsif soignant l'épilepsie) (Vidal, 2010). Ils sont hydrophiles à moyennement hydrophiles (log K_{ow} entre 0,91 et 2,99), et

leur masse molaire s'échelonne entre 151,2 g.mol⁻¹ et 330,7 g.mol⁻¹. Le paracétamol et la carbamazépine sont neutres à pH = 7,0 tandis que le furosémide est chargé négativement.

La dégradation de la carbamazépine a été étudiée dans des échantillons d'eaux de surface brutes conservés dans le noir à température ambiante. Elle est stable (dégradation < 20%) pendant au moins 7 jours (Monpelat *et al.*, 2013).

1.3. LES ALKYLPHÉNOLS ET PHÉNOLS

Les alkylphénols et les phénols sont utilisés dans de nombreuses applications industrielles : précurseurs de détergents, plastifiants, synthèse de parfums, retardateurs de flamme... Ils sont constitués d'un noyau benzénique avec un groupement hydroxyle pour les phénols et une chaîne alkyle supplémentaire pour les alkylphénols. Leur structure, qui est proche des hormones estrogéniques, comme la β -estradiol, leur confère un effet perturbateur endocrinien en se fixant sur les récepteurs α des estrogènes (Cladière, 2012).

Les alkylphénols et phénols d'intérêt sont le résorcinol, le 2,4-dichlorophénol, le t-butylphénol, le bisphénol A, le t-octylphénol, le n-octylphénol, le t-nonylphénol et le n-nonylphénol. Ils couvrent une large gamme d'hydrophobie puisque le log K_{ow} s'échelonne entre 1,37 et 5,80. Par ailleurs, le ou les groupements hydroxyles situés sur les cycles benzéniques ont un caractère acide très faible (pK_a \approx 10). Par conséquent, à pH = 7,0, ces molécules sont neutres. Enfin, leur masse molaire varie de 110,1 g.mol⁻¹ à 254,4 g.mol⁻¹.

Les alkylphénols 4-n-nonylphénol, 4-t-nonylphénol, 4-n-octylphénol et 4-t-octylphénol sont les produits de dégradation des alkylphénols éthoxylés, composés largement utilisés dans de nombreuses applications industrielles (Ying *et al.*, 2002). Les alkylphénols non ramifiés et le bisphénol A sont biodégradables, notamment par voie bactérienne dans les milieux aquatiques (Cladière, 2012). Le résorcinol est également facilement biodégradable dans les eaux (<http://www.speclab.com/compound/c108463.htm>). En revanche, il semblerait que les alkylphénols ramifiés (comme le 4-t-nonylphénol) soient plus persistants dans les milieux aquatiques, dû à la forte stabilité de leur carbone en α du groupement phénolique (Corvini *et al.*, 2006). En raison de leur hydrophobie élevée, les alkylphénols s'accumulent préférentiellement au niveau des sédiments et des sols (Corvini *et al.*, 2006).

Quatre des alkylphénols étudiés font partie des substances prioritaires de la DCE : le t-octylphénol, le n-octylphénol, le t-nonylphénol et le n-nonylphénol. Le bisphénol A est soumis à révision en vue d'un éventuel futur classement en tant que substance prioritaire (CE,

2008) et le 2,4-dichlorophénol fait partie des substances de la directive substances dangereuses (CE, 1976).

1.4. LES FILTRES UV

Les filtres UV sont des molécules capables d'absorber la lumière ultraviolette pour protéger la peau de ces radiations.

Un filtre UV est étudié dans ce travail de thèse : le 4-méthylbenzylidène camphre. Celui-ci est hydrophobe ($\log K_{ow} = 5,12$) et non ionisé à pH neutre. Sa masse molaire est de $228,3 \text{ g.mol}^{-1}$.

Il n'a pas été retrouvé d'étude sur la dégradation de cette molécule en milieu aqueux.

1.5. LES PESTICIDES

Les 11 pesticides étudiés peuvent être classés en 2 familles : les fongicides et les herbicides.

1.5.1. Les fongicides

Les fongicides sont des molécules détruisant ou limitant le développement des champignons sur les végétaux. Il existe différentes familles de fongicides comme par exemple les carbamates-benzimidazoles (inhibiteurs de la division cellulaire), les dicarboximides (agissant sur le métabolisme des glucides et des polyols), les dithiocarbamates (inhibiteurs respiratoires), ou encore les imidazoles (inhibiteurs de la biosynthèse des stérols) (Aubertot *et al.*, 2005).

Les fongicides d'intérêt sont au nombre de 4 : le carbendazime (carbamate-benzimidazole), l'iprodion (dicarboximide), le thirame (dithiocarbamate) et le prochloraz (imidazole). Ils sont hydrophiles ($\log K_{ow} = 1,80$) à moyennement hydrophiles ($\log K_{ow} = 3,62$). Par ailleurs, leurs pKa indiquent qu'ils sont présents à l'état neutre à un pH = 7,0. Enfin, leur masse molaire varie entre 191,2 et 376,7 g.mol^{-1} .

La durée de demi-vie dans l'eau à 20 °C à pH = 7,0 est de 350 jours pour le carbendazime, de 3 jours pour l'iprodion (0,2 jours à pH = 8,0), de 3,5 jours pour le thirame (7 h à pH = 9,0) et n'est pas indiquée pour le prochloraz car ce dernier est très stable dans l'eau (<http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/fr/>).

1.5.2. Les herbicides

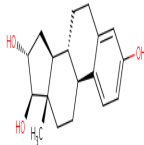
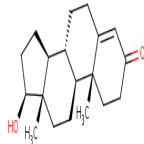
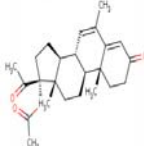
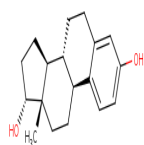
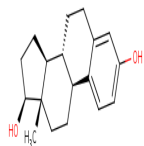
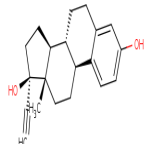
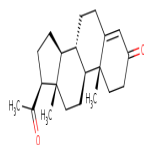
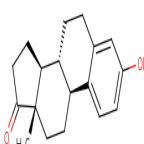
Les herbicides sont des molécules permettant de stopper ou de limiter la croissance de certains végétaux. Tout comme les fongicides, il en existe différentes familles parmi lesquelles les triazines, les phénylurées (inhibiteurs de la photosynthèse), les aryloxyacides, les chloroacétanilides (inhibiteurs de la croissance générale des plantes) (Aubertot *et al.*, 2005).

Nous avons étudié 7 herbicides : l'atrazine (triazine), le 3,4-dichloroaniline (métabolite phénylurée), l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (aryloxyacide), le diuron (phénylurée), le linuron (phénylurée), l'acétochlore (chloroacétanilide) et l'alachlore (chloroacétanilide). Ils ont une gamme d'hydrophobie étroite, de 2,20 à 3,59. A l'exception de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique qui est ionisé négativement, ces molécules sont neutres à pH = 7,0 et leur masse molaire s'échelonne entre 162,0 et 269,8 g.mol⁻¹.

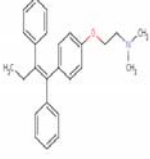
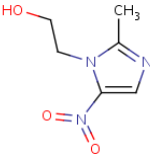
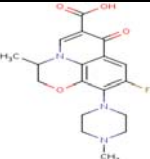
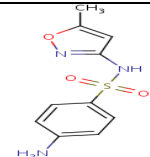
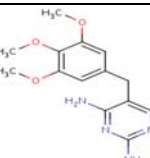
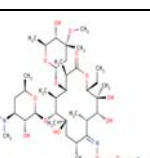
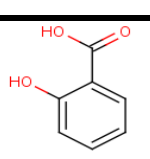
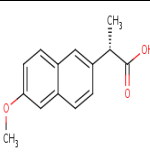
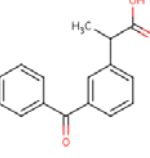
La durée de demi-vie dans l'eau à 20 °C à pH = 7,0 est de 1460 jours pour le linuron, de 3 jours pour l'iprodion (0,2 jours à pH = 8,0), de 0,5 jours pour l'alachlore et n'est pas indiquée pour le diuron ni l'acétochlore car ces derniers sont très stables dans l'eau (<http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/fr/>).

Le diuron, l'atrazine et l'alachlore font partie des substances prioritaires issues de la DCE (CE, 2001). L'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique et le linuron font partie des substances de la directive substances dangereuses (CE, 1976).

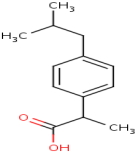
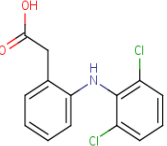
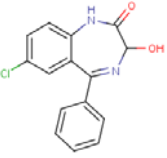
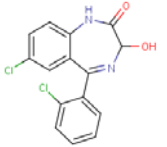
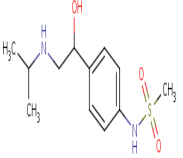
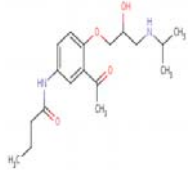
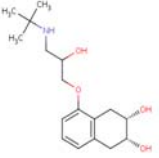
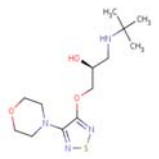
Tableau 1 : Famille, numéro CAS, structure et propriétés physico-chimiques des micropolluants étudiés

Famille (Sous famille)	Micropolluant [Abréviation]	N°CAS	Structure	Log K _{ow} ^a	pK _a ^a	Ionisation (pH=7,0)	Masse molaire (g.mol ⁻¹)
Hormones	Estriol [E3] (estrogène)	50-27-1		2,67	10,33 (acide)	Neutre	288,4
	Testostérone [T] (androgène)	58-22-0		3,37	/	Neutre	288,4
	Acétate de Mégestrol [MegA] (progestagène)	595-33-5		3,72	/	Neutre	384,5
	α-Estradiol [α-E2] (estrogène)	57-91-0		3,75	10,33 (acide)	Neutre	272,4
	β-Estradiol [β-E2] (estrogène)	50-28-2		3,75	10,33 (acide)	Neutre	272,4
	Ethinylestradiol [EE2] (estrogène)	57-63-6		3,90	10,33 (acide)	Neutre	296,4
	Progestérone [P] (progestagène)	57-83-0		4,15	/	Neutre	314,5
	Estrone [E1] (estrogène)	53-16-7		4,31	10,33 (acide)	Neutre	270,4

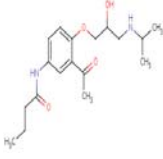
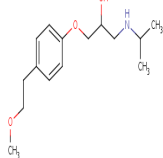
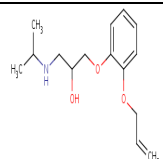
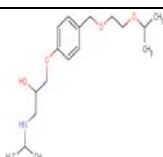
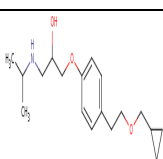
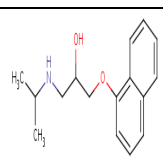
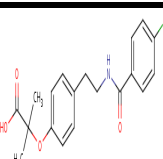
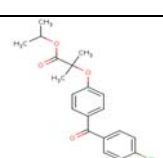
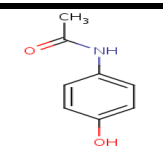
Chapitre I.1. Les micropolluants étudiés

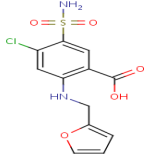
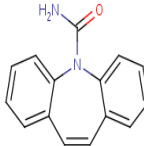
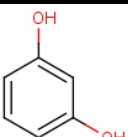
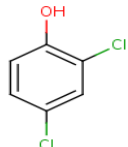
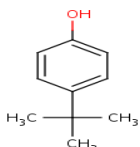
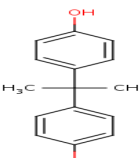
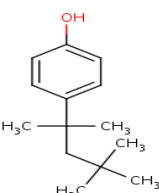
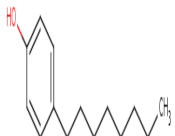
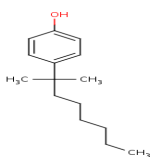
Famille (Sous famille)	Micropolluant [Abréviation]	N°CAS	Structure	Log K _{ow} ^a	pK _a ^a	Ionisation (pH=7,0)	Masse molaire (g.mol ⁻¹)
	Tamoxifène [Tamo] (anticancéreux)	10540-29-1		6,35	8,76 (basique)	+	371,5
	Métronidazole [Metro] (nitroimidazole)	443-48-1		-0,46	3,09 (basique)	Neutre	171,2
	Ofloxacin [Oflo] (fluoroquinolone)	82419-36-1		0,65	5,45 (acide) et 6,20 (basique)	-	361,4
Pharmaceutiques (Antibiotiques)	Sulfaméthoxazole [Sulfa] (sulfamide)	723-46-6		0,79	7,66 (acide)	Neutre	253,3
	Triméthoprime [Trim] (diaminopyrimidines)	738-70-5		1,28	7,16 (basique)	+	290,3
	Roxithromycine [Roxi] (macrolide)	80214-83-1		3,00	2,29 (basique) et 9,08 (basique)	+	837,0
	Acide salicylique [Sala] (salicylé)	69-72-7		1,98	2,79 (acide) et 13,23 (acide)	-	138,1
Pharmaceutiques (Anti-inflammatoires)	Naproxène [Napro] (acide aryl-alcanoïque)	22204-53-1		2,99	4,19 (acide)	-	230,3
	Kétoprofène [Keto] (acide aryl-alcanoïque)	22071-15-4		3,61	3,88 (acide)	-	254,3

Chapitre I. Revue bibliographique

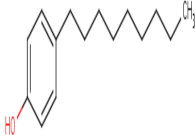
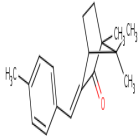
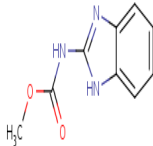
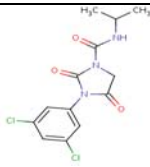
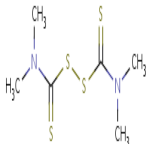
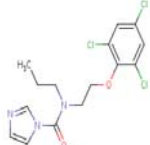
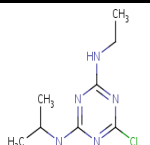
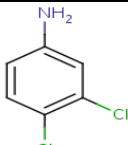
Famille (Sous famille)	Micropolluant [Abréviation]	N°CAS	Structure	Log K _{ow} ^a	pK _a ^a	Ionisation (pH=7,0)	Masse molaire (g.mol ⁻¹)
	Ibuprofène [Ibu] (acide aryl-alcanoïque)	15687- 27-1		3,84	4,85 (acide)	-	206,3
	Diclofénac [Diclof] (acide aryl-alcanoïque)	15307- 79-6		4,26	4,00 (acide)	-	296,1
Pharmaceutiques (Benzodiazépines)	Oxazépam [Oxa]	604-75- 1		2,92	10,61 (acide) et 12,47 (acide)	Neutre	286,7
	Lorazépam [Lora]	849-49- 1		3,53	10,61 (acide) et 12,46 (acide)	Neutre	321,2
	Sotalol [Sot]	3930- 20-9		-0,40	9,43 (basique)	+	272,4
Pharmaceutiques (Bêtabloquants)	Aténolol [Ate]	29122- 68-7		0,43	9,67 (basique)	+	266,3
	Nadolol [Nad]	42200- 33-9		0,87	9,76 (basique)	+	309,4
	Timolol [Tim]	26839- 75-8		1,34	9,76 (basique)	+	316,4

Chapitre I.1. Les micropolluants étudiés

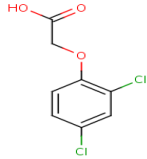
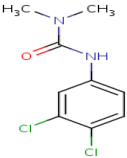
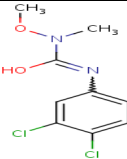
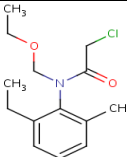
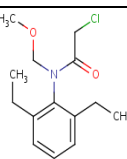
Famille (Sous famille)	Micropolluant [Abréviation]	N°CAS	Structure	Log K _{ow} ^a	pK _a ^a	Ionisation (pH=7,0)	Masse molaire (g.mol ⁻¹)
	Acébutolol [Ace]	37517-30-9		1,53	9,57 (basique)	+	336,4
	Métoprolol [Met]	37350-58-6		1,76	9,67 (basique)	+	267,3
	Oxprénolol [Oxp]	6452-71-7		2,17	9,67 (basique)	+	265,3
	Bisoprolol [Bis]	66722-44-9		2,20	9,67 (basique)	+	325,4
	Bétaxolol [Bet]	63659-18-7		2,54	9,67 (basique)	+	307,4
	Propranolol [Prop]	525-66-6		2,58	9,67 (basique)	+	259,3
Pharmaceutiques (Hypolipémifiants)	Bézafibrate [Beza] (fibrate)	859-67-0		3,99	3,83 (acide)	-	361,8
	Fénofibrate [Feno] (fibrate)	49562-28-9		5,28	/	Neutre	360,8
Pharmaceutiques (Autres pharmaceutiques)	Paracétamol [Para] (antalgique)	103-90-2		0,91	9,46 (acide)	Neutre	151,2

Famille (Sous famille)	Micropolluant [Abréviation]	N°CAS	Structure	Log K _{ow} ^a	pK _a ^a	Ionisation (pH=7,0)	Masse molaire (g.mol ⁻¹)
	Furosémide [Furo] (diurétique)	54-31-9		1,75	4,25 (acide) et 9,83 (acide)	-	330,7
	Carbamazépine [Carba] (anticonvulsif)	298-46-4		2,77	/	Neutre	236,3
Alkylphénols et phénols	Resorcinol [Res]	108-46-3		1,37	9,26 (acide) et 10,73 (acide)	Neutre	110,1
	2,4-Dichlorophenol-d3 [2,4-DCP]	120-83-2		2,88	7,44 (acide)	Neutre	163,0
	t-Butylphenol [t-BP]	98-54-4		3,21	10,24 (acide)	Neutre	150,2
	Bisphénol A [BPA]	80-05-7		4,04	9,78 (acide) et 10,39 (acide)	Neutre	228,3
	t-Octylphenol [t-OP]	140-66-9		4,69	10,23 (acide)	Neutre	206,3
	n-Octylphenol [n-OP]	1806-26-4		5,30	10,31 (acide)	Neutre	206,3
	t-Nonylphenol [t-NP]	84852-15-3		5,44	10,23 (acide)	Neutre	220,4

Chapitre I.1. Les micropolluants étudiés

Famille (Sous famille)	Micropolluant [Abréviation]	N°CAS	Structure	Log K _{ow} ^a	pK _a ^a	Ionisation (pH=7,0)	Masse molaire (g.mol ⁻¹)
	n-Nonylphenol [n-NP]	104-40-5		5,74	10,31 (acide)	Neutre	220,4
Filtre UV	4-Méthylbenzylidène camphre [4-MBC]	36861-47-9		5,12	/	Neutre	254,4
	Carbendazime [Carb] (carbamates- benzimidazoles)	10605-21-7		1,80	4,28 (basique) et 9,70 (acide)	Neutre	191,2
Pesticides (Fongicides)	Iprodion [Ipr] (dicarboximide)	36734-19-7		2,29	12,69 (acide) et 13,63 (acide)	Neutre	330,2
	Thirame [Thi] (dithiocarbamate)	137-26-8		2,73	/	Neutre	240,4
	Prochloraz [Pro] (imidazole)	67747-09-5		3,62	2,75 (basique)	Neutre	376,7
Pesticides (Herbicides)	Atrazine [Atra] (triazine)	1912-24-9		2,20	3,20 (basique)	Neutre	215,7
	3,4-Dichloroaniline [3,4-D] (métabolite phénylurée)	95-76-1		2,35	2,78 (basique)	Neutre	162,0

Chapitre I. Revue bibliographique

Famille (Sous famille)	Micropolluant [Abréviation]	N°CAS	Structure	Log K _{ow} ^a	pKa ^a	Ionisation (pH=7,0)	Masse molaire (g.mol ⁻¹)
	Acide 2,4- dichlorophenoxyacétique [2,4-D] (aryloxyacides)	94-75-7		2,50	2,81 (acide)	-	221,0
	Diuron [Diu] (phénylurée)	330-54- 1		2,53	13,18 (acide)	Neutre	233,1
	Linuron [Lin] (phénylurée)	330-55- 2		2,68	11,94 (acide)	Neutre	249,1
	Acétochlore [Acet] (chloroacétanilide)	34256- 82-1		3,50	/	Neutre	269,8
	Alachlore [Ala] (chloroacétanilide)	15972- 60-8		3,59	/	Neutre	269,8

^a: Source provenant de <http://www.chemicalize.org>

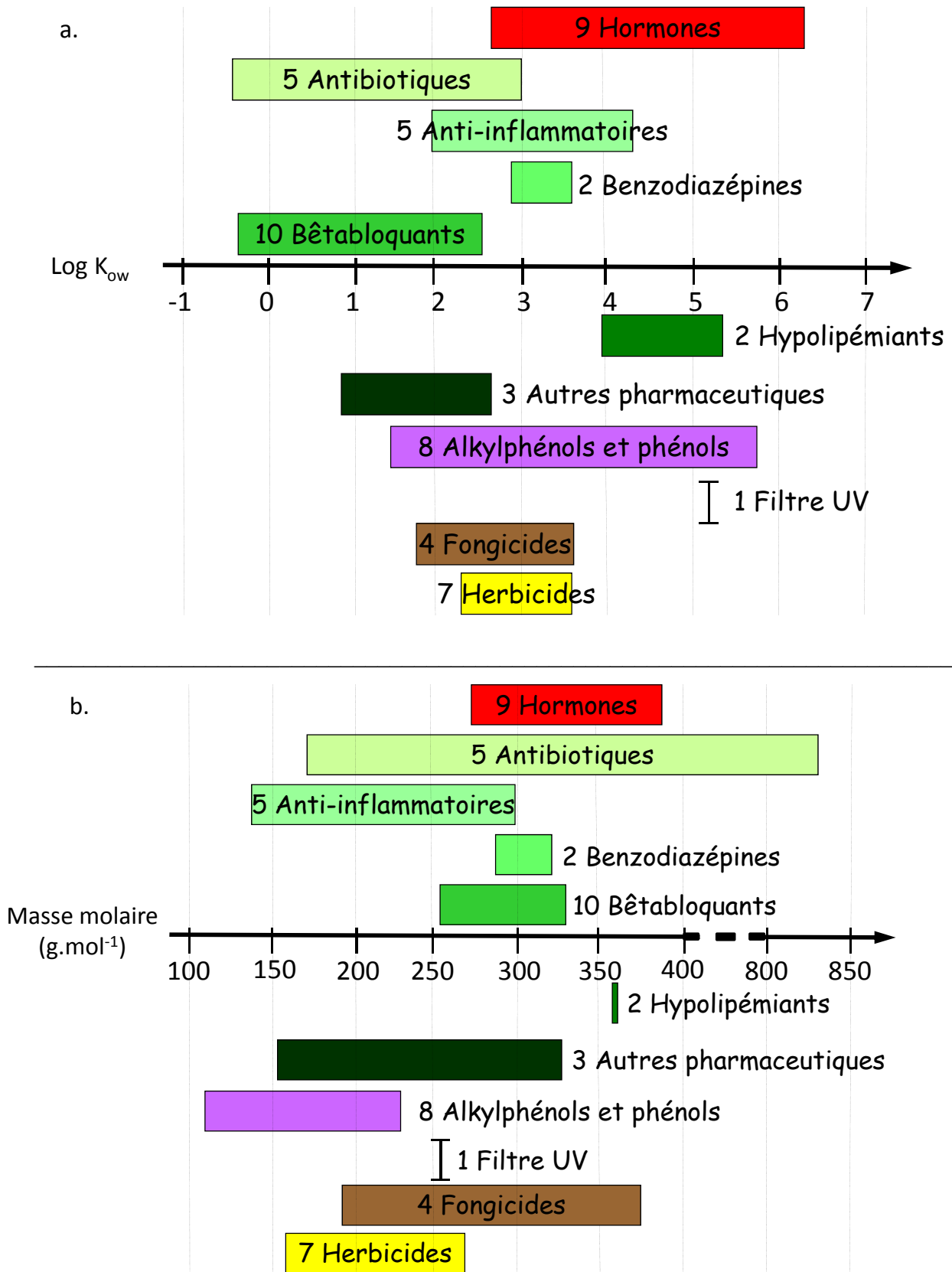


Figure 1 : Répartition des familles de micropolluants étudiés en fonction de leur $\log K_{ow}$ (a.) et de leur masse molaire (b.)

1.6. DONNÉES DE PRODUCTION OU DE CONSOMMATION DES MICROPOLLUANTS ÉTUDIÉS

Les données de production ou de consommation européennes des micropolluants sont indiquées dans le Tableau 2. Ces données sont difficiles à obtenir. Par conséquent, nous avons choisi, pour les hormones et les pharmaceutiques, de présenter les données de consommation pour quelques pays et pour une année donnée. Pour les alkylphénols et phénols et le filtre UV, les données de production européennes globales ont pu être obtenues. Enfin, pour les pesticides, nous présentons les données de production pour une famille donnée (fongicides ou herbicides), en France, en 2004.

Les masses annuelles d'hormones consommées pour 3 pays européens (Angleterre, Danemark, France) ont été recensées de 1996 à 2004 (Christensen, 1998; Beausse, 2004; Besse et Garric, 2007). Il apparaît que les consommations varient de 4 kg.an⁻¹ pour l'éthinylestradiol, au Danemark, en 1996 (Christensen, 1998), à 290 kg.an⁻¹ pour la même molécule, en Angleterre, en 2000 (Beausse, 2004). Ces consommations sont faibles au regard des quantités de certains pharmaceutiques par pays européen (en moyenne plusieurs t.an⁻¹). Ces molécules sont endogènes (à l'exception de l'acétate de mégestrol, de l'éthinylestradiol et du tamoxifène) et les quantités journalières excrétées dans l'urine par l'organisme humain varient de quelques µg pour les hommes et les femmes et peuvent atteindre plusieurs dizaines de mg pour les femmes enceintes (Gabet-Giraud, 2009). Par conséquent, les quantités réellement rejetées dans l'environnement sont beaucoup plus importantes.

Les quantités de molécules pharmaceutiques consommées sont plus largement référencées que celles des hormones. Des données ont été recensées pour 7 pays (Allemagne, Angleterre, Autriche, Danemark, Italie, France, Suisse) de 1995 à 2004 (Jones *et al.*, 2002; Beausse, 2004; Fent *et al.*, 2006; Besse et Garric, 2007). Les quantités de pharmaceutiques consommées dans ces pays varient de 377 kg.an⁻¹, pour l'oxprénolol, en France, en 2004, jusqu'à 3303 t.an⁻¹, pour le paracétamol, en France, en 2004 (Besse et Garric, 2007). Par exemple, la production des antibiotiques produits pour la nourriture animale est estimée à 1270 t.an⁻¹ en 2004 (Kools *et al.*, 2008). Par ailleurs, il apparaît que certains pays comme l'Allemagne, l'Angleterre ou la France sont des plus gros consommateurs (consommation humaine) que certains de leurs voisins, comme la Suisse ou l'Italie.

Concernant les alkylphénols et phénols et le filtre UV, les données de production européennes varient entre 5000 t.an⁻¹ pour le *tert*-butylphénol en France, en 1993 (SIDS, 1999), à 1150000 t.an⁻¹ pour le bisphénol A, en Europe, en 2005 (Ineris, 2010).

La production du filtre UV 4-méthylbenzylidène camphre est de 10 t.an⁻¹, en Europe (Gomez *et al.*, 2006).

Il n'a pas été possible d'obtenir les données de production détaillées pour les pesticides. Cependant, la production française de fongicides et d'herbicides, en 2004, était respectivement de 37174 et 26102 t.an⁻¹. Par ailleurs, afin d'avoir une estimation de la consommation européenne, la France représentait, en 2001, 34 % du marché européen des pesticides (Aubertot *et al.*, 2005).

Tableau 2 : Données de consommation ou de production des micropolluants étudiés en France ou en Europe

Famille	Molécule	Données de production ou de consommation		
		Masse (t)	Lieu/année	Référence
Hormones	Estriol	0,007 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
	Testostérone	0,080 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
	Acétate de mégestrol	Pas de données	/	/
	α -Estradiol	Pas de données	/	/
	β -Estradiol	0,045 ^a	Danemark/1996	(Christensen, 1998)
		0,119 ^a	Danemark/1997	(Beausse, 2004)
	Ethinylestradiol	0,165 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
		0,004 ^a	Danemark/1996	(Christensen, 1998)
		0,290 ^a	Angleterre/2000	(Beausse, 2004)
	Progesterone	0,040 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
		9 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
	Estrone	Pas de données	/	/
Tamoxifène	Pas de données	/	/	
Antibiotiques	Métronidazole	37 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
	Ofloxacin	4 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
	Sulfaméthoxazole	76 ^a	Allemagne/1995	(Beausse, 2004)
		17 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
	Triméthoprime	3 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
	Roxithromycine	6	Allemagne/1995	(Beausse, 2004)
3 ^a		France/2004	(Besse et Garric, 2007)	
AINS	Acide salicylique	10 ^a	Autriche/1997	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		72 ^a	Allemagne/2001	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		5 ^a	Suisse/2004	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
	Naproxène	5 ^a	Autriche/1997	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		61 ^a	Angleterre/2000	(Beausse, 2004)
		37 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
		2 ^a	Suisse/2004	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		22 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
	Ibuprofène	7 ^a	Autriche/1997	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		34 ^a	Danemark/1998	(Beausse, 2004)
		162 ^a	Angleterre/2000	(Beausse, 2004)
		345 ^a	Allemagne/2001	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		2 ^a	Italie/2001	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		240 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
		25 ^a	Suisse/2004	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
Diclofénac	6 ^a	Autriche/1997	(Fent <i>et al.</i> , 2006)	
	26 ^a	Angleterre/2000	(Beausse, 2004)	
	86 ^a	Allemagne/2001	(Fent <i>et al.</i> , 2006)	
	10 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)	
	5 ^a	Suisse/2004	(Fent <i>et al.</i> , 2006)	
Benzodiazépines	Oxazépam	6 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
	Lorazépam	0,585 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
Bêtabloquants	Sotalol	Pas de données	/	/

Chapitre I.1. Les micropolluants étudiés

Famille	Molécule	Données de production ou de consommation		
		Masse (t)	Lieu/année	Référence
	Aténolol	28 ^a	Angleterre/2000	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		22 ^a	Italie/2001	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		18 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
		3 ^a	Suisse/2004	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
	Nadolol	0,938 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
	Timolol	Pas de données	/	/
	Acébutolol	Pas de données	/	/
	Métoprolol	2 ^a	Autriche/1997	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		12 ^a	Angleterre/2000	(Jones <i>et al.</i> , 2002)
		93 ^a	Allemagne/2001	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		9 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
		3 ^a	Suisse/2004	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
	Oxprénolol	0,377 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
	Bisoprolol	2 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
	Bétaxolol	Pas de données	/	/
Propranolol	3 ^a	Allemagne/1995	(Beausse, 2004)	
	12 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)	
Hypolipémiant	Bézaïfibrate	30 ^a	Allemagne/1995	(Beausse, 2004)
		4 ^a	Autriche/1997	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		8 ^a	Italie/2001	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		21 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
	0,750 ^a	Suisse/2004	(Fent <i>et al.</i> , 2006)	
Fénoïfibrate	15 ^a	Allemagne/1995	(Beausse, 2004)	
		86 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
Autres pharmaceutiques	Paracétamol	35 ^a	Autriche/1997	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		248 ^a	Danemark/1998	(Beausse, 2004)
		2000 ^a	Angleterre/2000	(Beausse, 2004)
		622 ^a	Allemagne/2001	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		3303 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
	95 ^a	Suisse/2004	(Fent <i>et al.</i> , 2006)	
	Furoséïde	4 ^a	Danemark/1997	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		6 ^a	Italie/2001	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		21 ^a	France/2004	(Besse et Garric, 2007)
	Carbamazépine	1 ^a	Suisse/2004	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		6 ^a	Autriche/1997	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
		40 ^a	Angleterre/2000	(Beausse, 2004)
		88 ^a	Allemagne/2001	(Fent <i>et al.</i> , 2006)
34 ^a		France/2004	(Besse et Garric, 2007)	
4 ^a	Suisse/2004	(Fent <i>et al.</i> , 2006)		
Alkylphénols et phénols	Resorcinol	Pas de données	/	/
	2,4-Dichlorophénol	Pas de données	/	/
	t-Butylphénol	5000 ^b	France/1993	(SIDS, 1999)
	Bisphénol A	1150000 ^b	Europe/2005	(Ineris, 2010)
	t-Octylphénol	17500 ^b	Europe/1997	(Ineris, 2006)
	n-Octylphénol	Pas de données	/	/
	t-Nonylphénol	73500 ^b	Europe/1997	(Ineris, 2005)
	n-Nonylphénol	73500 ^b	Europe/1997	(Ineris, 2005)

Famille	Molécule	Données de production ou de consommation		
		Masse (t)	Lieu/année	Référence
Filtre UV	4-Méthylbenzylidène camphre	10 ^b	Europe/ ?	(Gomez <i>et al.</i> , 2006)
Fongicides	Carbendazime	37174 ^{b,c}	France/2004	(Aubertot <i>et al.</i> , 2005)
	Iprodion			
	Thirame			
Herbicides	Prochloraz	26102 ^{b,c}	France/2004	(Aubertot <i>et al.</i> , 2005)
	Atrazine			
	3,4-Dichloroaniline			
	Acide 2,4- dichlorophenoxyacétique			
	Diuron			
	Linuron			
	Acétochlore			
Alachlore				

^a: consommation

^b: production

^c: production sommée pour l'ensemble des fongicides ou des pesticides pour 15 pays européens

1.7. OCCURRENCE DES MICROPOLLUANTS ÉTUDIÉS DANS LES EFFLUENTS DE STATIONS D'ÉPURATION ET LES MILIEUX AQUATIQUES EUROPÉENS

Les micropolluants utilisés dans le cadre domestique, hospitalier ou industriel (i.e., hormones, pharmaceutiques, alkylphénols et phénols, filtre UV et certains pesticides) vont transiter par le réseau d'assainissement vers les STEP qui, à l'heure actuelle, ne sont pas conçues pour traiter ce type de pollution (Coquery *et al.*, 2011). Par conséquent, l'élimination de ces micropolluants n'est pas totale et ils sont en partie retrouvés dans les effluents de STEP, puis dans le milieu aquatique (Miège *et al.*, 2008, 2009a; Bueno *et al.*, 2012).

Les pesticides utilisés dans le cadre agricole vont, quant à eux, être majoritairement quantifiés dans les milieux aquatiques récepteurs (pollution d'origine diffuse).

Le Tableau 3 présente les concentrations moyennes, minimales et maximales de la plupart des micropolluants étudiés dans des effluents de STEP européens ou des eaux de surface européennes à partir de 2000 (date de la mise en place de la DCE) jusqu'à 2012. Ce tableau n'est pas exhaustif et vise principalement à donner une indication des concentrations mesurées dans les effluents de STEP ou les eaux de surface. Par ailleurs, seules les références fournissant des moyennes de ces concentrations (et non des valeurs uniques), ou plusieurs valeurs permettant de calculer des moyennes ont été prises en compte.

Chapitre I.1. Les micropolluants étudiés

Tableau 3 : Concentrations moyennes, minimales et maximales des micropolluants étudiés dans des effluents de STEP ou des eaux de surface, en Europe. Le nombre d'échantillons total, la fréquence de détection ou de quantification ainsi que le nombre de références dont sont issues ces données sont également renseignés (le détail de ces données est indiqué en Annexe 1 et en Annexe 2).

Famille	Molécule	Effluents de STEP européens				Eaux de surface européennes			
		Moyenne ^a min-max (ng.L ⁻¹)	n total ^b	Fréquence ^c (%)	Nombre de références	Moyenne ^a min-max (ng.L ⁻¹)	n total ^b	Fréquence ^c (%)	Nombre de références
Hormones	Estriol	103 (5-590)	64	31	7	7 (1-50)	26	38	4
	Testostérone	/	/	/	0	2 (0-16)	24	100	1
	Acétate de mégésterol	/	/	/	0	/	/	/	0
	α-Estradiol	40 (2-250)	46	17	3	< 60	36	0	1
	β-Estradiol	10 (1-20)	64	31	7	2 (1-4)	164	6	6
	Ethinylestradiol	28 (2-180)	59	25	6	31 (1-130)	164	7	6
	Progestérone	1 (0-1)	6	33	1	2 (0-6)	34	62	2
	Estrone	10 (1-80)	64	63	7	5 (1-71)	176	21	7
Tamoxifène	150 (53-369)	28	25	3	77 (22-212)	22	91	2	
Antibiotiques	Métronidazole	206 (21-1801)	78	81	2	0 (0-0)	24	4	1
	Ofloxacin	1466 (43-16574)	80	83	3	/	/	/	0
	Sulfaméthoxazole	281 (4-1500)	134	84	6	24 (0-204)	138	85	3
	Triméthoprime	199 (20-1416)	104	67	6	8 (0-30)	65	40	3
	Roxithromycine	90 (2-610)	33	100	1	3 (0-6)	24	21	1
AINS	Acide salicylique	262 (14-3170)	87	20	3	9 (3-29)	24	58	1
	Naproxène	1012 (1-32241)	155	68	9	33 (3-322)	236	52	8
	Kétoprofène	560 (12-6400)	155	57	9	47 (1-1060)	236	20	8
	Ibuprofène	659 (2-8000)	172	42	12	87 (0-2370)	268	65	11
	Diclofénac	637 (1-7003)	106	79	11	37 (0-1043)	250	62	10
Benzodiazépines	Oxazépam	62 (28-133)	15	87	2	19 (1-57)	35	37	3
	Lorazépam	97 (31-196)	8	100	1	21 (1-46)	51	16	3
Bêtabloquants	Sotalol	453 (12-3300)	116	73	3	101 (6-423)	35	14	2
	Aténolol	3942 (24-127500)	134	84	5	166 (0-1237)	69	36	4
	Nadolol	35 (3-130)	116	22	3	< LD	23	0	1

Chapitre I. Revue bibliographique

Famille	Molécule	Effluents de STEP européens				Eaux de surface européennes			
		Moyenne ^a min-max (ng.L ⁻¹)	n total ^b	Fréquence ^c (%)	Nombre de références	Moyenne ^a min-max (ng.L ⁻¹)	n total ^b	Fréquence ^c (%)	Nombre de références
	Timolol	10 (1-10)	33	61	1	< LD	23	0	1
	Acébutolol	415 (30-3600)	43	98	3	27 (12-39)	4	100	1
	Métoprolol	90 (10-1801)	130	68	5	6 (1-34)	59	27	3
	Oxprénolol	13 (1-50)	35	51	2	/	/	/	0
	Bisoprolol	100 (10-220)	33	94	1	/	/	/	0
	Bétaxolol	10 (10-30)	35	34	2	/	/	/	0
	Propranolol	131 (3-860)	145	79	8	59 (1-113)	46	54	3
Hypolipémiants	Bézafibrate	234 (32-1070)	97	68	4	5 (0-83)	161	35	4
	Fénofibrate	47 (15-142)	93	11	4	5 (0-16)	51	10	3
Autres pharmaceutiques	Paracétamol	480 (1-11300)	71	44	3	43 (1-170)	43	42	3
	Furosémide	1049 (28-8761)	95	80	3	25 (2-139)	52	63	2
	Carbamazépine	406 (1-2519)	156	90	9	49 (0-945)	215	84	8
Alkylphénols et phénols	Resorcinol	/	/	/	0	/	/	/	0
	2,4- Dichlorophénol	/	/	/	0	375 (15-4720)	85	28	2
	t-Butylphénol	760 (?-?)	?	21	1	110 (110-110)	36	3	1
	Bisphénol A	317 (5-7625)	154	62	8	581 (3-25530)	424	71	9
	t-Octylphénol	3950 (11-13000)	109	80	7	44 (5-130)	174	11	6
	n-Octylphénol	< 7	9	0	1	419 (10-12340)	203	100	2
	t-Nonylphénol	3834 (180-14444)	92	49	5	226 (320-2500)	123	31	3
	n-Nonylphénol	1019 (2581-5000)	77	99	4	356 (3-5030)	278	79	6
Filtre UV	4- Méthylbenzylidène camphre	847 (60-2700)	94	12	3	/	/	/	0
Fongicides	Carbendazime	/	/	/	0	1 (1-3)	17	59	1
	Iprodion	< LD	17	0	1	/	/	/	0
	Thirame	/	/	/	0	/	/	/	0
	Prochloraz	/	/	/	0	/	/	/	0
Herbicides	Atrazine	47 (4-1053)	109	22	4	20 (1-463)	246	58	7
	3,4- Dichloroaniline	/	/	/	0	3 (1-6)	19	53	1
	Acide 2,4-D	5 (4-6)	6	33	1	25 (1-500)	142	69	4

Famille	Molécule	Effluents de STEP européens				Eaux de surface européennes			
		Moyenne ^a min-max (ng.L ⁻¹)	n total ^b	Fréquence ^c (%)	Nombre de références	Moyenne ^a min-max (ng.L ⁻¹)	n total ^b	Fréquence ^c (%)	Nombre de références
	Diuron	238 (2-2975)	95	81	4	16 (1-480)	199	41	6
	Linuron	/	/	/	0	1 (1-2)	17	24	1
	Acétochlore	/	/	/	0	/	/	/	0
	Alachlore	58 (<LD-124)	43	?	3	1773 (40-3470)	90	8	3

^a: les moyennes sont pondérées et calculées avec des concentrations supérieures aux limites de détection ou de quantification

^b: nombre d'échantillon total

^c: fréquence de détection ou de quantification

Les hormones stéroïdiennes ont globalement des concentrations moyennes plus importantes dans les effluents de STEP que dans les eaux de surface. Elles sont quantifiées en moyenne entre 1 et 150 ng.L⁻¹ pour la progestérone (nombre de références $n_{ref} = 1$; nombre d'échantillons total $n_{tot} = 6$) et le tamoxifène ($n_{ref} = 3$; $n_{tot} = 28$) respectivement, dans les effluents ; et entre 2 et 77 ng.L⁻¹ pour la progestérone ($n_{ref} = 2$; $n_{tot} = 34$), la testostérone ($n_{ref} = 1$; $n_{tot} = 24$), la β -estradiol ($n_{ref} = 6$; $n_{tot} = 164$) et le tamoxifène ($n_{ref} = 2$; $n_{tot} = 22$) respectivement, dans les eaux de surface. Les pourcentages de détection ou de quantification s'échelonnent entre 17 % pour l' α -estradiol ($n_{ref} = 3$; $n_{tot} = 46$) et 63 % pour l'estrone ($n_{ref} = 7$; $n_{tot} = 64$) dans les effluents ; et entre 6 % pour la β -estradiol et 100 % pour la testostérone, dans les eaux de surface. L'acétate de mégestrol est la seule hormone à ne pas avoir été retrouvée dans la littérature pour les milieux d'intérêt en Europe.

Les pharmaceutiques sont quantifiés dans les eaux européennes (effluents de STEP et eaux de surface) à des concentrations moyennes souvent supérieures à celles des hormones (en général d'un facteur 10). Dans les effluents de STEP, ces concentrations varient entre 10 ng.L⁻¹ pour le bétaxolol ($n_{ref} = 2$; $n_{tot} = 35$) et le timolol ($n_{ref} = 1$; $n_{tot} = 33$) et 3942 ng.L⁻¹ pour l'aténolol ($n_{ref} = 5$; $n_{tot} = 134$). Dans les eaux de surface, elles sont quantifiées entre 0,1 ng.L⁻¹ pour le métronidazole ($n_{ref} = 1$; $n_{tot} = 24$) et 166 ng.L⁻¹ pour l'aténolol ($n_{ref} = 4$; $n_{tot} = 69$). Les pharmaceutiques d'intérêt sont systématiquement quantifiés dans les effluents de STEP, et sont très souvent quantifiés dans les eaux de surface. Seuls le nadolol et le timolol sont systématiquement en-dessous des limites de détection. Les fréquences de détection ou de quantification (à l'exception du nadolol et du timolol dans les eaux de surface) s'échelonnent entre 11 % pour le fénofibrate ($n_{ref} = 4$; $n_{tot} = 93$) et 100 % pour la roxithromycine ($n_{ref} = 1$; $n_{tot} = 33$) ou le lorazépam ($n_{ref} = 1$; $n_{tot} = 8$), dans les effluents de STEP ; et entre 4 % pour le métronidazole ($n_{ref} = 1$; $n_{tot} = 24$) et 100 % pour l'acébutolol ($n_{ref} = 1$; $n_{tot} = 4$) dans les eaux

de surface. L'ofloxacin, l'oxprénolol, le bisoprolol et le bétaxolol ne sont pas étudiés dans la littérature (ou alors le calcul d'une valeur moyenne est impossible).

Les alkylphénols et phénols sont quantifiés à des concentrations moyennes généralement supérieures aux pharmaceutiques (en général d'un facteur 10). Ainsi, dans les effluents de STEP, ils sont quantifiés entre 317 ng.L⁻¹ pour le bisphénol A ($n_{\text{ref}} = 8$; $n_{\text{tot}} = 154$) et 3834 ng.L⁻¹ pour le t-nonylphénol ($n_{\text{ref}} = 5$; $n_{\text{tot}} = 92$). Dans les eaux de surface, les concentrations varient entre 44 ng.L⁻¹ pour le t-octylphénol ($n_{\text{ref}} = 6$; $n_{\text{tot}} = 174$) et 581 ng.L⁻¹ pour le bisphénol A ($n_{\text{ref}} = 9$; $n_{\text{tot}} = 424$). A l'exception du n-octylphénol ($n_{\text{ref}} = 1$; $n_{\text{tot}} = 9$), qui n'est pas détecté dans les effluents de STEP, les fréquences de quantification ou de détection varient entre 21 % pour le t-butylphénol ($n_{\text{ref}} = 1$; $n_{\text{tot}} = ?$) et 99 % pour le n-nonylphénol ($n_{\text{ref}} = 4$; $n_{\text{tot}} = 77$). Ces fréquences vont de 3 % pour le t-butylphénol ($n_{\text{ref}} = 1$; $n_{\text{tot}} = 36$) à 100 % pour le n-octylphénol ($n_{\text{ref}} = 2$; $n_{\text{tot}} = 203$), dans les eaux de surface. La recherche bibliographique n'a fourni aucun résultat sur le resorcinol, que ce soit dans les effluents ou les eaux de surface.

Le filtre UV n'a pas été étudié dans les eaux de surface. En revanche, il est détecté dans 12 % des cas dans les effluents de STEP, et sa concentration moyenne est de 847 ng.L⁻¹ ($n_{\text{ref}} = 3$; $n_{\text{tot}} = 94$).

Les pesticides sont beaucoup plus souvent étudiés dans les eaux de surface que dans les effluents de stations d'épuration (pollution d'origine diffuse en grande partie). Dans les effluents, à l'exception de l'iprodion qui n'est jamais détecté ($n_{\text{ref}} = 1$; $n_{\text{tot}} = 17$), les concentrations moyennes varient de 5 ng.L⁻¹ pour l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique ($n_{\text{ref}} = 1$; $n_{\text{tot}} = 6$) à 238 ng.L⁻¹ pour le diuron ($n_{\text{ref}} = 4$; $n_{\text{tot}} = 95$). Dans les eaux de surface, les concentrations moyennes varient entre 1 ng.L⁻¹ pour le carbendazime ($n_{\text{ref}} = 1$; $n_{\text{tot}} = 17$) et 1773 ng.L⁻¹ pour l'alachlore ($n_{\text{ref}} = 3$; $n_{\text{tot}} = 90$). Les fréquences de détection ou de quantification dans les effluents de STEP se situent entre 22 % pour l'atrazine ($n_{\text{ref}} = 4$; $n_{\text{tot}} = 109$) et 81 % pour le diuron ($n_{\text{ref}} = 4$; $n_{\text{tot}} = 95$). Dans les eaux de surface, elles s'échelonnent entre 8 % pour l'alachlore ($n_{\text{ref}} = 3$; $n_{\text{tot}} = 90$) et 69 % pour l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique ($n_{\text{ref}} = 4$; $n_{\text{tot}} = 142$). La recherche bibliographique n'a pas permis de fournir des résultats (ou de calculer des moyennes) pour le thirame, le prochloraz et l'acétochlore.

2. LES ÉCHANTILLONNEURS INTÉGRATIFS

2.1. GÉNÉRALITÉS SUR LES ÉCHANTILLONNEURS INTÉGRATIFS

Le premier échantillonneur intégratif « aquatique » a été développé en 1987 par Södergren (Södergren, 1987). Il s'agissait d'une membrane de dialyse remplie de 3 mL d'hexane conçue dans le but d'échantillonner des polluants organiques hydrophobes (pesticides, polychlorobiphényles) dissous dans le milieu aquatique. Depuis, ces outils n'ont cessé de se développer et de se diversifier. Dans la majeure partie des cas, ils sont constitués d'une membrane qui permet de discriminer les composés échantillonnés et de contrôler les cinétiques de diffusion et d'une phase réceptrice. Les analytes ayant une affinité particulière avec la membrane et la phase vont s'accumuler par diffusion passive dans cette dernière (Figure 2).

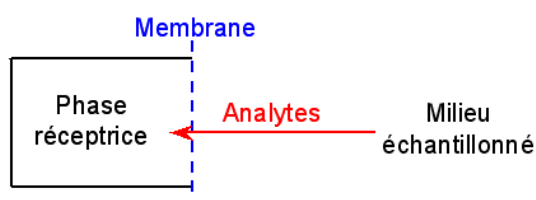






Figure 2 : Schéma général d'un échantillonneur intégratif

Le Tableau 4 détaille certains des principaux échantillonneurs intégratifs, leur année de conception ainsi que le type de molécules échantillonnées. En 1990, Huckins *et al.* ont conçu un nouvel outil pour l'échantillonnage de polluants organiques hydrophobes ($\log K_{ow} > 3$) : le SPMD. Celui-ci est constitué d'une membrane en LDPE (Low Density Polyethylene) remplie d'un liquide visqueux : la trioléine. Puis Davison et Zhang, en 1994, ont créé le DGT (Diffusive Gradient in Thin film) pour l'échantillonnage de cations métalliques. Sa membrane est constituée d'un hydrogel de diffusion et sa phase réceptrice est un gel chélatant spécifique aux cations métalliques. Plus tard, en 1999, Alvarez a développé le premier échantillonneur pour l'étude de molécules organiques hydrophiles ($\log K_{ow} < 4$), le POCIS (Polar Organic Chemical Integrative Sampler), renfermant un adsorbant microporeux (Isolute ENV+, Amborsorb 1500 répartis dans un gel S-X3 ou Oasis HLB) entre deux membranes en polyéthersulfone (PES). Enfin, un échantillonneur a été créé pour capter chaque type de

composé (organiques hydrophiles ou hydrophobes ou composés inorganiques) : le Chemcatcher. Celui-ci présente l'avantage de garder la même configuration, en pouvant changer, en fonction des composés étudiés, la membrane et/ou la phase réceptrice. Pour l'étude de molécules organiques (Kingston *et al.*, 2000), un disque Empore C₁₈ est utilisé avec une membrane LDPE pour les hydrophobes ou une membrane PES pour les hydrophiles. Pour l'étude de composés inorganiques (Björklund Persson *et al.*, 2001), un disque Empore chélatant est utilisé avec une membrane d'acétate de cellulose.

Tableau 4 : Caractéristiques des principaux échantillonneurs intégratifs

Échantillonneur	SPMD (Semi-Permeable Membrane Device)	DGT (Diffusive Gradient in Thin film)	POCIS (Polar Organic Chemical Integrative Sampler)	Chemcatcher
Concepteurs	(Huckins <i>et al.</i> , 1990)	(Davison et Zhang, 1994)	(Alvarez, 1999)	(Kingston <i>et al.</i> , 2000) (pour molécules organiques) (Björklund Persson <i>et al.</i> , 2001) (pour composés inorganiques)
Aspect				
Membrane	LDPE (Low Density Polyethylene)	Hydrogel de diffusion	PES (polyéthersulfone)	PES (polyéthersulfone pour molécules organiques hydrophiles) LDPE (pour molécules organiques hydrophobes) Acétate de cellulose (pour composés inorganiques)
Phase réceptrice	Trioléine	Gel chélatant (Résine Chelex)	Mélange triphasique : Isolute ENV+, Ambersorb 1500 répartis dans un gel S-X3 (configuration « pesticide ») Oasis HLB (configuration « pharmaceutique »)	Disque Empore C ₁₈ (molécules organiques) (inorganiques)
Type de composés échantillonnés	Organiques hydrophobes ² (Log K _{ow} > 3) ^a	Cations métalliques	Organiques hydrophiles ² (log K _{ow} < 4) ^b	Organiques hydrophiles ² (2 < log K _{ow} < 4) ^c Organiques hydrophobes ² (log K _{ow} > 4) ^c Inorganiques

^a : (Petty *et al.*, 2000)

^b : (Alvarez *et al.*, 2004)

^c : (Söderström *et al.*, 2009)

2.2. PRÉSENTATION DU POCIS

Le POCIS est constitué d'une phase adsorbante recouverte de part et d'autre de 2 membranes de polyéthersulfone (PES). Le tout est maintenu par 2 couronnes en inox à l'aide de boulons et d'écrous (Figure 3). Cet outil a été conçu dans le but de pouvoir capter les

² Les termes hydrophobes et hydrophiles ne sont pas clairement définis dans ce tableau.

micropolluants organiques hydrophiles dissous ($\log K_{ow} < 4$) présents dans le milieu aquatique.

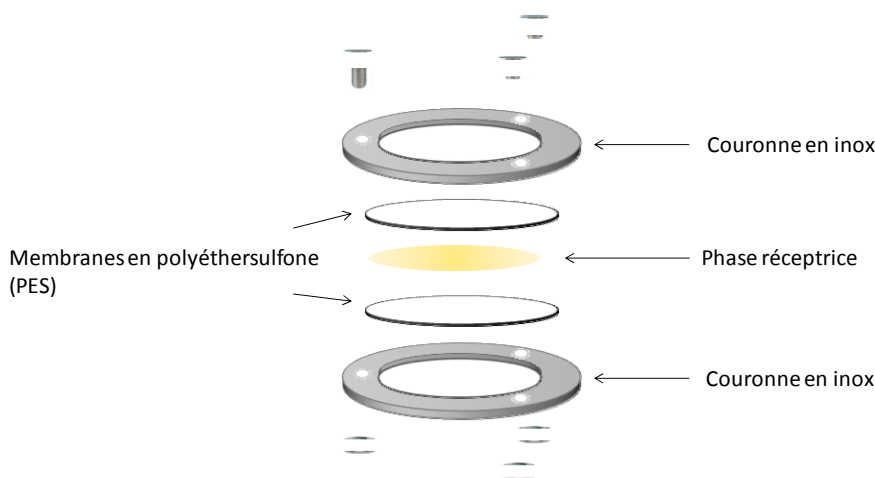


Figure 3 : Vue éclatée du POCIS

La phase adsorbante peut être de 2 types :

- La première phase dite « pesticide » contient un mélange de 3 adsorbants solides : Isolute ENV+ et Ambersorb 1500 (80/20) (m/m) répartis dans un gel S-X3 (Alvarez, 1999). L'Isolute ENV+, conçu pour retenir les composés polaires, est constitué de particules de 80 μm de polystyrène-divinylbenzène (PS-DVB) hydroxylé, d'un diamètre de pores de 100 Å, et d'une surface spécifique de 980 $\text{m}^2.\text{g}^{-1}$. L'adsorption d'analyte sur ce type de phase se fait par des interactions π - π entre les groupements aromatiques de la résine et ceux des analytes, ainsi que par formation de liaisons hydrogènes entre les groupes hydroxyles de l'Isolute ENV+ et les composés possédant une orbitale vacante. L'Ambersorb 1500 est un adsorbant constitué de carbone en billes sphériques ayant une surface spécifique supérieure à 1100 $\text{m}^2.\text{g}^{-1}$. Cette phase permet d'élargir la gamme de composés échantillonnés grâce à des interactions par adsorption ainsi que l'extraction d'échantillons aqueux sans conditionnement par un solvant organique miscible à l'eau. La phase S-X3, constituée de PS-DVB à 3 % de liaisons transversales est présente pour permettre aux analytes adsorbés irréversiblement sur l'Ambersorb 1500 d'être désorbés ;

- La seconde phase dite « pharmaceutique » est une phase Oasis HLB. Le diamètre des particules est de 60 μm , leur diamètre de pores de 80 Å et la surface spécifique est de 800 $\text{m}^2.\text{g}^{-1}$. Cette phase est constituée d'un copolymère de polystyrène-divinylbenzène N-vinylpyrrolidone (PS-DVB-NVP). Celui-ci permet des interactions lipophiles

(aromatiques) grâce au PS-DVB et des interactions hydrophiles grâce au NVP plus polaire (Mazzella *et al.*, 2007). Cette phase ne nécessite pas d'étape de conditionnement.

Ces deux phases sont utilisées pour échantillonner des pesticides, des hormones, des pharmaceutiques... L'efficacité d'échantillonnage et de récupération des différents analytes varie en fonction des phases. Cependant, la configuration « pharmaceutique » est souvent préférée car la phase Oasis HLB permet de capter une large gamme de molécules organiques et, par ailleurs, celle-ci requiert l'utilisation de solvants d'élution moins toxique que le mélange triphasique et est également plus facile à manipuler (Morin *et al.*, 2012).

Les membranes en PES ont une épaisseur de 130 μm , un diamètre exposé de 3,3 cm (diamètre total 4,7 cm) (Alvarez *et al.*, 2004) ou 5,1 cm (diamètre total 8,9 cm) (Mazzella *et al.*, 2007) conduisant à une surface respective d'environ 18 cm^2 ou 41 cm^2 . Dans tous les cas, la masse d'adsorbant doit être adaptée afin d'avoir pour chaque géométrie un ratio (aire sur masse d'adsorbant) constant (environ 180 $\text{cm}^2\cdot\text{g}^{-1}$) dans le but d'obtenir des modèles d'étalonnage identiques quelque soit le diamètre de la membrane. Une augmentation de ce diamètre engendre une surface plus grande et par conséquent un taux d'échantillonnage plus important. Les membranes en PES sont hydrophiles et microporeuses avec des pores d'environ 0,1 μm . Ainsi, le POCIS accumulera seulement la fraction dissoute ($< 0,1 \mu\text{m}$) des micropolluants organiques polaires.

2.3. THÉORIE DU POCIS

2.3.1. Généralités et présentation des différents régimes d'accumulation dans un POCIS

Le principe de l'échantillonnage passif est basé sur l'accumulation par diffusion de contaminants organiques présents dans le milieu aquatique vers la phase réceptrice de l'échantillonneur. Cette dernière, dans le cas du POCIS, est un adsorbant microporeux. L'accumulation a lieu tant qu'il existe une différence de potentiel chimique entre le milieu échantillonné et la phase réceptrice de l'outil (Górecki et Namienik, 2002).

Cette accumulation suit une cinétique du premier ordre à condition que les échanges soient isotropes (voir paragraphe 2.3.4). L'adsorption d'un analyte est donc supposée

proportionnelle à sa concentration dans l'eau, alors que la désorption de ce même analyte est considérée proportionnelle à sa concentration dans la phase solide C_s :

$$(1) \quad \frac{dC_s}{dt} = k_u C_w - k_e C_s$$

La solution générale de l'équation (1) est :

$$(2) \quad C_s = C_w \frac{k_u}{k_e} (1 - e^{-k_e t})$$

avec C_s la concentration dans la phase réceptrice du POCIS ($\mu\text{g.g}^{-1}$), C_w la concentration dans l'eau ($\mu\text{g.L}^{-1}$), k_u la constante cinétique d'accumulation ($\text{L.g}^{-1}.\text{j}^{-1}$) et k_e la constante cinétique de désorption ou constante cinétique d'échange (j^{-1}). Cette équation est basée sur le modèle des cinétiques des réactions chimiques. Les molécules s'accumulant selon cette équation suivent donc le modèle CRK1 (pour chemical-reaction kinetics 1).

Le schéma d'accumulation d'une molécule dans un POCIS est présenté Figure 4 (Alvarez, 1999). Il est constitué de 3 phases : un régime « intégratif » où l'outil est considéré comme un « puit sans fond » car les molécules s'adsorbent et s'accumulent en fonction du temps sans désorption notable d'un point de vue macroscopique (phase I), un régime « curvilinéaire » (phase II) et un régime « stationnaire » ou « équilibre » qui correspond à un équilibre thermodynamique des molécules entre le milieu aquatique et la phase réceptrice du POCIS (phase III).

Le $t_{1/2}$ (j) qui représente le temps nécessaire pour atteindre la moitié de la concentration à l'équilibre peut être considéré comme la frontière entre la durée du régime cinétique et celle du régime curvilinéaire. Il est égal à :

$$(3) \quad t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_e}$$

k_e peut être exprimé selon l'équation (4) :

$$(4) \quad k_e = \frac{k_o A}{K_{sw} M_s}$$

avec k_o le coefficient global de transfert de masse, A l'aire exposée du POCIS (cm^2), K_{sw} le coefficient de partage eau-échantillonneur (L.g^{-1}) et M_s la masse de l'adsorbant (g). Le ratio A/M_s représente la géométrie de l'échantillonneur.

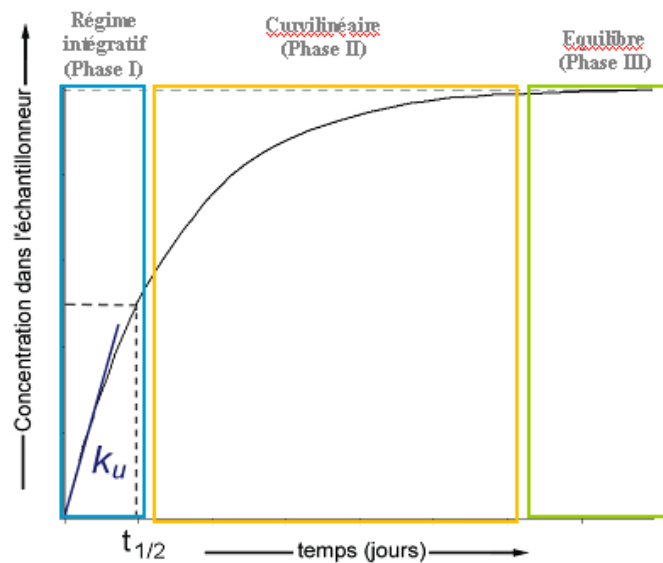


Figure 4 : Différents régimes d'accumulation : intégratif (Phase I), curvilinéaire (Phase II) et équilibre (Phase III) d'un POCIS en fonction du temps d'exposition (d'après Alvarez, 1999)

En régime stationnaire (ou équilibre), soit lorsque $t \gg t_{1/2}$, le facteur $1 - e^{-k_e t}$ de l'équation (2) est proche de 1 car t est grand (donc $e^{-k_e t} \approx 0$) et celle-ci devient donc :

$$(5) \quad C_s = \frac{k_u}{k_e} C_w$$

En réarrangeant (5), on obtient :

$$(6) \quad \frac{C_s}{C_w} = \frac{k_u}{k_e} = K_{sw} = FC$$

À l'équilibre, le coefficient de partage eau-échantillonneur K_{sw} est égal au facteur de concentration FC . Cependant, l'outil doit être laissé immergé un certain temps (dépendant des

cinétiques d'accumulation et de désorption de chaque molécule) avant qu'il soit à l'état d'équilibre thermodynamique.

En régime cinétique (ou intégratif), soit lorsque $t \leq t_{1/2}$, la désorption est négligeable ; par conséquent, l'équation (2) devient :

$$(7) \quad C_s(t) = C_w k_u t$$

De même que pour le régime à l'équilibre, l'équation (7) peut être réarrangée en équation (8) pour faire apparaître le facteur de concentration FC et ainsi s'affranchir de la fluctuation éventuelle des concentrations dans l'eau :

$$(8) \quad FC(t) = k_u t$$

2.3.2. Diffusion des micropolluants dans le POCIS

La diffusion des micropolluants dans le POCIS se fait à travers différents compartiments (Figure 5) et est fonction du coefficient global de transfert de masse k_o . L'inverse du coefficient global au transfert de masse est la résistance globale au transfert de masse ($1/k_o$) qui correspond à la somme des résistances de transfert de masse pour chaque compartiment. Le premier compartiment est la couche limite d'eau qui se trouve juste autour de l'outil. Le deuxième est la membrane et le troisième la phase réceptrice. Un éventuel biofilm peut se former sur la membrane. Cependant, dans le cas du POCIS, cette dernière étant hydrophile, la formation d'un biofilm n'est pas favorisée (Alvarez, 1999).

$1/k_o$ est donc défini par l'équation suivante :

$$(9) \quad \frac{1}{k_o} = \frac{1}{k_w} + \frac{1}{k_m K_{mw}} + \frac{1}{k_p K_{pw}} = \frac{\delta_w}{D_w} + \frac{\delta_m}{D_m K_{mw}} + \frac{\delta_p}{D_p K_{pw}}$$

avec k_w le coefficient de transfert de masse dans l'eau ($\mu\text{m.s}^{-1}$), k_m le coefficient de transfert de masse dans la membrane ($\mu\text{m.s}^{-1}$), K_{mw} le coefficient de partage eau-membrane à l'équilibre (L.g^{-1}), k_p le coefficient de transfert de masse dans la phase ($\mu\text{m.s}^{-1}$), K_{pw} le coefficient de partage eau-phase réceptrice à l'équilibre (L.g^{-1}), D_w le coefficient de diffusion

dans l'eau ($\mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$), δ_w l'épaisseur effective de la couche limite d'eau (μm), D_m le coefficient de diffusion dans la membrane ($\mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$), δ_m l'épaisseur effective de la membrane (μm), D_p le coefficient de diffusion dans la phase réceptrice ($\mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$), et δ_p l'épaisseur effective de la couche limite de la phase réceptrice (μm).

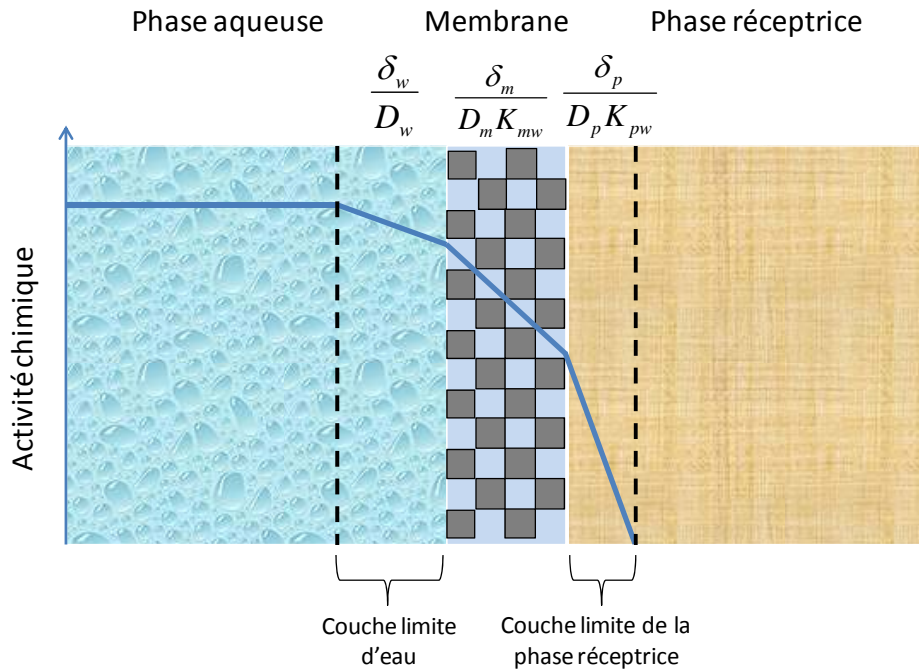


Figure 5 : Les différents compartiments d'un échantillonneur intégratif et l'expression mathématique de la résistance du transfert de masse pour chacun de ces compartiments (d'après Seethapathy et al., 2008)

Les molécules vont donc diffuser à l'intérieur de la couche limite d'eau, puis dans la membrane et enfin s'adsorber sur la phase réceptrice.

Le coefficient de partage eau-échantillonneur K_{sw} dépend des coefficients de partage eau-membrane et eau-phase réceptrice selon l'équation suivante :

$$(10) \quad K_{sw} = \frac{M_m K_{mw} + M_s K_{pw}}{M_m + M_s}$$

avec M_m la masse de la membrane (g).

2.3.3. Définition du taux d'échantillonnage R_s , influence des conditions environnementales et des propriétés physico-chimiques des molécules

Le taux d'échantillonnage ou R_s peut être représenté comme le volume d'eau épuré par unité de temps. Il permet de relier la concentration dans l'eau moyennée dans le temps à la concentration quantifiée dans le POCIS après exposition.

Pour le faire apparaître, l'équation (8) doit être réarrangée :

$$(11) \quad FC(t) = \frac{R_s t}{M_s}$$

avec R_s le taux d'échantillonnage d'une molécule (en $L \cdot j^{-1}$).

Le taux d'échantillonnage R_s est fonction de l'aire exposée et du coefficient global de transfert de masse :

$$(12) \quad R_s = k_o A = k_e K_{sw} M_s$$

Le R_s (ou k_o) dépend des conditions environnementales (température, biofouling, vitesse du courant) (Li *et al.*, 2010a; Li *et al.*, 2010b). Par conséquent, si des expériences sont réalisées en laboratoire et sur le terrain (*in situ*), les taux d'échantillonnages obtenus seront différents.

En outre, certains R_s sont également influencés par le pH et la salinité (Togola et Budzinski, 2007b).

Enfin, le R_s est également influencé par les propriétés physico-chimiques des molécules comme le coefficient de partition K_{ow} et l'acido-basicité (Li *et al.*, 2010a; Li *et al.*, 2011). En fonction de ces propriétés, les molécules seront contrôlées soit par la membrane, soit par la couche limite d'eau, soit par les 2. Il est à noter que les micropolluants sous contrôle membranaire ne dépendent pas de la vitesse du courant mais uniquement de la température (et du biofouling le cas échéant), car le coefficient de diffusion dans la membrane D_m ainsi que le coefficient de partage eau-membrane K_{mw} augmentent quand la température augmente. En revanche, les micropolluants sous contrôle de la couche limite d'eau dépendent de la température et de la vitesse du courant (et du biofouling le cas échéant), car le

coefficient de diffusion dans l'eau D_w augmente quand la température augmente et l'épaisseur de la couche limite d'eau δ_w diminue quand la vitesse du courant augmente (Alvarez *et al.*, 2004).

Dans le cas du SPMD, il a été prouvé qu'à des vitesses de courant faibles ($< 1 \text{ cm.s}^{-1}$), les micropolluants ayant un $\log K_{ow} < 4,5$ sont contrôlés majoritairement par leur diffusion dans la membrane (car la différence d'affinité entre la membrane, hydrophobe, et les micropolluants est importante, tandis que ces derniers diffusent relativement facilement dans l'eau). Ceux ayant un $\log K_{ow}$ plus élevé (jusqu'à 8,0) sont contrôlés majoritairement par leur diffusion dans la couche limite d'eau (les micropolluants, très hydrophobes, diffusent lentement dans l'eau et diffusent relativement facilement dans la membrane hydrophobe) (Huckins *et al.*, 2006).

Dans le cas du POCIS, ces phénomènes seraient inversés. A priori, dans le cas d'herbicides, les micropolluants les plus hydrophiles ($\log K_{ow} < 3,0$) seraient contrôlés par la couche limite d'eau (car la membrane, hydrophile, permet une diffusion aisée des micropolluants) et les plus hydrophobes ($\log K_{ow} > 3,0$) seraient contrôlés par la membrane (résistance forte de cette dernière pour la diffusion des micropolluants) (Mazzella *et al.*, 2010).

Ces différents types de contrôles sont représentés dans la Figure 6. En traçant les taux d'échantillonnage de la littérature pour le SPMD et le POCIS (normalisés sur la surface d'un SPMD standard de 460 cm^2) en fonction des $\log K_{ow}$ des micropolluants échantillonnés, des plateaux se dessinent (Alvarez *et al.*, 2007). Ces plateaux sont ici à titres indicatifs et dépendent généralement des familles de micropolluants. Par ailleurs, la frontière entre le contrôle membranaire et la couche limite d'eau n'est pas indiqué pour le POCIS car non clairement défini.

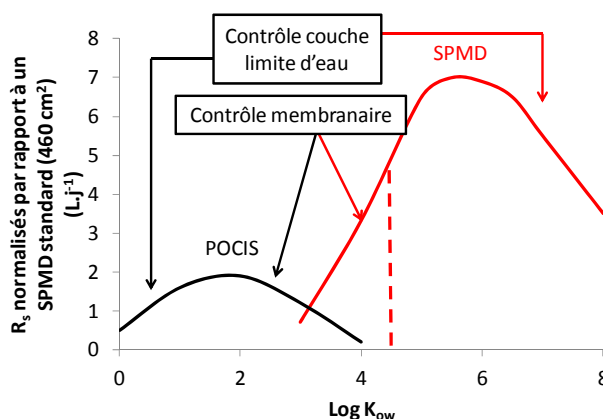


Figure 6 : Comparaison des taux d'échantillonnage du POCIS et du SPMD (normalisés sur une surface de 460 cm²) en fonction du log K_{ow} (d'après Alvarez *et al.*, 2007). Indication pour chaque échantillonneur des contrôles (membranaire ou couche limite d'eau) régissant l'accumulation des micropolluants.

2.3.4. Définition des PRC et calcul de la concentration moyenne dans l'eau en fonction de la durée d'exposition

Les différences entre les R_s obtenus en laboratoire et sur le terrain résultent en une surestimation ou une sous-estimation des concentrations intégrées réelles. Il est donc nécessaire d'introduire dans l'échantillonneur avant chaque étude un composé de référence et de performance (PRC). Le PRC est une molécule qui n'est pas présente dans le milieu échantillonné (molécule deutérée par exemple) et dont il est possible de mesurer la désorption tout au long de la durée de l'expérience (Booij *et al.*, 2002). Le PRC doit cependant subir des échanges isotropes, c'est-à-dire que les transferts de masse qui régissent l'accumulation et la désorption d'un composé sont égaux. Mathématiquement, cela revient à vérifier l'égalité des constantes cinétiques d'élimination ou des taux d'échantillonnage d'un même composé (ou de ce composé et de son homologue deutéré) pendant les cinétiques d'accumulation ou de désorption ($k_{eacc} = k_{eelim}$ ou $R_s = R_{s-PRC}$) (Vrana *et al.*, 2006a; Vrana *et al.*, 2006b). Il est également possible de vérifier des échanges isotropes graphiquement (Shaw *et al.*, 2009; Camilleri *et al.*, 2012). Pour cela, il faut tracer simultanément les cinétiques d'accumulation et de désorption d'un même composé (ou de ce composé et de son homologue deutéré) en fonction du temps et s'assurer que les courbes obtenues soient symétriques et se coupent à 50 % des concentrations à l'équilibre comme indiqué dans la Figure 7. Un état de l'art sur l'isotropie des PRC et sur leur application *in situ* pour les différents échantillonneurs intégratifs est décrit dans le Chapitre III.3.1.

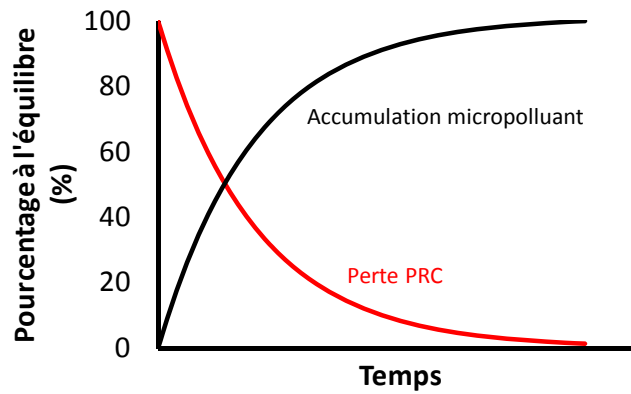


Figure 7 : Vérification graphique d'échanges isotropes (d'après Shaw et al., 2009)

En supposant donc des échanges isotropes, la désorption d'un PRC suit une cinétique d'ordre 1 :

$$(13) \quad \frac{dC_s}{dt} = -k_e C_s$$

La solution de l'équation (13) est :

$$(14) \quad \frac{C_s}{C_{s0}} = e^{-k_e t}$$

avec C_s la concentration finale du PRC après exposition et C_{s0} la concentration du initiale du PRC.

Étant donné que cette désorption est fonction des conditions environnementales, il est possible d'obtenir un facteur de correction appliqué au R_s obtenu en laboratoire (déterminé sous des conditions opératoires bien précises). On obtient alors un R_s corrigé selon l'équation (15) :

$$(15) \quad R_{s(corr)} = \left(\frac{k_{ePRC(insitu)}}{k_{ePRC(cal)}} \right) \times R_{s(cal)}$$

Dès lors que les $R_{s(\text{corr})}$ sont connus, il est possible d'estimer quantitativement les concentrations réelles dans l'eau selon l'équation (16). En réarrangeant l'équation (11), on obtient :

$$(16) \quad C_w = \frac{C_s M_s}{R_{s(\text{corr})} t}$$

Il est à noter enfin que l'utilisation de PRC n'est pas nécessaire dans le cas de micropolluants sous contrôle membranaire. Il est en effet possible d'utilisation des taux d'échantillonnage obtenus en laboratoire et applicables sur le terrain à condition que les températures et le biofouling soient similaires entre les 2 milieux (Booij *et al.*, 1998).

2.3.5. Nouveaux modèles empiriques d'accumulation et de désorption

Récemment, la littérature scientifique a reporté des modèles d'accumulation différents du modèle d'Alvarez (Fauvelle, 2012; Morin *et al.*, 2013). Fauvelle (2012) a fourni une équation mathématique de ce modèle :

$$(17) \quad FC(t) = \frac{C_s}{C_w} = \sum_i K_{sw(i)} (1 - e^{-k_{e(i)} t})$$

Ce modèle (que l'on appellera CRK2, pour chemical-reaction kinetics 2) suggère donc plusieurs accumulations exponentielles qui proviendraient de différents types d'interactions entre les molécules et la phase réceptrice du POCIS. Il est également possible que l'une des exponentielles soit encore dans le régime intégratif à la fin de la durée d'exposition de l'échantillonneur. Ainsi, dans le cas où $i = 2$, l'équation (17) devient :

$$(18) \quad FC(t) = \frac{C_s}{C_w} = K_{sw1} (1 - e^{-k_{e(1)} t}) + k_{u2} t$$

Fauvelle (2012) indique également un nouveau modèle de désorption, basé sur la même hypothèse que le nouveau modèle d'accumulation :

$$(19) \quad C_{s(PRC,t)} = \sum_i C_{s(PRC,t=0)(i)} \times e^{-k_e(i)t}$$

La synthèse bibliographique présentée Chapitre I.3.2 reprend brièvement cette partie théorique. Elle fournit également une liste exhaustive jusqu'à 2012 des différents R_s de la littérature obtenus en laboratoire et sur le terrain.

3. SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LE POCIS

*Une étude bibliographique a été menée dans le but de faire un état de l'art sur l'utilisation du POCIS. Les différents systèmes d'étalonnage, l'obtention des R_s et les PRC sont détaillés afin de discuter de l'évaluation du POCIS concernant les concentrations ambiantes moyennées sur une durée d'exposition. Par ailleurs, les différentes utilisations du POCIS, son domaine d'application et les différents protocoles analytiques mis en œuvre sont synthétisés et discutés. Ce travail a fait l'objet d'un article publié en 2012 dans la revue *Trends in Analytical Chemistry* (Morin et al., 2012).*

3.1. RÉSUMÉ DE LA PUBLICATION 1 : « CHEMICAL CALIBRATION, PERFORMANCE, VALIDATION AND APPLICATIONS OF THE POLAR ORGANIC CHEMICAL INTEGRATIVE SAMPLER (POCIS) IN AQUATIC ENVIRONMENTS »

Depuis la première publication scientifique parue sur le POCIS en 2004 (Alvarez *et al.*, 2004), de nombreux articles se sont intéressés à cet outil. Il nous a donc semblé intéressant de synthétiser ces articles et de faire le point sur les différents résultats obtenus notamment en ce qui concerne les performances du POCIS (R_s , identification de PRC, justesse des concentrations quantifiées par l'outil, durées d'exposition optimales), son domaine d'application (molécules échantillonnées, types d'eau dans lequel il peut être immergé...), ainsi que ses différentes utilisations dans le domaine des eaux. Cette étude bibliographique regroupe 62 références de 1999 à 2012.

L'évaluation du POCIS en tant qu'outil quantitatif est un enjeu majeur. Cela passe généralement par son étalonnage en laboratoire ou sur le terrain, puis son application *in situ*, suivi de la comparaison des résultats obtenus avec des résultats jugés comme fiables provenant d'un échantillonnage ponctuel (manuel ou automatisé).

- L'étalonnage en laboratoire peut être réalisé avec différents systèmes (fermé avec une contamination non renouvelée, fermé avec une contamination renouvelée, ouvert avec contamination en continu), et différentes conditions d'étalonnage (types de POCIS

utilisé, types de microcosmes utilisés, types d'eau et d'agitation, température choisie, durée d'étalonnage...). Par ailleurs, les méthodes de calculs pour l'obtention des R_s sont également sources d'erreurs. Afin de limiter les écarts obtenus pour une molécule donnée sur les résultats de laboratoire, il est recommandé d'uniformiser les différents systèmes et conditions d'étalonnage en réalisant, par exemple, un étalonnage dans un système ouvert type aquarium avec une contamination en continu (afin de limiter l'éventuelle adsorption ou dégradation des composés dans l'eau), en utilisant un POCIS standard (configuration « pharmaceutique », surface exposée de 41 cm², masse d'adsorbant de 200 mg) avec des conditions proches des conditions environnementales (en terme d'agitation, de température), dans une matrice relativement propre afin de limiter les effets matrices et en utilisant une méthode de calcul des R_s basée sur les quantités accumulées dans la phase réceptrice du POCIS, plutôt que sur celles quantifiées dans l'eau. Lorsque ces différentes conditions sont réunies, il a été observé que les différences entre les R_s de la littérature pour une molécule donnée étaient inférieures à un facteur 2. Cette méthode d'étalonnage nécessite cependant l'identification et l'utilisation de PRC afin de corriger des différences de conditions entre le laboratoire et le terrain. A l'heure actuelle, seul un PRC a été identifié et validé, dans le cas d'herbicides, pour fournir des concentrations intégrées qui soient justes (Mazzella *et al.*, 2010) ;

- L'étalonnage sur le terrain, qui est beaucoup plus rare que celui réalisé en laboratoire, est censé fournir des R_s justes si les POCIS sont exposés ensuite dans le même type d'eau et avec les mêmes conditions environnementales (vitesse du courant, température, propriétés physico-chimiques de l'eau similaires). Cependant, cette méthode est fastidieuse car elle nécessite une calibration pour chaque campagne d'échantillonnage. Afin de pallier à cela, il pourrait être utile de réaliser plusieurs calibrations *in situ* dans différents types d'eau afin de déterminer des R_s moyennés avec un intervalle de confiance. Avec l'étalonnage *in situ*, l'utilisation de PRC n'est plus obligatoire. Par ailleurs, cette méthode d'étalonnage est inapplicable pour certains composés absents du milieu.

- L'échantillonnage ponctuel doit être réalisé avec une fréquence importante afin de fournir des résultats de concentration moyennée le plus « juste » possible, et permettre la comparaison avec les résultats issus du POCIS. Pour cela, l'utilisation de préleveurs automatiques (asservis au débit ou au temps) est préférable, même s'ils peuvent néanmoins manquer un épisode de pollution aiguë.

A l'heure actuelle, le POCIS a été étudié pour plus de 300 molécules organiques appartenant à diverses familles de composés. Il apparait que cet outil peut échantillonner des

molécules avec des log K_{ow} bien supérieurs à 4 (jusqu'à 7,1 pour le cholestérol), démontrant que le domaine d'utilisation du POCIS est plus large que ne l'indiquait son concepteur (Alvarez, 1999). Par ailleurs, le POCIS a été exposé dans de nombreux milieux aquatiques différents : eaux de rivières, amonts/avals de STEP, influents/effluents de STEP, lacs, estuaires, eaux marines. Dans tous ces milieux, le POCIS a pu échantillonner efficacement une grande variété de molécules organiques.

Le POCIS peut être utilisé en tant qu'outil qualitatif pour le screening *in situ* (quantification de molécules sans détermination de leur C_{TWA}) ou pour du couplage avec des bioessais.

Le POCIS peut être transporté à froid ou à température ambiante entre le laboratoire et son exposition sur le terrain. Une fois de retour au laboratoire, le POCIS est généralement conservé à - 20 °C jusqu'à son traitement. Nous suggérons toutefois une conservation à 4 °C au laboratoire avant son exposition sur le terrain, et une conservation à - 20 °C de retour au laboratoire après son exposition.

Concernant le traitement du POCIS, les configurations « pesticide » et « pharmaceutique » sont généralement éluées avec un mélange méthanol/toluène/dichlorométhane (1/1/8, v/v/v) ou du méthanol respectivement. En outre, des blancs POCIS de fabrication et des blancs POCIS de terrain sont souvent utilisés pour détecter d'éventuelles contaminations et des réplicats de POCIS sont analysés pour obtenir une moyenne des résultats.

Le POCIS est donc un outil puissant pour le screening de contaminants organiques, l'identification de sources de pollution et l'évaluation d'effets toxicologiques. Cependant, l'aspect quantitatif de l'outil nécessite encore des travaux de recherche (robustesse des R_s , influence des conditions environnementales, identification de PRC, comparaison des C_{TWA} avec des concentrations moyennes issues d'un échantillonnage automatisé).

3.2. PUBLICATION 1

Trends

Trends in Analytical Chemistry, Vol. 36, 2012

Chemical calibration, performance, validation and applications of the polar organic chemical integrative sampler (POCIS) in aquatic environments

Nicolas Morin, Cécile Miège, Jérôme Randon, Marina Coquery

The polar organic chemical integrative sampler (POCIS) was relatively recently developed to trap hydrophilic organic micropollutants in aquatic environments.

The aim of this article is to compile information from numerous references involving the POCIS in order to discuss the evaluation of time-weighted average concentrations (e.g., calibration methods, sampling rates, performance and reference compounds) and to review critically the different *in situ* applications (e.g., screening or quantifying micropollutants, and coupling to toxicity tests), application domains (e.g., molecules analyzed, and sampling media) and analytical protocols (e.g., processing, analysis, and exposure duration).

© 2012 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Keywords: Aquatic environment; Calibration; Environmental monitoring; Hydrophilic organic micropollutant; Performance and reference compound; Polar organic chemical integrative sampler (POCIS); Polar organic contaminant; Sampling rate; Surface water; Time-weighted average concentration

Abbreviations: Bio-EEQ, Biological estradiol equivalent; BLYES, Bioluminescent yeast estrogen screen; Cal-EEQ, Calculated estradiol equivalent; EROD, 7-ethoxyresorufin-O-deethylase; GC, Gas chromatography; LC, Liquid chromatography; LDPE, Low-density polyethylene; MS, Mass spectrometry; MSFD, Marine Strategy Framework Directive; POCIS, Polar organic chemical integrative sampler; PRC, Performance and reference compound; PSE, Pressurized-solvent extraction; QA, Quality assurance; QC, Quality control; Rs, Sampling rate; RSD, Relative standard deviation; SD, Standard deviation; SPE, Solid-phase extraction; SPMD, Semi-permeable membrane device; TWA, Time-weighted average; WFD, Water Framework Directive; WWTP, Wastewater-treatment plant; YAS, Yeast androgen screen; YES, Yeast estrogen screen

Nicolas Morin, Cécile Miège*, Marina Coquery

Irstea (formerly Cemagref), UR MALY (Freshwater Systems, Ecology and Pollution),
3 bis quai Chauveau, CP 220,
F-69336 Lyon cedex 09, France

Jérôme Randon

Institut des Sciences Analytiques, Université Claude Bernard Lyon 1,
Université de Lyon,
69622 Villeurbanne cedex, France

*Corresponding author.
Tel.: +33 0 4 72 20 87 44;
Fax: +33 0 4 78 47 78 75;
E-mail: cecile.miege@irstea.fr

1. Introduction

Passive samplers (including integrative or kinetic and equilibrium samplers) are relatively new emerging tools for sampling micropollutants in waters. Since the appearance of the first passive sampler for surface waters [1], these tools have quickly become widespread and several associated monitoring approaches have been proposed. The principle of these techniques is based on the accumulation of contaminants by passive diffusion in the devices. In most cases, these tools involve a receiving phase (i.e. a liquid absorbent, a solid adsorbent or a chelating gel) having

affinity for a specific class of pollutants, separated from the sampled solution by a diffusion-limiting layer (i.e. a porous or non-porous membrane or a gel).

Passive samplers have several advantages. In the case of equilibrium samplers, equilibrium pollutant concentrations from the medium can be derived if exposure time is long enough, if response times are shorter than fluctuations of water concentrations and if phase-water partition coefficients of the studied compounds are known [2–4]. In the case of kinetic samplers, they can provide time-weighted average (TWA) concentrations if the receiving phase acts as a “zero sink” (no release of trapped molecules) and if sampling rates are constant during the exposure time [4]. In addition, passive samplers concentrate analytes directly *in situ*, and that can reduce limits of quantification and detection (LOQs and LODs). Furthermore, they make sampling preparation easier and limit degradation of trapped molecules during transport and storage. Also, they do not need power, and they are relatively simple to operate, and generally small and light. They can be coupled with bioassays for effect monitoring.

However, these tools have some drawbacks:

- it is difficult to determine the accuracy of TWA concentrations obtained *in situ* with kinetic samplers, because sampling rates, which are specific for each compound and which represent the quantity of water cleared by the sampler per time unit, depend on water-flow velocities, temperature, biofouling and possibly concentration fluctuations. Moreover, the comparison with grab sampling, often used to determine the accuracy of TWA concentrations, is not really reliable since grab samples do not supply exact average concentrations. For example, short variations in concentration can be missed with grab sampling. Alternatively, automated samplers collecting weekly average samples may be used, but chemical conservation is not ensured for all analytes.
- there is a need to study the response time of passive samplers in order to know if they are able to detect small concentration variations over time.
- the fraction sampled varies according to the passive sampler (and the membrane used), and does not strictly represent the free dissolved fraction.

Since 2000, 14 reviews have covered the state-of-the-art of passive sampling [2–15]. With respect to passive sampling for polar compounds, among these 14 reviews, eight discussed the POCIS briefly [9,15] or in depth [2–4,10,11,14]. All of these reviews reported data on several different tools so they did not focus specifically on the POCIS.

The main subjects in these reviews were:

- presentation of passive samplers and their history;
- estimation of TWA concentrations using kinetic samplers. In the 14 reviews, there was no discussion about the calibration method (advantages and drawbacks of

laboratory or *in situ* calibration). Only Zabiegala et al. [4] suggested that passive samplers should be validated *in situ* since laboratory conditions generally differ too greatly from those in the field. Moreover, authors did not describe calibration systems used to obtain laboratory sampling rates. Only one article reported sampling-rate values from the literature for the POCIS exclusively for several hormones and pharmaceuticals [3]. Sampling-rate values were classified by molecule as a function of agitation, sampling time and temperature. However, this review was not exhaustive as only four references were cited;

- the applications of passive samplers: screening, evaluation of TWA concentrations, coupling with bioassays or with biomonitors, family of molecules analyzed, sampling media. These applications were presented for several different tools, but they were not exhaustive or detailed enough for the POCIS. Interestingly, Mills et al. [11] and Söderstrom et al. [3] provided details of the molecules themselves rather than only the families of molecules sampled for the POCIS. However, there are only four references cited by Mills et al. [11] and Söderstrom et al. [3]. Furthermore, Söderstrom et al. [3] discussed applications for the POCIS, but from only five references; and,
- the protocols for the analytical method of extraction of passive samplers [2,5]. However, there are no details about the storage, the type of solvent used to perform the extraction (when the tool requires a solvent extraction) or analysis. These points are detailed in articles but not in reviews.

Hence, the present review proposes to study in detail numerous publications relating to the POCIS since its early development in 1999 through to 2012. The general aim of this review is to study the POCIS: its performances, its applications and its validity in the field. The aspects detailed are the following:

- the evaluation of TWA concentration [e.g., calibration methods, quantitative aspects of the POCIS in terms of sampling rates, and performance and reference compounds (PRCs)];
- POCIS applications (e.g., screening, evaluation of TWA concentrations, comparison with grab sampling, and coupling with toxicity tests) and application domains (e.g., molecules sampled, and media studied); and,
- the protocols for using the POCIS (e.g., processing, analysis, and exposure durations).

2. Principle of the POCIS

2.1. Description

The POCIS comprises a receiving phase made of solid sorbent sandwiched between two microporous polyethersulfone diffusion-limiting membranes with 100-nm

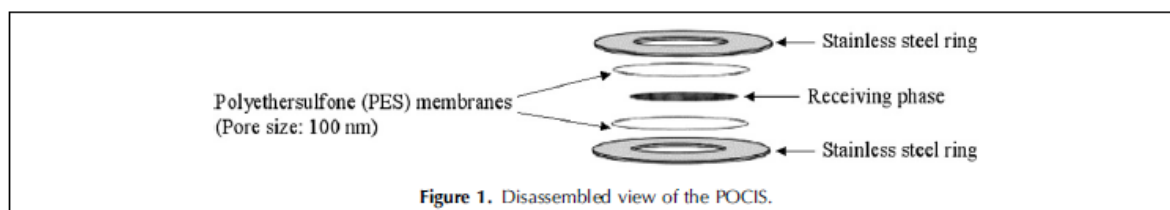


Figure 1. Disassembled view of the POCIS.

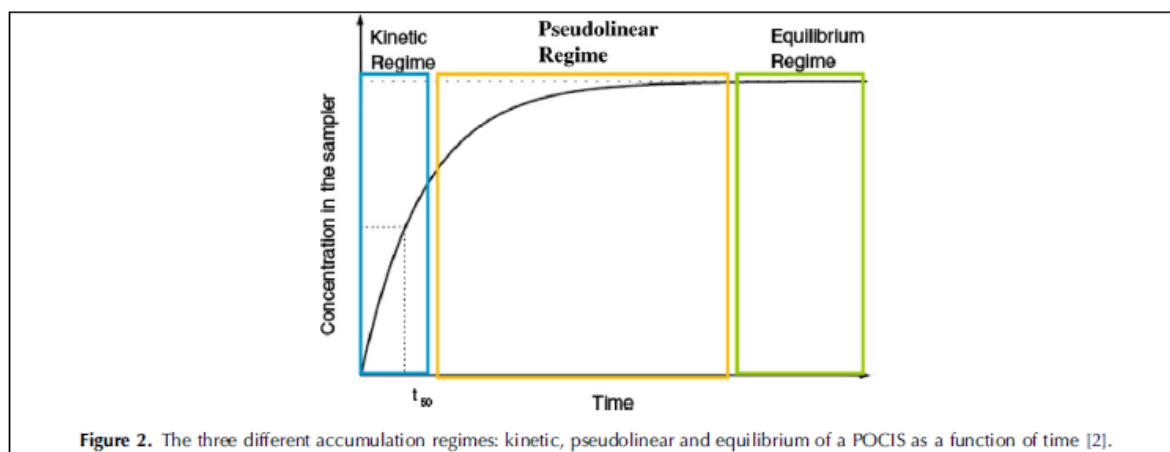


Figure 2. The three different accumulation regimes: kinetic, pseudolinear and equilibrium of a POCIS as a function of time [2].

pore size [16]. The sorbent appears to be more specific for pesticide compounds and some hormones when it is a triphasic mixture (Isolute ENV+ and Ambersorb 1500 dispersed on SX-3 Bio Beads; "pesticide" POCIS) or more specific for pharmaceutical compounds when it is the Oasis HLB phase [17]. However, Mazzella et al. [18] reported better recoveries for herbicides in the Oasis HLB phase ("pharmaceutical" POCIS) than as a triphasic mixture. By contrast, Li et al. [19] indicated that uptake rates of pharmaceuticals were higher with the "pesticide" POCIS. Generally, the "pharmaceutical" POCIS is used more often because it has some advantages e.g., the elution solvent is less toxic with the "pharmaceutical" POCIS than with the "pesticide" POCIS [19] or the ease of utilization of the Oasis HLB phase compared with the triphasic mixture.

Whatever the phase used, the POCIS has been designed to catch polar organic compounds ($\log K_{ow} < 4$) [16].

The POCIS has to be immersed in water for a few days or weeks. It is then recuperated and transported to the laboratory to be dismantled to collect the receiving phase. Analytes are extracted from the solid sorbent by solvent(s) with solid-phase extraction (SPE), sonication or pressurized-solvent extraction (PSE). The eluate is then analyzed generally by liquid chromatography coupled with mass spectrometry (LC/MS) or by gas chromatography coupled with MS (GC/MS).

Fig. 1 shows the disassembled view of the POCIS.

2.2. Accumulation

Accumulation in the POCIS is based on passive diffusion of analytes from water into the POCIS receiving phase. There are three different accumulation regimes of pollutants (as a function of time):

- (1) a linear (or kinetic/integrative) regime;
- (2) a pseudolinear regime; and,
- (3) an equilibrium regime (Fig. 2).

The POCIS is generally used in the linear regime to determine TWA concentrations. Alternatively, it can be immersed in water for screening micropollutants or coupling with bioassays. In these cases, the POCIS can be used in any regime, since the final information is qualitative (quantity of pollutant(s) in the POCIS or effect for bioassays) and not quantitative as for TWA concentrations.

2.3. Evaluation of TWA concentration

2.3.1. Introducing the sampling rate. In order to obtain TWA concentrations of the molecules being studied, laboratory or *in situ* calibration of the POCIS is necessary. The calibration links the quantity of a compound accumulated in the tool to its concentration in the medium sampled, thanks to the determination of its sampling rate (R_s). To be correctly calibrated, the POCIS must be used in the kinetic regime. The concentration of a compound in the tool is linked to its concentration in the medium via Equation (1):

$$C_s = C_w k_u t \quad (1)$$

where C_s is the concentration of the analyte in the sorbent at time t ($\mu\text{g/g}$), C_w the TWA concentration of the analyte in the water ($\mu\text{g/L}$), k_u the uptake rate of the analyte in the POCIS (L/g/d) and t the time (d).

When using Equation (1), it is possible to introduce the sampling rate:

$$C_s = \frac{C_w R_s t}{M_s} \quad (2)$$

where R_s is the sampling rate (L/d) and M_s is the mass of sorbent in the POCIS (g).

The sampling rate is the volume of water cleared in a unit of time for a given molecule. It depends on water flow, temperature and biofouling [2]. Since these parameters are not the same in the laboratory or *in situ*, corresponding sampling rates will differ, so, to obtain accurate *in situ* TWA concentrations, it is necessary to correct laboratory sampling rates with PRCs or to perform *in situ* calibration.

2.3.2. Performance and reference compounds, and corrected sampling rates. When laboratory calibrations are performed, corrected laboratory sampling rates are needed because laboratory and *in situ* sampling rates differ. For that, PRCs are used as internal standards. PRCs correct R_s from varying environmental conditions.

A PRC is a compound not present in the environment (e.g., a deuterated molecule), which is spiked in the sorbent phase of the POCIS before its exposure. In principle, the quantification of the PRC's elimination constant in the laboratory and *in situ* obtains corrected sampling rates, if isotropic exchange is checked. The determination of such corrected sampling rates is explained in Equations (3) and (4).

First of all, it is necessary to determine the elimination rate constant of the PRC in the laboratory and *in situ*:

$$\frac{C_s}{C_{s0}} = e^{-k_e t} \quad (3)$$

with C_{s0} : the initial concentration of the PRC in the sorbent before its exposure, and k_e : the elimination rate constant of the PRC.

Then, it is possible to calculate corrected sampling rates, as follows:

$$R_{s(\text{corr})} = \left(\frac{k_{e\text{PRC}(\text{insitu})}}{k_{e\text{PRC}(\text{lab})}} \right) \times R_{s(\text{lab})} \quad (4)$$

with $R_{s(\text{corr})}$: the corrected sampling rate, $k_{e\text{PRC}(\text{insitu})}$: the elimination constant of the PRC measured *in situ*, $k_{e\text{PRC}(\text{lab})}$: the elimination constant of the PRC measured in the laboratory, and $R_{s(\text{lab})}$: the laboratory sampling rate.

The desorption of the PRC from the sorbent has to be quantifiable during the entire POCIS exposure time. Nevertheless, it is complicated to identify suitable PRCs with the POCIS because interactions of molecules with

the receiving phase are based on adsorption phenomena (i.e. anisotropic exchange); whereas, in a semi-permeable membrane device (SPMD), for example, interactions are based on partition (i.e. isotropic exchange) [20].

Finally, it is necessary to identify the molecules corrected by a specific PRC. For that, further research is needed.

2.3.3. Calculation of sampling rates. In practice, sampling rates are generally obtained from Equation (2) using laboratory or *in situ* calibration, so authors have to quantify the concentration of analyte(s) in the POCIS (C_s) and in water (C_w). It is also possible to calculate laboratory sampling rates using only the analyte concentrations remaining in the water following each period of POCIS exposure with Equation (5) [17,21]:

$$R_s = \frac{C_i - C_t}{C_i} \times \frac{V_T}{t} \quad (5)$$

with C_i : the initial analyte concentration ($\mu\text{g/L}$), C_t : the analyte concentration at time t ($\mu\text{g/L}$) and V_T : the total volume of the laboratory calibration tank. In this case, it must be assumed that analyte loss by degradation is negligible.

Other authors (e.g., MacLeod et al. [22]) proposed to calculate laboratory sampling rates using the slope of the decrease in water concentration over the exposure time. A positive control (beaker with no POCIS) is present in order to take into account possible analyte degradation. Then, assuming that the uptake of contaminants is controlled by only the aqueous boundary layer [16,17], R_s is equal to:

$$R_s = k_u V_T \quad (6)$$

With the assumption of aqueous boundary layer control, R_s is also equal to:

$$R_s = \left(\frac{D_w}{L_w} \right) \times A \quad (7)$$

with D_w : aqueous diffusion coefficient of the compound, L_w : thickness of the stagnant film water, and A : the surface area of the sampler.

Bartelt-Hunt et al. [23] calculated an average L_w value with laboratory R_s given by MacLeod et al. [22], and they estimated D_w for each of their compounds (pharmaceuticals) using the Hayduk-Laudie model [24]. Then, they were able to calculate sampling rates for each compound without any calibration.

3. Discussion

3.1. Calibration method and system

3.1.1. Laboratory calibration. In the laboratory, the POCIS is immersed in water spiked with the molecules of interest. The exposure media has to be controlled (temperature, agitation, contaminant concentrations, and physico-chemical parameters).

The advantages of laboratory calibration are:

- all sampling rates (R_s) can be obtained, since all molecules are present; and,
- laboratory R_s are “reliable” since they are based on constant and controlled micropollutant concentrations.

However this method has some drawbacks:

- it is necessary to find PRCs to correct laboratory R_s for all molecules being studied. So far, there have been very few PRCs for the POCIS. Only Mazzella et al. [18,25] successfully used DIA-d5 to correct laboratory R_s for herbicides with the “pharmaceutical” POCIS in river waters; and,
- this laboratory calibration is costly and time consuming.

In the literature, we found various calibration systems for the POCIS. They are described in Table 1 as a function of the calibration methods and the parameters applied.

To maintain constant micropollutant contaminations, three calibration methods can be used:

- (1) static calibration (closed system, with molecule spiking at the beginning of the experiment);
- (2) static renewal calibration (closed system, with molecule spiking at constant interval times); or,
- (3) continuous flow calibration (open system with continuous molecule spiking).

Static calibration is suitable when the molecules studied are not quickly degraded or not adsorbed (e.g., on the microcosm inner surface) during the time that the sampler is deployed [18,26,27] or when the calibration duration is short (i.e. less than 1 week) [28].

Static renewal calibration is the most commonly used calibration system, as it is simpler to run [16,17,20,22,29–33].

Only two authors realized a continuous flow calibration system with the POCIS [34–37]. But, in almost all references, the stability of water concentrations was not shown.

Various exposure media containers can be used:

- beakers (1–3 L);
- bottles (3 L); and,
- tanks (8–300 L).

These different containers lead to different adsorption phenomena (due to various ratios of volume to surface) and also different agitation methods.

Calibration systems employ various agitation and temperature conditions and various types of exposure media. An agitation system like that used by Mazzella et al. [18,25,38], with flow directed in front of the POCIS, seems to be more representative of environmental turbulences than magnetic agitation or helix agitation. But some exposure media were not agitated at all [16,17,22,30,31]. Stir-bar agitation, often used with beakers or bottles, can be 60–900 rpm [28].

Agitation can be expressed in rpm or in cm/s, making comparisons difficult.

Nevertheless, Li et al. [19], underlined that the influence of agitation on uptake of polar compounds [pharmaceuticals and endocrine-disrupting compounds (EDCs)] did not exceed two-fold for most of the compounds studied in a 21-day *in situ* exposure experiment, with flow rates of 2.6–37 cm/s.

The temperature of the exposure media can vary from 5 °C [28] to 28 °C [22]. The increase of temperature can lead to a maximum of a two-fold increase in R_s for pharmaceuticals and EDCs [28,33].

Generally, the pH during laboratory calibrations is unchanged and is supposed to be around 7. But some authors tested the influence of pH on R_s . Li et al. [39], using a “pharmaceutical” POCIS, found that R_s for acidic pharmaceuticals were higher at low pH (i.e. neutral form) than at high pH (i.e. ionized form), whereas R_s for basic compounds were higher at high pH (neutral form) than at low pH (ionized form). For neutral compounds, R_s were unchanged for the range of pH tested (3 to 9). These results would suggest that uptake rates are higher for neutral molecules than ionized molecules. In addition, Zhang et al. [37] stated that RSDs on R_s were below 5% for neutral EDCs (hormones and plasticizer) in the range of pH tested (4–10) with the “pharmaceutical” POCIS.

Exposure media can be distilled water [16,17,20–22,27–30,33,37], tap water [18,20,25,31], river water [34] or seawater [26,32,33,35,36]. The influence of salinity has been demonstrated in some cases. Indeed, the R_s of atrazine was 0.240 L/d and 0.239 L/d in distilled water [20] and tap water [18], respectively, whereas it was 0.042 L/d with seawater (salinity not specified) [26].

Also, Togola and Budzinski [33] tested the effect of salinity in 2-L beakers in stirred conditions. For basic pharmaceuticals, lower R_s were obtained (up to 64%) for the POCIS exposed in salted water (35 practical salinity unit) than those exposed in unsalted water. By contrast, for acid pharmaceuticals, there was no difference between the R_s obtained in salted or unsalted water.

Similarly, Zhang et al. [37] also tested the influence of salinity (0.18–35 PSU) with EDCs and pharmaceuticals (which can be acid or basic) and demonstrated that the R_s did not vary significantly (RSD < 12%).

Another parameter that can influence R_s is biofouling, but, curiously, it seems to increase accumulation for alkylphenols. Indeed, Harman et al. [35] calculated R_s to be 0.13 L/d for 2,4-dimethylphenol in an unfouled “pesticide” POCIS and 0.20 L/d for the same compound in a fouled “pesticide” POCIS. They explained this outcome by a possible reduction of interactions of POCIS analytes with fouled membranes.

Furthermore, calibration can be performed with various micropollutant concentrations and various exposure durations. Concentrations vary according to the study and to the molecules from 0.001 µg/L for coloring agents, detergents, fragrances and preservatives [34] to 1 mg/L for hormones [27]. It seems that the concentration has no influence on R_s for pharmaceuticals and EDCs, as tested at two concentration levels: 0.5 µg/L and 5 µg/L [29,33].

In order to study the optimal kinetic regime of the molecules accumulating into the POCIS, exposure times were varied from 1 day [31,32,37] to 56 days [16,30]. It was shown that linear uptake could be as long as 56 days for some pesticides and pharmaceuticals with concentrations up to 5 µg/L [16]. In general, laboratory calibrations are performed for 21 days or 28 days for cyanotoxins [31], alkylphenols [36], hormones [29], pesticides [18] and pharmaceuticals [22] in order to ensure staying within the kinetic regime. Nonetheless, some compounds show evidence of a curvilinear accumulation into the POCIS before 21 days of exposure (e.g., pesticides (e.g., DIA, DEA, sulcotrione and mesotrione), which are very polar or anionic compounds [18]).

Sampling rates may also vary according to the type of the POCIS: Hernando et al. [26], found R_s of 0.011 L/d and 0.023 L/d for benzothiazole with "pharmaceutical" and "pesticide" POCISs, respectively, using the same calibration system. In addition, R_s vary with the size of the POCIS: Zhang et al. [37] tested three different exposure areas (5.72 cm², 11.33 cm² and 22.89 cm²) and obtained positive relationships between R_s and the exposure surface area of the sampler, with a correlation coefficient from 0.82 (ethynylestradiol) to 1.0 (bisphenol A).

Furthermore, calculation methods for R_s determination can be different from one author to another leading to different results. Most authors determined R_s using Equation (2), by measuring the mass of the analyte in the POCIS and the mean water concentrations (several grab samples per week) [16,18,20,25,33–37]. However, two authors calculated laboratory R_s for hormones and pesticides by measuring only grab-water concentrations using Equation (5): Alvarez [17] performed water renewal each day, placing the POCIS into a freshly spiked beaker, but Rujiralai et al. [21] did not perform any water renewal with a method that did not take into account possible degradation of compounds in water.

MacLeod et al. [22] and Li et al. [28] calculated R_s using Equation (6). This method takes into account possible analyte degradation, while avoiding daily renewals of the aqueous solution, as performed by Alvarez [17], but their method seems to yield higher R_s than those calculated using Equation (2). Indeed, some R_s reported by MacLeod et al. [22] and Li et al. [28] were higher than 1 L/d, although such high levels were never reported by other authors.

We therefore recommend that R_s should be estimated using Equation (2).

To conclude, laboratory R_s are difficult to obtain as they imply costly, time-consuming calibration experiments in the laboratory. Calculated R_s may vary with physico-chemical parameters (e.g., pH, salinity) agitation of exposure media, temperature, biofouling as well as the type and the size of the POCIS. They are possibly also influenced by the level of micropollutant concentration, the duration of exposure, the calibration systems, and the calculation methods.

3.1.2. In situ calibration. *In situ*, POCISs are exposed to aquatic environments. Agitation, temperature, physico-chemical parameters, biofouling and micropollutant concentrations are not controlled; they can only be measured using grab or automated sampling.

The advantage of *in situ* R_s is that, in principle, PRCs are no longer needed. Indeed, *in situ* R_s are reliable and constant for a specific site if environmental parameters do not vary too much during the calibration. Thus, if the POCIS is immersed at a given site and if environmental parameters are close to those observed during the *in situ* calibration performed at the same site, the POCIS can supply accurate TWA concentrations. However, it is clearly too costly and time consuming to perform an *in situ* calibration for each site studied and each sampling date. So, it could be interesting to determine average *in situ* R_s with associated variability, as a function of different sites and different environmental conditions. As of today, there are no published data on the variability of *in situ* R_s s linked to environmental parameters (e.g., water flow, and temperature), so, when applying the *in situ* R_s strategy, it is necessary to determine *in situ* R_s and the associated variability for each field campaign.

In situ R_s are also evaluated using average micropollutant concentrations obtained from grab or automated sampling, which can be biased due to possible concentration variation and insufficient sampling frequency.

To date, very few values of *in situ* R_s have been published [25,37,40]. Zhang et al. [37], analyzed triplicates of the "pharmaceutical" POCIS every day for 2 weeks at two different sites [wastewater-treatment plant (WWTP) effluent and river water] in order to validate the POCIS performance *in situ*. The molecules studied were an antibiotic, anticonvulsives, anti-inflammatories, an antipsychotic, a betablocker, estrogens, an inhibitor and a plasticizer. *In situ* R_s were higher than laboratory R_s , since flow velocity was higher in effluent and river water than in the laboratory.

Mazzella et al. [25] performed an *in situ* calibration in two rivers in order to compare laboratory R_s , corrected laboratory R_s and *in situ* R_s for selected herbicides. Exposure time was 22 days with duplicate "pharmaceutical" POCISs analyzed at 6, 13 and 22 days. It appeared that *in situ* R_s were closer to corrected R_s than

Table 1. Laboratory calibration methods and experimental parameters for the POCIS

Calibration method	Type of POCIS Size of POCIS (cm ²)	Family of molecules	Container used	Type of water	Concentra- tions of analytes (µg/L)	Water concentration analysis	Water temperature (°C)	Agitation	POCIS analysis (days)	Ref.
Static	Pesticide and pharmaceutical 45.8	Coloring, fungicide, herbicides, hormones, insecticides, repellent	Aquarium (20 L)	Seawater	0.17	?	18	?	t = 18 and 24	[26]
?	Pharmaceutical 45.8	Hormones	Beaker (1 L)	Distilled water	1)1 2)10 3)100 4)1000	Yes Mean water concentrations	20	?	?	[27]
Static	Pesticide and pharmaceutical 41	Herbicides	Aquarium (80 L)	Tap water	1–2	Yes Mean water concentrations	17	Yes (2–3 cm/s)	Duplicates at t = 5, 10, 15 and 21	[18]
Static	Pharmaceutical 41	Herbicides	Aquarium (80 L)	Tap water	1–2	Yes Mean water concentrations	?	Yes (2–3 cm/s)	Duplicates at t = 7, 14, 21 and 28	[25]
Static	Pharmaceutical 45.8	Antibiotics, anticonvulsive, antidepressants, anti-inflammatory, bactericide, betablockers, detergent, fungicide, hormones, plasticizer	Bottle (3 L)	Distilled water	2–10	Yes Mean water concentrations	5, 15 and 25 in stirred condition 25 in unstirred condition	Yes (800– 900 rpm) No (60 rpm)	Triplicates at t = 8	[28]
?	Pesticide ? (7 cm diameter)	Hormones	Beaker (1.5 L)	Distilled water	0.1	Yes Determined at 7, 14 and 28 days	Ambient temperature	Yes (? rpm)	Triplicates at t = 7, 14 and 28	[21]
Static renewal (every day in stirred conditions, every 4 days in unstirred conditions)	Pesticide 18	Herbicide, hormone, insecticide	Beaker (1 L)	Distilled water	1–1.5	Yes Mean water concentrations	?	Yes (? rpm) No	28	[17]
Static renewal (every day in stirred conditions, every 4 days in unstirred conditions)	Pesticide and pharmaceutical 18	Antibiotic, antidepressant, antiulcerous, herbicides, hormone	Beaker (1 L)	Distilled water	5	Yes Mean water concentrations	27 in stirred condition 23 in unstirred condition	Yes (? rpm) No	Triplicates at t = 7, 14, 28 and 56	[16]
Static renewal (every day in stirred conditions, every 4 days in unstirred conditions)	Pharmaceutical 18	Antibiotic, antidepressant, antiulcerous, hormone, stimulants	Beaker (1 L)	Distilled water	5	?	27 in stirred condition 23 in unstirred condition	Yes (? rpm) No	Triplicates at t = 7, 14, 28 and 56	[30]

Static renewal (every day in stirred conditions)	Pesticide and pharmaceutical 45.8	Fungicides, herbicides, insecticides	Aquarium (8 L)	Water	10	Yes Mean water concentrations	?	Yes (? cm/s)	5	[20]
Static renewal (every 6 days in stirred conditions, every 10 days in unstirred conditions)	Pharmaceutical 45.8	Analgesics, antibiotics, anticonvulsive, antidepressants, antidiabetic, anti-inflammatories, bactericides, benzodiazepine, betablockers, diuretic, herbicide, inhibitors, stimulant	Beaker (3 L)	Distilled water	1	Yes Mean water concentrations	28 in stirred condition 22 in unstirred condition	Yes (3–12 cm/s) No	25 in stirred condition 29 in unstirred condition	[22]
Static renewal (every day in stirred conditions)	Pharmaceutical 45.8	Anticonvulsive, antidepressants, anti-histaminic, anti-inflammatories, benzodiazepines, fungicide, inhibitors	Beaker (2 L)	1) Distilled water 2) Distilled water 3) Distilled water 4) Distilled salted water	1) 5 2) 5 3) 0.5 or 5 4) 5	Yes Mean water concentrations	1) 15 2) 27 3) 21 4) 21	Yes (? rpm)	1) 1 POCIS at t = 7, 14 and 21 2) 1 POCIS at t = 7, 14 and 21 3) 3 POCIS at 7 or 3 POCIS at 2 when 10 lg/L 4) 3 POCIS at 7	[33]
Static renewal (every day in stirred conditions)	Pesticide and pharmaceutical 45.8	Detergents, hormones, plasticizer	Beaker (1 L)	Distilled water	1) 0.5 2) 5	?	23.5	Yes (350 rpm)	1) 3 POCIS at t = 7, 14 and 28 2) 1 POCIS at 7	[29]
Static renewal (every day in stirred conditions)	Pharmaceutical 45.8	Anesthetic, antibiotics, coloring, fungicide, herbicides, insecticides	Beaker (2 L)	Seawater	0.5	?	21	Yes (? rpm)	Duplicates at t = 1, 3 and 7	[32]

(continued on next page)

Table 1. continued

Calibration method	Type of POCIS Size of POCIS (cm ²)	Family of molecules	Container used	Type of water	Concentra- tions of analytes (µg/L)	Water concentration analysis	Water temperature (°C)	Agitation	POCIS analysis (days)	Ref.
Static renewal (every other day in stirred conditions, every half-week in unstirred conditions)	Pharmaceutical 14.1	Cyanotoxins	Beaker (1 L)	Water	0.2–5	?	22	Yes (? rpm) No	Triplicates at t = 1, 7, 14, 21, 28, 35 and 42	[31]
Continuous flow	Pharmaceutical 45.8	Colorings, detergents, fragrances, preservatives	Aquarium (300 L)	River water	0.001–0.01	Yes Mean water concentrations	18	Yes (2 cm/s)	Triplicates at t = 7, 14, 21 and 28	[34]
Continuous flow	Pharmaceutical 45.8	Colorings, detergents, fragrances, preservatives	Aquarium (200 L)	Seawater	0.05–0.12	Yes Mean water concentrations	10	Yes (4 cm/s or 100 rpm)	Triplicates at t = 7, 14, 21 and 28	[36]
Continuous flow	Pesticide 45.8	Detergents	Aquarium (200 L)	Seawater	0.05–0.12	Yes Mean water concentrations	10	Yes (4 cm/s or 100 rpm)	Triplicates at t = 7, 14, 21 and 28	[78]
Continuous flow	Pharmaceutical 45.8	Antibiotic, anticonvulsives, anti-inflammatories, antipsychotics, betablocker, hormones, inhibitor, plasticizer	Aquarium (30 L)	Distilled water	1) 0.01 2) 0.02 3) 0.05 4) 0.1 5) 0.25 6) 0.5 7) 1	Yes Mean water concentrations	15	Yes (? cm/s)	Triplicates every day during 10 days	[37]

?: not specified.

to laboratory R_s . The authors concluded that *in situ* calibrations are preferable, but too costly and time consuming.

Jacquet et al. [40] exposed "pharmaceutical" POCISs in a river at three sites located near a WWTP outflow, in

order to evaluate the variability of *in situ* R_s for beta blockers and estrogens. At each site, POCISs were immersed in triplicate for 7, 14 and 21 days at three different stations (upstream and downstream of, and in effluent from, the WWTP). Taking into account all

Table 2. Sampling rate (R_s) for POCISs with "pharmaceutical" or "pesticide" (underlined) configurations; POCIS with 45.8 cm² exposure surface, except when specified. Standard conditions: unsalted water, stirred, between 15°C and 25°C, except when specified

Molecules	Family	$R_s \pm SD$ (L/d)	Type of calibration	Ref.
Codeine	Anesthetics	0.329 (± 0.133)	Laboratory	[22]
		0.090 (± 0.067) ^c	Laboratory	[22]
Mepivacaine		0.202 ^h	Laboratory	[32]
Thiabendazole	Anthelmintics	0.27 ^b	^b	[23]
Albendazole	Antibiotics	0.055 ^h	Laboratory	[32]
Azithromycin		0.06 ^b	^b	[23]
		0.120 (± 0.075) ^a	Laboratory	[16]
		0.021 (± 0.006) ^{a,c}	Laboratory	[16]
		0.270	Laboratory	[20]
		0.048 ^c	Laboratory	[20]
Clarithromycin		0.668 (± 0.233)	Laboratory	[22]
		0.090 (± 0.118) ^c	Laboratory	[22]
Erythromycin		0.0163 ^h	Laboratory	[32]
		0.911 (± 0.403)	Laboratory	[22]
		0.183 (± 0.111) ^c	Laboratory	[22]
Oxytetracycline		0.023 ^h	Laboratory	[32]
Roxithromycin		0.723 (± 0.430)	Laboratory	[22]
		0.134 (± 0.138) ^c	Laboratory	[22]
Sulfachloropyridazine		0.20 ^b	^b	[23]
Sulfadimethoxine		0.17 ^b	^b	[23]
		0.091 (± 0.042)	Laboratory	[22]
		0.021 (± 0.071) ^c	Laboratory	[22]
Sulfamethazine		0.18 ^b	^b	[23]
		0.114 (± 0.029)	Laboratory	[22]
		0.049 (± 0.040)	Laboratory	[22]
Sulfamerazine		0.20 ^b	^b	[23]
Sulfamethiazole		0.21 ^b	^b	[23]
Sulfamethoxazole		0.21 ^b	^b	[23]
		0.339 (± 0.057)	Laboratory	[28]
		0.348 (± 0.049)	Laboratory	[28]
		0.291 (± 0.004) ^f	Laboratory	[28]
		0.202 (± 0.019) ^c	Laboratory	[28]
		0.43	<i>In situ</i> (river downstream)	[37]
		0.22	<i>In situ</i> (WWTP effluent)	[37]
Sulfathiazole		0.22 ^b	^b	[23]
Tetracycline		0.071 ^h	Laboratory	[32]
Trimethoprim		0.436 (± 0.006)	Laboratory	[28]
		0.411 (± 0.073)	Laboratory	[28]
		0.213 (± 0.035) ^f	Laboratory	[28]
		0.215 (± 0.003) ^c	Laboratory	[28]
		0.360 (± 0.210)	Laboratory	[22]
		0.090 (± 0.074) ^c	Laboratory	[22]
Virginiamycin		0.09 ^b	^b	[23]
Carbamazepine	Anticonvulsives	0.20 ^b	^b	[23]
		0.561 (± 0.024)	Laboratory	[28]
		0.397 (± 0.018)	Laboratory	[28]
		0.230 (± 0.016) ^f	Laboratory	[28]
		0.235 (± 0.046) ^c	Laboratory	[28]
		0.348 (± 0.116)	Laboratory	[22]
		0.112 (± 0.023) ^c	Laboratory	[22]
		0.100	<i>In situ</i> (river downstream)	[37]
		0.210	<i>In situ</i> (WWTP effluent)	[37]

(continued on next page)

Table 2. (continued)

Molecules	Family	$R_s \pm SD$ (L/d)	Type of calibration	Ref.
Citalopram	Antidepressants	0.758 (± 0.033)	Laboratory	[28]
		0.735 (± 0.015)	Laboratory	[28]
		0.354 (± 0.020) ^f	Laboratory	[28]
		0.314 (± 0.086) ^c	Laboratory	[28]
Desmethyl citalopram		0.707 (± 0.024)	Laboratory	[28]
		0.598 (± 0.044)	Laboratory	[28]
		0.401 (± 0.082) ^f	Laboratory	[28]
		0.355 (± 0.035) ^f	Laboratory	[28]
Desmethyl sertraline		0.962 (± 0.047)	Laboratory	[28]
		0.839 (± 0.056)	Laboratory	[28]
		0.761 (± 0.029) ^f	Laboratory	[28]
		0.477 (± 0.039) ^c	Laboratory	[28]
n-Desmethyl venlafaxine		0.408 (± 0.014)	Laboratory	[28]
		0.298 (± 0.052)	Laboratory	[28]
		0.133 (± 0.016) ^f	Laboratory	[28]
		0.187 (± 0.001) ^c	Laboratory	[28]
o-Desmethyl venlafaxine		0.396 (± 0.026)	Laboratory	[28]
		0.158 (± 0.060)	Laboratory	[28]
		0.159 (± 0.001) ^f	Laboratory	[28]
		0.179 (± 0.082) ^c	Laboratory	[28]
Fluoxetine		0.974 (± 0.045)	Laboratory	[28]
		0.694 (± 0.009)	Laboratory	[28]
		0.484 (± 0.012) ^f	Laboratory	[28]
		0.433 (± 0.058) ^c	Laboratory	[28]
		1.37 (± 0.35)	Laboratory	[22]
		0.223 (± 0.130) ^c	Laboratory	[22]
		0.086 (± 0.023) ^a	Laboratory	[16]
		0.012 (± 0.007) ^{a,c}	Laboratory	[16]
		0.200	Laboratory	[20]
		0.027 ^c	Laboratory	[20]
		Paroxetine		0.987 (± 0.082)
0.942 (± 0.044)	Laboratory			[28]
0.905 (± 0.023) ^f	Laboratory			[28]
0.605 (± 0.023) ^c	Laboratory			[28]
Sertraline		0.883 (± 0.545)	Laboratory	[22]
		0.868 (± 0.054)	Laboratory	[28]
		0.622 (± 0.026)	Laboratory	[28]
		0.602 (± 0.036) ^f	Laboratory	[28]
Venlafaxine		0.471 (± 0.044) ^c	Laboratory	[28]
		0.521 (± 0.033)	Laboratory	[28]
		0.388 (± 0.038)	Laboratory	[28]
		0.167 (± 0.065) ^f	Laboratory	[28]
Diphenhydramine	Antihistaminics	0.104 (± 0.039) ^c	Laboratory	[28]
		0.15 ^b	^b	[23]
		0.30 ^b	^b	[23]
		0.145 (± 0.033)	Laboratory	[28]
Acetaminophen	Anti-inflammatories	0.111 (± 0.016)	Laboratory	[28]
		0.139 (± 0.011) ^f	Laboratory	[28]
		not determined	Laboratory	[28]
		0.669 (± 0.142)	Laboratory	[22]
Celecoxib		0.169 (± 0.093)	Laboratory	[22]
		0.166 (± 0.052)	Laboratory	[22]
		0.092 (± 0.055) ^c	Laboratory	[22]
		0.120	<i>In situ</i> (river downstream)	[37]
Diclofenac		0.160	<i>In situ</i> (WWTP effluent)	[37]
		0.230 (± 0.066)	Laboratory	[22]
		0.167 (± 0.058) ^c	Laboratory	[22]
		0.348 (± 0.052)	Laboratory	[28]
Ibuprofen		0.254 (± 0.019)	Laboratory	[28]
		0.204 (± 0.004) ^f	Laboratory	[28]
		0.197 (± 0.013) ^c	Laboratory	[28]
		0.300	<i>In situ</i> (river downstream)	[37]
Indomethacine		0.160	<i>In situ</i> (WWTP effluent)	[37]

(continued on next page)

Table 2. (continued)

Molecules	Family	$R_c \pm SD$ (L/d)	Type of calibration	Ref.
Ketoprofen		0.135 (± 0.035)	Laboratory	[22]
		0.083 (± 0.078) ^c	Laboratory	[22]
Naproxen		0.392 (± 0.024)	Laboratory	[28]
		0.298 (0.016)	Laboratory	[28]
		0.239 (± 0.009) ^f	Laboratory	[28]
		0.200 (± 0.037) ^c	Laboratory	[28]
		0.116 (± 0.053)	Laboratory	[22]
		0.083 (± 0.055) ^c	Laboratory	[22]
Sulfapyridin		0.462 (± 0.025)	Laboratory	[28]
		0.319 (± 0.026)	Laboratory	[28]
		0.267 (± 0.030) ^f	Laboratory	[28]
		0.201 (± 0.008) ^c	Laboratory	[28]
		0.051 (± 0.038)	Laboratory	[22]
		0.041 (± 0.053)	Laboratory	[22]
Omeprazole	Antiulcerous	2.46 (± 0.61)	Laboratory	[22]
		0.030 (± 0.008) ^a	Laboratory	[16]
		0.007 (± 0.004) ^{a,c}	Laboratory	[16]
		0.068	Laboratory	[20]
		0.016	Laboratory	[20]
Sulfisoxazole	Bactericides	0.536 (± 0.377)	Laboratory	[22]
Temazepam	Benzodiazepines	0.421 (± 0.101)	Laboratory	[22]
		0.128 (± 0.062) ^c	Laboratory	[22]
Acebutolol	Betablockers	0.210 (± 0.069)	<i>In situ</i>	[40]
Atenolol		0.094 (± 0.015)	Laboratory	[28]
Bisoprolol		not determined	Laboratory	[28]
		0.087 (± 0.003) ^f	Laboratory	[28]
		0.073 (± 0.013) ^c	Laboratory	[28]
		0.040 (± 0.070)	Laboratory	[22]
		0.037 (± 0.064) ^c	Laboratory	[22]
		0.090 (± 0.064)	<i>In situ</i>	[40]
		0.160 (± 0.085)	<i>In situ</i>	[40]
		0.465 (± 0.039)	Laboratory	[28]
		0.309 (± 0.106)	Laboratory	[28]
		not determined	Laboratory	[28]
Metoprolol		0.156 (± 0.034) ^c	Laboratory	[28]
		0.599 (± 0.270)	Laboratory	[22]
		0.097 (± 0.066) ^c	Laboratory	[22]
		0.270 (± 0.140)	<i>In situ</i>	[40]
		0.447 (± 0.036)	Laboratory	[28]
		0.178 (± 0.009)	Laboratory	[28]
Nadolol		0.118 (± 0.014) ^f	Laboratory	[28]
		0.309 (± 0.022) ^c	Laboratory	[28]
		0.917 (± 0.084)	Laboratory	[28]
		0.646 (± 0.029)	Laboratory	[28]
		0.484 (± 0.063) ^f	Laboratory	[28]
Propranolol		0.271 (± 0.066) ^c	Laboratory	[28]
		0.980 (± 0.345)	Laboratory	[22]
		0.147 (± 0.129) ^c	Laboratory	[22]
		0.060	<i>In situ</i> (river downstream)	[37]
		0.120	<i>In situ</i> (WWTP effluent)	[37]
		0.250 (± 0.133)	<i>In situ</i>	[40]
		0.151 (± 0.021)	Laboratory	[28]
		0.172 (± 0.001)	Laboratory	[28]
Sotalol		0.076 (± 0.008) ^f	Laboratory	[28]
		0.099 (± 0.012) ^c	Laboratory	[28]
		0.110 (± 0.059)	<i>In situ</i>	[40]
		0.001 ^h	Laboratory	[32]
Leucomalachite green	Colorings	0.002 ^h	Laboratory	[26]
		0.003 ^h	Laboratory	[26]

(continued on next page)

Table 2. (continued)

Molecules	Family	$R_c \pm SD$ (L/d)	Type of calibration	Ref.
Microcystine LR	Cyanotoxins	0.017 ^{c,e}	Laboratory	[71]
		0.017 (± 0.005) ^{c,e}	Laboratory	[31]
		0.087 (± 0.019) ^e	Laboratory	[31]
Microcystine RR		0.022 ^{c,e}	Laboratory	[71]
		0.022 (± 0.007) ^{c,e}	Laboratory	[31]
		0.090 (± 0.019) ^e	Laboratory	[31]
4- <i>n</i> -Butylphenol	Detergents/Surfactants	0.036 ^h	Laboratory	[36]
		0.03 ^h	Laboratory	[35]
		0.01 ^{d,h}	Laboratory	[35]
4- <i>tert</i> -Butylphenol		0.120	Laboratory	[34]
		0.170 ^h	Laboratory	[36]
		0.09 ^h	Laboratory	[35]
2,6-di- <i>tert</i> -Butylphenol		0.12 ^{d,h}	Laboratory	[35]
		0.03 ^h	Laboratory	[35]
		0.05 ^{d,h}	Laboratory	[35]
2,5-Diisopropylphenol		0.065 ^h	Laboratory	[36]
		0.08 ^h	Laboratory	[35]
		0.07 ^{d,h}	Laboratory	[35]
2,6-Diisopropylphenol		0.225 ^h	Laboratory	[36]
		0.07 ^h	Laboratory	[35]
		0.07 ^{d,h}	Laboratory	[35]
2,4-Dimethylphenol		0.111 ^h	Laboratory	[36]
		0.13 ^h	Laboratory	[35]
		0.20 ^{d,h}	Laboratory	[35]
2,5-Dimethylphenol		0.104 ^h	Laboratory	[36]
		0.17 ^h	Laboratory	[35]
		0.25 ^{d,h}	Laboratory	[35]
3,5-Dimethylphenol		0.105 ^h	Laboratory	[36]
		0.19 ^h	Laboratory	[35]
		0.27 ^{d,h}	Laboratory	[35]
6- <i>tert</i> -butyl-2,4-Dimethylphenol		0.254 ^h	Laboratory	[36]
		0.06 ^h	Laboratory	[35]
		0.08 ^{d,h}	Laboratory	[35]
4-Ethylphenol		0.159 ^h	Laboratory	[36]
		0.16 ^h	Laboratory	[35]
		0.21 ^{d,h}	Laboratory	[35]
2- <i>tert</i> -butyl-4-Ethylphenol		0.161 ^h	Laboratory	[36]
		0.08 ^h	Laboratory	[35]
		0.09 ^{d,h}	Laboratory	[35]
2- <i>tert</i> -butyl-4-Methylphenol		0.218 ^h	Laboratory	[36]
		0.08 ^h	Laboratory	[35]
		0.11 ^{d,h}	Laboratory	[35]
4- <i>tert</i> -butyl-2-Methylphenol		0.191 ^h	Laboratory	[36]
		0.09 ^h	Laboratory	[35]
		0.12 ^{d,h}	Laboratory	[35]
2,6-di- <i>tert</i> -butyl-4-Methylphenol		0.10 ^h	Laboratory	[35]
		0.11 ^{d,h}	Laboratory	[35]
		0.150 ^h	Laboratory	[36]
4-isopropyl-3-Methylphenol		0.09 ^h	Laboratory	[35]
		0.11 ^{d,h}	Laboratory	[35]
		0.1167 (± 0.0124)	Laboratory	[29]
4- <i>n</i> -Nonylphenol (NP)		2.459 (± 0.131)	Laboratory	[28]
		1.654 (± 0.181)	Laboratory	[28]
		1.199 (± 0.032) ^f	Laboratory	[28]
		0.923 (± 0.155) ^c	Laboratory	[28]
		0.1050 (± 0.0115)	Laboratory	[29]
Nonylphenol diethoxylate (NPEO2)		0.1173 (± 0.0179)	Laboratory	[29]
		0.1006 (± 0.0040)	Laboratory	[29]
Nonylphenol monoethoxylate (NPEO1)		0.0899 (± 0.0071)	Laboratory	[29]
		0.0961 (± 0.0160)	Laboratory	[29]

(continued on next page)

Table 2. (continued)				
Molecules	Family	R_s ± SD (L/d)	Type of calibration	Ref.
4- <i>n</i> -Octylphenol (OP)		0.0100 (±0.0081)	Laboratory	[29]
		<u>0.0062 (±0.0033)</u>	Laboratory	[29]
4- <i>tert</i> -Octylphenol (t-OP)		0.1204 (±0.0110)	Laboratory	[29]
		0.058 ^h	Laboratory	[36]
		<u>0.1097 (±0.0113)</u>	Laboratory	[29]
		0.13 ^h	Laboratory	[35]
		<u>0.10^{d,h}</u>	Laboratory	[35]
Octylphenol diethoxylate (OPEO2)		0.0922 (±0.0095)	Laboratory	[29]
		<u>0.0956 (±0.0131)</u>	Laboratory	[29]
Octylphenol monoethoxylate (OPEO1)		0.1037 (±0.0134)	Laboratory	[29]
		<u>0.1105 (±0.0172)</u>	Laboratory	[29]
2-methyl-4- <i>tert</i> -Octylphenol		0.06 ^h	Laboratory	[35]
		<u>0.04^{d,h}</u>	Laboratory	[35]
2- <i>n</i> -Propylphenol		0.075 ^h	Laboratory	[36]
		<u>0.06^h</u>	Laboratory	[35]
		<u>0.06^{d,h}</u>	Laboratory	[35]
4- <i>n</i> -Propylphenol		0.094 ^h	Laboratory	[36]
		0.05 ^h	Laboratory	[35]
		<u>0.05^{d,h}</u>	Laboratory	[35]
2,3,5-Trimethylphenol		0.193 ^h	Laboratory	[36]
		<u>0.06^h</u>	Laboratory	[35]
		<u>0.08^{d,h}</u>	Laboratory	[35]
2,4,6-Trimethylphenol		0.189 ^h	Laboratory	[36]
		0.10 ^h	Laboratory	[35]
		<u>0.15^{d,h}</u>	Laboratory	[35]
Triclosan	Disinfectants	1.929 (±0.232)	Laboratory	[28]
		1.442 (±0.105)	Laboratory	[28]
		1.006 (±0.037) ^f	Laboratory	[28]
		0.753 (±0.081) ^c	Laboratory	[28]
		1.920 (±0.620)	Laboratory	[22]
		0.184 (±0.132) ^c	Laboratory	[22]
Hydrochlorothiazide	Diuretics	0.053 (±0.061)	Laboratory	[22]
		0.016 (±0.045) ^f	Laboratory	[22]
Polybromodiphenylether 47 (PBDE 47)	Flame retardants	0.069	Laboratory	[34]
Pyrene	Fragrances	0.024	Laboratory	[34]
Fenpropimorph	Fungicides	0.088	Laboratory	[20]
<i>p</i> -Nitrophenol,		0.196	Laboratory	[20]
Prochloraz		0.098	Laboratory	[20]
Propiconazole		0.300	Laboratory	[20]
Propyzamide		0.280	Laboratory	[20]
Tebuconazole		0.240	Laboratory	[20]
Benzothiazole (TCMTB)		0.006 ^h	Laboratory	[32]
		0.011 ^h	Laboratory	[26]
		<u>0.023^h</u>	Laboratory	[26]
Acetochlor	Herbicides	0.2252	Laboratory	[18]
Atrazine		0.240	Laboratory	[20]
		0.214 ^h	Laboratory	[32]
		0.042 ^h	Laboratory	[26]
		0.239 (±0.008)	Laboratory	[18]
		<u>0.240 (±0.056)^a</u>	Laboratory	[17]
		<u>0.050 (±0.014)^{a,c}</u>	Laboratory	[17]
		<u>0.042^h</u>	Laboratory	[26]
		0.059 (±0.008)	<i>In situ</i>	[25]
Bentazon		0.092	Laboratory	[20]
Bromoxynil		0.102	Laboratory	[20]
Chloridazon		0.240	Laboratory	[20]
Chlorsulfuron		0.106	Laboratory	[20]
Clopyralid		0.020	Laboratory	[20]
Cyanazine		0.340	Laboratory	[20]
Deetherbutylazine (DET)		0.205 (±0.006)	Laboratory	[18]
		0.075 (±0.009)	<i>In situ</i>	[25]

(continued on next page)

Table 2. (continued)

Molecules	Family	$R_c \pm SD$ (L/d)	Type of calibration	Ref.
2,6-Dichlorbenzamide		0.280	Laboratory	[20]
2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D)		0.092	Laboratory	[20]
DCEMU		0.2669	Laboratory	[18]
Desethylatrazine (DEA)		0.260	Laboratory	[20]
		0.167 (± 0.027)	Laboratory	[18]
		0.061 (± 0.005)	<i>In situ</i>	[25]
Desethylterbutylazine		0.300	Laboratory	[20]
Deisopropylatrazine (DIA)		0.220	Laboratory	[20]
		0.106 (± 0.017)	Laboratory	[18]
		0.025 (± 0.002)	<i>In situ</i>	[25]
Desmethylisoproturon (IPPMU)		0.2269	Laboratory	[18]
Dichlobenil		0.146	Laboratory	[20]
Dichlorprop		0.116	Laboratory	[20]
Dinoseb		0.110	Laboratory	[20]
Diuron		0.086 ^h	Laboratory	[32]
		0.2473	Laboratory	[18]
		0.045 (± 0.016) ^a	Laboratory	[16]
		0.005 (± 0.002) ^{a,c}	Laboratory	[16]
		0.100	Laboratory	[20]
		0.011 ^c	Laboratory	[20]
Ethofumesate		0.280	Laboratory	[20]
Fluroxypyr		0.086	Laboratory	[20]
Hexazinone		0.260	Laboratory	[20]
Hydroxyatrazine		0.100	Laboratory	[20]
Hydroxysimazine		0.054	Laboratory	[20]
Irgarol		0.129 ^h	Laboratory	[32]
		0.032 ^h	Laboratory	[26]
		0.041 ^h	Laboratory	[26]
loxynyl		0.112	Laboratory	[20]
		0.1768	Laboratory	[18]
Isoproturon		0.218 (± 0.001)	Laboratory	[18]
		0.086 (± 0.008) ^a	Laboratory	[16]
		0.015 (± 0.003) ^{a,c}	Laboratory	[16]
		0.200	Laboratory	[20]
		0.034 ^c	Laboratory	[20]
Lenacil		0.340	Laboratory	[20]
Linuron		0.2359	Laboratory	[18]
MCPA		0.072	Laboratory	[20]
Mechlorprop		0.122	Laboratory	[20]
Mesotrione		0.0355	Laboratory	[18]
Metabenzthiazuron		0.200	Laboratory	[20]
Metamitron		0.220	Laboratory	[20]
Metazachlor		0.260	Laboratory	[20]
Metoxuron		0.240	Laboratory	[20]
		0.1977	Laboratory	[18]
Metribuzin		0.168	Laboratory	[20]
Metsulfuron-methyl		0.078	Laboratory	[20]
Metolachlor		0.225 (± 0.016) ^b	Laboratory	[25]
Nicosulfuron		0.0439	Laboratory	[18]
Pendimethalin		0.260	Laboratory	[20]
Propachlor		0.240	Laboratory	[20]
Simazine		0.220	Laboratory	[20]
		0.223 ^h	Laboratory	[32]
		0.045 ^h	Laboratory	[26]
		0.210 (± 0.001)	Laboratory	[18]
		0.049 ^h	Laboratory	[26]
		0.063 (± 0.009)	<i>In situ</i>	[25]
Sulcotrione		0.0457	Laboratory	[18]
Terbutylazine		0.280	Laboratory	[20]
		0.2507	Laboratory	[18]
Terbutryn		0.141 ^h	Laboratory	[32]
		0.043 ^h	Laboratory	[26]
		0.045 ^h	Laboratory	[26]

(continued on next page)

Table 2. (continued)				
Molecules	Family	$R_c \pm SD$ (L/d)	Type of calibration	Ref.
Estrone (E1)	Hormones	0.1199 (± 0.0177)	Laboratory	[29]
		0.15 ^h	Laboratory	[26]
		0.699 (± 0.087)	Laboratory	[28]
		0.636 (± 0.068)	Laboratory	[28]
		0.601 (± 0.022) ^f	Laboratory	[28]
		0.363 (± 0.065) ^c	Laboratory	[28]
		0.040 (± 0.012) ^g	Laboratory	[37]
		0.1292 (± 0.0121)	Laboratory	[29]
		0.160 ^h	Laboratory	[26]
		0.018 (± 0.009)	Laboratory	[21]
		0.800	<i>In situ</i> (river downstream)	[37]
		0.280	<i>In situ</i> (WWTP effluent)	[37]
		α -Estradiol (α -E2)		0.1216 (± 0.0031)
0.1451 (± 0.0141)	Laboratory			[29]
β -Estradiol (β -E2)		0.1145 (± 0.0139)	Laboratory	[29]
		0.693 (± 0.092)	Laboratory	[28]
		0.596 (± 0.040)	Laboratory	[28]
		0.580 (± 0.104) ^f	Laboratory	[28]
		0.334 (± 0.053) ^c	Laboratory	[28]
		0.129	Laboratory	[27]
		0.090 ^f	Laboratory	[27]
		0.037 (± 0.007) ^g	Laboratory	[37]
		0.1144 (± 0.0150)	Laboratory	[29]
		0.025 (± 0.014)	Laboratory	[21]
Estril (E3)		0.600	<i>In situ</i> (river downstream)	[37]
		0.540	<i>In situ</i> (WWTP effluent)	[37]
		0.1571 (± 0.0041)	Laboratory	[29]
Ethinylestradiol (EE2)		0.1305 (± 0.0098)	Laboratory	[29]
		0.033 (± 0.019)	Laboratory	[21]
Ethynylestradiol (EE2)		0.2217 (± 0.0525)	Laboratory	[29]
		0.18 ^h	Laboratory	[26]
		0.853 (± 0.143)	Laboratory	[28]
		0.751 (± 0.047)	Laboratory	[28]
		0.747 (± 0.082) ^f	Laboratory	[28]
		0.379 (± 0.006) ^c	Laboratory	[28]
		0.051 (± 0.007) ^g	Laboratory	[37]
		0.302 (± 0.034) ^a	Laboratory	[17]
		0.070 (± 0.006) ^{a,c}	Laboratory	[17]
		0.2137 (± 0.0456)	Laboratory	[29]
Levothyroxine		0.21 ^h	Laboratory	[26]
		0.053 (± 0.028) ^a	Laboratory	[16]
		0.009 (± 0.008) ^{a,c}	Laboratory	[16]
Mestranol (MeEE2)		0.120	Laboratory	[20]
		0.021 ^c	Laboratory	[20]
Gemfibrozil	Inhibitors	0.1064 (± 0.0074)	Laboratory	[29]
		0.1068 (± 0.089)	Laboratory	[29]
Sildenafil		0.350 (± 0.012)	Laboratory	[28]
		0.306 (± 0.031)	Laboratory	[28]
		0.257 (± 0.005) ^f	Laboratory	[28]
		0.222 (± 0.014) ^c	Laboratory	[28]
		0.192 (± 0.034)	Laboratory	[22]
		0.112 (± 0.118) ^c	Laboratory	[22]
Tadalafil		0.665 (± 0.171)	Laboratory	[42]
Vardenafil		0.806 (± 0.186)	Laboratory	[42]
Aldrin	Insecticides	0.312 (± 0.180)	Laboratory	[42]
Azinphos ethyl		0.032	Laboratory	[20]
Azinphos methyl		0.180	Laboratory	[20]
Carbaryl		0.178	Laboratory	[20]
		0.130 ^h	Laboratory	[32]
		0.019 ^h	Laboratory	[26]
Carbofuran		0.014 ^h	Laboratory	[26]
Chlorfenvinphos		0.260	Laboratory	[20]
		0.200	Laboratory	[20]

(continued on next page)

Table 2. (continued)				
Molecules	Family	R_s ± SD (L/d)	Type of calibration	Ref.
4,6-Dinitro- <i>o</i> -cresol		0.090	Laboratory	[20]
Cypermethrin		0.011 ^h	Laboratory	[26]
		0.012 ^h	Laboratory	[26]
<i>o</i> - <i>p</i> '-DDE		0.032	Laboratory	[20]
<i>p</i> - <i>p</i> '-DDE		0.032	Laboratory	[20]
<i>o</i> - <i>p</i> '-DDT		0.018	Laboratory	[20]
<i>p</i> - <i>p</i> '-DDT		0.018	Laboratory	[20]
Deltamethryn		0.003 ^h	Laboratory	[26]
		0.004 ^h	Laboratory	[26]
Diazinon		0.186 (±0.025) ^a	Laboratory	[17]
		0.056 (±0.008) ^{a,c}	Laboratory	[17]
Dichlorvos		0.006	Laboratory	[20]
		0.021 ^h	Laboratory	[32]
		0.021 ^h	Laboratory	[26]
		0.013 ^h	Laboratory	[26]
Dieldrin		0.086	Laboratory	[20]
Diflubenzuron		0.004 ^h	Laboratory	[32]
Dimethoate		0.220	Laboratory	[20]
Diphenyl sulfone (DPS)		0.319 ^h	Laboratory	[32]
Endrin		0.094	Laboratory	[20]
Fenitrothion		0.090	Laboratory	[20]
Hydroxycarbofuran		0.006	Laboratory	[20]
Isodrin		0.034	Laboratory	[20]
Lindane		0.092	Laboratory	[20]
		0.204	Laboratory	[34]
Malathion		0.005	Laboratory	[20]
Mevinphos		0.060	Laboratory	[20]
Parathion-ethyl		0.142	Laboratory	[20]
Parathion-methyl		0.122	Laboratory	[20]
Pirimicarb		0.300	Laboratory	[20]
Bisphenol A	Plasticizers	0.1171 (±0.0192)	Laboratory	[29]
		0.835 (±0.058)	Laboratory	[28]
		0.740 (±0.036)	Laboratory	[28]
		0.531 (±0.063) ^f	Laboratory	[28]
		0.482 (±0.066) ^c	Laboratory	[28]
		0.040 (±0.008) ^g	Laboratory	[37]
		0.0877 (±0.0072)	Laboratory	[29]
		0.660	<i>In situ</i> (river downstream)	[37]
		0.580	<i>In situ</i> (WWTP effluent)	[37]
Quinoline	Preservatives	0.027	Laboratory	[36]
2,6-Dimethylquinoline		0.017	Laboratory	[36]
DEET	Repellents	0.19 ^b	/ ^b	[23]
Permethryn		0.013 ^h	Laboratory	[26]
		0.017 ^h	Laboratory	[26]
Caffeine	Stimulants	0.27 ^b	/ ^b	[23]
		0.127 (±0.021)	Laboratory	[28]
		0.151 (±0.018)	Laboratory	[28]
		0.096 (±0.008) ^f	Laboratory	[28]
		not determined	Laboratory	[28]
Cotinine		0.24 ^b	/ ^b	[23]
D-amphetamine		0.26 ^b	/ ^b	[23]
1,7-Dimethylxanthine		0.33 ^b	/ ^b	[23]
Methamphetamine		0.22 ^b	/ ^b	[23]
		0.089	Laboratory	[20]
MDMA		0.170	Laboratory	[20]

^a POCIS with 18 cm² surface.
^b Calculated sampling rates.
^c Unstirred condition.
^d Fouled POCIS.
^e POCIS with 14.1 cm² surface.
^f Temperature ≤ 10°C.
^g POCIS with 11.5 cm² surface.
^h Salted water.

measured *in situ* R_s , RSDs were 33–71%. These results were considered satisfactory in view of the various environmental conditions tested.

Moreover, an interesting flow-controlled field experiment was performed by Li et al. [19]. This approach could be useful in order to improve estimations of the influence of parameters on R_s directly *in situ*. Indeed, although the authors did not calculate R_s , they exposed the POCIS directly in the effluent of a WWTP, controlling agitation in order to measure pharmaceuticals and estrogens, so this system could be considered intermediate between the laboratory and the field.

To conclude, *in situ* R_s seem to be more reliable than laboratory R_s because they take into account environmental conditions. But *in situ* calibration is still an exploratory approach that needs more data and field campaigns to evaluate its performance and applicability to measure TWA concentrations in various waters.

3.2. Sampling rates from literature and evaluation of TWA concentrations

3.2.1. Comparison of sampling rates from literature

Sampling rates for the POCIS gathered from the literature are presented in Table 2. Almost 200 molecules have been studied for the determination of R_s , which are classified by family and calibration type. They are then ordered by separating R_s obtained with “pharmaceutical” or “pesticide” POCISs. Moreover, laboratory R_s were classified according to “standard conditions” (i.e. most used in the literature): typical POCIS (45.8 cm², 200 mg of receiving phase) calibrated in freshwater between 15 °C and 25 °C in stirred conditions. We specify when laboratory R_s were obtained in different conditions. This classification improved identification of the factors leading to variation in R_s .

Sampling rates for the POCIS vary from 0.001 L/d for leucomalachite green [32] to 2.459 L/d for 4-*n*-nonylphenol [28]. Generally, R_s are lower than 1 L/d, except for 4-*n*-nonylphenol, triclosan and fluoxetine [22,28].

Differences in R_s between molecules could be due to their physico-chemical properties (e.g., log K_{ow} , pKa, molar mass, size and shape). But, as stated previously, several factors can also modify the value of R_s : the type and the size of the POCIS, agitation, temperature and physico-chemical parameters (e.g., pH, total and dissolved organic compounds, and conductivity) [28], as well as biofouling [35]. Furthermore, seawater could decrease the uptake rates of basic pharmaceuticals [33] in comparison with freshwater. Also, the calibration system itself, the duration of the experiment, the analyte concentrations and the calculation methods are suspected to have an impact on the R_s values.

Hence, for a single molecule, laboratory R_s can vary significantly between studies when conditions vary. For estrone, R_s ranged from 0.1199 L/d [29] to 0.699 L/d

[28]. Indeed, agitation used by Arditoglou and Voutsas [29] was lower than that of Li et al. [28] (Cf. Table 1).

A similar hypothesis can be proposed for bisphenol A, β -estradiol, ethynilestradiol or 4-*n*-nonylphenol. It is impossible to compare R_s obtain by Hernando et al. [26] with these two authors for estrone, since agitation and water concentrations were not indicated. For diuron, the R_s obtained by Mazzella et al. [18] is almost three times greater than that determined by Martínéz Bueno et al. [32]: 0.247 L/d and 0.086 L/d, respectively. This difference is probably due to the seawater used during the calibration by Martínéz Bueno et al. [32]. The same assumption can be made for simazine, since the R_s obtained by Mazzella et al. [18] was almost five times that determined by Hernando et al. [26]: 0.210 L/d and 0.045 L/d respectively. But, curiously, the R_s obtained by Martínéz Bueno et al. [32] for this molecule (0.223 L/d) is similar to that reported by Mazzella et al. [18].

Generally, when comparing laboratory R_s with the same POCIS (“pharmaceutical” and 45.8 cm² surface) calibrated in “standard” conditions, literature data are similar (i.e. the ratio between the highest and the lowest R_s is less than a factor of 2). This is the case for six pharmaceuticals (trimethopim, carbamazepine, fluoxetine, paroxetine, metoprolol and propranolol) and one detergent (4-*tert*-butylphenol) [22,28] and for two pesticides (desethylatrazine and simazine) [18,20].

Nevertheless, dispersion can be higher for some molecules. Indeed, ratios of 3.4 and 9.1 were observed for naproxen and sulfapyridin R_s , respectively, by MacLeod et al. [22] and Li et al. [28]. It is possible that, for these two pharmaceuticals, which are polar and anionic in water, MacLeod et al. [22] exceeded the optimal duration for linear uptake, since analyses of the POCIS were performed after 25 days’ exposure, leading to a bias in R_s data; as compared with an experimental exposure of 8 days for Li et al. [28]. It is interesting to note that the same calculation method was used to obtain R_s in both studies.

Unfortunately, it is difficult to compare laboratory R_s between studies because they are obtained using different calibration systems and different conditions, which, most of the time, are not fully described. Moreover, different calculation methods can increase the dispersion of R_s data, so, to obtain comparable, reliable laboratory R_s , it is necessary to standardize and to control calibration protocols in the laboratory. Furthermore, the optimal duration for linear uptake of the compounds studied should be verified systematically. For that, it is necessary to perform a calibration curve with multiple points taken at different time (e.g., 0, 7, 14 days). With these conditions, a database of reference laboratory sampling rates would be available, and could be useful to calculate corrected reliable laboratory R_s with PRC(s). Concerning R_s obtained *in situ*, it is difficult to compare them with

laboratory R_s , as experimental conditions are too different.

3.2.2. Sampling rates versus $\log K_{ow}$. Some authors tried to link their measured laboratory R_s with the $\log K_{ow}$ of molecules. The interest in such correlations would be to predict R_s and avoid laboratory calibrations for every molecule studied.

According to Togola and Budzinski [33], R_s followed a linear relationship ($R^2 = 0.69$) with $\log K_{ow}$ (in the range -0.07 – 4.80) for seven basic compounds (three anti-convulsives, two antidepressants, one antihistaminic and one stimulant). Li et al. [28] also found a linear relationship ($R^2 = 0.84$) for 14 basic compounds (antibiotics, antidepressants and betablockers) with $\log K_{ow}$ of 0–4. It was also the case for eight neutral compounds (one antibiotic, one anti-convulsive, one antidepressant, one stimulant, three estrogens and one phenol) [28].

However, MacLeod et al. [22] indicated that, for three basic compounds (betablockers) and four acid compounds (anti-inflammatories), R_s followed a Gaussian model as a function of $\log K_{ow}$ (0–4.5), with the highest R_s for $\log K_{ow}$ around 3 or 4 ($R^2 = 0.99$ for betablockers).

In Mazzella et al. [25], R_s for six herbicide compounds (basic and neutral with $\log K_{ow}$ 1.15–3.13) seemed to follow a curvilinear model versus $\log K_{ow}$. The maximum $\log K_{ow}$ was around 3. If the POCIS had no membranes, R_s would increase with increasing $\log K_{ow}$, since $\log K_{sw}$, which reflects the affinity of each chemical with the receiving phase of the POCIS, increases with hydrophobicity. When the membrane is polar, it is expected to limit R_s of compounds with $\log K_{ow} > 3$, so explaining why a curvilinear model is observed. It is possible that the membrane is "transparent" (rapid diffusion equilibrium) for some neutral and basic pharmaceutical compounds, tending to give to a linear pattern for R_s versus $\log K_{ow}$. By contrast, Arditoglou et al. [29], found no correlation between $\log K_{ow}$ and R_s for six hormones and eight alkylphenols or phenols, which are all neutral in distilled water.

It would be interesting to obtain more R_s for herbicides with $\log K_{ow} > 3$ in order to check if the curvilinear model is still valid or not. This suggestion can also be extended for pharmaceuticals. Perhaps the ionized characteristics of some molecules should be taken into account. Indeed, when molecules are ionized, $\log K_{ow}$ (which is then called $\log D$) can dramatically decrease or increase as a function of pKa and pH [39]. That could explain why ionized molecules show linear patterns for R_s versus $\log K_{ow}$ even with high $\log K_{ow}$.

So far, it is impossible to predict R_s solely from $\log K_{ow}$. Other parameters (e.g., size, shape and ionizability of molecules) would also have to be taken into account.

3.2.3. Evaluating of the reliability of TWA concentrations

In order to evaluate the reliability of POCIS R_s , several authors compared concentrations from the POCIS with concentrations from grab or automated sampling and calculated *in situ* TWA concentrations.

3.2.3.1. TWA concentrations calculated with laboratory R_s . Some 15 different studies have compared TWA concentrations of analytes calculated from the POCIS exposed *in situ* using laboratory R_s , with mean concentrations measured from grab sampling [16,20–22,25,28,29,31,33,38,41–45]. Mean water concentrations are generally obtained (when indicated) in calculating an average value of grab-sample concentrations. The sampling frequency differed from one study to another. It could vary from 1 sample per day [33], to 1 sample per month [21]. Some authors used average grab concentrations from literature [21,28]. Only Mazzella et al. used an automatic sampler in order to obtain highly representative weekly composite samples made with hourly sampling frequency to study herbicides [25]. The stability of molecules was checked for 10 days.

These studies demonstrated that, for almost all the molecules studied (alkylphenols, herbicides, hormones, pharmaceuticals, and phenols), TWA and average concentrations from grab or automated sampling were in good agreement. However, Li et al. [28], for beta blockers and caffeine, and Mazzella et al. [38], for herbicides, indicated that TWA concentrations were sometimes lower (up to 90%) or systematically higher (11–49%), respectively, than those from average grab sampling.

Mazzella et al. [25], indicated that TWA concentrations for herbicides (without correction by PRC) were sometimes lower (~ 3 – 4 times) than those from weekly composite samples.

Rujiralai et al. [21] indicated that concentrations of estrogens were higher (about 4 times) or lower (about 3 times) when comparing TWA and grab concentrations.

Authors stated that differences between the two methods might come from;

- grab samples, since the comparison is done between a specific sampling time and a TWA concentration measured over the exposure period [16,21];
- differences in temperature between laboratory and field experiments [22]; or,
- the presence of dissolved organic carbon in the water at the site studied [29].

In conclusion, it is difficult to evaluate the reliability of TWA concentrations obtained *in situ* using laboratory R_s because a reference TWA-concentration value is generally not available. One method to obtain a reliable reference TWA-concentration value is to use automated

Table 3. Different applications of the POCIS

Application(s)	Aim(s)	Family of molecules	Type(s) of water	Maximal exposure duration (days)	Bioassay(s)	Ref.
Screening	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Comparison of POCIS quantities with grab sampling concentrations 	Analgesics, antacid, antianginal, antibiotics, anticonvulsive, antiasthmatic, anticoagulant, anticorrosive, antifoaming, antifungal, antilipemic, antioxidant, antirheumatic, benzodiazepine, coloring, cosmetic, decongestant, degreaser, deodorizer, detergents, disinfectant, flame retardants, fragrances, fungicides, herbicides, insecticides, odorants, ozonation by-product, plasticizer, preservatives, repellent, stimulants, UV filters	Downstream of WWTPs	54	/	[48]
Screening	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Determination of POCIS quantities - Evaluation of a contamination source - Comparison of POCIS quantities with the response of fish concentrations 	Hormones	Downstream of WWTP River waters	21	/	[54]
Screening	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Evaluation of a contamination source - Determination of a gradient of concentration - Comparison of POCIS quantities with fish concentrations 	UV filters	Upstream of WWTPs Downstream WWTPs	28	/	[60]
Screening	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Evaluation of a contamination source - Determination of a gradient of concentration - Comparison of POCIS quantities with fish responses 	Hormones, stimulant	Upstream of WWTP Downstream WWTP	7	/	[56]
Screening	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Evaluation of a contamination source - Comparison of POCIS quantities with fish responses 	Hormones	River waters	7	/	[70]
Screening	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Evaluation of a contamination source - Determination of a gradient of concentration 	Antibiotic, detergents, flame retardants, fragrances, herbicides, inhibitor, lipid, plasticizers, repellent, stimulant	Downstream WWTP Cave waters River water	28 to 35	/	[50]
Screening	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Determination of POCIS quantities and evaluate if they have an impact on the response of cells synthesizing a xenobiotic receptor 	Anticonvulsive, anti-inflammatory, detergents, herbicides, hormone, insecticides, plasticizer	River water	30	/	[67]

(continued on next page)

Table 3. (continued)

Application(s)	Aim(s)	Family of molecules	Type(s) of water	Maximal exposure duration (days)	Bioassay(s)	Ref.
Screening	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Evaluation of a contamination source 	Detergent, hormones, plasticizer	WWTP influent WWTP effluent	14 or 28	/	[61]
Screening	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Determination of a gradient of concentration - Seasonal influence on POCIS quantities - Comparison of POCIS quantities with grab sampling concentrations 	Anticonvulsive, antidepressant, anti-inflammatory, betablocker, flame retardant, herbicides, inhibitor, repellent, stimulant	Estuary	61 or 62	/	[74]
Screening	<ul style="list-style-type: none"> - Determination of a gradient of concentration - Seasonal influence on POCIS quantities - Comparison of POCIS quantities with organisms concentrations 	UV filters	Upstream of WWTPs Downstream WWTPs	28	/	[52]
Screening	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Determination of POCIS quantities - Evaluation of a contamination source - Determination of a gradient of concentration - Seasonal influence on POCIS quantities 	Perfluorated organic compounds, pesticides, pharmaceuticals	WWTP influent WWTP effluent Downstream WWTPs River waters	21 to 28	/	[53]
Screening	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Determination of a gradient of concentration - Comparison of POCIS quantities with bioassays performed on POCIS extracts 	Detergents	Seawaters	42	EROD test Vtg test CuSO4 test	[77]
Screening	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Determination of a gradient of concentration 	Anticorrosive, bactericides, cosmetic, detergent, flame retardant, fragrances, herbicide, plasticizers, preservatives, stimulant	Upstream WWTP Downstream WWTP River water Lake	30	/	[55]
Screening	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Evaluation of a contamination source - Comparison of POCIS quantities with fish responses 	Hormones	River water (in laboratory) River water with sediment (in laboratory) Laboratory water (in laboratory)	7	/	[69]

Chapitre I.3. Synthèse bibliographique sur le POCIS

Screening	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Evaluation of a contamination source - Comparison of POCIS quantities with grab sampling concentrations, sediment concentrations and fish concentrations 	Anticorrosive, detergents, hormones, lipids, plasticizer, repellent, stimulant	Lakes	21	/	[73]
Screening TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Rs determination in laboratory - TWA concentrations - Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations 	Antibiotic, antiulcerous, herbicides, hormone, insecticides, stimulants	4 studies: WWTP effluents Downstream WWTPs Downstream WWTPs and river water WWTP effluents	4 studies: 30 54 30 28	/	[20]
Screening Coupling with bioassay	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Evaluation of a contamination source - Coupling of POCIS extracts with YES test 	Anticonvulsives, antidepressants, anti-inflammatory, decongestant, detergent, fragrance, herbicides, insecticide, stimulants	Wastewaters Downstream WWTPs	28	YES test	[76]
Screening Coupling with bioassay	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Evaluation of a contamination source - Determination of a gradient of concentration - Comparison of POCIS quantities with YES test performed on POCIS extracts and with fish responses 	Detergent, hormones, plasticizer	WWTP Influent WWTP effluent	5 to 14	YES	[62]
Screening Coupling with bioassay	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Evaluation of a contamination source - Determination of a gradient of concentration - Seasonal influence on POCIS quantities - Comparison of POCIS quantities with YES test performed on POCIS extracts and with fish responses 	Detergent, hormones, plasticizer	Lake inflows Lake outflow	60 to 169	YES	[72]
Screening Coupling with bioassay	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Coupling of POCIS extracts with algal assay or bioluminescence inhibition assay 	Anti-inflammatory, antibiotics, fungicide, herbicides, insecticides, stimulant	WWTP effluents	35	Algal assay Bioluminescence inhibition assay	[64]
Screening TWA concentrations, Coupling with bioassay	<ul style="list-style-type: none"> - Screening of micropollutants - Seasonal influence on POCIS concentrations - TWA concentrations - Coupling of POCIS extracts with BLYES test - Comparison of POCIS concentration with response of BLYES test performed on POCIS extracts 	Antifoaming, coloring, cosmetic, , flame retardants, fragrances, herbicides, plasticizers, repellent	Upstream WWTPs Downstream WWTPs	31 49	BLYES test	[47]

(continued on next page)

Table 3. (continued)

Application(s)	Aim(s)	Family of molecules	Type(s) of water	Maximal exposure duration (days)	Bioassay(s)	Ref.
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs determination in laboratory - TWA concentrations 	Herbicide, hormone, insecticide	Wastewaters Downstream WWTPs	28	/	[17]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs determination in laboratory - TWA concentrations - Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations 	Antibiotic, antidepressant, antiulcerous, herbicides, hormone	River waters	30	/	[16]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs determination in laboratory - TWA concentrations 	Antibiotic, antidepressant, antiulcerous, detergents, hormone, stimulants	WWTP effluents	28 to 30	/	[30]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs determination in laboratory - TWA concentrations - Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations 	Analgesics, antibiotics, anticonvulsive, antidepressants, antidiabetics, anti-inflammatories, antiulcerous, bactericides, betablockers, benzodiazepines, diuretic, inhibitors,	WWTP effluents Downstream WWTPs River water	21 to 28	/	[22]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs estimation (from previous references from them) - TWA concentrations - Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations from other authors 	Analgesics, antibiotics, anticonvulsive, antidepressants, antidiabetics, anti-inflammatories, antiulcerous, bactericides, betablockers, benzodiazepines, diuretic, inhibitors,	WWTP effluents	41 or 51	/	[42]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs determination in laboratory - PRC determination 	Herbicides	/	/	/	[18]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs estimation (from previous reference from them) - TWA concentrations - Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations 	Herbicides	Spiked river water (in laboratory)	9	/	[38]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs estimation (from previous reference from them) - TWA concentrations thanks to a PRC - Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations 	Herbicides	River waters	14	/	[25]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs estimation (from other author) - TWA concentrations - Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations 	Herbicides, insecticide	River waters	21	/	[44]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs determination in laboratory - TWA concentrations - Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations 	Anticonvulsive, antidepressants, antihistaminic, anti-inflammatories, benzodiazepines, inhibitors	Estuary	34	/	[33]

Chapitre I.3. Synthèse bibliographique sur le POCIS

TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs determination in laboratory - TWA concentrations - Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations 	Detergents, hormones, plasticizer	WWTP Effluents Estuary Seawater	7	/	[29]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs determination in laboratory 	Biocides, detergents, flame retardant, fragrances, insecticides, plasticizer	/	/	/	[34]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs determination in laboratory 	Coloring, detergents, fragrances, preservatives	/	/	/	[36]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs determination in laboratory 	Detergents	/	/	/	[78]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - TWA concentrations 	Bactericides, detergents	Seawater	42	/	[75]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs determination in laboratory 	Cyanotoxins	/	/	/	[71]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs determination in laboratory - TWA concentrations - Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations 	Cyanotoxins	Lake	7 to 21	/	[31]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs optimization in laboratory - Rs determination in situ - TWA concentrations - Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations 	Antibiotic, anticonvulsives, anti-inflammatories, antipsychotic, betablocker, hormones, inhibitor, plasticizer	WWTP effluent Upstream WWTP Downstream WWTP	5	/	[37]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs estimation (calculated or from other authors) - TWA concentrations 	Analgesic, anthelmintic, antibiotics, antihistaminic, repellent, stimulants	Upstream of WWTPs Downstream WWTPs WWTP effluent	7	/	[23]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs determination in laboratory - TWA concentrations 	Anesthetic, antibiotics, coloring, fungicide, herbicides, insecticides	Fish farm	15	/	[32]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs estimation (from other authors) - TWA concentrations - Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations - Comparison of POCIS concentrations with mussel concentrations 	Antidepressant	Upstream WWTP Downstream WWTPs WWTP effluent	14 to 21	/	[41]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs determination in laboratory 	Coloring, fungicide, insecticides, herbicides, hormones, repellent	/	/	/	[26]
TWA concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Rs determination in laboratory - TWA concentrations - Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations 	Analgesics, antibiotics, anticonvulsive, antidepressants, anti-inflammatories, bactericide, betablockers, fungicide, inhibitor, stimulant	Downstream WWTPsLakes	26 to 29	/	[28]

(continued on next page)

Table 3. (continued)						
Application(s)	Aim(s)	Family of molecules	Type(s) of water	Maximal exposure duration (days)	Bioassay(s)	Ref.
TWA concentrations	– Estimate the flow velocity on sampling rates	Analgesics, antibiotics, anticonvulsive, antidepressants, anti-inflammatories, bactericide, betablockers, fungicide, inhibitor, stimulant	WWTP effluents	21	/	[19]
TWA concentrations	– Rs determination in laboratory	Analgesics, antibiotics, anticonvulsive, antidepressants, anti-inflammatories, bactericide, betablockers, fungicide, inhibitor, stimulant	/	/	/	[39]
TWA concentrations	– Rs estimation (from other authors) – TWA concentrations	Detergent, hormones, plasticizer	River waters	28	/	[68]
TWA concentrations	– Rs estimation (from other authors) – TWA concentrations	Detergent, hormones, plasticizer	WWTP influent WWTP effluent	14 to 28	/	[63]
TWA concentrations	– Rs estimation (from other author) – TWA concentrations – Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations	Herbicides	River waters	10	/	[45]
TWA concentrations	– Rs determination in situ – TWA concentrations – Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations	Betablockers, hormones	WWTP effluents Upstream WWTPs Downstream WWTPs River water	24	/	[40]
TWA concentrations	– Rs determination in laboratory – TWA concentrations – Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations	Hormones	WWTP effluent Upstream WWTP Downstream WWTP	28	/	[21]
TWA concentrations Coupling with bioassay	– TWA concentrations – Coupling of POCIS extracts with YES test and Microtox test	Herbicides, insecticides	River waters	More than 60	YES test Microtox test	[65]
TWA concentrations Coupling with bioassay	– Rs determination in laboratory – TWA concentrations – Coupling of POCIS extracts with YES test – Comparison of POCIS concentrations with YES tests performed on POCIS extracts	Hormones	Upstream farms Downstream farms	21 to 70	YES	[27]
TWA concentrations Coupling with bioassay	– Rs estimation (from other author) – TWA concentrations thanks to a PRC – Coupling of POCIS extracts with photosynthesis bioassay – Comparison of POCIS concentrations with grab sampling concentrations	Herbicides	Upstream river water Middle river water Downstream river water	14	Photosynthesis bioassay	[43]

Chapitre I.3. Synthèse bibliographique sur le POCIS

Coupling with bioassay	<ul style="list-style-type: none"> - Coupling of POCIS extracts with YES test - Comparison of YES test performed on POCIS extracts and grab sampling - Comparison of YES test performed on POCIS extracts and fishes 	Hormones	Upstream WWTPs Downstream WWTPs	21	YES	[58]
Coupling with bioassay	<ul style="list-style-type: none"> - Coupling of POCIS extracts with YES test - Comparison of YES test performed on POCIS extracts and grab sampling 	EEQ	WWTP effluent Upstream WWTP Downstream WWTP	21	YES	[59]
Coupling with bioassay	<ul style="list-style-type: none"> - Coupling of POCIS extracts with YES test - Comparison of YES test performed on POCIS extracts and grab sampling concentrations 	Detergent, hormones, plasticizers	WWTP effluent Upstream WWTPs Downstream WWTPs	22	YES	[57]
Coupling with bioassay	<ul style="list-style-type: none"> - Coupling of POCIS extracts with YES test - Comparison of YES test performed on POCIS extracts and fishes 	EEQ	Upstream WWTP Downstream WWTP	30	YES test	[51]
Coupling with bioassay	<ul style="list-style-type: none"> - Coupling of POCIS extracts with YES test, YAS test, E-screen test, MolDarT test, sediment contact assay test 	Hormones	Lake	?	YES test YAS test E-screen test MolDarT test Sediment contact assay test	[66]
Coupling with bioassay	<ul style="list-style-type: none"> - Coupling of POCIS extracts with YES test and Microtox test - Comparison of YES test performed with POCIS extracts and with grab sampling 	Hormones	Upstream WWTP Downstream WWTPs WWTP effluent	?	YES test	[49]

Trends in Analytical Chemistry, Vol. 36, 2012

Trends

sampling performed at short time intervals (e.g., daily or weekly composite samples made with high sampling frequency). But it is not feasible at all sites and could be applied at a reasonable cost only for stable molecules.

Another method could be to perform laboratory experiments with fluctuating and controlled conditions (e.g., agitation, temperature, physico-chemical parameters of water, and concentrations of micropollutants) in order to mimic field conditions. Then, it would be possible to validate TWA concentrations using laboratory R_s obtained previously against the defined concentration (nominal concentration checked by grab samples).

3.2.3.2. TWA concentrations calculated with *in situ* R_s .

To determine the reliability of R_s *in situ*, TWA concentrations (ng/L) could be compared with average grab concentrations (ng/L), which were obtained manually [37,40] or with an automated sampler [25,40].

Zhang et al. [37] used specific *in situ* R_s . Indeed, the effluent R_s , obtained in previous *in situ* calibrations, were then applied to calculate TWA concentrations of pollutants in the same effluent. They found good correlations between TWA and grab concentrations for pharmaceuticals but not for EDCs (hormones and bisphenol A). The authors concluded on the need to perform appropriate field validation.

Jacquet et al. [40] used *in situ* R_s for betablockers to measure TWA concentrations in the Seine River, which were in good agreement with average grab concentrations (performed twice per week).

Mazzella et al. [25] found that, when no PRCs were applicable, *in situ* R_s supplied TWA data that were probably more reliable than TWA using laboratory R_s .

It is clear that the reliability of TWA concentrations is difficult to evaluate *in situ*. *In situ* R_s seem to be more reliable than laboratory R_s . But *in situ* calibration for each field campaign is a costly, time-consuming method. Thus, there is a need to obtain more data in order to estimate variability on mean *in situ* R_s with environmental conditions and to avoid systematic *in situ* calibrations.

3.3. POCIS applications

3.3.1. Molecules and media studied. The POCIS was designed to trap polar organic contaminants with log K_{ow} less than 4 [16]. This parameter is not fixed, since pollutants with higher octanol-water partition coefficients can also be accumulated. However, for these compounds, other types of integrative samplers are more appropriate, like low-density polyethylene (LDPE) or SPMD [46].

More than 300 chemicals have already been detected or quantified in the POCIS in laboratory or *in situ* (Table 3): anesthetics (2 molecules), anthelmintic (1), antianginal (1), antibiotics (22), anticonvulsives (7), anticorrosive (1), antidepressants (14), antifoaming (1),

antihistaminics (2), anti-inflammatories (11), antipsychotic (1), antiulcerous (1), bactericides (6), betablockers (5), coloring agents (3), cosmetics (2), cyanotoxins (2), decongestant (1), detergents/surfactants (50), diuretic (1), drug for viral infection (1), hormones (14), flame retardants (4), fragrances (17), fungicides (9), herbicides (62), inhibitors (6), insecticides (35), lipid (1), odorant (1), plasticizers (5), preservatives (4), repellents (2), stimulants (7) and UV filters (4).

Of these molecules, many have log $K_{ow} > 4$ (circa 70 molecules), demonstrating that the validity of the POCIS needs further investigation. For example, the POCIS can trap azithromycin (log $K_{ow} = 4.02$), diclofenac (log $K_{ow} = 4.51$), alkylated phenols [e.g., 4-*tert*-octylphenol (log $K_{ow} = 5.28$) and 4-*n*-octylphenol (log $K_{ow} = 5.50$)] and traseolide (log $K_{ow} = 6.14$).

Most commonly, sampling sites are situated in rivers near WWTPs. POCISs were exposed upstream and downstream of WWTPs in several studies [22,23,28,37,41,47–60]. Quantities of micropollutants were also measured in the POCIS exposed in WWTP influent [53,61–63] and effluents [19,20,22,23,29,30,37,41,42,53,57,61–64]. POCISs were applied to study contaminants around WWTPs (influent, effluent, upstream, downstream) in several countries – USA, Switzerland, Canada, UK, Italy, Czech Republic and Greece.

The POCIS was also studied in river waters not directly influenced by WWTPs [16,20,22,25,38,43,44,50,54,65–70]. The POCIS was further studied in lakes [28,31,47,55,71–73], estuaries [29,33,74], marine waters [26,29,32,35,36,75], upstream and downstream farms [27,45] and waters from constructed wetlands [17,76]. These studies were performed in the USA, France, Switzerland, Spain, the Czech Republic and Greece.

3.3.2. The three main uses of the POCIS. The three main applications of the POCIS, detailed in Table 3, are in coupling:

- with chemical analysis for micropollutant screening *in situ*;
- with chemical analysis to assess TWA concentrations of micropollutants *in situ*;
- with bioassay analysis to analyze toxicity *in situ*.

Table 3 also presents the different aims of the studies, the family of molecules studied, the types of water studied, the maximal exposure duration of the POCIS and if bioassays were performed using POCIS extracts.

The use of the POCIS for screening and for evaluation of TWA concentrations evaluates the chemical quality of aquatic environments spatially and temporally.

Screening is generally performed to:

- evaluate a contamination source [50,53,54,56,60–62,69,70,72,73,76];
- determine a gradient of concentrations [50,52,53,55,60,62,70,72,74,77]; or,

- study the influence of seasons on contamination of the aquatic environment [47,52,53,72,74].

This application is performed in different media (rivers, groundwaters, lakes, marine waters, and WWTP influents and effluents) with exposure durations of ~3–4 weeks. However, accumulation of different compounds can take longer {e.g., Liedtke et al. [72] exposed the POCIS for 169 days to study a detergent, a plasticizer and hormones, in lake inflows and outflow}.

TWA concentrations were obtained for numerous organic molecules (coloring agents, cyanotoxins, detergents, plasticizers, hormones, pesticides, pharmaceuticals, and stimulants) in different media (rivers, lakes, estuaries, marine waters, WWTP effluents, farms) [16–20,22,23,25–45,47,63,65,68,71,75]. Exposure durations generally vary (2–4 weeks). Only three authors calculated “corrected” TWA concentrations of herbicides in rivers using a PRC [18,25,43,45].

Jones-Lepp et al. [30] and Alvarez et al. [47] studied the seasonal evolution of micropollutant concentrations. Evaluation of TWA concentrations is more time consuming than use of the POCIS for screening, since previous calibrations are required. Obtaining accurate TWA concentrations represents a real issue for using the POCIS for water-quality monitoring. For further details, this point is discussed in sub-section 3.2.2.

The POCIS can also be coupled with bioassays. In this case, POCISs are generally exposed in contaminated sites that could induce positive responses with bioassays (i.e. in or near WWTPs). The most commonly used is the yeast estrogen screen (YES) test, indicating a endocrine-disrupting effect on estrogen receptors [27,49,51,57–59,62,65,66,72,76]. The YES test “biodefects” endocrine-disruptor molecules (e.g., hormones, detergents, and plasticizers).

Alvarez et al. [47] used the bioluminescent YES (BLYES), which appeared to be more rapid than the classical YES test. The unit of these bioassays is the estradiol equivalent (bio-EEQ). In most cases, POCIS extracts induced a response with the YES test in WWTP influents or effluents [57,59,62], constructed wetlands [76], river waters (watersheds, upstream or downstream of WWTPs) [27,47,49,51,58,59,65,76]. Endocrine-disrupting effect was also tested on extracts from the POCIS immersed in lakes, thanks to the yeast androgen screen (YAS) test [66]. No response was found with this bioassay.

Another bioassay tested has been the Microtox test revealing the aquatic ecotoxicological effect based on inhibition of bioluminescence from bacteria [65]. This bioassay was tested on POCIS extracts immersed in river waters located downstream of WWTPs and all the responses were negative.

A new bioassay, based on HG51N-hPXR cells, was tested on extracts from the POCIS immersed in river

water by Creusot et al. [67]. The responses of this bioassay were positive, especially for semi-polar compounds. These authors used other bioassays on POCIS extracts to test estrogenic, PAH-like, dioxin-like, androgenic and anti-androgenic activities. The bioassays for estrogenic and PAH-like activities were positive, whereas the other three bioassays were negative.

Finally, Haman et al. [77] tested three bioassays on POCIS extracts from off-shore oil production in the North Sea:

- (1) the first measured 7-ethoxyresorufin-O-deethylase (EROD) activity, which is a biomarker for the arylhydrocarbon;
- (2) the second was vitellogenin analysis in order to determine the biological response to mimic estrogens; and,
- (3) the third measured the acute toxicity (cytotoxicity) of the extract.

The results were that:

- (1) EROD activity was induced (positive result) at 10 km from the off-shore station;
- (2) vitellogenin was inhibited at this distance (positive result); and,
- (3) there was no metabolic toxicity (third test).

These results indicates that arylhydrocarbon receptor agonists may inhibit estrogen receptor-mediated vitellogenin production with no cytotoxicity.

Some authors compared results from the POCIS with those from grab sampling, bioassays or biological organisms (concentrations or effects).

For example, the nature of micropollutants trapped by the POCIS was compared with the nature of micropollutants found in grab-water samples [48,73,74]. Alvarez et al. [48] underlined that the POCIS detected more compounds than classical grab sampling downstream from a WWTP located in the Delaware River. Indeed, they found 32 organic molecules from the POCIS extracts and only 9–24 organic molecules from grab samples.

Quantities or TWA concentrations from the POCIS can also be compared with bioassays performed on the POCIS extracts [47,64,65,67,76,77] or with biological organisms (concentrations [52,60] or effects [50,54,56,62,69,70,72,73]).

To compare TWA concentrations and bioassays, authors used calculated estradiol equivalents (cal-EEQs) and biological estradiol equivalents (bio-EEQs). Cal-EEQs are obtained with classical chemical analysis performed on POCIS extracts, using a correction factor on all estrogens measured (e.g., 0.33 for estrone, and 1 for estradiol). Bio-EEQs are obtained with the response from the YES test performed on POCIS extracts.

Vermeirssen et al. [58] and Iiscio et al. [62] found a good correlation between cal-EEQs and bio-EEQs exposed upstream and downstream of WWTPs or in WWTP

influent and effluent, respectively. However, differences can be found because some chemical compounds that are not estrogens can mimic estrogens. Indeed, Matthiessen et al. [27] and Liedtke et al. [72] did not find matching results when comparing cal-EEQ and bio-EEQ immersed in upstream and downstream farms or in tributaries or outflow from a lake, respectively.

Some authors also compared bio-EEQs from POCIS extracts with bio-EEQs from grab samples. Balaam et al. [49] realized this comparison downstream from a WWTP. Results from POCIS extracts and spot samples differed. Nevertheless, bio-EEQs from POCIS extracts fitted well with predicted (modeled) monthly average steroid estrogen concentrations. Moreover, bio-EEQs could be compared with effects [51,58,62,72] on biological organisms.

In summary, screening, TWA concentrations and coupling POCIS extracts with bioassays have been performed in order to obtain, respectively, chemical qualitative, chemical semi-quantitative or biological information about water quality of the medium studied. Complementary studies are necessary to improve the determination of average TWA concentrations in order to obtain quantitative chemical information and to improve understanding of differences between the results of bioassays performed on POCIS extracts with TWA concentrations. Hence, the POCIS can be used for investigative monitoring programs as a chemical or a biological screening tool. It might also be used for operational monitoring programs (instead of the usual grab sampling), and is particularly useful in remote areas (far from laboratory facilities), although more studies are still needed for quantitative applications.

3.4. General issues for using the POCIS

3.4.1. Exposure duration. Exposure durations of a POCIS in a particular medium can be variable. To provide TWA concentrations, the tool has to be in the kinetic regime. Thus, the POCIS must be exposed long enough to ensure that accumulation of compounds is sufficient to be detectable (a few days of exposure), but not more than the optimal exposure duration (i.e. the longest possible exposure duration but shorter than the maximum time of the kinetic regime).

In the laboratory, minimal exposure duration was 1 day to analyze cyanotoxins with the "pharmaceutical" POCIS [31,71]. The maximal exposure duration was 56 days [16,30] for analyzing hormones, pesticides, pharmaceuticals and stimulants with "pesticide" or "pharmaceutical" POCISs.

Alvarez et al. [16] showed linear uptake for pesticides ($r^2 = 0.993$ and 0.994 for diuron and isoproturon, respectively) and pharmaceuticals ($r^2 = 0.944$ and 0.988 for levothyroxine and azithromycin, respectively) during 56 days of exposure with the "pesticides" configuration (exposure surface 18 cm^2) of the POCIS.

Jones-Lepp et al. [30] did a calibration over 56 days with "pharmaceutical" configuration of the POCIS (exposure surface 18 cm^2) in the same conditions as Alvarez [16], but data on R_s and determination coefficients were not detailed. Thus, it was not possible to conclude if the analytes were still in linear uptake or not.

Kohoutek et al. [31] also performed a calibration with the "pharmaceutical" POCIS configuration (exposure surface 14.1 cm^2) with polycarbonate membranes (instead of polyethersulfone) over a period of 42 days. It appeared that, after 28 days, the tool was still in linear uptake for sampling cyanotoxins. From 28 to 42 days, it seemed that the accumulation entered in a pseudolinear regime, as mentioned by Vrana et al. [2]. In addition, with "pharmaceutical" configuration (exposure surface of 41 cm^2), linear uptake was observed during 28 days of exposure with detergents ($r^2 = 0.810$ for octylphenol, 0.985 for nonylphenol, 0.988 for *tert*-octylphenol, 0.990 for BPA, OP1EO, NP2EO, 0.995 for OP2EO and 0.996 for NP1EO) and estrogenic hormones ($r^2 = 0.994$ for E1 and MeEE2, 0.995 for β -E2 and 0.999 for α -E2, E3 and EE2) [29]. Other authors showed that polar organic compounds (coloring agents, detergents, flame retardants, fragrances, pesticides and preservatives) accumulated proportionally with time during 28 days with POCIS in "pesticide" [78] or "pharmaceutical" [25,34,36] configurations.

In situ, minimal exposure duration for the POCIS exposed near or within WWTPs was 5 days in order to analyze estrogenic hormones, pharmaceuticals and a plasticizer with a "pharmaceutical" POCIS [37] or to analyze a detergent, estrogenic hormones and a plasticizer with a "pesticide" POCIS [62]. The maximal exposure duration for these types of water was 54 days to analyze a coloring agent, a cosmetic, detergents, flame retardants, fragrances, a deodorant, pesticides, a plasticizer, pharmaceuticals, a repellent and stimulants with "pesticide" and "pharmaceutical" configurations [48].

POCISs exposed in water with lower concentrations of micropollutants (river waters with no source of contamination, estuaries or marine waters) are usually deployed for longer. Maximal exposure durations varied from 7 days [29,70] to 169 days [72]. Liedtke et al. [72] did not indicate if the POCIS was still in the kinetic regime after 169 days of exposure. They analyzed a detergent, hormones and a plasticizer. Their study determined if tributaries and outflow of a lake had an endocrine effect in coupling extracts of the POCIS with the YES test.

It is important to consider that the duration of the kinetic regime depends in part on the molecule studied and on the type of the POCIS applied (membrane, type and size). Calibration experiments (in laboratory or *in situ*) are therefore necessary to estimate the optimal duration of exposure of the integrative sampler for each new molecule and for the chosen POCIS configuration.

3.4.2. Transport and conservation of the POCIS. Very few authors discussed the conservation and the transport of the POCIS before exposure.

For conservation, Alvarez et al. [16] inserted prewashed POCISs at $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ into containers filled with argon.

Bidwell et al. [50] also placed POCISs under an argon atmosphere in containers, but they did not provide any indication on temperature.

Jacquet et al. [40] wrapped POCISs in aluminum foil and freezer bags before storing them at $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Li et al. [28] indicated only that POCISs were inserted in air-tight (stainless steel) containers.

Liedtke et al. [72] also indicated that POCISs were conserved in their original stainless-steel containers (from the manufacturer).

Transport before exposure was carried out at $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ for Alvarez et al. [16,20], at $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ [40] or at room temperature [50,72], but there was no information about a possible temperature effect.

For calibration, Alvarez [17], Mazzella et al. [18] and Li et al. [28] wet POCISs by putting them in distilled water 24 h before exposure. This reduced the possibility of a greater flux across the membrane during the wetting stage at the beginning of the experiments.

After retrieval, POCISs were sometimes washed in the field to remove attached debris [17,29,32,33,58,61–64,68] then transported to the laboratory. They could be wrapped in aluminum foil [27–29,40,44,52,59–64,68,72] and transported in a container. Sometimes POCISs were directly inserted into containers without aluminum protection.

Transport could be in frozen conditions [16,19,20,64], at $0\text{--}4\text{ }^{\circ}\text{C}$ [22,28,29,32,40–42,50] or at room temperature [52,58,60,62,63,68,72].

Back in the laboratory, POCISs were frozen (between $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ and $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$) until processing. Sometimes, they were rinsed with ultrapure water just before processing.

Many authors indicated only transport conditions and not the conservation conditions or *vice versa*. Sometimes, neither was mentioned.

We recommend that, before exposure and if the POCIS was spiked with a PRC, conservation and transport should be done in cold conditions ($0\text{--}4\text{ }^{\circ}\text{C}$). Back in the laboratory, POCISs should be stored at $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$.

3.4.3. Processing and analysis techniques. The extraction of the POCIS was obtained by transferring the sorbent in most cases into a SPE glass cartridge or an ASE cell [26], or by sonication [31,71].

The solvent extraction of the “pesticide” POCIS was generally carried out with a mixture of methanol/toluene/dichloromethane (1/1/8). The solvent extraction of the “pharmaceutical” POCIS was done with methanol for most of the authors. There were also extractions with other solvents depending of the molecules studied.

Sometimes an additional step of purification was carried out {e.g., filtration [30,41,47,48,65], column clean up with Florisil [26,56,73], size-exclusion chromatography followed by column clean up with Florisil [65] or dilution of the final POCIS extract [40]}. For Sellin et al. [56], purification decreased the ion suppression that they observed for hormones in POCIS extracts.

Most authors used LC-MS/MS or GC/MS systems, depending on the molecules, although there were other analytical methods cited in literature (i.e. FIA-MS, GPC-UV, IC-DAD, GC-ECD).

For bioassay tests, the POCIS underwent the same sample preparation as chromatographic analysis. However, the solvent had to be exchanged based on the bioassay:

- ethanol for the YES test [58,62,65,72];
- methanol for BLYES test [47]; and,
- DMSO for Microtox test [65], EROD activity test, vitellogenin test or cytotoxicity test [77].

3.4.4. Quality assurance. Quality assurance (QA) for deployment of passive samplers in laboratory or *in situ* requires blank POCIS controls (laboratory and field blanks), spike controls and replicates [79]. But these aspects are seldom described in literature.

The following quality controls (QCs) are the most commonly used:

- POCIS field blank controls (the POCIS deployed in the field but not immersed in the medium); and/or,
- POCIS laboratory blank controls (the POCIS constructed concurrently with the deployed POCIS but never transported to the field and stored in the laboratory) [20].

Analyte recovery should be verified. Several authors determined recovery [16,18,28,29,36,54]. If analyte recovery is not performed, it can have an impact on the final results, and that would need to be taken into account, especially when comparing results between the POCIS and grab sampling, or between different molecules at a given site.

When the PRC strategy was used, authors checked for the initial concentration of the PRC (DIA-d5 in all cases) [18,25]. Replicates of the unexposed spiked sorbent [18,25,45] or field spiked blanks [43] were analyzed using the same elution protocol as for exposed spiked POCIS samples. Mazzella et al. [18,25] reported an accuracy for DIA of 99% of the expected value ($25\text{ }\mu\text{g/g}$) with a relative standard deviation (RSD) of 3% ($n = 3$), and of 84% for DIA-d5 with RSD of 8% ($n = 3$), respectively.

Replicate POCISs were generally exposed in order to obtain more robust values (in laboratory and *in situ*). Generally authors used duplicate or triplicate POCISs. For R_s determination, the resulting standard deviations (SDs) could vary greatly, as indicated in Table 2. They

apparently depended on the type of calibration, the type of the POCIS used, and the molecule studied.

4. Conclusion

This review, focused on the POCIS, points to the crucial questions of calibration and possible bias in the evaluation of TWA concentrations. It also details the different applications of this passive sampler and the information available on analytical protocols to use it. These aspects were studied throughout the detailed examination of data collected from 62 references covering the period 1999–2012.

Laboratory sampling rates per molecule can vary significantly as a function of the different calibration methods (in terms of calibration system and physico-chemical parameters of water) and the type of the POCIS used. It would be necessary to standardize calibration protocols in order to reduce dispersion and to obtain a reference database of laboratory R_s . For example, "standard conditions", as cited in Table 2, could be used.

Moreover, the evaluation of reliable *in situ* TWA concentration still needs further research. Indeed, better knowledge is required on the PRC strategy, with a real challenge in identifying candidate molecules able to be desorbed from the solid phase of the POCIS and to be used as internal surrogates of the exposure step.

Also, *in situ* calibration is an alternative strategy to explore. Indeed, *in situ* R_s would remove the problem of environmental conditions. Furthermore, the definition of *in situ* R_s variability as a function of environmental conditions could be useful to avoid systematic calibrations.

In the context of the Water Framework Directive (WFD) and Marine Strategy Framework Directive (MSFD), the POCIS is a very useful tool for screening of pollutants, measuring trends in the level of pollutants, and also for the identification of pollution sources or the evaluation of toxicological effects in aquatic environments. However, in order to obtain quantitative and representative TWA data, several aspects still require more research, e.g.:

- the use of PRC;
- the influence of seasons, biofouling and physico-chemical characteristics of aquatic systems on the pollutant accumulation in the POCIS;
- optimum exposure duration; and, finally,
- the capacity of the tool to detect short variations in concentration (estimation of lag time).

Moreover, in order to improve the reliability and the comparability of results obtained with the POCIS, there is a need to define standardized protocols for deployment, QA/QC procedures (with certified materials) and validation of calibration procedures (e.g., intercomparison exercises).

Acknowledgments

The authors thank the Cluster de Recherche Rhône-Alpes Environnement for financing Nicolas Morin's thesis.

References

- [1] A. Södergren, *Environ. Sci. Technol.* 21 (1987) 855.
- [2] B. Vrana, I.J. Allan, R. Greenwood, G.A. Mills, E. Dominiak, K. Svensson, J. Knutsson, G. Morrison, *Trends Anal. Chem.* 24 (2005) 845.
- [3] H. Söderström, R.H. Lindberg, J. Fick, *J. Chromatogr., A* 1216 (2009) 623.
- [4] B. Zabiegała, A. Kot-Wasik, M. Urbanowicz, J. Namieśnik, *Anal. Bioanal. Chem.* 396 (2010) 273.
- [5] A. Kot, B. Zabiegała, J. Namieśnik, *Trends Anal. Chem.* 19 (2000) 446.
- [6] T. Górecki, J. Namieśnik, *Trends Anal. Chem.* 21 (2002) 276.
- [7] P. Mayer, J. Tolls, J.L.M. Hermens, D. Mackay, *Environ. Sci. Technol.* 37 (2003) 184A.
- [8] J. Namieśnik, B. Zabiegała, A. Kot-Wasik, M. Partyka, A. Wasik, *Anal. Bioanal. Chem.* 381 (2005) 279.
- [9] F. Stuer-Lauridsen, *Environ. Pollut.* 136 (2005) 503.
- [10] A. Kot-Wasik, B. Zabiegała, M. Urbanowicz, E. Dominiak, A. Wasik, J. Namieśnik, *Anal. Chim. Acta* 602 (2007) 141.
- [11] G.A. Mills, B. Vrana, I. Allan, D.A. Alvarez, J.N. Huckins, R. Greenwood, *Anal. Bioanal. Chem.* 387 (2007) 1153.
- [12] G. Ouyang, J. Pawliszyn, *J. Chromatogr., A* 1168 (2007) 226.
- [13] S. Bayen, T.L.T. Laak, J. Buffle, J.L.M. Hermens, *Environ. Sci. Technol.* 43 (2009) 2206.
- [14] S. Seethapathy, T. Górecki, X. Li, *J. Chromatogr., A* 1184 (2008) 234.
- [15] R. Greenwood, G.A. Mills, B. Vrana, *J. Chromatogr., A* 1216 (2009) 631.
- [16] D.A. Alvarez, J.D. Petty, J.N. Huckins, T.L. Jones-Lepp, D.T. Getting, J.P. Goddard, S.E. Manahan, *Environ. Toxicol. Chem.* 23 (2004) 1640.
- [17] D.A. Alvarez, Development of an Integrative Sampling Device for Hydrophilic Organic Contaminants in Aquatic Environments, University of Missouri-Columbia, Columbia, MO, USA, 1999.
- [18] N. Mazzella, J.F. Dubernet, F. Delmas, *J. Chromatogr., A* 1154 (2007) 42.
- [19] H. Li, E.L. Vermeirssen, P.A. Helm, C.D. Metcalfe, *Environ. Toxicol. Chem.* 29 (2010) 2461.
- [20] D.A. Alvarez, J.N. Huckins, J.D. Petty, T. Jones-Lepp, F. Stuer-Lauridsen, D.T. Getting, J.P. Goddard, A. Gravell, in: R. Greenwood, G.A. Mills, B. Vrana (Editors), *Comprehensive Analytical Chemistry 48: Passive Sampling Techniques in Environmental Monitoring*, Elsevier, Amsterdam, The Netherlands, 2007, p. 171.
- [21] T. Rujiralai, I.D. Bull, N. Llewellyn, R.P. Evershed, *J. Environ. Monit.* 13 (2011) 1427.
- [22] S.L. Macleod, E.L. McClure, C.S. Wong, *Environ. Toxicol. Chem.* 26 (2007) 2517.
- [23] S.L. Bartelt-Hunt, D.D. Snow, T. Damon, J. Shockley, K. Hoagland, *Environ. Pollut.* 157 (2009) 786.
- [24] W. Lyman, W. Reehl, D. Rosenblatt, *Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behaviour of Organic Compounds*, McGraw-Hill, New York, NY, USA, 1982 p. 977.
- [25] N. Mazzella, S. Lissalde, S. Moreira, F. Delmas, P. Mazellier, J.N. Huckins, *Environ. Sci. Technol.* 44 (2010) 1713.
- [26] M.D. Hernando, M.J. Martínez-Bueno, A.R. Fernández-Alba, *Boletín - Instituto Español de Oceanografía* 21 (2005) 37.

- [27] P. Matthiessen, D. Arnold, A.C. Johnson, T.J. Pepper, T.G. Pottinger, K.G.T. Pulman, *Sci. Total Environ.* 367 (2006) 616.
- [28] H. Li, P.A. Helm, C.D. Metcalfe, *Environ. Toxicol. Chem.* 29 (2010) 751.
- [29] A. Arditoglou, D. Voutsas, *Environ. Pollut.* 156 (2008) 316.
- [30] T.L. Jones-Lepp, D.A. Alvarez, J.D. Petty, J.N. Huckins, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 47 (2004) 427.
- [31] J. Kohoutek, B. Maršálek, L. Bláha, *Anal. Bioanal. Chem.* 397 (2010) 823.
- [32] M.J. Martínez Bueno, M.D. Hernando, A. Agüera, A.R. Fernández-Alba, *Talanta* 77 (2009) 1518.
- [33] A. Togola, H. Budzinski, *Anal. Chem.* 79 (2007) 6734.
- [34] C. Harman, O. Boyum, K. Erik Tollefsen, K. Thomas, M. Grung, *J. Environ. Monit.* 10 (2008) 239.
- [35] C. Harman, O. Boyum, K.V. Thomas, M. Grung, *Environ. Toxicol. Chem.* 28 (2009) 2324.
- [36] C. Harman, K.E. Tollefsen, O. Boyum, K. Thomas, M. Grung, *Chemosphere* 72 (2008) 1510.
- [37] Z. Zhang, A. Hibberd, J.L. Zhou, *Anal. Chim. Acta* 607 (2008) 37.
- [38] N. Mazzella, T. Debenest, F. Delmas, *Chemosphere* 73 (2008) 545.
- [39] H. Li, P.A. Helm, G. Paterson, C.D. Metcalfe, *Chemosphere* 83 (2011) 271.
- [40] R. Jacquet, C. Miège, P. Bados, S. Schiavone, M. Coquery, *Environ. Toxicol. Chem.* 31 (2012) 279.
- [41] R.B. Bringolf, R.M. Heltsley, T.J. Newton, C.B. Eads, S.J. Fraley, D. Shea, W.G. Cope, *Environ. Toxicol. Chem.* 29 (2010) 1311.
- [42] S.L. MacLeod, C.S. Wong, *Water Res.* 44 (2010) 533.
- [43] S. Pesce, S. Lissalde, D. Lavieille, C. Margoum, N. Mazzella, V. Roubex, B. Montuelle, *Aquat. Toxicol.* 99 (2010) 492.
- [44] A.J. Sharpe, E.G. Nichols, *Environ. Monit. Assess.* 132 (2007) 275.
- [45] M. Vercaene-Eairmal, B. Lauga, S. Saint Laurent, N. Mazzella, S. Boutry, M. Simon, S. Karama, F. Delmas, R. Duran, *Chemosphere* 81 (2010) 837.
- [46] J.N. Huckins, G.K. Manuweera, J.D. Petty, D. Mackay, J.A. Lebo, *Environ. Sci. Technol.* 27 (1993) 2489.
- [47] D.A. Alvarez, W.L. Cranor, S.D. Perkins, V.L. Schroeder, L.R. Iwanowicz, R.C. Clark, C.P. Guy, A.E. Pinkney, V.S. Blazer, J.E. Mullican, *Environ. Toxicol. Chem.* 28 (2009) 1084.
- [48] D.A. Alvarez, P.E. Stackelberg, J.D. Petty, J.N. Huckins, E.T. Furlong, S.D. Zaugg, M.T. Meyer, *Chemosphere* 61 (2005) 610.
- [49] J.L. Balaam, D. Grover, A.C. Johnson, M. Jürgens, J. Readman, A.J. Smith, S. White, R. Williams, J.L. Zhou, *Sci. Total Environ.* 408 (2010) 4826.
- [50] J.R. Bidwell, C. Becker, S. Hensley, R. Stark, M.T. Meyer, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 58 (2010) 286.
- [51] R. Burki, E.L.M. Vermeirssen, O. Körner, C. Joris, P. Burkhardt-Holm, H. Segner, *Environ. Toxicol. Chem.* 25 (2006) 2077.
- [52] K. Fent, A. Zenker, M. Rapp, *Environ. Pollut.* 158 (2010) 1817.
- [53] R. Grabic, J. Jurcikova, S. Tomsejova, T. Ocelka, J. Hallrova, D. Hypr, V. Kodes, *Environ. Toxicol. Chem.* 29 (2010) 550.
- [54] A.S. Kolok, D.D. Snow, S. Kohnno, M.K. Sellin, L.J. Guillet Jr., *Sci. Total Environ.* 388 (2007) 104.
- [55] M.R. Rosen, D.A. Alvarez, S.L. Goodbred, T.J. Leiker, R. Patiño, *J. Environ. Qual.* 39 (2010) 1161.
- [56] M.K. Sellin, D.D. Snow, D.L. Akerly, A.S. Kolok, *J. Am. Water Res. Assoc.* 45 (2009) 14.
- [57] E.L.M. Vermeirssen, R.I.L. Eggen, B.I. Escher, M.J.F. Suter, *Chimia* 62 (2008) 389.
- [58] E.L.M. Vermeirssen, O. Körner, R. Schönenberger, M.J.F. Suter, P. Burkhardt-Holm, *Environ. Sci. Technol.* 39 (2005) 8191.
- [59] E.L.M. Vermeirssen, M.J.F. Suter, P. Burkhardt-Holm, *Environ. Toxicol. Chem.* 25 (2006) 2413.
- [60] A. Zenker, H. Schmutz, K. Fent, *J. Chromatogr., A* 1202 (2008) 64.
- [61] M. Di Carro, C. Scapolla, C. Liscio, E. Magi, *Anal. Bioanal. Chem.* 398 (2010) 1025.
- [62] C. Liscio, E. Magi, M. Di Carro, M.J.F. Suter, E.L.M. Vermeirssen, *Environ. Pollut.* 157 (2009) 2716.
- [63] E. Magi, C. Scapolla, M. Di Carro, C. Liscio, *J. Mass Spectrom.* 45 (2010) 1003.
- [64] E.L. Vermeirssen, J. Hollender, N. Bramaz, J. Van Der Voet, B.I. Escher, *Environ. Toxicol. Chem.* 29 (2010) 2575.
- [65] D.A. Alvarez, W.L. Cranor, S.D. Perkins, R.C. Clark, S.B. Smith, *J. Environ. Qual.* 37 (2008) 1024.
- [66] D. Bernet, A. Liedtke, D. Bittner, R.I.L. Eggen, S. Kipfer, C. Küng, C.R. Largiadier, M.J.F. Suter, T. Wahli, H. Segner, *Chimia* 62 (2008) 383.
- [67] N. Creusot, S. Kinani, P. Balaguer, N. Tapie, K. Lemenach, E. Maillot-Maréchal, J.M. Porcher, H. Budzinski, S. Ait-Aïssa, *Anal. Bioanal. Chem.* 396 (2010) 569.
- [68] E. Magi, M. Di Carro, C. Liscio, *Anal. Bioanal. Chem.* 397 (2010) 1335.
- [69] M.K. Sellin, D.D. Snow, A.S. Kolok, *Aquat. Toxicol.* 96 (2010) 103.
- [70] M.K. Sellin, D.D. Snow, M. Schwarz, B.J. Carter, A.S. Kolok, *Environ. Toxicol. Chem.* 28 (2009) 2443.
- [71] J. Kohoutek, P. Babica, L. Bláha, B. Maršálek, *Anal. Bioanal. Chem.* 390 (2008) 1167.
- [72] A. Liedtke, R. Schönenberger, R.I.L. Eggen, M.J.F. Suter, *Aquat. Toxicol.* 93 (2009) 158.
- [73] J.H. Writer, L.B. Barber, G.K. Brown, H.E. Taylor, R.L. Kiesling, M.L. Ferrey, N.D. Jahns, S.E. Bartell, H.L. Schoenfuss, *Sci. Total Environ.* 409 (2010) 100.
- [74] J.A. Dougherty, P.W. Swarzenski, R.S. Dinicola, M. Reinhard, *J. Environ. Qual.* 39 (2010) 1173.
- [75] C. Harman, K.V. Thomas, K.E. Tollefsen, S. Meier, O. Boyum, M. Grung, *Mar. Pollut. Bull.* 58 (2009) 1671.
- [76] J.D. Petty, J.N. Huckins, D.A. Alvarez, W.G. Brumbaugh, W.L. Cranor, R.W. Gale, A.C. Rastall, T.L. Jones-Lepp, T.J. Leiker, C.E. Rostad, E.T. Furlong, *Chemosphere* 54 (2004) 695.
- [77] C. Harman, E. Farmen, K.E. Tollefsen, *J. Environ. Monit.* 12 (2010) 1699.
- [78] C. Harman, O. Boyum, K.V. Thomas, M. Grung, *Environ. Toxicol. Chem.* 28 (2009) 2324.
- [79] NF EN ISO 5667-23:2011, Qualité de l'eau - Échantillonnage - Partie 23: lignes directrices pour l'échantillonnage passif dans les eaux de surface, 2011, p. 1.

3.3. JUSTIFICATION DU SYSTÈME D'ÉTALONNAGE CHOISI

L'étude des différents résultats en laboratoire (notamment la variabilité des R_s) issus de notre revue bibliographique a permis de définir la méthode et le système d'étalonnage, les conditions d'exposition et le type de POCIS utilisés pour réaliser nos différentes expériences au laboratoire. Ces choix sont détaillés ci-après.

- Dans la littérature, il existe 3 méthodes d'étalonnage différentes. La nature et les propriétés physico-chimiques variées des micropolluants étudiés nous ont orientés vers une méthode d'étalonnage avec contamination en continu. En effet, cette méthode a l'avantage de maintenir les concentrations en polluants constantes, notamment pour les composés se dégradant ou s'adsorbant rapidement. Elle est la plus contraignante mais également a priori la plus robuste.

- Le système d'étalonnage doit être représentatif du milieu notamment en terme d'agitation. En effet, ce paramètre a une influence sur les composés dont la diffusion est contrôlée majoritairement par la couche limite d'eau et par conséquent sur l'obtention des R_s (Alvarez *et al.*, 2004). Nous avons choisi un système d'agitation proche des conditions du terrain, à savoir un courant d'eau orienté perpendiculairement à la surface des POCIS. De plus, afin d'exposer plusieurs POCIS à la fois, nous avons donc utilisé des grands aquariums de 50 L. L'agitation était assurée à l'aide d'une pompe submersible reliée à une rampe de diffusion.

- Les conditions d'exposition doivent également être représentatives du milieu. Par conséquent, la température choisie était d'environ 20 °C et la vitesse d'agitation d'environ 10 cm.s⁻¹. Cependant, la méthode d'étalonnage avec contamination en continu nécessite des ressources en eau importante. Nous avons donc utilisé de l'eau du robinet plutôt que de l'eau de rivière. L'eau du robinet a d'autre part l'avantage d'être une matrice propre permettant de minimiser les effets matriciels. En outre, nous avons choisi une concentration nominale de 3 µg.L⁻¹ pour chaque micropolluant dans l'eau des aquariums. Cette concentration peut être retrouvée pour la plupart des familles de molécules étudiées dans les effluents de stations d'épuration (antibiotiques, AINS, bêtabloquants, analgésiques, alkylphénols et phénols, filtre UV, herbicides), et pour les alkylphénols et les phénols dans les eaux de surface (Tableau 3). Par ailleurs, une concentration nominale de 3 µg.L⁻¹ permet d'analyser les micropolluants contenus dans l'eau par injection directe et ainsi de suivre plus facilement l'évolution de cette

concentration pendant toute la durée des expériences. Cette méthode a l'avantage de faire gagner beaucoup de temps par rapport à une analyse après une extraction sur phase solide. Par ailleurs, en théorie, la valeur de la concentration ambiante n'a pas d'impact sur les R_s calculés (Mazzella *et al.*, 2007; Togola et Budzinski, 2007b).

- Le type de POCIS utilisé est de configuration « pharmaceutique », renfermant 200 mg de phase et possédant une surface totale exposée d'environ 41 cm². Les POCIS sont préparés au laboratoire car cela permet d'obtenir une meilleure précision et une meilleure variabilité des masses de phase contenues dans les échantillonneurs par rapport à l'utilisation de POCIS commerciaux. De plus, le prix du POCIS est moins onéreux. La phase Oasis HLB est utilisée car elle a l'avantage d'être commercialisée en vrac, contrairement à la phase utilisée dans la configuration « pesticide », et elle est facilement manipulable (peu statique, aisément mouillable et transférable dans les colonnettes d'extraction). De plus, elle possède des propriétés permettant d'adsorber une large gamme de composés organiques avec des rendements d'extraction généralement similaires à la phase utilisée dans la configuration « pesticide ». Enfin, la masse de phase et la surface exposée correspondent à celles généralement renseignées dans la littérature scientifique.

Chapitre II. Matériel et méthode

La fabrication, les traitements relatifs au POCIS et les différents étalonnages ainsi que l'analyse des estrogènes et des bêtabloquants et leurs homologues deutérés associés (soit 24 molécules) ont été réalisés à Irstea Lyon. Le Service Central d'Analyse (SCA) a analysé le reste des molécules d'intérêt et leurs homologues deutérés associés (soit 61 molécules).

1. PRÉSENTATION DU SYSTÈME D'ÉTALONNAGE ET DES EXPÉRIENCES MENÉES AU LABORATOIRE

Deux expériences différentes ont été menées au laboratoire en utilisant le même système d'étalonnage. La première expérience a pour but d'étudier les cinétiques d'accumulation et les taux d'échantillonnage des micropolluants d'intérêt dans des conditions d'exposition constantes et contrôlées. La deuxième expérience porte sur l'obtention de PRC potentiels en étudiant la désorption de 29 composés deutérés homologues des micropolluants d'intérêt dans des conditions similaires à la première expérience.

1.1. DÉTERMINATION DES CINÉTIQUES D'ACCUMULATION ET DES TAUX D'ÉCHANTILLONNAGE

Le but de cette expérience est de déterminer en laboratoire les cinétiques d'accumulation des 56 micropolluants étudiés et leur taux d'échantillonnage dans le POCIS « pharmaceutique » en utilisant un système d'étalonnage permettant d'être dans des conditions d'agitation, de température et de concentration en micropolluants constantes et contrôlées. Les micropolluants d'intérêt sont renseignés dans le Tableau 1. Le schéma et les photos du système de calibration utilisé pour cette expérience sont représentés dans la Figure 8 et la Figure 9.

Des POCIS « pharmaceutiques » sont exposés pendant $t = 0, 1, 3, 6, 12$ heures et pendant $t = 1, 3, 7, 14, 21$ et 28 jours en triplicat pour chaque date à l'exception de $t = 0$ heure (POCIS blanc de fabrication) où un seul POCIS est analysé. La durée totale de l'expérience est de 42 jours pour pouvoir exposer les différents POCIS. Par ailleurs, les membranes du POCIS sont également analysées.

Le système d'étalonnage est constitué de 2 aquariums en verre de 50 L remplis d'eau du robinet dopée à environ $3 \mu\text{g.L}^{-1}$ par les 56 micropolluants étudiés et où sont immergés les échantillonneurs. L'eau arrive tout d'abord dans un bac de réserve muni d'une surverse. Cette eau est ensuite pompée par 2 tuyaux différents à l'aide d'une pompe péristaltique réglée à un débit de $12,15 \text{ mL.min}^{-1}$ et acheminée vers une préchambre d'agitation où a lieu la contamination. La contamination est réalisée à l'aide d'un pousse-seringue qui permet de distribuer $43,75 \mu\text{L.h}^{-1}$ de deux solutions de contaminants à environ 100 mg.L^{-1} (une solution contenant les micropolluants dosés par Irstea et une autre solution contenant ceux dosés par le SCA). Ces solutions sont renouvelées toutes les semaines. L'agitation dans la préchambre est assurée à l'aide d'un barreau aimanté afin d'homogénéiser la contamination. L'eau contaminée est ensuite acheminée vers chacun des aquariums à l'aide de 2 tuyaux par la même pompe péristaltique. Cette eau est ensuite évacuée des aquariums à l'aide de surverses et envoyée vers un système de traitement constitué d'une colonne remplie de 10 g de charbon actif avant d'être mise à l'égout.

Ce système permet de contrôler certains paramètres comme l'agitation et la température. En effet, l'agitation dans les aquariums est assurée par une pompe submersible réglée sur un débit fixe et reliée à une rampe de diffusion en verre percée de 6 trous en face desquels les échantillonneurs sont placés. La connexion entre la pompe et la rampe est faite par un tuyau en LDPE. La température est également maintenue constante grâce à un système de bain-marie. En effet, un bac extérieur contenant les aquariums est thermostaté à l'aide d'un groupe froid.

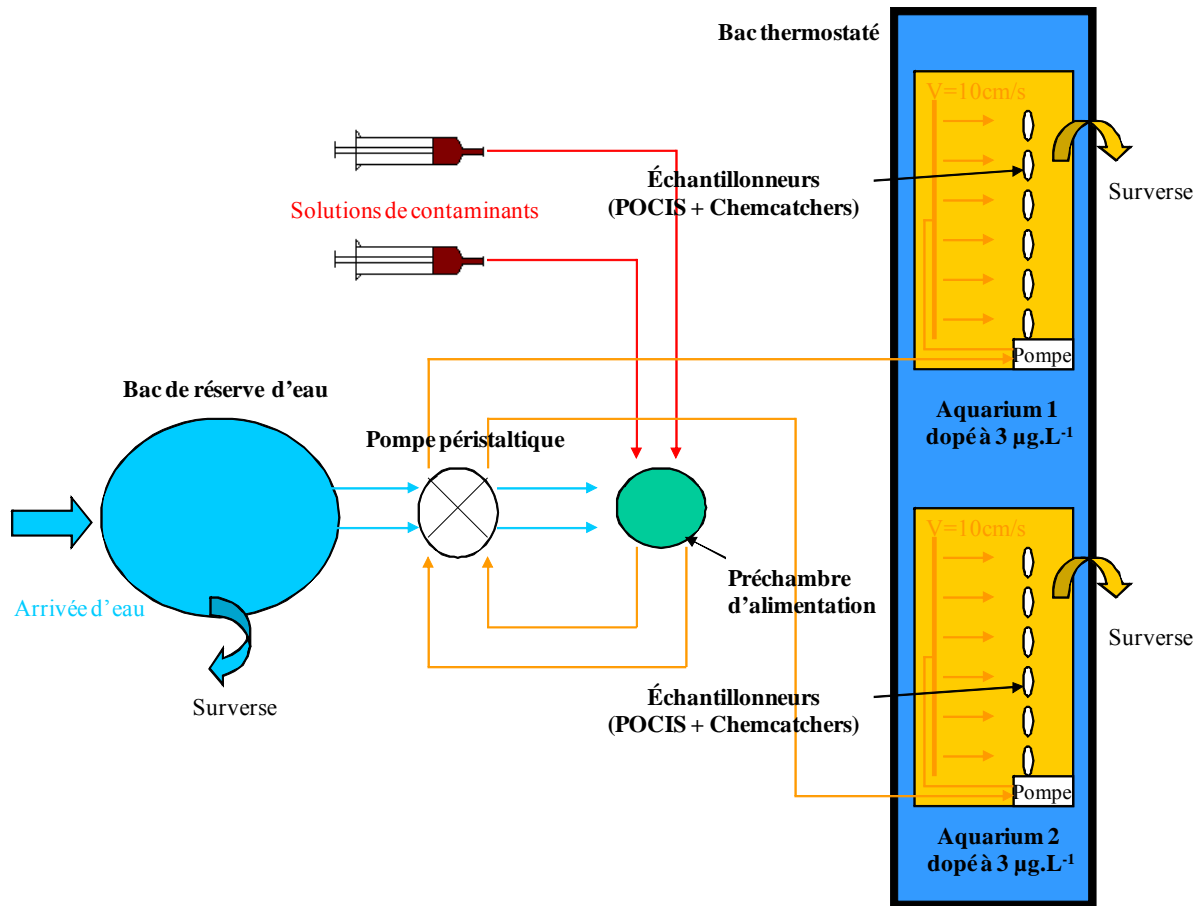


Figure 8 : Schéma du système d'étalonnage utilisé dans l'expérience des cinétiques d'accumulation

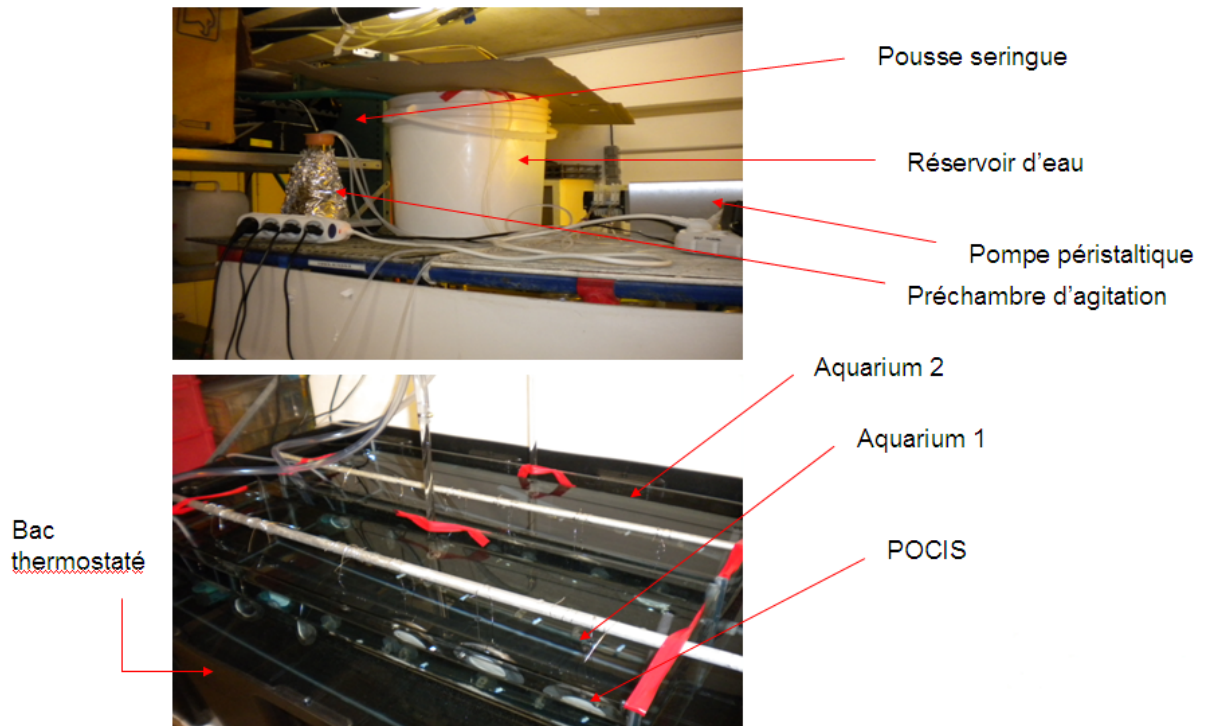


Figure 9 : Photos du système d'étalonnage utilisé dans l'expérience des cinétiques d'accumulation

Certains paramètres sont suivis dans les 2 aquariums pendant toute la durée de l'expérience (la température, le pH, la conductivité, le carbone organique dissous (COD) et la vitesse du courant au niveau des échantillonneurs). Les valeurs moyennes obtenues, ainsi que les écarts-types et les coefficients de variation (CV) sont indiqués dans le Tableau 5.

Tableau 5 : Valeurs moyennes de la température, du pH, de la conductivité, du COD et de la vitesse du courant dans les 2 aquariums, et leurs variabilités associées (écarts-types et coefficients de variation) pour l'expérience des cinétiques d'accumulation. *n* représente le nombre de mesures réalisées pendant la durée totale de l'expérience (42 jours)

	Température (°C) (n = 12)	pH (n = 14)	Conductivité ($\mu\text{S.cm}^{-1}$) (n = 14)	COD (mg.L^{-1}) (n = 12)	Vitesse de courant (cm.s^{-1}) (n = 63)
Valeur moyenne	20,7	7,6	429	10,1	11
Écart-type	0,6	0,5	3	1,7	3
Coefficient de variation (%)	3	6	1	17	23

Les valeurs moyennes de la température, du pH, de la conductivité, du COD et de la vitesse du courant sont respectivement d'environ 21 °C, de 7,5, de 400 $\mu\text{S.cm}^{-1}$, de 10 mg.L^{-1} et de 10 cm.s^{-1} . A l'exception de la vitesse du courant, tous ces paramètres ont des CV inférieurs à 20 %. La variabilité est plus élevée pour la vitesse du courant : 23 %. Cela s'explique par le fait que les mesures ont été réalisées à une dizaine de centimètres de la rampe de diffusion. A cette distance, le flux du courant est plus dispersé qu'au niveau de la rampe. De plus, ce flux est relativement difficile à localiser. Étant donné qu'aucun paramètre ne varie de plus de 23 % pendant toute la durée de l'expérience, ils peuvent être considérés comme stables.

1.2. DÉTERMINATION DES CINÉTIQUES DE DÉSORPTION

Le but de cette expérience est d'identifier des PRC potentiels c'est-à-dire des molécules deutérées capables de se désorber significativement, pendant les expositions, de la phase réceptrice du POCIS.

Les molécules deutérées étudiées sont indiquées dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Liste des molécules deutérées testées pendant l'expérience des cinétiques de désorption

Famille	Molécule
Hormones deutérées	Estriol-d2
	Testostérone-d2
	β-Estradiol-d2
	Ethinylestradiol-d4
	Progestérone-d9
	Estrone-d4
AINS deutérés	Tamoxifène-d5
	Ibuprofène-d3
Bêtabloquants deutérés	Diclofénac-d4
	Sotalol-d6
	Acébutolol-d7
	Métoprolol-d7
	Bétaxolol-d7
Autres pharmaceutiques deutérés	Propranolol-d7
	Carbamazépine-d10
Alkylphénols et phénols deutérés	2,4-Dichlorophénol-d3
	t-Butylphénol-d13
	Bisphénol A-d4
	n-Octylphénol-d17
	n-Nonylphénol-d5
Fongicides deutérés	Carbendazime-d4
	Iprodion-d5
Herbicides deutérés	Atrazine-d5
	3,4-Dichloroaniline-d2
	Acide 2,4-Dichlorophénoxyacétique-d5
	Diuron-d6
	Linuron-d6
	Acétochlore-d5
	Alachlore-d11

Pour cette expérience, les POCIS « pharmaceutiques » sont exposés pendant $t = 0, 2$ heures et pendant $t = 3, 7, 14, 21$ et 28 jours en triplicat pour chaque date. La durée totale de l'expérience est de 38 jours pour pouvoir exposer tous les POCIS.

Le système d'étalonnage utilisé, les débits, l'agitation, la température et le type d'eau sont les mêmes que pour l'expérience des cinétiques d'accumulation ; cependant, ici, les échantillonneurs sont dopés avec les 29 composés deutérés listés dans le Tableau 6 et sont immergés dans de l'eau du robinet non dopée. Les concentrations initiales nominales en

composés deutérés dans la phase du POCIS sont de 500 ng.g^{-1} ce qui est représentatif des concentrations environnementales quantifiées dans un POCIS exposé plusieurs jours (Alvarez *et al.*, 2009).

Le schéma de cette expérience est présenté dans la Figure 10.

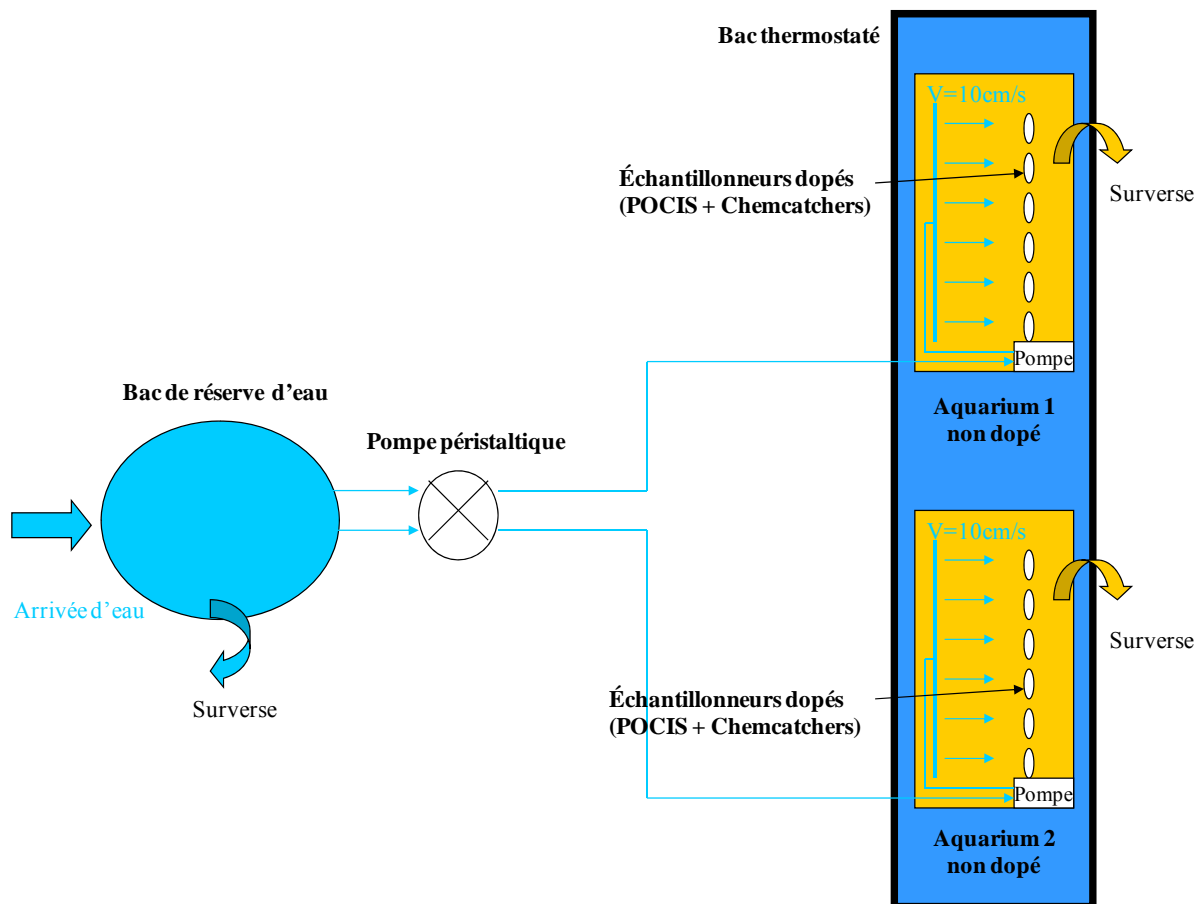


Figure 10 : Schéma du système d'étalonnage utilisé dans l'expérience des cinétiques de désorption

Les mêmes paramètres mesurés que dans l'expérience des cinétiques d'accumulation sont suivis ici. Le Tableau 7 indique les valeurs moyennes de ces paramètres pendant la durée de l'expérience.

Tableau 7 : Valeurs moyennes de la température, du pH, de la conductivité, du COD et de la vitesse du courant dans les 2 aquariums, et leurs variabilités associées (écarts-types et coefficients de variation) pour l'expérience des cinétiques de désorption. *n* représente le nombre de mesures réalisées pendant la durée totale de l'expérience (38 jours)

	Température (°C) (n = 8)	pH (n = 6)	Conductivité ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$) (n = 8)	COD ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$) (n = 6)	Vitesse de courant ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$) (n = 18)
Valeur moyenne	19,9	8,3	399	1,3	8
Écart-type	1,0	0,1	5	0,2	3
Coefficient de variation (%)	5	1	1	14	35

Les valeurs moyennes sont d'environ 20 °C pour la température, 8 pour le pH, 400 $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ pour la conductivité, 1 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ pour le COD et 10 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ pour les vitesses de courant. Les coefficients de variation des paramètres physico-chimiques n'excèdent pas 15 % sauf pour la vitesse du courant, avec un CV de 35 %. Les mêmes raisons que dans le paragraphe 1.1 permettent d'expliquer ce CV plus élevé pour ce paramètre que pour les autres. L'ensemble de ces paramètres peut être considéré comme stable pendant toute la durée de l'expérience.

2. CONSOMMABLES, MATÉRIELS ET APPAREILS UTILISÉS

2.1. SOLVANTS ET MATIÈRES ACTIVES

L'acétonitrile HiPerSolv Chromanorm, l'acétonitrile LC/MS HiPerSolv Chromanorm, le dichloromethane HiPerSolv Chromanorm, le méthanol HiPerSolv Chromanorm proviennent de VWR (Fontenay-sous-Bois, France). L'eau est obtenue grâce à un système MilliQ® Advantage A10 équipé d'une cartouche LC-Pak et d'un filtre Millipak® 40 à 0,22 µm de chez Merck-Millipore (Saint Quentin en Yvelines, France). L'acétonitrile Chromasolv grade, l'acétonitrile LC/MS Chromasolv grade, le méthanol Chromasolv grade, l'acétate d'ammonium puriss p.a. pour spectrométrie de masse ≥ 99.0 %, l'acide formique puriss p.a. pour LC-MS ≈ 98%, le formiate d'ammonium puriss p.a. ≥ 99.0 % et l'acide acétique puriss p.a. ≥ 99.8 % ont été obtenus chez Fluka (Saint Quentin Fallavier, France).

Les standards analytiques, leurs abréviations ainsi que leurs fournisseurs sont détaillés dans le Tableau 8.

Tableau 8 : Liste des standards analytiques utilisés et fournisseurs associés

Famille (Sous famille)	Micropolluant	Abréviation	Fournisseur	Micropolluant deutéré	Abréviation	Fournisseur
Hormones	Estrone	[E1]	Sigma-Aldrich	Estrone-d4	[E1-d4]	CIL
	17a-Estradiol	[α-E2]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	17b-Estradiol	[β-E2]	Sigma-Aldrich	β-Estradiol-d2	[β-E2-d2]	CIL
	Estriol	[E3]	Sigma-Aldrich	Estriol-d2	[E3-d2]	CIL
	Ethinylestradiol	[EE2]	Sigma-Aldrich	Ethinylestradiol-d4	[EE2-d4]	CIL
	acétate de Mégestrol	[MegA]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	Progestérone	[P]	Sigma-Aldrich	Progestérone-d9	[P-d9]	CIL
	Tamoxifène	[Tamo]	Sigma-Aldrich	Tamoxifène-d4	[Tamo-d4]	CIL
	Testostérone	[T]	Sigma-Aldrich	Testostérone-d2	[T-d2]	CIL
	17β-Estradiol acetate	[β-E2 Acet]	CIL	/	/	/
Pharmaceutiques (Antibiotiques)	Métronidazole	[Metro]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	Ofloxacine	[Oflo]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	Roxithromycine	[Roxi]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	Sulfaméthoxazole	[Sulfa]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	Triméthoprime	[Trim]	Sigma-Aldrich	/	/	/
Pharmaceutiques (Anti-inflammatoires)	Diclofénac sodique	[Diclof]	Sigma-Aldrich	Diclofénac-d4	[Diclof-d4]	CIL
	Ibuprofène	[Ibu]	Sigma-Aldrich	Ibuprofène-d3	[Ibu-d3]	CIL

Chapitre II. Matériel et méthode

Famille (Sous famille)	Micropolluant	Abréviation	Fournisseur	Micropolluant deutéré	Abréviation	Fournisseur
	Kétoprofène	[Keto]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	Naproxène	[Napro]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	acide Salicylique	[SalA]	Sigma-Aldrich	/	/	/
Pharmaceutiques (Benzodiazépines)	Lorazépam	[Lora]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	Oxazépam	[Oxa]	Sigma-Aldrich	/	/	/
Pharmaceutiques (Bêtabloquants)	chlorhydrate d'Acébutolol	[Ace]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	Aténolol	[Ate]	Sigma-Aldrich	Aténolol-d7	[Ate-d7]	CIL
	Bétaxolol	[Bet]	Sigma-Aldrich	chlorhydrate de Bétaxolol-d7	[Bet-d7]	CIL
	fumarate de Bisoprolol	[Bis]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	tartrate de Métoprolol	[Met]	Sigma-Aldrich	Métoprolol-d7	[Met-d7]	CIL
	Nadolol	[Nad]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	Oxprénolol	[Oxp]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	chlorhydrate de Propranolol	[Prop]	Sigma-Aldrich	Propranolol-d7	[Prop-d7]	CIL
	chlorhydrate de Sotalol	[Sot]	Sigma-Aldrich	chlorhydrate de Sotalol-d6 (liquide)	[Sot-d6]	CIL
				Sotalol-d6	[Sot-d6]	TRC Canada
		maléate de Timolol	[Tim]	Sigma-Aldrich	/	/
	Métoprolol impureté A	[Met Imp A]	LGC	/	/	/
Pharmaceutiques (Hypolipémiants)	Bézafibrate	[Beza]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	Fénofibrate	[Feno]	Sigma-Aldrich	/	/	/
Pharmaceutiques (Autres)	Carbamazépine	[Carba]	Sigma-Aldrich	Carbamazépine-d10	[Carba-d10]	CIL
	Furosémide	[Furo]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	Paracétamol	[Para]	Sigma-Aldrich	/	/	/
Alkylphénols et phénols	/	/	/	2,4-Dichlorophénol-d3	[2,4-DCP]	CIL
	Bisphénol A	[BPA]	Sigma-Aldrich	Bisphénol-A-d4	[BPA-d4]	CIL
	t-Butylphénol	[t-BP]	Sigma-Aldrich	t-Butylphénol-d13	[t-BP-d13]	CIL
	n-Nonylphénol	[n-NP]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	t-Nonylphénol	[t-NP]	Sigma-Aldrich	n-Nonylphénol-d5	[t-NP-d5]	CIL
	n-Octylphénol	[n-OP]	Sigma-Aldrich	n-Octylphénol-d17	[n-OP-d17]	CIL
	t-Octylphénol	[t-OP]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	Résorcinol	[Res]	Sigma-Aldrich	/	/	/
Filtre UV	4-méthylbenzylidène Camphre	[4-MBC]	Sigma-Aldrich	/	/	/
Pesticides (Fongicides)	Carbendazime	[Carb]	Sigma-Aldrich	Carbendazime-d4	[Carb-d4]	CIL
	Iprodion	[Ipr]	Sigma-Aldrich	Iprodion-d5	[Ipr-d5]	CIL
	Prochloraz	[Pro]	Sigma-Aldrich	/	/	/
	Thirame	[Thi]	Sigma-Aldrich	/	/	/
Pesticides (Herbicides)	acide 2,4- Dichlorophénoxyacétique	[2,4-D]	Sigma-Aldrich	acide 2,4- Dichlorophénoxyacétique- d5	[2,4-D-d5]	CIL
	3,4-Dichloroaniline	[3,4-D]	Sigma-Aldrich	3,4-Dichloroaniline-d2	[3,4-D-d2]	CIL
	Acétochlore	[Acet]	Sigma-Aldrich	Acétochlore-d5	[Acet-d5]	CIL
	Alachlore	[Ala]	Sigma-Aldrich	Alachlore-d11	[Ala-d11]	CIL
	Atrazine	[Atra]	Sigma-Aldrich	Atrazine-d5	[Atra-d5]	CIL
	Diuron	[Diu]	Sigma-Aldrich	Diuron-d6	[Diu-d6]	CIL
	Linuron	[Lin]	Sigma-Aldrich	Linuron-d6	[Lin-d6]	CIL

L'ensemble des standards analytiques non deutérés provient de chez Sigma-Aldrich (Saint-Quentin Fallavier, France), à l'exception du standard d'injection pour les estrogènes (17 β -estradiol acetate) qui est acheté chez CIL (Sainte-Foy-La-Grande, France) et de celui pour les bêtabloquants (métoprolol impureté A) qui est commandé chez LGC (Molsheim, France). L'ensemble des standards analytiques deutérés est acheté chez CIL (Sainte-Foy-La-Grande, France) à l'exception du chlorhydrate de sotalol-d₆ provenant de chez TRC Canada (Toronto, Canada). Ce dernier est utilisé uniquement dans l'expérience des cinétiques d'accumulation.

Tous ces composés sont de qualité analytique ou PESTANAL à l'exception du nonylphénol ramifié en position 4 (ou para) qui est un mélange technique 4-nonylphénol Tech (t-NP), mélange de nonylphénol ramifié et linéaire substitué en position 4 uniquement. Par ailleurs, tous les composés sont sous forme de poudre excepté le chlorhydrate de sotalol-d₆ de chez CIL qui est en solution dans l'acétonitrile à 100 mg.L⁻¹.

2.2. MATÉRIAUX POUR LA FABRICATION, LE TRAITEMENT ET L'ÉTALONNAGE DU POCIS

Les POCIS sont fabriqués en utilisant de la phase Oasis HLB (diamètre moyen de particules 60 μ m) en vrac et des membranes hydrophiles en polyéthersulfone (PES) SUPOR 100 (0,1 μ m de diamètre de pores, 90 mm de diamètre) provenant de Waters (Guyancourt, France) et Pall (Saint-Germain-en-Laye, France) respectivement. Des tubes d'extraction en phase solide (SPE) en verre (6 mL) et des frittés en polytétrafluoroéthylène (PTFE) (diamètre de pores 20 μ m) sont achetés chez Sodipro (Échirolles, France). L'enceinte pour l'élution de la phase réceptrice du POCIS est un système VacElut de chez Agilent (Massy, France). Pour l'extraction des membranes du POCIS, un Syncore Polyvap de chez Buchi (Rungis, France) est utilisé. Le système de calibration est composé d'un pousse-seringue Harvard Type 22 de chez Harvard Apparatus (Les Ulis, France), d'une pompe péristaltique Ismatec model Ecoline VC-MS/CA8-6 de chez Thermofisher (Illkirch, France), d'un groupe froid avec option chauffage Teco 1300 de chez Europrix (Lens, France) de tuyaux Versilic 4x6 mm de chez Maagtechnic (Vaulx-en-Velin, France) et de tuyaux 3 butées pour pompe péristaltique de chez Thermofisher (Illkirch, France).

2.3. CONSOMMABLES UTILISÉS POUR LA PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS D'EAUX COMPOSITES DE L'ESSAI INTER-LABORATOIRES NORMAN

Les filtres en fibre de verre GF/F (0,7 µm de diamètre de pores) proviennent de chez Whatman (Versailles, France). Les cartouches SPE Oasis HLB (6 mL, 200 mg) destinées à l'extraction et les Supelclean LC Florisil (6 mL, 1 g) utilisées pour la purification sont achetées respectivement chez Waters (Guyancourt, France) et Sigma-Aldrich (Saint-Quentin Fallavier, France).

2.4. APPAREILS ET CONSOMMABLES UTILISÉS POUR L'ANALYSE

L'analyse des échantillons (eau et POCIS) est réalisée par chromatographie liquide haute performance couplée à un spectromètre de masse en tandem (LC-MS/MS). Les appareils utilisés à Irstea sont un chromatographe liquide Agilent 1100 de chez Waters (Guyancourt, France) couplé à un spectromètre de masse API 4000 triple quadripôle de chez ABSciex (Les Ulis, France). Le chromatographe liquide et le spectromètre de masse utilisés au SCA sont respectivement un Agilent 1200 de chez Waters (Guyancourt, France) et un API 3200 Qtrap de chez ABSciex (Les Ulis, France). La séparation chromatographique des molécules analysées à Irstea (estrogènes et bêtabloquants) est réalisée avec une colonne XBridge C₁₈ end-capped (150 x 2,1 mm, 3,5 µm) de chez Waters (Guyancourt, France) muni d'une précolonne du même type (10 x 2,1 mm, 3,5 µm). La colonne chromatographique utilisée pour l'analyse des alkylphénols et phénols, des hormones non estrogéniques, des pesticides, des pharmaceutiques (autres que bêtabloquants) et du filtre UV est une Kinetex XB-C₁₈ Core Shell (100 x 2,1mm, 1,7 µm) de chez Phenomenex (Le Pecq, France) munie selon les applications, soit d'une précolonne C₁₈, soit d'un filtre physique à 0,5 µm de diamètre de pores dénommé KrudKatcher (Phenomenex).

3. PROTOCOLES DE PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS D'ANALYSE

3.1. PRÉPARATION, DÉPLOIEMENT ET RÉCUPÉRATION DES POCIS

Les POCIS sont préparés en prenant environ exactement 200 mg (± 5 mg) de phase Oasis HLB qui sont disposés entre 2 membranes en polyéthersulfone. Le tout est maintenu en place grâce à 2 anneaux en inox reliés entre eux à l'aide de boulons et d'écrous. Lors de la préparation des POCIS, un POCIS blanc de fabrication est systématiquement préparé pour quantifier les éventuelles contaminations.

Pour l'expérience des cinétiques de désorption, les POCIS sont dopés en molécules deutérées la veille du lancement de l'expérience selon le protocole de Mazzella *et al.* (2007). Brièvement, une solution de 50 mL de méthanol contenant les AINS deutérés, les alkylphénols et phénols deutérés, les fongicides et herbicides deutérés, la carbamazépine-d10, la testostérone-d2, la progestérone-d9 et le tamoxifène-d5 à $70 \mu\text{g.L}^{-1}$ et une autre solution de 50 mL de méthanol avec les bêtabloquants deutérés et les estrogènes deutérés à $70 \mu\text{g.L}^{-1}$ également sont versées sur 7 g de phase Oasis HLB dans un ballon de 500 mL. La concentration initiale nominale est donc de 500 ng.g^{-1} pour chaque composé. Le ballon est ensuite mis aux ultrasons pendant 5 minutes, puis le solvant est évaporé à l'évaporateur rotatif à une température de 40 °C. Une fois le solvant évaporé, la phase sèche est mise à l'étuve à 52 °C pendant 1 heure pour enlever les dernières traces de solvant.

Une fois montés, les POCIS sont conservés dans une feuille d'aluminium à 5 °C (± 1 °C). Ils sont ensuite exposés dans le système d'étalonnage. Lors de leur récupération, les POCIS sont rincés par de l'eau du robinet puis essuyés avant d'être mis dans une feuille d'aluminium et conservés à - 23 °C (± 3 °C) avant leur traitement. Les POCIS blancs de fabrication sont conservés à 5 °C (± 1 °C) pendant la durée totale des expériences puis conservés à - 23 °C (± 3 °C) par la suite jusqu'à leur traitement.

3.2. PROTOCOLE DE TRAITEMENT DE LA PHASE RÉCEPTRICE DU POCIS AVANT ANALYSE

Le protocole de traitement de la phase réceptrice des POCIS provient de Jacquet *et al.* (2012). Il est schématisé en Figure 11. Les POCIS exposés et les blancs sont démontés, les membranes lavées à l'eau distillée, puis conservées à -23 °C (± 3 °C). Les phases réceptrices sont transférées par de l'eau distillée dans des cartouches SPE en verre de 6 mL munis d'un fritté en PTFE sur une enceinte VacElut. Les phases sont ensuite séchées sous vide pendant au moins 15 minutes. L'élution des différents micropolluants étudiés se fait par 2 fois 5 mL de méthanol, puis par 2 fois 5 mL d'un mélange méthanol/dichlorométhane (1/1, v/v). Les phases sont à nouveau séchées sous vide pendant au moins 5 minutes, puis pesées une fois sèche. Les extraits sont alors séparés en 4 par pesée pour doser les différentes molécules. Une fraction est destinée à doser les estrogènes ; une autre les bêtabloquants ; la troisième les hormones non estrogéniques, les pharmaceutiques à l'exception des bêtabloquants, de l'acide salicylique, du furosémide et de l'ibuprofène, le filtre UV et les pesticides à l'exception de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique ; et la quatrième fraction est destinée à doser l'acide salicylique, le furosémide, l'ibuprofène, les alkylphénols et phénols et l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique.

La première fraction est reprise par 500 μ L d'un mélange eau/acétonitrile (60/40, v/v) contenant un standard d'injection à 50 μ g.L⁻¹ : l'estradiol acétate.

La deuxième fraction est reprise par 500 μ L d'un mélange eau/acétonitrile (99/1, v/v) contenant un standard d'injection à 50 μ g.L⁻¹ : le métoprolol impureté A.

Les troisième et quatrième fractions sont reprises par 2 mL d'un mélange eau/acétonitrile (80/20, v/v).

Avant analyse, les extraits sont dilués 10 à 500 fois afin de pouvoir quantifier les micropolluants dans les gammes de concentration respectives des différentes méthodes d'analyse et pour éviter les effets matrices. Par ailleurs, les extraits sont conservés à -23 °C (± 3 °C) avant analyse.

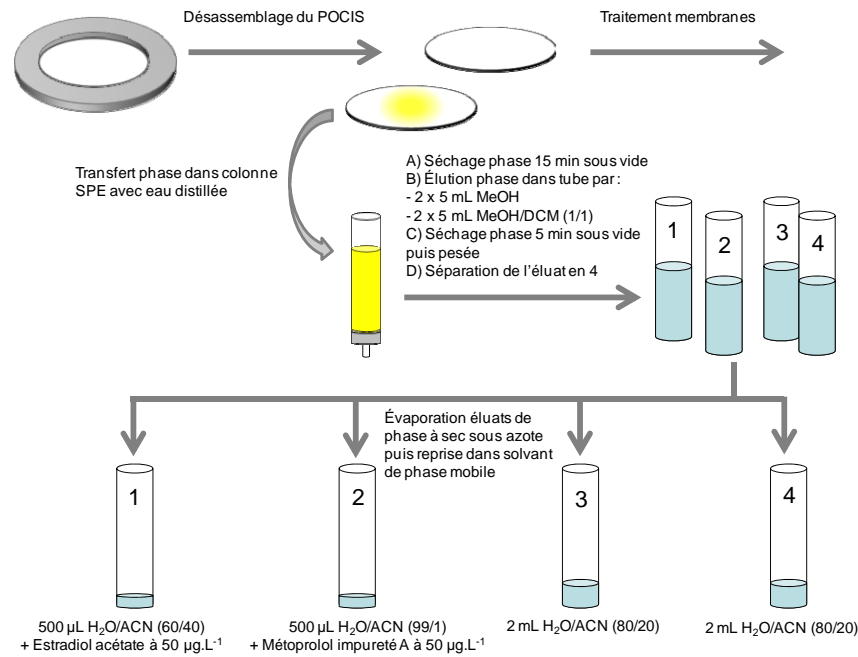


Figure 11 : Schéma du protocole de traitement de la phase réceptrice du POCIS avant analyse

3.3. PROTOCOLE DE TRAITEMENT DES MEMBRANES DU POCIS AVANT ANALYSE

Ce protocole d'analyse est schématisé en Figure 12. Les membranes de POCIS sont tout d'abord laissées à température ambiante dans du papier absorbant pendant 30 minutes, puis pesées et transférées dans des tubes à essais. Elles sont ensuite extraites à l'aide de 14 mL de méthanol, puis 12 mL d'un mélange méthanol/dichlorométhane (1/1, v/v). Chaque extraction dure 30 minutes avec une agitation de 250 tours par minute à l'aide d'un Syncore. L'extrait est ensuite séparé en 4 fractions par pesée. Celles-ci sont alors évaporées sous azote.

La première fraction est reprise par 1000 µL d'un mélange eau/acétonitrile (60/40, v/v) contenant un standard d'injection à 50 µg.L⁻¹ : l'estradiol acétate.

La deuxième fraction est reprise par 1000 µL d'un mélange eau/acétonitrile (99/1, v/v) contenant un standard d'injection à 50 µg.L⁻¹ : le métoprolol impureté A.

Les troisième et quatrième fractions sont reprises par 2 mL d'un mélange eau/acétonitrile (80/20, v/v).

Les première et deuxième fractions sont filtrées sur filtre Chromafil en polytéraphthalate d'éthylène (PET) (diamètre pores : 0,20 µm, diamètre : 25 mm) pour enlever les résidus de membrane. Un étalon à 100 µg.L⁻¹ d'estrogènes pour la première fraction et de bêtabloquants pour la deuxième fraction est également filtré pour déterminer le rendement d'extraction et le corriger pour les différents extraits de membranes.

Avant analyse, les extraits sont dilués 10 à 100 fois afin de pouvoir quantifier les micropolluants dans les gammes de concentration respectives des différentes méthodes d'analyse et pour éviter les effets matrices. Par ailleurs, les extraits sont conservés à $-23\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($\pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$) avant analyse.

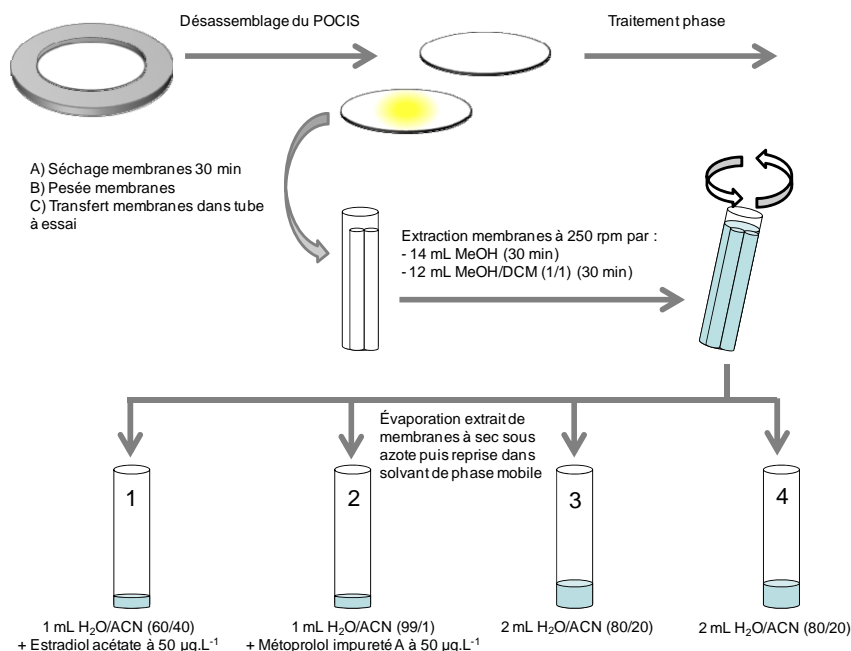


Figure 12 : Schéma du protocole de traitement des membranes du POCIS avant analyse

3.4. PROTOCOLE DE PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS D'EAUX

Des échantillons d'eaux sont analysés par injection directe pour vérifier les concentrations « réelles » lors de l'expérience des cinétiques d'accumulation. Des triplicats de collecte d'échantillons ($n = 3$, injecté 1 fois) et des duplicats de dosage d'échantillons ($n = 1$, injecté 2 fois) sont réalisés pour les molécules dosées par Irstea et celles dosées par le SCA respectivement. Ces échantillons sont pris avant et quelques heures après le renouvellement des solutions de contaminants pendant toute la durée de la manipulation, puis ils sont congelés jusqu'à leur analyse.

Pour l'analyse des estrogènes, 600 µL d'eau provenant des aquariums sont mélangés avec 400 µL d'une solution d'estradiol acétate à $125\text{ }\mu\text{g.L}^{-1}$ dans l'acétonitrile. Ainsi, les vials contiennent 1 mL d'échantillon dans un mélange 60/40 eau/acétonitrile avec $50\text{ }\mu\text{g.L}^{-1}$ d'étalon interne (Miège *et al.*, 2009b).

Pour l'analyse des bêtabloquants, 990 μL d'eau provenant des aquariums sont mélangés avec 10 μL d'une solution de métoprolol impureté A à 5 mg.L^{-1} dans l'acétonitrile. Ainsi, les vials contiennent 1 mL d'échantillon dans un mélange 99/1 eau/acétonitrile avec $50 \mu\text{g.L}^{-1}$ d'étalon interne (Gabet-Giraud *et al.*, 2010).

Pour l'analyse des molécules étudiées par le SCA, l'eau provenant des aquariums est directement injectée.

3.5. PROTOCOLE DE PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS D'EAUX COMPOSITES DE L'ESSAI INTER-LABORATOIRES NORMAN

Les échantillons d'eaux composites issus de l'essai inter-laboratoires Norman sont destinés à l'analyse des estrogènes. La préparation des échantillons est détaillée dans la publication de Miège *et al.* (Miège *et al.*, 2009b). Brièvement, 250 mL d'échantillon est filtré à travers des filtres en fibre de verre pyrolysés (1 h, $450 \text{ }^\circ\text{C}$). L'échantillon est alors dopé à 50 ng.L^{-1} par les 4 estrogènes deutérés (E1-d4, E2-d2, E3-d2, EE2-d4) avant extraction sur une cartouche SPE Oasis HLB préalablement conditionnée par 6 mL de méthanol et 6 mL d'eau MilliQ. Une fois l'échantillon percolé, l'élution est réalisée par 4 mL d'un mélange acétate d'éthyle/méthanol (70/30, v/v). L'extrait est alors évaporé à sec sous azote, repris dans 1 mL d'un mélange heptane/dichlorométhane (50/50, v/v) et purifié à l'aide d'une cartouche SPE Florisil préconditionnée par 2 mL d'un mélange heptane/dichlorométhane (50/50, v/v). L'élution se fait à l'aide de 5,5 mL d'un mélange acétate/heptane (75/25, v/v). L'éluat est alors évaporé à sec sous azote, repris par 500 μL d'un mélange eau/acétonitrile (60/40, v/v) avec $50 \mu\text{g.L}^{-1}$ d'estradiol acétate et placé à $-23 \text{ }^\circ\text{C}$ ($\pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$) jusqu'à analyse en LC-MS/MS.

4. MÉTHODES D'ANALYSES

Les extraits de POCIS, de membranes de POCIS ainsi que les échantillons d'eaux sont analysés avec les mêmes méthodes d'analyses en fonction des molécules. Il y a 4 méthodes d'analyses différentes :

- méthode 1 pour l'analyse des estrogènes,
- méthode 2 pour l'analyse des bêtabloquants,
- méthode 3 pour l'analyse des hormones (non estrogéniques), des pharmaceutiques -à l'exception de l'acide salicylique-, du furosémide et de l'ibuprofène, du filtre UV et des pesticides -à l'exception de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique-,
- méthode 4 pour l'analyse de l'acide salicylique, du furosémide, de l'ibuprofène, des alkylphénols et phénols et de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique.

Les méthodes 1 et 2 ont été développées à Irstea et les méthodes 3 et 4 ont été mises au point au SCA. Elles sont détaillées ci-après.

4.1. MÉTHODE 1 : ANALYSE DES ESTROGÈNES DANS LES EAUX

Cette méthode d'analyse a été décrite dans la thèse de Virginie Gabet-Giraud (Gabet-Giraud, 2009). Elle a été validée selon la norme française NF XPT 90-210 (1999) (AFNOR, 1999) et publiée (Miège *et al.*, 2009b). L'analyse est réalisée par étalonnage interne en utilisant l'estradiol acétate à $50 \mu\text{g.L}^{-1}$ dans un mélange binaire eau/acétonitrile à 60/40 (v/v). Pendant l'analyse, les vials sont conservés à 4°C et la température du four de la colonne est de 30°C ($\pm 2^\circ\text{C}$). Le volume d'injection est de $10 \mu\text{L}$. Le débit de phase mobile est de $0,2 \text{ mL.min}^{-1}$. Le gradient d'élution est illustré Figure 13. Le temps d'équilibrage de la colonne est de 8 minutes. La séparation est réalisée en 13 minutes.

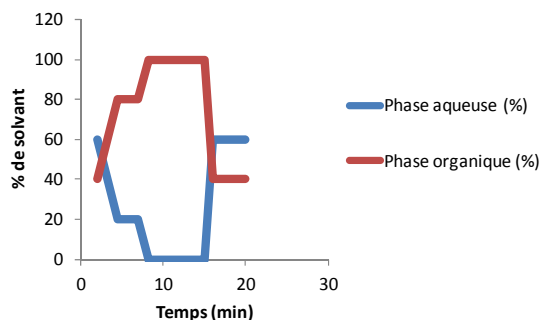


Figure 13 : Gradient d'élution pour la méthode d'analyse des estrogènes dans les eaux en LC-MS/MS

L'ionisation se fait à l'aide d'une source électrospray en mode négatif. Le mode d'acquisition est le mode MRM (Multiple Reaction Monitoring). Les conditions appliquées à la source sont les suivantes : température de 400 °C, tension de spray de 4,5 kV, gaz de collision (CAD) 8 psi, gaz rideau 10 psi, gaz de nébullisation (GS1) 50 psi, gaz de désolvatation (GS2) 60 psi.

La quantification des molécules se fait à l'aide de 2 transitions différentes : une transition de quantification et une transition de confirmation. Pour les molécules deutérées, il n'y a pas de transition de confirmation. Ces transitions sont indiquées dans le Tableau 9.

Tableau 9 : Transitions de quantification et de confirmation des estrogènes

Molécule	Transition de quantification	Transition de confirmation
Estrone	268,9 > 145,2	268,9 > 142,9
α & β -Estradiol	270,9 > 145,1	270,9 > 182,9
Estriol	287,1 > 145,2	287,1 > 171,0
α -Ethylestradiol	294,4 > 145,1	294,4 > 158,9
Estradiol Acétate	313,1 > 253,0	313,1 > 144,8
Estrone-D4	273,0 > 147,0	
α -Estradiol-D2	273,0 > 182,0	
Estriol-D2	289,3 > 147,0	
α -Ethylestradiol-D4	299,2 > 147,0	

Les limites de quantification instrumentales des micropolluants analysés dans cette méthode ainsi que l'estimation des limites de quantification obtenues avec le POCIS sont indiquées dans le Tableau 13.

4.2. MÉTHODE 2 : ANALYSE DES BÊTABLOQUANTS DANS LES EAUX

Cette méthode d'analyse est décrite dans la thèse de Virgine Gabet-Giraud (Gabet-Giraud, 2009). Elle est validée selon la norme française NF XPT 90-210 (AFNOR, 1999) et

publiée (Gabet-Giraud *et al.*, 2010). Elle est réalisée par étalonnage interne en utilisant le métoprolol impureté A à $50 \mu\text{g.L}^{-1}$ dans un mélange binaire eau tamponnée/acétonitrile 99/1 (v/v). L'eau est tamponnée avec du formiate d'ammonium à un $\text{pH} = 3,8$. Pendant l'analyse, les vials sont conservés à 4°C , la température du four de la colonne est de $28^\circ\text{C} (\pm 2^\circ\text{C})$ et le volume d'injection est de $10 \mu\text{L}$. Le débit de phase mobile est de $0,2 \text{ mL.min}^{-1}$. Le gradient d'élution est illustré Figure 14. Le temps d'équilibrage est de 10 minutes. La séparation est réalisée en 20 minutes.

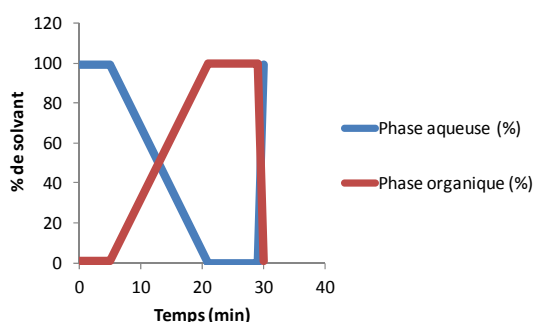


Figure 14 : Gradient d'élution pour la méthode d'analyse des bêtabloquants dans les eaux en LC-MS/MS

L'ionisation se fait à l'aide d'une source électrospray en mode positif. Le mode d'acquisition est le mode MRM (Multiple Reaction Monitoring). Les conditions appliquées à la source sont les suivantes : température de 500°C , tension de spray de $5,5 \text{ kV}$, gaz de collision 8 psi , gaz rideau 20 psi , gaz de nébullisation (GS1) 40 psi , gaz de désolvation (GS2) 60 psi .

La quantification des molécules se fait à l'aide de 2 transitions différentes : une transition de quantification et une transition de confirmation. Pour le métoprolol impureté A, il n'y a pas de transition de confirmation. Ces transitions sont indiquées dans le Tableau 10.

Tableau 10 : Transitions de quantification et de confirmation des bêtabloquants

Molécule	Transition de quantification	Transition de confirmation
Acébutolol	337,2 > 116,2	337,2 > 56,1
Aténolol	267,0 > 145,2	267,0 > 189,9
Aténolol-D7	274,0 > 145,1	274,0 > 189,9
Bétaxolol	308,3 > 116,2	308,3 > 55,0
Bisoprolol	326,1 > 116,1	326,1 > 74,0
Métoprolol	268,0 > 116,0	268,0 > 98,0
Métoprolol-D7	275,1 > 123,2	275,1 > 105,2
Nadolol	310,3 > 254,1	310,3 > 201,3
Oxprénolol	266,1 > 225,4	266,1 > 116,0
Propranolol	260,1 > 116,1	260,1 > 183,2
Propranolol-D7	266,9 > 189,2	266,9 > 116,3
Sotalol	273,1 > 255,4	273,1 > 212,8
Sotalol-d6	279,2 > 261,3	279,2 > 214,1
Timolol	317,4 > 261,4	317,4 > 188,0
Métoprolol impureté A	254,2 > 102,2	

Les limites de quantification instrumentales des micropolluants analysés dans cette méthode ainsi que l'estimation des limites de quantification obtenues avec le POCIS sont indiquées dans le Tableau 13.

4.3. MÉTHODE 3 : ANALYSE DES HORMONES NON ESTROGÉNIQUES, DES PHARMACEUTIQUES ET DES PESTICIDES DANS LES EAUX

Cette méthode d'analyse est validée et publiée (Camilleri *et al.*, 2012). Elle est réalisée par étalonnage externe dans un mélange binaire d'eau avec 0,01 % (v/v) d'acide formique et d'acétonitrile. Pendant l'analyse, les vials sont conservés à température ambiante, la température du four de la colonne est de 60 °C et le volume d'injection est de 100 µL. Le débit de phase mobile est de 0,5 mL.min⁻¹. Le gradient d'élution est illustré Figure 15. Le temps de rééquilibrage de la colonne est de 10 minutes. La séparation est réalisée en moins de 9 minutes.

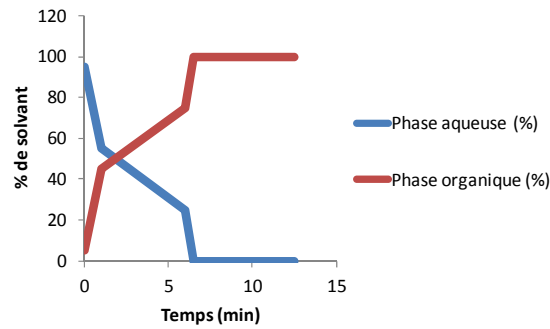


Figure 15 : Gradient d'élution pour la méthode d'analyse 3 dans les eaux en LC-MS/MS

L'ionisation se fait à l'aide d'une source électrospray en mode positif. Le mode d'acquisition est le mode schedule MRM (Multiple Reaction Monitoring). Les conditions appliquées à la source sont les suivantes : température de 550 °C, tension de spray de 5,5 kV, gaz de collision paramétré en médium, gaz rideau 20 psi, gaz de nébullisation (GS1) 50 psi, gaz de désolvatation (GS2) 60 psi.

La quantification des molécules se fait à l'aide de 2 transitions différentes : une transition de quantification et une transition de confirmation. Ces transitions sont indiquées dans le Tableau 11.

Tableau 11 : Transitions de quantification et de confirmation des composés analysés avec la méthode 3

Molécule	Transition de quantification	Transition de confirmation
Acétate de Mégestrol	385,3 > 325,4	385,3 > 267,3
Acétochlore	270,2 > 224,2	270,2 > 148,1
Alachlore	270,2 > 238,2	270,2 > 162,2
Atrazine	216,2 > 174,1	216,2 > 104,0
Bézafibrate	362,2 > 316,1	362,2 > 139,2
Carbamazépine	237,2 > 194,1	237,2 > 179,2
Carbendazime	192,2 > 160,2	192,2 > 132,1
3,4-Dichloroaniline	162,2 > 127,0	162,2 > 74,0
Diclofénac	296,0 > 214,2	296,0 > 251,1
Diuron	233,1 > 71,9	233,1 > 160,0
Fénofibrate	361,2 > 233,1	361,2 > 139,1
Iprodion	330,1 > 245,2	330,1 > 56,1
Kétoprofène	255,1 > 209,2	255,1 > 105,1
Linuron	249,1 > 160,0	249,1 > 132,9
Lorazépam	321,1 > 275,1	321,1 > 229,1
4-Méthylbenzylidène camphre	255,3 > 105,1	255,3 > 91,1
Métronidazole	172,1 > 128,1	172,1 > 82,0
Naproxène	231,1 > 185,1	231,1 > 115,2
Ofloxacine	362,1 > 318,1	362,1 > 261,2
Oxazépam	287,1 > 269,2	287,1 > 241,2
Paracétamol	152,1 > 110,1	152,1 > 93,1
Prochloraz	376,1 > 308,2	376,1 > 70,0
Progestérone	315,4 > 97,1	315,4 > 109,3
Roxithromycine	837,3 > 679,2	837,3 > 158,1
Sulfaméthoxazole	254,1 > 156,2	254,1 > 92,0
Tamoxifène	372,2 > 72,0	372,2 > 129,1
Testostérone	289,3 > 97,1	289,3 > 109,1
Thirame	241,1 > 88,0	241,1 > 120,0
Triméthoprime	291,1 > 230,2	291,1 > 261,0

Les limites de quantification instrumentales des micropolluants analysés dans cette méthode ainsi que l'estimation des limites de quantification obtenues avec le POCIS sont indiquées dans le Tableau 13.

4.4. MÉTHODE 4 : ANALYSE DE L'ACIDE SALICYLIQUE, DU FUROSÉMIDE, DE L'IBUPROFÈNE DES ALKYLPHÉNOLS ET PHÉNOLS ET DE L'ACIDE 2,4-DICHLOROPHÉNOXYACÉTIQUE DANS LES EAUX

Cette méthode d'analyse, validée et publiée (Camilleri *et al.*, 2012), est réalisée grâce à un étalonnage externe dans un mélange binaire d'eau avec 0,1 mmol.L⁻¹ d'acétate d'ammonium et d'acétonitrile. Pendant l'analyse, les vials sont conservés à température ambiante, la température du four de la colonne est de 60 °C et le volume d'injection est de 100 µL. Le débit de phase mobile est de 0,5 mL.min⁻¹. Le gradient d'élution est illustré Figure 16. Le temps de rééquilibrage de la colonne est de 10 minutes. La séparation est réalisée en moins de 9 minutes.

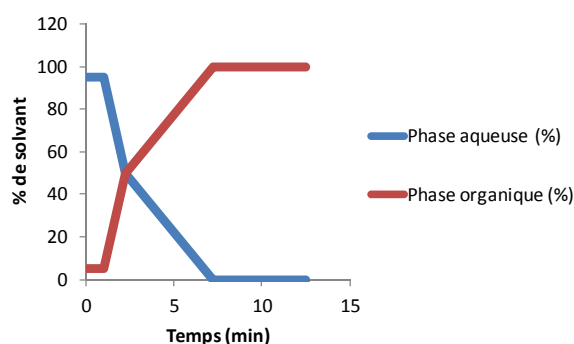


Figure 16 : Gradient d'élution pour la méthode d'analyse 4 dans les eaux en LC-MS/MS

L'ionisation se fait à l'aide d'une source électrospray en mode négatif. Le mode d'acquisition est le mode schedule MRM (Multiple Reaction Monitoring). Les conditions appliquées à la source sont les suivantes : température de 500 °C, tension de spray de 4,5 kV, gaz de collision paramétré en médium, gaz rideau 20 psi, gaz de nébullisation (GS1) 50 psi, gaz de désolvatation (GS2) 60 psi.

La quantification des molécules se fait à l'aide de 2 transitions différentes : une transition de quantification et une transition de confirmation. Pour les alkylphénols linéaires, il n'y a qu'une seule transition (celle de quantification) car il est difficile de fractionner ces molécules en 2 ions fils différents. Ces transitions sont indiquées dans le Tableau 12.

Tableau 12 : Transitions de quantification et de confirmation des composés analysés avec la méthode 4

Molécule	Transition de quantification	Transition de confirmation
Bisphénol A	226,9 > 133,0	226,9 > 117,1
t-Butylphénol	149,0 > 132,9	149,0 > 117,1
2,4-Dichlorophénol	160,9 > 124,9	160,9 > 88,8
Acide 2,4-dichlorophénoxyacétique	218,9 > 160,9	218,9 > 125,1
Acide salicylique	137,0 > 93,0	137,0 > 65,0
Furosévide	330,0 > 285,9	330,0 > 205,4
Ibuprofène	205,1 > 161,0	205,1 > 159,2
n-Nonylphénol	219,1 > 106,0	219,1 > 119,0
t-Nonylphénol	219,1 > 133,0	219,1 > 117,0
n-Octylphénol	205,2 > 106,1	205,2 > 118,9
t-Octylphénol	205,1 > 133,0	205,1 > 116,7
Resorcinol	109,0 > 65,1	109,0 > 67,0

Les limites de quantification instrumentales des micropolluants analysés dans cette méthode ainsi que l'estimation des limites de quantification obtenues avec le POCIS sont indiquées dans le Tableau 13.

4.5. LIMITES DE QUANTIFICATION INSTRUMENTALES DES MÉTHODES D'ANALYSE ET ESTIMATION DES LIMITES DE QUANTIFICATION OBTENUES AVEC LE POCIS

Les limites de quantification instrumentales (LQ_{instru}) des méthodes d'analyses sont indiquées dans le Tableau 13. Pour les méthodes 1 et 2, elles sont déterminées par un ratio signal sur bruit de fond égal à 10 ($S/N = 10$) à partir d'une solution étalon. Pour les méthodes 3 et 4, elles sont obtenues pour des ratios S/N supérieur ou égal à 10 et supérieur ou égal à 3 pour la transition de quantification et la transition de confirmation respectivement à partir d'une solution étalon. Par ailleurs, une estimation des limites de quantification obtenues avec le POCIS (LQ_{POCIS}) est renseignée pour chaque micropolluant. Un exemple de calcul des LQ_{POCIS} pour les micropolluants des méthodes d'analyse 1 et 2 est indiqué dans la Figure 17.

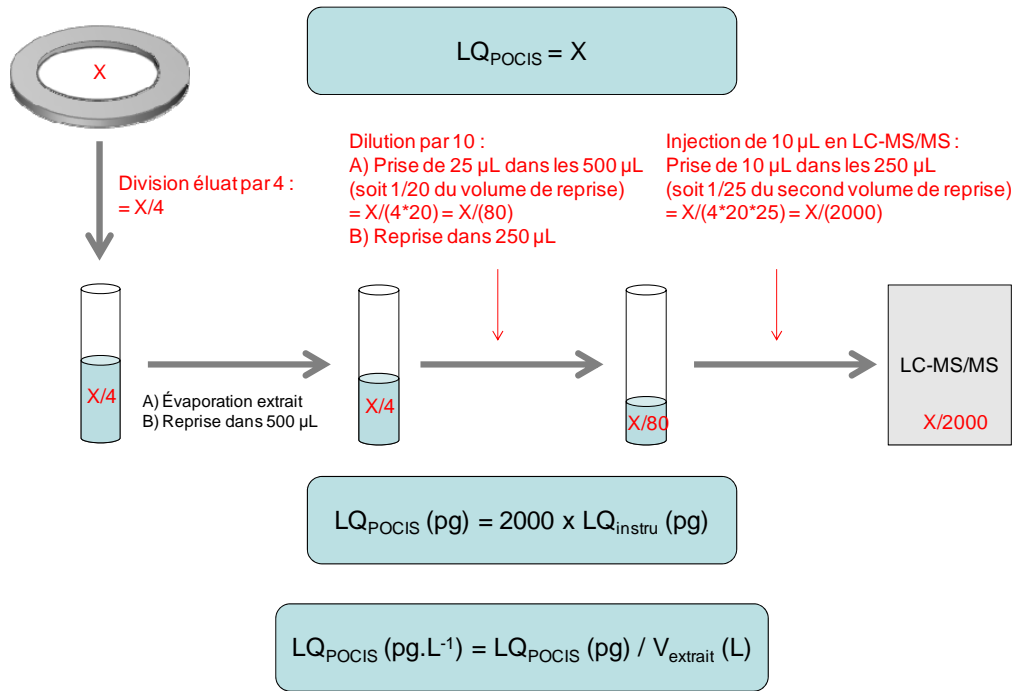


Figure 17 : Exemple de calcul pour l'estimation des limites de quantification du POCIS

Pour ces 2 méthodes d'analyses, la LQ_{POCIS} est égale à 2000 fois la LQ_{instru} . Pour les méthodes d'analyse 3 et 4, la LQ_{POCIS} est égale à 800 fois la LQ_{instru} . Le volume extrait (V_{extrait}), indiqué en Figure 17, correspond au taux d'échantillonnage ($\text{L} \cdot \text{j}^{-1}$) de chaque micropolluant multiplié par le nombre de jours d'exposition du POCIS. En effet, le POCIS étant un outil d'échantillonnage intégratif, la masse d'analyte accumulée dans la phase réceptrice augmente avec le temps jusqu'à ce que l'équilibre thermodynamique soit atteint. Par conséquent, plus la durée d'exposition du POCIS est longue, plus les limites de quantification sont basses. Toutefois, le volume extrait dépendant du R_s , celui-ci n'est valable que lorsque le POCIS est en régime intégratif. Ainsi, pour les micropolluants s'accumulant de façon aléatoire, ou peu, ou pas dans la phase réceptrice du POCIS (voir Chapitre III.1.2), il n'est pas possible d'estimer des LQ_{POCIS} en $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$. Par ailleurs, le R_s étant fonction des conditions environnementales, les LQ_{POCIS} estimées dans le Tableau 13 (en $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$) ne sont valables que pour des conditions opératoires proches de celles obtenues lors de l'obtention de ces R_s . Nous avons choisi de fournir des LQ_{POCIS} pour une exposition de 14 jours (durée d'exposition classique de l'échantillonneur). Toutefois, pour les micropolluants ayant des $t_{1/2} < 14$ jours, les LQ_{POCIS} (en $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$) sont estimées pour des expositions égales à leur $t_{1/2}$ (voir Chapitre III.1.2).

Tableau 13 : Limites de quantification (LQ) instrumentales pour chaque micropolluant et estimation des limites de quantification obtenues avec le POCIS

Famille	Micropolluant	Méthode d'analyse	Volume injecté (µL)	LQ instrumentale		LQ POCIS (ng)	LQ POCIS (ng.L ⁻¹)
				pg	ng.L ⁻¹ dans l'extrait		
Hormones	Estriol	1	10	5,00	500	10,0	4,36 ^a
	Testostérone	3	100	0,37	3,7	0,30	0,08 ^a
	Acétate de Mégestrol	3	100	0,44	4,4	0,35	0,09 ^a
	a-Estradiol	1	10	1,50	150	3,00	0,90 ^a
	b-Estradiol	1	10	3,00	300	6,00	1,94 ^a
	Ethynilestradiol2	1	10	5,00	500	10,0	2,75 ^a
	Progesterone	3	100	0,53	5,3	0,42	0,09 ^a
	Estrone	1	10	7,00	700	14,0	4,35 ^a
	Tamoxifène	3	100	1,89	18,9	1,51	n.d. ^b
Antibio.	Métronidazole	3	100	0,55	5,5	0,44	n.d. ^b
	Ofloxacine	3	100	0,80	8,0	0,54	n.d. ^b
	Sulfaméthoxazole	3	100	0,74	7,4	0,69	1,41 ^c
	Triméthoprimine	3	100	0,22	2,2	0,18	0,08 ^c
	Roxithromycine	3	100	0,85	8,5	0,68	n.d. ^b
Anti-inf.	Acide Salicylique	4	100	19,1	191	15,3	n.d. ^b
	Naproxène	3	100	1,98	19,8	1,58	1,35 ^c
	Kétoprofène	3	100	0,56	5,6	0,45	0,27 ^c
	Ibuprofène	4	100	22,4	224	17,9	10,8 ^c
	Diclofénac	3	100	0,22	2,2	0,18	0,06 ^a
Benzo.	Oxazépam	3	100	0,90	9,0	0,72	0,23 ^a
	Lorazépam	3	100	0,46	4,6	0,38	0,13 ^a
Bêtabloquants	Sotalol	2	10	1,00	100	2,00	3,97 ^c
	Aténolol	2	10	1,00	100	2,00	5,71 ^c
	Nadolol	2	10	1,00	100	2,00	1,25 ^c
	Timolol	2	10	1,00	100	2,00	1,06 ^d
	Acébutolol	2	10	1,00	100	2,00	1,51 ^d
	Métoprolol	2	10	1,00	100	2,00	0,93 ^d
	Oxprénolol	2	10	1,00	100	2,00	1,20 ^d
	Bisoprolol	2	10	1,00	100	2,00	1,13 ^d
	Bétaxolol	2	10	1,00	100	2,00	0,92 ^d
Propranolol	2	10	1,00	100	2,00	1,73 ^d	
Hypolipémiant	Bézafibrate	3	100	0,63	6,3	0,50	0,25 ^c
	Fénofibrate	3	100	0,18	1,8	0,14	n.d. ^b
Autres pharmaceutiques	Paracétamol	3	100	1,48	14,8	1,18	n.d. ^b
	Furosémide	4	100	40,0	400	32,0	17,7 ^c
	Carbamazépine	3	100	0,11	1,1	0,09	0,03 ^a
Alkylphénols et phénols	Resorcinol	4	100	27,4	274	21,9	n.d. ^b
	2,4-Dichlorophénol-d3	4	100	57,9	579	46,3	136 ^d
	t-Butylphénol	4	100	48,9	489	39,1	9,83 ^a
	Bisphénol A	4	100	4,00	40,0	3,20	0,93 ^a
	t-Octylphénol	4	100	25,6	256	20,5	22,5 ^a
	n-Octylphénol	4	100	31,0	310	24,8	n.d. ^b
	t-Nonylphénol	4	100	9,50	95,0	7,60	n.d. ^b

Famille	Micropolluant	Méthode d'analyse	Volume injecté (µL)	LQ instrumentale		LQ POCIS (ng)	LQ POCIS (ng.L ⁻¹)
				pg	ng.L ⁻¹ dans l'extrait		
	n-Nonylphénol	4	100	35,6	356	28,5	n.d. ^b
Filtre UV	4-MBC	3	100	1,45	14,5	1,16	0,39 ^a
Fongicides	Carbendazime	3	100	0,10	1,0	0,08	0,03 ^c
	Iprodion	3	100	1,08	10,8	0,86	n.d. ^b
	Thirame	3	100	0,25	2,5	0,20	n.d. ^b
	Prochloraz	3	100	0,18	1,8	0,14	0,05 ^a
Herbicides	Atrazine	3	100	0,16	1,6	0,13	0,05 ^a
	3,4-Dichloroaniline	3	100	0,54	5,4	0,43	0,13 ^a
	Acide 2,4-dichlorophénoxyacétique	4	100	1,70	17,0	1,36	2,21 ^c
	Diuron	3	100	0,82	8,2	0,66	0,24 ^a
	Linuron	3	100	0,53	5,3	0,42	0,17 ^a
	Acetochlore	3	100	0,93	9,3	0,74	0,27 ^a
	Alachlore	3	100	0,43	4,3	0,34	0,13 ^a

^a: LQ POCIS calculées pour une exposition de 14 jours

^b: non déterminé car pas de taux d'échantillonnage

^c: LQ POCIS calculées avec un taux d'échantillonnage extrapolé à 14 jours (voir Chapitre III.1.2)

^d: LQ POCIS calculées pour la durée du t_{1/2} du micropolluant (voir Chapitre III.1.2)

Les LQ_{POCIS} (ng) varient de 0,08 ng pour le carbendazime à 39,1 ng pour le t-butylphénol. Les LQ_{POCIS} (ng.L⁻¹) s'échelonnent entre 0,03 ng.L⁻¹ pour la carbamazépine à 22,5 ng.L⁻¹ pour le t-octylphénol pour les micropolluants pouvant être accumulés linéairement pendant 14 jours. Pour les autres, ces LQ_{POCIS} vont de 0,03 ng.L⁻¹ pour le carbendazime à 136 ng.L⁻¹ pour le 2,4-dichlorophénol-d3. Pour comparaison, les limites de quantification obtenues avec des techniques d'échantillonnage conventionnelles pour des eaux de rivières, varient de 0,1 à 2,7 ng.L⁻¹ pour les estrogènes et de 0,5 à 14,5 ng.L⁻¹ pour les bêtabloquants (Gabet-Giraud *et al.*, 2010). Cependant, ces comparaisons ne représentent pas exactement la même information. En effet, d'une part, les LQ du POCIS sont calculées à partir des LQ instrumentales (les LQ indiquées dans le Tableau 13 sont donc les plus basses possibles). D'autre part, les LQ des techniques d'échantillonnage conventionnelles sont déterminées à partir du 1^{er} point de gamme étalon confirmé, que l'on corrige du rendement du deutéré correspondant et que l'on multiplie par le facteur de concentration de la méthode d'extraction (ces LQ varient donc d'un échantillon à l'autre). On ne peut estimer que le POCIS fournit de meilleures LQ que l'échantillonnage « classique » que lorsqu'il permet de quantifier des concentrations alors que l'échantillonnage « classique » ne le permet pas.

5. MÉTHODES DE CALCULS

5.1. CONSTANTES CINÉTIQUES D'ÉLIMINATION OU D'ÉCHANGE k_e

Les constantes cinétiques d'élimination k_e peuvent être déterminées par l'équation (2) (Chapitre I.2.3.1) lors de l'expérience des cinétiques d'accumulation et par l'équation (14) (Chapitre I.2.3.4) lors de l'expérience des cinétiques de désorption.

La détermination des k_e par l'équation (2) est réalisée en traçant les facteurs de concentration de chaque analyte dans la phase réceptrice du POCIS en fonction du temps. Chaque facteur de concentration correspond au ratio de la concentration C_s d'un composé dans un triplicat de POCIS pendant un temps d'exposition précis sur la concentration C_w de ce même composé dans l'eau, effectivement « vue » par ce triplicat de POCIS. Les graphes obtenus permettent, grâce au logiciel XLStat, de déterminer la valeur de k_e pour chaque analyte en appliquant le modèle de régression de l'équation (2).

La détermination des k_e par l'équation (14) se fait en traçant le ratio de la concentration C_s d'un composé dans un triplicat de POCIS sur la concentration C_{s0} du même composé dans le triplicat de POCIS dopé non exposé en fonction du temps. Les courbes exponentielles obtenues permettent de déterminer la valeur de k_e pour chaque analyte en appliquant le modèle de régression de l'équation (14).

5.2. TAUX D'ÉCHANTILLONNAGE R_s

Les taux d'échantillonnage sont déterminés lors de l'expérience des cinétiques d'accumulation. La détermination des k_e par l'équation (2) a permis de déterminer les $t_{1/2}$ pour chaque composé à l'aide de l'équation (3) (Chapitre I.2.3.1). Les R_s correspondent à la droite de la pente $CF = f(t)$ jusqu'au $t_{1/2}$ de chaque analyte multipliée par la moyenne des masses de phase réceptrice des différents POCIS exposés jusqu'au $t_{1/2}$.

6. ASSURANCE QUALITÉ

Les solutions mères étalons d'Irstea réalisées pour les gammes d'étalonnage, sont préparées à partir de poudres de produit pur (à l'exception du sotalol-d6 de chez CIL) et conservées dans l'acétone pour les hormones et dans le méthanol pour les bêtabloquants. Les solutions de contrôle qualité (CQ) d'Irstea sont préparées de la même manière que les solutions étalons. Cependant, les poudres de produit pur ne proviennent pas du même fournisseur à l'exception des composés deutérés. Ceci permet de vérifier la justesse de toutes les solutions de travail (étalons et dopage).

Les solutions mères du SCA sont préparées à partir de poudres de produit pur et conservées dans le méthanol.

Lors de nouvelles préparations de gamme étalon, de CQ ou de solutions de dopage, celles-ci sont systématiquement comparées aux précédentes pour s'assurer qu'il n'y ait pas de différence de concentration entre les nouvelles solutions et les anciennes et de vérifier leur conservation.

Les solutions de CQ sont injectées tous les 6 échantillons pendant les séquences en LC-MS/MS pour s'assurer que la sensibilité du spectromètre de masse ne se soit pas détériorée pendant la durée de l'analyse.

Des injections de phase mobile sont réalisées tous les 6 échantillons pendant les séquences en LC-MS/MS dans le but de vérifier qu'il n'y ait pas de contamination d'échantillons et qu'aucun effet mémoire ne se produise pendant l'analyse.

Chaque pic chromatographique correspondant à une molécule recherchée est systématiquement confirmé (lorsqu'il existe une transition de confirmation) pour s'assurer que le composé détecté est le bon.

La confirmation est faite par mesure du ratio entre l'aire du pic de confirmation et l'aire du pic de quantification. On réalise tout d'abord une moyenne de ces ratios, grâce à la gamme étalon, auquel on ajoute un seuil de tolérance. Par la suite, si ce ratio est en dehors du seuil de tolérance pour n'importe quelle solution, la molécule considérée n'est pas confirmée (AFNOR, 1999).

Les effets matriciels sont limités en injectant les extraits de POCIS dilués 10 à 500 fois en fonction des échantillons. Par ailleurs, ils sont estimés, dans les méthodes d'analyse 1 et 2, en déterminant le rendement de l'étalon interne pour chaque échantillon. Ce rendement

est calculé en faisant le ratio de l'aire de l'étalon interne sur celui de la moyenne des aires de la gamme étalon.

Des blancs de fabrication POCIS sont systématiquement analysés dans le but de s'assurer que la phase réceptrice n'est pas contaminée à l'origine par les molécules d'intérêts.

Les concentrations issues des solutions de dopage utilisées dans l'expérience des cinétiques d'accumulation sont quantifiées pour s'assurer qu'il n'y ait pas d'éventuelles contaminations ou dégradations.

Chapitre III. Étalonnage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition

1. CINÉTIQUES D'ACCUMULATION ET TAUX D'ÉCHANTILLONNAGE DES 56 MICROPOLLUANTS ÉTUDIÉS

*La première partie de ce travail de thèse a pour objectif de déterminer les cinétiques d'accumulation et les taux d'échantillonnage en laboratoire pour les 56 micropolluants d'intérêt. Les résultats obtenus ont fait l'objet d'une publication acceptée en janvier 2013 dans le journal *Talanta* (Morin et al., 2013).*

1.1. RÉSUMÉ DE LA PUBLICATION 2 : « DETERMINATION OF UPTAKE KINETICS AND SAMPLING RATES FOR 56 ORGANIC MICROPOLLUTANTS USING "PHARMACEUTICAL" POCIS »

La revue bibliographique (Chapitre I.3.) détaille les différents systèmes d'étalonnage mis en place au laboratoire pour l'étude de l'accumulation de micropolluants dans le POCIS. Ce travail a mis en évidence une grande variabilité sur les performances de l'outil (notamment les R_s). Afin de mieux définir le domaine d'application du POCIS ainsi que ses performances (durées d'exposition optimales, obtention de R_s robustes et de référence, répétabilités, LQ) pour 56 micropolluants organiques étudiés (hormones, pharmaceutiques, alkylphénols, filtre UV, pesticides), nous avons mis au point un système d'étalonnage simulant des conditions expérimentales (notamment en terme d'orientation des POCIS par rapport à la vitesse du courant) ; ce système permet de maintenir constants tous les paramètres qui influencent les R_s : vitesse du courant, température, pH, conductivité, COD, concentration en micropolluants dans l'eau. Néanmoins, nous avons observé lors d'un test préliminaire la perte de 10 molécules dans l'eau (avec le taux de renouvellement fixé à savoir $17,5 \text{ L.j}^{-1}$). Afin d'obtenir une concentration constante pour ces molécules, il aurait fallu appliquer au système un taux de renouvellement beaucoup trop élevé (jusqu'à 45 L.j^{-1}) engendrant un coût important de l'installation. Par conséquent, pour 7 de ces molécules, nous n'avons pas pu obtenir de R_s .

Nous avons calculé les FC pour chaque POCIS exposé afin de s'affranchir des éventuelles fluctuations de concentration en micropolluants dans l'eau. Des analyses de POCIS en triplicat ont été réalisées à plusieurs temps de l'expérimentation sur une durée totale de 28 jours ($t = 0, 1, 3, 6, 12$ heures et $t = 1, 3, 7, 14, 21$ et 28 jours). Nous avons tracé les cinétiques obtenues et, à l'aide du logiciel XLStat, nous avons déterminé les constantes cinétiques d'élimination k_e de chaque micropolluant. Cela a permis, par la suite, de déterminer le $t_{1/2}$ (temps nécessaire pour atteindre la moitié de la concentration à l'équilibre), qui représente la durée d'exposition maximale du POCIS dans son régime linéaire pour un micropolluant. Les R_s ont été calculés en déterminant la pente de la droite $FC = f(t)$ (correspondant au k_u) jusqu'au $t_{1/2}$ de chaque micropolluant (voir Chapitre III.1.2). Cette pente était ensuite divisée par la masse moyenne des POCIS exposés pour obtenir le R_s .

L'étude des cinétiques d'accumulation a permis de diviser l'ensemble des micropolluants étudiés en 4 groupes :

- Le groupe 1 inclut les micropolluants qui s'accumulent curvilinéairement dans le POCIS (modèle CRK1) à savoir 30 molécules. Pour ces molécules, il est possible de déterminer un $t_{1/2}$. Celles ayant des $t_{1/2}$ supérieurs ou égal à 14 jours sont généralement neutres (20 sur 21) et certaines peuvent présenter des temps de retard (ou « lag times »). Celles ayant des $t_{1/2}$ inférieurs à 14 jours sont généralement ionisées (8 sur 9).

- Le groupe 2 correspond à des molécules présentant un point d'inflexion qui peut être décrit par le modèle CRK2 (non développé lors de la rédaction de l'article Chapitre III.1.2) et comporte 13 molécules. Nous avons extrapolé le $t_{1/2}$ à 14 jours pour ces molécules (le point d'inflexion rendant une estimation erronée du $t_{1/2}$ par XLStat) afin d'estimer le R_s .

- Le groupe 3 englobe 8 molécules s'accumulant aléatoirement dans le POCIS mais présentant des FC pouvant être supérieurs à 3 L.g^{-1} .

- Le groupe 4 représente les molécules ne s'accumulant peu ($< 3 \text{ L.g}^{-1}$) ou pas dans le POCIS.

Pour ces 2 derniers groupes, l'estimation des $t_{1/2}$ et le calcul des R_s ne sont pas possibles. Sur les 56 micropolluants étudiés, nous avons déterminé 43 R_s robustes (groupe 1 et groupe 2 allant de $0,025 \text{ L.j}^{-1}$ pour l'aténolol à $0,398 \text{ L.j}^{-1}$ pour le t-butyphénol) compte tenu de la constance des paramètres pouvant influencer ces R_s . La répétabilité de ces R_s est de 23 % maximum (bezafibrate) et de 7 % en moyenne, indiquant des résultats précis. Par ailleurs, à notre connaissance, cette publication est la première faisant état de cinétiques d'accumulation possédant un point d'inflexion. Les molécules s'accumulant quantitativement

(groupe 1 et 2) présentent une gamme de log D située entre et - 2,24 (sotalol) et 5,12 (4-méthylbenzylidène camphre). Pour certaines familles de molécules (hormones, bêtabloquants et herbicides), on observe par ailleurs des corrélations des R_s en fonction des log D. Les molécules s'accumulant qualitativement (groupe 3) présentent des log D < - 2,24 (acide salicylique) ou > 5,12 (fénofibrate, t-nonylphénol). Les molécules du groupe 4 sont généralement hydrophobes (log D > 5,12 comme pour le tamoxifène, le n-octylphénol et le n-nonylphénol) à l'exception du métronidazole (log D = - 0,46) et du paracétamol (log D = 0,91).

L'accumulation aléatoire ou faible des molécules des groupes 3 et 4 peut avoir plusieurs explications :

- Une perte dans l'eau (adsorption, dégradation, volatilisation...). Cela pourrait être le cas de l'acide salicylique, du fénofibrate, du resorcinol, du n-octylphénol, du n-nonylphénol, de l'iprodion et du thirame avec une concentration moyenne dans l'eau inférieure à 1 $\mu\text{g.L}^{-1}$;

- Un problème analytique (effets de matrice, seuils de quantification élevés...). Cela pourrait être le cas de l'ofloxacin et de la roxithromycine avec des concentrations moyennes dans l'eau élevées par rapport à la concentration nominale (> 5 $\mu\text{g.L}^{-1}$) ou de l'acide salicylique, du fénofibrate, du resorcinol, du n-nonylphénol, du t-nonylphénol et du tamoxifène avec un fort CV de la concentration dans l'eau (> 35 %).

- Pour le métronidazole et le paracétamol, la faible accumulation peut s'expliquer soit par un problème analytique et plus précisément un effet matrice observé exclusivement dans le POCIS (et non dans l'eau), soit par le fait que ces 2 molécules n'ont pas d'affinité pour le POCIS (membrane + phase).

Ces hypothèses pour les molécules des groupes 3 et 4 devront être précisées dans une étude ultérieure.

En conclusion, le POCIS est donc bien adapté pour l'échantillonnage quantitatif d'hormones, de certaines familles de pharmaceutiques (anti-inflammatoires, benzodiazépines, bêtabloquants), de certains alkylphénols, du filtre UV et des pesticides. En outre, il s'avère que les R_s déterminés ici présentent des différences inférieures à 50 % en comparaison avec les données obtenues par des étalonnages réalisés avec le même type de système (aquarium possédant une rampe de diffusion) (Mazzella *et al.*, 2007; Lissalde *et al.*, 2011) ou pour des molécules avec des log K_{ow} > 2,65 à l'exception des auteurs utilisant des méthodes de calculs différentes (Li *et al.*, 2010a). Les R_s calculés ici présentent en revanche des différences plus

importantes avec les R_s déterminés par des systèmes d'étalonnage différents (bécher avec agitation magnétique par exemple (MacLeod *et al.*, 2007; Li *et al.*, 2010a).

Les conclusions de cette étude apportent cependant de nouvelles questions. Tout d'abord, est-il possible de déterminer pourquoi certaines molécules présentent des cinétiques d'accumulation avec un point d'inflexion ? De plus, l'extrapolation des $t_{1/2}$ à 14 jours pour ces molécules permet-elle d'obtenir des R_s vraiment robustes et de référence ? D'où proviennent les temps de retard d'accumulation de certaines molécules ? Est-il possible de prédire les différentes cinétiques d'accumulation en fonction des paramètres physico-chimiques des molécules ? Enfin, quel est l'impact du système d'étalonnage sur le R_s obtenu ? L'étude de l'accumulation des micropolluants dans les membranes du POCIS peut être un élément de réponse aux 3 premières questions. Par ailleurs, un essai inter-laboratoires réalisé sur des systèmes d'étalonnage différents peut permettre de mettre en avant les facteurs ayant le plus d'influence sur l'obtention des R_s .

1.2. PUBLICATION 2

Determination of uptake kinetics and sampling rates for 56 organic micropollutants using “pharmaceutical” POCIS

Nicolas Morin^{a,†}, Julien Camilleri^{b,†}, Cécile Cren-Olivé^b, Marina Coquery^a, Cécile Miège^{a,*}

^a Irstea, UR MALY, 5 rue de la Doua, CS70077, F-69626, Villeurbanne Cedex, France

^b UMR 5280 ISA, Département Service Central d'Analyse du CNRS-USR59, Université Lyon 1, ENS Lyon, 5 rue de la Doua, 69100 Villeurbanne, France

[†] Both authors contributed equally to this work

* Corresponding author. Tel.: +33 (0)4 72 20 87 44; Fax: +33 (0)4 78 47 78 75; e-mail: cecile.miege@irstea.fr

Abstract

The literature increasingly reports sampling rates (R_s) for Polar Organic Chemical Integrative Samplers (POCIS) but the data obtained come from various calibration systems that are not always well-defined (agitation, temperature, measured micropollutant concentrations in water,...). In order to obtain accurate laboratory R_s for priority and emerging substances, POCIS need to be exposed in a robust and well-defined calibration system. Thus, we built a flow-through calibration system containing tap water spiked with 56 organic micropollutants (alkylphenols and phenols, hormones, pesticides, pharmaceuticals, UV filter). POCIS were immersed for up to 28 days. Tap water micropollutant concentrations and additional parameters (temperature, pH, conductivity, dissolved organic carbon, flow velocities) were

kept constant and controlled throughout the calibration experiment. Based on the observed uptake kinetics, we distinguished 4 types of micropollutant accumulation patterns: curvilinear accumulation (30 molecules, group 1), accumulation with an inflexion point (13 molecules, group 2), random accumulation (8 molecules, group 3), and no or very low accumulation (5 molecules, group 4). R_s was calculated for 43 out of 56 micropollutants (groups 1 and 2). Calculated R_s values ranged from 0.030 L/d to 0.398 L/d. POCIS can supply TWA concentrations for hormones, pesticides, several pharmaceuticals, a few alkylphenols, and the UV filter. Our R_s results are generally less than 2 fold-different (higher or lower depending on target molecule) to the literature data using the same type of calibration system or for micropollutants with $\log K_{ow} > 2.65$. We found a quadratic correlation between R_s and $\log D$ for betablockers, herbicides and hormones.

Keywords: POCIS; sampling rates; uptake kinetics; calibration system; priority and emerging substances.

Abbreviations: CF, concentration factor; DOC, dissolved organic carbon; DT, degradation time; LC, liquid chromatography; MRM, multiple reaction monitoring; MS, mass spectrometry; POCIS, polar organic chemical integrative sampler; PES, polyethersulfone; PRC, performance and reference compound; PTFE, polytetrafluoroethylene; R_s , sampling rate; RSD, relative standard deviation; SPE, solid-phase extraction; TWA, time-weighted average.

1. Introduction

Integrative samplers such as the Polar Organic Chemical Integrative Sampler (POCIS) were designed to sample hydrophilic micropollutants [1]. They are immersed for a few days to a few weeks (14 days is a common standard), and accumulate compounds by passive diffusion. They can thus be used for screening with limits of detection that are often better than classic grab sampling since they are able to directly extract micropollutants *in situ* for several days. POCIS are also claimed to give time-weighted average (TWA) micropollutant concentrations in water over the immersion duration by using accurate sampling rates (R_s). R_s

are dependent on environmental parameters such as agitation, temperature or biofouling [2]. TWA concentrations can be produced with *in situ* R_s but the process entails performing an in-field calibration for each campaign, making it a heavily time-intensive method [3], and the micropollutants have to be present in the aquatic system at a relatively constant concentration. Another method to determine TWA concentrations is to calibrate the POCIS in-lab. The huge advantage of this method is that it only has to be performed once and it allows controlling micropollutant concentrations. However, the drawback is the necessity to correct the in-lab R_s that does not account for the effect of environmental conditions and can thus lead to biased *in situ* TWA concentrations [4]. This correction is made using internal surrogates, i.e., performance and reference compounds (PRCs), which are currently difficult to identify for POCIS [5].

In order to obtain accurate laboratory R_s , it is necessary to have a reliable, robust and well-defined calibration system. Literature reports do not always detail certain aspects of calibration and calculation, giving at best only partial information on POCIS (type and mass of receiving phase, exposed surface), calibration system (zero, discrete or continuous micropollutant renewal, exposure duration, design of the exposure system, container type, agitation type, physical-chemical parameters, and analyte concentration in the water) or sampling rate calculation method. Furthermore, it is also necessary to control key parameters (temperature, flow velocity, pH, conductivity, dissolved organic carbon (DOC), tap water micropollutant concentrations) and to detail these controls [6]. Today, numerous references give laboratory R_s with POCIS for micropollutants such as alkylphenols, hormones, pesticides or pharmaceuticals [2, 4-5, 7-18]. But given that lab calibration methods are not performed in the same way nor in a well defined way, R_s could vary widely for a given micropollutant, making it difficult to select a reliable R_s as benchmark.

Here, we report results on kinetic accumulations for 56 priority and emerging micropollutants (8 alkylphenols, 9 hormones, 11 pesticides, 27 pharmaceuticals and 1 UV filter). More specifically, we identify molecules that fit or fail to fit the curvilinear model [1] and go on to discuss R_s calculation method according to molecule. We also give well-defined laboratory R_s produced with the “pharmaceutical” POCIS for 43 micropollutants. All aspects potentially influencing R_s are detailed (i.e., POCIS and calibration system used, characteristics of the exposure media and sampling rate calculation method). We also discuss the validity field of the POCIS according to target micropollutant (concentration factor, optimal exposure duration, possibility for calculating TWA concentrations). We compared

our results (accumulation kinetics and R_s) with the literature and studied the influence of log D on R_s .

2. Material and methods

2.1. Chemicals, material and apparatus

Acetonitrile HiPerSolv Chromanorm, Acetonitrile LC/MS HiPerSolv Chromanorm, Dichloromethane HiPerSolv Chromanorm and Methanol HiPerSolv Chromanorm were purchased from VWR (Fontenay-sous-Bois, France). Ultrapure water was obtained on a MilliQ® Advantage A10 system equipped with an LC-Pak cartridge and a 0.22 µm filter Millipak® 40 from Merck-Millipore (Saint-Quentin-en-Yvelines, France). Acetonitrile Chromasolv grade, Acetonitrile LC/MS Chromasolv grade, methanol Chromasolv grade, ammonium acetate puriss p.a. for mass spectroscopy $\geq 99.0\%$, formic acid puriss p.a. eluent additive for LC-MS $\approx 98\%$, Ammonium formiate puriss p.a. $\geq 99.0\%$ and acetic acid puriss p.a. $\geq 99.8\%$ were purchased from Fluka (Saint-Quentin-Fallavier, France).

The majority of analytical standards were purchased from Sigma-Aldrich (Saint-Quentin-Fallavier, France), i.e., 7 alkylphenols and phenols (bisphenol A [BPA], t-butylphenol [t-BP], n-nonylphenol [n-NP], t-nonylphenol [t-NP], n-octylphenol [n-OP], t-octylphenol [t-OP], resorcinol [Res]), 27 pharmaceuticals including 5 antibiotics (metronidazole [Metro], ofloxacin [Oflo], roxithromycin [Roxi], sulfamethoxazole [Sulfa], trimethoprim [Trim]), 5 anti-inflammatories (diclofenac sodium salt [Diclof], ibuprofen [Ibu], ketoprofen [Keto], naproxen [Napro], salicylic acid [SalA]), 2 benzodiazepines (lorazepam [Lora], oxazepam [Oxa]), 10 betablockers (acebutolol hydrochloride [Ace], atenolol [Ate], betaxolol [Bet], bisoprolol fumarate [Bis], metoprolol tartrate [Met], nadolol [Nad], oxprenolol [Oxp], propranolol hydrochloride [Prop], sotalol hydrochloride [Sot], timolol hydrogen maleate [Tim]), 2 lipopenics (bezafibrate [Beza], fenofibrate [Feno]) and 3 other pharmaceuticals (carbamazepine [Carba], furosemide [Furo], paracetamol [Para]), 11 pesticides including 4 fungicides (carbendazim [Carb], iprodione [Ipr], prochloraz [Pro], thiram [Thi]) and 7 herbicides (2,4-dichlorophenoxyacetic acid [2.4-D], 3,4-dichloroaniline [3.4-D], acetochlore [Acet], alachlore [Ala], atrazine [Atra], diuron [Diu], linuron [Lin]), 10

hormones including 5 estrogens (estrone [E1], 17 α -estradiol [α -E2], 17 β -estradiol [β -E2], estriol [E3], ethinylestradiol [EE2]), 2 progestogens (megestrol acetate [MegA], progesterone [P]), 1 androgen (testosterone [T]) and 1 anticancer drugs (tamoxifen [Tamo]) and 1 UV filter (4-methylbenzylidene camphor [4-MBC]). One micropollutant (2,4-dichlorophenol-d3 [2,4-DCP]) and one internal standard (17 β -estradiol acetate) were purchased from CIL (Sainte-Foy-La-Grande, France). The internal standard for betablockers (metoprolol impurity A) was purchased from LGC (Molsheim, France).

The POCIS was built using Oasis® HLB bulk sorbent (average particle diameter: 60 μ m) and hydrophilic polyethersulfone (PES) SUPOR 100 membrane disc filters (0.1 μ m, 90 mm membrane diameter) purchased from Waters (Guyancourt, France) and Pall (Saint-Germain-en-Laye, France), respectively. Empty glass solid phase extraction (SPE) tubes (6 mL) and polytetrafluoroethylene (PTFE) frits (20 μ m porosity) were purchased from Sodipro (Echirolles, France). The calibration system was composed of a Harvard Type 22 syringe pump from Harvard Apparatus (Les Ulis, France) and a Ismatec model Ecoline VC-MS/CA8-6 peristaltic pump from Thermofisher (Illkirch, France).

The chromatographic separation of 10 betablockers and 5 estrogens ([E1], [α -E2], [β -E2], [E3], [EE2]) was performed with Xbridge C18 end-capped columns (150 x 2.1 mm, 3.5 μ m) from Waters (Guyancourt, France) equipped with guard columns. The separations of the 41 remaining molecules were performed with a Kinetex XB-C18 Core Shell (100 x 2.1 mm, 1.7 μ m) equipped with a KrudKatcher (0.2 μ m) filter from Phenomenex (Le Pecq, France).

The liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) system used for the analysis of 10 betablockers and 5 estrogens was composed of an Agilent 1100 chromatographic system from Agilent (Massy, France) coupled with an API 4000 triple-quadrupole mass spectrometer from AB Sciex (Les Ulis, France). The LC-MS system used for the analysis of the 41 remaining molecules was an Agilent 1200 chromatographic system from Agilent (Massy, France) coupled with a triple-quadrupole 3200 Qtrap from AB Sciex (Les Ulis, France).

2.2. Calibration design and POCIS exposure

The calibration system is schematized in Figure 1. It consisted of 2 aquaria (up to 50 L) filled by tap water freshly spiked at a nominal value of 3 µg/L for each analyte. This concentration permitted to analyze grab samples by direct injections in LC-MS and thus to easily control this parameter throughout the calibration phase. Triplicates of “pharmaceutical” POCIS (45.8 cm² of exposed surface, 200 mg of receiving phase) were immersed for t = 1, 3, 6 and 12 hours and for t = 1, 3, 7, 14, 21 and 28 days. Given that we worked with 2 aquaria with a limited number of POCIS per aquarium and that each exposure duration was tested in triplicate, the total experiment duration was 42 days. In order to closely mimic the agitation conditions found in aquatic rivers, each POCIS was exposed to a current of around 10 cm/s delivered perpendicularly to their surface by a diffusion ramp linked to a submersible pump. This set-up was inspired by the system developed by Mazzella et al. [10]. Tap water was thermostated at around 20°C by thermostated water-bath using an external thermostated tank. The system was kept in the dark to prevent any photolysis of analytes.

The whole system was a flow-through calibration system, since freshly-spiked tap water was delivered continuously into each aquarium by a peristaltic pump and the excess was evacuated via an overflow (and sent through a 10 g activated carbon column for clean-up). Unspiked tap water was contaminated with 2 contaminant solutions (around 100 mg/L each, replaced every week) syringe-pumped into a mixing vessel (which was agitated with a magnetic stirrer). The flow rate from the peristaltic pump permitted to renew 35% of each aquarium per day. Indeed, a previous experiment performed in the same calibration system revealed that 35% of aquarium capacity should be renewed per day in order to have constant concentrations for most molecules (46 out of 56). For the 10 other molecules (identified with asterisks in Figure 1), the degradation percentages were too high and would need excessively high water resources and analytical standards to keep them at a constant 3 µg/L. The flow rate of the syringe pump was set as a function of renewal percentage in order to operate at the nominal concentration.

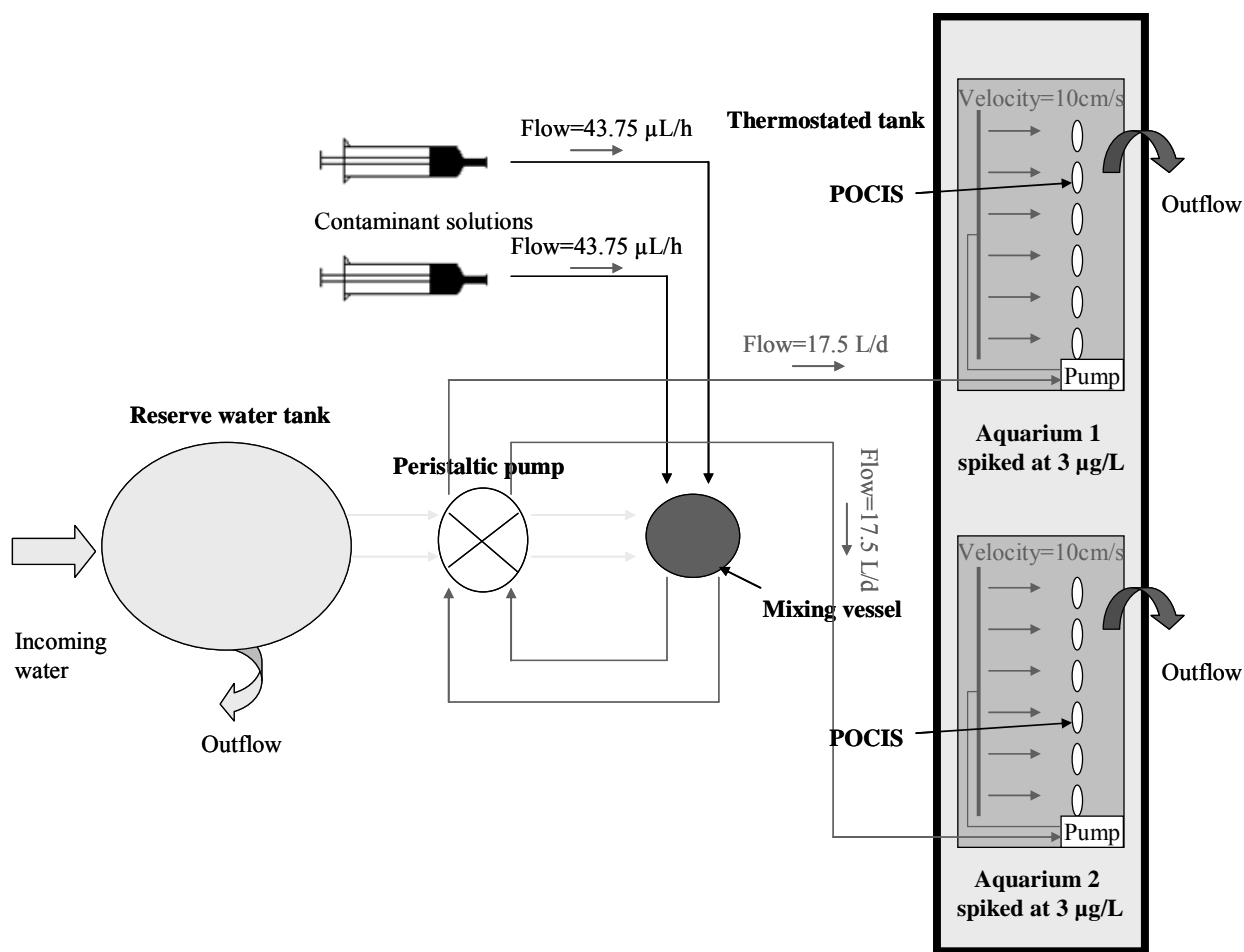


Fig. 1. Schematized flow-through calibration system for POCIS exposure.

Before beginning the experiment, 1.5 mL of each contaminant solution was poured into each aquarium in order to obtain a concentration of around 3 µg/L in the tap water.

During the calibration experiment, physical-chemical parameters of the tap water such as temperature, pH, conductivity and DOC were controlled each week in both aquaria. The current velocities at the front of each POCIS surface were also checked every week. To enable sampling rate calculation, water concentrations of micropollutants were monitored twice a week. One sample was collected before the renewal of the contaminant solutions to check potential degradation of micropollutants. A second sample was performed a few hours after the contaminant solutions were renewed to quantify micropollutant concentrations after the system equilibration. Each sample was analyzed in duplicate or in triplicate, and contaminant solutions were analyzed every week.

2.3. POCIS and water sample pre-treatment and analysis

2.3.1. POCIS preparation, deployment, retrieval and blank

The POCIS were home-made, with 200 mg (\pm 5 mg) of receiving Oasis® HLB phase sandwiched between 2 PES membranes. This device set-up was kept between 2 stainless steel rings linked together by screws and nuts. The home-made POCIS were then stored at 5°C (\pm 1°C) until immersion in the aquaria. During exposure, the POCIS were placed facing the flow coming from the diffusion ramp. After retrieval, the POCIS membranes were rinsed with a few mL of unspiked tap water, and the POCIS were then stored at -23°C (\pm 3°C) until extraction. An additional blank POCIS, consisting in a POCIS not immersed in the exposure media was produced in order to check for any contamination of the receiving phase. This blank POCIS was stored at -23°C (\pm 3°C) until processing.

2.3.2. Treatment of POCIS before analysis

Exposed POCIS and blank were left at ambient temperature for 1 hr before processing. The POCIS were then disassembled and the sorbent was transferred with a few mL of ultrapure water under low vacuum in pre-weighed 6 mL glass SPE cartridges equipped with PTFE frits. The sorbent was dried under vacuum, and the micropollutants were eluted with 2 x 5 mL of methanol and then 2 x 5 mL of a methanol/dichloromethane mixture (50/50, v/v). Sorbent was dried again and weighed in order to measure the exact mass analyzed. Each eluate was separated into 3 fractions in order to quantify all micropollutants via 4 analytical methods (one fraction for betablockers analysis, one fraction for estrogen analysis, one fraction for 2 multiresidue analyses on the remaining molecules). The eluates were evaporated to dryness under a gentle stream of N₂, and the extracts were then reconstituted into:

- 500 μ L of a H₂O/ACN mixture (99/1, v/v) and 50 μ g/L of an internal standard (i.e., metoprolol impurity A) for betablocker analysis,

- 500 μ L of a H₂O/ACN mixture (60/40, v/v) and 50 μ g/L of an internal standard (i.e., estradiol acetate) for estrogen analysis,

- 2 mL of a H₂O/ACN mixture (80/20, v/v) for the 2 multiresidue analyses.

Before analysis, extracts were diluted 100 to 500 times in order to be within the concentration range of each method and to guard against matrix effects. For betablocker and hormone analyses, dilutions were done in their respective mobile phase mixtures. For multiresidue analyses, extracts were diluted in ultrapure water. All extracts were stored at -23°C ($\pm 3^\circ\text{C}$) until analysis.

2.3.3. Treatment of water samples before analysis

The relatively high concentrations of micropollutants in spiked tap water (i.e., around 3 $\mu\text{g/L}$) made it possible to analyze water samples by direct injection in the chromatographic system after moderate dilution to obtain the adequate mobile phase mixture (i.e., $\text{H}_2\text{O}/\text{ACN}$ (99/1, v/v) for betablockers, $\text{H}_2\text{O}/\text{ACN}$ (60/40, v/v) for estrogens, and ultrapure water only for multiresidue analyses) and after adding possible internal standards (metoprolol impurity A and estradiol acetate at 50 $\mu\text{g/L}$ for betablocker and estrogen analyses, respectively). Water samples were kept at -23°C ($\pm 3^\circ\text{C}$) until analysis.

2.3.4. LC-MS/MS analysis

The methods used for betablockers and estrogens are detailed elsewhere [19-20]. Briefly, chromatographic separation was performed with Xbridge C18 end-capped columns (150 x 2.1 mm, 3.5 μm) equipped with guard columns. Vials were kept at 4°C during analysis. Injected volumes were 10 μL . Column oven temperature was set at 28°C for betablockers and 30°C for estrogens. Gradients with LC-MS-grade water (buffered with ammonium formate for betablockers) and acetonitrile were applied at a flow rate of 0.2 mL/min: from 1% ACN at 0 to 5 min ramped up to 100% ACN at 21 min until 29 min for betablockers, and 40% ACN from 0 to 2 min ramped up to 80% ACN at 4.5 min until 7 min and up to 100% ACN at 8.25 min until 15 min for estrogens. Separations were achieved in less than 20 min and 12 min for betablockers and estrogens, respectively.

Ionization was performed with an electrospray source in positive mode for betablockers and negative mode for estrogens. Acquisitions were performed in multiple reaction monitoring (MRM) mode. Detection included 2 ionization transitions for each analyte – one for quantification and the other for confirmation. The instrumental limits of

quantification (direct injection) were 100 ng/L for betablockers and 150-700 ng/L for estrogens depending on analyte micropollutant.

The multiresidue methods used for the 41 other micropollutants are detailed elsewhere [21]. Briefly, the chromatographic column used for separation was a Kinetex XB-C18 Core Shell (100 x 2.1mm, 1.7 μm) equipped with a KrudKatcher (0.2 μm) filter. Vials were kept at ambient temperature until analysis and injection volumes were 100 μL . Column oven temperature was 60°C for both ionization modes. In positive mode, the separation, achieved in 9 min, was performed with a multi-linear gradient with water (acidified with formic acid) and ACN. In negative mode, the separation, achieved in 7 min, was done with a multistep gradient with 0.1 mM ammonium acetate in water and ACN.

The mass spectrometer source was an electrospray in positive mode for 29 molecules: the UV filter, the hormones (other than estrogens), all the pesticides except 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and almost all pharmaceuticals except furosemide, ibuprofen and salicylic acid. The source was in negative mode for 12 molecules: all alkylphenols and phenols, 1 pesticide (2,4-dichlorophenoxyacetic acid) and 3 pharmaceuticals (furosemide, ibuprofen and salicylic acid). Acquisitions were performed in scheduled MRM and MRM mode for positive and negative modes, respectively. Two ionization transitions were used for each analyte (except for linear alkylphenols and 2,4-dichlorophenoxyacetic acid for which only one transition was possible) – one for quantification and one for confirmation. The instrumental limits of quantification (direct injection) varied from 1 ng/L for carbendazim to 579 ng/L for 2,4-dichlorophenol.

2.4. Sampling rate calculation methods

Theoretically, it is possible to model the accumulation of micropollutants in the receiving phase of the POCIS by 3 successive accumulation regimes (as a function of time): a linear (or kinetic/integrative) regime, a pseudolinear regime, and an equilibrium regime [1]. If exchange is isotropic, this accumulation follows a first-order kinetic, which can be described by the equation (1):

$$(1) \quad C_s = C_w \frac{k_u}{k_e} (1 - e^{-k_e t})$$

where C_s is the concentration of a given micropollutant in the sorbent at time t ($\mu\text{g/g}$), C_w the TWA concentration of the same micropollutant in the water ($\mu\text{g/L}$), k_u the uptake rate constant of the micropollutant on the receiving phase (L/g/d), k_e the elimination (or exchange) rate constant of the micropollutant from the receiving phase (d^{-1}), and t the time (d).

POCIS is generally used in the linear regime to lead to TWA concentrations. In this regime, the sampler acts as an “infinite sink”, and k_e is negligible compared to k_u . It is therefore possible to simplify the equation (1) and to link the concentration quantified in the POCIS to its concentration in the sampling medium via the sampling rate, using equation (2) [2]:

$$(2) \quad C_s = \frac{C_w R_s t}{M_s}$$

where R_s is the sampling rate (L/d), and M_s the mass of sorbent in the POCIS (g).

The frontier between the kinetic regime and the pseudolinear regime corresponds to $t_{1/2}$, i.e., the time necessary to reach half of the equilibrium concentration [5]. Thus, R_s must be calculated during a period shorter than or equal to $t_{1/2}$ in order to be accurate. $t_{1/2}$ is defined as follows:

$$(3) \quad t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_e}$$

Rewriting equation (2), it is possible to tease out the concentration factor, as indicated in equation (4):

$$(4) \quad CF = \frac{C_s}{C_w} = \frac{R_s t}{M_s}$$

where CF is the concentration factor (L/g). The concentration factor makes it possible to neutralize the effect of C_w variations.

In this paper, we used equation (4) until the $t_{1/2}$ of each micropollutant in order to calculate R_s . First of all, we drew CF as a function of time (using C_s and C_w quantified at each POCIS removal time). Then, the curve obtained made it possible to determine the k_e and thus the $t_{1/2}$ for each micropollutant using XLStat software. We thus obtained a line whose slope was equal to R_s/M_s . We calculated accurate R_s using this slope multiplied by the mean of POCIS masses exposed until $t_{1/2}$. The standard deviation of the slope was used to determine the standard deviation of the R_s .

3. Results and discussion

3.1. A reliable calibration system

Additional parameters and flow velocities were followed and kept constant during the 42 days experiment duration, as reported in Table 1. Indeed, the RSDs for these parameters never exceeded 27%. During the whole period of the calibration phase, temperature was around 21°C, pH was around 7.6, conductivity was around 430 $\mu\text{S}/\text{cm}$, DOC was around 10 mg/L, and the flow velocities had a mean value of 11 cm/s.

Table 1

Mean values for temperature, pH, conductivity, DOC and flow velocity in the two aquaria, and their associated variability (RSD).

	Temperature (°C) (n=12)	pH (n=14)	Conductivity ($\mu\text{S}/\text{cm}$) (n=14)	DOC (mg/L) (n=12)	Flow velocity (cm/s) (n=63)
Mean	20.7	7.6	429	10.1	11
RSD (%)	3	6	1	17	23

Figure 2 represents the mean of spiked tap water concentration of the 56 organic micropollutants over the course of 42-day experiment in both aquaria.

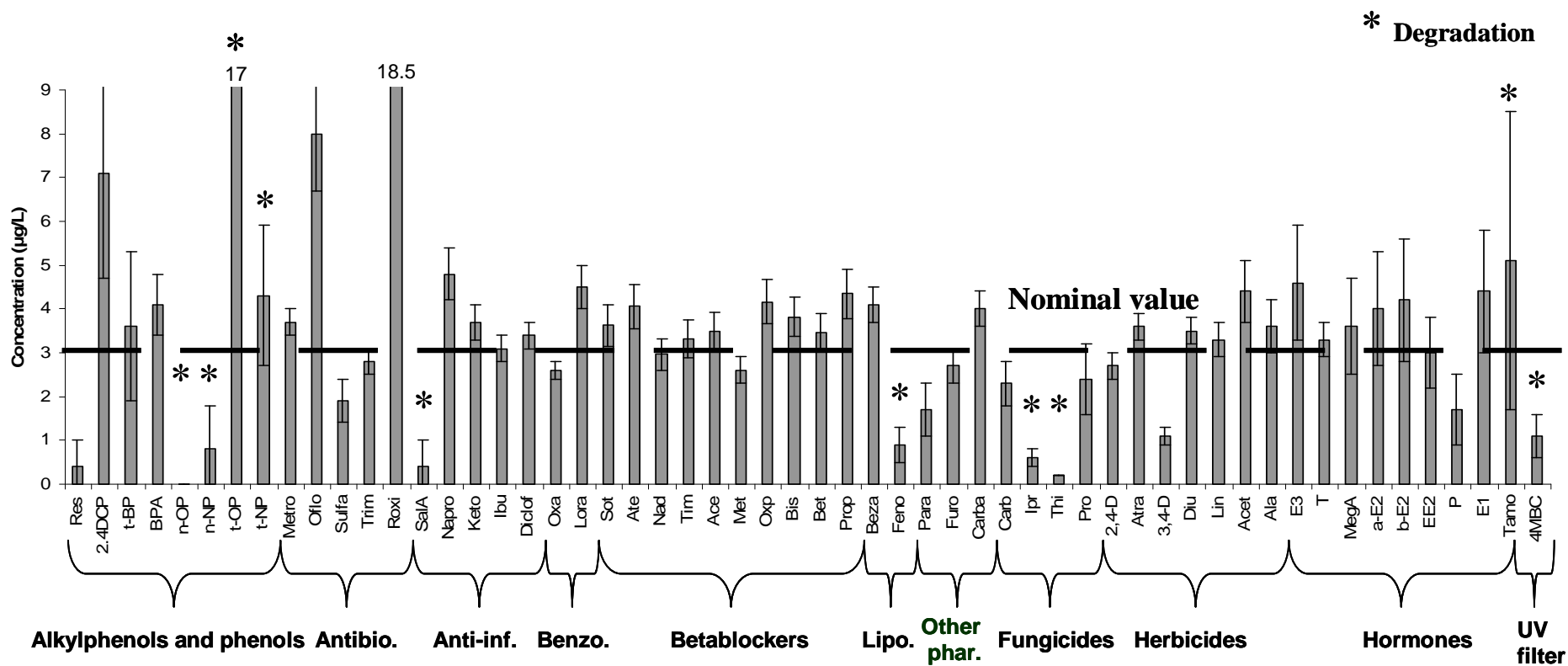


Fig. 2. Mean spiked tap water concentrations of the 56 studied micropollutants (n=74 for betablockers and estrogens i.e., E1, α -E2, β -E2, E3, EE2; n=24 for others) across both aquaria. Micropollutants are grouped by family and by increasing log K_{ow} . The bold dashed line represents the nominal value. Asterisks flag molecules degraded in tap water with 35% renewal per day (based on data from previous experiments).

Out of the 56 molecules tested, 44 had a mean of spiked tap water concentration close to the nominal value ($3 \pm 2 \mu\text{g/L}$). Among the 12 remaining molecules, 8 are known to degrade in water under our renewal conditions (as proved in a previous experiment), which explains why their concentrations were too low (i.e., n-octylphenol, n-nonylphenol, salicylic acid, fenofibrate, iprodione, thiram with concentrations $< 1 \mu\text{g/L}$) or dispersed (i.e., tamoxifen: $5.1 \pm 3.4 \mu\text{g/L}$). The eighth molecule, t-octylphenol, should also be degraded (according to the degradation test) but in this experiment, its concentration was higher than expected ($17.0 \mu\text{g/L}$). Among the final 4 remaining molecules, 3 had higher mean concentrations than expected (2,4-dichlorophenol: $7.1 \mu\text{g/L}$, ofloxacin: $8 \mu\text{g/L}$ and roxithromycin: $18.5 \mu\text{g/L}$) and 1 had a lower mean concentration than expected (resorcinol: $0.4 \mu\text{g/L}$). This may be due to biodegradation process for resorcinol [22] and possible matrix effects in water concentrations for t-octylphenol, 2,4-dichlorophenol, ofloxacin and roxithromycin. Either way, ruling out molecules degraded in tap water and resorcinol due of its very low mean water concentration ($0.4 \mu\text{g/L}$), the relative standard deviation (RSD) never exceeded 47% (t-butylphenol and progesterone) and was lower than 35% for all the other molecules, which is very satisfying considering the long 42-day duration of the calibration experiment.

R_s were not calculated for micropollutants with tap water concentrations far from the nominal value (lower than $1 \mu\text{g/L}$ or higher than $5 \mu\text{g/L}$) or with high RSD (above 35%), except for 2,4-dichlorophenol and t-octylphenol (water concentrations of $7.1 \mu\text{g/L}$ and $17.0 \mu\text{g/L}$ respectively; detailed data shown in supplementary material), and for t-butylphenol, progesterone, 4-methylbenzylidene camphor (random water concentration variations leading to RSDs of 46-47%; detailed data shown in supplementary material) for which the calculated CFs lead to well-defined R_s . Nonetheless, for 2,4-dichlorophenol and t-octylphenol, R_s are given for information and still need to be validated.

The supplementary material (S1) reports spiked tap water concentrations for 9 micropollutants (4 with concentrations close to the nominal value: ethinylestradiol, metoprolol, bisphenol A and linuron; 2 with concentrations far from the nominal value: 2,4-dichlorophenol and t-octylphenol; 3 with concentration variations higher than 35% over the entire experiment duration: t-butylphenol, progesterone and 4-methylbenzylidene camphor).

Allowing for small variations, our calibration system makes it possible to keep constant additional parameters, flow velocities, and waters concentrations of most of the micropollutants, thus enabling the calculation of well-defined R_s .

3.2. Accumulation kinetics

This section discusses the accumulation kinetics curves obtained for the 56 micropollutants for 28 days exposure. These curves enabled us to show the behaviour of each micropollutant in the POCIS receiving phase and, when possible, to estimate $t_{1/2}$, which is rarely if ever indicated in the literature.

We distinguished 4 different groups:

- group 1, made up of 30 micropollutants showing curvilinear accumulation kinetics as described in the model from Alvarez [1] and equation (1),
- group 2, made up of 13 micropollutants having an inflexion point in their accumulation kinetics curve,
- group 3: made up of 8 micropollutants with random accumulation kinetics curves,
- group 4: made up of 5 micropollutants, characterized by very low ($CF_{max} = 3$ L/g) or inexistent accumulation.

Given that the accumulation of micropollutants from groups 2, 3 and 4 diverged from the theory, it was not possible to determine k_e and then $t_{1/2}$ with XLStat software. For group 2 molecules, we calculated R_s from the triplicate at day 14 and according to equation (4). Figure 3 illustrates the 4 different types of accumulation with two examples from each group. Detailed accumulation curves for the 56 micropollutants can be found in the supplementary material.

Table 2 compiles the key information on these micropollutants and indicates their physical-chemical properties, as discussed below.

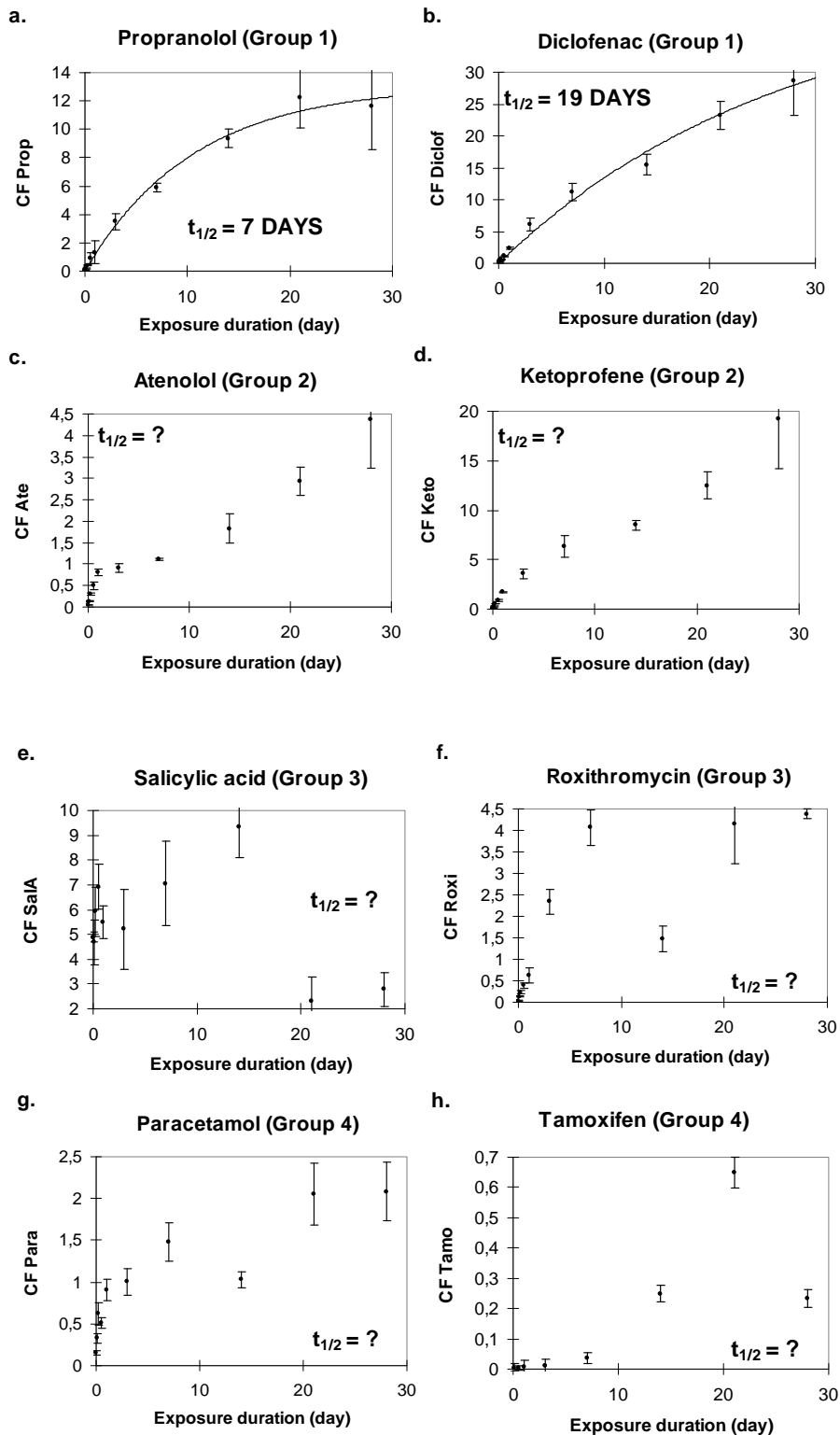


Fig. 3. The 4 types of micropollutant accumulation in the POCIS receiving phase, illustrated by a: propranolol (group 1), b: diclofenac (group 1), c: atenolol (group 2), d: ketoprofen (group 2), e: salicylic acid (group 3), f: roxithromycin (group 3), g: paracetamol (group 4), h: tamoxifen (group 4).

Table 2

Characteristics of the 56 micropollutants. Micropollutants are classified according to type of accumulation curve (groups 1-4) and by increasing $t_{1/2}$ followed by increasing $\log K_{ow}$.

Group	Micropollutant	$t_{1/2}$ (day)	$\log K_{ow}^a$	$\log D$ (pH=7.6)	pK_a^a	Ionization (pH=7.6)	Molar mass ^a (g/mol)
1 (curvilinear accumulation)	2,4-DCP*	5	2.88	2.49	7.44	-	163.0
	Prop	7	2.58	0.51	9.67	+	269.3
	Ace	8	1.53	-0.44	9.57	+	336.4
	Tim	9	1.34	-0.82	9.76	+	316.4
	Oxp	9	2.17	0.01	9.67	+	265.3
	Bet	10	2.54	0.47	9.67	+	307.4
	t-BP*	10	3.21	3.21	10.24	Neutral	150.1
	Met	11	1.76	-0.31	9.67	+	267.4
	Bis	11	2.20	0.13	9.67	+	325.4
	Lin*	14	2.68	2.68	11.94	Neutral	249.1
	Oxa	15	2.92	2.92	10.61 and 12.47	Neutral	286.7
	Diclof	19	4.26	0.66	4.0	-	296.1
	T	20	3.37	3.37	/	Neutral	288.4
	Diu	22	2.53	2.53	13.18	Neutral	233.1
	Lora	23	3.53	3.53	10.61 and 12.46	Neutral	321.2
	Atra	30	2.2	2.2	3.20	Neutral	215.7
	t-OP*	32	4.69	4.69	10.23	Neutral	206.3
	Ala	33	3.59	3.59	/	Neutral	269.8
	Acet	35	3.50	3.50	/	Neutral	269.8
	b-E2	35	3.75	3.75	10.33	Neutral	272.4
MegA*	50	3.72	3.72	/	Neutral	384.5	
E1*	50	4.31	4.31	10.33	Neutral	270.4	

Chapitre III.1. Cinétiques d'accumulation et taux d'échantillonnage des 56 micropolluants
étudiés

	a-E2	53	3.75	3.75	10.33	Neutral	272.4
	Carba	69	2.77	2.77	/	Neutral	236.3
	EE2*	99	3.90	3.90	10.33	Neutral	296.4
	Pro*	347	3.62	3.62	2.75	Neutral	376.7
	BPA	347	4.04	4.04	9.78 and 10.39	Neutral	228.3
	3.4-D*	693	2.35	2.35	2.78	Neutral	162.0
	P*	693	4.15	4.15	/	Neutral	314.5
	4-MBC*	693	5.12	NA	NA	Neutral	254.4
	Sot	?	-0.40	-2.24	9.43	+	272.4
	Ate	?	0.43	-1.64	9.67	+	266.3
	Sulfa	?	0.79	0.52	7.66	Neutral	253.3
	Nad	?	0.87	-1.29	9.76	+	309.4
	Trim	?	1.28	1.15	7.16	Neutral	290.3
2	Furo	?	1.75	-1.60	4.25	-	330.7
(accumulation with an inflexion point)	Carb	?	1.80	1.80	4.28 and 9.70	Neutral	191.2
	2.4-D acid	?	2.50	-2.29	2.96	-	184.1
	E3	?	2.67	2.67	10.33	Neutral	288.4
	Napro	?	2.99	-0.42	4.19	-	230.3
	Keto	?	3.61	-0.11	3.88	-	254.3
	Ibu	?	3.84	1.09	4.85	-	206.3
	Beza	?	3.99	0.22	3.83	-	361.8
	Oflo	?	0.65	-1.50	5.45 and 6.20	-	361.4
3	Res	?	1.37	1.37	9.26 and 10.73	Neutral	110.1
(random accumulation)	Sala	?	1.98	-2.83	2.79 and 13.23	-	138.1

Chapitre III. Étalonnage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition

	Ipr*	?	2.29	2.29	12.69 and 13.63	Neutral	330.2
	Thi	?	2.73	2.73	/	Neutral	240.4
	Roxi	?	3.00	1.51	2.29 and 9.08	+	837.0
	Feno*	?	5.28	5.28	/	Neutral	360.8
	t-NP	?	5.44	5.44	/	Neutral	220.4
	Metro	?	-0.46	-0.46	3,09	Neutral	171.2
4	Para	?	0.91	0.91	9.46	Neutral	151.2
(low or no accumulation)	4-n-OP	?	5.30	5.30	10.31	Neutral	206.3
	4-n-NP	?	5.74	5.74	10.31	Neutral	220.4
	Tamo	?	6.35	5.16	8.76	+	371.5

^a: Source: <http://www.chemicalize.org>

*: Micropollutant with lag time

3.2.1. Group 1: micropollutants with a curvilinear accumulation kinetics curve

There were 30 micropollutants presenting a curvilinear accumulation kinetics curve and for which the POCIS can supply TWA concentrations as explained in equation (2). Group-1 micropollutants had $t_{1/2}$ from 5 to 693 days. They can be ionized or neutral, with $\log K_{ow}$ from 1.34 to 5.12. Their molecular weights vary from 150.1 to 376.7 g/mol.

POCIS are generally exposed in the field for 14 days [2, 4, 16]. According to table 2, we found a $t_{1/2}$ higher than or equal to 14 days with neutral micropollutants (20 over 21) and lower than 14 days for ionized micropollutants (8 of 9). Moreover, micropollutants with $t_{1/2} \geq 14$ days have a mean $\log K_{ow}$ of 3.5 (± 0.8) whereas molecules with $t_{1/2} < 14$ days have a mean $\log K_{ow}$ of 2.3 (± 0.6). Molecular weight did not seem to have any influence on $t_{1/2}$ duration. Indeed, molecules with $t_{1/2} \geq 14$ days have a mean molecular weight of 272 g/mol (± 52) while molecules with $t_{1/2} < 14$ days have a mean molecular weight of 267 g/mol (± 68).

The $t_{1/2}$ calculation is a fairly delicate task since $t_{1/2}$ can change dramatically with a small variation in a kinetic point, but it remains a valuable criterion for providing the optimal

exposure duration of POCIS. TWA water concentrations can be easily calculated from equation (2) for micropollutants with $t_{1/2} \geq 14$ days since they are linearly accumulated during classical *in situ* 14-day exposure durations. However, for the other group-1 molecules, POCIS should not have to be immersed higher than $t_{1/2}$ for rigorous TWA concentration calculations (i.e., 5 days for 2.4-DCP).

Lag times (between 3 hours and up to 3 days) were observed for 3.4-dichloroaniline, linuron, 2.4-dichlorophenol, t-butylphenol, prochloraz, megestrol acetate, ethinylestradiol, progesterone, estrone, t-octylphenol and 4-methylbenzylidene camphor. There was no clear explanation for this phenomenon, but lag times were generally (but not systematically) observed for neutral micropollutants or for $\log K_{ow}$ higher than 2.3. Lag times have already been reported for prochloraz and 4-methylbenzylidene camphor on a C18 Chemcatcher using PES membranes [21]. These effects had no impact on calculated R_s (except for 2.4-dichlorophenol where R_s is possibly underestimated) since $t_{1/2}$ micropollutants were 11 to 2772 times higher than the lag time duration for t-octylphenol and progesterone, respectively.

3.2.2. Group 2: micropollutants with an inflexion point

This group encompassed 13 micropollutants based on their higher accumulation rate in the POCIS during the first week of exposure leading to an inflexion point (generally at day 14) and their coefficients determined as lower than 0.99 compared to the curvilinear model (e.g. ketoprofen, figure 3.d. with $R^2=0.98$). For these compounds, XLStat software miscalculated $t_{1/2}$ since the model was not curvilinear over 28 days. We thus recalculated R_s with POCIS immersed at day 14. We assumed that these R_s were as accurate as those of group 1, since there was an integrative phase after the inflexion point. As was the case for group 1, POCIS can produce TWA concentrations for these micropollutants.

Group-2 micropollutants are generally in ionic form (9 out of 13; Table 2) in a $\log K_{ow}$ range of between -0.40 and 3.99. Neutral molecules are relatively polar ($\log K_{ow} \leq 2.67$). The higher accumulation rate up to 7 days may be explained by a burst effect [1, 10]. This phenomenon is due to the time delay required for complete wetting of the POCIS membranes and can be avoided by pre-wetting the POCIS before immersion. These molecules might also accumulate in POCIS following two different sorption mechanisms, e.g. adsorption and then

partitioning, or a multi-layer adsorption mirroring gas adsorption on a solid: a first layer directly on the sorbent and a second layer over the first layer [23].

3.2.3. Group 3: micropollutants with random accumulation kinetics curves

The 8 micropollutants forming group 3 were characterized by a random accumulation in the POCIS receiving phase with a concentration factor higher than 3. For these micropollutants, POCIS could not supply reliable TWA concentrations but can be used for screening. We supposed that this type of accumulation is not due to degradation in HLB phase because tests proved that pesticides (acetochlor, alachlor, atrazine, diuron, linuron, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid), pharmaceuticals (atenolol, carbamazepin, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, metoprolol, naproxen, propranolol, sulfamethoxazole, trimethoprim) and hormones (estrone, estriol, ethinylestradiol) adsorbed on it are well conserved during weeks to months [24-25].

These micropollutants are polar or apolar ($\log K_{ow}$ from 0.65 to 5.44), neutral or ionized in tap water at $\text{pH} = 7.6$. They include 6 pharmaceuticals, resorcinol, and t-nonylphenol.

These unpredictable accumulations make it impossible to reliably determine $t_{1/2}$. For all group-3 micropollutants, the RSDs of tap water concentrations were higher than 30%, and 5 molecules (iprodione, t-nonylphenol, salicylic acid, thiram, fenofibrate) are known (from previous experiments) to degrade in tap water under our renewal conditions (degradation time 50 [DT50]: iprodione < 3 d; thiram < 3.5 d; salA < 6 h; feno < 6 h), which may explain some of the random accumulation curves.

3.2.4. Group 4: micropollutants with low or no accumulation kinetics curve

Five molecules were characterized by a very low or no accumulation in the POCIS receiving phase (Table 2). The POCIS is not designed to sample such micropollutants.

As with group 3, these micropollutants can be polar or apolar ($\log K_{ow}$ from -0.46 to 6.35), and neutral or ionized in tap water at $\text{pH} = 7.6$.

Four of these 5 micropollutants, RSDs of tap water concentrations were higher than 30%, and three (n-octylphenol, n-nonylphenol and tamoxifen, DT50 < 3 h) are known to degrade in tap water under our renewal conditions, which may explain their very low or no accumulation rates.

3.2.5. Accumulation kinetics compared against the literature

There are already literature reports of accumulation kinetics studied in-lab with “pharmaceutical” POCIS for 29 out of our 56 micropollutants of interest. However, the great majority of authors only show linear or curvilinear accumulation curves, notable exceptions being MacLeod *et al.* [7] and Harman *et al.* [13]. We cannot find any author taking time to discuss atypical accumulation (with inflexion point, random or low) and the consequences on R_s calculation. For comparison, Table 3 reports kinetic curves data studied in the literature.

Table 3
Comparison of kinetic accumulation curves for “pharmaceutical” POCIS.
Molecules are grouped by family and by increasing log K_{ow} .

Molecule (group)	Family	Type of accumulation	Reference
t-Butylphenol (1)		Linear over 10 days ($t_{1/2}=10$ d)	This study ^a
		Linear over 28 days ($r^2 = 0.88$)	[13] ^b
Bisphenol A (1)	Alkylphenols and phenols	Linear over 28 days ($t_{1/2}=693$ d)	This study ^a
		Linear over 28 days	[8] ^c
n-Octylphenol (4)		Linear over 10 days ($r^2 > 0.97$)	[18] ^d
		No accumulation over 28 days	This study ^a
n-Nonylphenol (4)		Linear over 28 days	[8] ^c
		No accumulation over 28 days	[13] ^b
n-Nonylphenol (4)		No accumulation over 28 days	This study ^a
		No accumulation over 28 days	[13] ^b

Chapitre III. Étalonnage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition

		Linear over 28 days ($t_{1/2}=32$ d)	This study ^a
t-Octylphenol (1)		Linear over 28 days	[8] ^c
		Linear over 28 days ($r^2 = 0.63$)	[13] ^b
Metronidazole (4)		Low	This study ^a
		Logarithmic ($r^2 = 0.70$)	[16] ^g
		With an inflexion point	This study ^a
		Linear over 25 days	[7] ^h
Sulfamethoxazole (2)		Logarithmic ($r^2 = 1.00$)	[16] ^g
		Linear over 8 days	[14] ⁱ
	Antibiotics	Linear over 28 days ($r^2 = 0.82$)	[11] ^j
		With an inflexion point	This study ^a
Trimethoprim (2)		Not linear	[7] ^h
		Logarithmic ($r^2 = 1.00$)	[16] ^g
		Linear over 8 days	[14] ⁱ
Roxithromycin (3)		Random	This study ^a
		Linear over 25 days	[7] ^h
		With an inflexion point	This study ^a
Naproxen (2)		Linear over 25 days	[7] ^h
	Anti-inflammatory	Linear over 8 days	[14] ⁱ
Ketoprofen (2)		With an inflexion point	This study ^a
		Linear over 25 days	[7] ^h

Chapitre III.1. Cinétiques d'accumulation et taux d'échantillonnage des 56 micropolluants étudiés

		With an inflexion point	This study ^a
Ibuprofen (2)		Linear over 25 days	[7] ^h
		Linear over 8 days	[14] ⁱ
		Linear over 28 days ($r^2 = 0.82$)	[11] ^j
Sotalol (2)		With an inflexion point	This study ^a
		Linear over 8 days	[14] ⁱ
Atenolol (2)		With an inflexion point	This study ^a
		Linear over 25 days	[7] ^h
		Linear over 8 days	[14] ⁱ
Nadolol (2)	Betablockers	With an inflexion point	This study ^a
		Linear over 8 days	[14] ⁱ
Metoprolol (1)		Linear over 11 days ($t_{1/2}=11$ d)	This study ^a
		Linear over 25 days	[7] ^h
		Linear over 8 days	[14] ⁱ
Propranolol (1)		Linear over 7 days ($t_{1/2}=7$ d)	This study ^a
		Linear over 25 days	[7] ^h
		Linear over 8 days	[14] ⁱ
Carbamazepine (1)	Other pharm.	Linear over 28 days ($t_{1/2}=69$ d)	This study ^a
		Linear over 25 days	[7] ^h
		Linear over 8 days	[14] ⁱ
		Linear over 28 days ($r^2 = 0.77$)	[11] ^j

*Chapitre III. Étalonnage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée
sur une durée d'exposition*

		Linear over 28 days ($t_{1/2}=30$ d)	This study ^a
Atrazine (1)		Linear over 21 days ($r^2 > 0.92$)	[10] ^e
		Linear over 7 days ($r^2 > 0.97$)	[16] ^g
		Linear over 28 days ($r^2 = 0.71$)	[11] ^j
		Linear over 24 days ($r^2 > 0.92$)	[15] ^f
		Linear over 22 days ($t_{1/2}=22$ d)	This study ^a
Diuron (1)		Linear over 21 days ($r^2 > 0.92$)	[10] ^e
		Linear over 7 days ($r^2 > 0.97$)	[16] ^g
	Herbicides	Linear over 24 days ($r^2 > 0.92$)	[15] ^f
		Linear over 14 days ($t_{1/2}=14$ d)	This study ^a
Linuron (1)		Linear over 21 days ($r^2 > 0.92$)	[10] ^e
		Linear over 24 days ($r^2 > 0.92$)	[15] ^f
		Linear over 28 days ($t_{1/2}=35$ d)	This study ^a
Acetochlor (1)		Linear over 21 days ($r^2 > 0.92$)	[10] ^e
		Linear over 24 days ($r^2 > 0.92$)	[15] ^f
		Linear over 28 days ($t_{1/2}=33$ d)	This study ^a
Alachlor (1)		Linear over 28 days ($r^2 = 0.77$)	[11] ^j
		Linear over 24 days ($r^2 > 0.92$)	[15] ^f
		With an inflexion point	This study ^a
Estriol (2)	Hormones	Linear over 28 days	[8] ^c
		Linear over 28 days ($r^2 = 0.87$)	[11] ^j

Chapitre III.1. Cinétiques d'accumulation et taux d'échantillonnage des 56 micropolluants étudiés

	Linear over 28 days ($t_{1/2}=53$ d)	This study ^a
α -Estradiol (1)	Linear over 28 days	[8] ^c
	Linear over 28 days ($r^2 = 0.91$)	[11] ^j
	Linear over 28 days ($t_{1/2}=35$ d)	This study ^a
β -Estradiol (1)	Linear over 28 days	[8] ^c
	Linear over 10 days ($r^2 > 0.97$)	[18] ^d
	Linear over 28 days ($r^2 = 0.91$)	[11] ^j
	Linear over 28 days ($t_{1/2}=99$ d)	This study ^a
Ethinylestradiol (1)	Linear over 28 days	[8] ^c
	Linear over 10 days ($r^2 > 0.97$)	[18] ^d
	Linear over 28 days ($r^2 = 0.81$)	[11] ^j
Progesterone (1)	Linear over 28 days ($t_{1/2}=693$ d)	This study ^a
	Linear over 28 days ($r^2 = 0.91$)	[11] ^j
	Linear over 28 days ($t_{1/2}=50$ d)	This study ^a
Estrone (1)	Linear over 28 days	[8] ^c
	Linear over 10 days ($r^2 > 0.97$)	[18] ^d
	Linear over 28 days ($r^2 = 0.88$)	[11] ^j

^a: Flow-through, aquarium (tap water, 50 L, 3 $\mu\text{g/L}$, 21°C, 10 cm/s), POCIS analysis at t = 1, 3, 6, 12 h and 1, 3, 7, 14, 21, 28 d, kinetic accumulation drawn by measurement in the POCIS receiving phase

^b: Flow-through, aquarium (seawater, 200 L, 0.050-0.120 $\mu\text{g/L}$, 10°C, 100 rpm), POCIS analysis at t = 7, 14, 21, 28 d, kinetic accumulation drawn by measurement in the POCIS receiving phase

^c: Static renewal, beaker (distilled water, 1 L, 0.5 $\mu\text{g/L}$, 23.5°C, 350 rpm), POCIS analysis at t = 7, 14, 28 d, kinetic accumulation drawn by measurement in the POCIS receiving phase

^d: Flow-through, aquarium (distilled water, 30 L, 0.01 to 1 $\mu\text{g/L}$, 15°C, ? cm/s), POCIS analysis at t = 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 d, kinetic accumulation drawn by measurement in the POCIS receiving phase

^e: Static, aquarium (tap water with 2 μM CuSO_4 , 80 L, 1-2 $\mu\text{g/L}$, 17°C, 2-3 cm/s), POCIS analysis at t = 5, 10, 15, 21 d, kinetic accumulation drawn by measurement in the POCIS receiving phase

^f: Static renewal, aquarium (tap water, 80 L, 1 $\mu\text{g/L}$, 17°C, 2-3 cm/s), POCIS analysis at t = 6, 12, 18, 24 d, kinetic accumulation drawn by measurement in the POCIS receiving phase

Chapitre III. Étalonnage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition

^g: Static renewal, beaker (seawater, 2 L, 0.5 µg/L, 21°C, ? rpm), POCIS analysis at t = 1, 3, 7 d, kinetic accumulation drawn by measurement in the POCIS receiving phase

^h: Static renewal, beaker (distilled water, 3 L, 1 µg/L, 28°C, 12 cm/s), POCIS analysis at t = ? (total exposure duration 25 d), kinetic accumulation drawn by measurement decreases in distilled water

ⁱ: Static, bottle (distilled water, 3 L, 2-10 µg/L, 25°C, 800-900 rpm), POCIS analysis at t = ? (total exposure duration 8 d), kinetic accumulation drawn by measurement decreases in distilled water

^j: Static, beaker (distilled water, 2 L, 5 µg/L, 25°C, 450 cm/s), POCIS analysis at t = 28 d, kinetic accumulation drawn by measurement decreases in distilled water

The 17 group-1 micropollutants studied in the literature always showed linear accumulation, thus confirming our findings. Nevertheless, some of these micropollutants were exposed for only 8 days (t-butylphenol, metoprolol, propranolol and linuron) and their accumulations were drawn with only 4 samples, which is not enough to correctly estimate the $t_{1/2}$. It is important to have a lot of datapoints, especially at the beginning of the calibration, to be able to refine the line of the kinetics accumulation. MacLeod *et al.* [7], Harman *et al.* [13] and Martinez-Bueno *et al.* [16] reported nonlinear accumulation curves for a few micropollutants (from groups 2, 3 and 4, and including antibiotics and some alkylphenols) but did not discuss potential explanations for these atypical accumulation patterns nor the consequence on R_s calculation. Finally, contrary to our results, MacLeod *et al.* [7], Li *et al.* [14] and Bartelt-Hunt *et al.* [11] all found linear kinetic accumulations for anti-inflammatories and betablockers. This divergence may be explained by their different calculation methods (measuring decreasing concentrations in water instead of increasing concentrations in POCIS) and calibration systems (beaker or bottle and distilled water).

3.3. Sampling rates (R_s)

One essential point for accurately calculating R_s is to be in the kinetic regime of the POCIS. Thus, for group-1 molecules, we calculated R_s using the slope of the line $CF=f(t)$ until their respective $t_{1/2}$, as explained in the experimental section. For group-2 molecules, we calculated sampling rates at day 14 using equation [4], with a possible bias since the duration of the kinetic regime was not well-defined in this case. Note that it was not possible to calculate any sampling rates for group-3 or group-4 molecules because they were randomly, poorly or not at all accumulated.

We compiled calculated R_s in Table 4 and compared them against R_s values reported in the literature when obtained with the same kind of POCIS (“pharmaceutical” POCIS with 45.8 cm² surface and 200 mg of receiving phase) and in the same conditions (under agitation and at between 15 and 25°C). Sampling rates varied from 0.025 L/d for atenolol up to 0.398 for t-butylphenol. Our study produced 16 laboratory R_s now published for the first time here.

Table 4

Sampling rates (R_s) calculated for the 56 studied micropollutants and comparison against literature data (micropollutants grouped by families and by increasing log K_{ow}). Comparison performed only when studies used the same POCIS configuration and the same calibration conditions as here. Micropollutants in bold characters correspond to unpublished literature R_s .

Molecule (group)	Family	Log K_{ow}	R_s (L/d)	R_s from literature (L/d)	Difference (%)	Reference
Res (3)		1.37	a	b		
2.4-DCP (1)		2.88	0.068 (± 0.005)	b		
t-BP (1)	Alkylphenols and phenols	3.21	0.398 (± 0.044)	0.120	-70	[27]
BPA (1)		4.04	0.245 (± 0.006)	0.117 (± 0.019)	-57	[13]
t-OP (1)		4.69	0.065 (± 0.005)	0.1204 (± 0.0110)	-52	[8]
t-NP (3)		5.44	a	b	240	[14]
n-OP (4)		5.35	a	0.010 (± 0.008)		[8]
n-NP (4)		5.74	a	0.117 (± 0.012)		[8]
				2.459 (± 0.131)		[14]
Metro (4)		-0.46	a	b		
Oflo (3)	Antibiotics	0.65	a	b		
Sulfa (2)		0.79	0.030 (± 0.003)	0.339 (± 0.057)	1015	[14]
				0.118 (± 0.012)	288	[11]
Trim (2)		1.28	0.162 (± 0.014)	0.436 (± 0.006)	169	[14]
			0.360 (± 0.210)	122	[7]	

*Chapitre III. Étalonnage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée
sur une durée d'exposition*

Roxi (3)		3.00	a	0.723 (±0.430)		[7]
SalA (3)		1.98	a	b		
Napro (2)	Anti- inflammatories	2.99	0.084 (±0.011)	0.392 (±0.024)	368	[14]
				0.116 (±0.053)	38	[7]
Keto (2)		3.61	0.118 (±0.007)	0.135 (±0.035)	11	[7]
Ibu (2)		3.84	0.118 (±0.006)	0.348 (±0.052)	181	[14]
				0.400 (±0.008)	223	[11]
Diclof (1)		4.26	0.225 (±0.009)	0.166 (±0.052)	-26	[7]
				0.170	-24	[26]
Oxa (1)	Benzodiazepines	2.92	0.226 (±0.009)	b		
Lora (1)		3.53	0.205 (±0.006)	b		
Sot (2)		-0.40	0.036 (±0.008)	0.151 (±0.021)	386	[14]
Ate (2)		0.43	0.025 (±0.005)	0.094 (±0.015)	331	[14]
				0.040 (±0.070)	84	[7]
Nad (2)		0.87	0.114 (±0.009)	0.447 (±0.036)	299	[14]
Tim (1)		1.34	0.210 (±0.012)	b		
Ace (1)	Betablockers	1.53	0.166 (±0.008)	b		
Met (1)		1.76	0.195 (±0.012)	0.465 (±0.039)	138	[14]
				0.599 (±0.270)	206	[7]
Oxp (1)		2.17	0.185 (±0.010)	b		
Bis (1)		2.20	0.161 (±0.008)	b		
Bet (1)		2.54	0.217 (±0.010)	b		
Prop (1)		2.58	0.165 (±0.009)	0.917 (±0.084)	455	[14]
				0.980 (±0.345)	493	[7]
Beza (2)	Lipopenics	3.99	0.146 (±0.034)	b		
Feno (3)		5.28	a	b		
Para (4)	Other	0.91	a	0.020	80	[26]

Chapitre III.1. Cinétiques d'accumulation et taux d'échantillonnage des 56 micropolluants
étudiés

Furo (2)	pharmaceuticaux	1.75	0.129 (± 0.007)	b		
					0.348 (± 0.116)	86 [7]
Carba (1)		2.77	0.188 (± 0.005)		0.400	113 [26]
					0.561 (± 0.024)	199 [14]
					0.288 (± 0.009)	54 [11]
Carb (2)		1.80	0.213 (± 0.004)	b		
Ipr (3)	Fongicides	2.29	a	b		
Thi (3)		2.73	a	b		
Pro (1)		3.62	0.208 (± 0.004)	0.098	-53	[5]
2.4-D (2)		2.50	0.044 (± 0.009)	0.092	111	[5]
					0.240	27 [5]
					0.042	-78 [9]
Atra (1)		2.20	0.189 (± 0.006)	0.228 (± 0.041)	21	[15]
					0.214	13 [16]
					0.239 (± 0.008)	26 [10]
3.4-D (1)	Herbicides	2.35	0.241 (± 0.038)	b		
						0.199 (± 0.038)
Diu (1)		2.53	0.198 (± 0.005)	0.086	-56	[16]
					0.247	25 [10]
Lin (1)		2.68	0.182 (± 0.008)	0.204 (± 0.037)	12	[15]
					0.236	30 [10]
Acet (1)		3.50	0.195 (± 0.006)	0.241 (± 0.034)	23	[15]
					0.225	15 [10]
Ala (1)		3.59	0.192 (± 0.006)	0.205 (± 0.004)	7	[15]
E3 (2)		2.67	0.185 (± 0.009)	0.157 (± 0.004)	-4	[8]
T (1)		3.37	0.280 (± 0.007)	b		
MegA (1)	Hormones	3.72	0.265 (± 0.005)	b		
a-E2 (1)		3.75	0.239 (± 0.014)	0.122 (± 0.003)	-49	[8]
						0.115 (± 0.014)
b-E2 (1)		3.75	0.221 (± 0.013)	0.693 (± 0.092)	214	[14]
					0.129	-42 [28]

Chapitre III. Étalonnage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée
sur une durée d'exposition

EE2 (1)		3.9	0.260 (± 0.013)	0.222 (± 0.053)	-15	[8]
				0.180	-31	[9]
				0.853 (± 0.143)	227	[14]
P (1)		4.15	0.346 (± 0.008)	b		
E1 (1)		4.31	0.230 (± 0.012)	0.120 (± 0.018)	-48	[8]
				0.150	-35	[9]
				0.699 (± 0.087)	204	[14]
Tamo (4)		6.35	a	b		
4-MBC (1)	UV filter	5.12	0.215 (± 0.004)	b		

^a: not calculated because randomly or poorly accumulated in the POCIS (i.e., qualifying as group-3 or group-4 molecules).

^b: never determined with this POCIS configuration and in these conditions.

The POCIS is a useful tool for sampling herbicides, hormones, some alkylphenols, some pharmaceuticals like benzodiazepines, and the UV filter. Indeed, for these micropollutants (group 1), the kinetic regime is equal to or higher than 14 days, which is a comfortable duration for using the POCIS *in situ* to determine TWA concentrations. If the POCIS is immersed just for 7 days, it can be useful for betablockers with $\log K_{ow} > 1.34$ ($t_{1/2}$ between 7 and 14 days; group 1). We assume that POCIS are suitable for some antibiotics, anti-inflammatories, and hydrophilic betablockers with R_s calculated from the triplicate at 14 days (group 2). For group-3 micropollutants, the POCIS is only suitable for screening. For group-4 molecules, the POCIS is simply not suitable.

Compared to the R_s from authors using the same kind of calibration system (i.e., aquaria with a flow velocity arriving directly at the front of the POCIS; Mazzella *et al.* [10] and Lissalde *et al.* [15]), our R_s values are generally less than 2-fold different. Our R_s were also close (i.e., less than 2 fold-different) to reported values for hydrophobic molecules ($\log K_{ow} > 2.65$), except Li *et al.* [14] who obtained significantly higher R_s than ours (or than those reported in the literature), including up to 11-fold higher values for sulfamethoxazole. As stated earlier, this can be explained by the different calculation method and calibration system used, which further underlines the critical need to define standardized protocols to obtain comparable sampling rates [6].

3.4. Is it possible to predict R_s from micropollutant physical-chemical properties?

We found a quadratic correlation between R_s and $\log D$ for betablockers, herbicides and hormones, as illustrated in Figure 4. We used this parameter because it takes into account the hydrophobic-hydrophilic character ($\log K_{ow}$) of a micropollutant as well as its potential charge (pKa). Other studies have also attempted to find correlations to explain R_s values, but with $\log K_{ow}$ and not $\log D$ [8, 10, 26].

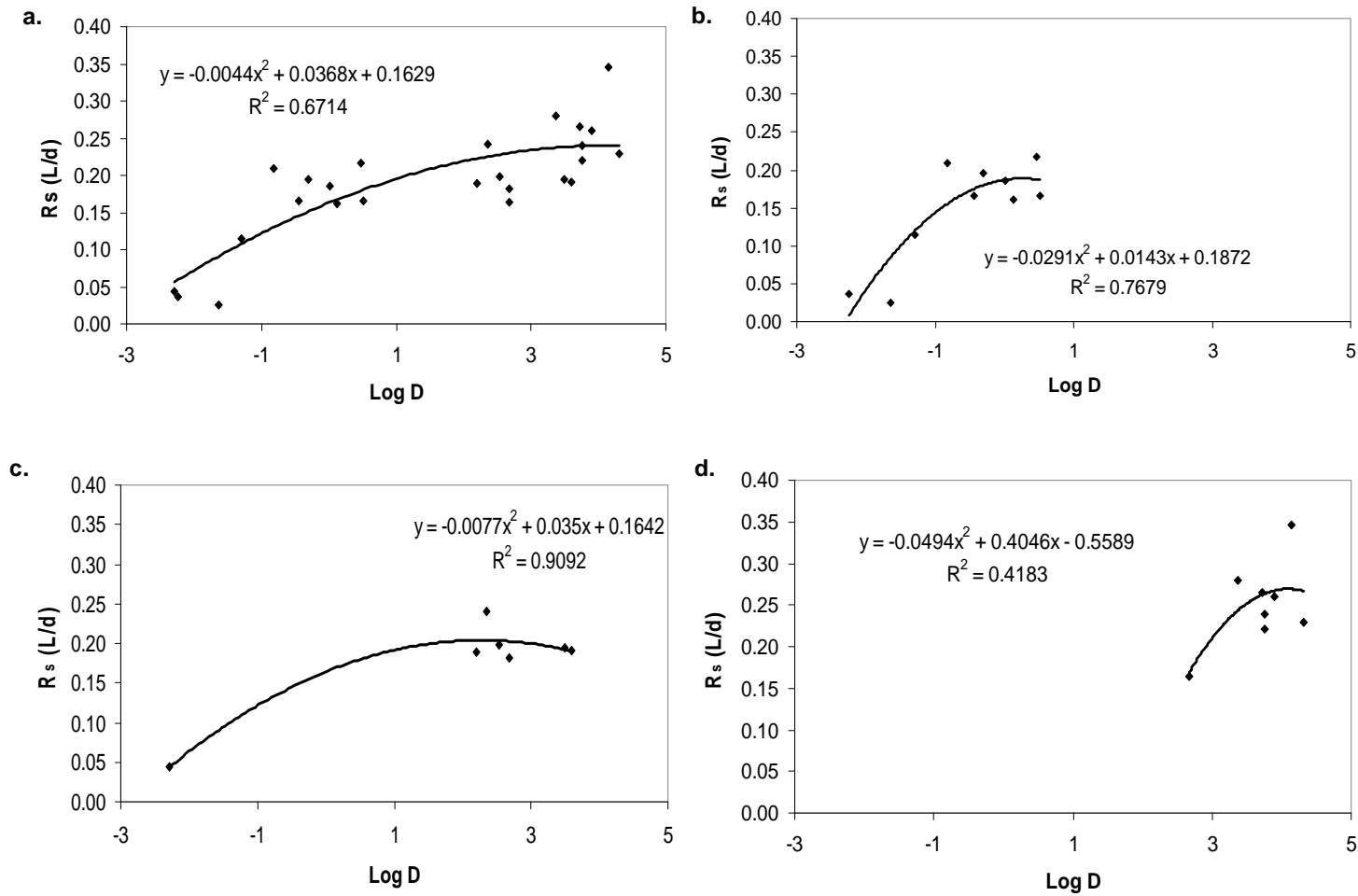


Fig. 4. Sampling rate (R_s) versus $\log D$ for a) betablockers, herbicides and hormones, b) betablockers only, c) herbicides only, d) hormones only.

Figure 4 shows increasing R_s values as a function of $\log D$ for betablockers, herbicides and hormones. However, the line of the curve is not the same for a given family, and reached a plateau for the betablockers ($\log D$ 0.0-0.5), herbicides ($\log D$ 2.5-3.5) and hormones ($\log D$ 3.5-4.5) families. The range of R_s can be predicted as a function of $\log D$ for some but not all micropollutants, which suggests that other physical-chemical properties also need to be considered.

4. Conclusion

We report a calibration experiment that is reliable and robust in terms of constant values for micropollutant concentrations in tap water, flow velocities and additional parameters (temperature, pH, conductivity, dissolved organic carbon concentration). This system allowed us to study the accumulation of 56 organic micropollutants using the “pharmaceutical” POCIS for up to 28-day exposure periods. We distinguished 4 different types of accumulation curves: curvilinear (group 1), with inflexion point (group 2), random (group 3), and no or low accumulation (group 4). It was possible to calculate well-defined R_s for 43 micropollutants, of which 16 are new R_s published here for the first time. R_s for these 43 micropollutants varied from 0.025 to 0.398 L/d. Nevertheless, the sampling rates of 2,4-dichlorophenol and t-octylphenol have to be validated because of suspected matrix effects in tap water for both micropollutants and high lag time (3 days) coupled to short kinetic regime ($t_{1/2} = 5$ days) for 2,4-dichlorophenol.

The POCIS is particularly suitable for sampling neutral micropollutants (included in group 1) with $\log K_{ow}$ ranging from 2.5 to 5, such as hormones, pesticides or several pharmaceuticals. Indeed, the kinetic regime for this type of molecule is higher than or equal to 14 days, which is suitable for *in situ* application of POCIS to evaluate TWA water concentrations. POCIS can also produce TWA concentrations for more hydrophilic (with $\log K_{ow}$ as low as -0.34) and ionized micropollutants such as antibiotics, anti-inflammatories and betablockers (included in groups 1 and 2). However, POCIS is only suitable for screening for micropollutants with random accumulation (e.g. thiram, roxithromycin, group 3), and is not at all suitable for micropollutants with very low or no accumulation (e.g. metronidazole, tamoxifen, group 4).

To our knowledge, this is the first paper dealing with POCIS-derived accumulation curves with an inflexion point. There is a need to determine a model which better described this type of accumulation. Moreover, it would be interesting to better understand the underlying processes involved in POCIS accumulation of these micropollutants (large burst effect, two biphasic accumulation phenomena, multi-layer adsorption are candidates). Analysis of the POCIS membranes could give clues.

Finally, it is difficult to predict R_s as a function of the physical-chemical properties of target molecules, except for betablockers, herbicides and hormones with log D. This point should be a direction for further research.

Acknowledgements

The authors thank the Cluster de Recherche Rhône-Alpes Environnement for financing Nicolas Morin's thesis and the MEEDM (Ministère de l'Ecologie, de l'Environnement, du Développement durable et de la Mer) for financing Julien Camilleri's thesis. We also thank Ghislaine Grisot, Julie Iaciancio, Loïc Richard and Hélène Sanejouand for their valuable support with analysis, and ATT for English language editing.

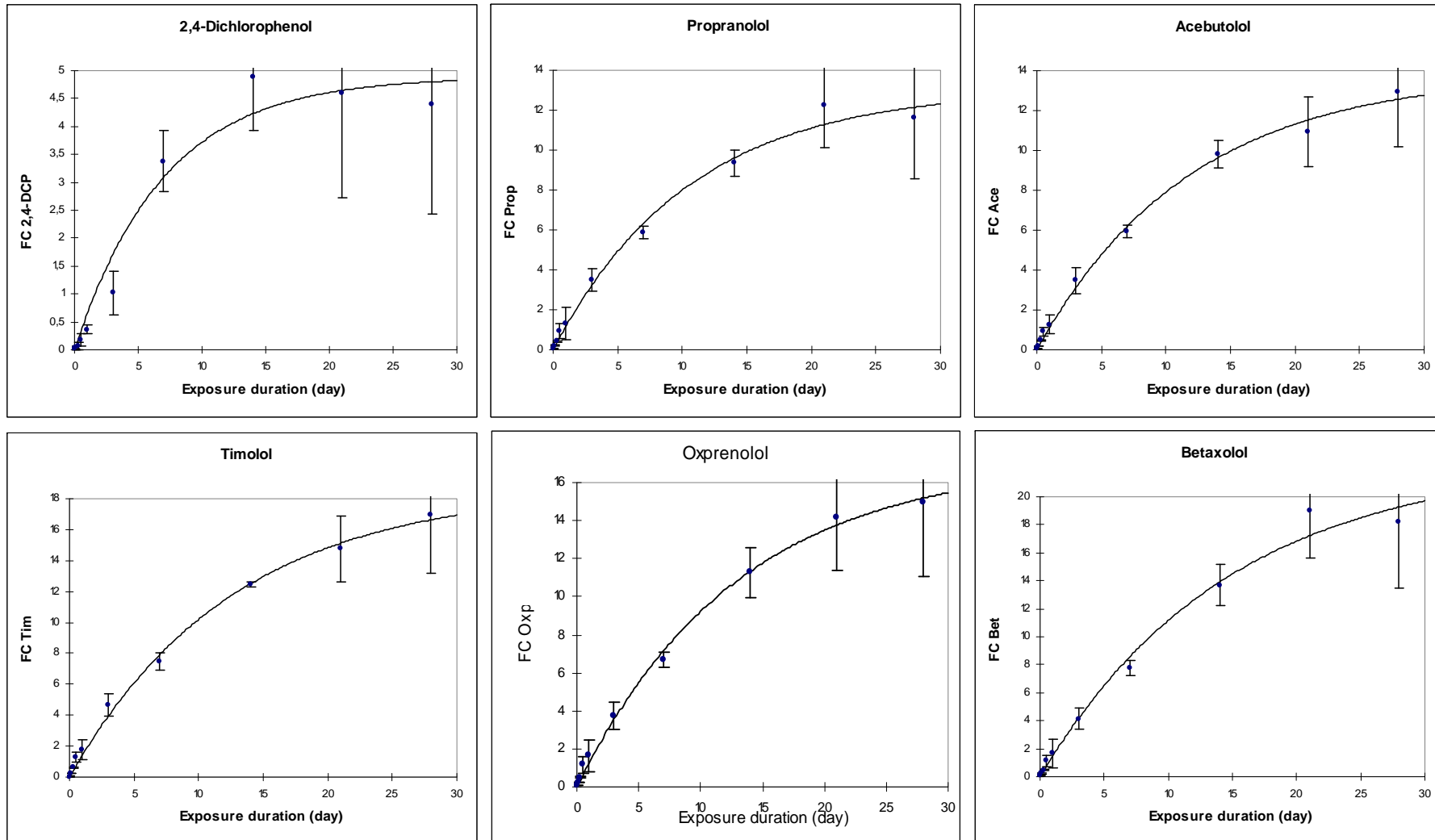
References

- [1] D.A. Alvarez, Development of an Integrative Sampling Device for Hydrophilic Organic Contaminants in Aquatic Environments, University of Missouri-Columbia, Columbia, MO, USA, 1999, 160.
- [2] D.A. Alvarez, J.D. Petty, J.N. Huckins, T.L. Jones-Lepp, D.T. Getting, J.P. Goddard, S.E. Manahan, Environ. Toxicol. Chem., 23 (2004) 1640-1648.
- [3] R. Jacquet, C. Miège, P. Bados, S. Schiavone, M. Coquery, Environ. Toxicol. Chem., 31 (2012) 279-288.
- [4] N. Mazzella, S. Lissalde, S. Moreira, F. Delmas, P. Mazellier, J.N. Huckins, Environ. Sci. Technol., 44 (2010) 1713-1719.
- [5] D.A. Alvarez, J.N. Huckins, J.D. Petty, T. Jones-Lepp, F. Stuer-Lauridsen, D.T. Getting, J.P. Goddard, A. Gravell, Comprehensive Analytical Chemistry, in: Passive Sampling Techniques in Environmental Monitoring, Elsevier, 2007, pp. 171-197.
- [6] N. Morin, C. Miège, M. Coquery, J. Randon, TrAC - Trends in Analytical Chemistry, (2012).

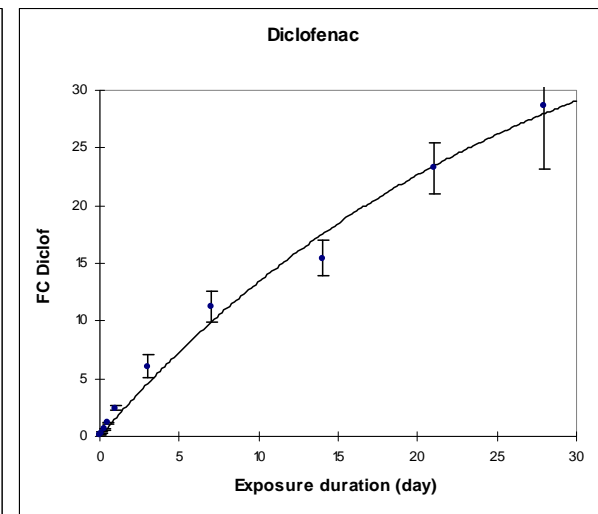
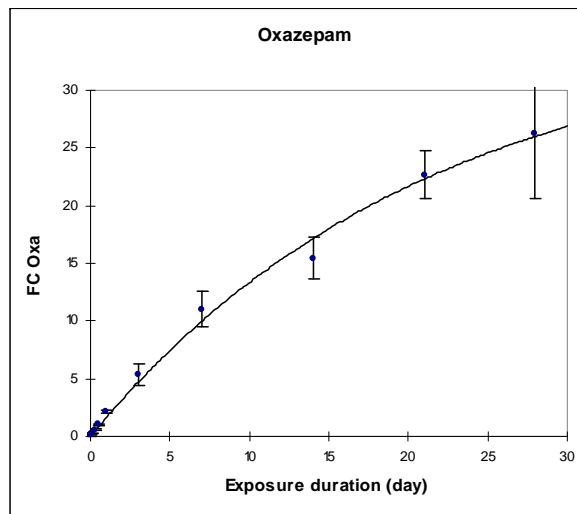
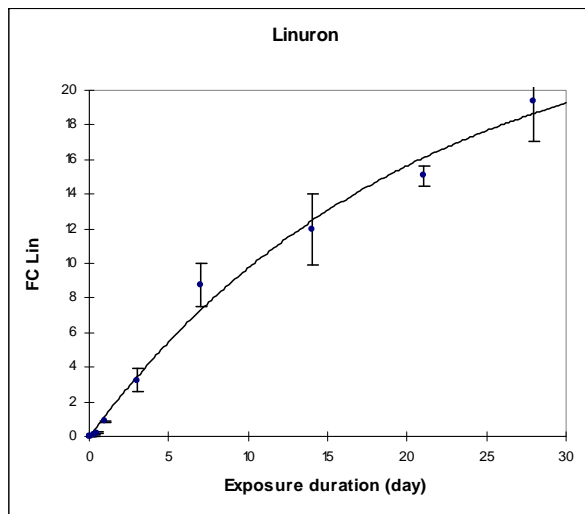
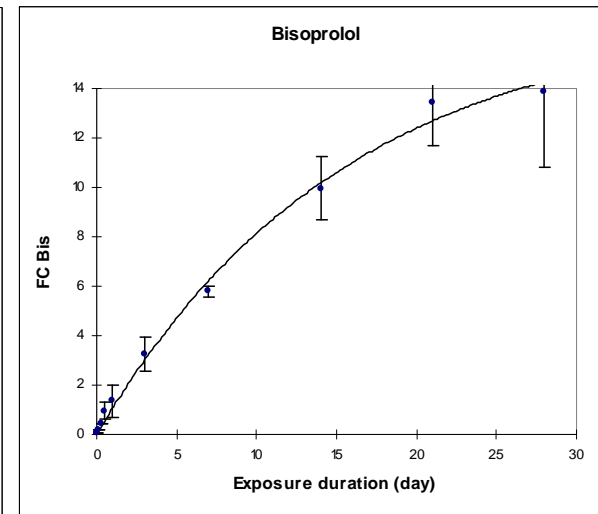
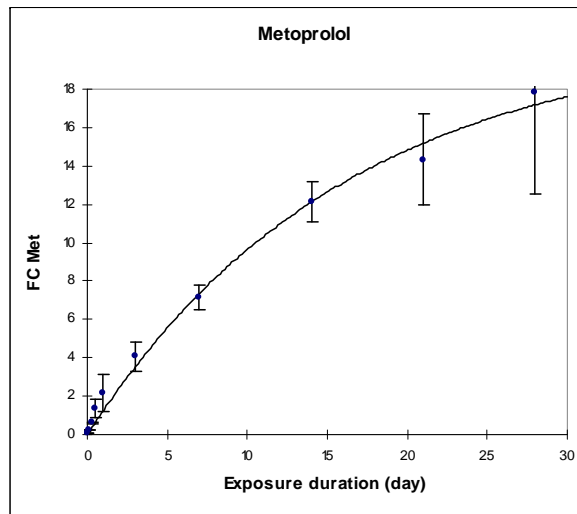
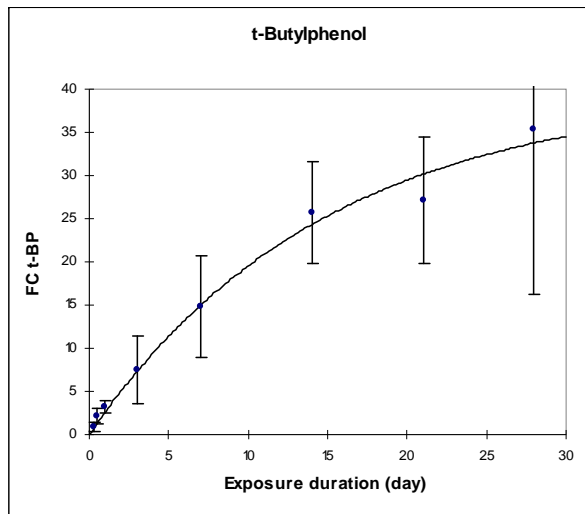
- [7] S.L. MacLeod, E.L. McClure, C.S. Wong, *Environ. Toxicol. Chem.*, 26 (2007) 2517-2529.
- [8] A. Arditoglou, D. Voutsas, *Environ. Pollut.*, 156 (2008) 316-324.
- [9] M.D. Hernando, M.J. Martínez-Bueno, A.R. Fernández-Alba, *Boletín - Instituto Español de Oceanografía*, 21 (2005) 37-46.
- [10] N. Mazzella, J.F. Dubernet, F. Delmas, *J. Chromatogr. A*, 1154 (2007) 42-51.
- [11] S.L. Bartelt-Hunt, D.D. Snow, T. Damon-Powell, D.L. Brown, G. Prasai, M. Schwarz, A.S. Kolok, *Environ. Toxicol. Chem.*, 30 (2011) 1412-1420.
- [12] C. Harman, O. Bøyum, K.V. Thomas, M. Grung, *Environ. Toxicol. Chem.*, 28 (2009) 2324-2332.
- [13] C. Harman, K.E. Tollefsen, O. Bøyum, K. Thomas, M. Grung, *Chemosphere*, 72 (2008) 1510-1516.
- [14] H. Li, P.A. Helm, C.D. Metcalfe, *Environ. Toxicol. Chem.*, 29 (2010) 751-762.
- [15] S. Lissalde, N. Mazzella, V. Fauvelle, F. Delmas, P. Mazellier, B. Legube, *J. Chromatogr. A*, 1218 (2011) 1492-1502.
- [16] M.J. Martínez Bueno, M.D. Hernando, A. Agüera, A.R. Fernández-Alba, *Talanta*, 77 (2009) 1518-1527.
- [17] T. Rujiralai, I.D. Bull, N. Llewellyn, R.P. Evershed, *J. Environ. Monitor.*, 13 (2011) 1427-1434.
- [18] Z. Zhang, A. Hibberd, J.L. Zhou, *Anal. Chim. Acta*, 607 (2008) 37-44.
- [19] V. Gabet-Giraud, C. Miège, J.M. Choubert, S.M. Ruel, M. Coquery, *Sci. Total Environ.*, 408 (2010) 4257-4269.
- [20] C. Miège, P. Bados, C. Brosse, M. Coquery, *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 28 (2009) 237-244.
- [21] J. Camilleri, N. Morin, C. Miège, M. Coquery, C. Cren-Olivé, *J. Chromatogr. A*, 1237 (2012) 37-45.
- [22] <http://www.speclab.com/compound/c108463.htm>
- [23] K.S.W. Sing, D.H. Everett, R.A.W. Haul, L. Moscou, R.A. Pierotti, J. Rouquerol, T. Siemieniewska, *Pure Appl. Chem.*, 57 (1985) 603-619.
- [24] J.C. Carlson, J.K. Challis, M.L. Hanson, C.S. Wong, *Environ. Toxicol. Chem.*, (2012).
- [25] Applicabilité de solutions analytiques alternatives pour l'analyse de polluants organiques dans le cadre des programmes de surveillance DCE dans les DOM
- [26] A. Togola, H. Budzinski, *Anal. Chem.*, 79 (2007) 6734-6741.
- [27] C. Harman, O. Bøyum, K. Erik Tollefsen, K. Thomas, M. Grung, *J. Environ. Monitor.*, 10 (2008) 239-247.
- [28] P. Matthiessen, D. Arnold, A.C. Johnson, T.J. Pepper, T.G. Pottinger, K.G.T. Pulman, *Sci. Total Environ.*, 367 (2006) 616-630.

Supplementary material (S1)

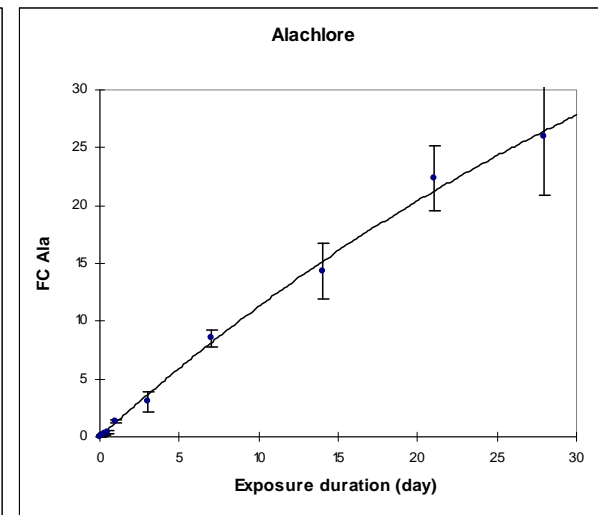
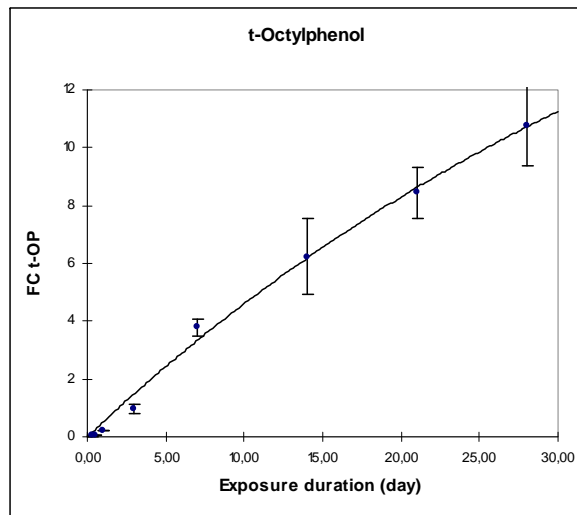
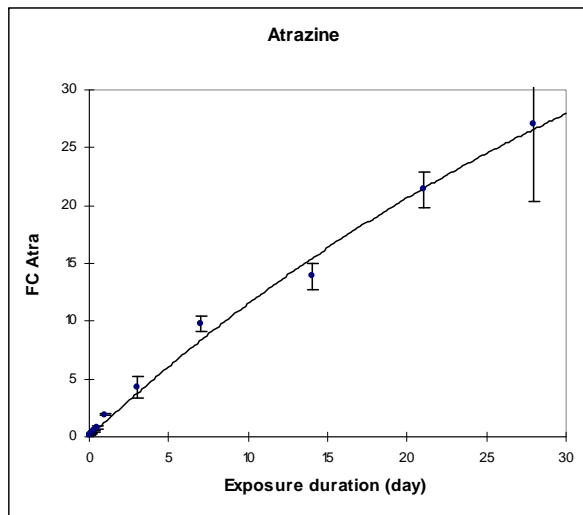
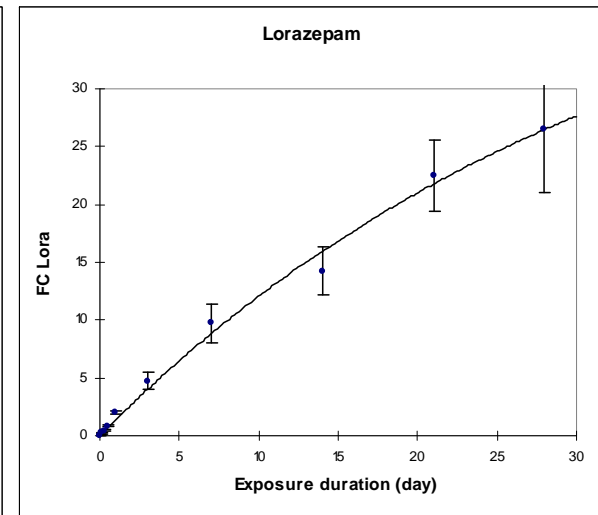
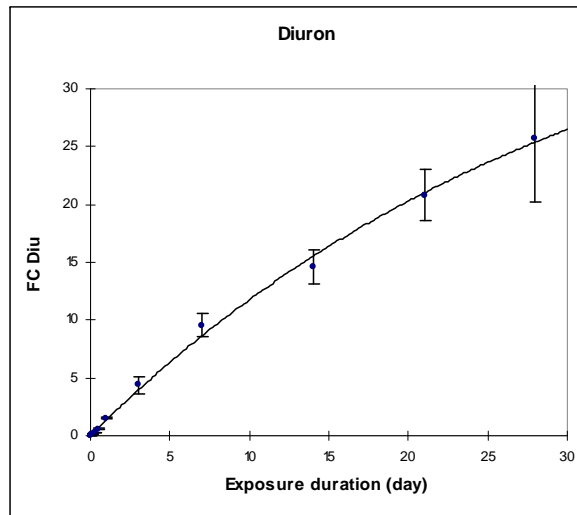
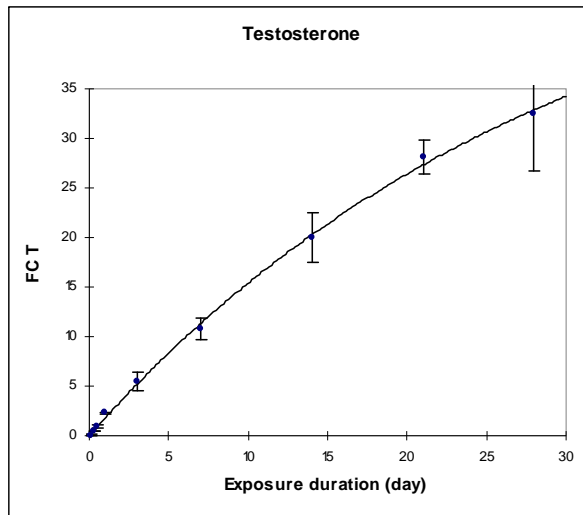
Micropollutants with curvilinear accumulation kinetic (group 1) classified by increasing $t_{1/2}$ (FC: concentration factor)



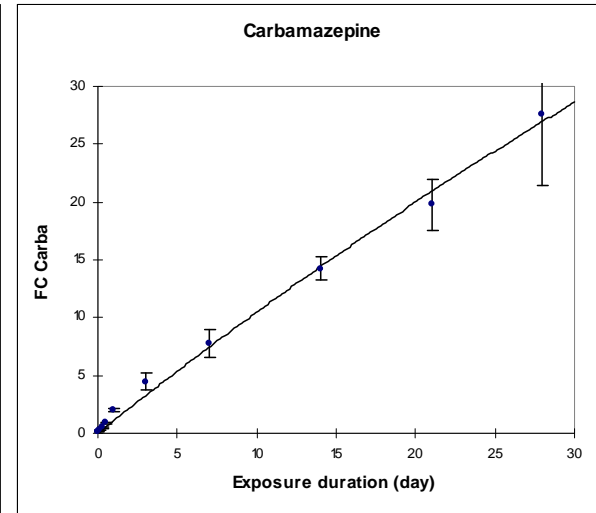
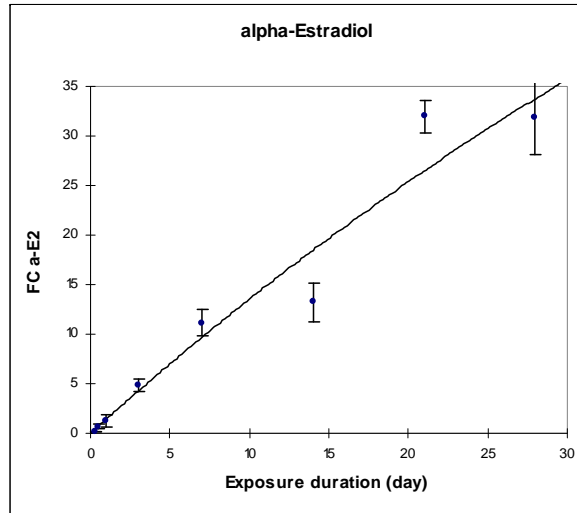
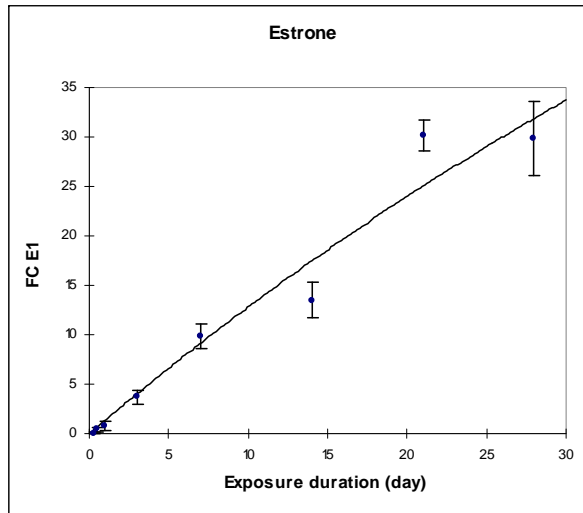
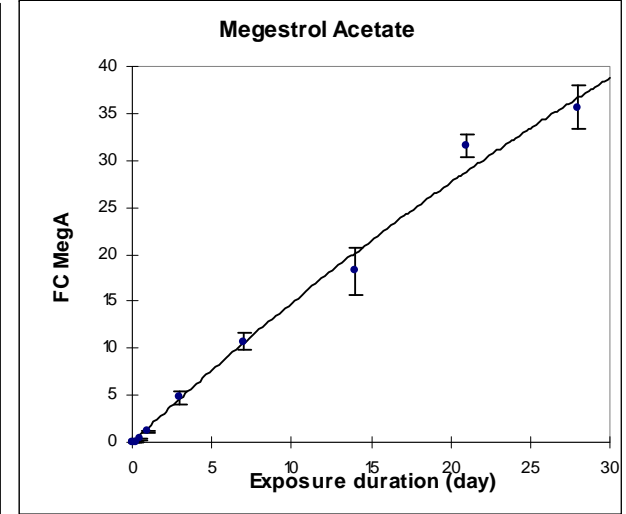
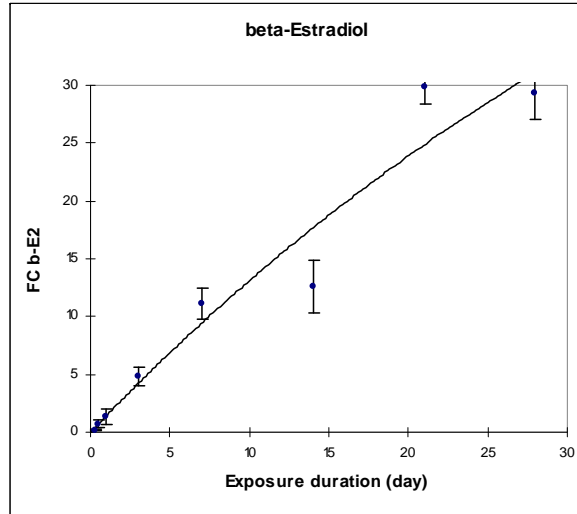
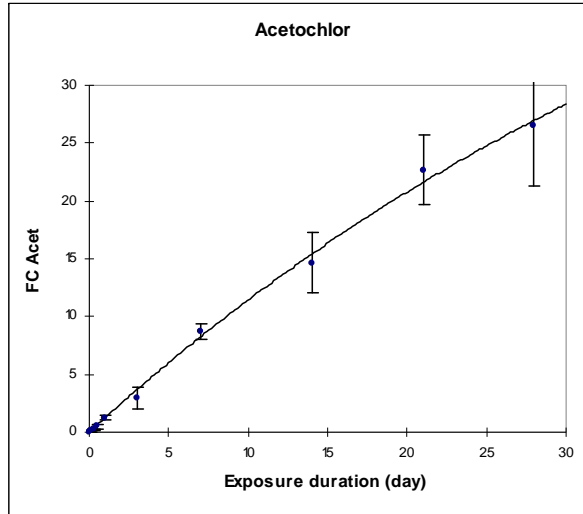
Chapitre III.1. Cinétiques d'accumulation et taux d'échantillonnage des 56 micropolluants étudiés



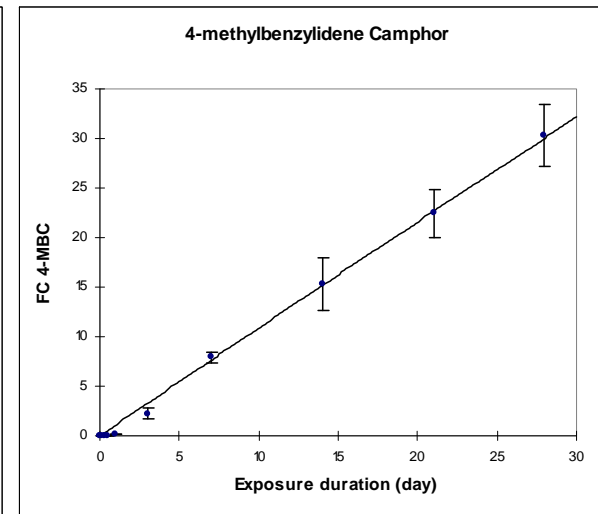
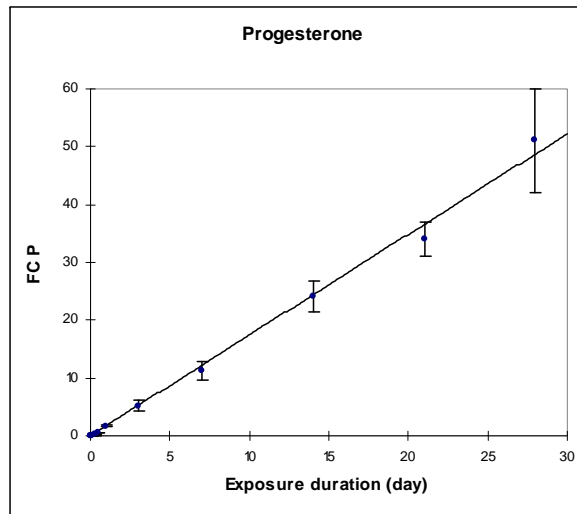
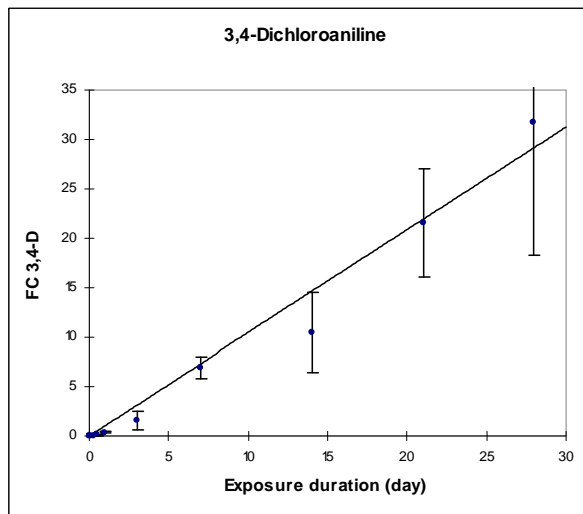
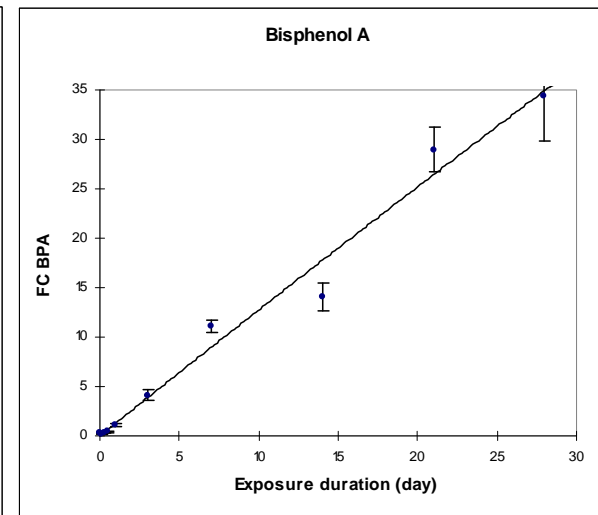
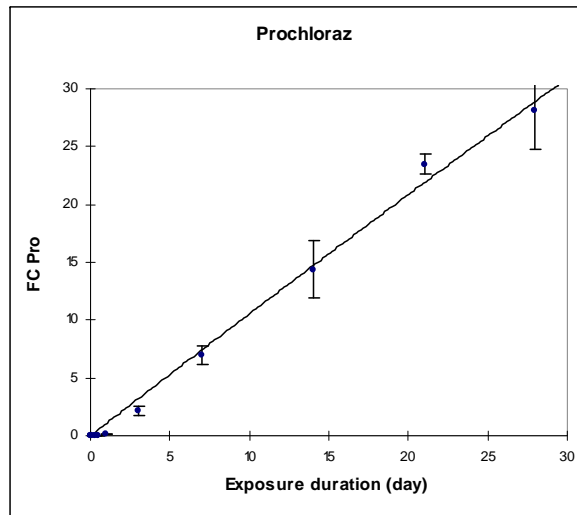
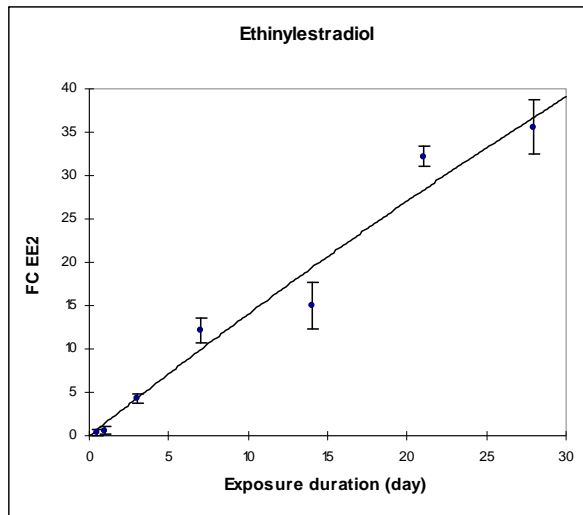
Chapitre III. Étalonage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition



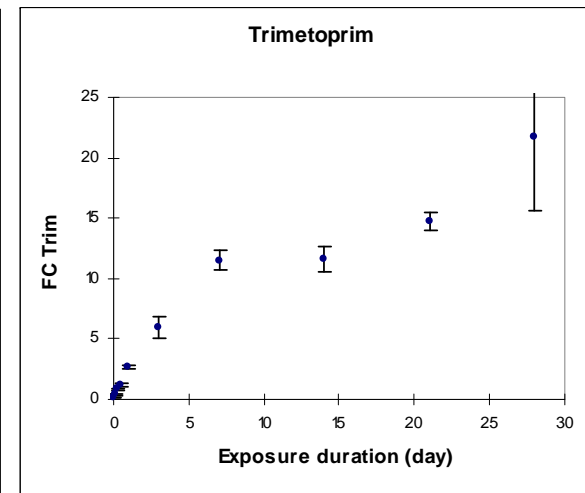
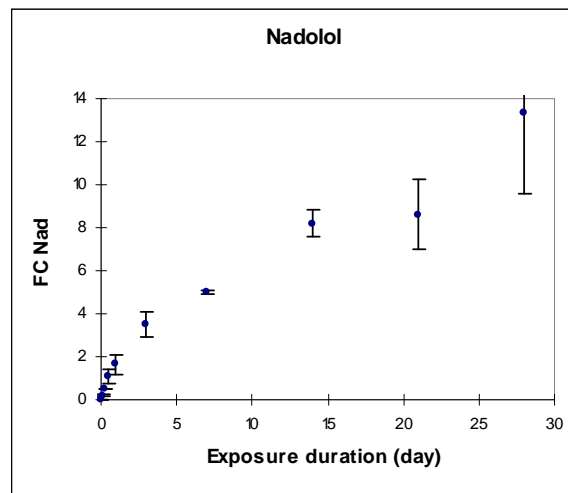
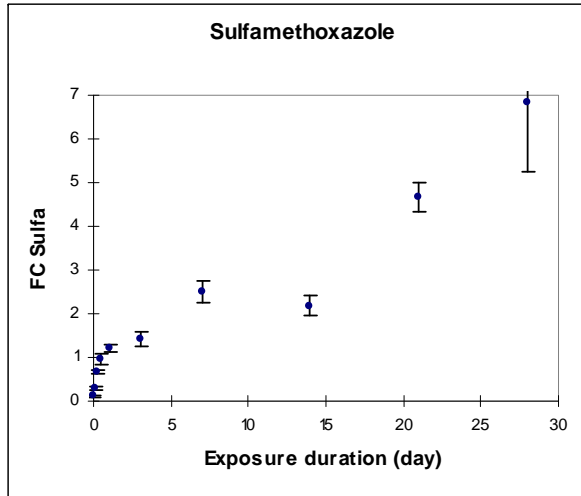
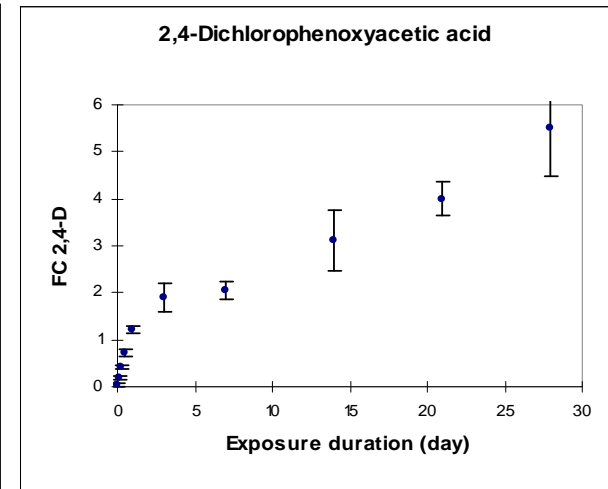
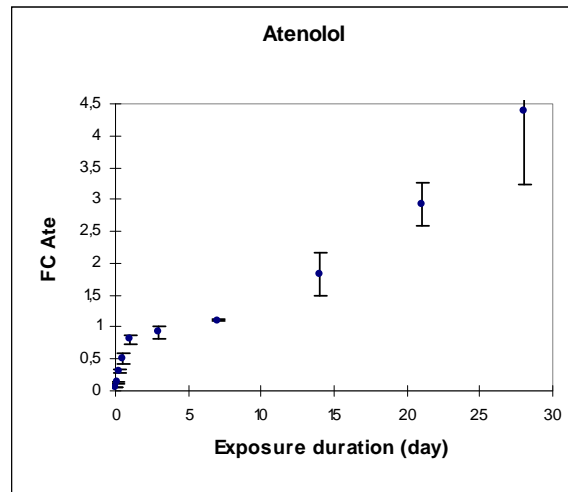
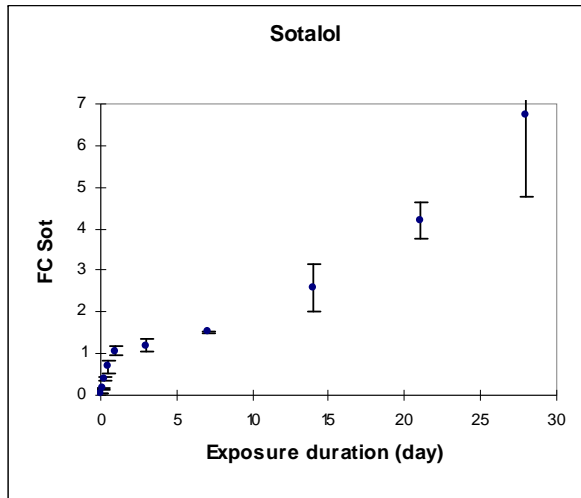
Chapitre III.1. Cinétiques d'accumulation et taux d'échantillonnage des 56 micropolluants étudiés



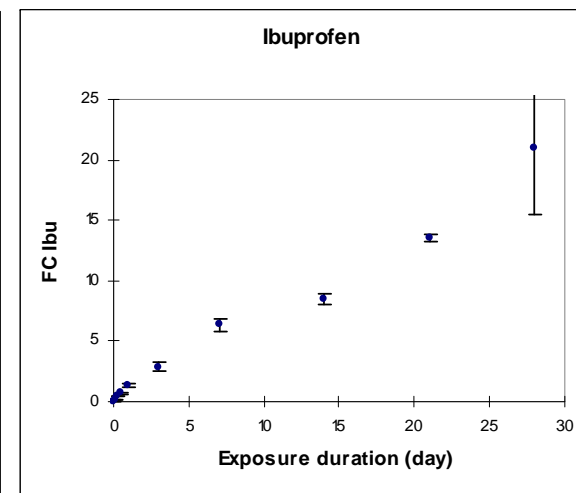
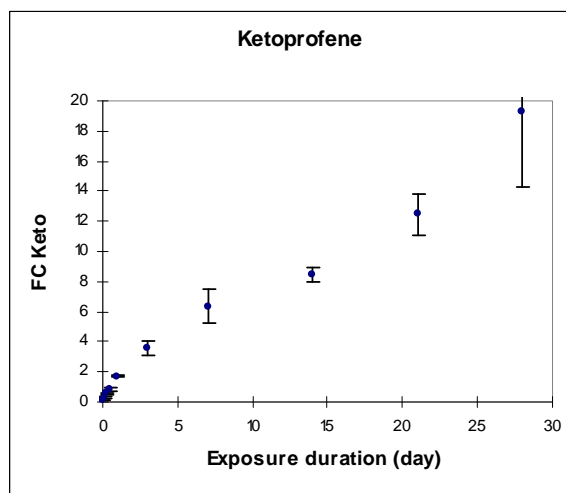
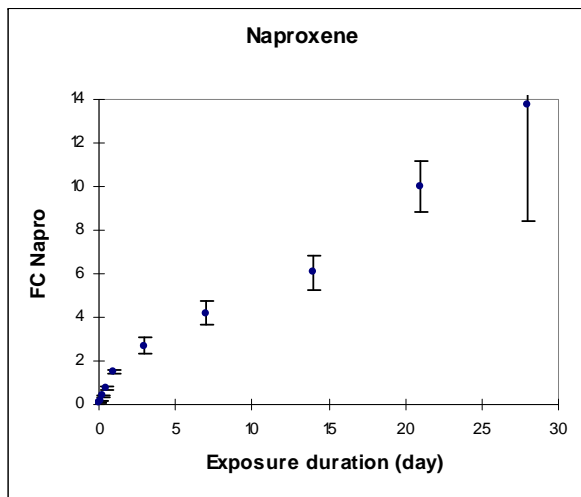
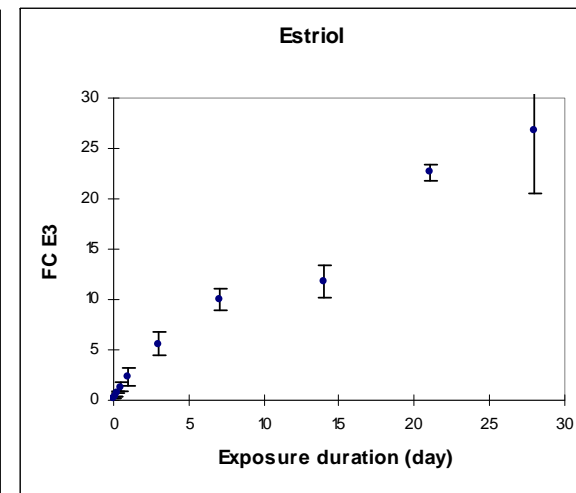
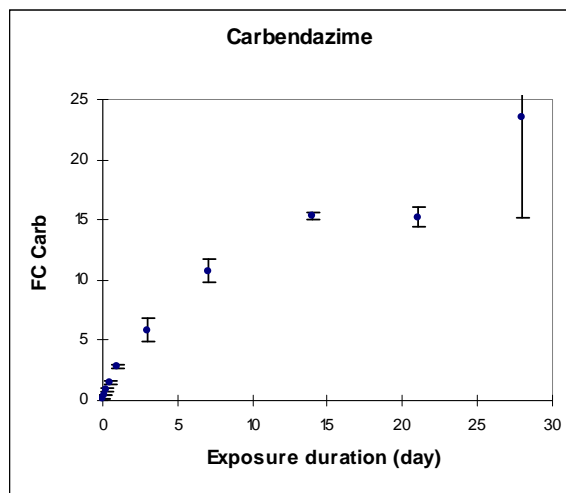
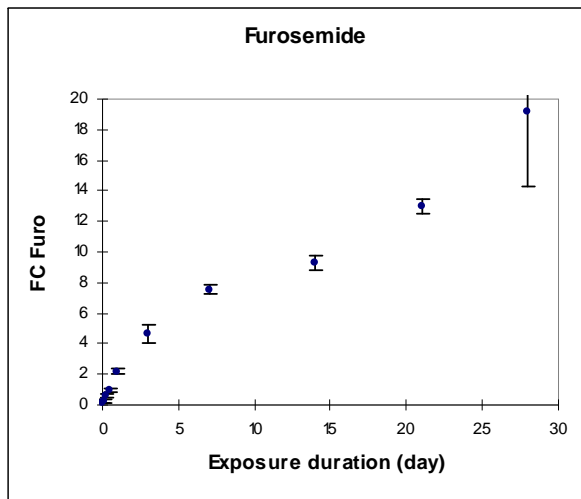
Chapitre III. Étalonage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition

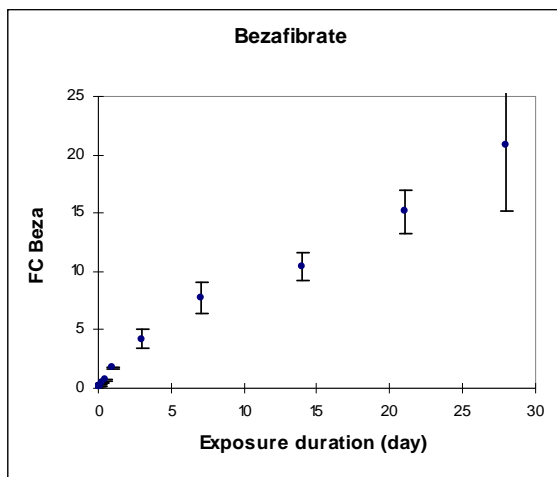


Micropolluants with an inflexion point in their accumulation kinetic (group 2) classified by increasing log K_{ow} (FC: concentration factor)

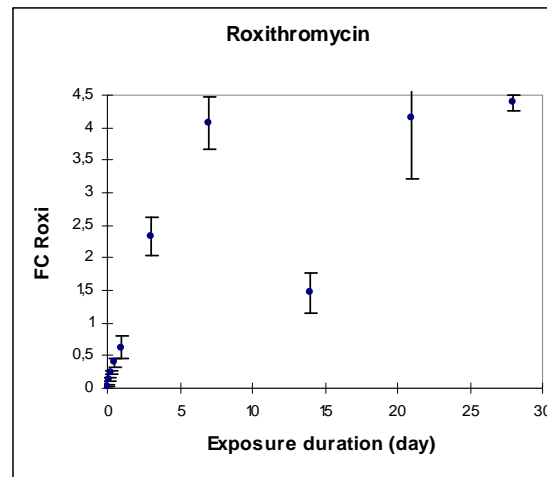
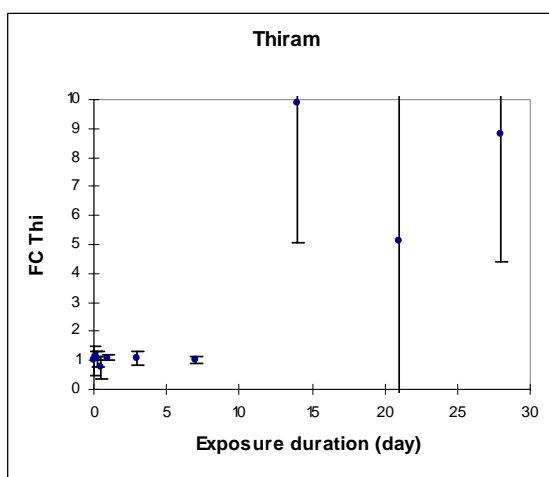
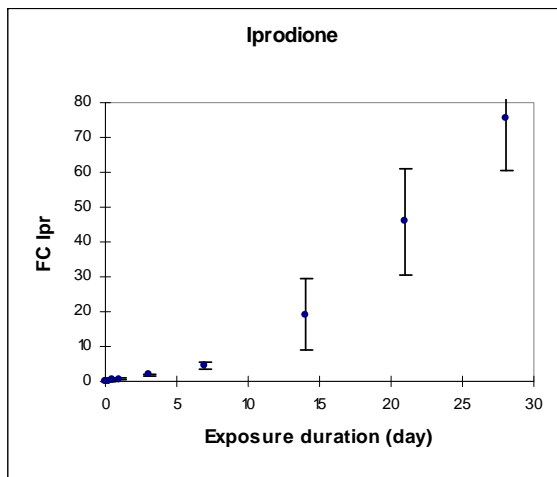
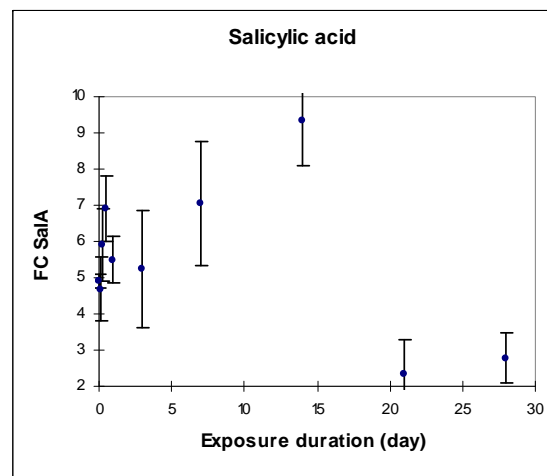
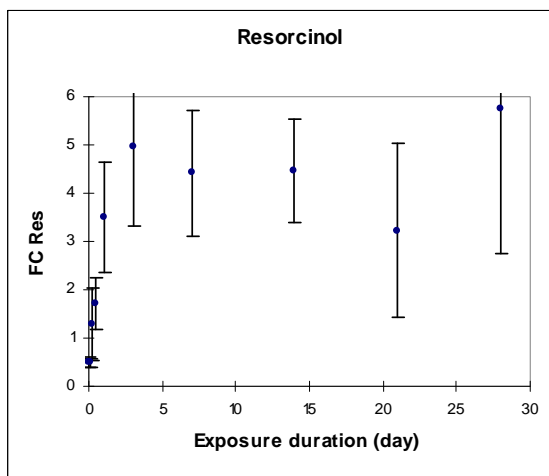
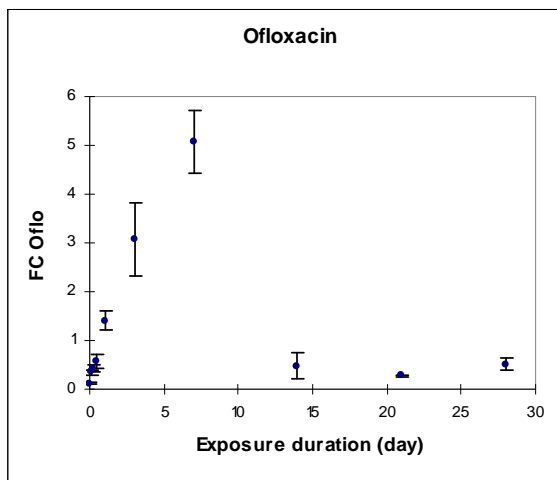


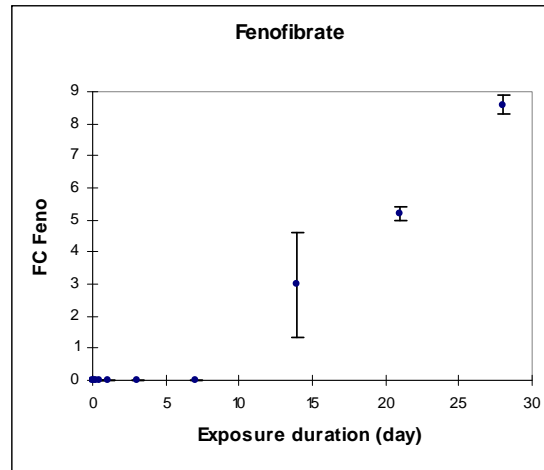
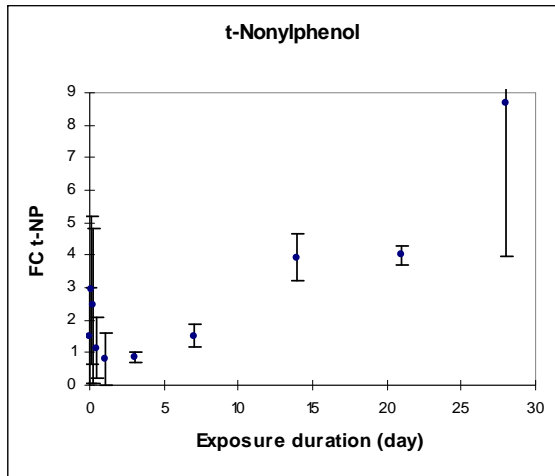
Chapitre III. Étalonnage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition



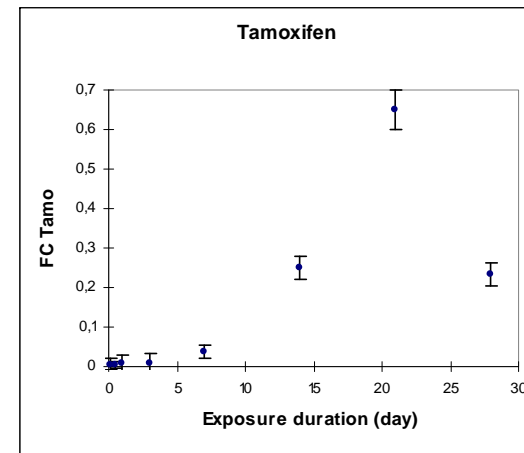
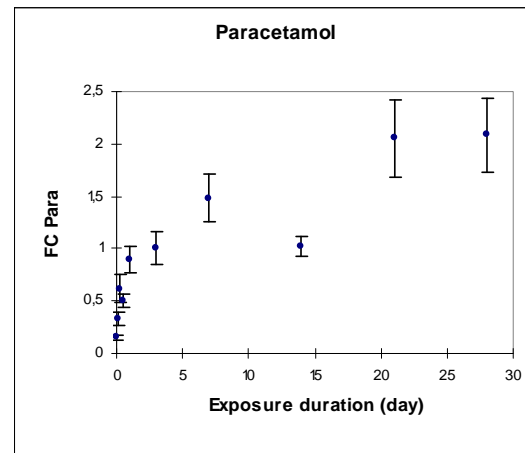
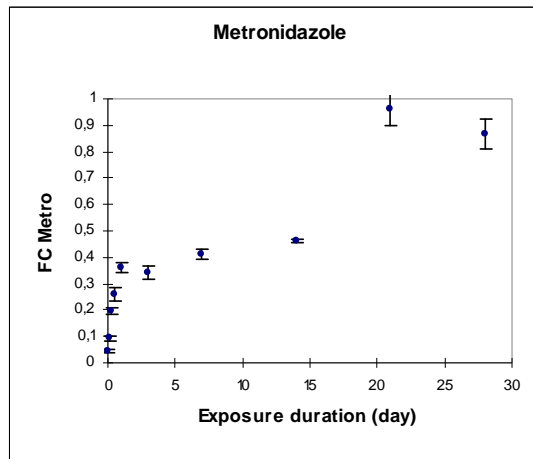


Micropollutants with random accumulation kinetic (group 3) classified by increasing log K_{ow} (FC: concentration factor)



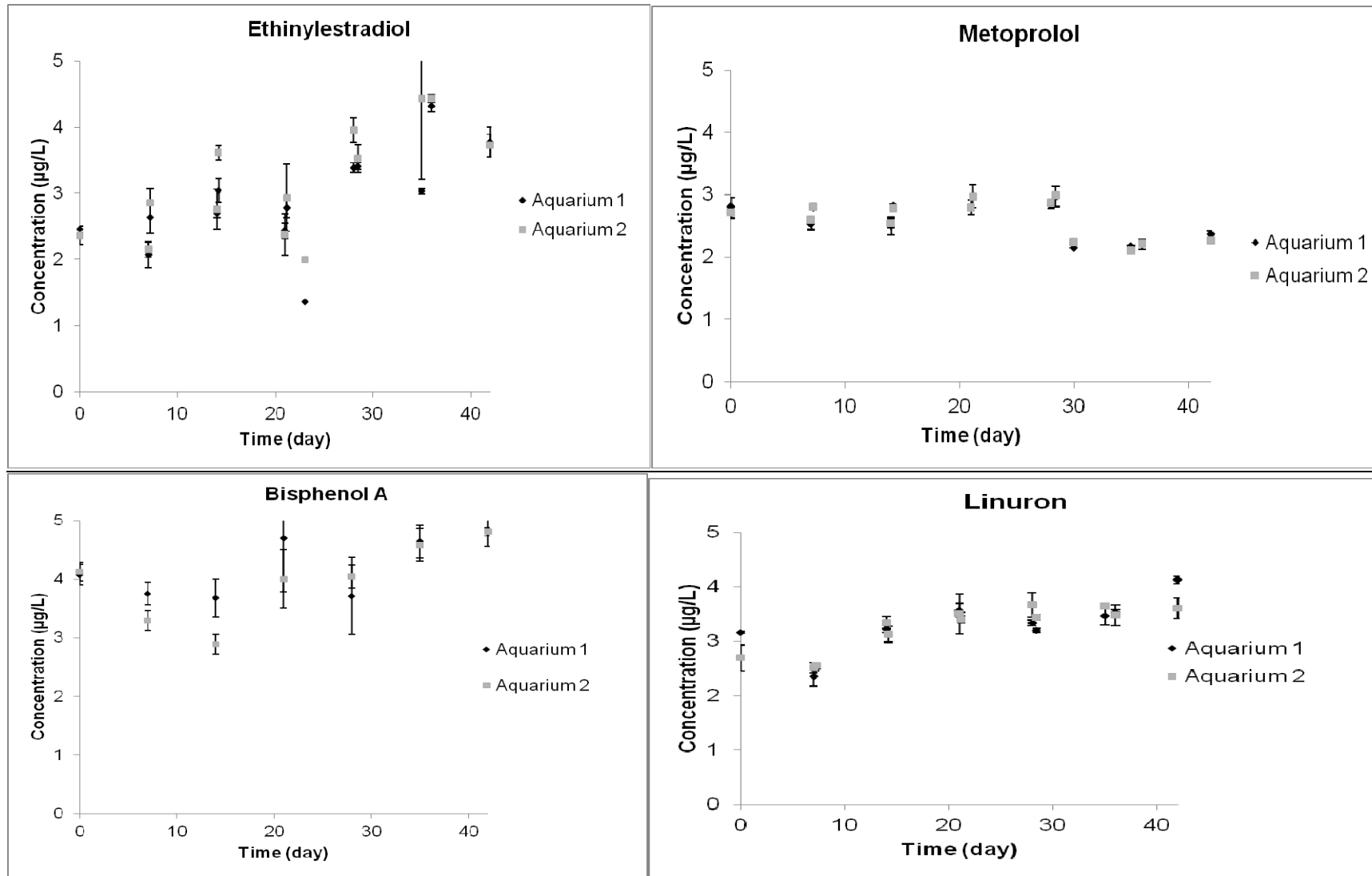


Micropollutants with no or low accumulation kinetic (group 4) classified by increasing log K_{ow} (FC: concentration factor)

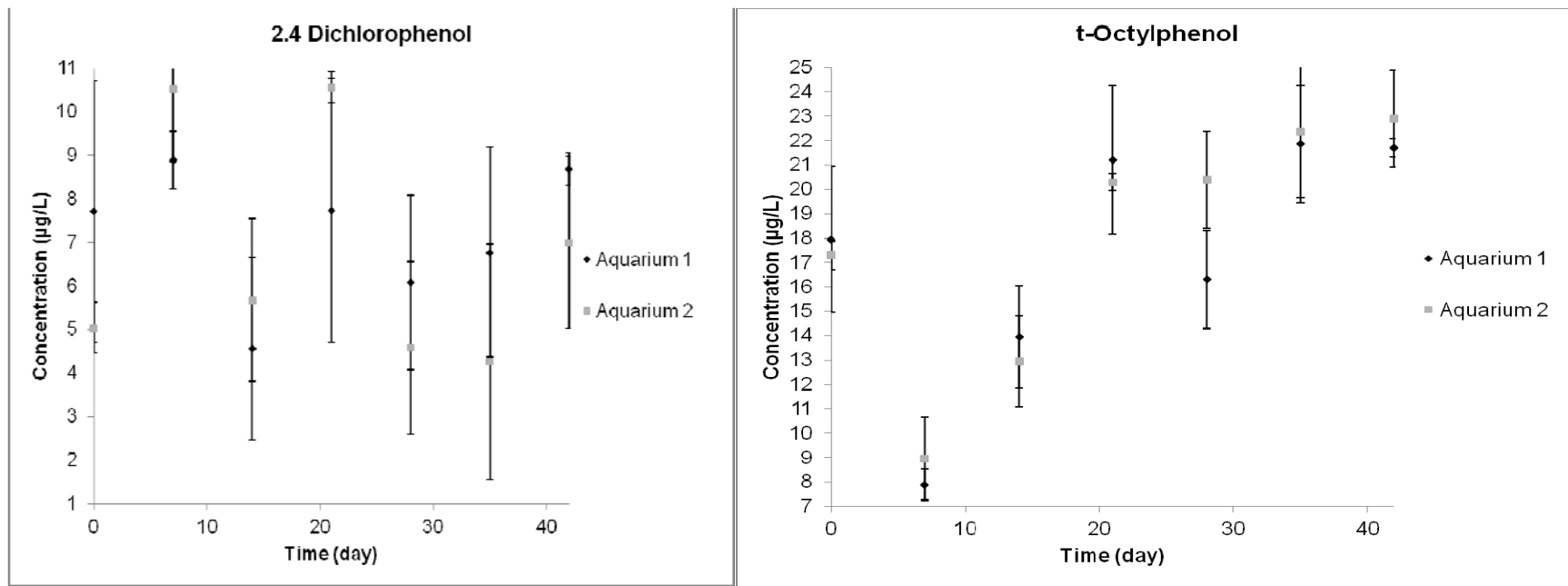


4-n-octylphenol: no accumulation
4-n-nonylphenol: no accumulation

Spiked tap water concentrations ($\mu\text{g/L}$) for ethinylestradiol, metoprolol, bisphenol A and linuron (micropollutants with concentrations close to the nominal value)



Spiked tap water concentrations ($\mu\text{g/L}$) for 2.4-dichlorophenol and t-octylphenol (micropollutants with concentrations far from the nominal value)



2. INFLUENCE DES MEMBRANES SUR LES CINÉTIQUES D'ACCUMULATION DE 43 MICROPOLLUANTS ET PRÉDICTION DU TYPE D'ACCUMULATION EN FONCTION DE LEURS PROPRIÉTÉS PHYSICO- CHIMIQUES

L'étude des cinétiques d'accumulation des 56 micropolluants dans la phase réceptrice du POCIS a permis de distinguer 2 groupes (regroupant 43 micropolluants) pour lesquels le POCIS peut être appliqué quantitativement. Lors de la publication de cet article, un nouveau modèle empirique permettant d'expliquer les cinétiques présentant un point d'inflexion (CRK2) a été développé (Fauvelle, 2012). Nous avons appliqué ce modèle (CRK2) à l'ensemble des 43 micropolluants qui s'accumulent quantitativement. Si ce modèle expliquait les cinétiques d'accumulation des micropolluants, celui-ci était validé. Le but étant de discriminer mathématiquement les 2 groupes. Plusieurs cinétiques d'accumulation de molécules initialement modélisée selon le modèle CRK1 ont été reclassées pour le modèle CRK2. Nous avons par la suite étudié l'accumulation de ces 43 micropolluants dans la membrane afin de déterminer son influence sur les cinétiques d'accumulation et sur le(s) type(s) d'interaction avec la phase réceptrice du POCIS. Enfin, une étude plus approfondie de l'influence des propriétés physico-chimiques des 43 micropolluants sur le(s) type(s) d'interaction avec la phase réceptrice a été réalisée. Cette publication est en cours de finalisation pour une future soumission.

2.1. RÉSUMÉ DE LA PUBLICATION 3 : « KINETIC ACCUMULATION MODELS AND PROCESSUS FOR 43 MICROPOLLUTANTS WITH “PHARMACEUTICAL” POCIS »

Les résultats de la publication Chapitre III.1.2 ont permis de distinguer 4 groupes différents d'accumulation dans la phase réceptrice du POCIS. Parmi ces groupes, 2 se

révélaient applicables pour une utilisation quantitative du POCIS (cinétiques d'accumulation modélisables et $FC > 3 \text{ L.j}^{-1}$, regroupant 43 micropolluants). L'objectif de cette publication était d'améliorer la compréhension du processus d'accumulation des micropolluants étudiés dans la phase réceptrice du POCIS. Pour cela, nous avons tout d'abord reclassé les molécules en fonction de leur groupe, non pas graphiquement (comme dans le Chapitre III.1.2), mais mathématiquement, afin de mieux discriminer ces groupes. Par la suite, nous avons étudié l'influence de la membrane (provenant de la même expérience que la phase réceptrice) sur les cinétiques d'accumulation des 43 micropolluants et sur leur(s) type(s) d'interaction avec la phase réceptrice du POCIS. De plus, nous avons étudié le(s) type(s) d'interaction avec la phase réceptrice du POCIS en fonction des propriétés physico-chimiques des molécules.

Dans la publication Chapitre III.1.2, le groupe 1 présentait des cinétiques d'accumulation curvilinéaires et le groupe 2 des cinétiques d'accumulation avec des points d'inflexion. Ces 2 groupes comprenaient 43 micropolluants : 30 dans le groupe 1 et 13 dans le groupe 2. Le classement des molécules dans chaque groupe a été réalisé graphiquement et vérifié à l'aide du coefficient de détermination ($R^2 > 0,99$ pour les molécules du groupe 1 et $< 0,99$ pour celles du groupe 2 en appliquant le modèle CRK1 à l'ensemble de ces molécules). Puis, un nouveau modèle empirique permettant d'expliquer les cinétiques présentant un point d'inflexion (CRK2) a été développé (Fauvelle, 2012). Nous avons donc décidé de discriminer mathématiquement les 2 groupes en appliquant pour chaque micropolluant le modèle CRK2 et en réalisant un test d'hypothèse sur ce modèle ($\alpha = 0,05$). Ce test consistait à vérifier la significativité du terme k_{u2} , du modèle CRK2 (exponentiel + linéaire, équation (18)). Si ce terme était significativement différent de 0, les molécules étaient classées comme s'accumulant selon le modèle CRK2. En revanche, si ce terme n'était pas significativement différent de 0, les molécules étaient classées comme s'accumulant selon le modèle CRK1. Ce test statistique d'hypothèse, a permis de reclasser 6 molécules, initialement dans le groupe CRK1, vers le groupe CRK2. Par conséquent, dans la publication Chapitre III.2.2, 24 molécules ont des cinétiques d'accumulation suivant le modèle CRK1 et 19 molécules ont des cinétiques d'accumulation suivant le modèle CRK2.

L'étude de l'accumulation dans les membranes du POCIS a indiqué que les micropolluants plutôt hydrophobes ($\log D > 3,5$) s'accumulaient significativement (facteur de concentration dans la membrane à 28 jours $FC_{28mb} > 1 \text{ L.g}^{-1}$). De plus, des molécules plus hydrophiles ($2,0 < \log D < 3,5$) s'accumulaient également significativement ($FC_{28mb} > 1 \text{ L.g}^{-1}$) si elles possédaient 2 à 3 atomes de chlore substitués sur un groupement phényle. En

revanche, les molécules hydrophiles ($\log D < 2,0$) étaient peu retenues dans la membrane du POCIS ($FC_{28mb} < 1 \text{ L.g}^{-1}$).

Par ailleurs, parmi les 24 molécules s'accumulant selon le modèle CRK1 (1 seul type d'interaction), 14 étaient accumulées significativement dans la membrane ($1 \text{ L.g}^{-1} < CF_{28mb} < 65 \text{ L.g}^{-1}$) et 10 ne l'étaient pas ($FC_{28mb} < 1 \text{ L.g}^{-1}$). Des temps de retard à l'accumulation dans la phase réceptrice ont été observés pour 10 des 14 molécules s'accumulant significativement dans la membrane. Parmi les 19 molécules s'accumulant selon le modèle CRK2 (2 types d'interactions), 2 étaient accumulées très significativement dans la membrane ($CF_{28mb} > 10 \text{ L.g}^{-1}$) et 17 ne l'étaient pas ($FC_{28mb} < 1 \text{ L.g}^{-1}$). Pour résumer, des modèles de type CRK1 ou CRK2 peuvent être observés dans la phase réceptrice qu'il y ait accumulation significative dans la membrane ou non. Ces observations indiquent que la membrane possède une influence sur les transferts cinétiques entre les différents compartiments du POCIS, mais elle n'a pas d'influence sur le(s) type(s) d'interaction avec la phase réceptrice.

Une comparaison des facteurs de concentration dans la membrane exposée à 7 jours (FC_{7mb}) en contact ou non avec de la phase réceptrice a été réalisée. Généralement, le FC_{7mb} en contact avec de la phase est inférieur au FC_{7mb} sans contact. Cela est dû à un effet « pompe » provenant de la phase réceptrice, qui est, pour la plupart des cas, toujours dans le régime intégratif après 7 jours d'exposition. Cette effet est moins marqué ($FC_{7mb} \text{ contact} \approx FC_{7mb} \text{ sans contact}$) lorsque l'accumulation dans la membrane est élevée. Cette comparaison permet de déterminer l'étape limitante dans le transfert des micropolluants à travers le POCIS. Lorsque les FC_{7mb} sont similaires, l'étape limitante est le transfert dans la membrane. Lorsque les FC_{7mb} sont différents, l'étape limitante est le transfert dans la couche limite de la phase réceptrice. En revanche, cette comparaison ne permet pas de déterminer l'impact du transfert dans la couche limite d'eau.

Étant donné que la membrane n'a pas d'impact sur le(s) type(s) d'interaction avec la phase réceptrice, une analyse factorielle discriminante (AFD) a été réalisée dans le but de déterminer les propriétés physico-chimiques des molécules ($\log D$, surface polaire et apolaire, ionisation, liaisons aromatiques, surface de projection, volume, énergie Π , polarisabilité, masse molaire) responsables des différents modèles d'accumulation (CRK1 ou CRK2). Il apparaît que l'AFD permet de discriminer les modèles avec plus de 90 % de confiance. Les variables expliquant majoritairement la discrimination sont le $\log D$ et la surface polaire. Le modèle CRK1 est corrélé à des variables représentant l'hydrophobie ($\log D$ élevé, surface apolaire, liaisons aromatiques) et le modèle CRK2 est corrélé à des variables représentant

Chapitre III. Étalonnage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition

l'hydrophilie et l'hydrophobie (surface polaire, log D faible, liaisons aromatiques). Par conséquent, le type d'interaction entre la phase et les molécules s'accumulant selon le modèle CRK1 est majoritairement hydrophobe et les types d'interaction entre la phase et les molécules s'accumulant selon le modèle CRK2 sont hydrophile et hydrophobe. En supposant des échanges isotropes pour le modèle CRK1, cela suggère la possibilité d'obtenir des C_{TWA} justes en utilisant des R_s robustes et de référence et en appliquant des PRC appropriés. En revanche, en supposant des échanges anisotropes pour le modèle CRK2, des études complémentaires sur l'évaluation des C_{TWA} sont nécessaires. De plus, la question de la robustesse des R_s des molécules du groupe 2 par extrapolation de leur $t_{1/2}$ à 14 jours reste à déterminer.

2.2. PUBLICATION 3 (IN PREPARATION)

Kinetic accumulation models and processus for 43 micropollutants with “pharmaceutical” POCIS

Nicolas Morin^a, Nicolas Mazzella^b, Jérôme Randon^c, Julien Camilleri^c, Cécile Cren-Olivé^c, Marina Coquery^a, Cécile Miège^{a,*}

^a Irstea, UR MAEP (Freshwater Systems, Ecology and Pollution), 5 rue de la Doua, 69626 Villeurbanne, France

^b Irstea, UR REBX, 50 avenue de Verdun, 33612 Cestas, France

^c Institut des Sciences Analytiques, Université Claude Bernard Lyon I, Université de Lyon, 69622 Villeurbanne cedex, France

^d Université de Lyon - Institut des Sciences Analytiques, Département Service Central d'Analyse - UMR 5280 CNRS, Université Lyon1, ENS-Lyon - 5 rue de la Doua, 69100 Villeurbanne, France

* Corresponding author. Tel.: +33 0 4 72 20 87 44; Fax: +33 0 4 78 47 78 75; E-mail: cecile.miege@irstea.fr

Abstract

Recent works have highlighted the different kinetic accumulation models in POCIS receiving phase. In this study, we validate the accumulation model (called in this paper chemical-reaction kinetics 1, i.e., CRK1 or chemical-reaction kinetics 2, i.e., CRK2), determined in previous work (Morin *et al.*, 2013). It appeared that 6 molecules were reclassified from CRK1 to CRK2 model. We determine the influence of the membrane on these different phase accumulations. Accumulation in membranes is explained by hydrophobicity of micropollutants, leading to lag times in receiving phase. Moreover, CRK1

or CRK2 phase accumulation can be modeled if there is interaction or not with the membrane. This suggests an influence of the membrane in the kinetic transfers to the receiving phase but not in type of interactions with phase. We also determine molecules for which the diffusion is membrane-controlled or phase-controlled. At last, we performed a factorial discriminant analysis to predict with more than 90% confidence the type of accumulation of a micropollutant as a function of their physical-chemical properties. It appeared that the most important properties in the accumulation type were the log D and the polar surface area. We expect that CRK1 molecules interact with the phase mainly by hydrophobic interactions and that CRK2 molecules interact by both hydrophobic and hydrophilic interactions.

1- INTRODUCTION

Passive samplers are useful tools for the measure of organic micropollutants concentrations in surface waters. These devices are usually exposed in natural or waste waters for periods from a few days to one month and they accumulate micropollutants by passive diffusion into a receiving phase. They allow determining time-weighted average (TWA) concentrations and they are generally able to decrease limits of quantification in comparison to classical grab water sampling (Morin *et al.*, 2012). Different types of passive samplers have been developed according to the nature of organic micropollutant studied (Seethapathy *et al.*, 2008). For hydrophilic molecules, the Polar Organic Chemical Integrative Sampler (POCIS) is often used (Zabiegała *et al.*, 2010). The POCIS tool has been applied for quantitative (Mazzella *et al.*, 2007; Lissalde *et al.*, 2011), qualitative (Alvarez *et al.*, 2005) or biological (Vermeirssen *et al.*, 2005) applications. Nevertheless, the quantitative aspect still needs further research. To evaluate TWA concentrations, it is necessary to determine sampling rates (R_s), which represent the volume of water cleared by the POCIS. But R_s could be influenced by environmental parameters such as flow velocities, temperature and biofouling. So, it is not possible to apply in a quantitative way laboratory R_s , obtained under control conditions, in the field except using molecules called performance and reference compounds (PRCs). These molecules, spiked into the POCIS before its immersion, have to be desorbed significantly during the exposure duration and must undergo isotropic exchange. Knowing laboratory R_s , laboratory and *in situ* desorption of a PRC, it is possible to calculate corrected R_s to obtain *in situ* TWA concentrations.

Partitioning (absorption) phenomena are observed with liquid passive samplers (Huckins *et al.*, 1993). On the contrary, adsorption phenomena are expected with solid samplers (Mazzella *et al.*, 2010; Harman *et al.*, 2011). Generally, passive samplers for hydrophobic molecules have liquid receiving phase and passive samplers for hydrophilic molecules have solid receiving phase. Isotropic exchanges have been successfully verified for hydrophobic micropollutant with SPMD (semi-permeable membrane device), LDPE (low-density polyethylene) and silicone rubber (SR) (Booij *et al.*, 1998; Huckins *et al.*, 2002). But for hydrophilic molecules, anisotropic exchanges were observed (Shaw *et al.*, 2009). Thus, exchanges are supposed to be anisotropic for POCIS. Nevertheless, Dias and Poole (2002) indicated that interactions with Oasis® HLB phase (receiving phase presents in the POCIS) can be partly explained by partitioning.

According to the theory, the accumulation of organic micropollutants into passive samplers follows a first-order kinetic (“classical” accumulation), irrespective of the type of sampler, i.e., for hydrophobic (Huckins *et al.*, 1993) or for hydrophilic (Alvarez, 1999) molecules. In case of samplers for hydrophobic molecules, theoretical and empirical accumulation models fit correctly for micropollutants with octanol-water partition coefficients ($\log K_{ow}$) between 3.0 and 7.5 (Huckins *et al.*, 1999; Booij *et al.*, 2003; Rusina *et al.*, 2010). It is also possible to predict R_s as a function of the $\log K_{ow}$ of the molecules and the exposure temperature; this was successfully demonstrated for polychlorinated biphenyls (PCBs) and polyaromatic hydrocarbons (HAPs) for LDPE, SPMD and also for SR (Huckins *et al.*, 1999; Booij *et al.*, 2003; Rusina *et al.*, 2010). For hydrophilic molecules, it was recently shown that, for some molecules (for example atenolol, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, estriol), differences between the theoretical accumulation (first-order kinetic model) and the experimental one (empirical model) were observed. Indeed, using the “pharmaceutical” POCIS, Morin *et al.* (2013) reported accumulation kinetics with an inflexion point for 13 molecules and Fauvelle (2012), who observed the same kind of behaviour for several pesticides, proposed a new mathematical equation to modelize their accumulation. Results of these recent studies showed that further research is required on the accumulation model for the POCIS. Moreover, as R_s are supposed to be governed by adsorption, their predictions are difficult using only $\log K_{ow}$ values (contrary to samplers for hydrophobic molecules). Furthermore, in the case of Oasis® HLB sorbent, multiple interactions are involved as it contains two different moieties (one apolar: divinylbenzene – DVB, and one polar: N-vinylpyrrolidone –NVP). This was showed by Bäuerlein *et al.*(2012), who studied the

sorption isotherms of different molecules on HLB sorbent. For carbamazepine, caffeine and lidocaine, a double Langmuir model fitted better than a single Langmuir model indicating two different adsorption mechanisms.

In a previous work, we studied the accumulations of 56 relatively polar organic chemicals (hormones, pharmaceuticals, alkylphenols, UV filter, pesticides) in the “pharmaceutical” POCIS using a flow-through calibration system (Morin *et al.*, 2013). We were able to distinguished 4 groups of micropollutants according to the type of accumulation: “classical accumulation” curve (group 1 with 30 micropollutants), accumulation with an inflexion point (group 2 with 13 micropollutants), random accumulation mainly due to molecule degradation in water (group 3 with 8 micropollutants), and low or no accumulation (group 4 with 5 micropollutants).

In this work, we focus on the 43 micropollutants previously studied (Morin *et al.*, 2013) characterized by a “classical” or an inflexion point accumulation (group 1 and 2). The general objective of this paper is to better understand the accumulation process of micropollutants in the “pharmaceutical” POCIS receiving phase. More precisely, firstly, we intended to validate the accumulation models (group 1 or group 2) previously chosen for 43 micropollutants. Secondly, we aimed at determining if the POCIS membrane has an influence on the accumulation process and, therefore, on the curve pattern. Thirdly, we wanted to evaluate if we could predict the accumulation type according to the micropollutant physical-chemical properties. As a response of these 3 objectives, we apply a statistical test for testing the significativity of the new mathematical term determined by Fauvelle (2012), we analyzed POCIS membranes and we performed a factorial discriminant analysis (FDA) for classifying micropollutants in groups according to their physical-chemical properties.

2- METHODS AND MATERIALS

The analytical method and calibration system have been described in details in Morin *et al.* (2013). There are briefly presented below.

Micropollutants

The 43 micropollutants studied in this paper are indicated below. The ones with an asterisk are those presenting an inflexion point in their accumulation kinetic as reported by Morin *et al.* (2013):

Chapitre III.2. Influence des membranes sur les cinétiques d'accumulation de 43 micropolluants et prédiction du type d'accumulation en fonction de leurs propriétés physico-chimiques

- 4 alkylphenols and phenols: bisphenol A [BPA], t-butylphenol [t-BP], 2,4-dichlorophenol-d3 [2.4-DCP], t-octylphenol [t-OP];
- 2 antibiotics: sulfamethoxazole [Sulfa]*, trimethoprim [Trim]*;
- 4 anti-inflammatories: diclofenac sodium salt [Diclof], ibuprofene [Ibu]*, ketoprofene [Keto]*, naproxene [Napro]*;
- 2 benzodiazepines: lorazepam [Lora], oxazepam [Oxa];
- 10 betablockers: acebutolol hydrochloride [Ace], atenolol [Ate]*, betaxolol [Bet], bisoprolol fumarate [Bis], metoprolol tartrate [Met], nadolol [Nad]*, oxprenolol [Oxp], propranolol hydrochloride [Prop], sotalol hydrochloride [Sot]*, timolol hydrogen maleate [Tim];
- 1 lipopenic: bezafibrate [Beza]*;
- 2 other pharmaceuticals: carbamazepine [Carba], furosemide [Furo]*;
- 2 fungicides: carbendazim [Carb]*, prochloraz [Pro];
- 7 herbicides: 2,4-dichlorophenoxyacetic acid [2.4-D]*, 3,4-dichloroaniline [3.4-D], acetochlore [Acet], alachlore [Ala], atrazine [Atra], diuron [Diu], linuron [Lin];
- 5 estrogens: estrone [E1], 17 α -estradiol [α -E2], 17 β -estradiol [β -E2], estriol [E3]*, ethynilestradiol [EE2];
- 2 progestogens: megestrol acetate [MegA], progesterone [P];
- 1 androgen: testosterone [T];
- 1 UV filter (4-methylbenzylidene camphor [4-MBC]).

Moreover, we used 2 internal standards: 17 β -estradiol acetate and metoprolol impurity

A.

Calibration system

Briefly, the calibration system consisted of two aquaria (50 L each) filled by tap water freshly spiked with 3 $\mu\text{g/L}$ of each micropollutant. Triplicates of “pharmaceutical” home-made POCIS (45.8 cm^2 of exposed surface, 200 mg of receiving phase) were collected at $t = 1, 3, 6$ and 12 hours and at $t = 1, 3, 7, 14, 21$ and 28 days. One additional “free-phase” triplicate of POCIS (POCIS without phase) was immersed for 7 days. During calibration, physical-chemical parameters (temperature, pH, conductivity, dissolved organic carbon, flow velocities) and micropollutant concentrations in water were controlled at regular intervals; we checked that they were kept relatively constant with time. Indeed, the relative standard deviation (RSD) were lower than 30% for the physical-chemical parameters and lower than

35% for the micropollutant concentrations (except t-butylphenol, progesterone and 4-methylbenzylidene camphor with RSD lower than 50%). We used concentration factors (CF) in POCIS receiving phase, in order to take in account for these water concentration variations.

Pre-treatment of POCIS receiving phase and POCIS membranes

POCIS were kept at 4°C before immersion and -20°C after immersion and before extraction. An additional fabrication blank POCIS (not immersed) was made and kept at -20°C until being processed for analysis in order to check for possible contamination.

Exposed POCIS and blanks were let at ambient temperature for 1 hour before processing. POCIS receiving phase (Oasis® HLB bulk sorbent, 60 µm) were transferred with few milliliters of ultrapure water in pre-weighted 6 mL glass solid phase extraction cartridges equipped with polytetrafluoroethylene frits. POCIS membranes (hydrophilic polyethersulfone (PES) SUPOR 100 membrane disc filters (0.1 µm, 90 mm membrane diameter) were rinsed with ultrapure water and dried with absorbant paper during 30 minutes. Then, they were roped and placed into test tubes. The sorbent was eluted with 2 x 5 ml of methanol and then with 2 x 5 ml of a mixture methanol/dichloromethane (50/50, v/v). The membranes were eluted with 14 mL of methanol and then 12 mL of a mixture methanol/dichloromethane (50/50, v/v) during 30 minutes each using a Syncore rotating at 250 rpm. Sorbent and membrane eluates were separated in 3 fractions in order to quantify all micropollutants by 4 analytical methods (one for betablockers, one for estrogens, and two multiresidue methods for the remaining molecules) according to Morin *et al.* (2013). They were evaporated to dryness under a gentle stream of N₂. The extracts were then reconstituted into:

- 500 µL (1000 µL for membranes) of a mixture H₂O/ACN (99/1, v/v) including internal standard at 50 µg/L (i.e., metoprolol impurity A) for betablockers analysis,
- 500 µL (1000 µL for membranes) of a mixture H₂O/ACN (60/40, v/v) including internal standard at 50 µg/L (i.e: estradiol acetate) for estrogens analysis,
- 2 mL of a mixture H₂O/ACN (80/20, v/v) for the 2 multiresidue analysis.

For betablockers and hormones, extracts of membranes were filtered through Chromafil PET. Filtration recoveries were controlled and corrected by the use of solvent spiked at 100 µg/L and filtered through Chromafil polyethylene terephthalate (PET) (0.2 µm, 25 mm diameter).

Before analysis, extracts were diluted 100 to 500 times in order to be within the concentration range of each method and to prevent for matrix effects. For betablockers and hormones analysis, dilutions were done in their respective mobile phase mixture. For multiresidue analysis, extracts were diluted in ultrapure water. All the extracts were stored at -20°C until analysis.

Pre-treatment of water samples

Water samples were analysed by direct injection after moderate dilution to obtain the adequate mobile phase mixture (i.e., $\text{H}_2\text{O}/\text{ACN}$ (99/1, v/v) for betablockers, $\text{H}_2\text{O}/\text{ACN}$ (60/40, v/v) for estrogens and ultrapure water for multiresidue analysis); and after the addition of possible internal standards (metoprolol impurity A and estradiol acetate at $50\ \mu\text{g}/\text{L}$ for betablockers and estrogens, respectively). Water samples were kept at -20°C until analysis.

LC-MS/MS analysis

Analytical methods used for betablockers and estrogens are detailed elsewhere (Miège *et al.*, 2009; Gabet-Giraud *et al.*, 2010). Briefly, the analysis system consisted on Agilent 1100 chromatographic system coupled with an API 4000 triple-quadrupole mass spectrometer from AB Sciex. Separation was performed with Xbridge C18 end-capped columns (150 x 2.1 mm, $3.5\ \mu\text{m}$) equipped with guard columns and using gradients with LC-MS grade water (buffered with ammonium formiate for betablockers) and acetonitrile. Mass spectrometry was performed with an electrospray in negative mode for estrogens or in positive mode for betablockers.

The multiresidue methods used for the 41 other micropollutants are described elsewhere (Camilleri *et al.*, 2012; Morin *et al.*, 2013). Briefly, the analysis system consisted on Agilent 1200 chromatographic system coupled with a triple quadrupole 3200 Qtrap from AB Sciex. The chromatographic column used for separation was a Kinetex XB-C18 Core Shell (100 x 2.1mm, $1.7\ \mu\text{m}$) equipped with a KrudKatcher ($0.2\ \mu\text{m}$) filter. In positive mode (for 29 molecules: the UV filter, the hormones - other than estrogens, all the pesticides except the 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and almost all pharmaceuticals except furosemide, ibuprofene and salicylic acid), the separation was performed with a multi-linear gradient with water (acidified with formic acid) and ACN. In negative mode (for 12 molecules: all alkylphenols and phenols, 1 pesticide - 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and 3 pharmaceuticals

- furosemide, ibuprofene and salicylic acid), the separation was done with a multistep gradient with 0.1 mM ammonium acetate in water and ACN.

3- Accumulation models for POCIS and statistical analysis

According to the theory, accumulation in passive samplers can be described by Fick's first law of diffusion, assuming linear concentration gradients between layers separating external bulk water and receiving medium (Górecki et Namienik, 2002). This diffusion can be modeled by the mass-transfer coefficient (MTC) model which is based on mathematical description of solute-mass transfer (fluxes) through the different layers. In the POCIS, 3 different layers are expected assuming that the biofouling layer is negligible (Alvarez *et al.*, 2004): the water-boundary layer (WBL), the membrane layer and the phase-boundary layer (PBL). The overall mass-transfer coefficient k_o controls the uptake rates of micropollutant in POCIS. The reverse of k_o , which represents the overall mass-transfer resistance is an addition of each mass-transfer resistance layer and is defined by the equation (1):

$$(1) \quad \frac{1}{k_o} = \frac{1}{k_w} + \frac{1}{k_m K_{mw}} + \frac{1}{k_p K_{pw}}$$

where $1/k_o$ is the overall mass-transfer resistance of a micropollutant in the POCIS (s/cm), $1/k_w$ is the WBL mass-transfer resistance (s/cm), $1/k_m$ is the membrane mass-transfer resistance (s/cm), K_{mw} is the membrane-water partitioning coefficient (L/g), $1/k_p$ is the PBL mass-transfer resistance (s/cm) and K_{pw} is the phase-water partitioning coefficient (L/g).

With the MTC model, it is possible to determine micropollutants controlled by the membrane or by the receiving phase. In the case of membrane-controlled micropollutants, the term $1/k_m K_{mw} \gg 1/k_p K_{pw}$. In the case of phase-controlled micropollutants, the term $1/k_p K_{pw} \gg 1/k_m K_{mw}$. Membrane-controlled micropollutants are supposed to be insensible to flow velocity (Booij *et al.*, 1998).

The two types of accumulations models described in the introduction can be explained using the chemical-reaction kinetics (CRK) model. The first model (CRK1) is the "classical" accumulation model (Alvarez, 1999) and is defined by the equation (2):

$$(2) \text{ CRK1} \quad CF = \frac{C_s}{C_w} = K_{sw}(1 - e^{-k_e t}) = \frac{k_u}{k_e}(1 - e^{-k_e t})$$

where CF is the concentration factor (L/g), C_s is the concentration of a given micropollutant in the receiving phase at time t ($\mu\text{g/g}$), C_w the TWA concentration of the same micropollutant in the water ($\mu\text{g/L}$), K_{sw} is the sampler-water partition coefficient (L/g), k_u the accumulation rate constant of the micropollutant in the receiving phase (L/g/d), k_e the elimination (or exchange) rate constant of the micropollutant in the receiving phase (1/d) and t the time (d).

In this model, one type of interaction dictates the accumulation and isotropic exchanges are expected.

The second model (CRK2) is a new-developed accumulation model (Fauvelle, 2012) and is defined by the equation (3):

$$(3) \text{ CRK2} \quad CF = \sum K_{sw(i)}(1 - e^{-k_{e(i)} t})$$

where (i) represents different interaction phenomena between the POCIS receiving phase and the micropollutants. Thus, with this model, anisotropic exchanges are expected.

In previous work, we observed micropollutants with an inflexion point in their kinetic accumulation (Morin *et al.*, 2013). Thus, we supposed that two interaction phenomena applied and that $i = 2$. There are 3 different hypotheses for explaining this type of accumulation. Firstly, interactions can be due to fast adsorption on the macropores of the polymer receiving phase and then slower diffusion and adsorption on its mesopores and micropores (Górecki *et al.*, 1999; Rafferty *et al.*, 2007). Secondly, it is also possible that interactions are due to a multi-layer adsorption mechanism: a first layer formed directly on the sorbent and then, a second layer formed on the first one (Sing, 1984). Thirdly, micropollutants might also accumulate by two different sorption mechanisms: a hydrophilic and a hydrophobic one due to the presence of the N-vinylpyrrolidone and the polystyrene divinylbenzene groups which characterize the HLB phase (Bäuerlein *et al.*, 2012). All these hypotheses should follow two “classical” accumulation processes (double exponential model); but we indicated in a previous work (Morin *et al.*, 2013) that micropollutants with an inflexion point presented a linear accumulation kinetic after the inflexion point (i.e., equilibrium is not reached for the

second exponential term). Thus, the model performs for equation (3) is an exponential combined to a linear model, leading to the equation (4):

$$(4) \quad CF = K_{sw1}(1 - e^{-k_{e1}t}) + k_{u2}t = \frac{k_{u1}}{k_{e1}}(1 - e^{-k_{e1}t}) + k_{u2}t$$

where the subscript 1 and 2 refers to the first and the second interaction (L/g/d).

Validation method for model comparisons

The best fitting model for each micropollutant was validated using a student test. The student test ($\alpha = 0.05$) permitted to test the k_{u2} significativity. If the t_{obs} value (defined as the k_{u2} value divided by its standard deviation) was higher than the t_{the} value (found in tables), the k_{u2} term was significantly different from 0 and then, the CRK2 model was validated. If not, k_{u2} was not significantly different from 0 and the CRK1 was validated. Moreover, if the k_{u2} term was significantly different from 0 but the other parameters of the equation (4) (k_{u1} or k_{e1}) were negative, the CRK1 model was validated.

Factorial discriminant analysis (FDA)

FDA results were obtained performing a data analysis ($\alpha = 0.05$) thanks to the XLStat Software. The FDA is used when there is a qualitative variable Y (with several modalities) and quantitative variable X (with several values). The aim is to find explicative factors for Y and to predict Y modality knowing X values. In this paper, Y modalities correspond to the types of accumulations and X values represent the physical-chemical properties of studied micropollutants.

4- Results and discussion

Validation of the best fitting model for micropollutant accumulation

In order to validate which model (CRK1 or CRK2) is the most suitable for the different micropollutants studied, we applied the CRK2 model for the 43 micropollutants indicated in Table 1.

Chapitre III.2. Influence des membranes sur les cinétiques d'accumulation de 43 micropolluants et prédiction du type d'accumulation en fonction de leurs propriétés physico-chimiques

Table 1: Comparison of two models for describing accumulation of micropollutants in POCIS receiving phase. Micropollutants in bold character are those previously classified as CRK1 model in Morin *et al.* (2013) and reclassified as CRK2 model in this study

Micropollutant	Kinetic model from Morin <i>et al.</i> ^a	k_{u2}	s.d. k_{u2} ^b	Best kinetic model
2,4-DCP*	CRK1	-0,6	0,9	CRK1 ^c
Prop	CRK1	-1,5	3,2	CRK1 ^c
Ace	CRK1	14,0	304,1	CRK1 ^c
Tim	CRK1	0,3	0,1	CRK2 ^d
Oxp	CRK1	-0,2	0,4	CRK1 ^c
Bet	CRK1	1,3	0,2	CRK1 ^{c,e}
t-BP*	CRK1	0,7	0,3	CRK1 ^{d,f}
Met	CRK1	32,4	2366,9	CRK1 ^c
Bis	CRK1	-12,8	201,5	CRK1 ^c
Lin*	CRK1	0,5	0,1	CRK2 ^d
Oxa	CRK1	35,5	2326,9	CRK1 ^c
Diclof	CRK1	0,9	0,0	CRK2 ^d
T	CRK1	-19,3	398,5	CRK1 ^c
Diu	CRK1	0,7	0,0	CRK2 ^d
Lora	CRK1	22,5	1929,1	CRK1 ^c
Atra	CRK1	0,9	0,0	CRK2 ^d
t-OP*	CRK1	5,1	384,3	CRK1 ^c
Ala	CRK1	1,0	0,0	CRK1 ^e
Acet	CRK1	1,0	0,0	CRK1 ^c
b-E2	CRK1	1,2	0,0	CRK1 ^c
MegA*	CRK1	1,4	0,0	CRK1 ^c
E1*	CRK1	1,2	0,0	CRK1 ^c
a-E2	CRK1	1,2	0,0	CRK1 ^c
Carba	CRK1	0,9	0,0	CRK2 ^d
EE2*	CRK1	-11,7	18223,3	CRK1 ^c
Pro*	CRK1	-5,7	33256,0	CRK1 ^c
BPA	CRK1	1,3	0,0	CRK1 ^c
3.4-D*	CRK1	24,9	1256,7	CRK1 ^c
P*	CRK1	1,7	0,0	CRK1 ^c
4-MBC*	CRK1	1,1	0,0	CRK1 ^c
Sot	CRK2	0,2	0,0	CRK2 ^d
Ate	CRK2	0,1	0,0	CRK2 ^d
Sulfa	CRK2	0,2	0,0	CRK2 ^d
Nad	CRK2	0,4	0,0	CRK2 ^d
Trim	CRK2	0,5	0,1	CRK2 ^d
Furo	CRK2	0,5	0,0	CRK2 ^d
Carb	CRK2	0,5	0,1	CRK2 ^d
2.4-D acid	CRK2	0,1	0,0	CRK2 ^d
E3	CRK2	0,9	0,1	CRK2 ^d
Napro	CRK2	0,4	0,0	CRK2 ^d
Keto	CRK2	0,6	0,0	CRK2 ^d
Ibu	CRK2	0,9	14,5	CRK2 ^d
Beza	CRK2	0,6	0,0	CRK2 ^d

^a: (Morin *et al.*, 2013)

^b: standard deviation

^c: CRK1 validated because k_{u2} was not significantly different from zero

^d: CRK2 validated because k_{u2} was significantly different from zero

^e: CRK2 model not validated because k_{e1} was negative

^f: CRK1 validated because $t_{obs\ ku2} < t_{the\ ku2}$

*: micropollutant with lag time

Among the 13 micropollutants identified by Morin *et al.* (2013) with an inflexion point during kinetic accumulation (CRK2 in column “Kinetic model from Morin *et al.*), the best kinetic model appears to be effectively the CRK2 model. Indeed, for these micropollutants, k_{u2} was significantly different from 0, according to the Student test.

For the 30 micropollutants identified by Morin *et al.* (2013) as a “classical” kinetic accumulation (CRK1 in column “Kinetic model from Morin *et al.*), 24 of them are effectively validated as CRK1 model. Indeed, the student test validates this model. However, for 6 micropollutants (timolol, linuron, diclofenac, diuron, atrazine, carbamazepine), it appeared that equation 4 better fits the accumulation kinetic than equation 2. Indeed, k_{u2} term was not significantly different from 0 and the $t_{obs\ k_{u2}} > t_{the\ k_{u2}}$. So, for these 6 micropollutants, CRK2 model was validated.

When micropollutant accumulation kinetics are better described by CRK1, isotropic exchanges are expected. Thus, it is possible to determine TWA concentrations with robust laboratory R_s and the use of suitable PRCs. If micropollutant accumulation kinetics fit better with CRK2 model, anisotropic exchanges are expected and the determination of TWA concentrations is supposed to be biased.

This validation permits to better discriminate the type of accumulation kinetics of the 43 studied micropollutants than it was previously done in Morin *et al.* (2013). The aim of this validation is to better evaluate the influence of the membrane on the kinetic accumulation and to define which micropollutant physical-chemical properties have an influence on accumulation type to be able to predict the accumulation model according to the micropollutant. Therefore, for previously unstudied micropollutants, it should be possible to predict if TWA concentrations could be determined accurately or not.

Influence of the membrane on the micropollutant accumulation in the POCIS

To study the influence of the membrane, we quantified micropollutant concentrations both in membrane and in POCIS receiving phase as a function of the time. On Figure 1, we illustrate 4 examples of micropollutant distribution between the membranes and the receiving phase. Results for all micropollutants are presented in supplementary material.

Chapitre III.2. Influence des membranes sur les cinétiques d'accumulation de 43 micropolluants et prédiction du type d'accumulation en fonction de leurs propriétés physico-chimiques

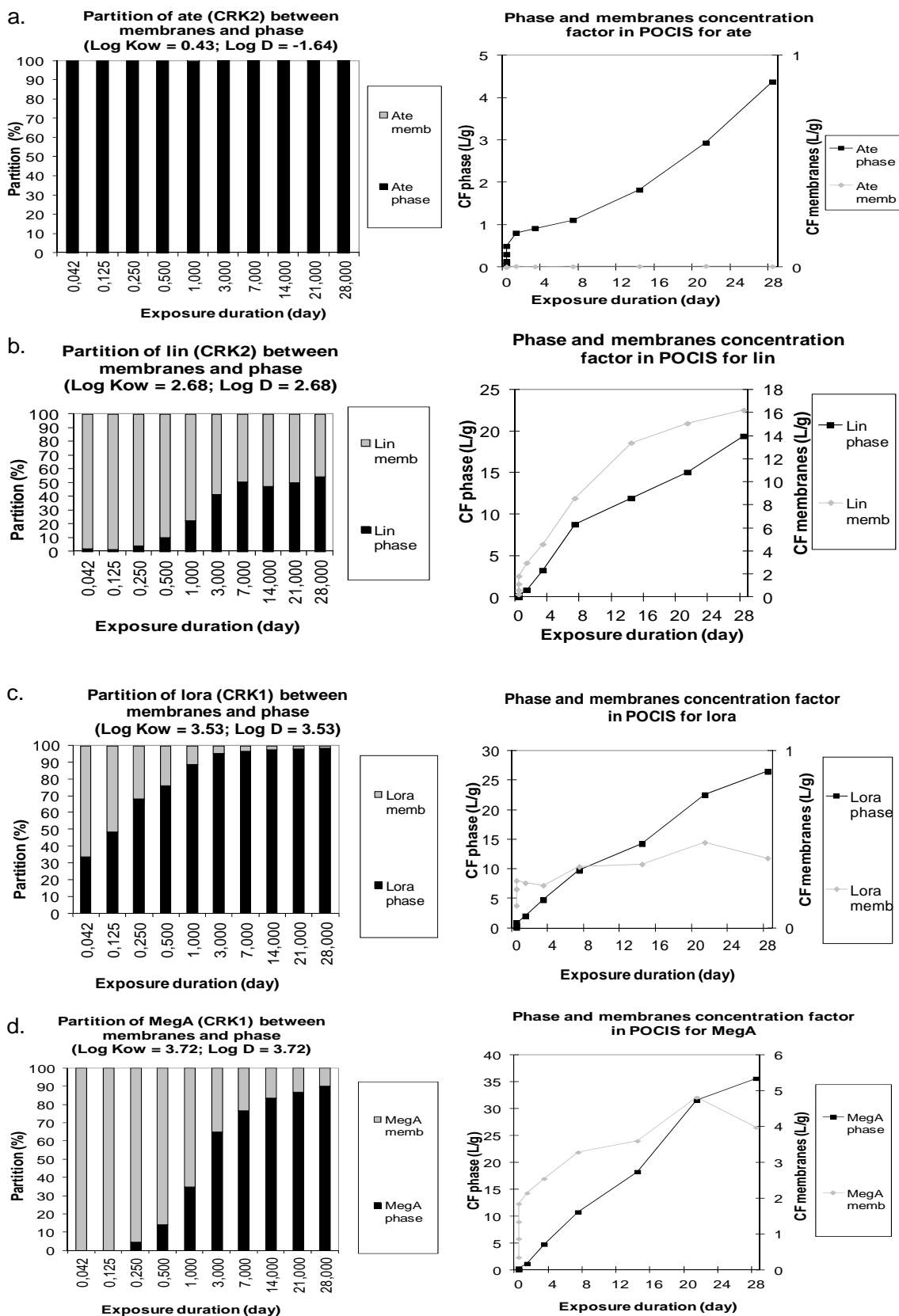


Figure 1: Relative partition between the membranes and the phase (left side) and concentration factors in membranes and in phase (right side) as a function of the time for CRK2 molecules (atenolol (a.), linuron (b.)) and CRK1 molecules (lorazepam (c.) and megestrol acetate (d.))

Influence of the hydrophobicity for accumulation in membrane

Accumulation in POCIS membrane depends partly on the micropollutant hydrophobicity and ionisation. Indeed, when $\log D$ is lower than 2.5, membrane concentration factor after 28 days of exposure (CF_{28mb}) was lower than 1 L/g (Figure 1 a.), except for propranolol because of the analytical procedure (i.e., too low recovery after filtration of the membrane extract). Micropollutants with $\log D$ higher than 3.5 had $CF_{28mb} \geq 1$ L/g (Figure 1 d.). Micropollutants with $\log D$ between 2 and 3.5 and with 2 or 3 chlorine substituted on phenyl group were retained significantly in the membrane, such as 3,4-dichloroaniline ($\log D = 2.35$), 2,4-dichlorophenol ($\log D = 2.49$), diuron ($\log D = 2.53$), linuron ($\log D = 2.68$; Figure 1 b.) and prochloraz ($\log D = 3.62$). On the contrary, oxazepam ($\log D = 2.92$) and lorazepam ($\log D = 3.53$; Figure 1 c.), which do not have chlorine atom were poorly retained in the membrane ($CF_{28mb} < 1$ L/g). It is possible that chlorine atoms substituted on phenyl groups have particular affinity for PES membranes. Finally, the highest CF_{28mb} (≥ 9 L/g) were measured for prochloraz ($CF_{28mb} = 9$ L/g; $\log D = 3.62$), diuron ($CF_{28mb} = 10$ L/g; $\log D = 2.53$), linuron ($CF_{28mb} = 16$ L/g; $\log D = 2.68$; Figure 1 b.), 4-methylbenzylidene camphor ($CF_{28mb} = 18$ L/g; $\log D = 5.12$) and 3,4-dichloroaniline ($CF_{28mb} = 65$ L/g; $\log D = 2.35$). And except for the 4-methylbenzylidene camphor, all these micropollutants have chlorines on phenyl group.

These results are in agreement with those of Vermeirssen *et al.* (2012), who observed higher accumulations in membrane with increasing micropollutant hydrophobicity (with pharmaceuticals and pesticides in an effluent waste water treatment plant).

Influence of the membrane on kinetic accumulation in receiving phase

We observed 24 molecules with a CRK1 accumulation model in the receiving phase. Among them, 9 molecules show low accumulation in the membrane ($CF_{28mb} < 1$ L/g). Therefore, the membrane is "transparent" (do not interact) and there is just one type of interaction with the receiving phase. There are 15 molecules showing a CRK1 model in the receiving phase and also a high accumulation in the membrane ($CF_{28mb} > 1$ L/g). For 10 of them, the membrane is responsible for lag times in the receiving phase but the CRK1 model indicates that there is just one type of interaction with the receiving phase.

We observed 19 molecules with a CRK2 accumulation model in the receiving phase. Among them, 17 molecules have a low accumulation in the membrane ($CF_{28mb} < 1$ L/g), so they do not interact with it. Therefore, the CRK2 model for these molecules is explained by 2

different interactions with the receiving phase. Moreover, one of these molecules is the carbamazepine who showed a double Langmuir model studying their adsorption isotherms (Bäuerlein *et al.*, 2012). This double Langmuir model indicates 2 different adsorption mechanisms, as we showed. There are 2 molecules (diuron and linuron) with a CRK2 accumulation model in the receiving phase and also presenting a very high accumulation in the membrane ($CF_{28mb} > 10$ L/g). For linuron, this high accumulation is responsible for lag time in the receiving phase (Figure 1 b.). Two hypotheses can be formulated for the observation of a CRK2 accumulation model in the receiving phase and high accumulation membrane. Firstly, 2 types of interactions are possible with the receiving phase. Secondly, there is just one type of interaction with the receiving phase but the membrane contributes to the apparition of the inflexion point (thus a second interaction due to the membrane). Indeed, we can observe that the inflexion point (at day 14) corresponds to the time where the membrane reaches the equilibrium (Figure 1 b.). Nevertheless, this last hypothesis is unlikely. Indeed, if membrane was responsible for the apparition of the inflexion point, this should also be the case for CRK1 molecules presenting high accumulation in membrane.

To conclude in this part, we expect that the membrane dictates the kinetic transfers in the receiving phase but not the type of interaction(s) with this latter.

In an additional experiment, we analysed and compared the membranes exposed during 7 days with or without being in contact with the POCIS receiving phase. Results are presented in Figure 2.

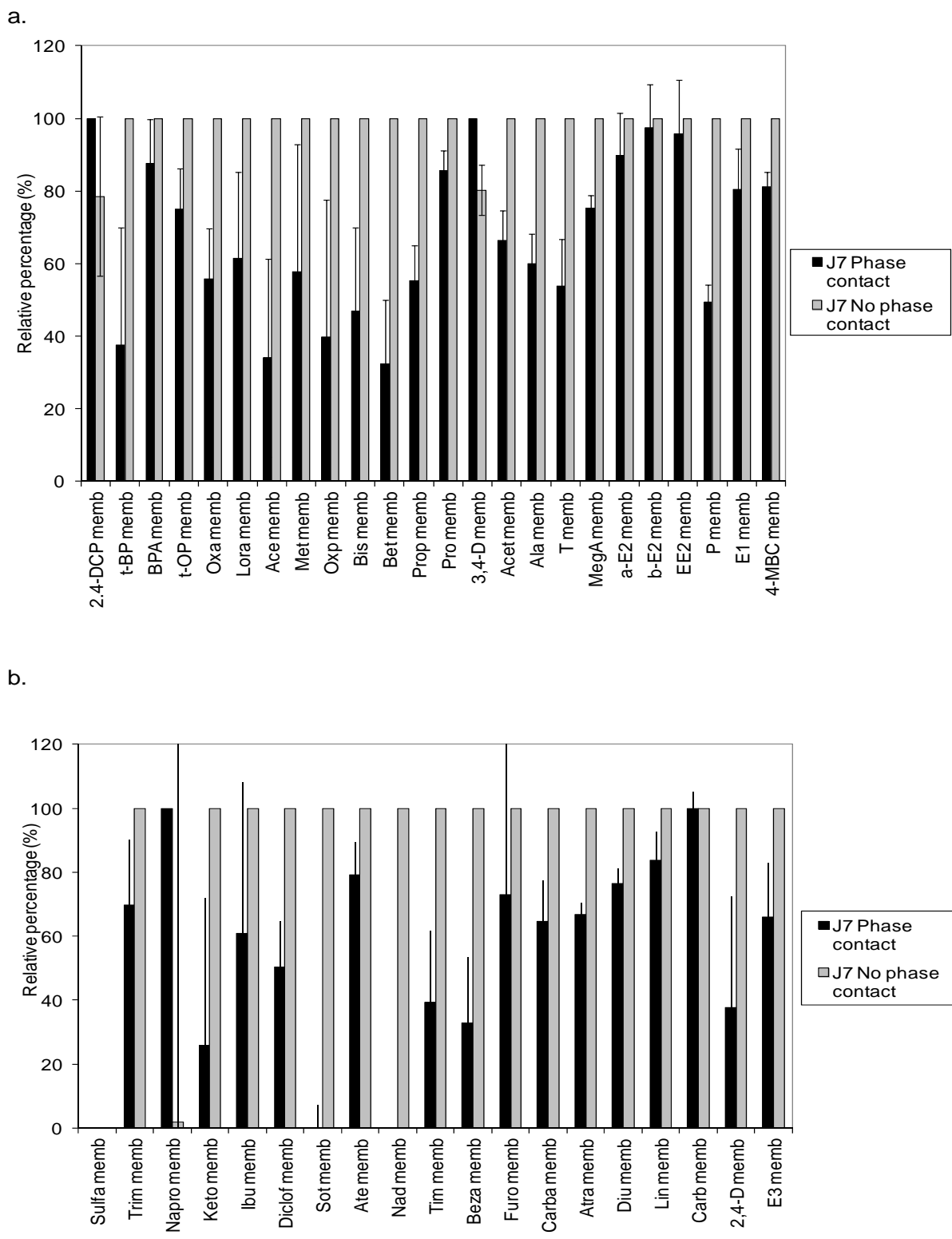


Figure 2: Comparison of concentration factors in membranes exposed 7 days in contact or not with POCIS receiving phase for micropollutants with CRK1 accumulation model (a.) or with CRK2 accumulation model (b.)

Two different steady-states for membrane in contact or not with the receiving phase

Results indicate that for almost all micropollutants studied, the CF in membrane (CF_{mb}) was higher when it was not in contact with the POCIS receiving phase. This shows that the receiving phase, having higher affinity for micropollutants than membrane, acts as a “pump” and then, micropollutants pass through membrane faster than when there is no phase. Regarding CF_{mb} as a function of the time for membrane in contact with the phase, we are close to the equilibrium at J7 (Figure 1). So, this should also be the case for membrane alone. If CF_{7mb} are higher for membrane not in contact than for membrane in contact with the phase, it is probably because the receiving phase itself was not at equilibrium. So, there are probably two different steady-states for membrane in this experiment: the steady-state at equilibrium for membrane not in contact with the phase (where K_{mw} can be estimated as C_m/C_w because $dC_m/dt = 0$) and the steady-state for membrane in contact with the phase when this latter is still integrative (in this case $dC_m/dt \neq 0$).

Visualization of membrane or phase-controlled micropollutants

The Figure 2 shows micropollutants controlled by the membrane or by the receiving phase. Indeed, when the accumulation in membrane is high, the “pump effect” (due to the receiving phase) is low and the diffusion in the membrane becomes the rate-limiting step. When the accumulation in membrane is low, the “pump effect” is high and the diffusion is controlled by the phase. For example, ethinylestradiol (EE2 in Figure 2 a.) and linuron (lin in Figure 2 b.) were membrane controlled as both percentages are similar ($\approx 100\%$) when there is phase contact or not. On the contrary, acebutolol (ace in Figure 3 a.) and bezafibrate (beza in Figure 2 b.) were phase-controlled. Nevertheless, caution is suggested in particular for results presented in Figure 2 b. as most micropollutant membrane concentrations were very low leading to possible misinterpretations. This explains the high RSDs ($> 40\%$) noted for some micropollutants (furosemide, ibuprofen, ketoprofen, naproxen).

These observations indicate that the membrane controls the kinetic transfers in the receiving phase.

Is it possible to predict the accumulation model for a new micropollutant?

In this part, we tested the possibility to predict the best model to use for describing the accumulation of a specific micropollutant into the POCIS receiving phase. We reported in

Table S1 (in supplementary material) the main physical-chemical properties having an influence on the type of accumulation. We selected properties describing the hydrophobic-hydrophilic character of the molecule (log D, aromatic bounds), the polar interactions (number of oxygen, nitrogen and hydrogen-bonding atoms defined by the polar surface area i.e., PSA), the apolar interactions (defined by the apolar surface area i.e., ASA), the ionization, the size (volume and projection area), the mass (molar mass) and the atom (polarizability) and π electron (pi energy) organization.

We performed a factorial discriminant analysis ($\alpha = 0.05$) to determine the physical-chemical properties permitting to discriminate micropollutants in several groups. We chose 3 groups of accumulation: 1 group following CRK1 model and $t_{1/2}$ higher than 14 days (characterized by a linear accumulation and then named 1L in the FDA), 1 group following CRK1 model and $t_{1/2}$ lower than 14 days (characterized by a curvilinear accumulation and then named 1C in the FDA) and 1 group following CRK2 model (characterized by an inflexion point and then named 2 in the FDA). These groups represented the 3 qualitative variables to discriminate as a function of the quantitative variables represented by the physical-chemical properties.

The FDA shows the variable and the observation representations (Figure 3).

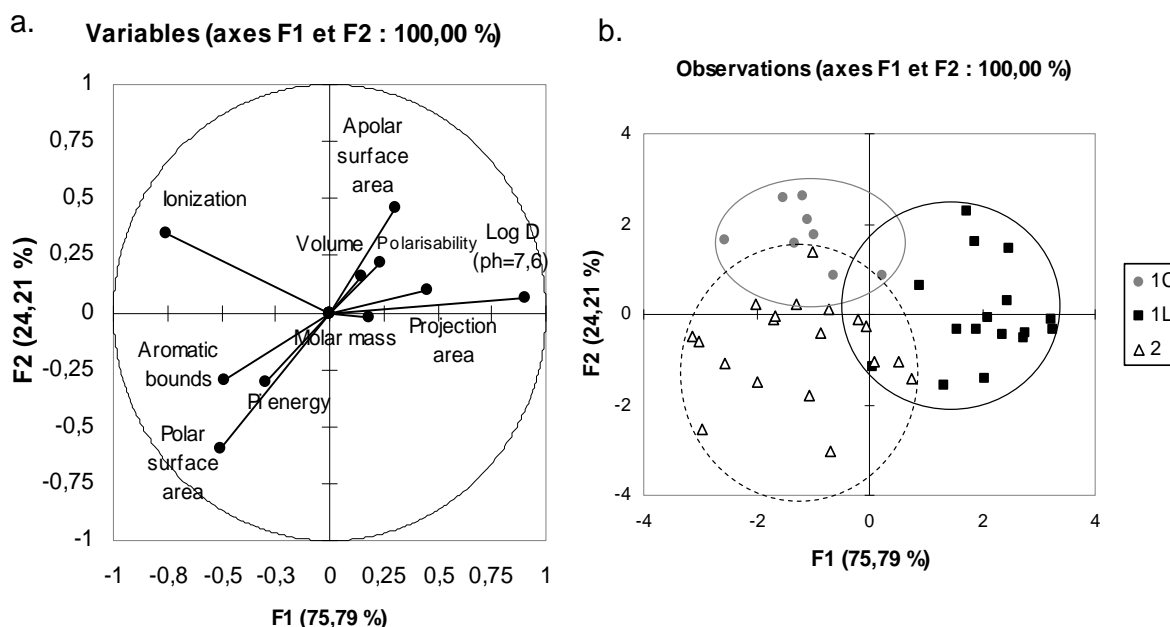


Figure 3: Factorial discriminant analysis (FDA) indicating the variable (a.) and the observation (b.) representations

The variable representation indicates that log D, ionization (included in log D) and polar surface area were the main variables explaining the total variance. In a lesser extent, aromatic bound, projection area and apolar surface area also have some influence.

The observation representation indicates that, globally, group 1L (CRK1; $t_{1/2} > 14$) were correlated to log D, projection area and apolar surface area (F1 axis). It was also anti-correlated to ionization, aromatic bounds and polar surface area (F1 axis). This indicates that interactions with phase were hydrophobic and that these molecules were relatively spread, allowing more interactions than the other groups. Looking at Table S1, these molecules have generally log D > 2.5 , PSA $< 50 \text{ \AA}^2$, ASA $> 380 \text{ \AA}^2$, projection area $> 40 \text{ \AA}^2$ and 6 aromatic bounds.

Group 2 (CRK2) were correlated with ionization, polar surface area, aromatic bounds (F1 axis). It was also anti-correlated to log D, projection area (F1 axis) and apolar surface area (F2 axis). This suggests that interactions with phase were polar and apolar (aromatic bounds). This emphasizes the hypothesis that there are polar and apolar interactions for CRK2 molecules with polar and apolar moieties from HLB phase. Looking at Table S1, these molecules have generally log D < 2.5 , PSA $> 50 \text{ \AA}^2$, ASA $< 380 \text{ \AA}^2$, projection area $< 40 \text{ \AA}^2$ and 6 to 12 aromatic bounds.

Group 1 (CRK1; $t_{1/2} < 14$) were correlated with ionization, aromatic bounds (F1 axis) and apolar surface area (F2 axis). It was also anti-correlated to log D, projection area (F1 axis) and polar surface area (F2 axis). These molecules interact mainly with hydrophobic interactions but their ionization character and their small projection area do not favour strong and many interactions. These molecules have generally log D < 2.5 , PSA $< 50 \text{ \AA}^2$, ASA $> 380 \text{ \AA}^2$, projection area $< 40\text{-}45 \text{ \AA}^2$ and 6 aromatic bounds.

The hypothesis of two different adsorption mechanisms based on a first adsorption on macropores and then second, slowly, diffusion and adsorption on micropores of the polymer is unlikely. If this assumption was correct, the volume or the projection area of molecules should be highly explicative variables for discriminating groups in the FDA (not the case).

We suppose that isotropic exchanges occur for CRK1 model because partitioning is the most important phenomenon. CRK1 model is mainly explained by hydrophobic interactions between molecules and phase. Generally, partitioning is observed for liquids. So, it is possible that the receiving phase behaves as a liquid when hydrophobic interactions are involved. Moreover, Dias and Poole indicated that interactions with Oasis® HLB phase can be partly explained by partitioning. On the other hand, anisotropic exchanges are observed for

CRK2 model because both hydrophilic and hydrophobic interactions between molecules and phase are involved.

The FDA permits to classify the different groups with more than 90% confidence. If we performed the same FDA with the two more important variables (log D, PSA), this confidence is more than 70%. This indicates that the prediction of the accumulation model (CRK1 or CRK2) can be highly determined by the hydrophobic-hydrophilic and polar characters of a molecule. Moreover, as CRK1 and CRK2 accumulation models are supposed to undergo isotropic and anisotropic exchanges, respectively, this last part indicates that CRK1 molecules could be accurately quantified for TWA concentrations. For CRK2 molecules, there should be a need to determine uncertainties for evaluation of TWA concentrations.

5 - Conclusion

Testing k_{u2} term significativity using equation (4) permitted to validate the classification for the POCIS of 43 micropollutants from a previous work (Morin *et al.*, 2013). There were 30 micropollutants with a “classical” accumulation (CRK1 model) and 13 other with an inflexion point (CRK2 model). The validation reclassified micropollutants: there were actually 24 micropollutants with a “classical” accumulation and 19 micropollutants with an inflexion point. This improved classification permitted to better determine the influence of the POCIS membrane in the accumulation process.

Membrane accumulated hydrophobic micropollutants ($\log D > 3.5$) and more hydrophilic micropollutants ($2.0 < \log D < 3.5$) if they have two or more chlorine atoms substituted on phenyl groups. Particular interactions are possible between chlorine atoms substituted on phenyl groups and the PES membrane. On the other hand, hydrophilic micropollutants ($\log D < 2.0$) were weakly accumulated in membranes. Nevertheless, accumulation in receiving phase follow a CRK1 model or a CRK2 model whatever the accumulation in the membrane. The membrane is responsible for lag times in the receiving phase. These two last observations suggest that the membrane controls the kinetic transfers in the receiving phase but not the type of interaction with this latter.

We compared the micropollutant concentration factors in membrane exposed seven days (CF_{7mb}) in contact or not with the receiving phase. They were similar when there was high accumulation in the membrane. On the contrary, the CF_{7mb} in contact with the receiving

phase were lower when there was low accumulation in the membrane and when the receiving phase was still integrative. This should indicate which are the membrane-controlled micropollutants and the phase-controlled micropollutants.

Given that the membrane is not responsible for the type of interactions, we performed a FDA in order to discriminate micropollutants in 3 groups (CRK1; $t_{1/2} > 14$ characterized by a linear accumulation, CRK1; $t_{1/2} < 14$ characterized by a curvilinear accumulation and CRK2 characterized by an inflexion point) using their physical-chemical properties. It appeared that the FDA was able to discriminate groups with more than 90% confidence. The type of group can be mostly explained only with log D and polar surface area of the molecules. CRK1 molecules have hydrophobic interactions with phase and CRK2 molecules have both hydrophobic and hydrophilic interactions with phase. As isotropic exchanges are expected with CRK1 molecules, we suppose that partitioning mechanisms are involved between molecules and phase polymer when hydrophobic interactions are the main interaction phenomenon. For CRK2 molecules, anisotropic exchanges might be explained because of the polar interactions between the molecules and the phase. Thus, accurate TWA concentrations could be obtained for CRK1 molecules with robust laboratory R_s and the use of suitable PRCs. However, for CRK2 molecules, the evaluation of TWA concentrations still needs further research in order to determine if they can supply accurate TWA values.

References

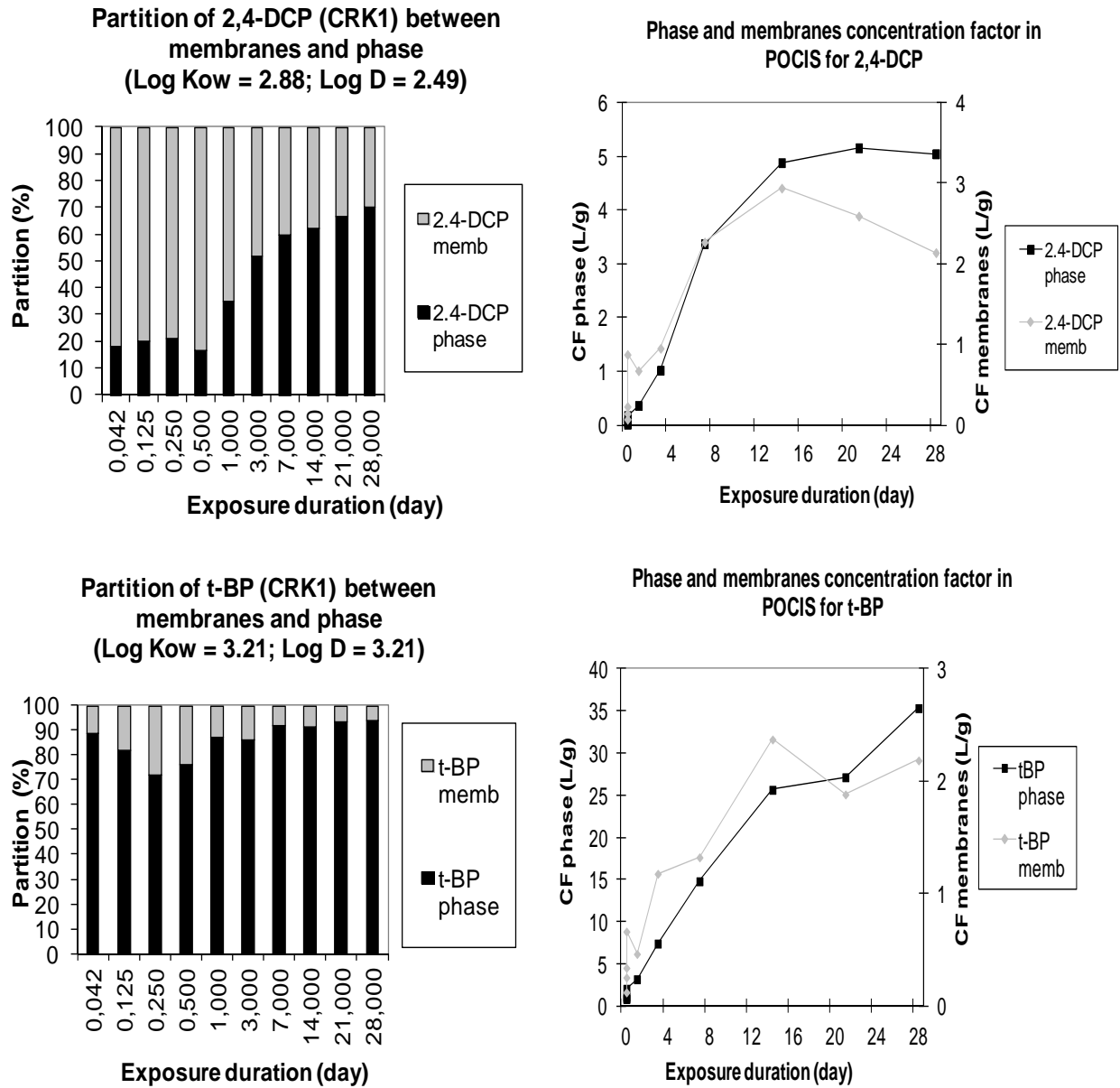
- Alvarez, D.A. (1999). *Development of an Integrative Sampling Device for Hydrophilic Organic Contaminants in Aquatic Environments*. Columbia, MO, USA: University of Missouri-Columbia. 160 p.
- Alvarez, D.A., Petty, J.D., Huckins, J.N., Jones-Lepp, T.L., Getting, D.T., Goddard, J.P., Manahan, S.E., 2004. Development of a passive, in situ, integrative sampler for hydrophilic organic contaminants in aquatic environments. *Environ. Toxicol. Chem.* 23, 1640-1648.
- Alvarez, D.A., Stackelberg, P.E., Petty, J.D., Huckins, J.N., Furlong, E.T., Zaugg, S.D., Meyer, M.T., 2005. Comparison of a novel passive sampler to standard water-column sampling for organic contaminants associated with wastewater effluents entering a New Jersey stream. *Chemosphere* 61, 610-622.
- Bäuerlein, P.S., Mansell, J.E., Ter Laak, T.L., De Voogt, P., 2012. Sorption behavior of charged and neutral polar organic compounds on solid phase extraction materials: Which functional group governs sorption? *Environ. Sci. Technol.* 46, 954-961.
- Booij, K., Hofmans, H.E., Fischer, C.V., Van Weerlee, E.M., 2003. Temperature-dependent uptake rates of nonpolar organic compounds by semipermeable membrane devices and low-density polyethylene membranes. *Environ. Sci. Technol.* 37, 361-366.

- Booij, K., Sleiderink, H.M., Smedes, F., 1998. Calibrating the uptake kinetics of semipermeable membrane devices using exposure standards. *Environ. Toxicol. Chem.* 17, 1236-1245.
- Camilleri, J., Morin, N., Miège, C., Coquery, M., Cren-Olivé, C., 2012. Determination of the uptake and release rates of multifamilies of endocrine disruptor compounds on the polar C18 Chemcatcher. Three potential performance reference compounds to monitor polar pollutants in surface water by integrative sampling. *J. Chromatogr. A* 1237, 37-45.
- Dias, N.C., Poole, C.F., 2002. Mechanistic study of the sorption properties of Oasis® HLB and its use in solid-phase extraction. *Chromatographia* 56, 269-275.
- Fauvelle, V. (2012). *Evaluation de la contamination en pesticides des tributaires du Bassin d'Arcachon et développement d'un échantillonneur passif spécifique des herbicides anioniques*. Bordeaux: Université de Bordeaux 1. 251 p.
- Gabet-Giraud, V., Miège, C., Choubert, J.M., Ruel, S.M., Coquery, M., 2010. Occurrence and removal of estrogens and beta blockers by various processes in wastewater treatment plants. *Sci. Total Environ.* 408, 4257-4269.
- Górecki, T., Namienik, J., 2002. Passive sampling. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 21, 276-291.
- Górecki, T., Yu, X., Pawliszyn, J., 1999. Theory of analyte extraction by selected porous polymer SPME fibres. *Analyst* 124, 643-649.
- Harman, C., Allan, I.J., Bäuerlein, P.S., 2011. The challenge of exposure correction for polar passive samplers the PRC and the POCIS. *Environ. Sci. Technol.* 45, 9120-9121.
- Huckins, J.N., Manuweera, G.K., Petty, J.D., Mackay, D., Lebo, J.A., 1993. Lipid-containing semipermeable membrane devices for monitoring organic contaminants in water. *Environ. Sci. Technol.* 27, 2489-2496.
- Huckins, J.N., Petty, J.D., Lebo, J.A., Almeida, F.V., Booij, K., Alvarez, D.A., Cranor, W.L., Clark, R.C., Mogensen, B.B., 2002. Development of the permeability/performance reference compound approach for in situ calibration of semipermeable membrane devices. *Environ. Sci. Technol.* 36, 85-91.
- Huckins, J.N., Petty, J.D., Orazio, C.E., Lebo, J.A., Clark, R.C., Gibson, V.L., Gala, W.R., Echols, K.R., 1999. Determination of uptake kinetics (sampling rates) by lipid-containing semipermeable membrane devices (SPMDs) for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in water. *Environ. Sci. Technol.* 33, 3918-3923.
- Lissalde, S., Mazzella, N., Fauvelle, V., Delmas, F., Mazellier, P., Legube, B., 2011. Liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry method for thirty-three pesticides in natural water and comparison of performance between classical solid phase extraction and passive sampling approaches. *J. Chromatogr. A* 1218, 1492-1502.
- Mazzella, N., Dubernet, J.F., Delmas, F., 2007. Determination of kinetic and equilibrium regimes in the operation of polar organic chemical integrative samplers. Application to the passive sampling of the polar herbicides in aquatic environments. *J. Chromatogr. A* 1154, 42-51.
- Mazzella, N., Lissalde, S., Moreira, S., Delmas, F., Mazellier, P., Huckins, J.N., 2010. Evaluation of the use of performance reference compounds in an oasis-HLB adsorbent based passive sampler for improving water concentration estimates of polar herbicides in freshwater. *Environ. Sci. Technol.* 44, 1713-1719.
- Miège, C., Bados, P., Brosse, C., Coquery, M., 2009. Method validation for the analysis of estrogens (including conjugated compounds) in aqueous matrices. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 28, 237-244.
- Morin, N., Camilleri, J., Cren-Olivé, C., Coquery, M., Miegé, C., 2013. Determination of uptake kinetics and sampling rates for 56 organic micropollutants using "pharmaceutical" POCIS. *Talanta* (accepted).

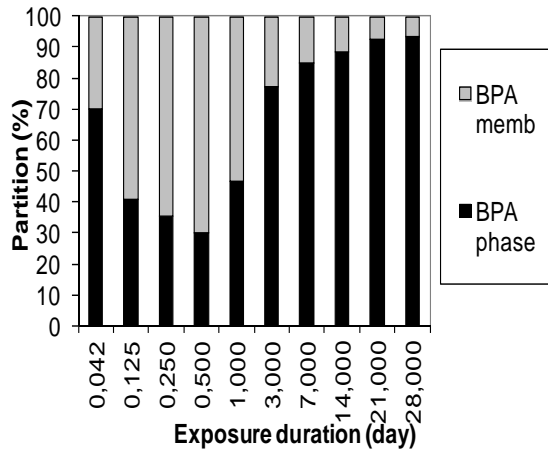
Chapitre III.2. Influence des membranes sur les cinétiques d'accumulation de 43 micropolluants et prédiction du type d'accumulation en fonction de leurs propriétés physico-chimiques

- Morin, N., Miège, C., Coquery, M., Randon, J., 2012. Chemical calibration, performance, validation and applications of the polar organic chemical integrative sampler (POCIS) in aquatic environments. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 36, 144-175.
- Rafferty, J.L., Zhang, L., Siepmann, J.I., Schure, M.R., 2007. Retention mechanism in reversed-phase liquid chromatography: A molecular perspective. *Anal. Chem.* 79, 6551-6558.
- Rusina, T.P., Smedes, F., Koblizkova, M., Klanova, J., 2010. Calibration of silicone rubber passive samplers: Experimental and modeled relations between sampling rate and compound properties. *Environ. Sci. Technol.* 44, 362-367.
- Seethapathy, S., Górecki, T., Li, X., 2008. Passive sampling in environmental analysis. *J. Chromatogr. A* 1184, 234-253.
- Shaw, M., Eaglesham, G., Mueller, J.F., 2009. Uptake and release of polar compounds in SDB-RPS Empore™ disks; implications for their use as passive samplers. *Chemosphere* 75, 1-7.
- Sing, K.S.W., 1984. REPORTING PHYSISORPTION DATA FOR GAS/SOLID SYSTEMS. pp. 567-583.
- Vermeirssen, E.L.M., Dietschweiler, C., Escher, B.I., Van Der Voet, J., Hollender, J., 2012. Transfer kinetics of polar organic compounds over polyethersulfone membranes in the passive samplers pocis and chemcatcher. *Environ. Sci. Technol.* 46, 6759-6766.
- Vermeirssen, E.L.M., Körner, O., Schönenberger, R., Suter, M.J.F., Burkhardt-Holm, P., 2005. Characterization of environmental estrogens in river water using a three pronged approach: Active and passive water sampling and the analysis of accumulated estrogens in the bile of caged fish. *Environ. Sci. Technol.* 39, 8191-8198.
- Zabiegała, B., Kot-Wasik, A., Urbanowicz, M., Namieśnik, J., 2010. Passive sampling as a tool for obtaining reliable analytical information in environmental quality monitoring. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 396, 273-296.

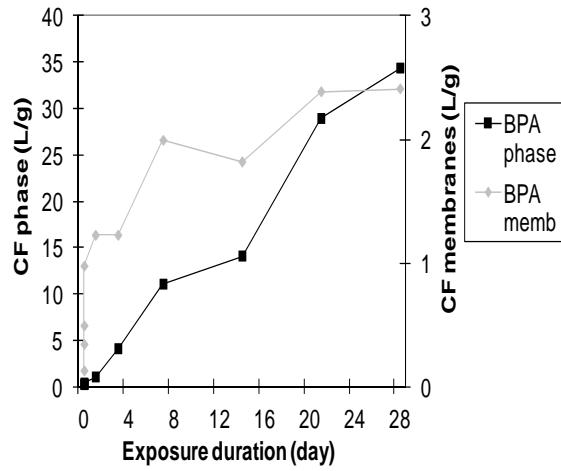
Figure S1: Relative partition between the membranes and the phase (left side) and concentration factors in membranes and in phase (right side) as a function of the time for CRK1 molecules



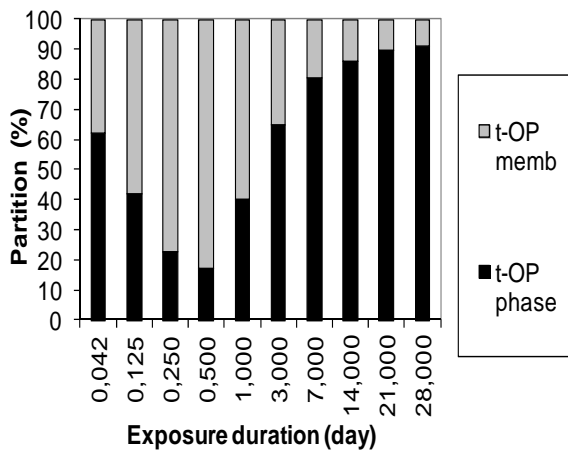
Partition of BPA (CRK1) between membranes and phase (Log Kow = 4.04; Log D = 4.04)



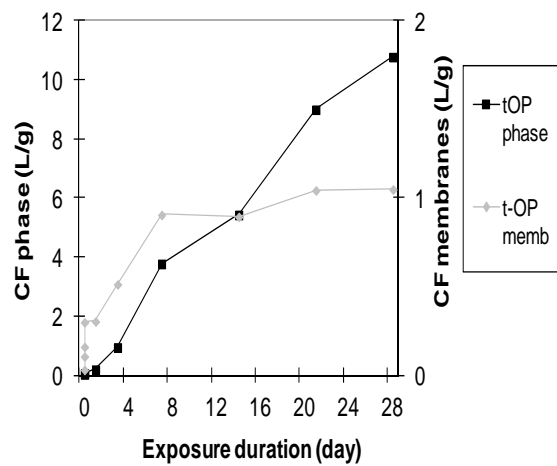
Phase and membranes concentration factor in POCIS for BPA



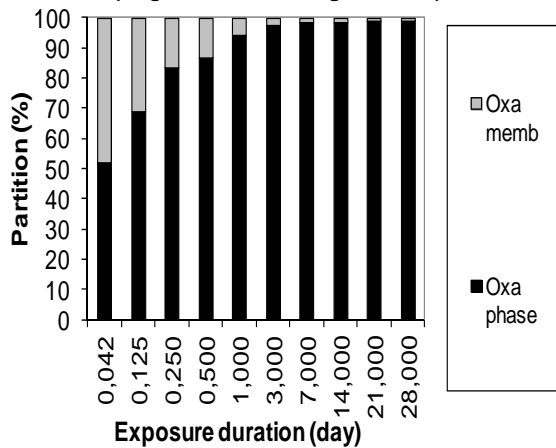
Partition of t-OP (CRK1) between membranes and phase (Log Kow = 4.69; Log D = 4.69)



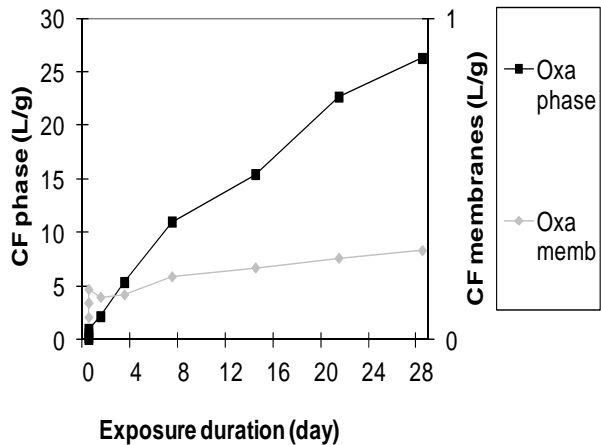
Phase and membranes concentration factor in POCIS for t-OP



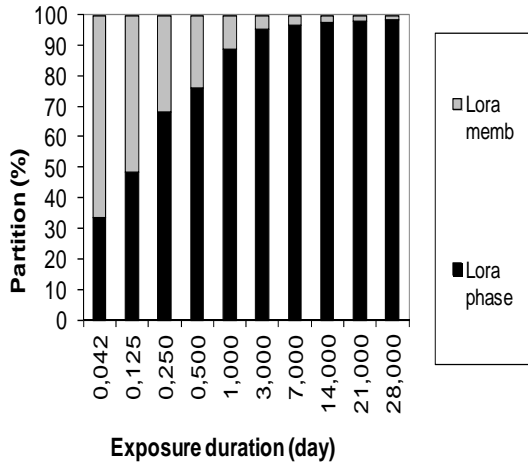
Partition of oxa (CRK1) between membranes and phase (Log Kow = 2.92; Log D = 2.92)



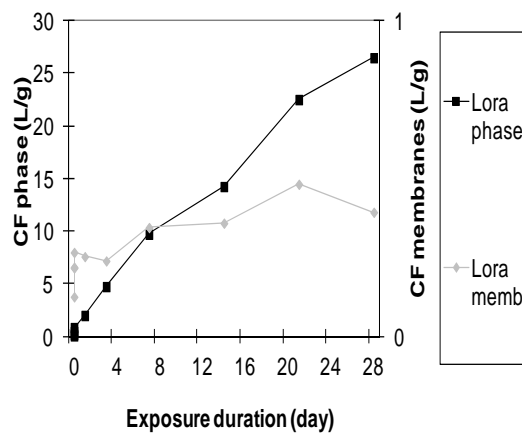
Phase and membranes concentration factor in POCIS for oxa



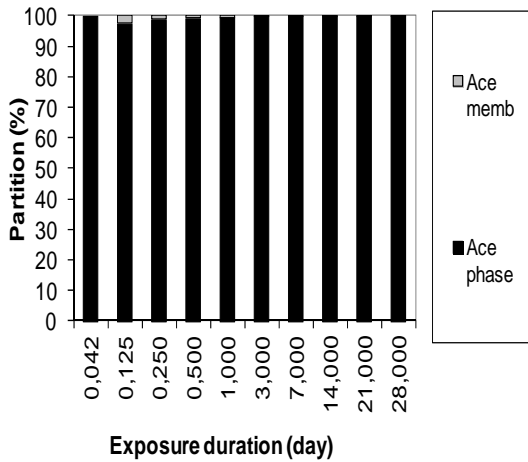
Partition of lora (CRK1) between membranes and phase (Log Kow = 3.53; Log D = 3.53)



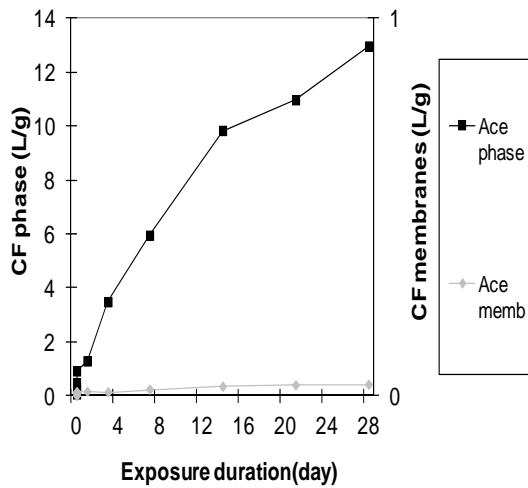
Phase and membranes concentration factor in POCIS for lora



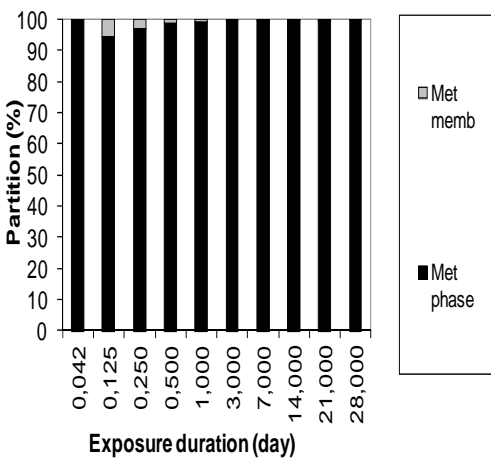
Partition of ace (CRK1) between membranes and phase (Log Kow = 1.53; Log D = -0.44)



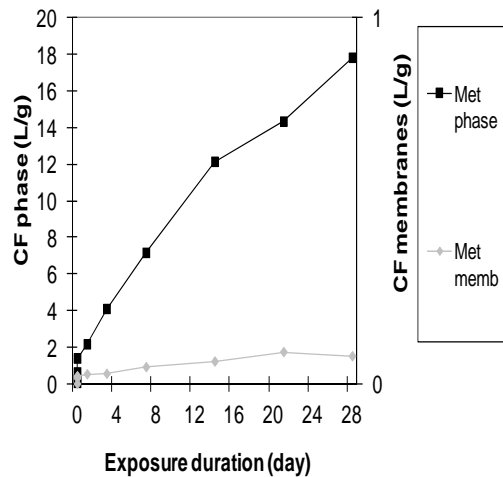
Phase and membranes concentration factor in POCIS for ace



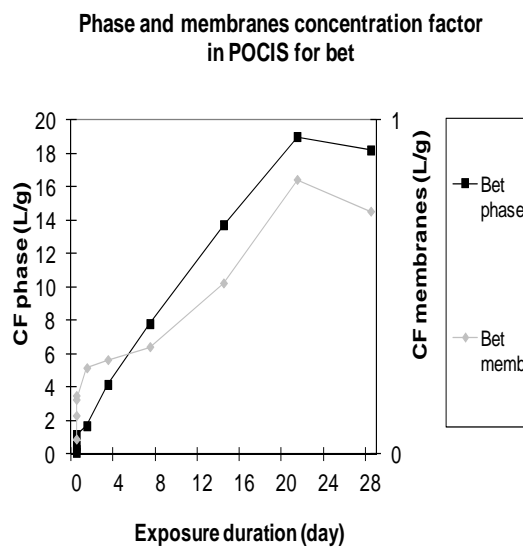
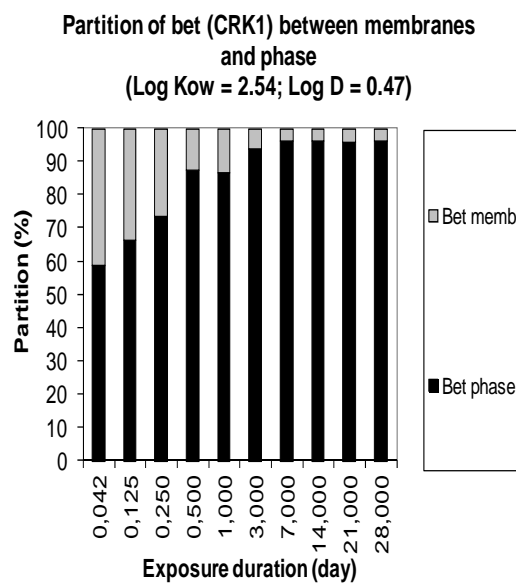
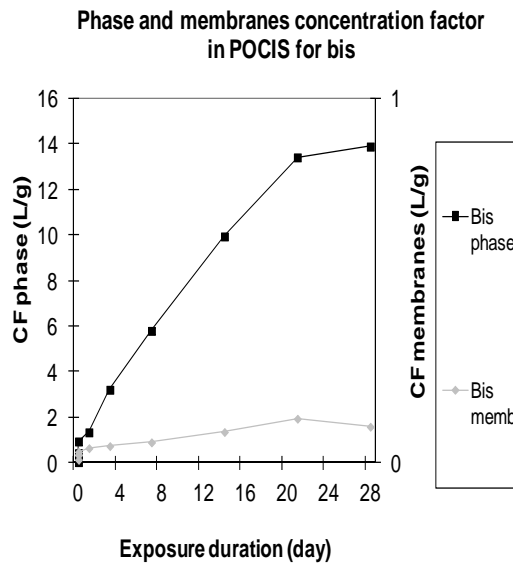
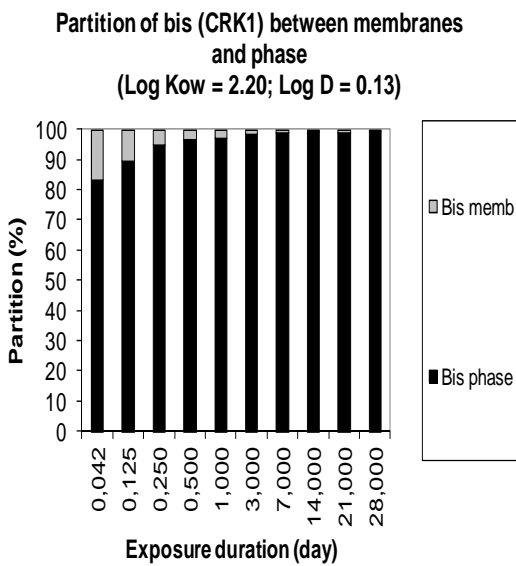
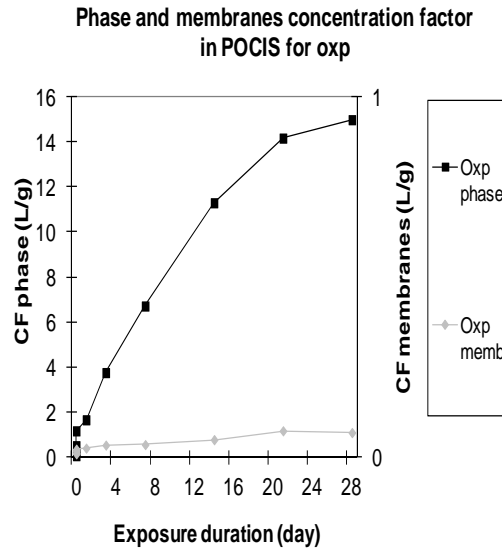
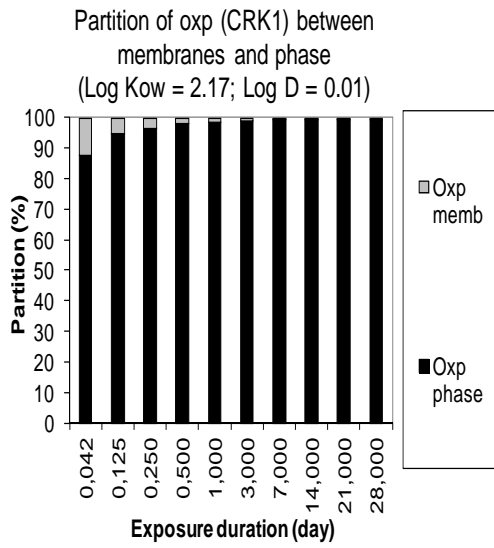
Partition of met (CRK1) between membranes and phase (Log Kow = 1.76; Log D = -0.31)



Phase and membranes concentration factor in POCIS for met

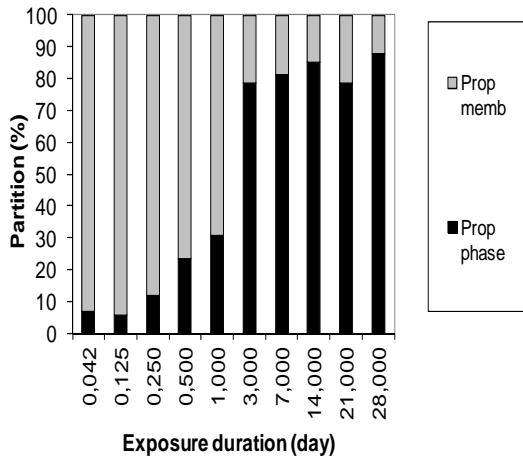


Chapitre III.2. Influence des membranes sur les cinétiques d'accumulation de 43 micropolluants et prédiction du type d'accumulation en fonction de leurs propriétés physico-chimiques

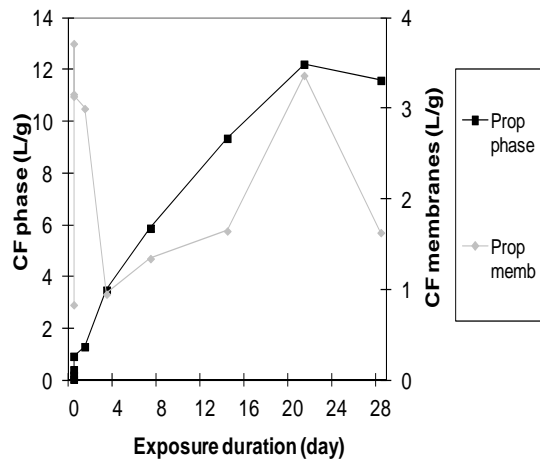


Chapitre III. Étalonage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition

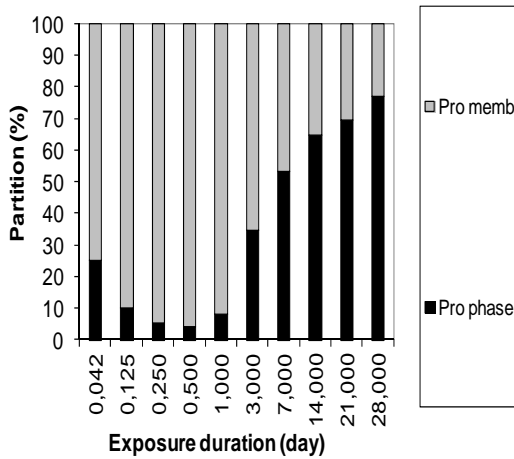
Partition of prop (CRK1) between membranes and phase (Log Kow = 2.58; Log D = 0.51)



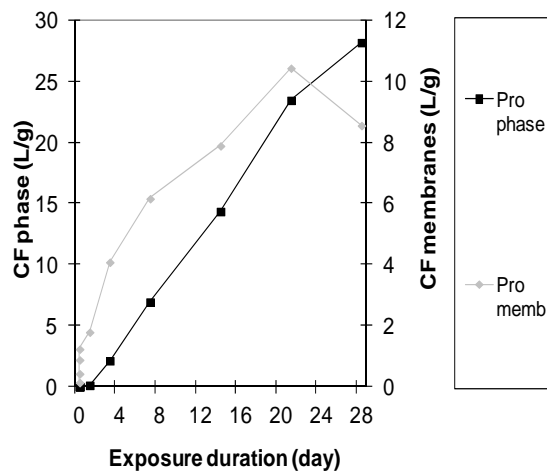
Phase and membranes concentration factor in POCIS for prop



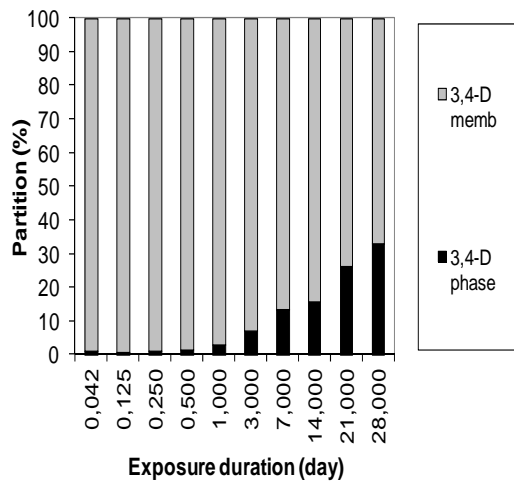
Partition of pro (CRK1) between membranes and phase (Log Kow = 3.62; Log D = 3.62)



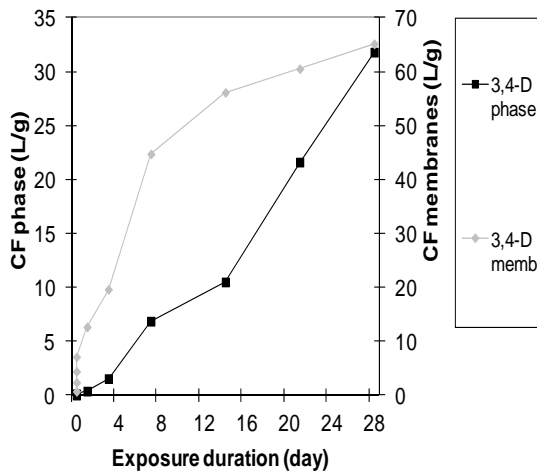
Phase and membranes concentration factor in POCIS for pro



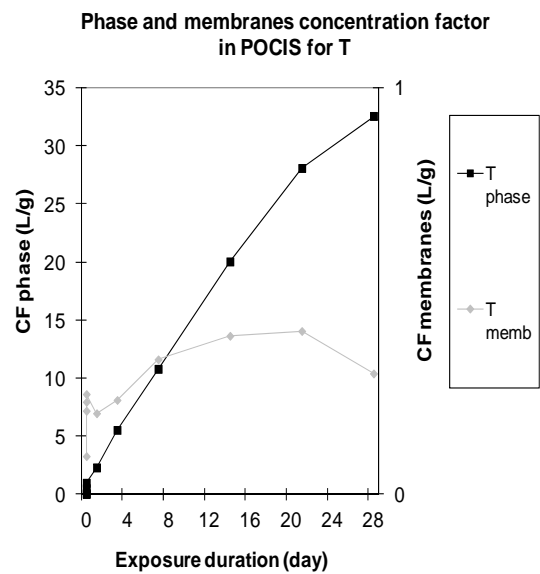
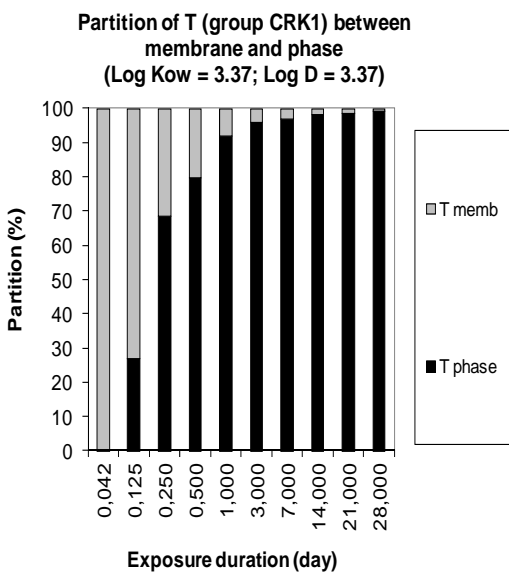
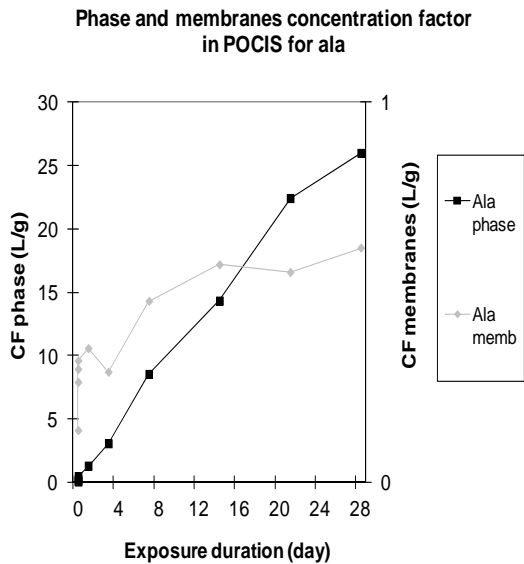
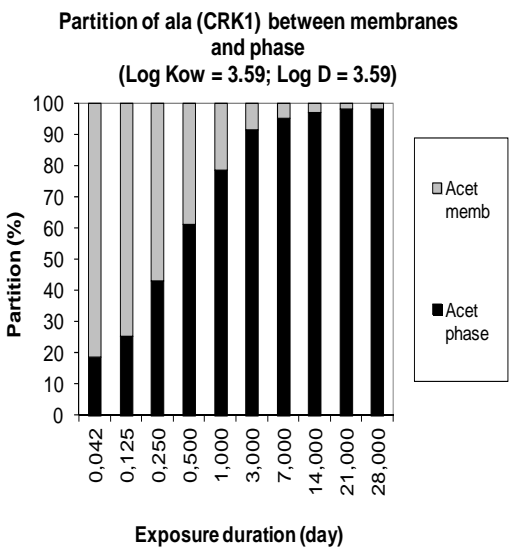
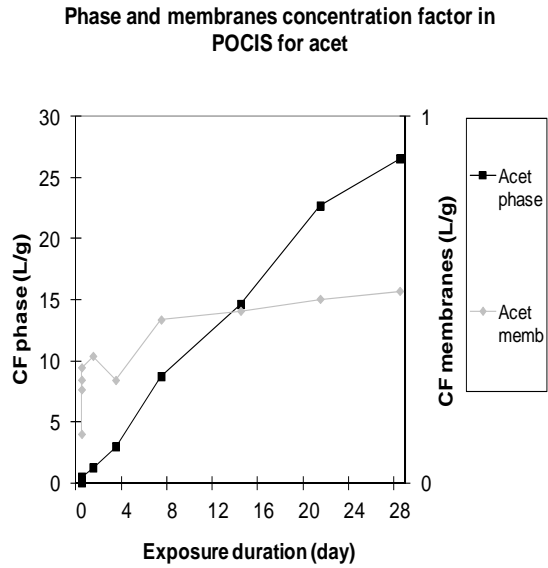
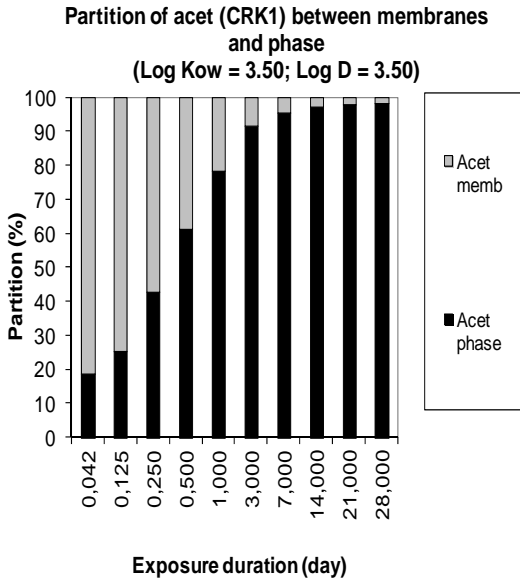
Partition of 3,4-D (CRK1) between membranes and phase (Log Kow = 2.35; Log D = 2.35)



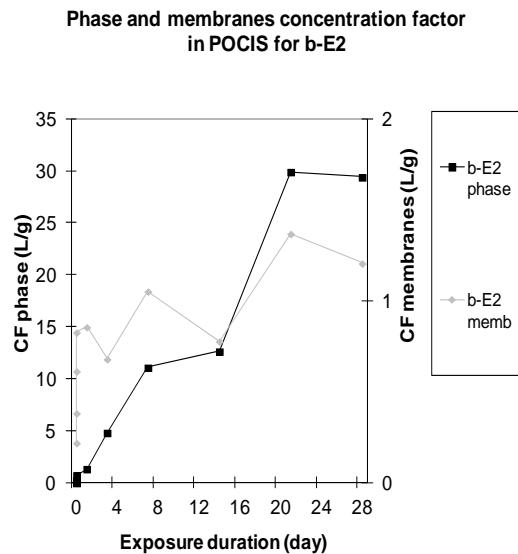
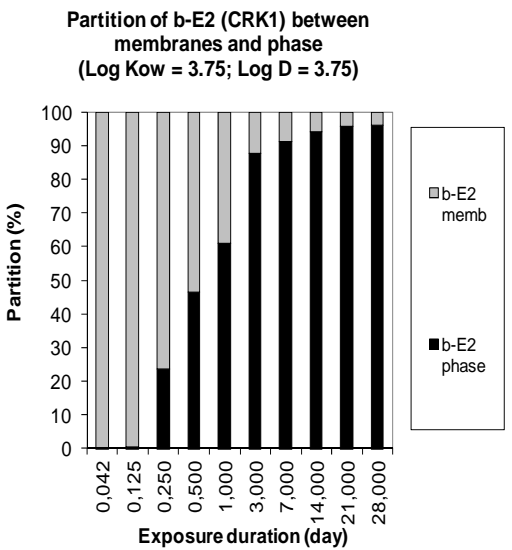
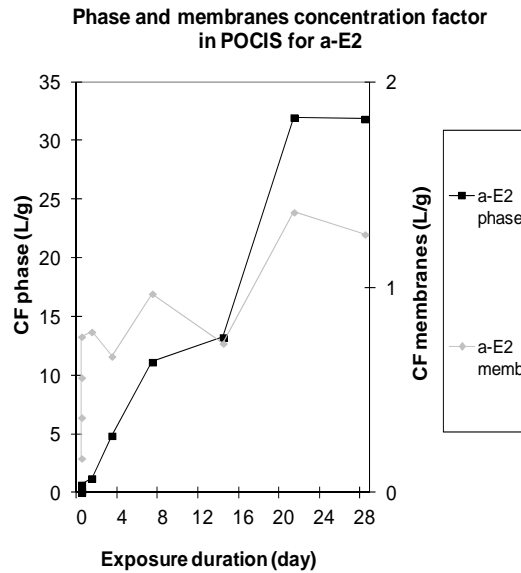
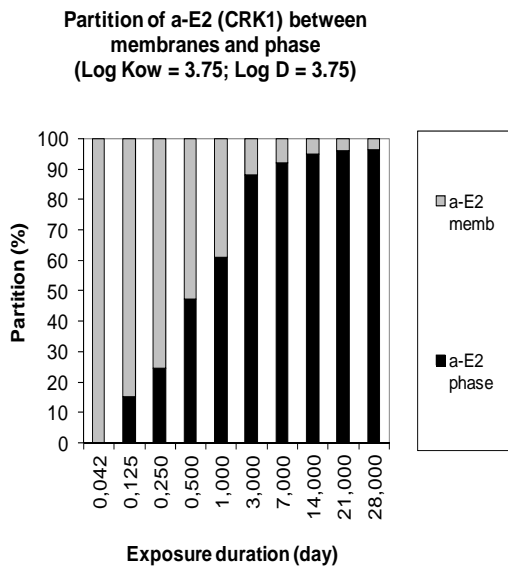
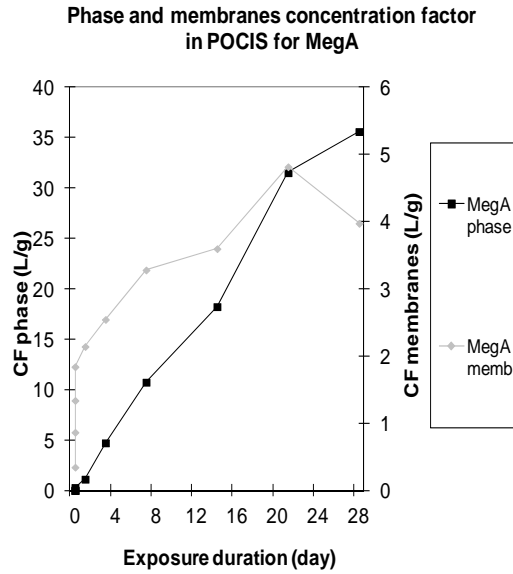
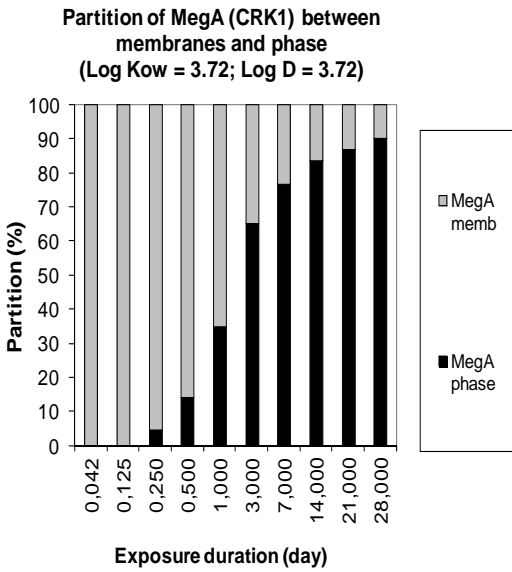
Phase and membranes concentration factor in POCIS for 3,4-D



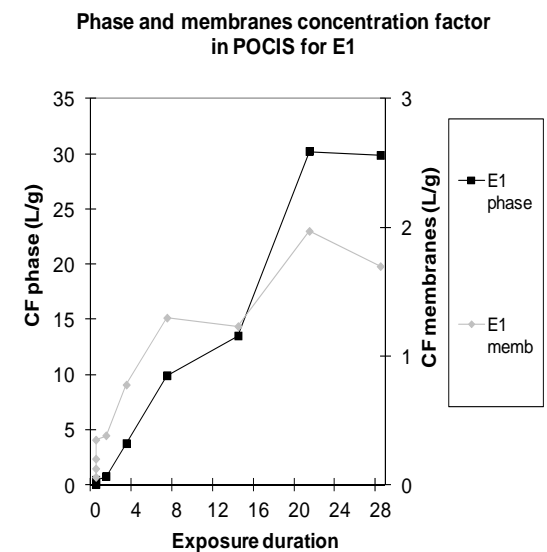
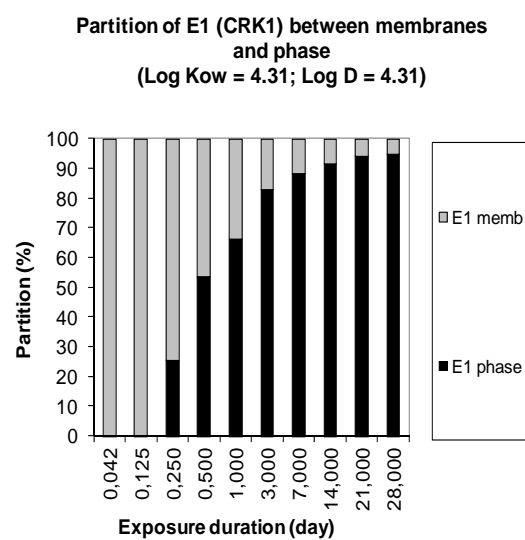
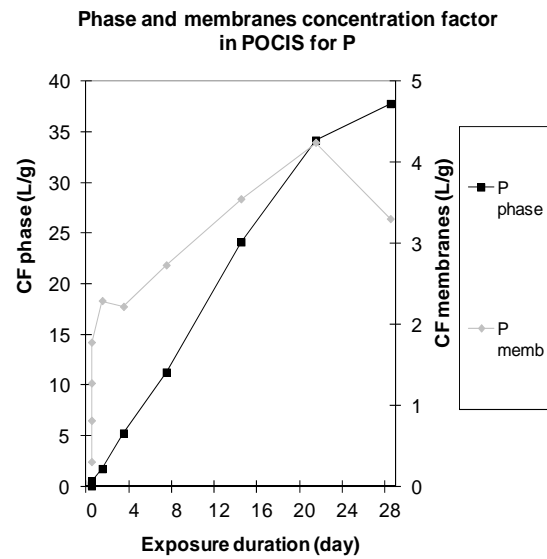
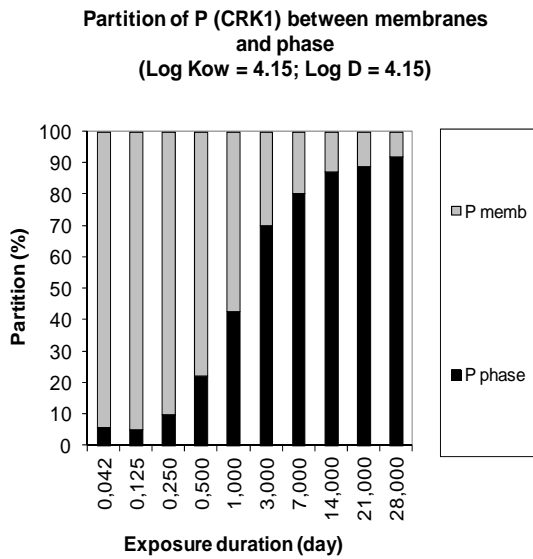
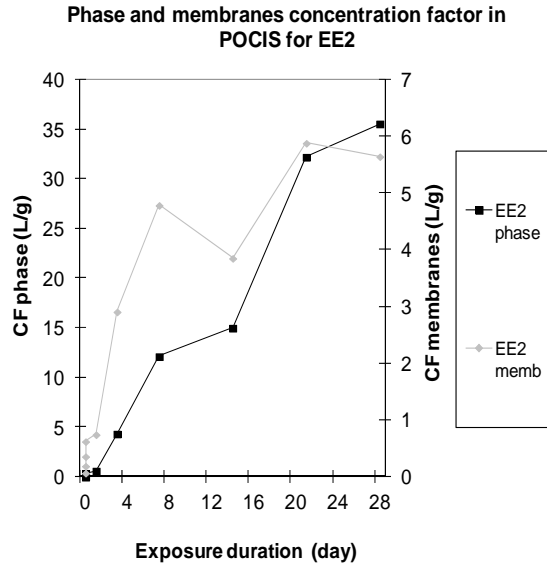
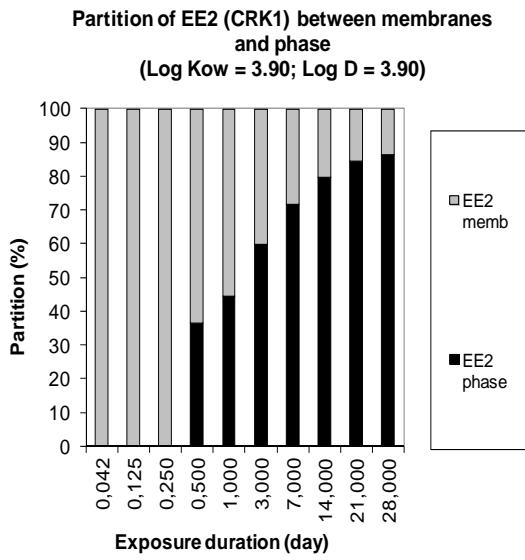
Chapitre III.2. Influence des membranes sur les cinétiques d'accumulation de 43 micropolluants et prédiction du type d'accumulation en fonction de leurs propriétés physico-chimiques



Chapitre III. Étalonage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition

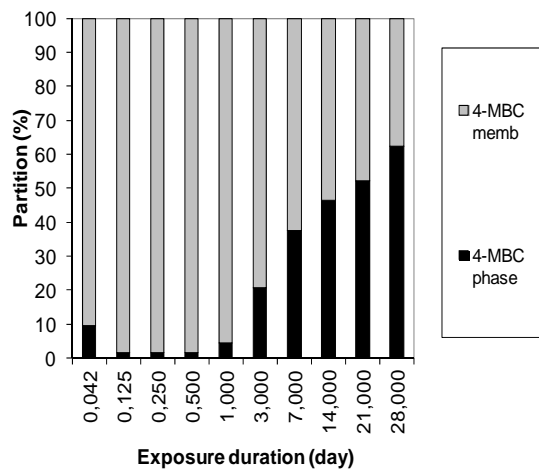


Chapitre III.2. Influence des membranes sur les cinétiques d'accumulation de 43 micropolluants et prédiction du type d'accumulation en fonction de leurs propriétés physico-chimiques



Chapitre III. Étalonnage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition

Partition of 4-MBC (CRK1) between membranes and phase (Log Kow = 5.12; Log D = 5.12)



Phase and membranes concentration factor in POCIS for 4-MBC

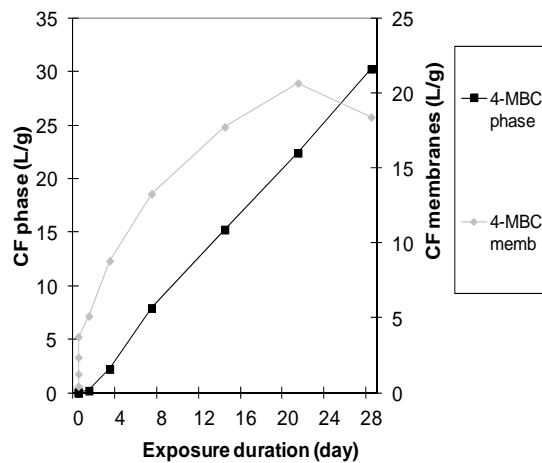
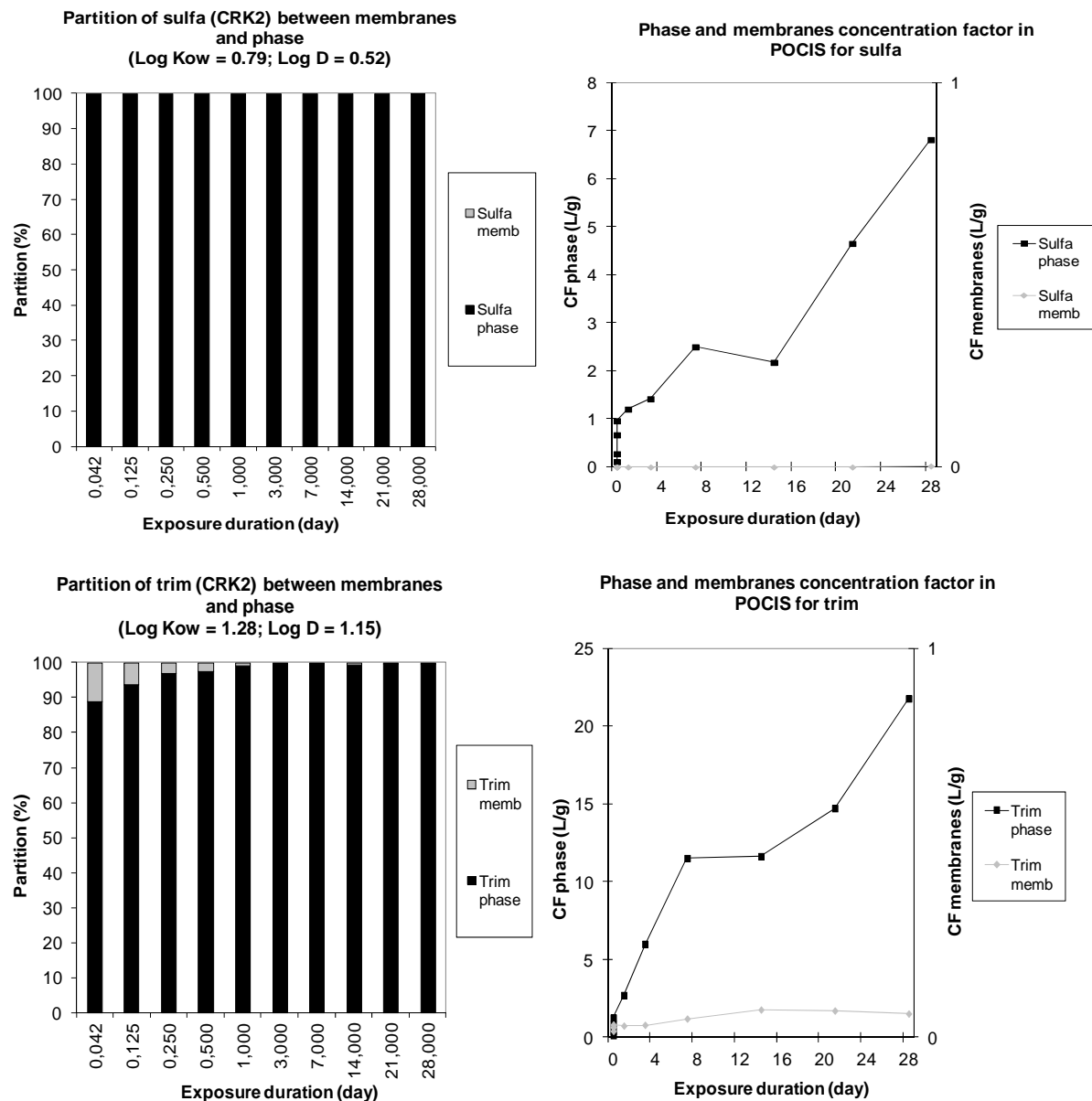
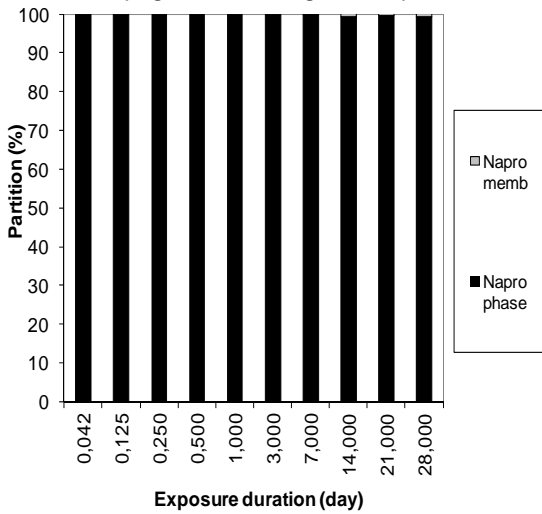


Figure S2: Relative partition between the membranes and the phase (left side) and concentration factors in membranes and in phase (right side) as a function of the time for CRK2 molecules

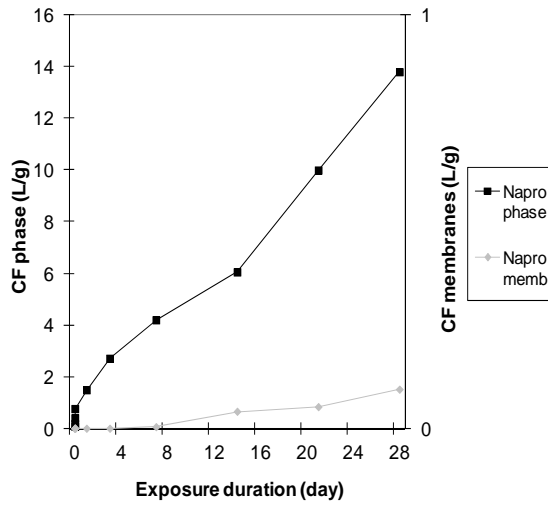


Chapitre III. Étalonage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition

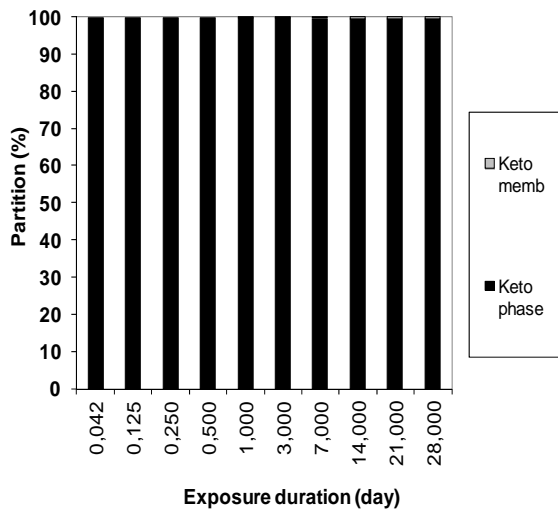
Partition of napro (CRK2) between membranes and phase
(Log Kow = 2.99; Log D = -0.42)



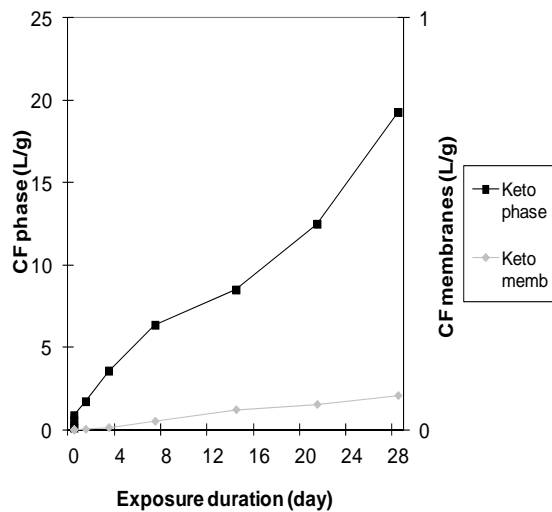
Phase and membranes concentration factor in POCIS for napro



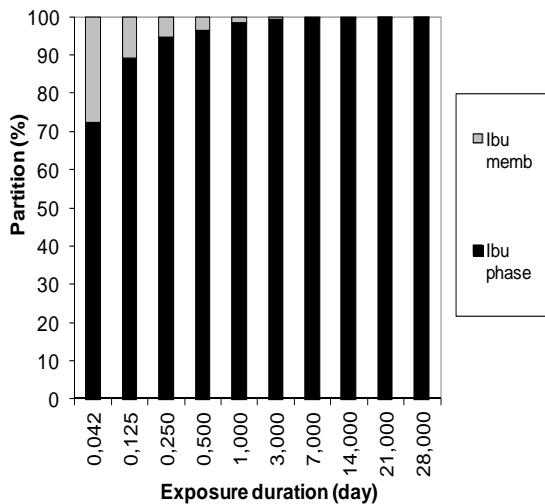
Partition of keto (CRK2) between membranes and phase
(Log Kow = 3.61; Log D = -0.11)



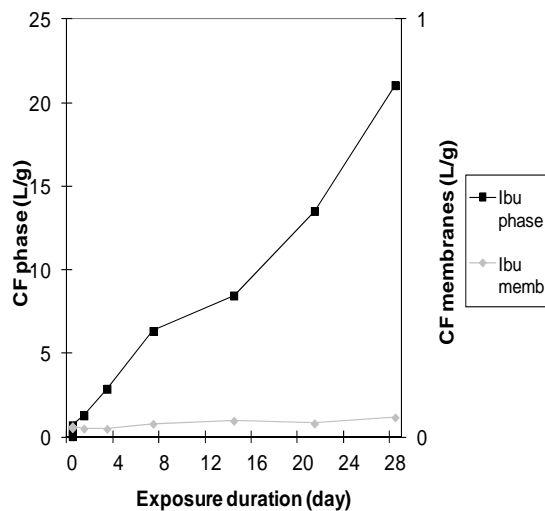
Phase and membranes concentration factor in POCIS for keto



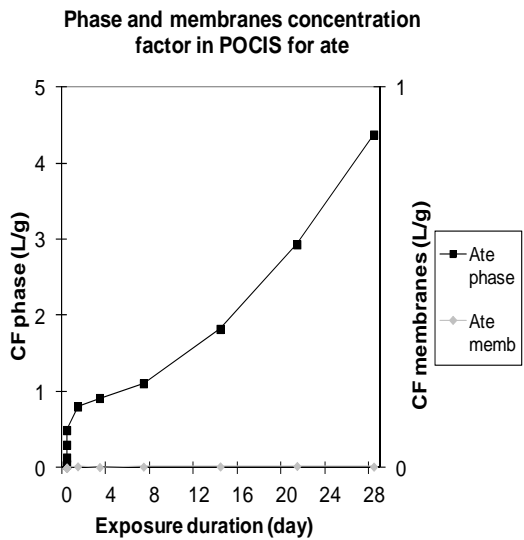
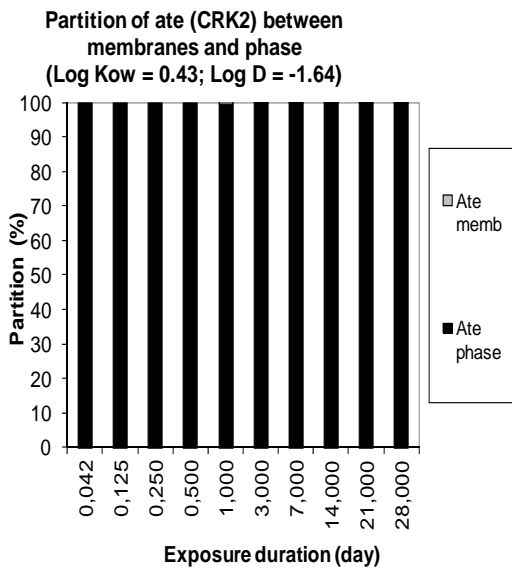
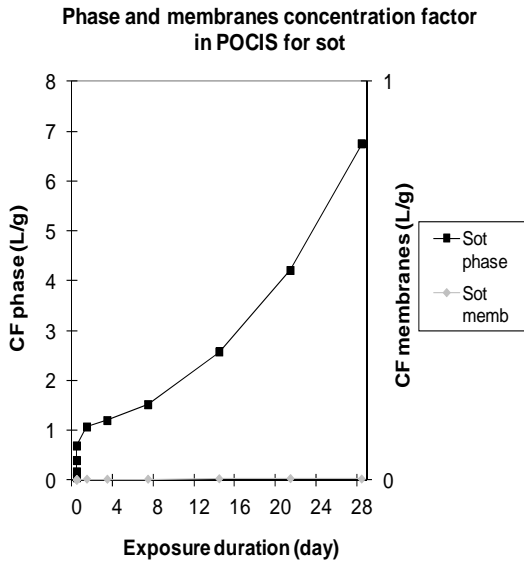
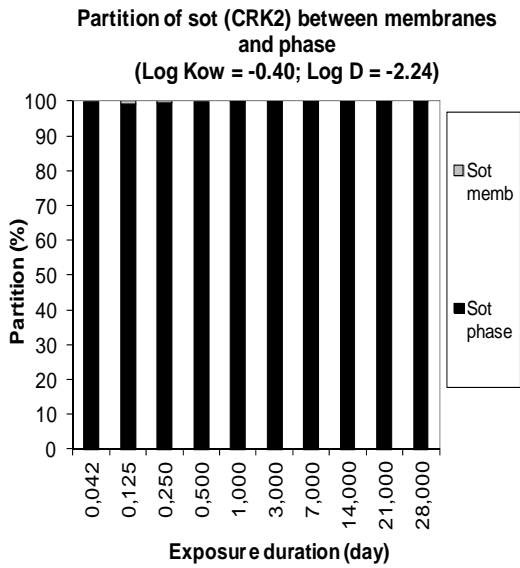
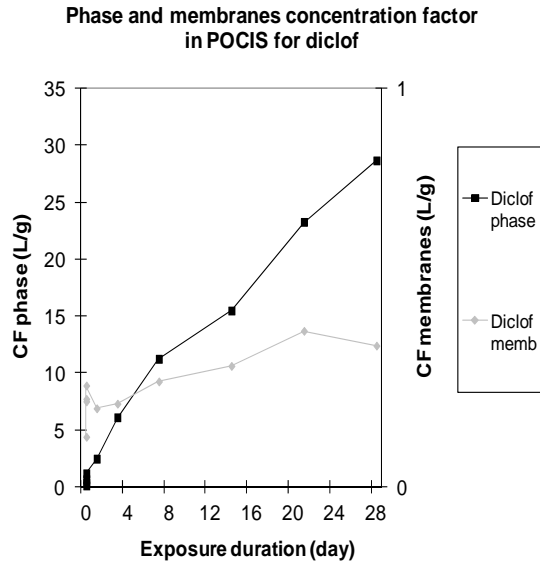
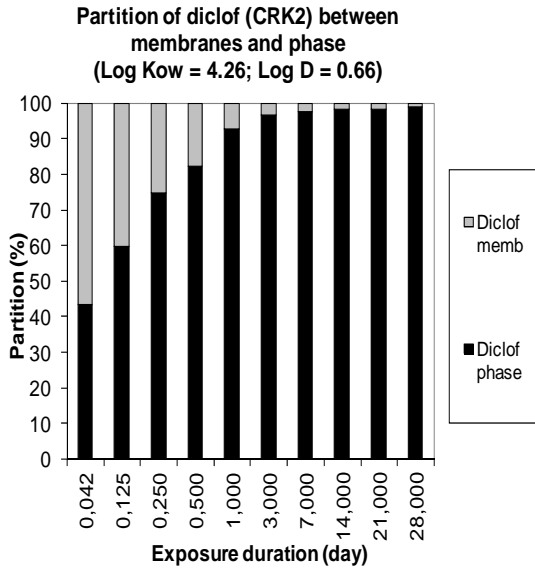
Partition of ibu (CRK2) between membranes and phase
(Log Kow = 3.84; Log D = 1.09)



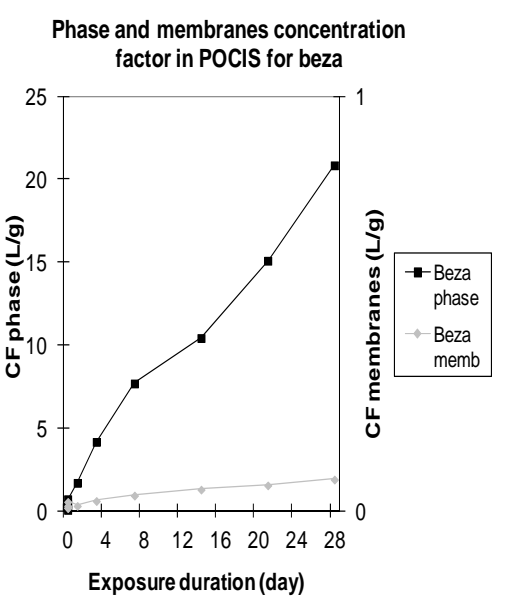
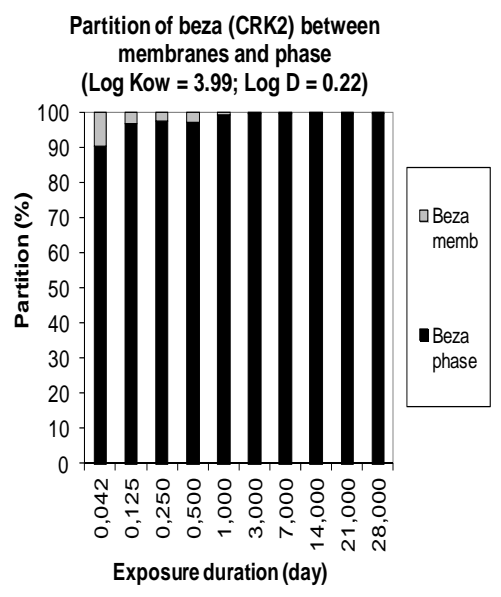
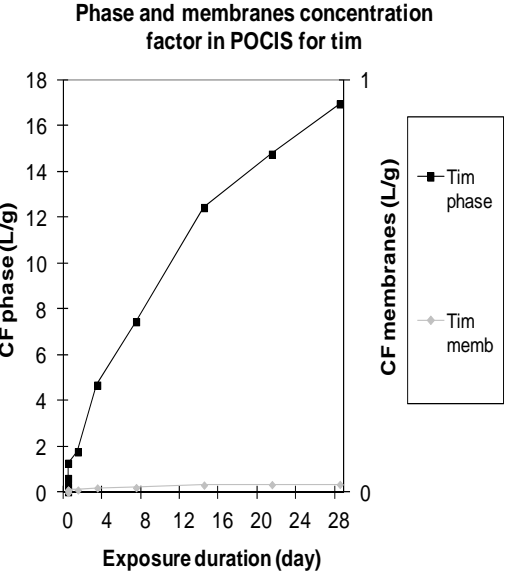
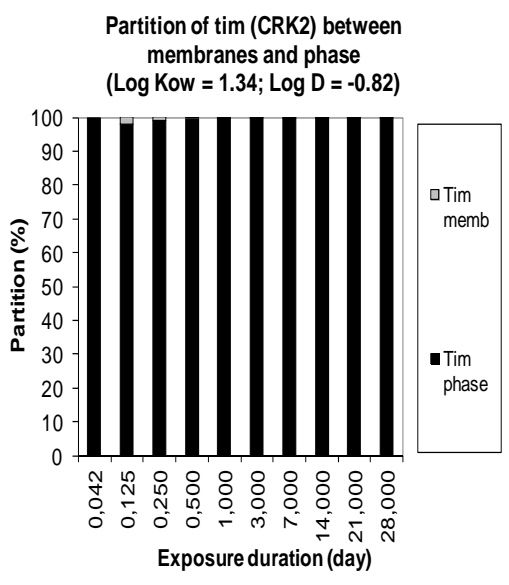
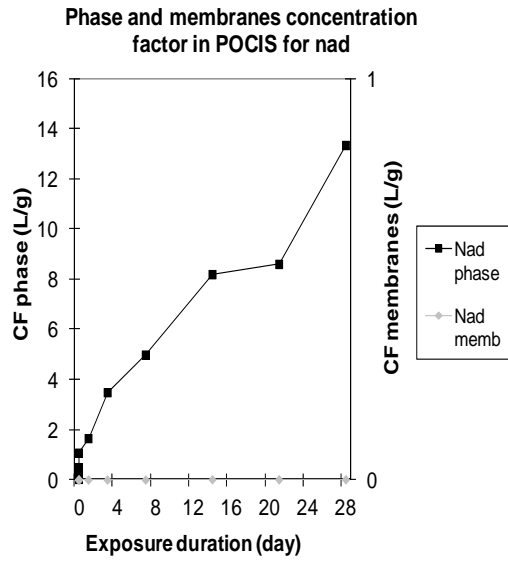
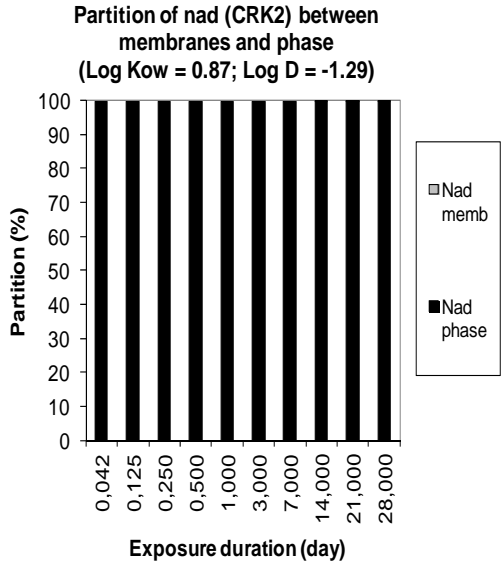
Phase and membranes concentration factor in POCIS for ibu



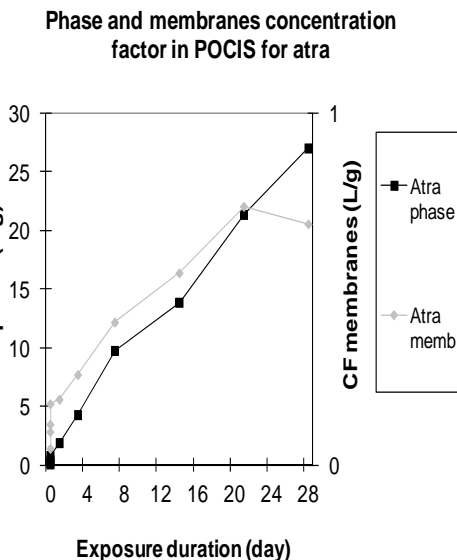
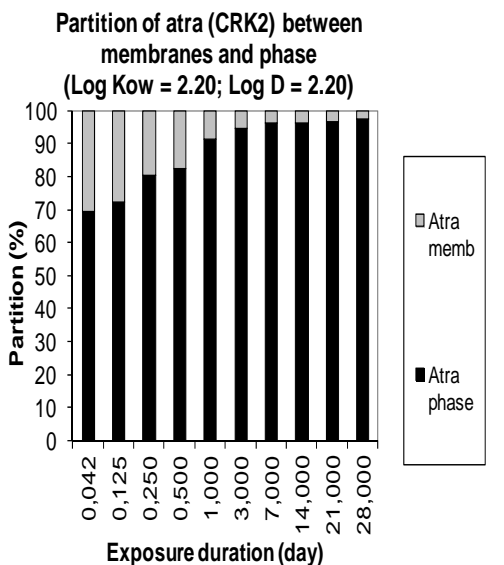
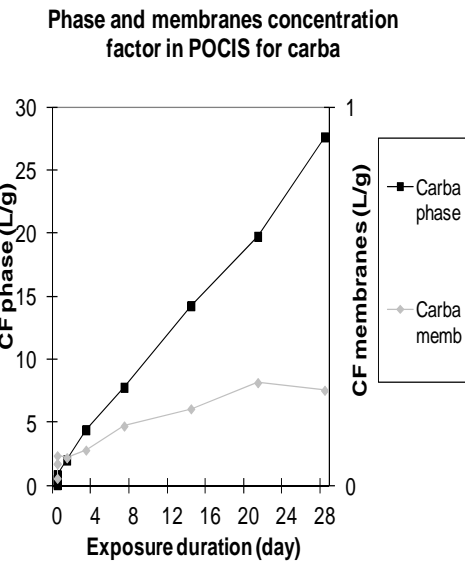
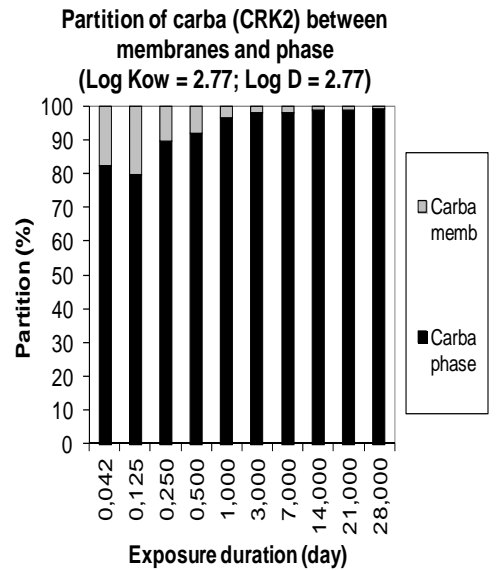
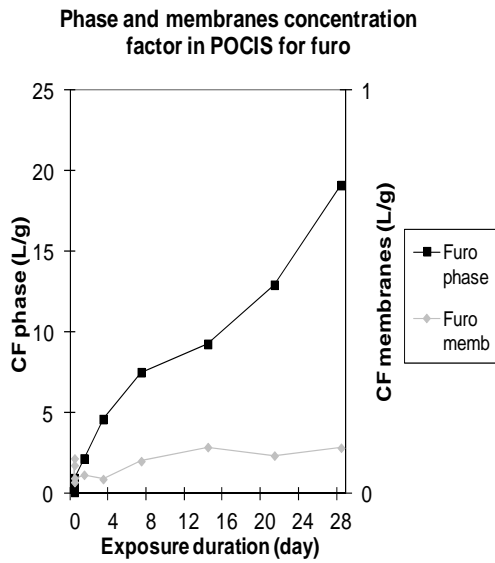
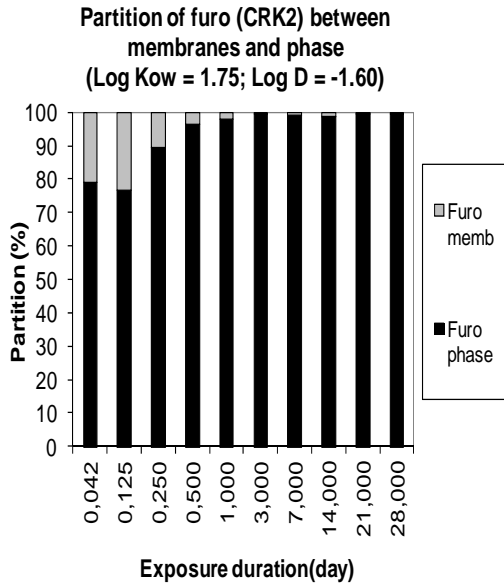
Chapitre III.2. Influence des membranes sur les cinétiques d'accumulation de 43 micropolluants et prédiction du type d'accumulation en fonction de leurs propriétés physico-chimiques



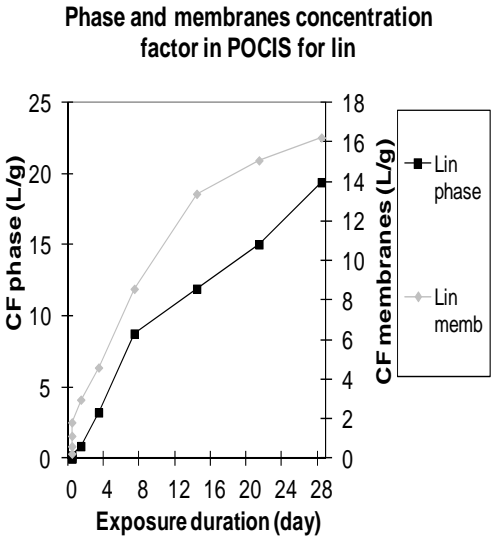
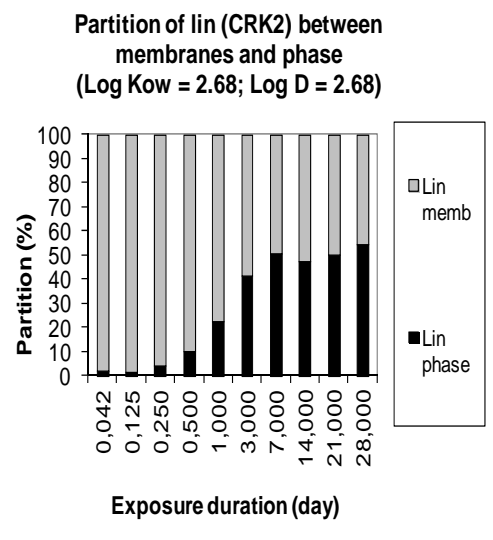
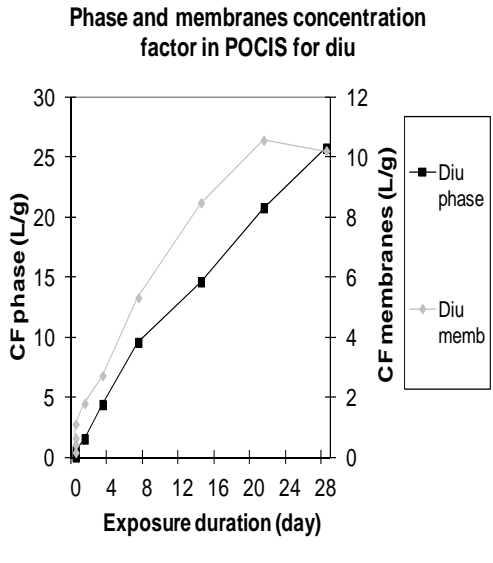
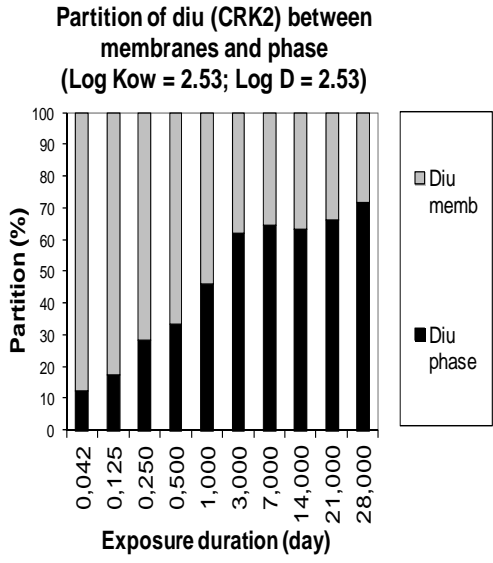
Chapitre III. Étalonage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition



Chapitre III.2. Influence des membranes sur les cinétiques d'accumulation de 43 micropolluants et prédiction du type d'accumulation en fonction de leurs propriétés physico-chimiques



Chapitre III. Étalonage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition



Chapitre III.2. Influence des membranes sur les cinétiques d'accumulation de 43 micropolluants et prédiction du type d'accumulation en fonction de leurs propriétés physico-chimiques

Table S1: Physical-chemical properties of the 43 micropollutants studied^a

Micropollutant	Groupe	Log D (ph=7,6)	Ionization	Molar mass	Aromatic bounds	Polar surface area	Apolar surface area	Volume	Polarisability	Pi energy	Projection area
2,4-DCP	1C	2,49	1	163	6	20,2	159,0	118,4	14,8	18,5	23,3
Prop	1C	0,51	1	269,3	11	41,5	385,5	257,6	31,8	24,9	42,5
Ace	1C	-0,44	1	336,4	6	29,5	530,3	332,1	36,5	29,8	47,0
Oxp	1C	0,01	1	265,3	6	50,7	393,0	266,8	30,2	25,5	45,7
Bet	1C	0,47	1	307,4	6	50,7	491,2	313,5	35,1	23,4	46,6
t-BP	1C	3,21	0	150,1	6	20,2	254,9	159,0	18,2	12,3	31,9
Met	1C	-0,31	1	267,4	6	50,7	423,6	274,2	30,3	23,4	34,9
Bis	1C	0,13	1	325,4	6	60,0	522,9	334,3	36,6	27,6	52,0
Oxa	1L	2,92	0	286,7	12	61,7	284,5	233,7	29,1	33,6	47,3
T	1L	3,37	0	288,4	0	37,3	440,0	293,5	33,3	10,0	45,2
Lora	1L	3,53	0	321,2	12	61,7	299,2	247,6	31,0	36,7	50,6
t-OP	1L	4,69	0	206,3	6	20,2	380,2	227,6	25,6	12,3	46,5
Ala	1L	3,59	0	269,8	6	29,5	405,1	255,6	8,4	10,4	54,8
Acet	1L	3,5	0	269,8	6	29,5	406,4	255,3	28,6	22,0	53,5
b-E2	1L	3,75	0	272,4	6	40,5	396,1	269,9	31,3	16,5	39,0
MegA	1L	3,72	0	384,5	0	60,4	545,1	376,5	42,4	19,3	58,0
E1	1L	4,31	0	270,4	6	37,3	389,3	263,2	30,8	15,6	41,4
a-E2	1L	3,75	0	272,4	6	40,5	396,3	269,9	31,3	16,5	42,8
EE2	1L	3,9	0	296,4	6	40,5	419,7	291,7	33,9	18,5	45,5
Pro	1L	3,62	0	376,7	11	47,4	433,9	300,8	35,4	37,4	57,7
BPA	1L	4,04	0	228,3	12	40,5	319,0	221,6	26,6	24,6	44,0
3,4-D	1L	2,35	0	162	6	26,0	156,5	120,9	15,3	17,2	23,0
P	1L	4,15	0	314,5	0	34,1	490,4	321,1	36,4	9,1	46,3
4-MBC	1L	5,12	0	254,4	6	17,1	407,9	258,1	30,8	14,3	42,8

Chapitre III. Étalonage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition

2.4-D acid	2	-2,29	1	184,1	6	46,5	206,9	163,7	19,1	26,2	27,4
Sot	2	-2,24	1	272,4	6	78,4	352,8	252,5	28,8	24,7	37,5
Ate	2	-1,64	1	266,3	6	84,6	355,8	261,3	29,1	25,8	36,9
Furo	2	-1,60	1	330,7	11	122,6	275,6	252,0	29,5	41,1	40,9
Nad	2	-1,29	1	309,4	6	82,0	430,5	305,2	33,8	27,6	49,7
Tim	2	-0,82	1	316,4	5	79,7	418,3	292,1	31,5	27,2	50,6
Napro	2	-0,42	1	230,3	11	46,5	297,2	213,1	26,4	25,7	34,8
Keto	2	-0,11	1	254,3	12	54,4	313,4	233,8	28,0	27,9	43,0
Beza	2	0,22	1	361,8	12	75,6	440,5	319,7	36,9	38,1	40,4
Sulfa	2	0,52	0	253,3	11	98,2	239,0	204,6	24,2	30,9	45,2
Diclof	2	0,66	1	296,1	12	49,3	311,8	236,8	29,0	33,2	43,3
Ibu	2	1,09	1	206,3	6	37,3	319,5	211,8	23,7	15,7	35,4
Trim	2	1,15	0	290,3	12	105,5	325,6	261,3	29,8	36,4	51,1
Carb	2	1,80	0	191,2	10	67,0	193,3	161,4	20,2	25,9	23,5
Atra	2	2,20	0	215,7	6	62,7	261,9	190,9	21,2	19,2	39,0
Diu	2	2,53	0	233,1	6	32,3	262,1	187,1	22,0	24,2	28,6
E3	2	2,67	0	288,4	6	60,7	384,0	278,4	31,9	20,7	38,8
Lin	2	2,68	0	249,1	6	45,1	265,1	195,7	22,9	29,0	29,1
Carba	2	2,77	0	236,3	12	46,3	265,9	210,3	27,0	29,1	38,8

^a: source from <http://www.chemicalize.com>

3. IDENTIFICATION DE PRC

Pour rappel, un PRC est un composé dopé dans la phase réceptrice de l'échantillonneur avant son immersion. Il ne doit pas être présent dans le milieu échantillonné et il doit se désorber significativement de la phase de l'outil pendant son exposition. Sa désorption doit être déterminée en laboratoire (conditions contrôlées), puis sur le terrain (conditions non contrôlées), pour corriger des différences d'exposition entre les 2 milieux.

L'aspect théorique de l'utilisation des PRC est présenté dans le Chapitre I.2.3.4. Dans cette partie, nous proposons tout d'abord un état de l'art de l'utilisation des PRC en particulier dans le cas de leur application pour les POCIS (échanges isotopes, évaluation de la C_{TWA}) ; puis, nous présentons les résultats obtenus lors de l'expérience des cinétiques de désorption : molécules désorbées significativement, influence des propriétés physico-chimiques sur le pourcentage de désorption, vérification de l'isotropie pour les 8 PRC potentiels identifiés.

3.1. ÉTAT DE L'ART SUR L'UTILISATION DES PRC

L'état de l'art décrit dans cette partie n'est exhaustif que pour les POCIS.

3.1.1. Étude des PRC en laboratoire

Pour rappel, l'isotropie des PRC peut être déterminée de différentes manières. Mathématiquement, il faut vérifier l'égalité des constantes cinétiques des PRC et de leurs homologues non deutérés. Ainsi, il est possible de comparer les constantes cinétiques d'échange k_{eacc} des molécules non deutérées et k_{eelim} des homologues deutérés. Il est également possible de comparer les constantes cinétiques d'accumulation de molécules non deutérées (k_u) avec celles d'homologues deutérés (k_{u-PRC}). De même, il est possible de comparer les R_s de molécules non deutérées et les R_{s-PRC} de molécules deutérées. Enfin, l'isotropie des PRC peut également être vérifiée graphiquement en traçant sur un même graphique, les courbes cinétiques d'accumulation d'un composé non deutéré et les courbes cinétiques de désorption de son homologue deutéré. Ces courbes doivent se couper à 50 % du pourcentage à l'équilibre et être symétriques l'une par rapport à l'autre.

L'utilisation des PRC a été proposée en premier par Huckins en 1991 (Huckins *et al.*, 2002). Les PRC doivent être régis par des échanges isotropes pour permettre de corriger des conditions environnementales (voir Chapitre I.2.3.4). La première publication s'intéressant à l'isotropie des PRC est celle de Booij *et al.* (1998) sur les SPMD. Ces auteurs ont comparé, à l'aide d'expérimentations en laboratoire, les constantes cinétiques d'échange k_{eacc} de chlorobenzènes avec les constantes cinétiques d'échange k_{eelim} de certains de leurs homologues deutérés. Ils ont constaté que ces deux types de constantes étaient similaires, indiquant des échanges isotropes. Huckins *et al.* (2002) ont vérifié en laboratoire les conditions d'échanges isotropes de deux HAP et d'un PCB (polychlorobiphényle) dans des SPMD avec et sans biofouling. Pour cela, ils ont comparé les constantes cinétiques d'accumulation (k_u) du micropolluant étudié et de son homologue deutéré (k_{u-PRC}). Ces deux constantes sont similaires dans le cas des SPMD avec du biofouling, et sont deux fois plus élevées pour les PRC (molécules deutérées) que pour les micropolluants associés dans le cas de SPMD sans biofouling. Les auteurs concluent en validant l'utilisation des PRC pour des applications sur le terrain.

L'isotropie des PRC a également été validée pour plusieurs autres types d'échantillonneurs. En 2006, Vrana *et al.* (2006a) ont comparé les R_s de 3 HAP avec les constantes cinétiques d'élimination (k_{eelim}) de leurs homologues deutérés pour le Chemcatcher version organique non polaire. Ils ont démontré une corrélation linéaire entre les valeurs de R_s et de k_{eelim} pour plusieurs expositions en laboratoire dans des conditions différentes de température et d'agitation, indiquant des échanges isotropes. Vrana *et al.* (2006b) ont également vérifié l'isotropie de 2 HAP pour le MESCO (membrane enclosed sorptive coating). Ils ont comparé les R_s des micropolluants étudiés et de leurs deutérés correspondant (R_{s-PRC}), dans 3 conditions d'exposition différentes en laboratoire. Les résultats montrent que les R_{s-PRC} sont entre 1,1 et 2,7 fois plus faibles que les R_s de leurs homologues non deutérés. Shaw *et al.* (2009) ont testé l'isotropie de 3 pesticides avec la méthode graphique et ont démontré des échanges anisotropes avec le disque Empore SDB-RPS (styrene-divinylbenzene-reversed phase sulfonated, i.e., un copolymère avec des groupes sulfoniques acides pour l'échantillonnage de molécules hydrophobes et hydrophiles). Camilleri *et al.* (2012) (Annexe 3) ont démontré l'isotropie de deux pharmaceutiques et d'un pesticide vis à vis du Chemcatcher (version organique hydrophile). Tang *et al.* (2012) ont démontré des échanges isotropes pour plusieurs HAP vis à vis du TECAM (Triolein embedded cellulose acetate membrane).

Un seul PRC vérifiant des conditions d'échanges isotropes a été déterminé pour le POCIS « pharmaceutique » : il s'agit d'un herbicide deutéré, le deisopropylatrazine-d5 (DIA-d5) (Mazzella *et al.*, 2010). Pour ce faire, les auteurs ont comparé les constantes cinétiques d'échanges k_{eacc} ($0,08 \text{ j}^{-1}$) et k_{eelim} ($0,057 \text{ j}^{-1}$) de ce composé et de son homologue deutéré, en laboratoire, dans des conditions d'exposition similaires (aquarium de 80 L rempli d'eau du robinet, vitesse de courant : $2\text{-}3 \text{ cm.s}^{-1}$, température : $17 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$). Ce PRC est utilisé pour la correction de son homologue non deutéré ($\log K_{ow} = 1,15$) et d'autres herbicides avec des $\log K_{ow}$ variant de 1,15 à 3,03.

Les références scientifiques traitant de l'isotropie des PRC pour les échantillonneurs hydrophobes sont relativement nombreuses en comparaison de celles pour les échantillonneurs hydrophiles, et plus particulièrement pour le POCIS puisqu'il n'existe qu'une seule référence (Mazzella *et al.*, 2010). De plus, les échanges isotropes sont souvent vérifiés pour les échantillonneurs hydrophobes car leur phase réceptrice est assimilée à un liquide, mettant donc en jeu des phénomènes de partage. En revanche, l'isotropie est plus difficile à démontrer pour les adsorbants solides utilisés dans le disque Empore SDB-RPS ou le POCIS, mettant en jeu des phénomènes d'adsorption.

3.1.2. Application des PRC *in situ*

Les comparaisons sur le terrain des C_{TWA} corrigées en PRC et des concentrations quantifiées par échantillonnage ponctuel sont peu nombreuses. Nous reportons néanmoins ci-après quelques exemples retrouvés dans la littérature scientifique pour différents types d'échantillonneurs intégratifs.

Gourlay-Francé *et al.* (2008) ont comparé les concentrations en HAP dans des effluents de stations d'épuration obtenues après échantillonnage par SPMD et correction à l'aide de PRC, avec les concentrations obtenues à partir d'échantillons ponctuels d'eau filtrés ($0,7 \mu\text{m}$). Les R_s *in situ* ont été estimés à partir des R_s d'un PRC (HAP deutéré) grâce à des équations empiriques valables uniquement dans le cas du SPMD, car beaucoup de données d'étalonnage sont disponibles pour cet échantillonneur (Huckins *et al.*, 2006). Il n'y avait donc pas d'étude de laboratoire préliminaire. Les résultats montrent que la somme des concentrations de HAP évaluée par SPMD sous-estime celle obtenue à l'aide des échantillons ponctuels (différence pouvant atteindre un facteur 10). Les auteurs incriminent d'une part, la fraction échantillonnée qui n'est pas la même pour les 2 modes d'échantillonnage et

d'analyse ; et d'autre part, l'échantillonnage ponctuel (3 échantillons en duplicat répartis sur 6 jours) qui n'est probablement pas représentatif de la concentration moyennée sur la durée d'exposition des SPMD (6 jours). Vrana *et al.*, (2007) ont comparé les concentrations moyennes sur 14 jours de 5 HAP dans une eau de rivière après échantillonnage Chemcatcher (version « organique non polaire ») et correction à l'aide de 4 PRC, avec celles issues de 6 échantillons ponctuels filtrés (0,45 µm). Les résultats sont similaires pour 2 HAP, avec des différences de moins de 20 % entre les 2 modes d'échantillonnage. En revanche, pour les HAP plus hydrophobes ($\log K_{ow} > 5$), le Chemcatcher sous-estime d'un facteur 2 les concentrations par rapport à l'échantillonnage ponctuel. Les auteurs incriminent également la différence de fraction échantillonnée entre les 2 techniques. Tang *et al.*, (2012), ont également constaté une sous-estimation d'un facteur 2 des concentrations en HAP dans une rivière, quantifiées après échantillonnage TECAM avec correction PRC (exposé 16 jours) par rapport à un échantillonnage ponctuel (2 échantillons en duplicat à 0 et 18 jours). Dans cette étude, les concentrations ponctuelles ont été corrigées de la teneur en COD à l'aide d'une relation empirique. Les auteurs indiquent que les différences de concentrations proviennent du fait que les échantillons ponctuels n'ont pas été prélevés assez fréquemment et donc n'étaient pas représentatifs de la période d'exposition du TECAM.

Concernant le POCIS, deux publications présentent des comparaisons des concentrations moyennes corrigées en PRC, à l'aide de la DIA-d5 (exposition pendant 14 jours), avec un échantillonnage automatisé (un échantillon par heure pendant 14 jours) puis filtré à 0,7 µm pour des herbicides dans deux eaux de rivières (Mazzella *et al.*, 2010; Lissalde *et al.*, 2011). Selon Mazzella *et al.* (2010), les concentrations corrigées en PRC ($C_{TWA-POCIS-PRC}$) sont plus proches de celles fournies par échantillonnage automatisé ($C_{TWA-éch.auto}$) que celles sans correction en PRC. Toutefois, les ratios $C_{TWA-POCIS-PRC}/C_{TWA-éch.auto}$ varient entre 0,4 et 2,0 (généralement autour de 1,0). Les auteurs incriminent les effets matrices qui peuvent être différents d'un site à l'autre en raison des concentrations en matières organiques dissoutes (MOD). Par conséquent, dans ce cas, le problème viendrait de l'analyse et non pas de la fraction échantillonnée ou de la fréquence d'échantillonnage. Aussi, dans des travaux ultérieurs, Lissalde *et al.* (2011) ont dilués les éluats de POCIS par 10 pour réduire les effets matrices. Ils rapportent des ratios $C_{TWA-POCIS-PRC}/C_{TWA-éch.auto}$ variant de 1,0 à 1,6 (généralement autour de 1,0). Les ratios les plus élevés ne correspondent pas aux molécules les plus éloignées en terme d'hydrophobie par rapport au PRC. Cela montre que la DIA-d5

permet de corriger quantitativement les herbicides testés ayant des $\log K_{ow}$ situés entre 1,15 et 3,03.

3.1.3. Conclusions sur l'état de l'art des PRC

Pour conclure, l'isotropie des PRC a rarement été étudiée. Cependant, elle est souvent vérifiée dans le cas d'échantillonneurs intégratifs hydrophobes, et plus difficilement pour les échantillonneurs intégratifs hydrophiles. Par ailleurs, la validation des PRC sur le terrain par comparaison des concentrations moyennées calculées avec celles mesurées par l'échantillonnage ponctuel est peu fréquente. Dans le cas du POCIS, l'approche PRC est très peu étudiée (deux références seulement). Il apparaît important de mieux estimer l'effet des concentrations en MOD sur l'échantillonnage intégratif et l'aptitude des PRC à corriger le biais induit par leur présence sur la valeur de la concentration en micropolluants dans l'eau. De plus, des échantillonnages ponctuels fréquents (ou automatisés) sont nécessaires. Enfin, un autre aspect important et non étudié est de déterminer plus précisément si un seul PRC peut corriger tout un ensemble de molécule.

3.2. RÉSULTATS ET DISCUSSION

3.2.1. Cinétique de la désorption en laboratoire des molécules étudiées

Parmi les 29 composés deutérés testés, les résultats de nos expériences en laboratoire montrent que 8 se désorbent significativement de la phase réceptrice du POCIS. Ils peuvent donc être qualifiés de PRC potentiels. Ces 8 PRC potentiels sont 1 herbicide (l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique-d5 ou 2,4-D-d5), 2 hormones (la progestérone-d9 ou P-d9 et la testostérone-d2 ou T-d2) et 5 bêtabloquants (l'aténolol-d7 ou Ate-d7, le sotalol-d6 ou Sot-d6, le métoprolol-d7 ou Met-d7, le propranolol-d7 ou Prop-d7 et le bétaxolol-d7 ou Bet-d7). Les cinétiques de désorption de ces PRC potentiels et les courbes de régressions exponentielles associées sont représentées en Figure 18.

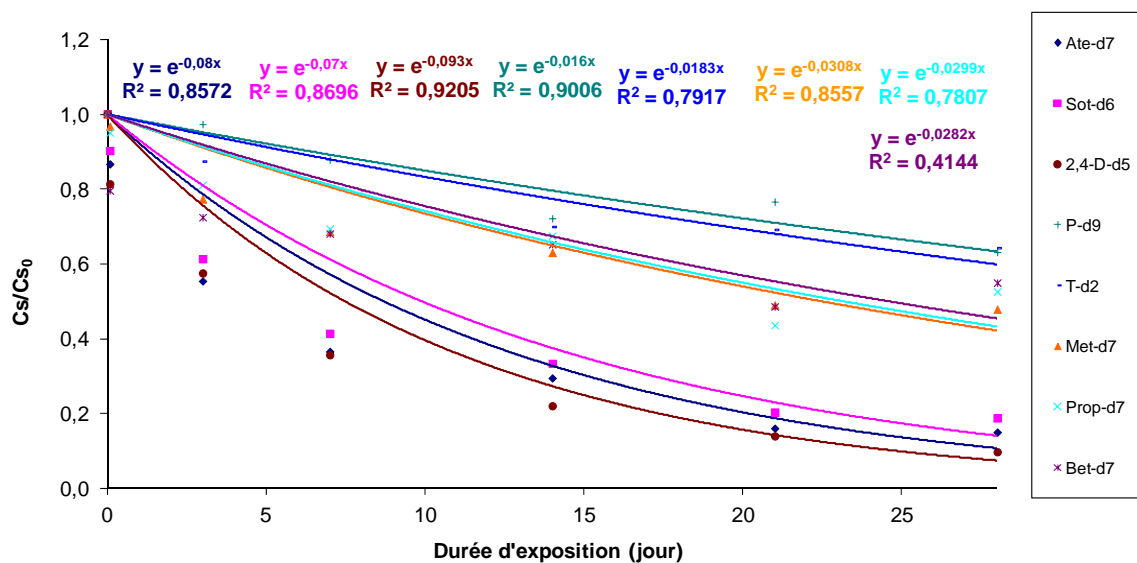


Figure 18 : Cinétiques de désorption des 8 PRC potentiels et courbes de régressions exponentielles associées (C_s : concentration en deutéré au temps t , C_{s_0} : concentration en deutéré à $t = 0$)

Parmi les 8 PRC potentiels, 3 se désorbent fortement (> 80 % de la concentration initiale désorbée après 28 jours d'exposition pour l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique-d5, l'aténolol-d7 et le sotalol-d6), 3 se désorbent moyennement (\approx 50 % de désorption après 28 jours d'exposition pour le métoprolol-d7, le propranolol-d7 et le bétaxolol-d7) et 2 se désorbent faiblement (< 40 % de désorption après 28 jours d'exposition pour la progestérone-d9 et la testostérone-d2).

3.2.2. Influence des propriétés physico-chimiques sur la désorption des PRC potentiels

Les pourcentages de désorption des 8 PRC potentiels à 28 jours sont corrélés linéairement (ANOVA = 0,05) avec certaines de leurs propriétés physico-chimiques comme illustré sur la Figure 19. En effet, les pourcentages de désorption augmentent lorsque les $\log K_{ow}$ ou les $\log D$ diminuent. Le modèle linéaire est celui qui corrèle le mieux les données et celui-ci est donc appliqué. Le modèle linéaire est mieux corrélé avec le $\log D$ ($R^2 = 0,87$) que le $\log K_{ow}$ ($R^2 = 0,53$) indiquant, comme dans le cas des cinétiques d'accumulation, l'importance de l'ionisation des molécules. De plus, la corrélation linéaire entre la désorption et la surface polaire est également étudiée au regard des résultats obtenus dans le Chapitre

III.2.2. Le pourcentage de désorption augmente avec la surface polaire mais cette tendance nécessite d'être confirmée avec plus de points ($R^2 = 0,53$).

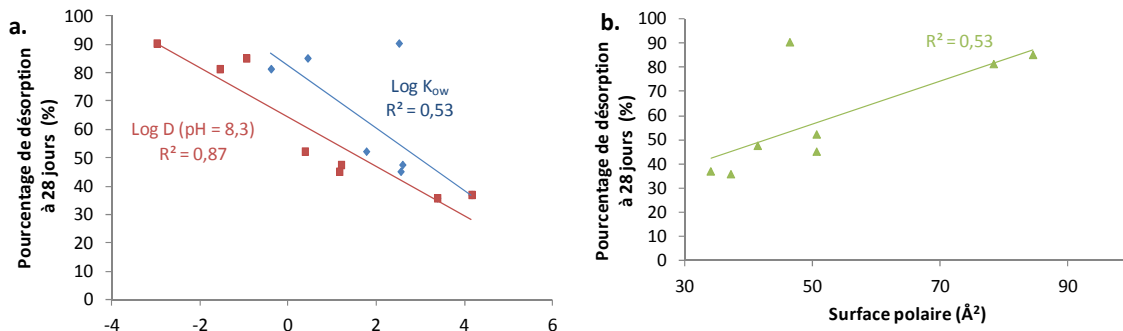


Figure 19 : Essai de corrélation linéaire entre les pourcentages de désorption des PRC potentiels et leurs propriétés physico-chimiques : a. $\log K_{ow}$ et $\log D$ (pH = 8,3) ; b. surface polaire

Les mêmes paramètres physico-chimiques identifiés comme influents dans les cinétiques d'accumulation des micropolluants étudiés ($\log D$, surface polaire) permettent d'expliquer en partie les cinétiques de désorption. D'autres paramètres ont été testés (masse molaire, volume, polarisabilité, énergie Π) mais ne montrent aucune corrélation avec les pourcentages de désorption à 28 jours.

3.2.3. Vérification graphique de l'isotropie des PRC potentiels

Nous avons choisi d'utiliser la méthode de vérification graphique des échanges isotropes plutôt que la méthode de vérification de l'égalité des constantes cinétiques d'échanges, en raison du point d'inflexion qui existe dans les courbes de cinétiques d'accumulation de certains PRC potentiels (notamment l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétic-d5, l'aténolol-d7 et le sotalol-d6). Cette vérification graphique est réalisée en traçant la courbe de la cinétique d'accumulation et celle de désorption sur un même graphe pour chaque composé, puis en vérifiant que les 2 courbes sont symétriques l'une par rapport à l'autre (même modèle cinétique) et se croisent à un pourcentage accumulé ou désorbé d'environ 50 %. Nous accordons un intervalle de confiance de 10 % à cette valeur définie à 50 % ; et considérons donc que les échanges sont isotropes si les 2 courbes se croisent entre 40 et 60 % sur l'axe des ordonnées. Les différents modèles d'accumulation ($i = 1$ correspondant au modèle CRK1 ou $i = 2$ correspondant au modèle CRK2, i.e., exponentielle + linéaire, le cas échéant) et de désorption ($i = 1$ correspondant au modèle CRK1 ou $i = 2$ correspondant au modèle CRK2,

i.e., double exponentielle), explicités au Chapitre I.2.3.5, sont considérés et éventuellement tracés.

3.2.3.a. PRC potentiels fortement désorbés

Les 3 PRC potentiels fortement désorbés sont l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique-d5, l'aténolol-d7 et le sotalol-d6.

Les courbes modélisées des cinétiques d'accumulation et de désorption correspondent mieux aux données mesurées lorsque $i = 2$ que lorsque $i = 1$ (Figure 20). Les échanges sont donc supposés anisotropes. Il est probable que les phénomènes qui régissent une accumulation rapide des micropolluants lors des cinétiques d'accumulation soient les mêmes que ceux induisant une désorption rapide lors des cinétiques d'élimination.

Pour les 3 PRC potentiels se désorbant fortement, les différentes courbes sont symétriques et se croisent entre 40 % ($i = 2$) et 50 % ($i = 1$). Par conséquent, bien que les échanges soient supposés anisotropes pour des molécules s'accumulant ou se désorbant selon un modèle CRK2, une isotropie apparente des 3 PRC par rapport à eux-mêmes est vérifiée.

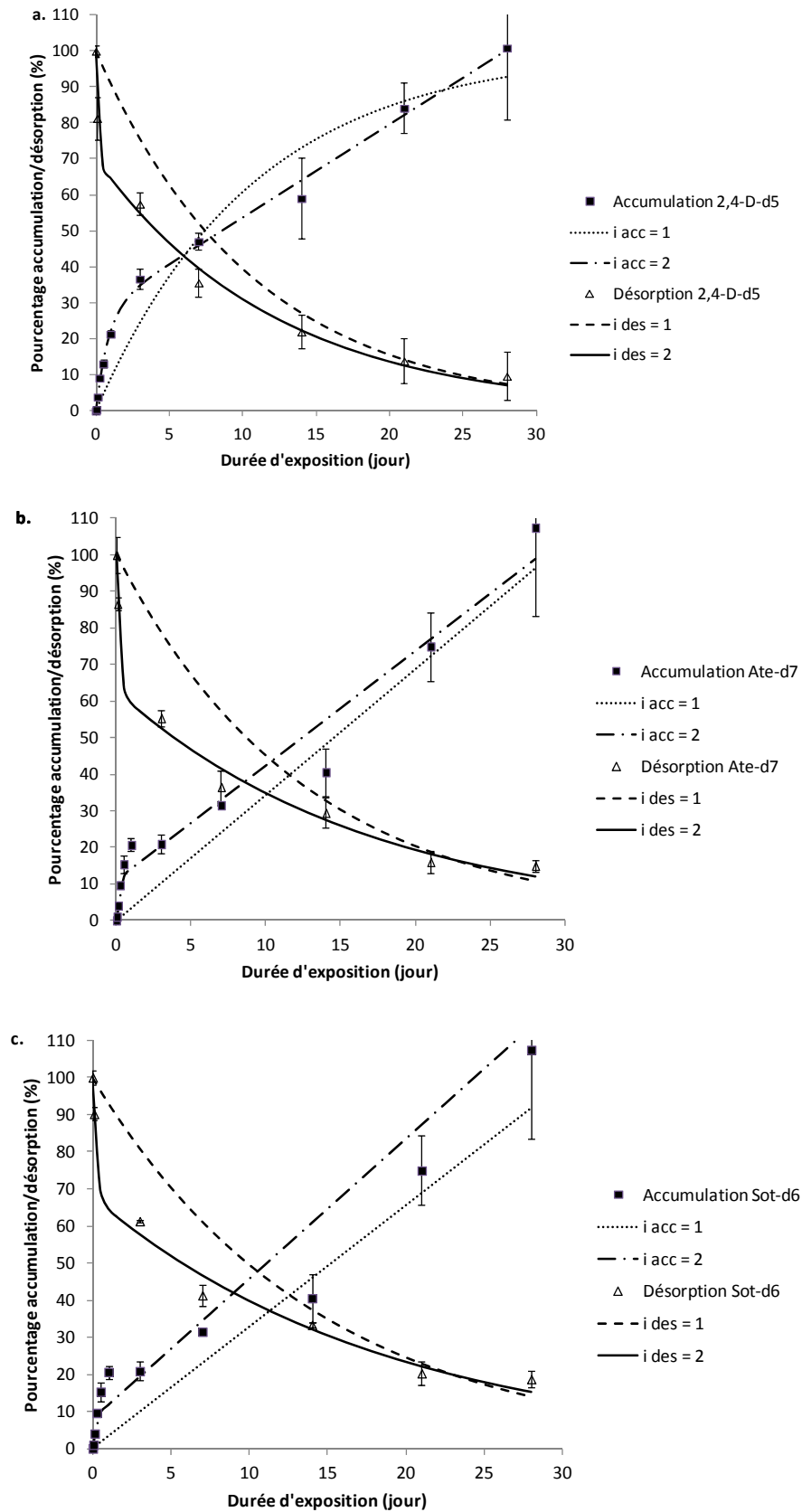


Figure 20 : Vérification de l'isotopie de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique-d5 (a.), de l'aténolol-d7 (b.) et du sotalol-d6 (c.) ; $i_{acc} = 1$: accumulation exponentielle, $i_{acc} = 2$: accumulation exponentielle + linéaire, $i_{des} = 1$: désorption exponentielle, $i_{des} = 2$: désorption double exponentielle. $n = 3$ pour chaque donnée mesurée.

3.2.3.b. PRC potentiels moyennement désorbés

Les 3 PRC moyennement désorbés sont le métoprolol-d7, le propranolol-d7 et le bétaxolol-d7.

Pour ces molécules, la modélisation des cinétiques d'accumulation avec $i = 1$ est adéquate et suffisante si l'on se réfère aux données mesurées Chapitre III.2.2. En revanche, la modélisation des cinétiques de désorption est meilleure avec $i = 2$, surtout dans le cas du bétaxolol-d7. Cela entraîne des courbes asymétriques qui se coupent autour de 60 % pour le métoprolol-d7 et le bétaxolol-d7 et autour de 70 % pour le propranolol-d7. Cela traduit des échanges anisotropes.

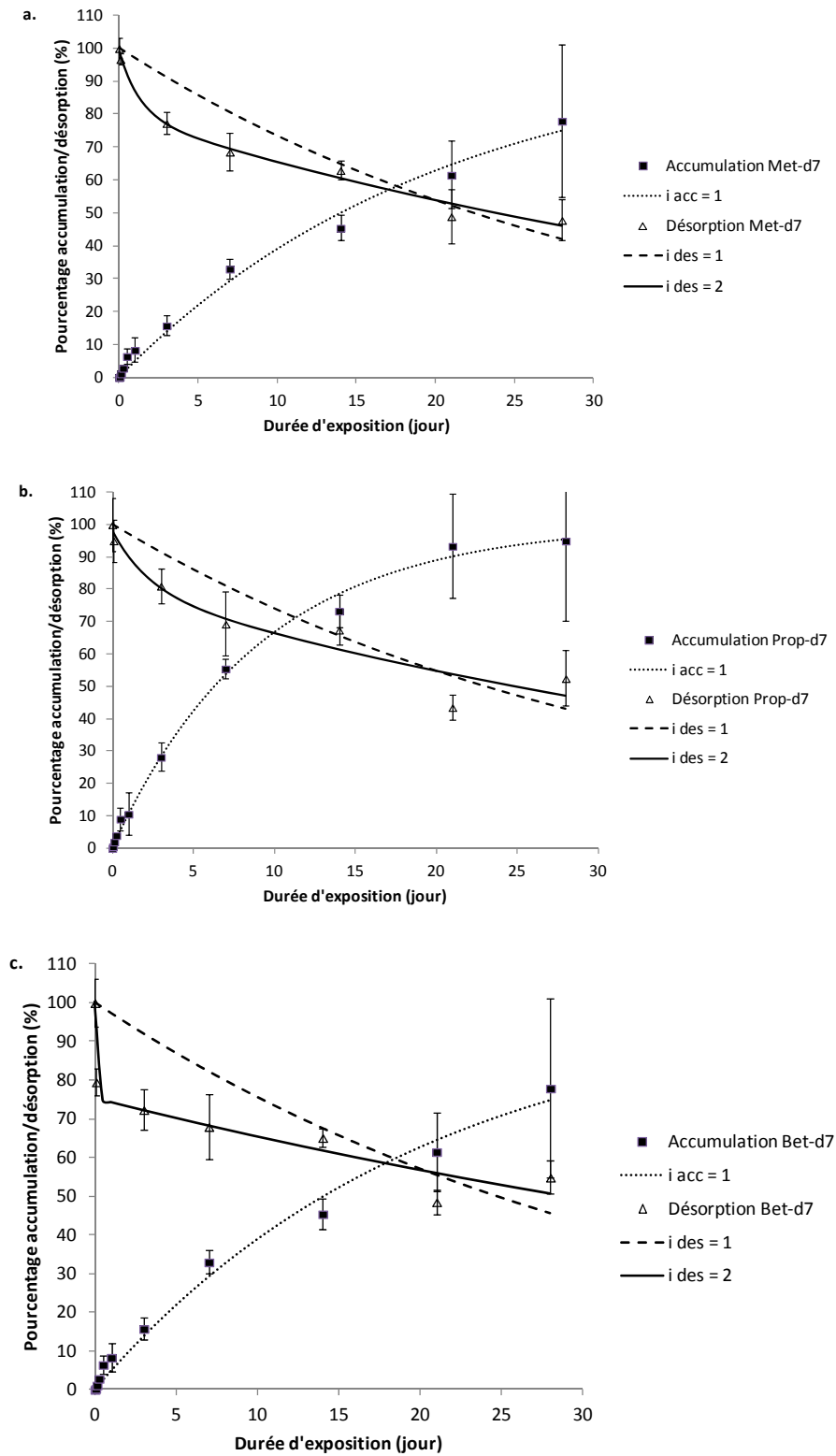


Figure 21 : Vérification de l'isotropie du métoprolol-d7 (a.), du propranolol-d7 (b.) et du bétaxolol-d7 (c.) ; $i_{acc} = 1$: accumulation exponentielle, $i_{des} = 1$: désorption exponentielle, $i_{des} = 2$: désorption double exponentielle. $n = 3$ pour chaque donnée mesurée.

3.2.3.c. PRC potentiels faiblement désorbés

Les 3 PRC se désorbant faiblement sont la progestérone-d9 et la testostérone-d2.

Pour ces molécules, la modélisation des cinétiques d'accumulation avec $i = 1$ est adéquate et suffisante si l'on se réfère aux données mesurées (Chapitre III.2.2). En revanche, la modélisation des cinétiques de désorption est présentée avec $i = 1$ et $i = 2$; et on vérifie que les données mesurées sont mieux représentées avec $i = 1$.

En extrapolant, il semble que les différentes courbes (avec $i = 1$) se croisent vers 50 % pour la progestérone-d9 et vers 60 % pour la testostérone-d2. De plus, les courbes étant symétriques, les échanges pour ces composés sont donc isotropes. Cependant, leur désorption est bien trop lente pour une application terrain de 14 jours. Ces PRC pourraient être utilisés pour des durées d'exposition de 1 à 2 mois, sous réserve que l'on s'intéresse à des micropolluants ayant une phase linéaire d'accumulation supérieure ou égale à la durée d'exposition.

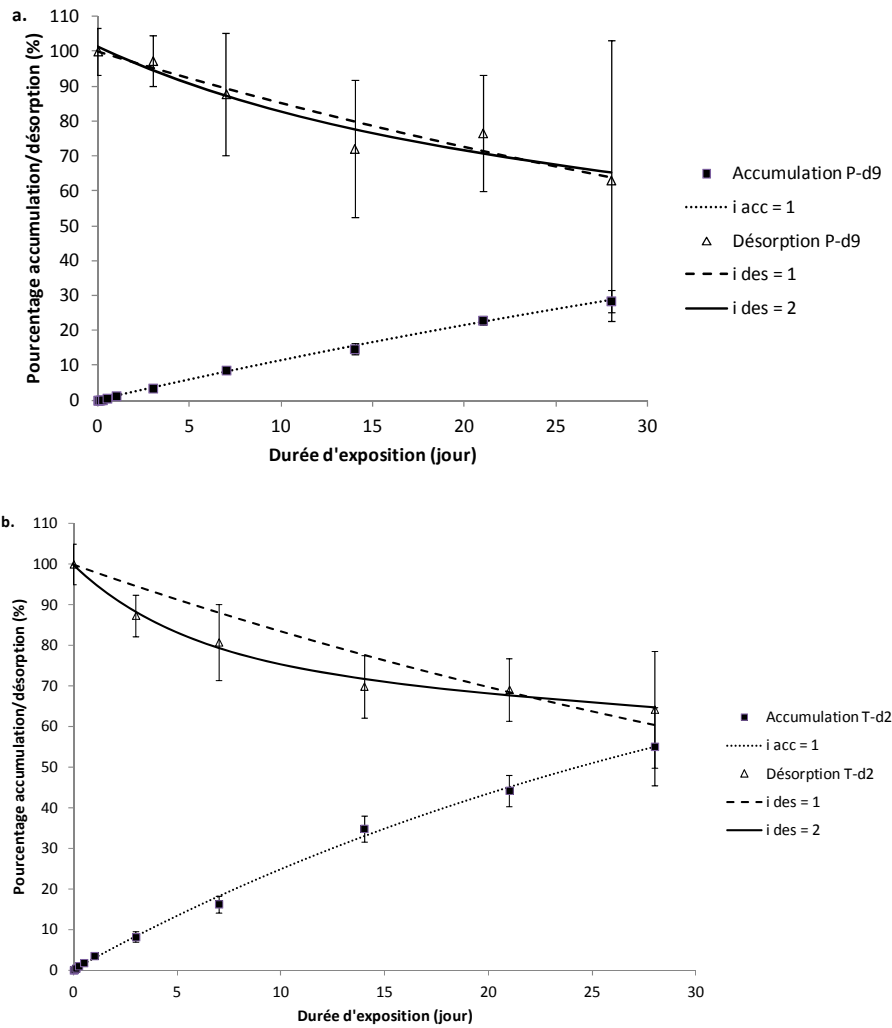


Figure 22 : Vérification de l'isotropie de la progestérone-d9 (a.), et de la testostérone-d2 (b.) ; $i_{acc} = 1$: accumulation exponentielle, $i_{des} = 1$: désorption exponentielle, $i_{des} = 2$: désorption double exponentielle. $n = 3$ pour chaque donnée mesurée.

3.3. CONCLUSION SUR L'IDENTIFICATION DES PRC

Parmi les 8 PRC potentiels détectés grâce à nos expérimentations, 5 semblent être soumis à des échanges isotropes. L'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique-d5, l'aténolol-d7 et le sotalol-d6 sont particulièrement intéressants car ils se désorbent significativement de la phase réceptrice du POCIS (entre 60 et 70 % après 14 jours d'exposition). On observe également des échanges isotropes pour la progestérone-d9 et la testostérone-d2, mais ces composés ne se désorbent pas suffisamment rapidement pour être utilisés en tant que PRC sur une durée d'exposition de 14 jours. Pour le métoprolol-d7, le propranolol-d7 et le bétaxolol-d7, les conditions d'échanges isotropes n'ont pas été vérifiées.

Chapitre III. Étalonnage du POCIS pour l'évaluation de la concentration ambiante moyennée sur une durée d'exposition

Pour la suite, il serait intéressant de valider l'efficacité des 3 PRC pressentis (acide 2,4-dichlorophénoxyacétique-d5, aténolol-d7, sotalol-d6) à corriger les concentrations issues du POCIS pour nos molécules d'intérêt en laboratoire et sur le terrain.

Chapitre IV. Comparaison des performances évaluées en laboratoire du POCIS « pharmaceutique » avec le Chemcatcher « organique polaire »

L'objectif de ces travaux est la comparaison en laboratoire des performances du Chemcatcher « organique polaire » avec le POCIS « pharmaceutique », étude réalisée grâce au partenariat avec le SCA, dans le cadre de la thèse de Julien Camilleri qui a mis en œuvre le Chemcatcher. Nous présentons, dans une première partie, le Chemcatcher « organique polaire », et le protocole pour son utilisation. Dans une deuxième partie, nous comparons les domaines d'application et les performances des échantillonneurs Chemcatcher et POCIS à partir des résultats des étalonnages réalisés simultanément en laboratoire.

L'étalonnage a été réalisé à Irstea comme déjà explicité dans le Chapitre II.1. Les résultats sur les cinétiques d'accumulation et de désorption pour le POCIS sont détaillés dans le Chapitre III, dans les parties 1. et 3. respectivement.

1. PRÉSENTATION ET PROTOCOLE D'UTILISATION DU CHEMCATCHER « ORGANIQUE POLAIRE »

Nous présentons ici brièvement la composition du Chemcatcher utilisé, puis son protocole de préparation, d'exposition et d'extraction. Pour plus de détails, se référer à la thèse de Julien Camilleri (Camilleri, 2013).

1.1. PRÉSENTATION DU CHEMCATCHER « ORGANIQUE POLAIRE »

Le Chemcatcher « organique polaire » utilisé est un Chemcatcher de deuxième génération, dont la composition est représentée sur la Figure 23 (Greenwood *et al.*, 2007). Celui-ci a été développé afin d'obtenir des taux d'échantillonnage plus élevés qu'avec le Chemcatcher de première génération. Le support du Chemcatcher de deuxième génération n'est utilisable qu'une seule fois (contrairement à la première génération), supprimant ainsi les opérations de nettoyage et améliorant l'aspect contrôle qualité.

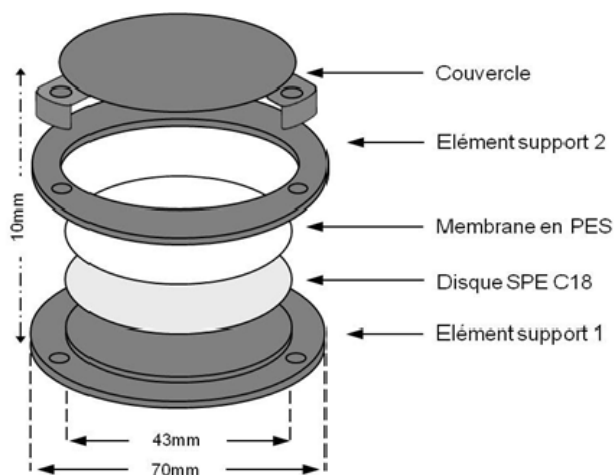


Figure 23 : Vue éclatée du Chemcatcher « organique polaire » de deuxième génération (d'après Greenwood *et al.*, 2007)

L'outil est composé d'un disque (SPE) Empore C₁₈ (diamètre : 43 mm), recouvert par une membrane PES (diamètre : 43 mm ; diamètre de pores moyen : 0,2 µm). Le tout est maintenu en place par 2 éléments supports en polycarbonate (PC) recyclable, s'emboîtant l'un dans l'autre (diamètre extérieur : 70 mm). Un couvercle, également en PC, se fixe sur l'outil et permet sa conservation. Le disque Empore C₁₈ est constitué à 90 % en masse de molécules C₁₈ stabilisées dans des fibres inertes de PTFE (Greenwood *et al.*, 2007). La masse moyenne d'un disque est de 610 mg (n = 6). Par conséquent, la masse de C₁₈ contenue dans le disque Empore est de 549 mg.

Comme indiqué dans le Tableau 4, cet outil est conçu pour capter des molécules organiques moyennement hydrophiles ($2 < \log K_{ow} < 4$) (Söderström *et al.*, 2009). Cependant, ces bornes ne sont pas très précises et, en fonction des sources bibliographiques, elles peuvent différer. Ainsi, Greenwood *et al.* (2007) spécifient que les molécules pouvant être captées par cet échantillonneur ont des $\log K_{ow} < 3$.

1.2. PROTOCOLE D'UTILISATION DU CHEMCATCHER « ORGANIQUE POLAIRE »

1.2.1. Préparation et exposition

Avant exposition, le Chemcatcher est préparé en immergeant les 3 éléments en PC pendant 12 h dans de l'eau du robinet mélangée avec du Decon 90 (détergent). Ces éléments

sont ensuite rincés 3 fois à l'eau du robinet, puis séchés sur papier absorbant. La membrane est lavée au méthanol de qualité analytique en la laissant tremper pendant 12 h, puis elle est rincée à l'eau de qualité Perturbateurs Endocriniens (PE). Elle est immergée 2 h dans cette eau PE avant le montage du Chemcatcher. Le disque Empore C₁₈ est immergé pendant 12 h dans du méthanol de qualité analytique, puis il est conditionné par 50 mL de méthanol, puis par 20 mL d'eau PE grâce à un système de filtration sous vide de type Empore. Le disque n'est jamais séché pendant cette étape. Enfin, il est conditionné en phase aqueuse en faisant percoler 200 mL d'eau PE.

Lors de l'assemblage, le Chemcatcher est conservé dans de l'eau PE. Il faut s'assurer qu'aucune bulle d'air ne soit présente dans les espaces interstitiels. Le Chemcatcher est ensuite conservé à 6 °C dans un sachet plastique zippé avant utilisation.

Lors de l'exposition, le Chemcatcher est orienté de la même manière que le POCIS : il est exposé de façon verticale et le courant arrive perpendiculairement à sa surface.

1.2.2. Extraction après exposition

Après exposition, le Chemcatcher est lavé à l'eau PE puis conservé à 6 °C jusqu'à ce qu'il soit extrait. Le protocole d'extraction a été optimisé pour l'étude des 41 molécules analysées par le SCA (Cf. Tableau 11 et Tableau 12, Chapitre II). Le disque Empore C₁₈ est transféré pour extraction dans un tube à essai de 12 mL et il est extrait par 10 mL d'acétonitrile pendant 20 minutes, puis par 10 mL de méthanol pendant 10 minutes. Cette extraction est réalisée sur Vortex à vitesse d'agitation maximale pendant 30 secondes toutes les 5 minutes. Les solvants d'élution sont ensuite évaporés à sec, à 40 °C, sous azote, puis repris dans 2 mL d'un mélange H₂O PE/ACN (80/20, v/v). L'éluat final est ensuite dilué par 10, 100 ou 500 dans de l'eau PE pour une injection en LC-MS/MS de 100 µL.

1.2.3. Estimation des rendements d'extraction

Les rendements d'extraction ont été étudiés au préalable par « spot-spiking » : 10 fois 10 µL d'une solution méthanolique contenant les 41 molécules étudiées par le SCA, à 50 mg.L⁻¹, sont déposés à divers endroits de la surface du disque. La méthode d'extraction optimisée permet d'obtenir des rendements supérieurs à 80 % pour 29 molécules, entre 60 et

80 % pour 6 molécules (4-MBC, t-OP, t-NP, Carb, n-OP, 3,4-D) et inférieurs à 60 % pour 3 molécules (Tamo, 2,4-DCP, Oflo).

1.2.4. Dopage de la phase réceptrice (PRC)

Pour l'expérience des cinétiques de désorption, la phase est dopée en faisant percoler, sur le système de filtration sous vide, 200 mL d'une solution aqueuse contenant les 29 composés deutérés étudiés à $1,5 \mu\text{g.L}^{-1}$. Le rendement de dopage est vérifié en s'assurant que les concentrations en deutérés dans les Chemcatchers dopés et non exposés ($t = 0$) sont proches de la concentration nominale.

2. COMPARAISON DU CHEMCATCHER « ORGANIQUE POLAIRE » ET DU POCIS « PHARMACEUTIQUE »

Pour rappel, les Chemcatchers et les POCIS ont été exposés en triplicat durant 28 jours lors d'une expérience de cinétiques d'accumulation de 56 molécules (triplicats exposés pendant 1 h, 3 h, 6 h, 12 h et 1 j, 3 j, 7 j, 14 j, 21 j et 28 j) et lors d'une cinétique de désorption de 29 homologues deutérés (triplicats exposés pendant 2 h, 3 j, 7 j, 14 j, 21 j et 28 j) (Chapitre II.1.).

Afin de comparer ces 2 outils, nous devons considérer les masses de phase réceptrice pour chacun d'eux, et éventuellement normaliser les descripteurs de performance par rapport à cette masse.

Remarque sur le traitement des données : pour la plupart des molécules étudiées, les cinétiques d'accumulation tracées pour le Chemcatcher montrent des FC supérieurs dans le triplicat exposé 21 jours par rapport à celui exposé 28 jours. Il est possible que ces 2 triplicats aient été échangés. Cependant, ce doute n'ayant pu être confirmé, nous avons décidé de considérer à la fois les données telles quelles sur la période de 28 jours, et aussi sur une période plus courte de 14 jours. Par conséquent, le Tableau 14 présente des R_s et des $t_{1/2}$ calculés pour le Chemcatcher, avec l'ensemble des triplicats d'une part, et avec les triplicats exposés 14 jours seulement, d'autre part.

2.1. COMPARAISON DES DOMAINES D'APPLICATION

La comparaison des domaines d'application des 2 outils en fonction des molécules est schématisée sur la Figure 24. Nous proposons la classification suivante. On appelle application quantitative, l'utilisation de l'outil pour évaluer une concentration dans l'eau moyennée sur la durée d'exposition (C_{TWA}) ; on appelle application qualitative, l'utilisation de l'outil pour faire du screening. L'application est jugée quantitative (et qualitative) si la cinétique d'accumulation est modélisable (modèle d'accumulation monophasique CRK1 ou biphasique CRK2 avec $R^2 > 0,95$ pour le POCIS et $R^2 > 0,85$ pour le Chemcatcher) et si le FC est supérieur à 3 L.g⁻¹ pour le POCIS et à 1 L.g⁻¹ pour le Chemcatcher à la fin de la durée

Chapitre IV.2. Comparaison du Chemcatcher « organique polaire » et du POCIS
« pharmaceutique »

d'exposition, soit 28 jours. Cette différence de FC est proportionnelle au ratio de la surface exposée POCIS/Chemcatcher qui est d'environ 3. L'application est jugée seulement qualitative si les cinétiques d'accumulation ne sont pas modélisables (modèle d'accumulation monophasique CRK1 ou biphasique CRK2 avec $R^2 < 0,95$ pour le POCIS et $R^2 < 0,85$ pour le Chemcatcher), mais si le CF est tout de même supérieur à 3 L.g^{-1} pour le POCIS et à 1 L.g^{-1} pour le Chemcatcher. Enfin, les outils ne sont pas intéressants à être appliqués en tant qu'échantillonneur intégratif (ni quantitatif, ni qualitatif) si le FC est inférieur à 3 L.g^{-1} pour le POCIS et à 1 L.g^{-1} pour le Chemcatcher.

Le R^2 admis ci-dessus comme seuil pour le Chemcatcher est inférieur à celui du POCIS car les répétabilités observées sur les concentrations quantifiées dans le Chemcatcher sont plus élevées que dans le POCIS (voir Tableau 14). De plus, les FC quantifiées dans le triplicat Chemcatcher exposé 21 jours sont, dans la plupart des cas, supérieures à celles quantifiées dans le triplicat exposé 28 jours, expliquant pourquoi le modèle corrèle moins bien ces données expérimentales.

	POCIS	Chemcatcher
Applications quantitative et qualitative (Cinétique modélisable et $FC_{\text{POCIS}} > 3 \text{ L.g}^{-1}$ ou $FC_{\text{Chem}} > 1 \text{ L.g}^{-1}$)	Horm. : E3, T, MegA, a-E2, b-E2, EE2, P, E1 Antibio. : Sulfa, Trim Anti-inf. : Napro, Keto, Ibu, Diclof Benzo. : Oxa, Lora Bêtabl. : Sot, Ate, Nad, Tim, Ace, Met, Oxp, Bis, Bet, Prop Hypo. : Beza Autres pharm. : Furo, Carba AP&P : 2,4-DCP, t-BP, BPA, t-OP Filtre UV : 4-MBC Fong. : Carb, Pro Herb. : Atra, 3,4-D, 2,4-D, Diu, Lin, Acet, Ala	Horm. : E3, T, MegA, a-E2, b-E2, EE2, P, E1 Antibio. : Trim Anti-inf. : Diclof Benzo. : Oxa, Lora Bêtabl. : Sot, Ate, Nad, Tim, Ace, Met, Oxp, Bis, Bet, Prop Hypo. : Beza Autres pharm. : Carba AP&P : BPA, t-OP Filtre UV : 4-MBC Fong. : Carb, lpr, Pro Herb. : Atra, 3,4-D, Diu, Lin, Acet, Ala
Application qualitative (Cinétique non modélisable mais $FC_{\text{POCIS}} > 3 \text{ L.g}^{-1}$ ou $FC_{\text{Chem}} > 1 \text{ L.g}^{-1}$)	Antibio. : Oflo, Roxi Anti-inf. : Sala Hypo. : Feno AP&P : Res, t-NP Fong. : lpr, Thi	Antibio. : Roxi Anti-inf. : Sala AP&P : t-NP, n-NP
Pas d'application en tant qu'échantillonneur intégratif ($FC_{\text{POCIS}} < 3 \text{ L.g}^{-1}$ ou $FC_{\text{Chem}} < 1 \text{ L.g}^{-1}$)	Horm. : Tamo Antibio. : Metro Autres pharm. : Para AP&P : n-OP, n-NP	Horm. : Tamo Antibio. : Metro, Oflo, Sulfa Anti-inf. : Napro, Keto, Ibu Hypo. : Feno Autres pharm. : Para, Furo AP&P : Res, 2,4-DCP, t-BP, n-OP Fong. : Thi Herb. : 2,4-D

Figure 24 : Comparaison des domaines d'application du POCIS et du Chemcatcher

Tout d'abord, on constate que pour une grande majorité de molécules, les outils sont valides pour une application quantitative et qualitative. Les 2 outils peuvent donc être utilisés pour des molécules ayant des $\log K_{ow}$ qui varient entre - 0,40 (sotalol) et 5,12 (4-méthylbenzylidène camphre) ; cette gamme est plus large que celle des $\log K_{ow}$ théoriques présentée dans la littérature ($\log K_{ow} < 4$ pour le POCIS et entre 2 et 4 pour le Chemcatcher) (Alvarez *et al.*, 2004; Söderström *et al.*, 2009).

Au total, 43 molécules peuvent être étudiées quantitativement avec le POCIS, contre 36 pour le Chemcatcher. Pour une évaluation quantitative des concentrations dans l'eau : 8 molécules supplémentaires peuvent être échantillonnées avec le POCIS par rapport au Chemcatcher (sulfaméthoxazole, naproxène, kétoprofène, ibuprofène, furosémide, 2,4-dichlorophénol, t-butylphénol et acide 2,4-dichlorophénoxyacétique) ; à l'inverse, le Chemcatcher est adapté pour l'échantillonnage de l'iprodion alors que le POCIS ne l'est pas. La faible accumulation du sulfaméthoxazole, du naproxène, du kétoprofène, de l'ibuprofène, du furosémide, du 2,4-dichlorophénol, du t-butylphénol et de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique pour le Chemcatcher s'expliquerait par une faible affinité de ces molécules pour cet outil. L'accumulation aléatoire de l'iprodion dans le POCIS, pourrait s'expliquer à la fois par une perte dans l'eau (comme mentionné au Chapitre III.1.1) et par une faible affinité pour le POCIS (comparé au Chemcatcher). L'accumulation faible ou aléatoire dans les POCIS et Chemcatcher du tamoxifène, du métronidazole, de l'ofloxacine, de la roxithromycine, de l'acide salicylique, du fénofibrate, du resorcinol, du n-octylphénol, du n-nonylphénol, du t-nonylphénol et du thirame s'explique plutôt par une perte de ces composés dans l'eau ou un problème analytique et non par une faible affinité de ces composés pour les 2 échantillonneurs.

L'application qualitative du POCIS est réalisée pour un plus grand nombre de molécules que le Chemcatcher (8 molécules avec le POCIS, contre 4 molécules seulement avec le Chemcatcher).

Enfin, l'applicabilité du POCIS pour 5 molécules sur 56, et du Chemcatcher pour 16 molécules sur 56 n'a pas pu être démontrée.

2.2. COMPARAISON DES CINÉTIQUES D'ACCUMULATION ET DES FACTEURS DE CONCENTRATION

Le but de ce paragraphe n'est pas de présenter l'intégralité des cinétiques d'accumulation des micropolluants étudiés pour le Chemcatcher mais plutôt de souligner les différences avec le POCIS. La Figure 25 illustre les cinétiques d'accumulation du nadolol et du triméthoprime pour chaque outil. Tout d'abord, nous observons que, contrairement au POCIS, le Chemcatcher n'accumule pas les molécules de manière biphasique (pas de point d'inflexion). En effet, des molécules comme le nadolol ou le triméthoprime, avec accumulation biphasique selon le modèle CRK2 dans le POCIS, s'accumulent selon le modèle CRK1 dans le Chemcatcher. Ceci peut s'expliquer par la nature des phases adsorbantes et donc des interactions mises en œuvre avec les deux outils. Comme expliqué au Chapitre III.2. , la phase adsorbante du POCIS induit plusieurs types d'interactions avec les molécules (modèle CRK2). En revanche, avec une phase réceptrice de type C₁₈, un seul type d'interaction est possible (hydrophobe) avec le Chemcatcher (modèle CRK1).

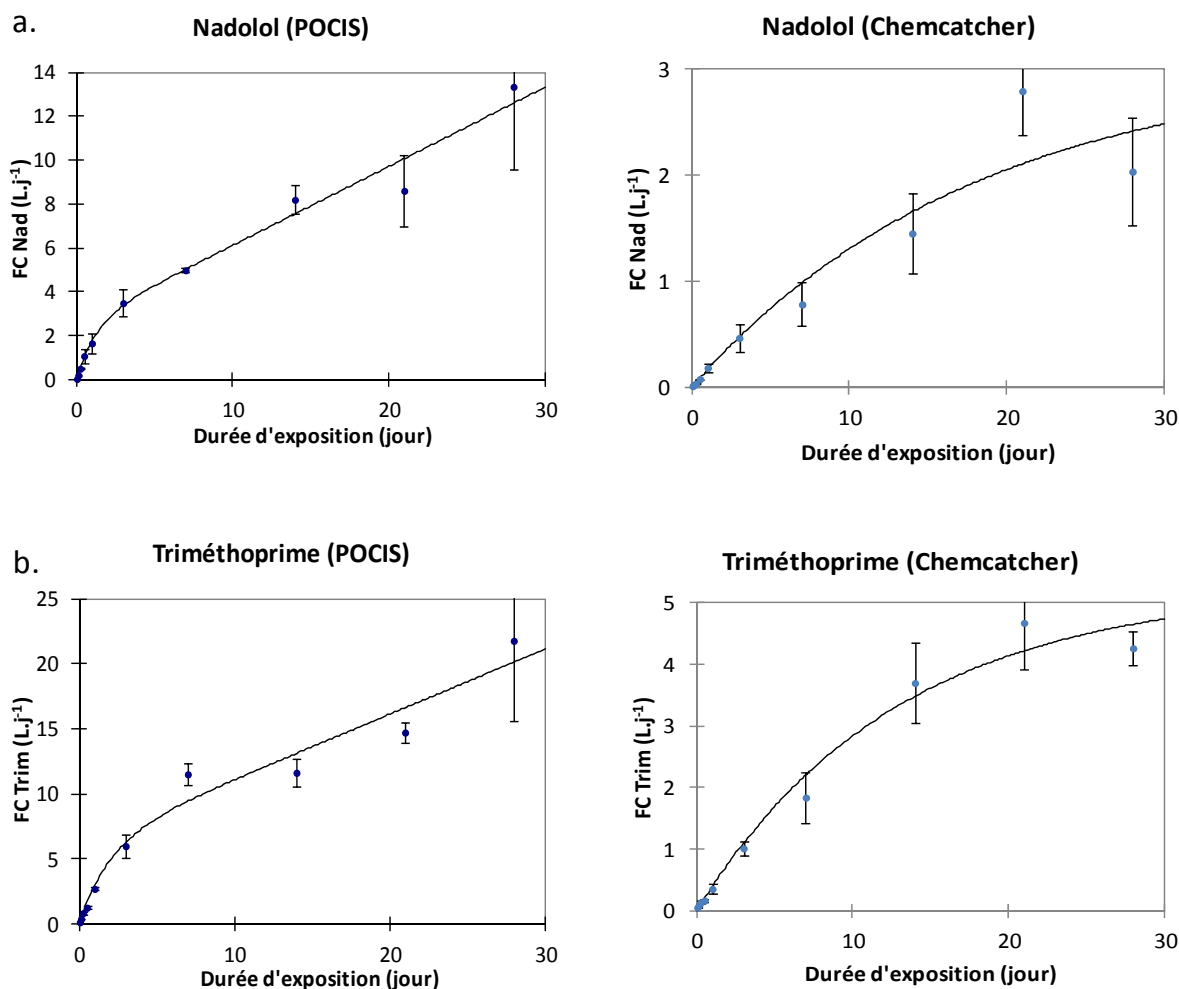


Figure 25 : Comparaison des cinétiques d'accumulation ($FC = f(t)$) dans le POCIS et dans le Chemcatcher pour le nadolol (a.) et le triméthoprim (b.)

La Figure 25 permet aussi de visualiser que les FC sont plus élevés pour le POCIS que pour le Chemcatcher. Ceci est observé pour toutes les molécules étudiées. Cela s'explique en partie par le fait que la surface d'exposition du POCIS est 3 fois plus élevée que celle du Chemcatcher (41 cm² contre 14,5 cm²). De plus, la nature de la phase peut également jouer un rôle. Par conséquent, les LQ seront plus faibles pour le POCIS que pour le Chemcatcher.

Enfin, des temps de retard sont observés avec le Chemcatcher pour les mêmes micropolluants qu'avec le POCIS (3-4-dichloroaniline, linuron, prochloraz, acétate de mégestrol, éthinylestradiol, progestérone, estrone, t-octylphénol, 4-méthylbenzylidène camphre). Comme explicité au Chapitre III.2. , ces temps de retard s'expliquent par la nature de la membrane qui est la même pour les 2 outils.

2.3. COMPARAISON DES TAUX D'ÉCHANTILLONNAGE, RÉPÉTABILITÉS, $T_{1/2}$ ET LIMITES DE QUANTIFICATION

Les R_s sont comparés pour les molécules accumulées par les 2 échantillonneurs selon le modèle CRK1. Ils sont calculés de la même manière qu'explicité Chapitre III.1.2 pour le POCIS (i.e., à partir de la pente de la droite $FC = f(t)$ et prenant en compte tous les facteurs de concentrations des échantillonneurs jusqu'à la durée $t_{1/2}$). Les répétabilités sur les FC des triplicats exposés 7 jours sont également indiquées (CV J7). Nous avons choisi de comparer les triplicats exposés 7 jours car, pour cette durée, nous sommes suffisamment éloignés des temps de retard et nous sommes toujours, dans la plupart des cas, dans le régime cinétique des 2 échantillonneurs. Les ratios entre les R_s obtenus par le POCIS et ceux obtenus par le Chemcatcher sont également calculés. Enfin, comme déjà mentionné, la concentration moyenne quantifiée dans le triplicat de Chemcatchers exposés 21 jours est généralement supérieure à celle quantifiée dans le triplicat exposé 28 jours. Par conséquent, les $t_{1/2}$ et les R_s pour chaque molécule ne sont pas toujours les mêmes s'ils sont calculés sur 28 jours ou sur 14 jours ; les 2 calculs sont considérés. L'ensemble de ces résultats est reporté dans le Tableau 14.

Tableau 14 : Comparaison des taux d'échantillonnage (R_s), des répétabilités (CV J7) et des $t_{1/2}$ dans les POCIS et Chemcatchers pour les molécules s'accumulant selon le modèle CRK1

Famille	Micropolluant	POCIS			Chemcatcher			R_s POCIS / R_s Chem. ²
		R_s (L.j ⁻¹)	CV J7 (%)	$t_{1/2}$ (j ⁻¹)	R_s (R_s J14) ¹ (L.j ⁻¹)	CV J7 (%)	$t_{1/2}$ ($t_{1/2}$ J14) (j ⁻¹)	
Hormones	T	0,280	10	20	0,138	25	14 (100)	2,0
	MegA	0,265	12	50	0,115	30	17 (88)	2,3
	a-E2	0,239	12	53	0,164 (0,190)	31	13 (6)	1,5
	b-E2	0,221	12	35	0,122 (0,187)	31	14 (6)	1,8
	EE2	0,260	12	99	0,120 (0,166)	32	12 (7)	2,2
	P	0,346	12	693	0,148	30	14 (191)	2,3
	E1	0,230	13	50	0,117	31	15 (14)	2,0
Anti-inflammatoires	Diclof	0,225	12	19	0,103	/ ³	2 (3)	2,2
Benzodiazépines	Oxa	0,226	14	15	0,096	19	9	2,4

Chapitre IV. Comparaison des performances évaluées en laboratoire du POCIS

« pharmaceutique » avec le Chemcatcher « organique polaire »

Famille	Micropolluant	POCIS			Chemcatcher			R _s POCIS /R _s Chem. ²
		R _s (L.j ⁻¹)	CV J7 (%)	t _{1/2} (j ⁻¹)	R _s (R _s J14) ¹ (L.j ⁻¹)	CV J7 (%)	t _{1/2} (t _{1/2} J14) (j ⁻¹)	
					(0,088)		(17)	
	Lora	0,205	17	23	0,086 (0,079)	17	8 (17)	2,4
	Tim	0,210	8	9	0,059	39	17 (64)	3,5
	Ace	0,166	5	8	0,056	40	17 (84)	3,0
	Met	0,195	9	11	0,078	49	20 (83)	2,5
Bêtabloquants	Oxp	0,185	6	9	0,074 (0,066)	55	29 (41)	2,5
	Bis	0,161	4	11	0,065 (0,061)	47	32 (171)	2,5
	Bet	0,217	7	10	0,094 (0,066)	54	209 (90)	2,3
	Prop	0,165	5	7	0,056 (0,042)	57	249 (12)	3,0
Autres pharmaceutiques	Carba	0,188	15	69	0,099	12	14 (24)	1,9
	BPA	0,245	6	347	0,113	14	13 (8)	2,2
Alkylphénols et phénols	t-OP	0,065	7	32	0,026	46	16 (215)	2,5
Filtre UV	4-MBC	0,215	7	693	0,097	46	20 (527)	2,2
Fongicides	Pro	0,208	12	347	0,096	36	16 (554)	2,2
	Atra	0,189	9	30	0,093	39	15 (116)	2,0
	3,4-D	0,241	16	693	0,022 (0,021)	12	13 (55)	11,0
	Diu	0,198	10	22	0,167	³	3 (6)	1,2
Herbicides	Lin	0,182	14	14	0,064 (0,098)	43	11 (231)	2,9
	Acet	0,195	3	7	0,093	38	16 (183)	2,1
	Ala	0,192	9	33	0,089	39	16 (166)	2,2

¹ : reporté si différent de la valeur du R_s initial

² : ratio calculé avec la valeur du R_s initial Chemcatcher

³ : CV J7 non déterminé car t_{1/2} < 7 jours

Le POCIS permet d'obtenir des R_s supérieurs au Chemcatcher. Cela s'explique en partie par une surface exposée environ 3 fois plus grande pour le POCIS (41 cm²) que pour le Chemcatcher (14,5 cm²). Les répétabilités des FC (CV J7) sont plus faibles pour le POCIS que pour le Chemcatcher (différence moyenne de 25 %). Le ratio R_s POCIS/R_s Chemcatcher varie entre 1,2 pour le diuron et 11,0 pour le 3,4-dichloroaniline. Généralement, ces ratios se

situent entre 2,0 et 2,5. Toutefois, si l'on normalise ces ratios de R_s par rapport au ratio des surfaces exposées (i.e., $41/14,5 = 2,8$), on s'aperçoit que, la plupart du temps, la phase du Chemcatcher concentre plus efficacement les micropolluants. Cela peut être dû à une meilleure diffusion dans la membrane du Chemcatcher que celle du POCIS (diamètres de pores : $0,2 \mu\text{m}$ pour le Chemcatcher contre $0,1 \mu\text{m}$ pour le POCIS) ou à la nature de la phase adsorbante (K_{sw} plus élevé pour le Chemcatcher que pour le POCIS).

Par ailleurs, les R_s du Chemcatcher sont similaires sur 14 ou 28 jours pour 17 molécules ; et ils sont très proches pour les autres molécules, avec une différence moyenne de 21 % et une différence maximale de 42 % pour le bétaxolol. En revanche, les $t_{1/2}$ obtenus sont généralement largement supérieurs sur 14 jours par rapport à 28 jours. Cela montre que ce critère est peu robuste et très dépendant des points initiaux et finaux de la courbe d'accumulation.

Les $t_{1/2}$ calculés avec le POCIS sur 28 jours sont systématiquement plus élevés (à l'exception des bêtabloquants) que ceux obtenus avec le Chemcatcher sur la même durée. La comparaison des $t_{1/2}$ à 14 jours entre le Chemcatcher et le POCIS aboutissent aux mêmes conclusions (valeurs non présentées pour le POCIS dans le Tableau 14). Autrement dit, le régime cinétique linéaire du POCIS, et donc la durée possible d'exposition pour une application quantitative, est plus long que celui du Chemcatcher, sauf dans le cas des bêtabloquants. Ce constat est surprenant car la géométrie du POCIS (aire exposée/masse de phase réceptrice) étant plus grande que celle du Chemcatcher, les $t_{1/2}$ devraient être plus faibles. Cependant, d'autres paramètres comme la diffusion dans la membrane et la nature de la phase réceptrice sont à prendre en compte.

2.4. TAUX D'ÉCHANTILLONNAGE EN FONCTION DU LOG K_{ow} , DU LOG D ET DE LA SURFACE POLAIRE DES MOLÉCULES

Dans le Chapitre III, nous avons montré que l'hydrophobie, l'ionisation et la surface polaire des molécules ont une influence sur le modèle des cinétiques d'accumulation et sur les R_s dans le POCIS. Dans le cas du Chemcatcher, le modèle monophasique (modèle CRK1) suffit à décrire les données expérimentales d'accumulation. Cependant, il est intéressant d'étudier si l'hydrophobie, l'ionisation et la surface polaire des molécules sont reliées aux R_s .

La Figure 26 illustre la comparaison entre les R_s des molécules pouvant être étudiées de façon quantitative avec les 2 outils, en fonction de ces 3 paramètres physico-chimiques.

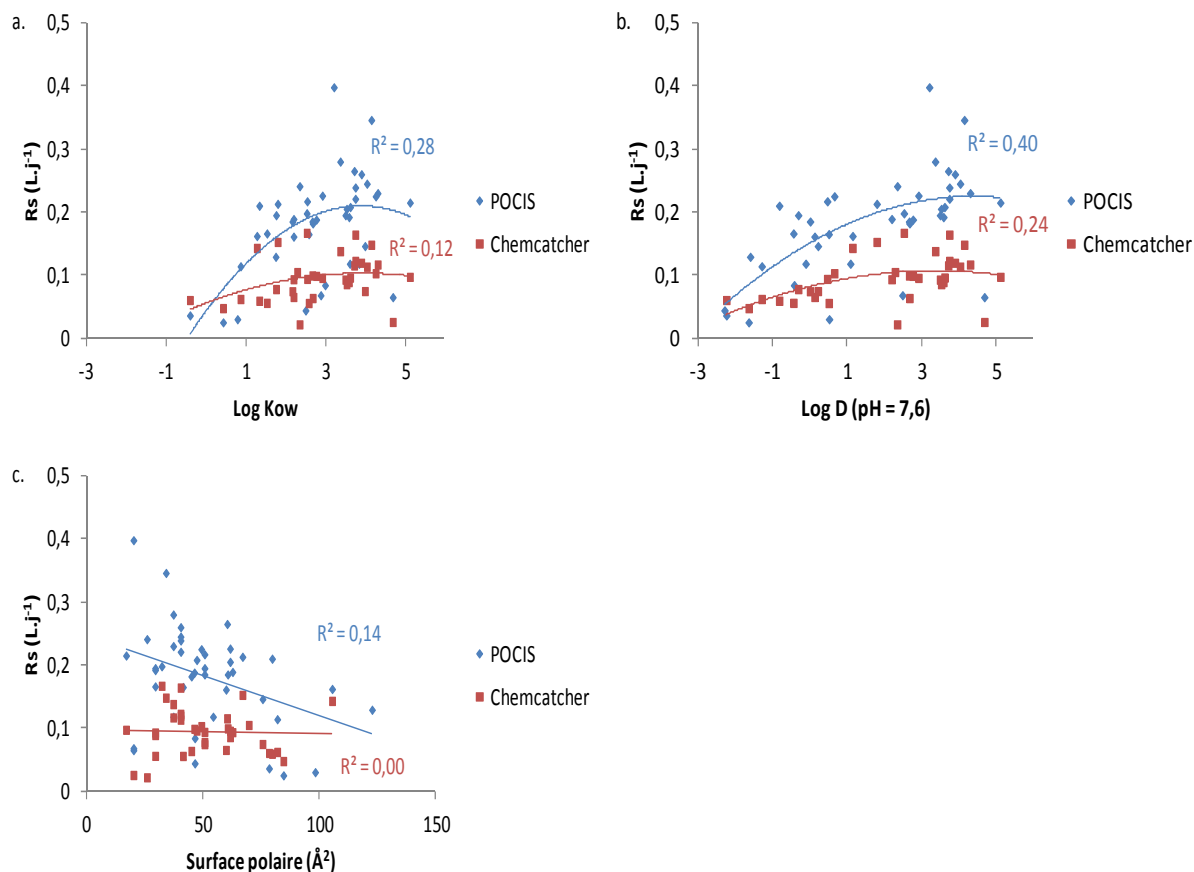


Figure 26 : Comparaison des R_s du POCIS et du Chemcatcher en fonction du $\log K_{ow}$ (a.), du $\log D$ (b.) et de la surface polaire (c.) des molécules

Ces corrélations englobent toutes les familles chimiques des molécules étudiées, c'est pourquoi les coefficients de détermination sont faibles. Cependant, des tendances sont observables. Tout d'abord, il semblerait que, pour les 2 outils, les R_s augmentent jusqu'à un $\log K_{ow}$ d'environ 3, puis atteignent un plateau pour des $\log K_{ow}$ situés entre 3 et 4, pour redescendre ensuite pour des $\log K_{ow}$ autour de 5. Cela peut provenir de l'influence de la membrane qui joue son rôle de « filtre chimique » pour les molécules hydrophobes (Mazzella *et al.*, 2010). En considérant les $\log D$, la tendance est la même, mais le modèle quadratique semble mieux expliquer les données expérimentales (le R^2 passant de 0,28 à 0,40 pour le POCIS et de 0,12 à 0,24 pour le Chemcatcher). A priori, le caractère ionisable des molécules est également à prendre en compte dans le cas du Chemcatcher. Enfin, la surface polaire ne semble pas avoir d'impact sur les R_s du Chemcatcher, contrairement au POCIS, pour lesquels

les R_s augmentent lorsque la surface polaire diminue. Ces résultats corroborent l'hypothèse d'un type d'interaction unique dans le cas du Chemcatcher, à l'inverse du POCIS.

2.5. COMPARAISON DES CINÉTIQUES DE DÉSORPTION

Parmi les 29 micropolluants deutérés testés, 3 seulement se désorbent significativement de la phase du Chemcatcher. Ces 3 micropolluants, différents de ceux se désorbant du POCIS, sont le diclofénac-d4 ($\log K_{ow} = 4,3$; $\log D$ (pH = 8,3) = 0,2), le carbendazime-d4 ($\log K_{ow} = 1,8$; $\log D$ (pH = 8,3) = 1,8) et l'ibuprofène-d3 ($\log K_{ow} = 3,8$; $\log D$ (pH = 8,3) = 0,4). Avec le Chemcatcher, les pourcentages de désorption pour les 3 PRC potentiels se situent entre 80 et 100 % à J14, ce qui est plus élevé que pour les 8 PRC potentiels du POCIS (jusqu'à 80 % de désorption à J14). Cependant, ces désorptions plus rapides sont à mettre en rapport avec des pourcentages d'accumulation à l'équilibre, également plus rapides pour le Chemcatcher. Enfin, l'isotropie des échanges au sein du Chemcatcher a été vérifiée pour ces 3 micropolluants (Camilleri *et al.*, 2012) (Annexe 3).

3. CONCLUSION SUR LA COMPARAISON POCIS/CHEMCATCHER

La comparaison des résultats issus de l'étalonnage du POCIS et du Chemcatcher en laboratoire a permis de mieux définir le domaine d'application et les performances de ces 2 outils. Tout d'abord, le domaine d'application du POCIS et celui du Chemcatcher sont globalement similaires. En effet, des familles de molécules telles que les hormones, les benzodiazépines, les bêtabloquants et la plupart des pesticides peuvent être étudiées de manière quantitative et/ou qualitative par les 2 outils. Les molécules pour lesquelles les outils sont applicables quantitativement couvrent une gamme de $\log K_{ow}$ de - 0,40 (sotalol) à 5,12 (4-méthylbenzylidène camphre). Par conséquent, selon notre classification, les frontières d'utilisation théoriques sont largement dépassées. Le POCIS est applicable quantitativement pour un plus grand nombre de molécules que le Chemcatcher, notamment les anti-inflammatoires et les alkylphénols. De plus, le POCIS est également applicable de manière qualitative pour plus de molécules que le Chemcatcher (8 molécules contre 4).

En revanche, les performances du POCIS et du Chemcatcher sont différentes. Le Chemcatcher a l'avantage de ne pas présenter de cinétiques d'accumulation biphasique. L'ensemble des molécules pouvant être étudiée de manière quantitative avec cet outil ne présente pas de R_s extrapolés, comme c'est le cas avec certaines molécules pour le POCIS (voir Chapitre III.1.2). Ces R_s extrapolés peuvent engendrer par la suite un biais lors de l'évaluation des C_{TWA} . Cette différence dans les cinétiques d'accumulation entre les 2 échantillonneurs tend à prouver que le modèle d'accumulation biphasique (CRK2) proviendrait bien de la phase réceptrice du POCIS. En effet, le Chemcatcher possède la même membrane que le POCIS (à l'exception des diamètres de pores), et sa phase réceptrice C_{18} ne permet qu'un seul type d'interaction (hydrophobe), contrairement à l'Oasis HLB qui permet deux types d'interactions (hydrophiles et hydrophobes). En outre, des temps de retard pour les 2 outils sont retrouvés pour les mêmes molécules.

Par ailleurs, le POCIS présente des R_s supérieurs au Chemcatcher (d'un ratio allant de 1,2 à 11) du fait de sa plus grande surface d'exposition. Cependant, en ramenant ces taux d'échantillonnage aux surfaces d'exposition de chaque outil, le Chemcatcher échantillonne plus efficacement, par cm^2 , la plupart des molécules. Les R_s du POCIS étant plus élevés que

pour le Chemcatcher, les LQ sont donc plus faibles (d'un facteur égal aux ratios des R_s). Les répétabilité des FC du POCIS sont plus faibles que pour le Chemcatcher. De plus, le POCIS présente également, à l'exception des bêtabloquants, des $t_{1/2}$ plus élevés que le Chemcatcher, ce qui est étonnant, compte tenu de la géométrie (aire exposée/masse de phase réceptrice) plus importante du POCIS par rapport au Chemcatcher.

Par ailleurs, en comparant les différents R_s de chaque outil en fonction des propriétés physico-chimiques des molécules, il apparaît que l'hydrophobie et l'ionisation ont une influence sur l'accumulation. La courbe de corrélation obtenue pour chacun des 2 outils est similaire : une augmentation des R_s pour des $\log D$ allant de - 2 à 3, puis un plateau à partir des valeurs de $\log D$ autour de 3, et une diminution des R_s jusqu'à des $\log D$ d'environ 5. En revanche, la surface polaire des molécules n'a pas d'influence sur les R_s calculés avec le Chemcatcher, contrairement au POCIS. Cela indiquerait, une fois de plus, des interactions hydrophiles supplémentaires dans le cas du POCIS.

Enfin, les molécules se désorbant du Chemcatcher (au nombre de 3) sont différentes de celles du POCIS (au nombre de 8). Elles se désorbent également plus rapidement, mais cela est à mettre en relation avec des accumulations également plus rapides. L'isotropie des PRC a été vérifié avec le Chemcatcher (Camilleri *et al.*, 2012) (Annexe 3).

Pour résumer, le POCIS permet d'échantillonner, de manière qualitative et/ou quantitative, plus de molécules que le Chemcatcher, avec des R_s plus élevés, des LQ plus faibles et des $t_{1/2}$ souvent plus élevés. Cependant, le POCIS peut présenter des cinétiques d'accumulation et de désorption biphasiques, indiquant des échanges anisotropes, contrairement au Chemcatcher. Cet inconvénient est important dans l'estimation des concentrations ambiantes moyennées sur une durée d'exposition. Il semblerait toutefois que, pour des durées d'exposition d'environ 14 jours, les cinétiques d'accumulation et de désorption biphasiques pour le POCIS s'approchent des modèles monophasiques et pourraient être assimilées à des échanges isotropes.

Chapitre V. Essais inter-laboratoires

La revue bibliographique du Chapitre I.3.2 a permis de mettre en avant les nombreuses méthodes d'étalonnage en laboratoire utilisées pour l'obtention des taux d'échantillonnage (R_s) de micropolluants avec le POCIS. En raison des fortes variabilités observées, un besoin d'harmonisation et de recommandations apparaît clairement quant aux méthodologies à mettre en œuvre afin de mesurer ces constantes de façon plus robuste. Par ailleurs, la revue bibliographique soulève également les difficultés d'évaluation des C_{TWA} obtenues *in situ* à l'aide du POCIS lorsque celles-ci sont comparées avec des méthodes d'échantillonnage ponctuelle ou automatisée. De plus, la répétabilité et la reproductibilité de cet outil ainsi que les comparaisons de ses C_{TWA} *in situ* par rapport à d'autres échantillonneurs intégratifs sont très peu renseignés dans la littérature (Miège *et al.*, 2012).

Les objectifs généraux de ce chapitre sont :

- d'étudier la robustesse du POCIS en laboratoire pour 5 pesticides polaires dans des conditions d'exposition différentes mais contrôlées et de déterminer quels sont les paramètres ayant un impact sur les performances du POCIS ;
- de déterminer la répétabilité et la reproductibilité du POCIS *in situ* pour des micropolluants émergents (estrogènes, pharmaceutiques, pesticides) ;
- d'évaluer la C_{TWA} obtenue *in situ* pour ces micropolluants émergents avec le POCIS et avec celle de plusieurs échantillonneurs ;
- d'évaluer la C_{TWA} obtenue *in situ* pour ces micropolluants émergents avec le POCIS et avec celle d'un échantillonnage automatisé ;

Pour répondre à ces objectifs, un essai inter-laboratoires (EIL), en laboratoire, des cinétiques d'accumulation et des taux d'échantillonnage pour 5 pesticides polaires (acétochlore, alachlore, atrazine, diuron, linuron) avec le POCIS « pharmaceutique » (Oasis HLB, 200 mg de phase réceptrice ; surface exposée de 45,8 cm²) a été réalisé entre le BRGM, Irstea Bordeaux et Irstea Lyon (Mazzella *et al.*, 2013). Par ailleurs, un autre essai inter-laboratoires (EIL), *in situ*, sur les échantillonneurs intégratifs a été organisé par le réseau Norman³ en collaboration avec le Joint Research Centre (EC-JRC)⁴ (Vrana *et al.*, 2013).

³ <http://www.norman-network.net>

⁴ <http://ec.europa.eu>

1. ESSAI INTER-LABORATOIRES POUR L'ÉTALONNAGE DU POCIS POUR 5 PESTICIDES POLAIRES

L'objectif de cet EIL était d'une part, de comparer les résultats obtenus avec 3 systèmes d'étalonnage différents et d'autre part, de déterminer l'influence des conditions expérimentales sur ces résultats. Un livrable Aquaref est en cours de finalisation sur le sujet (Mazzella *et al.*, 2013).

Dans un premier paragraphe, nous rappelons l'influence du système d'étalonnage sur les taux d'échantillonnage de la littérature pour les 5 pesticides étudiés ; dans un deuxième paragraphe, nous présentons les systèmes d'étalonnage mis au point par les 3 participants de l'EIL ; et, dans un troisième paragraphe, nous comparons les performances obtenues (cinétiques d'accumulation, R_s , $t_{1/2}$) par chaque participant en fonction du système d'étalonnage, de la méthode de calcul utilisée et des micropolluants étudiés. Pour conclure, nous proposons une méthodologie à suivre pour l'étalonnage des micropolluants pour le POCIS en laboratoire, afin d'harmoniser et de réduire la variabilité de ses performances (notamment les R_s et les $t_{1/2}$).

1.1. SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE DES SYSTÈMES D'ÉTALONNAGE ET DES TAUX D'ÉCHANTILLONNAGE POUR 5 PESTICIDES POLAIRES

Le Tableau 15 résume les différents systèmes d'étalonnage et les taux d'échantillonnage issus de la littérature pour l'acétochlore, l'alachlore, l'atrazine, le diuron et le linuron.

Tableau 15 : Systèmes d'étalonnage et taux d'échantillonnage issus de la littérature pour des pesticides polaires avec des POCIS « pharmaceutiques » ayant 45,8 cm² de surface d'exposition (sauf lorsque spécifié) ; conditions standards en laboratoire : agitation et température entre 15 et 25 °C (sauf lorsque spécifié).

Micropolluant	log K _{ow}	R _s (L.j ⁻¹)	Système d'étalonnage	Référence bibliographique
Acétochlore	3,50	0,225 ± 0,016	Système fermé sans renouvellement Aquarium de 80 L rempli d'eau du robinet dopée entre 1 et 2 µg.L ⁻¹	(Mazzella <i>et al.</i> , 2007)
		0,241 ± 0,034	Système fermé avec renouvellement Aquarium de 80 L rempli d'eau du robinet dopée à 1 µg.L ⁻¹	(Lissalde <i>et al.</i> , 2011)
Alachlore	3,59	0,205 ± 0,004	Système fermé avec renouvellement Aquarium de 80 L rempli d'eau du robinet dopée à 1 µg.L ⁻¹	(Lissalde <i>et al.</i> , 2011)
		0,240 ± 0,056 ^{a, c}	Système fermé avec renouvellement Bécher de 1 L rempli d'eau distillée dopée entre 1 et 1,5 µg.L ⁻¹	(Alvarez, 1999)
Atrazine	2,20	0,050 ± 0,014 ^{a, b, c}	Système fermé avec renouvellement Bécher de 1 L rempli d'eau distillée dopée entre 1 et 1,5 µg.L ⁻¹	(Alvarez, 1999)
		0,042	Système fermé sans renouvellement Aquarium de 20 L rempli d'eau de mer dopée à 0,17 µg.L ⁻¹	(Hernando <i>et al.</i> , 2005)
		0,042 ^c	Système fermé sans renouvellement Aquarium de 20 L rempli d'eau de mer dopée à 0,17 µg.L ⁻¹	(Hernando <i>et al.</i> , 2005)
		0,240	Système fermé avec renouvellement Aquarium de 8 L rempli d'eau dopée à 10 µg.L ⁻¹	(Alvarez <i>et al.</i> , 2007)
		0,239 ± 0,008	Système fermé sans renouvellement Aquarium de 80 L rempli d'eau du robinet dopée entre 1 et 2 µg.L ⁻¹	(Mazzella <i>et al.</i> , 2007)
		0,214	Système fermé avec renouvellement Bécher de 2 L rempli d'eau de mer dopée à 0,5 µg.L ⁻¹	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2009)
		0,228 ± 0,041	Système fermé avec renouvellement Aquarium de 80 L rempli d'eau du robinet dopée à 1 µg.L ⁻¹	(Lissalde <i>et al.</i> , 2011)

Micropolluant	log K _{ow}	R _s (L.J ⁻¹)	Système d'étalonnage	Référence bibliographique
Diuron	2,53	0,045 ± 0.016 ^{a, c}	Système fermé avec renouvellement Bécher de 1 L rempli d'eau distillée dopée à 5 µg.L ⁻¹	(Alvarez <i>et al.</i> , 2004)
		0,005 ± 0.002 ^{a, b, c}	Système fermé avec renouvellement Bécher de 1 L rempli d'eau distillée dopée à 5 µg.L ⁻¹	(Alvarez <i>et al.</i> , 2004)
		0,100 ^c	Système fermé avec renouvellement Aquarium de 8 L rempli d'eau dopée 10 µg.L ⁻¹	(Alvarez <i>et al.</i> , 2007)
		0,011 ^{b, c}	Système fermé avec renouvellement Aquarium de 8 L rempli d'eau dopée 10 µg.L ⁻¹	(Alvarez <i>et al.</i> , 2007)
		0,247 ± 0,001	Système fermé sans renouvellement Aquarium de 80 L rempli d'eau du robinet dopée entre 1 et 2 µg.L ⁻¹	(Mazzella <i>et al.</i> , 2007)
		0,086	Système fermé avec renouvellement Bécher de 2 L rempli d'eau de mer dopée à 0,5 µg.L ⁻¹	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2009)
Linuron	2,68	0,199 ± 0,038	Système fermé avec renouvellement Aquarium de 80 L rempli d'eau du robinet dopée à 1 µg.L ⁻¹	(Lissalde <i>et al.</i> , 2011)
		0,236 ± 0,001	Système fermé sans renouvellement Aquarium de 80 L rempli d'eau du robinet dopée entre 1 et 2 µg.L ⁻¹	(Mazzella <i>et al.</i> , 2007)
		0,204 ± 0,037	Système fermé avec renouvellement Aquarium de 80 L rempli d'eau du robinet dopée à 1 µg.L ⁻¹	(Lissalde <i>et al.</i> , 2011)

^a : POCIS avec 18 cm² de surface exposée

^b : Condition non agitée

^c : Phase réceptrice du type « pesticide » (mélange triphasique)

L'atrazine et le diuron sont beaucoup plus étudiés que l'acétochlore, l'alachlore et le linuron. En effet, 8 différents R_s sont fournis pour l'atrazine et 7 pour le diuron. En revanche, pour l'alachlore d'une part, et pour l'acétochlore et le linuron d'autre part, une seule référence (Lissalde *et al.*, 2011) et deux références (Mazzella *et al.*, 2007; Lissalde *et al.*, 2011), respectivement, fournissent un R_s.

Mazzella *et al.* (2007) et Lissalde *et al.* (2011), ont réalisé leur étalonnage dans le même système (fermé, aquarium de 80 L rempli d'eau du robinet dopée entre 1 et 2 µg.L⁻¹) ; cependant, le dopage de l'eau a été renouvelé une fois (à 12 jours) pour Lissalde *et al.* (2011), contrairement à Mazzella *et al.* (2007) qui n'a pas renouvelé le dopage initial. En comparant leurs R_s respectifs, on constate que le renouvellement de la concentration pour ces molécules a peu d'influence, en prenant en compte la durée des 2 étalonnages (21 jours pour Mazzella *et*

al. (2007), 24 jours pour Lissalde *et al.* (2011)). En effet, les différences relatives (R_s Mazzella/ R_s Lissalde) varient de 5 % pour l'atrazine à 24 % pour le diuron pour ces 2 références. Cela semble logique au regard des durées de demi-vie dans l'eau à pH 7,0 de ces pesticides : 86 jours pour l'atrazine, 1460 jours pour le linuron, stable pour l'acétochlore et le diuron (<http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/fr/>).

La comparaison des R_s de la littérature pour l'atrazine et le diuron montre que les facteurs pouvant influencer les performances du POCIS sont l'agitation, la salinité et la surface du POCIS. L'effet de l'agitation a été observé par Alvarez (1999) pour l'atrazine et Alvarez *et al.* (2004) pour le diuron. L'agitation augmente d'un facteur 5 et 10 les R_s respectifs de l'atrazine et du diuron. Cependant, cette agitation était réalisée à l'aide d'un barreau magnétique et aucune indication n'est fournie quant à la vitesse de rotation du barreau. De plus, ce type d'agitation n'a pas forcément le même impact qu'une agitation réalisée avec une rampe de diffusion par exemple. Dans le cas du POCIS, l'influence de l'agitation de type « rampe de diffusion » serait limitée à un facteur 2 pour des valeurs situées entre 2,6 et 37,0 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ (Li *et al.*, 2010b), mais il est possible que cette influence soit plus importante pour des valeurs entre 0 et 2-3 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$. Par ailleurs, la salinité diminue les R_s . En effet, les R_s de l'atrazine et du diuron sont de 0,042 $\text{L}\cdot\text{j}^{-1}$ (Hernando *et al.*, 2005) et 0,086 $\text{L}\cdot\text{j}^{-1}$ (Martínez Bueno *et al.*, 2009) respectivement lorsque le POCIS est exposé dans de l'eau de mer, alors que ces R_s varient entre 0,228 $\text{L}\cdot\text{j}^{-1}$ (Lissalde *et al.*, 2011) et 0,240 $\text{L}\cdot\text{j}^{-1}$ (Alvarez *et al.*, 2007) pour l'atrazine, et entre 0,199 $\text{L}\cdot\text{j}^{-1}$ (Lissalde *et al.*, 2011) et 0,247 $\text{L}\cdot\text{j}^{-1}$ (Mazzella *et al.*, 2007) pour la même configuration et le même type de POCIS dans de l'eau du robinet. Toutefois, le R_s de l'atrazine obtenu dans de l'eau de mer par Martínez-Bueno *et al.* (2009) est comparable, même si légèrement inférieur, aux R_s obtenus dans de l'eau du robinet. L'influence de la salinité a déjà été observé pour des micropolluants pharmaceutiques basiques. L'explication de ce phénomène proviendrait d'une diminution du caractère hydrophile des micropolluants, dû à l'augmentation de la force ionique liée à la salinité (Togola et Budzinski, 2007b). Enfin, la surface du POCIS influence les R_s . Ainsi, pour le diuron, avec le même type de POCIS (« pesticide »), le R_s est de 0,045 $\text{L}\cdot\text{j}^{-1}$ pour une surface de 18 cm^2 et de 0,100 $\text{L}\cdot\text{j}^{-1}$ pour une surface de 45,8 cm^2 (Alvarez *et al.*, 2007).

Toutes ces comparaisons sont réalisées en supposant que l'influence du type de système de calibration est négligeable, alors que cela n'est pas nécessairement le cas. Par exemple, la capacité qu'ont les micropolluants à s'adsorber dans un bécher de 1 L est plus importante que dans un aquarium de 100 L ; car la géométrie d'un bécher (ratio surface/volume) est supérieure à celle d'un aquarium. Cependant, à notre connaissance,

aucune étude n'a étudié l'influence de ce paramètre. Par ailleurs, le type de POCIS a également une influence sur les R_s . Cela ne peut cependant être vérifié ici mais la littérature a déjà fait ce constat dans le cas d'hormones et d'alkylphénols (Arditsoglou et Voutsas, 2008). Enfin, nous avons vu que les méthodes de calculs ont également une forte influence sur les valeurs des R_s (Chapitre I.3.2).

L'essai inter-laboratoires réalisé a pour but d'étudier les performances obtenues avec la même configuration (200 mg de phase réceptrice ; surface exposée de 45,8 cm²) et le même type de POCIS (« pharmaceutique ») dans des eaux du robinet déchlorée ou non, dans des conditions expérimentales bien définies (système d'étalonnage, vitesse du courant, méthode de calcul) qui varient selon les 3 laboratoires.

1.2. SYSTÈMES D'ÉTALONNAGE ET CONDITIONS UTILISÉS LORS DE L'ESSAI

Le Tableau 16 résume les 3 systèmes d'étalonnage et les différentes conditions de l'essai pour chacun des 3 laboratoires participant. La Figure 27 représente la photo du système d'étalonnage utilisé par le BRGM, et la Figure 28 représente le schéma du système d'étalonnage d'Irstea Bordeaux (celui d'Irstea Lyon étant indiqué dans le Chapitre II.1.1, Figure 8).

Tableau 16 : Systèmes d'étalonnage et conditions utilisés lors de l'étalonnage des POCIS « pharmaceutiques » par chacun des 3 laboratoires

	BRGM	Irstea Bordeaux	Irstea Lyon
Système d'étalonnage	Ouvert, cuve (100 L) alimentée en continu à 7 mL.min ⁻¹	Fermé, 3 aquariums (80 L) avec un dopage à t ₀ et après 6 jours	Ouvert, 2 aquariums (50 L) avec un dopage à t ₀ puis alimentés chacun en continu à 12,15 mL.min ⁻¹
Système d'agitation	Carroussel	Rampe de diffusion	Rampe de diffusion
Type d'eau	Eau du robinet déchlorée	Eau du robinet déchlorée	Eau du robinet
Température de l'eau (°C)	22 ± 1	17 ± 1	20,7 ± 0,6
Vitesse du courant (cm.s ⁻¹)	11,5 (estimée)	2-3 (mesurée)	11 ± 3 (mesurée)
Paramètres complémentaires	/	/	pH = 7,6 ± 0,5 Conductivité = 429 ± 3 µS.cm ⁻¹ COD = 10,1 ± 1,7 mg.L ⁻¹
Nombre d'échantillons d'eau	5 (t = 0, 5, 9, 15 et 21 j) en triplicats	12 (tous les 2 j)	8 (tous les 7 j avant et après renouvellement des seringues contenant les solutions mères de micropolluants)
Durée de l'étalonnage (j)	21	24	28
Nombre de points de gamme	4	4	10
Nombre de réplicats par date	3	3	3 réplicats injectés 2 fois chacun
Méthode pour le calcul des R _s :	FC(t) = C _{POCIS} /C _{eau} , calcul de k _u et déduction des R _s pour 200 mg de phase.	FC(t) = C _{POCIS} /C _{eau} , calcul de k _u et déduction des R _s pour 200 mg de phase.	FC(t) = C _{POCIS} /C _{eau} jusqu'à t _{1/2} , calcul de k _u et déduction des R _s pour la masse précise de phase (environ exactement 200 mg).

Le BRGM et Irstea Lyon utilisent des systèmes d'étalonnage ouverts (apport continu d'eau fraîchement contaminée). Les concentrations respectives en micropolluants dans l'eau sont de 1 µg.L⁻¹ et de 3 µg.L⁻¹. Irstea Bordeaux utilise un système d'étalonnage fermé (pas de renouvellement d'eau mais dopage discret pour maintenir les concentrations constantes). Le niveau de dopage est fixé à 1 µg.L⁻¹. Les systèmes d'étalonnage ouverts sont utiles si les micropolluants étudiés sont dégradés rapidement. Ce n'est pas le cas dans cette étude. Le système d'agitation d'Irstea Bordeaux et d'Irstea Lyon est une rampe de diffusion ; et celui du BRGM est un carrousel. La rampe de diffusion a l'avantage de fournir des vitesses de courant relativement fiables, contrairement au carrousel, car les mesures obtenues sont généralement surestimées dû à un phénomène d'entraînement de l'eau par l'axe de rotation. En revanche, la rampe de diffusion nécessite des raccords qui peuvent générer des phénomènes d'adsorption et devraient être en PTFE (ici raccords en LDPE). Les 3 participants utilisent de l'eau du robinet dopée par les 5 micropolluants d'intérêt. Le BRGM et Irstea Bordeaux déchlorent l'eau du robinet, contrairement à Irstea Lyon. Ce paramètre peut avoir une influence en raison de phénomène de compétition à l'adsorption. Les températures varient de 17 à 22 °C et les vitesses de courant de 2 à 11,5 cm.s⁻¹. Le BRGM et Irstea Bordeaux n'ont pas mesuré certains

paramètres comme le pH, la conductivité ou encore le COD qui peuvent avoir une influence sur les résultats. Les durées d'étalonnage varient de 21 à 28 jours. Le BRGM et Irstea Bordeaux ont analysé les POCIS à 4 dates différentes et Irstea Lyon à 10 dates différentes. Un nombre élevé d'analyse de POCIS est intéressant surtout lors des 7 premiers jours de l'étalonnage afin de pouvoir observer, le cas échéant, une cinétique d'accumulation qui ne soit pas totalement linéaire (par exemple avec un point d'inflexion). En effet, ce genre de phénomène peut passer inaperçu si trop peu de points sont réalisés lors de l'étalonnage. Les analyses de POCIS sont réalisées en triplicat pour chaque laboratoire. Enfin, les laboratoires ont utilisé la méthode de calcul des facteurs de concentration pour déterminer les taux d'échantillonnage ($FC(t) = C_{\text{POCIS}}/C_{\text{eau}}$). Chaque FC est calculé en faisant le rapport de la concentration dans le POCIS exposé sur la concentration moyenne dans l'eau pendant la période d'exposition du POCIS. Cette méthode permet de normaliser les concentrations issues du POCIS par celles quantifiées dans l'eau et de s'affranchir des éventuelles variations de concentration dans l'eau (voir Chapitre I.2.3.1). Les R_s sont déduits pour chaque pesticide à l'aide des droites des pentes obtenues par chacun des 3 laboratoires à l'aide de la relation $R_s = k_u \times M_{\text{POCIS}}$ (équations (8) et (11) Chapitre I.2.3). Les R_s sont calculés grâce à l'ensemble des POCIS exposés jusqu'à 15 jours pour le BRGM et sur la durée totale de l'étalonnage pour Irstea Bordeaux avec des masses de 200 mg exactement (modèles linéaires validés à l'aide d'une analyse de la variance avec un risque α de 5 %). Les R_s sont calculés par Irstea Lyon en utilisant les POCIS exposés jusqu'aux $t_{1/2}$ respectifs de chaque pesticide. Les masses de POCIS correspondent à la moyenne des masses des POCIS exposés jusqu'aux $t_{1/2}$. La détermination des $t_{1/2}$ est réalisée en utilisant le modèle de régression curvilinéaire (CRK1) pour déterminer la constante k_e puis le $t_{1/2}$ de chaque micropolluant ($t_{1/2} = \ln 2/k_e$) (voir Chapitre III.1.2). Le BRGM et Irstea Bordeaux appliquent également ce modèle pour la détermination des $t_{1/2}$. La détermination des écarts-types des pentes k_u est ensuite utilisée pour renseigner les écarts-types des différents R_s de chaque participant.

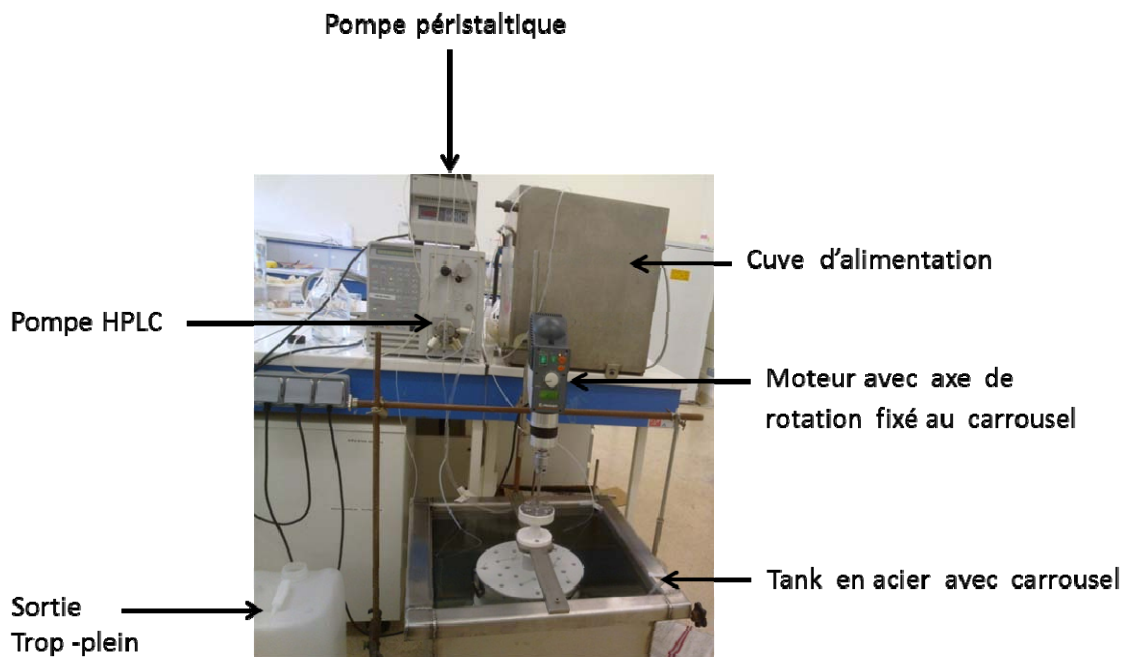


Figure 27 : Photo du système d'étalonnage utilisé par le BRGM. Une pompe HPLC permet d'alimenter le tank qui contient les 12 POCIS par une eau dopée à $1 \mu\text{g.L}^{-1}$ par composé contenue dans la cuve d'alimentation. L'apport est fixé à un volume de 7 mL.min^{-1} . Une purge de l'eau du tank est réalisée à l'aide d'une pompe péristaltique à un débit identique de celui de l'apport. Un triplicat de POCIS est retiré à 5, 9, 14 et 21 jours.

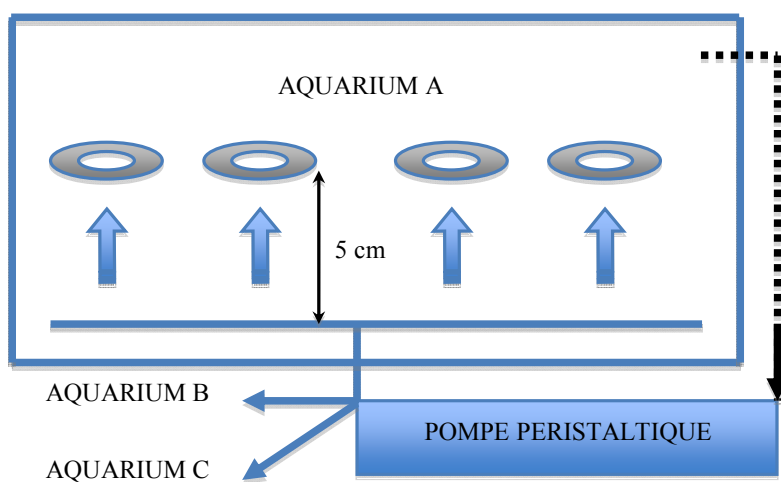


Figure 28 : Schéma du système d'étalonnage utilisé par Irstea Bordeaux (3 aquariums dopés initialement et après 6 jours avec $1 \mu\text{g.L}^{-1}$, 4 POCIS par aquarium prélevés en triplicats tous les 6 jours, agitation assurée au moyen d'une pompe péristaltique avec une vitesse de courant constante d'environ $2\text{-}3 \text{ cm.s}^{-1}$).

1.3. RÉSULTATS

1.3.1. Concentrations des pesticides dans les eaux

Les concentrations moyennes des pesticides dans les eaux ainsi que les CV sur la durée totale de chaque étalonnage sont renseignés dans le Tableau 17.

Tableau 17 : Concentrations moyennes et CV des pesticides mesurés dans les eaux pour chaque laboratoire

Micropolluant	BRGM		Irstea Bordeaux		Irstea Lyon	
	Concentrations moyennes ^a (µg.L ⁻¹)	C.V. (%)	Concentrations moyennes ^b (µg.L ⁻¹)	C.V. (%)	Concentrations moyennes ^c (µg.L ⁻¹)	C.V. (%)
Acétochlore	0,8	7,5	0,7	28,6	4,4	15,9
Alachlore	0,8	6,3	0,8	25,0	3,6	16,7
Atrazine	0,9	3,3	0,9	11,1	3,6	8,3
Diuron	0,9	11,1	0,9	11,1	3,5	8,6
Linuron	1,0	9,0	0,9	22,2	3,3	12,1

^a : Moyennes et écarts-types des concentrations suivies au cours des 14 jours (mesures réalisées en triplicat à t₀, 5, 9, 14 jours, soit n = 12)

^b : Moyennes et écarts-types des concentrations suivies tous les 2 jours pendant 24 jours (n = 13)

^c : Moyennes et écarts-types des concentrations suivies tous les 7 jours avant et après dopage pendant 28 jours (n = 24).

Les concentrations mesurées dans les eaux sont relativement proches des valeurs nominales. En effet, les écarts relatifs aux valeurs nominales sont systématiquement inférieurs à 30 %, excepté pour l'acétochlore quantifié par Irstea Lyon qui est de 47 %. Par ailleurs, les CV sur les moyennes des concentrations n'excèdent jamais 30 %. Ils sont plus faibles pour les étalonnages réalisés en système ouvert (CV maximum 17 % pour l'alachlore quantifié par Irstea Lyon) que fermé (CV maximum de 29 % quantifié par Irstea Bordeaux). Les concentrations quantifiées dans les eaux des systèmes expérimentaux sont donc stables au cours du temps, y compris dans le système fermé, du fait de la stabilité des micropolluants étudiés.

1.3.2. Cinétiques d'accumulation, R_s et $t_{1/2}$ des 5 pesticides polaires dans le POCIS pour chaque laboratoire participant

Les cinétiques d'accumulation de chaque pesticide dans le POCIS ont été tracées par chacun des 3 laboratoires en indiquant le facteur de concentration moyen ($n = 3$) pour chaque point en fonction du temps. Elles sont présentées en Figure 29.

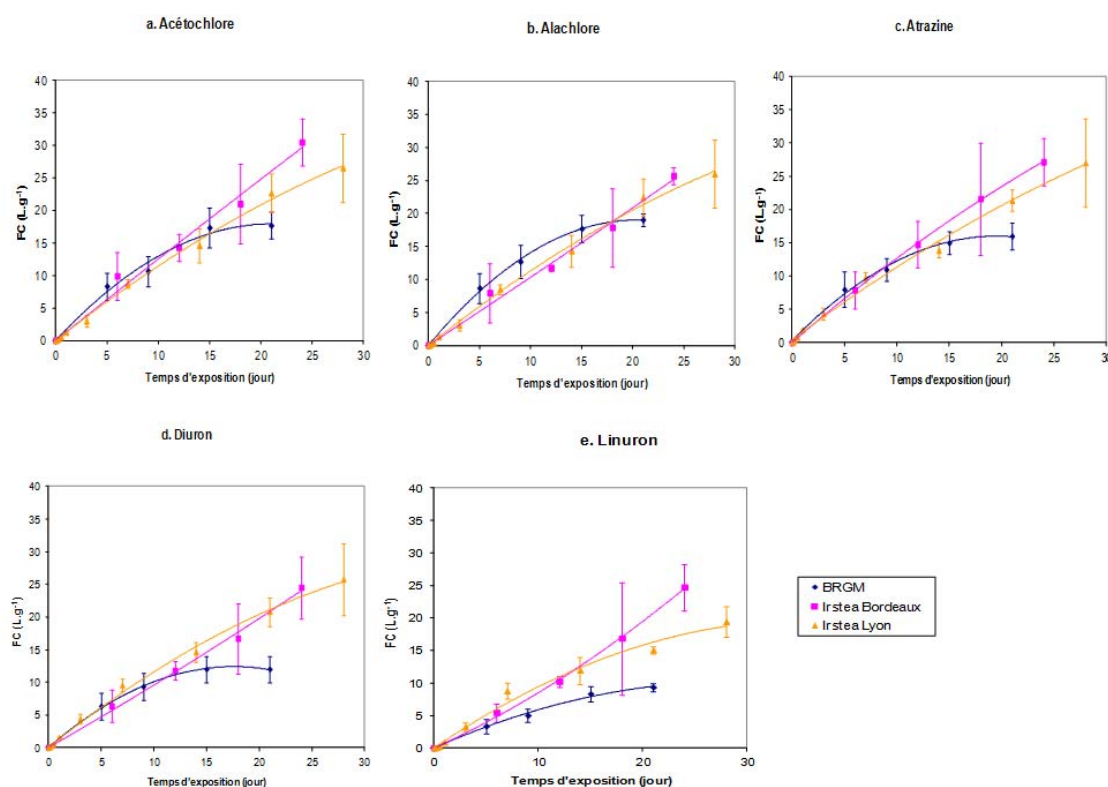


Figure 29 : Cinétiques d'accumulation des 5 pesticides étudiés pour chacun des 3 laboratoires

Graphiquement, on observe qu'il n'y a pas de différence entre les pentes obtenues par les 3 laboratoires jusqu'à 14 jours pour les 5 pesticides d'intérêt, sauf pour l'alachlore et le linuron dans le cas du BRGM. L'alachlore présente une pente plus forte que celles obtenues par les 2 autres participants et le linuron présente une pente plus faible. De plus, on observe des écarts-types plus élevés pour Irstea Bordeaux et Irstea Lyon lorsque la durée d'exposition excède 14 jours.

Les taux d'échantillonnage et leurs écarts-types associés ainsi que les $t_{1/2}$ et les comparaisons multiples par paires calculés pour chaque pesticide pour les 3 laboratoires sont présentés dans le Tableau 18.

Tableau 18 : Taux d'échantillonnage, écarts-types, $t_{1/2}$ et comparaisons multiples par paires de chaque pesticide calculés pour les 3 laboratoires

Micropolluant	BRGM			Irstea Bordeaux			Irstea Lyon		
	R_s (mL.j ⁻¹) ^a	$t_{1/2}$ (j)	Groupe ^b	R_s (mL.j ⁻¹) ^a	$t_{1/2}$ (j)	Groupe ^b	R_s (mL.j ⁻¹) ^a	$t_{1/2}$ (j)	Groupe ^b
Acétochlore	240 ± 24	8	A	250 ± 21	19	A	196 ± 8	35	A
Alachlore	259 ± 22	7	B	210 ± 19	19	A	192 ± 8	33	A
Atrazine	222 ± 24	6	A	236 ± 25	17	A	190 ± 8	30	A
Diuron	179 ± 21	5	A	199 ± 19	21	A	198 ± 6	22	A
Linuron	113 ± 9	13	B	196 ± 23	25	A	182 ± 11	14	A

^a: Taux d'échantillonnage et écart-type associé

^b: Test non-paramétrique de Kruskal-Wallis (estimation de la p-value) et comparaisons multiples par paires suivant la procédure de Conover-Iman ($\alpha = 0,05$).

Pour comparer les R_s calculés par les 3 participants pour chaque pesticide, un test non-paramétrique de Kruskal-Wallis bilatéral est utilisé (les données suivent une distribution normale, mais les tailles des populations, et donc les variances, entre les 3 participants ne sont pas équivalentes, rendant l'utilisation d'un test paramétrique incorrecte). Celui-ci n'est pas réalisé sur les valeurs des R_s car le nombre de données pour chaque participant est trop faible ($n = 3$), rendant le test peu robuste. Ce test est donc réalisé en comparant les pentes (donc les k_u) de chaque participant pour chaque réplicat de POCIS, en excluant les données non comparables entre elles (k_u inférieures à 1 jour comme c'est le cas pour Irstea Lyon) et hors du domaine linéaire (k_u supérieures au $t_{1/2}$ de chaque participant). Les résultats du test indiquent que les R_s entre les participants sont similaires pour l'acétochlore, l'atrazine et le diuron. En revanche, le test indique une différence significative ($\alpha = 0,05$) entre les R_s de l'alachlore et du linuron pour le BRGM comparés à ceux d'Irstea Bordeaux et d'Irstea Lyon (différence relative de 26 %, pour l'alachlore entre le BRGM et Irstea Lyon ; et différence relative de 42 % pour le linuron entre le BRGM et Irstea Bordeaux). Les propriétés physico-chimiques de ces 2 molécules ne permettent pas d'expliquer ces différences. Il aurait été intéressant, afin d'émettre des hypothèses sur ces différences, d'avoir des renseignements supplémentaires quant à la qualité de l'eau utilisée par le BRGM (pH, conductivité, COD).

Le $t_{1/2}$ est un paramètre intéressant pour estimer une durée cinétique linéaire. Cependant, il est peu robuste car fortement influencé par les points de début et de fin d'étalonnage (voir Chapitre III.1.2). Par conséquent, ce critère est donné ici à titre indicatif, surtout lorsque la variabilité sur les FC est élevée en fin d'étalonnage comme c'est le cas pour Irstea Bordeaux et Irstea Lyon. Ce paramètre est plus faible pour le BRGM par rapport aux valeurs obtenues par Irstea Bordeaux et Irstea Lyon. Ceci peut être dû à une vitesse du courant plus élevée. En effet, cette dernière a été estimée et non mesurée. Or, ce type d'agitation, comme indiqué au paragraphe 1.2, est moins fiable qu'une rampe de diffusion à cause du mouvement de l'axe de rotation du carousel.

Ainsi, les résultats montrent que ni le type de système d'étalonnage (ouvert/fermé, cuve/aquarium), ni les conditions d'utilisation (température, vitesse du courant, eau chlorée ou déchlorée) semblent avoir un impact sur les mesures de R_s du POCIS « pharmaceutique », sur 14 jours d'exposition, pour les 5 pesticides étudiés, à l'exception de l'alachlore et du linuron dans le cas du BRGM. En revanche, une vitesse de courant plus élevée engendre des $t_{1/2}$ plus faibles. En effet, l'épaisseur de la couche limite d'eau diminue lorsque la vitesse augmente, et par conséquent, le coefficient de transfert de masse augmente ; les micropolluants sous contrôle de la couche limite d'eau s'adsorbent plus rapidement sur la phase réceptrice du POCIS, l'équilibre est également atteint plus rapidement.

1.4. CONCLUSION SUR L'EIL EN LABORATOIRE

Cet essai inter-laboratoires a mis en avant la robustesse des valeurs de cinétiques d'accumulation et de R_s pour l'acétochlore, l'atrazine et le diuron, obtenus par les 3 participants pour des durées d'exposition de 14 jours. En revanche, des écarts concernant les pentes des cinétiques d'accumulation (et donc des R_s) ont été mesurés entre les valeurs du BRGM et des 2 autres participants dans le cas de l'alachlore et du linuron. Cela peut provenir de la vitesse du courant, qui est plus élevée pour le BRGM que pour les autres participants. Cependant, des résultats similaires auraient dû être obtenus pour les autres pesticides. Par ailleurs, l'estimation de la période linéaire d'accumulation, bien qu'intéressante, semble être un facteur peu robuste, car fortement influencé par les points initiaux et finaux d'étalonnage. Or, on constate une augmentation des écarts-types des FC lors de durées d'immersion supérieures ou égales à 14 jours pouvant entraîner une variabilité sur l'estimation de ces périodes linéaires.

2. ESSAI INTER-LABORATOIRES *IN SITU* SUR LES POCIS APPLIQUÉS AUX MICROPOLLUANTS ÉMERGENTS – ESSAI NORMAN 2011

Nous présentons dans cette partie le contexte et l'organisation de l'essai inter-laboratoires *in situ* Norman 2011 (Vrana *et al.*, 2013), le rôle d'Irstea Lyon dans cet essai, et les résultats obtenus pour le POCIS pour les molécules analysées (estrogènes, pharmaceutiques, pesticides).

2.1. CONTEXTE ET ORGANISATION DE L'ESSAI

2.1.1. Contexte de l'essai

L'EIL européen Norman 2011 fait suite à l'EIL Aquaref organisé en France en 2010 (Miège *et al.*, 2012). Cet EIL a regroupé 24 laboratoires qui ont déployé différents échantillonneurs passifs pour mesurer les substances prioritaires ciblées : POCIS « pharmaceutique » et POCIS « pesticide », SPMD, Chemcatcher « polaire » et « non polaire », MESCO, LDPE et SR pour les micropolluants organiques ; DGT et Chemcatcher « inorganique » pour les métaux. L'EIL Aquaref a été réalisé dans le contexte des programmes de surveillance européens de la DCE et de la directive cadre stratégie pour le milieu marin (DCSMM). Les outils ont été testés sur deux sites en eaux de surface continentales (Rhône, Ternay ; Charente, Beillant) et un site côtier (Étang de Thau).

Pour le POCIS, l'EIL a porté sur 9 pesticides parmi lesquels 3 prioritaires (alachlore, atrazine, diuron) et l'acétochlore. Il s'agissait notamment de comparer les domaines d'application (molécules échantillonnées) et les performances (évaluation des C_{TWA} , de leur reproductibilité, comparaison des C_{TWA} avec celles d'autres échantillonneurs et avec les concentrations moyennées obtenues par des méthodes d'échantillonnage ponctuelles ou automatisées, LQ, intérêt de la mise en œuvre des PRC). De plus, l'aspect contrôle qualité a été étudié. Des solutions étalons contenant les micropolluants d'intérêt à des concentrations

connues ont été distribuées et analysées par les participants, afin de vérifier la justesse analytique. Des blancs d'échantillonneurs terrain ont été préparés et analysés par tous les participants dans le but de quantifier les éventuelles contaminations. Il est ressorti de cet EIL les points suivants. Tout d'abord, tous les pesticides ont pu être quantifiés par le POCIS à Beillant (log K_{ow} allant de 1,1 à 3,5), indiquant que le POCIS permet d'échantillonner ces micropolluants dans une eau de rivière. Par ailleurs, la reproductibilité inter-POCIS ($CV_{inter-POCIS}$) des C_{TWA} pour chaque micropolluant étudié est satisfaisante (de 36 à 111 %) compte tenu du nombre important de participants ($n = 2$ à $n = 9$ en fonction des micropolluants) et des 2 différentes configurations testées (« pharmaceutique » et « pesticide »). Les répétabilités intra-POCIS ($n = 3$ POCIS) sont indiquées mais non renseignées numériquement. Elles sont cependant bien inférieures ($CV_{intra-POCIS} < 30 \%$) aux reproductibilités inter-POCIS. De plus, les C_{TWA} moyennes mesurées à l'aide du POCIS se situent systématiquement dans la reproductibilité inter-échantillonneurs des C_{TWA} de l'ensemble des participants ($n = 2$ à $n = 12$ en fonction des micropolluants). En revanche, les C_{TWA} moyennes mesurées par les POCIS sous-estiment systématiquement les concentrations moyennes quantifiés par échantillonnage automatique (différence relative de 27 % à 45 % en prenant l'échantillonnage automatique comme référence). Les PRC pourraient permettre de corriger cette différence entre les 2 techniques comme cela a été constaté pour le diuron à l'étang de Thau. Les POCIS permettent de fournir des LQ plus faibles que l'échantillonnage automatique car, sur le site de Beillant, 3 pesticides sont quantifiés à l'aide du prélèvement automatique contre 9 pour le POCIS. Enfin, les blancs de POCIS étaient vierges de toute contamination ($< LQ$).

2.1.2. Présentation et objectifs de l'essai inter-laboratoires

L'EIL Norman 2011 s'intéressait à l'étude de 30 micropolluants émergents faisant partie de 6 familles différentes (estrogènes, pharmaceutiques, pesticides, bisphénol A et triclosan, composés perfluorés et polybromodiphényléthers). Il comprend un organisateur, le Water Research Institute (WRI), représenté par Dr. Branislav Vrana, 6 laboratoires de référence et 30 laboratoires participants. Les coordonnées de ces laboratoires, leur rôle respectif, les échantillonneurs utilisés et les familles de micropolluants analysées par chacun d'entre eux sont indiqués en Annexe 4. Irstea Lyon possède le numéro d'identification 49.

L'EIL Norman a pour objectif de répondre aux mêmes problématiques que l'EIL Aquaref mais appliqué aux micropolluants émergents. Nous nous focaliserons ici sur l'étude des POCIS « pharmaceutiques » analysés à Irstea, pour 5 hormones, 5 pharmaceutiques et 3 pesticides. Il s'agit d'évaluer :

- le domaine d'application du POCIS pour un effluent de STEP (molécules échantillonnées) ;
- la répétabilité intra-POCIS ;
- la reproductibilité inter-POCIS ;
- les LQ obtenues par le POCIS par rapport aux LQ d'un échantillonnage automatisé 24 h asservi au temps ;
- les différences entre l'échantillonnage intégratif par POCIS et l'échantillonnage automatisé 24 h asservi au temps ;

Les moyens mis en œuvre pour répondre à ces objectifs sont :

- la capacité du POCIS à quantifier les micropolluants dans un effluent de STEP ;
- la mesure de la variabilité intra-POCIS ($CV_{\text{intra-POCIS}}$) des concentrations quantifiées sur des POCIS fabriqués par Irstea Lyon ($n = 3$) et sur des POCIS fabriqués par le WRI ($n = 3$) ;
- la mesure de la variabilité inter-POCIS de l'ensemble des participants ($CV_{\text{inter-POCIS}}$) sur des concentrations quantifiées sur des POCIS fabriqués le WRI ;
- la quantification à l'aide du POCIS de concentrations plus basses que les LQ obtenues par échantillonnage ponctuel ;
- la comparaison entre les C_{TWA} obtenues sur les POCIS fabriqués par Irstea Lyon avec les concentrations mesurées par de l'échantillonnage automatisé 24 h asservi au temps ;

Cet EIL a également été l'occasion de comparer les résultats obtenus par Irstea Lyon à l'ensemble des participants et aux laboratoires de référence. La justesse analytique d'Irstea Lyon a été étudiée en comparant des concentrations issues de solutions étalons. L'impact de la méthode d'analyse a également été étudié en comparant les C_{TWA} obtenues par Irstea Lyon et par l'ensemble des participants sur des POCIS fabriqués par le même opérateur (WRI). L'impact de la méthode d'analyse globale (échantillonneur + analyse) a également été évalué

en comparant les C_{TWA} obtenues sur les POCIS fabriqués par Irstea Lyon et sur les échantillonneurs fabriqués par l'ensemble des participants.

La correction des conditions environnementales par les PRC n'a pas été étudiée par Irstea Lyon car ces PRC ne sont pas quantifiés au laboratoire. Cet aspect est néanmoins discuté en s'appuyant sur les résultats des 2 laboratoires ayant déterminés des C_{TWA} corrigées par les PRC ($C_{TWA-PRC}$).

2.1.2.a. Organisateur (WRI)

L'organisateur (WRI) est responsable des tâches suivantes :

- Coordination avec l'ensemble des participants de l'EIL,
- Activités d'échantillonnage (pose, récupération des échantillonneurs) et des mesures sur site,
- Réception des solutions étalons des laboratoires référents et distribution aux laboratoires participants,
- Préparation et envoi des échantillonneurs fournis par l'organisateur (POCIS « pharmaceutiques » pour les estrogènes, les pharmaceutiques et les pesticides) aux laboratoires référents et participants,
- Réception et envoi des échantillonneurs des participants,
- Étude des données recueillies,
- Rédaction du rapport d'étude.

2.1.2.b. Laboratoires de référence

Un laboratoire de référence est désigné pour chaque famille de micropolluant étudiée (Annexe 4). Les laboratoires de référence sont responsables des tâches suivantes :

- Préparation et envoi au WRI des solutions standards dont ils sont référents,
- Réception et analyse d'échantillons d'eaux composites fournis par le WRI pour la famille de micropolluants dont ils sont référents,
- Réception et analyse d'échantillonneurs fournis par le WRI pour la famille de micropolluants dont ils sont référents (POCIS « pharmaceutiques »),

- Préparation, envoi puis réception et analyse d'échantillonneurs montés par le laboratoire, pour la famille de micropolluants dont ils sont référents.
- Irstea Lyon est laboratoire de référence pour l'analyse des estrogènes.

2.1.2.c. Laboratoires participants

Les laboratoires participants sont responsables des tâches suivantes :

- Réception et analyse des solutions étalons réalisées par les laboratoires référents et envoyées par le WRI, pour les familles de micropolluants étudiées,
- Réception et analyse des échantillonneurs fournis par le WRI (POCIS « pharmaceutiques »), s'ils sont en mesure de les analyser, et pour les familles de micropolluants étudiées,
- Préparation, envoi puis réception et analyse d'échantillonneurs de leur choix, pour la famille de micropolluants étudiée.

Irstea Lyon est laboratoire participant pour l'analyse des estrogènes, des pharmaceutiques et des pesticides.

2.1.3. Site d'étude

Le site d'étude est la station d'épuration de Brno en République Tchèque (Figure 30). Le système de traitement inclut tout d'abord un prétraitement (dessablage). L'eau passe ensuite à travers 6 décanteurs primaires permettant d'éliminer les MES encore présentes. L'eau est ensuite traitée biologiquement dans 4 voies par un procédé boues activées aération prolongée équipée d'une zone anoxie (dénitrification) et d'une zone anaérobie (traitement biologique du phosphore) en tête. Cette eau est alors envoyée dans 6 clarificateurs qui permettent de séparer la boue générée par le traitement biologique. L'eau de sortie est l'effluent étudié dans le cadre de l'EIL. Les dimensions du canal de sortie de l'effluent (3 m de long, 2 m de large, 2,35 m de profondeur) permettent d'immerger les différentes cages contenant les échantillonneurs. Les cages ont été réparties selon des zones précises (A1 à C4) sur 4 niveaux de profondeur selon le plan indiqué en Figure 31.



Figure 30 : Site d'étude de l'EIL Norman (illustrations provenant du rapport Norman (Vrana et al., 2013))

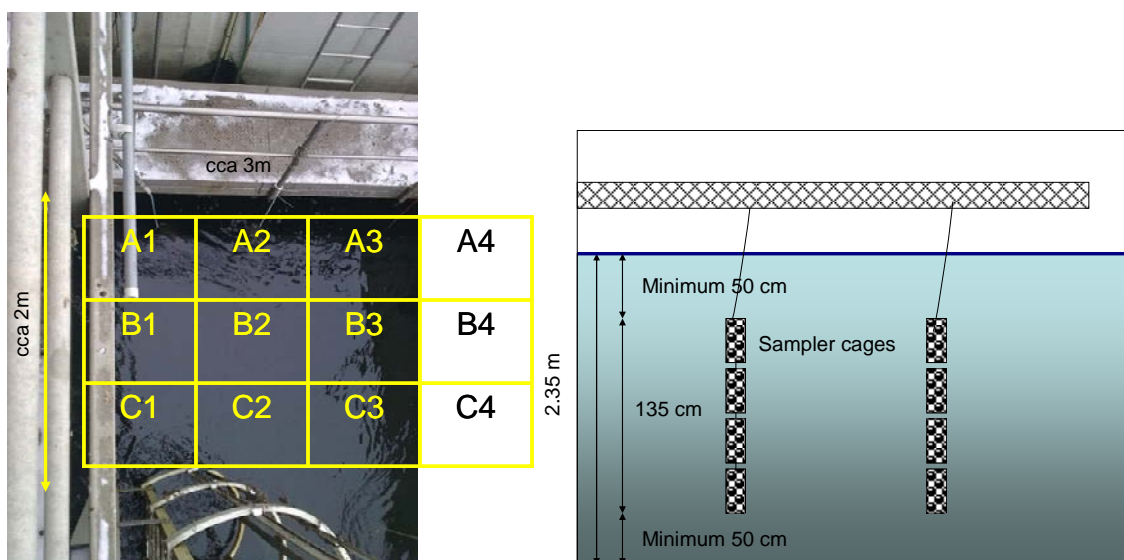


Figure 31 : Dimensions du site d'étude et plan d'exposition des cages (illustrations provenant du rapport Norman (Vrana et al., 2013))

2.1.4. Suivi du milieu

Pendant toute la durée de l'EIL, différents paramètres de l'effluent, pouvant avoir une influence sur l'obtention des résultats, ont été quantifiés : le débit, la vitesse du courant, la température, le pH, la conductivité, le carbone organique total (COT) et les matières en suspension (MES). Une étude préliminaire a été réalisée afin de vérifier l'homogénéité spatiale de l'effluent dans le canal en terme de concentrations de micropolluants. Cinq cages contenant chacune 3 POCIS pharmaceutiques, ont été immergées à des endroits distincts. Cette étude n'a pas révélé de différence significative des concentrations mesurées dans les

POCIS pour 10 pesticides en comparant les valeurs moyennes de chacune des cages ($n = 3$ POCIS) (ANOVA, $\alpha = 0,05$). Ceci permet de conclure à une bonne homogénéité du site d'étude.

Par ailleurs, afin d'obtenir une C_{TWA} par une méthode classique d'échantillonnage pour les différentes familles de micropolluants étudiées, un échantillonneur automatique (Bühler 1029) a été utilisé pendant les périodes d'exposition des échantillonneurs. Des échantillons d'eaux composites d'une semaine ont été réalisés à partir de prélèvements 24 h asservi au temps. Pendant 24 heures, 2,4 L d'eau sont prélevés par l'automate (100 mL.h^{-1}) et conservés à 4 °C. Cette eau est ensuite transférée dans une bouteille en verre ambrée de 2,5 L et transportée au laboratoire RECETOX (situé près du site d'étude) en glacière. L'eau est alors homogénéisée et filtrée à travers un filtre Whatman GF/F. Des aliquotes des échantillons d'eaux composites sont ajoutés tous les jours (pendant une semaine) dans des bouteilles en nalgène ou en verre ambré et conservées à 4 °C (pesticides) ou à - 20 °C (estrogènes, pharmaceutiques) avant envoi dans les laboratoires d'analyse référents. De plus, ces échantillons d'eaux sont dupliqués et conservés au laboratoire RECETOX pour une éventuelle analyse ultérieure en cas de perte ou de casse.

2.1.5. Micropolluants, échantillonneurs étudiés et périodes d'échantillonnage

Les micropolluants et les échantillonneurs étudiés ainsi que leurs périodes d'échantillonnage sont répertoriés dans le Tableau 19.

Tableau 19 : Micropolluants étudiés par Irstea et échantillonneurs étudiés dans l'EIL Norman et périodes d'échantillonnage

Famille	Micropolluant	Période d'échantillonnage	Échantillonneurs fournis par l'organisateur	Échantillonneurs montés par les participants
Pharmaceutiques	Aténolol, Carbamazépine, Diclofénac, Naproxène, Kétoprofène	30/05/2012-13/06/2011 (14 jours)	POCIS	POCIS « pharmaceutiques », POCIS « pharmaceutiques » PRC, POCIS « pesticides », Chemcatcher polaire PRC, Empore disk SDB-RPS-PES ^a , Silicone rubber PRC, Speedisks
			« pharmaceutiques » PRC	
Pesticides	Atrazine, Carbendazime, Diuron		POCIS	POCIS « pharmaceutiques », POCIS « pharmaceutiques » PRC, POCIS « pesticides », Chemcatcher polaire PRC, Empore disk SDB-RPS-PES ^a , Silicone rubber PRC, Speedisks, CFIS ^b
			« pharmaceutiques » PRC	
Estrogènes	17-alpha-Estradiol, 17-alpha-Ethinylestradiol, 17-beta-Estradiol, Estriol, Estrone	20/06/2012-04/07/2011 (14 jours)	POCIS	POCIS « pharmaceutiques », POCIS « pesticides », POCIS « pesticides » PRC, Empore disk SDB-RPS-PES ^a , Silicone rubber PRC, Speedisks, Polyoxymethylene PRC
			« pharmaceutiques »	

^a : Styrenedivinylbenzene-Reversephasesulphonic-Polyethersulfone

^b : Continuous Flow Integrative Sampler

Parmi les 13 micropolluants étudiés par Irstea, nous distinguons 3 pharmaceutiques, 7 pesticides et 5 estrogènes. Les pharmaceutiques et les pesticides d'une part et les estrogènes, d'autre part, sont échantillonnés pendant 2 semaines à des périodes d'échantillonnage successives entre mai et juillet 2011.

Les échantillonneurs fournis par l'organisateur sont des POCIS « pharmaceutiques » dopés en PRC pour les pharmaceutiques et les pesticides et non dopés pour les estrogènes.

Concernant les échantillonneurs des participants, le POCIS « pharmaceutique » est l'échantillonneur le plus utilisé (maximum 10 laboratoires ; (Vrana *et al.*, 2013)). Cependant, seulement 2 laboratoires utilisent ce POCIS dopé en PRC (Vrana *et al.*, 2013). Les autres échantillonneurs utilisés sont le POCIS « pesticide », le POCIS modifié, le Chemcatcher polaire, l'Empore disk SDB-RPS-PES, le silicone rubber, le speedisks, le CFIS et le polyoxymethylene. Tous ces échantillonneurs peuvent être dopés ou non en PRC.

2.1.6. Contrôles qualité

Des contrôles qualité sont réalisés pour contrôler la justesse des méthodes analytiques des participants (solutions étalons du laboratoire référent) ou pour quantifier les éventuelles

contaminations des échantillons d'eaux composites (blancs d'échantillon composites) ou des échantillonneurs (blancs d'exposition).

2.1.7. Rendu des résultats

2.1.7.a. Solutions étalons

Les différentes concentrations quantifiées sont renseignées en $\mu\text{g.mL}^{-1}$ par chacun des laboratoires participants sur une base de données. Par ailleurs, l'incertitude élargie sur les concentrations doit être renseignée. Elle est calculée avec la méthode de Gum en prenant un facteur $k = 2$ (NF, 1999).

2.1.7.b. Échantillons d'eaux composites

Les laboratoires référents doivent renseigner les métadonnées (informations d'échantillonnage, transport et conservation, méthode d'extraction) ainsi que les concentrations quantifiées (en ng.L^{-1}) dans une base de données.

2.1.7.c. Échantillonneurs passifs

Les participants sont chargés d'indiquer les métadonnées (type d'échantillonneur, date d'exposition, conservation...) ainsi que les quantités (en $\text{ng.échantillonneur}^{-1}$) et les concentrations (en ng.cm^{-2} , en ng.g^{-1} et en ng.L^{-1}) quantifiées dans une base de données. Pour les concentrations en ng.L^{-1} , les participants étaient libres d'utiliser les taux d'échantillonnage de leur choix (littérature ou donnée personnelle).

2.2. RÔLE D'IRSTEA LYON DANS L'ESSAI INTER-LABORATOIRES

2.2.1. Laboratoire référent pour l'analyse des estrogènes

Irstea Lyon était le laboratoire référent des estrogènes étudiés dans le cadre de l'EIL Norman. Par conséquent, les résultats des solutions étalons, des POCIS fournis par l'organisateur et des POCIS d'Irstea Lyon sont considérés comme les résultats de référence. Plus précisément, nous avons réalisé les tâches suivantes :

- Préparation de vials de solutions étalons contenant les 5 estrogènes à environ $20 \mu\text{g.L}^{-1}$ conservés dans l'acétone à $- 23 \text{ }^\circ\text{C}$ ($\pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$). Envoi de ces étalons dans une glacière réfrigérée avec les instructions d'analyse au WRI. La justesse et l'homogénéité des solutions étalons devaient être vérifiées préalablement,
- Réception et analyse des estrogènes dans les échantillons composites d'eaux congelées (1 effluent et 1 blanc par semaine pendant 2 semaines), envoyés par le WRI. Nous avons vérifié préalablement la conservation des estrogènes congelés (paragraphe 2.3.1). Nous avons également envoyés les instructions de traitement et de conservation des échantillons à suivre par le WRI,
- Réception et analyse des estrogènes dans 4 phases réceptrices de POCIS « pharmaceutiques » fournies par l'organisateur (un triplicat et un blanc d'exposition). Ces phases sont transportées dans une glacière réfrigérée et conservées à $- 23 \text{ }^\circ\text{C}$ ($\pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$) au laboratoire jusqu'à leur analyse,
- Préparation et envoi à l'organisateur de 4 POCIS « pharmaceutiques » (un triplicat et un blanc d'exposition) transportés dans une glacière réfrigérée ainsi que les instructions concernant leur pose, leur conservation et leur transport. Réception et analyse des estrogènes dans les échantillonneurs exposés.

2.2.2. Laboratoire participant pour l'analyse des pharmaceutiques et des pesticides

Irstea Lyon était un des laboratoires participants pour l'analyse des pharmaceutiques et des pesticides dans le cadre de l'EIL Norman. Nous avons réalisé les tâches suivantes :

- Réception et analyse de solutions étalons de pharmaceutiques et de pesticides selon les instructions reçues. Ces solutions sont transportées dans une glacière réfrigérée et conservées à - 23 °C (± 3 °C) au laboratoire jusqu'à leur analyse,
- Réception et analyse de 14 phases réceptrices de POCIS « pharmaceutiques » : 7 destinées à l'analyse des micropolluants pharmaceutiques et 7 autres pour l'analyse des pesticides (un triplicat d'exposition, un blanc d'exposition, un triplicat de fabrication). Ces phases sont transportées dans une glacière réfrigérée et conservées à - 23 °C (± 3 °C) au laboratoire jusqu'à leur analyse,
- Préparation et envoi au WRI de 8 POCIS « pharmaceutiques » (un triplicat et un blanc d'exposition pour chaque famille) transportés dans une glacière réfrigérée ainsi que les instructions concernant leur pose, leur conservation et leur transport. Réception et analyse des pharmaceutiques et des pesticides dans les échantillonneurs exposés.

2.2.3. Micropolluants analysés

Irstea Lyon était en charge de l'analyse des 5 estrogènes et de l'aténolol. De plus, grâce à la collaboration avec le SCA, nous avons également pu fournir des résultats pour 3 pesticides et 4 pharmaceutiques autres que l'aténolol (Tableau 19).

2.3. RÉSULTATS

2.3.1. Effet de la congélation sur la conservation des estrogènes dans un effluent de STEP pour l'étude ultérieure des échantillons composites de l'EIL Norman

Afin de s'assurer de la conservation des estrogènes pendant le transport des échantillons d'eaux (effluents de STEP et blancs) composites, une étude préliminaire de l'effet de la congélation des eaux sur les concentrations en estrogènes a été menée à Irstea Lyon sur un effluent de STEP. Le but était ici de vérifier l'effet de la

congélation/décongélation sur les concentrations quantifiées (plutôt que la durée de la congélation, qui était ici de 7 jours).

Pour ce faire, un effluent de STEP a été prélevé à J0 et aliquoté en 12 échantillons de 250 mL (Figure 32) :

- 4 échantillons étaient dopés, extraits en SPE et congelés à J0,
- 4 échantillons étaient dopés à J0, congelés jusqu'à J7 et extraits en SPE (solid phase extraction) à J7,
- 4 échantillons étaient congelés jusqu'à J7, dopés et extraits en SPE à J7.

Les 4 échantillons comprennent un échantillon dopé par les 4 estrogènes deutérés (4D) à 50 ng.L⁻¹ et trois échantillons dopés par les 4 estrogènes deutérés (4D) à 50 ng.L⁻¹ et par les 5 estrogènes non deutérés (5H) à 10 ng.L⁻¹. Les concentrations quantifiées en estrogènes non deutérés sont systématiquement corrigées par le rendement d'extraction des deutérés correspondants.

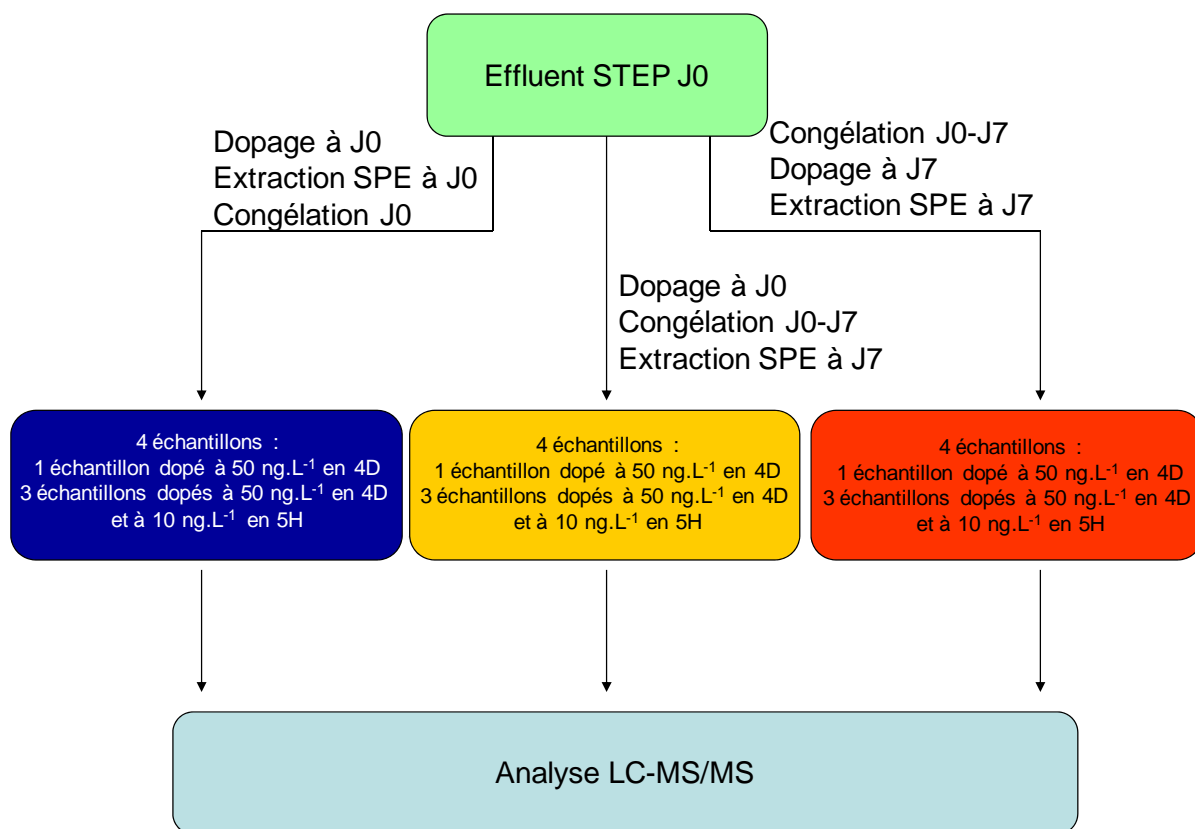


Figure 32 : Schéma explicatif pour l'étude de l'impact de la congélation sur la conservation des estrogènes

Les résultats des concentrations totales (initiale + dopage) en estrogènes non deutérés quantifiées à J0 et à J7 sont indiqués dans la Figure 33.

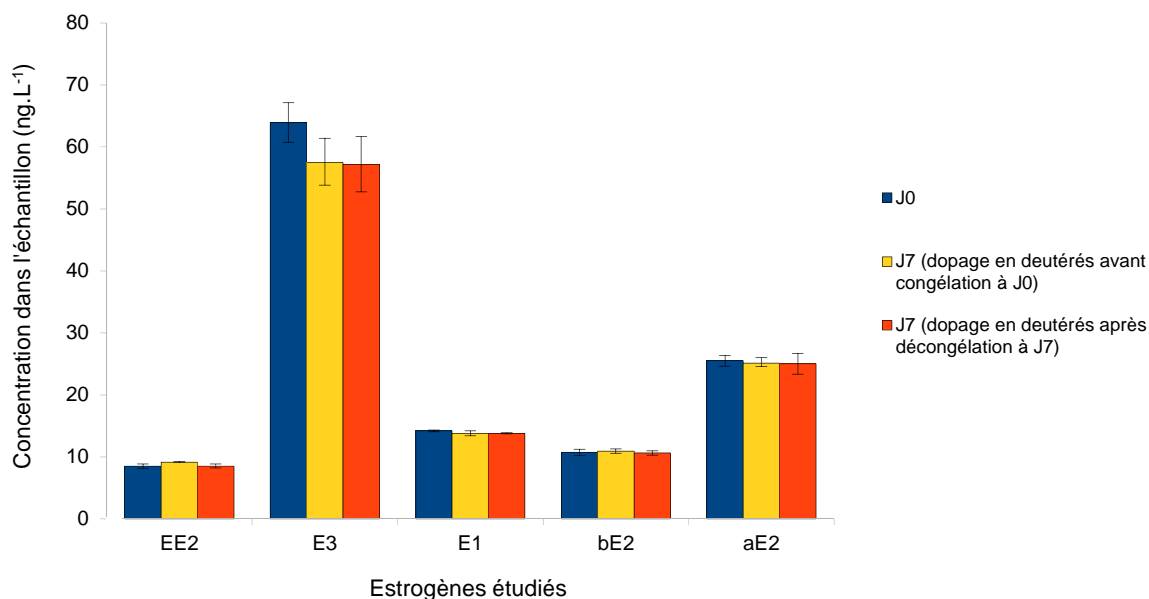


Figure 33 : Effet de la congélation sur les concentrations totales (initiale + dopage) en estrogènes non deutérés quantifiées à J0 et à J7

Les résultats indiquent clairement que la congélation pendant une semaine n'a pas d'effet sur les concentrations totales quantifiées et ce, que les échantillons à J7 aient été dopés avant congélation ou après décongélation. Les CV sont également satisfaisants car ils ne dépassent pas 7 %.

Suite à ces résultats, il a été décidé de transporter les échantillons d'eaux composites sous forme congelée. Le dopage en deutérés avait lieu après la décongélation des échantillons dans le laboratoire référent.

2.3.2. Résultats obtenus par Irstea dans l'EIL Norman

Les explications des histogrammes présentant les résultats de l'EIL Norman sont indiquées en Annexe 5. Les résultats de l'EIL pour les micropolluants étudiés par Irstea Lyon sont présentés dans l'Annexe 6 (estrogènes), dans l'Annexe 7 (pharmaceutiques) et dans l'Annexe 8 (pesticides). Irstea Lyon correspond au laboratoire 49.

2.3.2.a. Échantillons d'eaux composites

En tant que laboratoire référent pour la quantification des estrogènes, nous avons analysé deux échantillons d'eau par semaine pendant deux semaines : un échantillon composite prélevé sur le terrain et un blanc d'eau distillée réalisé par le WRI. Les résultats de concentrations en estrogènes sont indiqués dans le Tableau 20.

Tableau 20 : Concentration en estrogènes des échantillons composites (ng.L⁻¹)

Micropolluant	Échantillon terrain 1	Échantillon terrain 2	Blanc eau distillée 1	Blanc eau distillée 2
17-alpha-Estradiol	< 1,1 ^a	< 0,9 ^a	< 1,3 ^a	< 0,9 ^a
17-alpha-Ethinylestradiol	< 10,0 ^a	< 12,0 ^a	< 17,3 ^a	< 14,2 ^a
17-beta-Estradiol	0,5	0,6	0,7	< 0,5 ^a
Estriol	< 7,5 ^a	< 8,3 ^a	< 2,9 ^a	< 2,8 ^a
Estrone	< 0,9 ^a	< 0,7 ^a	< 1,1 ^a	< 0,9 ^a

^a : limite de quantification
 1 : première semaine de campagne
 2 : deuxième semaine de campagne

Les LQ pour les échantillons d'eaux composites varient en fonction de la matrice et de la molécule analysée et en fonction du rendement d'extraction du composé deutéré. Cela explique les différentes LQ pour une même molécule en fonction des échantillons.

La plupart des estrogènes ne sont pas quantifiés. Seul le 17-beta-estradiol présente des concentrations supérieures aux LQ. Cependant, ces concentrations sont du même ordre de grandeur dans les blancs et dans les échantillons composites, ne permettant pas de conclure sur le niveau de concentration mesuré dans les effluents.

2.3.2.b. Solutions étalons

La justesse analytique d'Irstea Lyon a été étudiée en comparant les résultats sur les 4 réplicats de solutions étalons obtenus par Irstea Lyon, par l'ensemble des participants et par les laboratoires référents pour les micropolluants dosés en commun. Ces résultats sont indiqués dans le Tableau 21. Par ailleurs, le nombre de participants et de résultats aberrants pour chaque micropolluant sont également indiqués.

Tableau 21 : Comparaison des moyennes des concentrations quantifiées par Irstea et par les laboratoires référents ($n = 4$) et des médianes des moyennes des concentrations quantifiées par les laboratoires participants en fonction des micropolluants pour les solutions étalons

Famille	Micropolluant	Moyenne \pm	Médiane des moyennes \pm Écart-type des participants ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	Moyenne \pm	Nombre de participants	Résultat aberrant
		Écart-type Irstea ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)		Incertitude élargie laboratoire référent ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)		
Estrogènes	17-alpha-Estradiol	0,0214 \pm 0,0011	0,0217 \pm 0,0210	0,0214 \pm 0,0011	8	2
	17-alpha-Ethinylestradiol	0,0158 \pm 0,0003	0,0218 \pm 0,0220	0,0158 \pm 0,0003	13	1
	17-beta-Estradiol	0,0205 \pm 0,0014	0,0204 \pm 0,0110	0,0205 \pm 0,0014	13	2
	Estriol	0,0214 \pm 0,0015	0,0216 \pm 0,0140	0,0214 \pm 0,0015	9	2
	Estrone	0,0206 \pm 0,0003	0,0217 \pm 0,0210	0,0206 \pm 0,0003	13	2
Pharma.	Aténolol	2,77 \pm 0,28	2,71 \pm 2,10	2,65 \pm 0,14	12	2
	Carbamazépine	1,93 \pm 0,05	2,20 \pm 1,20	2,14 \pm 0,13	17	2
	Diclofénac	2,55 \pm 0,13	2,54 \pm 1,60	2,79 \pm 0,13	17	2
	Naproxène	1,23 \pm 0,05	2,04 \pm 1,40	2,40 \pm 0,13	14	1
	Kétoprofène	4,38 \pm 0,05	5,10 \pm 3,50	7,13 \pm 0,22	13	1
Pesticides	Atrazine	1,78 \pm 0,10	1,90 \pm 0,27	1,37 \pm 0,29	19	3
	Carbendazime	1,78 \pm 0,13	1,94 \pm 0,60	1,85 \pm 0,34	16	2
	Diuron	1,78 \pm 0,17	1,87 \pm 0,60	2,76 \pm 0,43	16	2

Les moyennes d'Irstea Lyon sont systématiquement comprises dans l'intervalle de confiance des médianes des moyennes des participants (médiane \pm 1 écart-type). Les ratios entre les moyennes d'Irstea et les médianes des moyennes des participants sont compris entre 0,60 (naproxène) et 1,02 (aténolol). En outre, en omettant les estrogènes, les moyennes d'Irstea sont comprises dans l'intervalle de confiance des laboratoires référents (moyenne \pm 1 écart-type) pour l'aténolol et le carbendazime. Les ratios entre les moyennes d'Irstea et celles du laboratoire référent s'échelonnent entre 0,51 (naproxène) et 1,30 (atrazine). Les ratios non compris dans la gamme 0,7 – 1,3 (30 % d'erreur analytique) correspondent au naproxène (0,51), au kétoprofène (0,61) et au diuron (0,64). La justesse analytique d'Irstea est donc satisfaisante en prenant en compte le transport des étalons.

Par ailleurs, les CV sur les moyennes obtenues par Irstea ne dépassent pas 10 % (diuron), indiquant une bonne répétabilité des résultats. Il en est de même pour les laboratoires référents avec des CV maximums de 20 % (atrazine). En revanche, pour l'ensemble des participants, ces CV peuvent aller jusqu'à 100 % (17-alpha-éthinyloestradiol).

2.3.2.c. Concentrations en micropolluants dans les POCIS du WRI (ng.cm⁻²)

Les différences liées aux méthodes d'analyse sont estimées en comparant les C_{TWA} obtenues (en ng.cm⁻²) par Irstea Lyon (moyenne) et par l'ensemble des participants (médiane des moyennes) sur des POCIS « pharmaceutiques » fabriqués et exposés par le WRI. Ces C_{TWA} sont indiquées dans le Tableau 22. Les nombres de participants et les résultats aberrants pour chaque micropolluant sont également renseignés.

Tableau 22 : Moyennes pour Irstea (n = 3) et médianes des moyennes pour les participants des concentrations en micropolluants (ng.cm⁻²) dans les POCIS du WRI

Famille	Micropolluant	Moyenne ± Écart-type Irstea (ng.cm ⁻²)	Médiane des moyennes ± Écart-type des participants (ng.cm ⁻²)	Nombre de participants	Résultat aberrant
Estrogènes	17-alpha-Estradiol	< 0,02 ^a	0,23 ± 0,08	3	0
	17-alpha-Ethinylestradiol	< 0,05 ^a	0,18 ± 0,93	5	1
	17-beta-Estradiol	< 0,03 ^a	0,04 ± 0,10	6	0
	Estriol	< 0,05 ^a	0,18 ^b	1	0
	Estrone	0,04 ^b	0,05 ± 0,08	10	1
Pharma.	Aténolol	2,34 ± 0,07	1,45 ± 1,90	12	2
	Carbamazépine	46,56 ± 0,78	31,40 ± 32,00	17	1
	Diclofénac	44,43 ± 1,48	29,10 ± 47,00	17	2
	Naproxène	8,81 ± 0,72	2,04 ± 1,40	14	1
	Kétoprofène	7,74 ± 0,16	9,00 ± 8,60	14	1
Pesticides	Atrazine	1,43 ± 0,06	1,47 ± 1,32	19	5
	Carbendazime	5,79 ± 0,70	4,40 ± 4,80	17	1
	Diuron	5,59 ± 0,42	9,20 ± 7,70	17	0

^a : limite de quantification POCIS

^b : n = 1 (pas d'écart-type)

Les moyennes d'Irstea sont systématiquement comprises dans l'intervalle de confiance des médianes des moyennes des participants (médiane ± 1 écart-type), excepté pour le naproxène. Les ratios entre les moyennes d'Irstea et les médianes des moyennes des participants sont compris entre 0,61 (diuron) et 1,61 (aténolol), à l'exception du naproxène pour lequel la moyenne d'Irstea est 4,3 fois plus élevée que la médiane des participants. Ces résultats bruts (pas de méthode de calcul pour la détermination des C_{TWA}) sont satisfaisants compte tenu des différentes méthodes d'analyse des participants. Par ailleurs, les concentrations dans les POCIS du WRI peuvent différer en raison de leurs différentes positions dans l'effluent.

Concernant les estrogènes, les faibles concentrations mesurées par Irstea Lyon et par l'ensemble des participants, ainsi que le faible nombre de participants ayant obtenu une réponse > LQ (de 1 à 10 sur les 15 laboratoires dosant les estrogènes), indiquent que ces micropolluants étaient présents en concentrations très faibles, proches des LQ, dans l'effluent de la station d'épuration. Par ailleurs, les concentrations mesurées par Irstea Lyon dans les blancs d'exposition des POCIS WRI sont inférieures aux LQ, à l'exception du diclofénac ($0,20 \pm 0,07 \text{ ng.cm}^{-2}$) et du diuron ($0,07 \pm 0,01 \text{ ng.cm}^{-2}$) (données présentées dans le rapport Norman (Vrana *et al.*, 2013)).

Concernant les résultats transmis par Irstea Lyon, les CV sur les moyennes obtenues ($CV_{\text{intra-POCIS}}$) ne dépassent pas 12 % (carbendazime), indiquant une bonne répétabilité sur les résultats intra-POCIS. En revanche, les reproductibilités inter-POCIS de l'ensemble des participants sont beaucoup plus élevées ($CV_{\text{inter-POCIS}}$ pouvant dépasser 500 % pour la 17-alpha-éthinyloestradiol). En omettant les hormones car leurs concentrations sont proches des LQ, ces reproductibilités diminuent ($CV_{\text{inter-POCIS}}$ maximum de 162 % pour le diclofénac) et sont correctes au regard du nombre de participants.

2.3.2.d. Concentrations en micropolluants dans les échantillonneurs des participants (en ng.L^{-1}) et comparaison avec l'échantillonnage automatisé

Les différences liées aux méthodes globales d'analyse des participants (échantillonneur + analyse) sont étudiées en comparant les C_{TWA} obtenues sur les POCIS fabriqués par Irstea Lyon et sur les échantillonneurs fabriqués par l'ensemble des participants. De plus, les différences entre échantillonnage intégratif par POCIS et échantillonnage automatisé sont également étudiées en comparant les C_{TWA} obtenues sur les POCIS fabriqués par Irstea Lyon avec les concentrations mesurées par de l'échantillonnage automatisé 24 h asservi au temps. Ces résultats sont indiqués dans le Tableau 23. Les nombres de participants et les résultats aberrants pour chaque micropolluant sont également renseignés.

Tableau 23 : Moyennes (n = 3) et médianes des moyennes des concentrations en micropolluants (ng.L⁻¹) quantifiées dans les POCIS d'Irstea et dans les échantillonneurs des laboratoires participants. Les moyennes des concentrations des échantillons d'eaux composites des laboratoires référents sont également renseignées.

Famille	Micropolluant	Moyenne ± Écart-type Irstea (ng.L ⁻¹)	Médiane des moyennes ± Écart-type des participants (ng.L ⁻¹)	Moyenne échantillons eaux composites (ng.L ⁻¹)	Nombre de participants	Résultat aberrant
Estrogènes	17-alpha-Estradiol	< 0,22 ^a	11,6 ± 6,9	< 0,98 ^b	2 (0) ^d	0
	17-alpha-Ethinylestradiol	< 0,69 ^a	2,7 ± 8,7	< 11,00 ^b	3 (2) ^d	0
	17-beta-Estradiol	< 0,48 ^a	1,3 ± 5,4	0,54 ± 0,05	4 (1) ^d	0
	Estriol	< 1,09 ^a	7,8 ^c	< 15,78 ^b	1 (1) ^d	0
	Estrone	0,6 ^c	5,0 ± 9,8	< 0,79 ^b	8 (4) ^d	0
Pharma.	Aténolol	280,1 ± 15,9	92,0 ± 138,0	144,50 ± 7,78	9 (7) ^d	2 (1) ^e
	Carbamazépine	442,2 ± 41,0	380,0 ± 230,0	786,00 ± 11,31	14 (9) ^d	0
	Diclofénac	348,7 ± 22,7	536,0 ± 859,0	738,50 ± 19,09	12 (9) ^d	1 (1) ^e
	Naproxène	217,6 ± 31,2	254,0 ± 307,0	298,00 ± 2,83	9 (7) ^d	0
	Kétoprofène	111,8 ± 16,6	111,0 ± 117,0	341,50 ± 0,71	9 (6) ^d	0
Pesticides	Atrazine	16,1 ± 1,6	18,4 ± 16,0	19,25 ± 2,47	17 (10) ^d	1 (1) ^e
	Carbendazime	42,0 ± 2,5	46,0 ± 63,0	98,00 ± 4,24	10 (5) ^d	0
	Diuron	58,8 ± 5,6	71,0 ± 61,0	182,50 ± 19,09	16 (10) ^d	0

^a: limite de quantification POCIS

^b: limite de quantification échantillon eau composite

^c: n = 1 (pas d'écart-type)

^d: nombre de participants utilisant le POCIS « pharmaceutique »

^e: nombre de résultats aberrants avec le POCIS « pharmaceutique »

Les ratios entre les moyennes d'Irstea Lyon et les médianes des moyennes des participants sont compris entre 0,65 (diclofénac) et 1,16 (carbamazépine) à l'exception de l'estrone et de l'aténolol qui ont des ratios respectifs de 0,12 et 3,04. Pour l'estrone, la concentration moyenne d'Irstea Lyon est proche de la LQ de l'outil, engendrant une incertitude importante sur la mesure ; et pour l'aténolol, le R_s utilisé par Irstea Lyon peut avoir été sous-estimé en raison de son accumulation non curvilinéaire dans le POCIS (Chapitre III.1.2). A l'exception de ces 2 micropolluants, les moyennes d'Irstea Lyon sont systématiquement comprises dans l'intervalle de confiance des médianes des moyennes des participants (médiane ± 1 écart-type). Ce sont de très bons résultats car les participants n'ont pas tous utilisé le POCIS « pharmaceutique » comme échantillonneur (voir Tableau 19), n'ont pas les mêmes techniques d'analyse, ni les mêmes taux d'échantillonnage pour estimer la C_{TWA} en ng.L⁻¹. Cela indique que l'échantillonnage intégratif, sous réserve de l'utilisation d'échantillonneurs adéquats, fournit des résultats moyens relativement proches les uns des autres. Par ailleurs, les ratios entre les moyennes d'Irstea et la moyennes des échantillons d'eaux composites sont compris entre 0,32 pour le diuron et 1,94 pour l'aténolol. Des ratios plus proches de 1 sont observés pour la carbamazépine (0,56), le naproxène (0,73) et

l'atrazine (0,84). A l'exception de l'aténolol, tous ces ratios sont inférieurs à 1. Cela indiquerait que les R_s de laboratoire utilisés ici pour déterminer les concentrations dans l'eau à partir des concentrations issues du POCIS sont supérieures aux R_s *in situ* (réels). Un biofouling important s'est déposé sur les échantillonneurs, pouvant engendrer des R_s *in situ* plus faibles que ceux obtenus au laboratoire. Par ailleurs, la vitesse moyenne du courant dans l'effluent est de 10 cm.s^{-1} (5 cm.s^{-1} au niveau des cages contenant les POCIS Irstea), ce qui correspond à des vitesses de courant classique lors d'un étalonnage en laboratoire. Malheureusement, la vitesse du courant exacte dans les cages d'exposition n'est pas connue. Cependant, elle est certainement plus faible que la vitesse moyenne du courant dans l'effluent. Par conséquent, cela engendrerait un R_s *in situ* plus faible qu'un R_s de laboratoire. Ces différences sont aussi dues au fait que l'échantillonnage automatisé, même avec un pas de temps relativement faible comme dans cet EIL, est une technique différente de l'échantillonnage intégratif.

Concernant les estrogènes, à l'exception de l'estrone, nous étions systématiquement en dessous des LQ. Cependant, il n'y a au maximum que 8 participants sur 15 qui ont quantifié des concentrations pour cette famille de micropolluants. En outre, l'échantillonnage intégratif fournit des LQ plus basses (avec des POCIS notamment) que l'échantillonnage automatisé. En effet, les LQ obtenues par l'échantillonnage intégratif permettent de quantifier plus souvent les estrogènes. Par ailleurs, les concentrations dans les blancs d'exposition des POCIS Irstea sont inférieures aux LQ (données non présentées dans le tableau).

Les $CV_{\text{intra-POCIS}}$ d'Irstea n'excèdent pas 15 % (kétoprofène), indiquant une bonne répétabilité intra-POCIS. Ces CV sont comparables à ceux de l'échantillonnage automatisé (CV maximum de 13 % pour l'atrazine). En ne prenant pas en compte les estrogènes car trop proches des LQ, les $CV_{\text{inter-échantillonneurs}}$ de l'ensemble des participants varient de 60 % pour la carbamazépine à 160 % pour le diclofénac ce qui est un bon résultat compte tenu du fait que les échantillonneurs n'étaient pas les mêmes et que les techniques et les méthodes de calcul pour l'obtention des C_{TWA} étaient également différentes.

L'apport des PRC pour la correction de l'influence des conditions environnementales n'a pas pu être évalué par Irstea Lyon car ces PRC ne sont pas analysés dans notre laboratoire. En revanche, 2 laboratoires participant à cet EIL (n°18 et n°40) ont fourni des résultats corrigés par les PRC pour des pharmaceutiques et des pesticides. Le laboratoire n°18, focalisé sur les pesticides, fournit dans le cas de l'atrazine, un intervalle de confiance de la concentration quantifiée par le POCIS corrigé en PRC ($C_{\text{TWA-PRC}} \pm 2$ écarts-types) qui est

confondue avec la concentration quantifiée par l'échantillonnage automatisé (voir Annexe 8). Ce constat est le même pour le laboratoire n°40, focalisé sur les pharmaceutiques, pour l'ensemble de ces micropolluants à l'exception du naproxène (voir Annexe 7). Ces intervalles de confiance sans correction de PRC peuvent également être confondus avec la concentration quantifiée par échantillonnage automatisé (comme c'est le cas notamment pour l'atrazine pour Irstea Lyon, voir Annexe 8), cependant, cela est moins fréquent que lors d'une correction avec un PRC.

2.3.2.e. Concentrations en micropolluants dans les POCIS préparés par le WRI et ceux d'Irstea (ng.L⁻¹)

Les comparaisons des concentrations en micropolluants dans les POCIS préparés par le WRI et ceux d'Irstea sont renseignées dans le Tableau 24.

Tableau 24 : Moyennes des concentrations en micropolluants (ng.L⁻¹) dans les POCIS d'Irstea et dans les POCIS du WRI (n = 3)

Famille	Micropolluant	Moyenne ± Écart-type POCIS Irstea (ng.L ⁻¹)	Moyenne ± Écart-type POCIS WRI (ng.L ⁻¹)	Ratio POCIS Irstea/ POCIS WRI
Estrogènes	17-alpha-Estradiol	< 0,22 ^a	< 0,22 ^a	/
	17-alpha-Ethinylestradiol	< 0,69 ^a	< 0,69 ^a	/
	17-beta-Estradiol	< 0,48 ^a	< 0,48 ^a	/
	Estriol	< 1,09 ^a	< 1,09 ^a	/
	Estrone	0,6 ^b	0,6 ^b	1,00
Pharma.	Aténolol	280,1 ± 15,9	351,9 ± 10,1	0,80
	Carbamazépine	442,2 ± 41,0	814,3 ± 13,3	0,54
	Diclofénac	348,7 ± 22,7	648,5 ± 21,3	0,54
	Naproxène	217,6 ± 31,2	345,1 ± 28,2	0,63
	Kétoprofène	111,8 ± 16,6	209,2 ± 4,2	0,53
Pesticides	Atrazine	16,1 ± 1,6	24,8 ± 1,1	0,65
	Carbendazime	42,0 ± 2,5	64,4 ± 7,7	0,65
	Diuron	58,8 ± 5,6	92,8 ± 6,9	0,63

^a: limite de quantification POCIS

^b: n = 1 (pas d'écart-type)

Les concentrations dans les POCIS du WRI sont systématiquement plus élevées que dans les POCIS Irstea. Les ratios des concentrations moyennes quantifiées dans les POCIS Irstea et les POCIS du WRI varient entre 0,53 (kétoprofène) et 1,0 (estrone). Généralement, ces ratios sont autour de 0,60. Les résultats obtenus par les 2 séries de POCIS ne sont donc pas identiques, sur le même type d'échantillonneur exposé au même moment, et analysé par le même laboratoire. Alternativement, cette différence de résultats pourrait provenir des positions des échantillonneurs dans le canal de l'effluent. Cependant, l'étude des paramètres (profondeur et vitesse du courant) par rapport aux positions des différents échantillonneurs ne permet pas de conclure sur une influence des conditions d'exposition. En effet, le triplicat d'échantillonneurs Irstea était exposé dans la même cage. Les paramètres d'exposition sont donc les mêmes pour les 3 POCIS (profondeur 1,5 m, vitesse de courant au niveau de la cage de 5 cm.s⁻¹), et les concentrations quantifiées pour chaque POCIS sont similaires (CV_{intra-POCIS} max = 15 % pour le kétoprofène). En revanche, les triplicats d'échantillonneurs du WRI ont été exposés à des positions différentes dans le canal de l'effluent. Les paramètres d'exposition

diffèrent pour ces POCIS (profondeur entre 0,5 et 2 m, vitesse de courant au niveau des cages entre 3 et 20 cm.s^{-1}). Cependant, les concentrations quantifiées pour chaque POCIS sont similaires ($\text{CV}_{\text{intra-POCIS max}} = 12 \%$ pour le carbendazime). Par ailleurs, les blancs d'exposition ne sont pas contaminés à l'exception du diclofénac ($94,5 \text{ ng.g}^{-1}$) et du diuron ($18,1 \text{ ng.g}^{-1}$) pour le WRI. Cependant, ces contaminations sont négligeables ($< 1,5 \%$ par rapport aux POCIS exposés). La seule hypothèse possible pourrait provenir d'une différence de traitement dans la préparation des POCIS.

En l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible de conclure quel est (ou quels sont) le(s) paramètre(s) à l'origine de la différence de concentrations observée entre les POCIS Irstea et les POCIS du WRI, si ce n'est dans leur préparation avant exposition.

2.4. CONCLUSION SUR L'EIL IN SITU NORMAN

L'EIL Norman 2011 a permis de mettre en avant la justesse analytique d'Irstea Lyon par rapport à l'ensemble des participants (ratios entre 0,60 pour le naproxène et 1,02 pour l'aténolol) et par rapport aux laboratoires de référence (ratios entre 0,51 pour le naproxène et 1,30 pour l'atrazine) sur des solutions étalons. Cet EIL a également permis de comparer l'impact de la méthode d'analyse développé à Irstea Lyon avec l'ensemble des participants. Les résultats obtenus sont satisfaisants (à l'exception du naproxène) avec des ratios s'échelonnant entre 0,61 (diuron) et 1,61 (aténolol). La comparaison des C_{TWA} (en ng.L^{-1}) obtenues avec le POCIS fabriqué à Irstea Lyon est également très proche des C_{TWA} (en ng.L^{-1}) obtenues par l'ensemble des participants (ratios allant de 0,65 pour le diclofénac à 1,16 pour la carbamazépine à l'exception de l'estrone, proche des LQ du POCIS et de l'aténolol, dont le R_s de laboratoire a pu être biaisé), quelque soit leur échantillonneur, leur méthode d'analyse et leur méthode de calcul, ce qui prouve la robustesse de cet outil.

Par ailleurs, le POCIS peut échantillonner l'ensemble des molécules étudiées dans un effluent de STEP ce qui conforte son utilisation théorique et pratique (Morin *et al.*, 2012). La répétabilité intra-POCIS ne dépasse pas 15 % pour des participants comme Irstea Lyon ou le WRI, indiquant des résultats précis. Cependant, la reproductibilité inter-POCIS ($n = 3$ à 19 triplicats) est plus élevée et peut atteindre 162 % pour des molécules éloignées des LQ. Par conséquent, la justesse de cet outil sur le terrain représente encore un challenge analytique. Par ailleurs, les LQ POCIS peuvent permettre d'atteindre des niveaux de concentration plus faibles que l'échantillonnage automatisé. Le POCIS permet d'obtenir des concentrations du

même ordre de grandeur que l'échantillonnage automatisé. L'utilisation de PRC pourrait permettre de fournir des C_{TWA} plus proches de l'échantillonnage automatisé.

3. DISCUSSION GÉNÉRALE SUR LES EIL

L'EIL en laboratoire a permis d'étudier les performances du POCIS pour 5 pesticides polaires en laboratoire et de démontrer sa robustesse dans des conditions d'exposition différentes. Toutefois, il est nécessaire d'harmoniser les systèmes d'étalonnage pour réduire la variabilité et déterminer des R_s de laboratoire fiables. Nous recommandons d'utiliser un système d'étalonnage avec contamination en continu (ouvert) et un taux de renouvellement supérieur à la durée de demi-vie des micropolluants étudiés afin de garder une concentration dans l'eau la plus stable possible. Afin d'éviter les phénomènes de photolyse, le système doit être maintenu dans l'obscurité. Des systèmes de type aquarium, possédant une géométrie (surface/volume) plus faible que des systèmes de type béccher doivent être préférés afin de limiter les phénomènes d'adsorption et de pouvoir installer plusieurs POCIS en même temps. De plus, le système d'agitation doit être le plus représentatif possible des conditions d'exposition environnementales. Par conséquent, une rampe de diffusion est préférable en utilisant des raccords inertes (PTFE) pour limiter les éventuelles adsorptions. En outre, les conditions d'exposition doivent être modérées (température de 20 ± 5 °C, pH d'environ 7 ± 1 , carbone organique dissous inférieur ou égal à 10 mg.L^{-1} , vitesse du courant inférieure ou égale à 10 cm.s^{-1}). Il est également recommandé d'utiliser de l'eau du robinet car elle permet d'être plus représentative des matrices environnementales que de l'eau déminéralisée, tout en évitant les trop forts effets de matrices pouvant être obtenus avec de l'eau de rivière. Par ailleurs, il est nécessaire d'harmoniser la méthode de calcul pour l'obtention des R_s . Ainsi, il est préférable d'utiliser les FC pour normaliser et s'affranchir des éventuelles variations de concentrations en micropolluant dans l'eau.

L'EIL *in situ* Norman 2011 a permis d'étudier les performances du POCIS *in situ*. Cet EIL apporte des informations complémentaires à l'EIL *in situ* organisé par Aquaref (Miège *et al.*, 2012). Il est intéressant de constater que les conclusions de ces 2 EIL *in situ* sont les mêmes. Tout d'abord, le POCIS permet de quantifier les micropolluants étudiés dans les 2 EIL (pesticides dans le cadre de l'EIL Aquaref, estrogènes, pharmaceutiques et pesticides dans le cadre de l'EIL Norman), prouvant son applicabilité dans des eaux de rivières et des effluents de STEP. De plus, les répétabilités intra-POCIS sont du même ordre de grandeur (< 30 % pour les 2 EIL). Ce constat est le même pour les reproductibilités inter-POCIS (maximum 111 % pour l'EIL Aquaref et 162 % pour l'EIL Norman). Par ailleurs, les C_{TWA}

moyennes mesurées à l'aide du POCIS se situent systématiquement dans la reproductibilité inter-échantillonneurs des C_{TWA} de l'ensemble des participants. Enfin, dans les 2 EIL, le POCIS a tendance à sous-estimer les concentrations provenant d'un échantillonnage automatisé. L'approche PRC semble toutefois réduire ces écarts de concentrations, mais le faible nombre de participants ayant utilisé cette approche dans les 2 EIL, ne permet pas de conclure catégoriquement sur ce point.

Ces 2 EIL détaillés dans ce travail de thèse présentent la nécessité d'étalonner de façon similaire le POCIS en laboratoire pour obtenir des R_s fiables. Ainsi, la variabilité sur l'obtention des C_{TWA} (ng.L^{-1}) *in situ* sera réduite. De plus, l'utilisation des PRC semble nécessaire pour pouvoir comparer de façon juste les C_{TWA} du POCIS et les concentrations provenant d'un échantillonnage automatisé, dans l'optique de son application dans le cadre de la DCE.

Conclusions et perspectives

1. CONCLUSIONS

En premier lieu, ce travail de thèse a permis de recenser, à partir d'une étude approfondie de la littérature scientifique, les différentes applications du POCIS pour la mesure des micropolluants dans les milieux aquatiques sur un aspect qualitatif (screening, détection de source de contamination, évaluation de gradient de concentration), quantitatif (détermination des R_s , de la durée d'exposition optimale de l'outil, identification de PRC, évaluation des C_{TWA} et leur comparaison avec de l'échantillonnage ponctuel ou automatisé) et biologique (couplage avec des bioessais). Il apparaît tout d'abord, sur un aspect qualitatif, que le POCIS peut échantillonner (c'est-à-dire que ces molécules sont quantifiées dans l'outil) des molécules plus hydrophobes que ce qu'indiquait la théorie ($\log K_{ow} < 4$) (Alvarez *et al.*, 2004). En effet, des études plus récentes montrent que le POCIS peut échantillonner des micropolluants avec des $\log K_{ow}$ jusqu'à 7,1 comme le cholestérol (Bidwell *et al.*, 2010). À l'opposé, des molécules très hydrophiles, avec des $\log K_{ow}$ de seulement - 4,6 comme l'oxytétracycline (Martínez Bueno *et al.*, 2009) peuvent aussi être captées par le POCIS. Dans ce dernier cas cependant, l'accumulation dans le POCIS a pu être favorisée par le fait que le POCIS ait été immergé dans de l'eau de mer. Hormis l'oxytétracycline, le POCIS peut échantillonner des molécules avec un $\log K_{ow}$ de - 0,6 comme l'hydrochlorothiazide (MacLeod *et al.*, 2007). Sur un aspect quantitatif, la molécule la plus hydrophobe pour laquelle un R_s de laboratoire a été obtenu est la sertraline avec un $\log K_{ow}$ de 5,2 (Li *et al.*, 2010a). La molécule la plus hydrophile est l'oxytétracycline dans l'eau de mer ou l'hydrochlorothiazide dans de l'eau distillée.

De plus, nous avons mis en évidence une grande variabilité des données de R_s issues de la littérature, qui peut s'expliquer par la diversité des systèmes expérimentaux utilisés. Ainsi, les systèmes d'étalonnage (fermé avec ou sans renouvellement ; ou bien ouvert), le type de contenant (aquarium, bécher...) et le type d'agitation (magnétique, carrousel, rampe de diffusion) ont clairement une influence sur les performances du POCIS. De plus, les méthodes de calcul ont une incidence sur les valeurs rapportées. Pourtant, certains paramètres, connus pour leur impact potentiel sur les valeurs de R_s , ne sont pas systématiquement indiqués dans les publications scientifiques ; c'est le cas, notamment, pour la surface et la masse de phase réceptrice du POCIS, ainsi que pour la concentration des micropolluants dans l'eau, la vitesse du courant, la température, le pH, la conductivité et le COD. Il est donc

difficile à partir de la littérature, de déterminer l'influence de ces paramètres sur les performances obtenues. Certaines études *in situ* ont montré que le POCIS permettait d'obtenir des C_{TWA} du même ordre de grandeur qu'un échantillonnage ponctuel (Alvarez *et al.*, 2004; MacLeod *et al.*, 2007; Arditoglou et Voutsas, 2008) ou automatisé (Mazzella *et al.*, 2010), dans le cas d'hormones, de pharmaceutiques et de pesticides. L'identification d'un PRC pour la quantification d'herbicides (Mazzella *et al.*, 2007) a permis de calculer des C_{TWA} plus justes par rapport aux concentrations moyennes obtenues par un échantillonnage automatisé dans des eaux de rivières (Mazzella *et al.*, 2010; Lissalde *et al.*, 2011). Il est néanmoins possible de s'affranchir de l'utilisation des PRC en réalisant des étalonnages *in situ* qui permettent de prendre directement en compte l'influence des conditions environnementales (Zhang *et al.*, 2008; Mazzella *et al.*, 2010; Jacquet *et al.*, 2012). Cependant, cette technique doit être répétée à chaque campagne d'exposition ce qui demande beaucoup de temps. Toutefois, il serait intéressant de multiplier les étalonnages sur le terrain pour déterminer des R_s *in situ* moyen et d'évaluer leur variabilité en fonction des différentes conditions.

La grande variabilité des R_s du POCIS issus de la littérature pose donc la question de la nécessaire harmonisation des méthodes d'étalonnage. Par ailleurs, l'approche PRC étant la moins contraignante sur un aspect pratique pour l'obtention de C_{TWA} , il est nécessaire d'identifier de nouveaux PRC qui permettraient de corriger les C_{TWA} pour de nouvelles molécules. C'est pourquoi, dans l'optique d'une évaluation des C_{TWA} pour 56 micropolluants organiques ($\log K_{ow}$ entre - 0,40 et 6,35), nous avons mis en place un système d'étalonnage au laboratoire permettant d'obtenir d'une part, des R_s robustes à l'aide d'une expérience sur les cinétiques d'accumulation et d'autre part, d'identifier de nouveaux PRC, lors d'une expérience sur les cinétiques de désorption. Nous avons suivi dans le temps tous les paramètres ayant un impact sur les performances du POCIS et démontré que notre système d'étalonnage permettait de les maintenir suffisamment constants pendant la durée des expériences.

L'expérience sur les cinétiques d'accumulation a permis de définir plus précisément le domaine d'application du POCIS et d'évaluer ses performances. Ainsi, 4 groupes de molécules ont été distingués graphiquement. Le groupe 1 inclue 30 molécules caractérisées par des cinétiques d'accumulation curvilinéaires (modèle CRK1). Dans ce groupe, la plupart des molécules qui ont des $t_{1/2} < 14$ jours sont des molécules ionisées (8 sur 9), et celles qui ont des $t_{1/2} > 14$ jours sont généralement des molécules neutres (20 sur 21). Certaines d'entre elles présentent des temps de retard à l'accumulation dans la phase réceptrice. Le groupe 2 comprend 13 molécules qui ont des cinétiques d'accumulation avec un point d'inflexion

(modèle CRK2) et dont le $t_{1/2}$ a été extrapolé à 14 jours. Pour ces 43 micropolluants (groupes 1 et 2), nous avons pu déterminer des R_s robustes s'échelonnant entre $0,025 \text{ L.j}^{-1}$ (aténolol) et $0,398 \text{ L.j}^{-1}$ (t-butylphénol). La répétabilité de ces R_s est en moyenne de 7 % et au maximum de 23 % (bézafibrate). De plus, nous avons évalué des LQ pour le POCIS (en ng.L^{-1}) pour chacun de ces micropolluants en utilisant les LQ instrumentales et les R_s respectifs de ces micropolluants. Les LQ pour le POCIS varient de $0,03 \text{ ng.L}^{-1}$ (carbamazépine et carbendazime) à 136 ng.L^{-1} (2,4-dichlorophénol). Ces 43 micropolluants représentent une gamme de $\log K_{ow}$ située entre - 0,40 (sotalol) et 5,12 (4-méthylbenzylidène camphre), ce qui corrobore la littérature sur le sujet du domaine d'application quantitatif du POCIS. Si l'on se base sur le $\log D$, ce domaine s'étend de - 2,24 (sotalol) à 5,12 (4-méthylbenzylidène camphre). Nous avons observé des corrélations quadratiques entre les R_s et les $\log D$ pour certaines familles de molécules (hormones, bêtabloquants, herbicides). Le groupe 3 comporte 8 molécules s'accumulant aléatoirement (pas de détermination possible de $t_{1/2}$, ni de R_s) mais présentant un $FC > 3 \text{ L.j}^{-1}$ (4 pharmaceutiques, 2 alkylphénols, 2 fongicides). L'application qualitative du POCIS est validée pour ces molécules. Le groupe 4 comprend 5 molécules s'accumulant peu ou pas dans la phase réceptrice du POCIS (1 hormone, 2 pharmaceutiques, 2 alkylphénols). L'application du POCIS n'est pas validée pour ces molécules. Généralement, les molécules du groupe 3 et 4 ont des $\log D$ en dehors des frontières de l'application quantitative ($< - 2,24$ ou $> 5,12$). L'accumulation aléatoire ou faible de ces molécules dans le POCIS peut s'expliquer soit par une perte dans l'eau (dégradation, adsorption, volatilisation...), soit par des problèmes analytiques (effets matrices, seuils de quantification élevés...), soit par une affinité faible pour le POCIS. En résumé, le POCIS « pharmaceutique » est bien adapté pour l'échantillonnage quantitatif d'hormones, de certaines familles de pharmaceutiques (anti-inflammatoires, benzodiazépines, bêtabloquants), de certains alkylphénols, du filtre UV et des pesticides. Cependant, son applicabilité reste à démontrer pour certaines des molécules étudiées, notamment pour les molécules dégradables dans l'eau ou qui ont un $\log D$ hors du domaine d'application redéfini pour le POCIS.

Le classement des molécules dans les groupes 1 ou 2 ayant été initialement réalisé graphiquement, nous avons appliqué le modèle d'accumulation CRK2 (exponentiel + linéaire) sur l'ensemble des micropolluants. Le modèle CRK2 était validé si le terme mathématique correspondant à la partie linéaire (k_{u2}) était significativement différent de 0. Les résultats ont montré que 24 molécules faisaient partie du groupe 1 et 19 molécules faisaient partie du groupe 2 (alors que la méthode graphique prévoyait 30 molécules dans le groupe 1 et 13 dans le groupe 2). Le classement mathématique a été conservé.

Afin de déterminer l'origine et de mieux comprendre le processus des différents modèles d'accumulation des 24 molécules du groupe 1 et des 19 molécules du groupe 2, nous les avons analysés dans la membrane du POCIS. Il apparaît que les molécules ayant des $\log D > 3,5$ s'accumulent fortement dans la membrane ($FC_{28mb} > 1 \text{ L.j}^{-1}$). De plus, les micropolluants ayant des $\log D$ entre 2 et 3,5 s'accumulent également fortement s'ils possèdent 2 à 3 atomes de chlore substitués sur un cycle benzénique. Les autres micropolluants s'accumulent peu dans la membrane ($FC_{28mb} < 1 \text{ L.j}^{-1}$). Par ailleurs, l'ensemble des micropolluants présentant des retards d'accumulation dans la phase réceptrice du POCIS sont fortement accumulés dans la membrane. Des résultats similaires ont été observés dans la littérature pour d'autres molécules avec le POCIS (Vermeirssen *et al.*, 2012) ou avec le Chemcatcher organique polaire (Camilleri *et al.*, 2012). Par ailleurs, des micropolluants s'accumulant dans la phase réceptrice du POCIS selon le modèle CRK1 ou CRK2 peuvent être présents en forte concentration ($FC_{28mb} > 1 \text{ L.j}^{-1}$) ou non ($FC_{28mb} < 1 \text{ L.j}^{-1}$) dans la membrane. Cela pourrait suggérer que la membrane contrôle bien les cinétiques de diffusion mais non les différents types d'interaction avec la phase.

Une comparaison des FC_{7mb} a été réalisée pour des membranes en contact ou non avec de la phase réceptrice. Cette comparaison a permis de déterminer les micropolluants dont la diffusion est contrôlée par la membrane (accumulation et donc R_s a priori moins sensible à différentes vitesses de courant) et ceux dont la diffusion est contrôlée par la couche limite de la phase réceptrice. En effet, des FC_{7mb} similaires ont été quantifiés pour les micropolluants contrôlés par la membrane en contact ou non avec de la phase. En revanche, les FC_{7mb} en contact avec de la phase étaient inférieurs (car effet « pompe » de la phase) aux FC_{7mb} sans contact pour les micropolluants contrôlés par la phase réceptrice.

Une AFD a été réalisée afin d'expliquer le modèle d'accumulation (CRK1 ou CRK2) en fonction des propriétés physico-chimiques des molécules (i.e., $\log D$, surface polaire et apolaire, ionisation, nombre de liaisons aromatiques, énergie π , surface de projection, volume, polarisabilité, masse molaire). Il ressort de cette AFD que 2 propriétés physico-chimiques permettent d'expliquer en grande partie ces différences d'accumulations : le $\log D$ et la surface polaire. En effet, les micropolluants s'accumulant selon le modèle CRK1 sont plus hydrophobes et possèdent une surface polaire plus faible que les micropolluants s'accumulant selon le modèle CRK2. Les molécules « CRK1 » s'adsorbent par interactions hydrophobes uniquement, expliquant le modèle d'accumulation monophasique. Les molécules « CRK2 », s'adsorbent par interactions hydrophobes et hydrophiles, expliquant le modèle d'accumulation biphasique.

L'expérience sur les cinétiques de désorption a permis d'identifier 8 PRC potentiels, c'est-à-dire, se désorbant significativement de la phase réceptrice du POCIS. Parmi ces 8 PRC potentiels, 3 se désorbaient fortement (> 80 % de désorption après 28 jours d'exposition), 3 se désorbaient moyennement (≈ 50 % de désorption après 28 jours d'exposition) et 2 se désorbaient faiblement (< 40 % de désorption après 28 jours d'exposition). L'isotropie a été vérifiée pour les PRC se désorbant fortement (modèle CRK2) et faiblement (modèle CRK1) du POCIS. Au final, 5 PRC ont été sélectionnés. Les PRC se désorbant fortement (acide 2,4-dichlorophénoxyacétique-d5, aténolol-d7, sotalol-d6) peuvent être utilisés pour une durée d'exposition classique du POCIS (14 jours) et les PRC se désorbant faiblement (progestérone-d9, testostérone-d2) peuvent être utilisés pour des durées d'exposition plus longues (entre 1 et 2 mois).

L'étalonnage en laboratoire a également été réalisé sur le Chemcatcher organique polaire (en collaboration avec le SCA, CNRS). Nous avons classé les résultats sur le POCIS et le Chemcatcher pour comparer leur domaine d'application et leurs performances. La validation quantitative et qualitative a été réalisée pour un plus grand nombre de molécules avec le POCIS, comparé au Chemcatcher (Figure 34). Le POCIS démontre également de meilleures performances que le Chemcatcher en terme de R_s , de $t_{1/2}$, de répétabilité et de LQ. En revanche, l'accumulation des molécules dans le Chemcatcher se fait systématiquement selon le modèle CRK1, ce qui est un avantage pour l'évaluation des C_{TWA} . Cela peut s'expliquer par la nature de la phase réceptrice (C_{18}) qui favorise les interactions hydrophobes, contrairement à la phase du POCIS.

Un schéma récapitulatif du domaine d'application du POCIS et du Chemcatcher ainsi que le détail des modèles d'accumulation obtenus pour les différentes molécules étudiées sont proposés dans la Figure 34. Nous proposons de classer les molécules par échantillonneurs selon 3 domaines d'application en fonction des cinétiques et des FC obtenus : quantitatif et qualitatif, qualitatif uniquement et non applicable.

	POCIS	Chemcatcher
<p>Applications quantitative et qualitative (Cinétique modélisable – groupe 1/CRK1 ; groupe 2/CRK2 – et $FC_{POCIS} > 3 \text{ L.g}^{-1}$ ou $FC_{Chem} > 1 \text{ L.g}^{-1}$)</p>	<p>Modèle CRK1 et $t_{1/2} \geq 14$ jours : Horm. : T, MegA, a-E2, b-E2, EE2, P, E1 Benzo. : Oxa, Lora AP&P : BPA, t-OP Filtre UV : 4-MBC Fong. : Pro Herb. : 3,4-D, Acet</p> <p>Modèle CRK1 et $t_{1/2} < 14$ jours : Bétabl. : Ace, Met, Oxp, Bis, Bet, Prop AP&P : 2,4-DCP, t-BP</p> <p>Modèle CRK2 : Horm. : E3 Antibio. : Sulfa, Trim Anti-inf. : Napro, Keto, Ibu, Diclof Bétabl. : Sot, Ate, Nad, Tim Hypo. : Beza Autres pharm. : Furo, Carba Fong. : Carb Herb. : Atra, 2,4-D, Diu, Lin, Ala</p>	<p>Modèle CRK1 : Horm. : E3, T, MegA, a-E2, b-E2, EE2, P, E1 Antibio. : Trim Anti-inf. : Diclof Benzo. : Oxa, Lora Bétabl. : Sot, Ate, Nad, Tim, Ace, Met, Oxp, Bis, Bet, Prop Hypo. : Beza Autres pharm. : Carba AP&P : BPA, t-OP Filtre UV : 4-MBC Fong. : Carb, lpr, Pro Herb. : Atra, 3,4-D, Diu, Lin, Acet, Ala</p>
<p>Application qualitative (Cinétique non modélisable – groupe 3 – mais $FC_{POCIS} > 3 \text{ L.g}^{-1}$ ou $FC_{Chem} > 1 \text{ L.g}^{-1}$)</p>	<p>Antibio. : Oflo, Roxi Anti-inf. : SalA Hypo. : Feno AP&P : Res, t-NP Fong. : lpr, Thi</p>	<p>Antibio. : Roxi Anti-inf. : SalA</p> <p>AP&P : t-NP, n-NP</p>
<p>Pas d'application en tant qu'échantillonneur intégratif (groupe 4 ; $FC_{POCIS} < 3 \text{ L.g}^{-1}$ ou $FC_{Chem} < 1 \text{ L.g}^{-1}$)</p>	<p>Horm. : Tamo Antibio. : Metro</p> <p>Autres pharm. : Para AP&P : n-OP, n-NP</p>	<p>Horm. : Tamo Antibio. : Metro, Oflo, Sulfa Anti-inf. : Napro, Keto, Ibu Hypo. : Feno Autres pharm. : Para, Furo AP&P : Res, 2,4-DCP, t-BP, n-OP Fong. : Thi Herb. : 2,4-D</p>

Figure 34 : Récapitulatif des domaines d'application du POCIS et du Chemcatcher et détail des groupes d'accumulation (1, 2, 3 ou 4) pour les 56 micropolluants étudiés

L'EIL sur l'étalonnage en laboratoire, réalisé entre le BRGM, Irstea Bordeaux et Irstea Lyon, a permis de montrer la robustesse des R_s du POCIS vis-à-vis de 3 pesticides polaires (acétochlore, atrazine, diuron). Pour ces pesticides, le type de système d'étalonnage (ouvert/fermé ; aquarium/carrousel) ainsi que les différentes conditions d'exposition utilisées (température 17-22 °C, vitesse de courant 2-11,5 cm.s⁻¹, COD 1-10 mg.L⁻¹) ont peu d'influence sur les R_s obtenus. En revanche, des différences significatives ont été observées pour les R_s de 2 pesticides polaires (alachlore et linuron) entre les résultats du BRGM par rapport aux 2 autres participants (Irstea Bordeaux et Irstea Lyon). Pour ces 2 composés, il semblerait que la vitesse du courant soit le facteur principal à l'origine de cette différence. Par ailleurs, concernant le $t_{1/2}$, qui est un paramètre peu robuste car fortement influencé par les points d'étalonnage initiaux et finaux, ceux du BRGM sont nettement plus bas que ceux des 2 autres participants pour 4 des 5 pesticides étudiés (acétochlore,alachlore, atrazine et diuron). Ici encore, le facteur explicatif est la vitesse du courant qui, lorsqu'elle augmente, tend à diminuer les $t_{1/2}$. Par conséquent, l'obtention de R_s de référence doit être réalisée en contrôlant

la vitesse du courant et en utilisant préférentiellement un type d'agitation par rampe de diffusion.

L'EIL Norman a permis d'évaluer le POCIS *in situ* pour l'échantillonnage d'estrogènes, de pharmaceutiques et de pesticides dans des effluents de STEP. Il apparaît que cet outil accumule et permet de quantifier l'ensemble de ces molécules dans un effluent de STEP. Compte tenu des très faibles concentrations en estrogènes dans l'eau, la plupart des participants n'ont pas réussi à les quantifier dans le POCIS. Cependant, grâce au POCIS, certains participants ont mesuré des concentrations en estrogènes plus faibles que celles obtenues par un échantillonnage automatisé. La répétabilité ($CV_{\text{intra-POCIS}}$; $n = 3$) des concentrations quantifiées dans le POCIS étaient inférieures à 15 % pour Irstea Lyon et le WRI (sans prendre en compte les estrogènes car concentrations trop proches des LQ des échantillonneurs). La reproductibilité inter-laboratoires ($CV_{\text{inter-POCIS}}$; $n = 3$ à 19 participants) était plus élevée et pouvait atteindre 162 % pour les pharmaceutiques et les pesticides à des concentrations pourtant largement supérieures aux LQ_{POCIS} (plusieurs dizaines à plusieurs centaines de ng.L^{-1}). Au vu de ces résultats, la justesse des C_{TWA} mesurées par le POCIS *in situ* dans des effluents de STEP représente donc encore un challenge analytique. Néanmoins, la comparaison des C_{TWA} quantifiées dans les POCIS Irstea Lyon et celles provenant d'autres échantillonneurs intégratifs, fournit des résultats relativement proches (ratio entre 0,65 et 1,16 sauf pour 2 micropolluants). La comparaison des concentrations mesurées par le POCIS Irstea Lyon avec celles obtenues à l'aide de l'échantillonnage automatisé fournit des résultats du même ordre de grandeur (ratio entre 0,32 et 1,94 selon les molécules). Pour résumer, le POCIS fournit de bonnes répétabilités intra-laboratoires et des résultats du même ordre de grandeur que d'autres échantillonneurs intégratifs et que l'échantillonnage automatisé. Néanmoins, la reproductibilité inter-laboratoires du POCIS reste relativement élevée (de 69 à 162 % pour les pharmaceutiques et les pesticides). L'approche PRC doit permettre d'améliorer cet aspect.

2. PERSPECTIVES

2.1. ASPECT PRATIQUE

D'un point de vue pratique, il apparaît nécessaire de définir des protocoles d'étalonnage détaillés et harmonisés pour l'obtention de R_s de laboratoire robustes et de référence. Cet aspect est primordial pour les molécules dont la diffusion n'est pas contrôlée par la membrane. En effet, ces molécules sont a priori plus sensibles à des variations de vitesse de courant. En conséquence, des EIL inter-laboratoires sur ce type de molécules pourraient apporter des informations complémentaires à ce sujet.

D'autres cinétiques d'accumulation doivent être modélisées en fonction des $\log D$ et des surfaces polaires des micropolluants dans le but de mieux déterminer les frontières entre les modèles d'accumulation « CRK1 ; $t_{1/2} < 14$ jours », « CRK1 ; $t_{1/2} > 14$ jours » et CRK2.

De plus, il serait intéressant de tester les 5 PRC, en laboratoire, dans des conditions différentes, mais contrôlées (température, vitesse de courant, COD, concentration en micropolluants), afin de déterminer leurs capacités correctives des C_{TWA} . Par ailleurs, cette expérimentation permettrait de déterminer quel PRC peut être appliqué à quelle molécule. L'approche PRC devrait également être étudiée *in situ* pour évaluer les C_{TWA} obtenues dans des conditions réelles.

L'étalonnage *in situ* est une piste additionnelle à explorer si l'approche PRC se révèle infructueuse, en déterminant l'influence des différentes conditions sur les performances du POCIS (notamment les R_s).

Le schéma récapitulatif proposé dans la Figure 34 est une proposition qui nécessite d'être validée (et surtout complétée par d'autres micropolluants) pour une application sur le terrain. Il est clair qu'un schéma de ce type permet d'explicitier les domaines d'application des échantillonneurs intégratifs, par exemple dans le cadre réglementaire européen.

2.2. ASPECT FONDAMENTAL

Sur un plan fondamental, l'étude des isothermes d'adsorption, s'ils ne sont pas linéaires, permettrait de déterminer si les accumulations de type CRK2 dans la phase

réceptrice du POCIS proviennent bien de 2 types d'interactions différentes (Bäuerlein *et al.*, 2012).

Par ailleurs, l'étude des résistances au transfert de masse permettrait d'évaluer l'impact des différentes « barrières » (couche limite d'eau, membrane, phase réceptrice) sur la diffusion des micropolluants dans le POCIS, et de déterminer mathématiquement s'ils sont plutôt contrôlés par la membrane ou par la phase réceptrice.

Enfin, il serait important de déterminer si les molécules contrôlées par la membrane nécessitent ou non l'utilisation de PRC. En effet, il est possible que la résistance au transfert de masse de ces molécules dans la couche limite d'eau soit négligeable en comparaison de leur résistance dans la membrane. Dans ce cas précis, la vitesse du courant aurait un faible impact sur leur accumulation dans la phase réceptrice du POCIS. En revanche, la température et le biofouling seraient les facteurs les plus influents sur cette accumulation. En déterminant l'impact de ces 2 paramètres sur les molécules contrôlées par la membrane, il est envisageable de s'affranchir des PRC.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abrantes, N., Pereira, R., Gonçalves, F., 2010. Occurrence of pesticides in water, sediments, and fish tissues in a lake surrounded by agricultural lands: Concerning risks to humans and ecological receptors. *Water, Air, and Soil Pollution* 212, 77-88.
- AFNOR, 1999. Norme NF XPT 90-210, Protocole d'évaluation d'une méthode alternative d'analyse physico-chimique par rapport à une méthode de référence, 58 p.
- Allan, I.J., Vrana, B., Greenwood, R., Mills, G.A., Knutsson, J., Holmberg, A., Guigues, N., Fouillac, A.M., Laschi, S., 2006. Strategic monitoring for the European Water Framework Directive. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 25, 704-715.
- Alvarez, D.A. (1999). *Development of an Integrative Sampling Device for Hydrophilic Organic Contaminants in Aquatic Environments*. Columbia, MO, USA: University of Missouri-Columbia. 160 p.
- Alvarez, D.A., Petty, J.D., Huckins, J.N., Jones-Lepp, T.L., Getting, D.T., Goddard, J.P., Manahan, S.E., 2004. Development of a passive, in situ, integrative sampler for hydrophilic organic contaminants in aquatic environments. *Environ. Toxicol. Chem.* 23, 1640-1648.
- Alvarez, D.A., Stackelberg, P.E., Petty, J.D., Huckins, J.N., Furlong, E.T., Zaugg, S.D., Meyer, M.T., 2005. Comparison of a novel passive sampler to standard water-column sampling for organic contaminants associated with wastewater effluents entering a New Jersey stream. *Chemosphere* 61, 610-622.
- Alvarez, D.A., Huckins, J.N., Petty, J.D., Jones-Lepp, T., Stuer-Lauridsen, F., Getting, D.T., Goddard, J.P., Gravell, A., 2007. *Comprehensive Analytical Chemistry. Passive Sampling Techniques in Environmental Monitoring*. Elsevier, pp. 171-197.
- Alvarez, D.A., Cranor, W.L., Perkins, S.D., Schroeder, V.L., Iwanowicz, L.R., Clark, R.C., Guy, C.P., Pinkney, A.E., Blazer, V.S., Mullican, J.E., 2009. Reproductive health of bass in the potomac, USA, drainage: part 2. Seasonal occurrence of persistent and emerging organic contaminants. *Environ. Toxicol. Chem.* 28, 1084-1095.
- Andreozzi, R., Raffaele, M., Nicklas, P., 2003. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. *Chemosphere* 50, 1319-1330.
- Arditsoglou, A., Voutsas, D., 2008. Passive sampling of selected endocrine disrupting compounds using polar organic chemical integrative samplers. *Environ. Pollut.* 156, 316-324.
- Arditsoglou, A., Voutsas, D., 2010. Partitioning of endocrine disrupting compounds in inland waters and wastewaters discharged into the coastal area of Thessaloniki, Northern Greece. *Environmental Science and Pollution Research* 17, 529-538.
- Aubertot, J.N., Barbier, J.M., A. Carpentier, A., Gril, J.J., Guichard, L., Lucas, P., Savary, S., Savini, I., Voltz, M., 2005. Pesticides, agriculture et environnement. Réduire l'utilisation des pesticides et limiter leurs impacts environnementaux. Rapport d'Expertise scientifique collective, INRA et Cemagref (France). 64 p.
- Baker, D.R., Kasprzyk-Hordern, B., 2011. Multi-residue analysis of drugs of abuse in wastewater and surface water by solid-phase extraction and liquid chromatography-positive electrospray ionisation tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1218, 1620-1631.
- Balmer, M.E., Buser, H.R., Müller, M.D., Poiger, T., 2005. Occurrence of some organic UV filters in wastewater, in surface waters, and in fish from Swiss lakes. *Environ. Sci. Technol.* 39, 953-962.

- Bäuerlein, P.S., Mansell, J.E., Ter Laak, T.L., De Voogt, P., 2012. Sorption behavior of charged and neutral polar organic compounds on solid phase extraction materials: Which functional group governs sorption? *Environ. Sci. Technol.* 46, 954-961.
- Beausse, J., 2004. Selected drugs in solid matrices: a review of environmental determination, occurrence and properties of principal substances. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 23, 753-761.
- Bertanza, G., Pedrazzani, R., Zambarda, V., Dal Grande, M., Icarelli, F., Baldassarre, L., 2010. Removal of endocrine disrupting compounds from wastewater treatment plant effluents by means of advanced oxidation. *Wat. Sci. Tech.* 61, 1663-1671.
- Besse, J.P., Garric, J., 2007. Médicaments à usage humain : risque d'exposition et effets sur les milieux récepteurs. Proposition d'une liste de médicaments à usage humain à surveiller dans les eaux de surfaces continentales, Agence de l'EAU R.M.C., 53 p.
- Bidwell, J.R., Becker, C., Hensley, S., Stark, R., Meyer, M.T., 2010. Occurrence of organic wastewater and other contaminants in cave streams in northeastern Oklahoma and northwestern Arkansas. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 58, 286-298.
- Birch, H., Mikkelsen, P.S., Jensen, J.K., Holten Lützhøft, H.C., 2011. Micropollutants in stormwater runoff and combined sewer overflow in the Copenhagen area, Denmark. *Wat. Sci. Tech.* 64, 485-493.
- Björklund Persson, L., Morrison, G.M., Friemann, J.U., Kingston, J., Mills, G., Greenwood, R., 2001. Diffusional behaviour of metals in a passive sampling system for monitoring aquatic pollution. *J. Environ. Monitor.* 3, 639-645.
- Booij, K., Sleiderink, H.M., Smedes, F., 1998. Calibrating the uptake kinetics of semipermeable membrane devices using exposure standards. *Environ. Toxicol. Chem.* 17, 1236-1245.
- Booij, K., Smedes, F., Van Weerlee, E.M., 2002. Spiking of performance reference compounds in low density polyethylene and silicone passive water samplers. *Chemosphere* 46, 1157-1161.
- Brossa, L., Marcé, R.M., Borrull, F., Pocurull, E., 2005. Occurrence of twenty-six endocrine-disrupting compounds in environmental water samples from Catalonia, Spain. *Environ. Toxicol. Chem.* 24, 261-267.
- Bueno, M.J.M., Gomez, M.J., Herrera, S., Hernando, M.D., Agüera, A., Fernández-Alba, A.R., 2012. Occurrence and persistence of organic emerging contaminants and priority pollutants in five sewage treatment plants of Spain: Two years pilot survey monitoring. *Environ. Pollut.* 164, 267-273.
- Camilleri, J., Morin, N., Miège, C., Coquery, M., Cren-Olivé, C., 2012. Determination of the uptake and release rates of multifamilies of endocrine disruptor compounds on the polar C18 Chemcatcher. Three potential performance reference compounds to monitor polar pollutants in surface water by integrative sampling. *J. Chromatogr. A* 1237, 37-45.
- Camilleri, J. (2013). *Développement, validation et application terrain de méthodes sensibles d'échantillonnage et d'analyse de perturbateurs endocriniens et composés pharmaceutiques dans des eaux de surface et des sédiments*. Lyon: Université Claude Bernard Lyon 1.
- Cargouët, M., Perdiz, D., Mouatassim-Souali, A., Tamisier-Karolak, S., Levi, Y., 2004. Assessment of river contamination by estrogenic compounds in Paris area (France). *Sci. Total Environ.* 324, 55-66.
- Carlson, J.C., Challis, J.K., Hanson, M.L., Wong, C.S., 2012. Stability of pharmaceuticals and other polar organic compounds stored on polar organic chemical integrative samplers and solid-phase extraction cartridges. *Environ. Toxicol. Chem.*

- CE, 1976. COMMUNAUTÉ EUROPÉENNE (1976) : « Directive n°76/464/CEE du 04/05/76 concernant la pollution causée par certaines substances dangereuses déversées dans le milieu aquatique de la Communauté ». JOCE L 129 du 18 mai 1976, p. 1-9., 1-9.
- CE, 2000. COMMUNAUTÉ EUROPÉENNE (2000) : « Directive 2000/60/CE du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau ». Journal officiel n° L 327 du 22 décembre 2000, p. 1-72.
- CE, 2001. COMMUNAUTÉ EUROPÉENNE (2001) : « Décision n°2455/2001/CE du Parlement européen et du Conseil du 20 novembre 2001 établissant la liste des substances prioritaires dans le domaine de l'eau et modifiant la directive 2000/60/CE ». JO L 331 du 15 décembre 2001, p. 1-5.
- CE, 2006. COMMUNAUTÉ EUROPÉENNE (2006) : « Document de cadrage pour la constitution et la mise en oeuvre du programme de surveillance (contrôle de surveillance, contrôles opérationnels, contrôles d'enquête et contrôles additionnels) pour les eaux douces de surface (cours d'eau, canaux et plans d'eau) », p. 1-39.
- CE, 2008. COMMUNAUTÉ EUROPÉENNE (2008) : « Directive 2008/105/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 établissant des normes de qualité environnementale dans le domaine de l'eau, modifiant et abrogeant les directives du Conseil 82/176/CEE, 85/513/CEE, 84/156/CEE, 84/491/CEE, 86/280/CEE et modifiant la directive 2000/60/CE ». JO L 348 du 24 décembre 2008 : 84-97.
- ⓂE, 2011. COMMUNAUTÉ EUROPÉENNE (2011) 2011/429/CE : « Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE en ce qui concerne les substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau », p. 1-5.
- CE, 2012. COMMUNAUTÉ EUROPÉENNE (2011) 2011/429/CE : « Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE en ce qui concerne les substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau », p. 1-5.
- Céspedes, R., Lacorte, S., Ginebreda, A., Barceló, D., 2008. Occurrence and fate of alkylphenols and alkylphenol ethoxylates in sewage treatment plants and impact on receiving waters along the Ter River (Catalonia, NE Spain). *Environ. Pollut.* 153, 384-392.
- Chiron, S., Minero, C., Vione, D., 2007. Occurrence of 2,4-dichlorophenol and of 2,4-dichloro-6-nitrophenol in the Rhône river delta (Southern France). *Environ. Sci. Technol.* 41, 3127-3133.
- Christensen, F.M., 1998. Pharmaceuticals in the environment - A human risk? *Regul. Toxicol. Pharm.* 28, 212-221.
- Cladière, M. (2012). *Sources, transfert et devenir des alkylphénols et du bisphénol A dans le bassin amont de la Seine*. Paris: Université Paris-Est. 251 p.
- Clara, M., Scharf, S., Scheffknecht, C., Gans, O., 2007. Occurrence of selected surfactants in untreated and treated sewage. *Wat. Res.* 41, 4339-4348.
- Coetsier, C.M., Spinelli, S., Lin, L., Roig, B., Touraud, E., 2009. Discharge of pharmaceutical products (PPs) through a conventional biological sewage treatment plant: MECs vs PECs? *Environ Int.* 35, 787-792.
- Coquery, M., Pomies, M., Martin Ruel, S., Budzinski, H., C., M., Esperanza, M., Soulier, C., Choubert, J.M., 2011. Mesurer les micropolluants dans les eaux usées brutes et traitées. *Techniques Sciences et Méthodes* 1/2, 25-43.
- Corvini, P.F.X., Schäffer, A., Schlosser, D., 2006. Microbial degradation of nonylphenol and other alkylphenols - Our evolving view. *Appl. Microbiol. Biot.* 72, 223-243.

- Dagnac, T., Bristot, S., Coton, C., Leroy, C., Fleury, N., Jeannot, R., 2005. Analyse de composés organiques et organométalliques dans l'environnement. Etude réalisée dans le cadre de la convention Région Centre et BRGM, 53 p.
- Davison, W., Zhang, H., 1994. In situ speciation measurements of trace components in natural waters using thin-film gels. *Nature* 367, 546-548.
- Fauvelle, V. (2012). *Evaluation de la contamination en pesticides des tributaires du Bassin d'Arcachon et développement d'un échantillonneur passif spécifique des herbicides anioniques*. Bordeaux: Université de Bordeaux 1. 251 p.
- Fent, K., Weston, A.A., Caminada, D., 2006. Ecotoxicology of human pharmaceuticals (vol 76, pg 122, 2006). *Aquat. Toxicol.* 78, 207-207.
- Gabet-Giraud, V. (2009). *Distribution d'estrogènes et de bêtabloquants dans les stations d'épuration des eaux résiduaires et dans les eaux de surface*. Lyon: Université Claude Bernard Lyon 1. 281 p.
- Gabet-Giraud, V., Miège, C., Choubert, J.M., Ruel, S.M., Coquery, M., 2010. Occurrence and removal of estrogens and beta blockers by various processes in wastewater treatment plants. *Sci. Total Environ.* 408, 4257-4269.
- Gomez, E., Fenet, H., Pillon, A., Rosain, D., Balaguer, P., Casellas, C., 2006. Substances entrant dans la formulation de cosmétiques et perturbations endocrines. *Environnement, Risques & Santé* 5, 275-279.
- González, S., Petrovic, M., Barceló, D., 2004. Simultaneous extraction and fate of linear alkylbenzene sulfonates, coconut diethanol amides, nonylphenol ethoxylates and their degradation products in wastewater treatment plants, receiving coastal waters and sediments in the Catalonian area (NE Spain). *J. Chromatogr. A* 1052, 111-120.
- Górecki, T., Namienik, J., 2002. Passive sampling. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 21, 276-291.
- Gourlay-Francé, C., Lorgeoux, C., Tusseau-Vuillemin, M.H., 2008. Polycyclic aromatic hydrocarbon sampling in wastewaters using semipermeable membrane devices: Accuracy of time-weighted average concentration estimations of truly dissolved compounds. *Chemosphere* 73, 1194-1200.
- Greenwood, R., Mills, G.A., Vrana, B., Allan, I., Aguilar-Martínez, R., Morrison, G., 2007. Chapter 9 Monitoring of priority pollutants in water using chemcatcher passive sampling devices. pp. 199-229.
- Greenwood, R., Mills, G.A., Vrana, B., 2009. Potential applications of passive sampling for monitoring non-polar industrial pollutants in the aqueous environment in support of REACH. *J. Chromatogr. A* 1216, 631-639.
- Hernando, M.D., Martínez-Bueno, M.J., Fernández-Alba, A.R., 2005. Seawater quality control of microcontaminants in fish farm cage systems: Application of passive sampling devices. *Boletín - Instituto Español de Oceanografía* 21, 37-46.
- Höhne, C., Püttmann, W., 2008. Occurrence and temporal variations of the xenoestrogens bisphenol A, 4-tert-octylphenol, and tech. 4-nonylphenol in two German wastewater treatment plants. *Environmental Science and Pollution Research* 15, 405-416.
- <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/fr/>.
- <http://www.speclab.com/compound/c108463.htm>.
- Huckins, J.N., Tubergen, M.W., Manuweera, G.K., 1990. Semipermeable membrane devices containing model lipid: A new approach to monitoring the bioavailability of lipophilic contaminants and estimating their bioconcentration potential. *Chemosphere* 20, 533-552.
- Huckins, J.N., Manuweera, G.K., Petty, J.D., Mackay, D., Lebo, J.A., 1993. Lipid-containing semipermeable membrane devices for monitoring organic contaminants in water. *Environ. Sci. Technol.* 27, 2489-2496.

- Huckins, J.N., Petty, J.D., Lebo, J.A., Almeida, F.V., Booij, K., Alvarez, D.A., Cranor, W.L., Clark, R.C., Mogensen, B.B., 2002. Development of the permeability/performance reference compound approach for in situ calibration of semipermeable membrane devices. *Environ. Sci. Technol.* 36, 85-91.
- Huckins, J.N., Petty, J.D., Booij, K. (Eds.), 2006. *Monitors of Organic Chemicals in the Environment: Semipermeable membrane devices*. Springer.
- Ineris, 2005. *Nonylphenols et ethoxylates*, Ineris, 24 p.
- Ineris, 2006. *Octylphenols*, Ineris, 15 p.
- Ineris, 2010. *Données technico-économiques sur les substances chimiques en France : Bisphénol A*, Ineris –DRC-10-102861-01251A, 76 p. (<http://rsde.ineris.fr/>)
- Jacquet, R., Miège, C., Bados, P., Schiavone, S., Coquery, M., 2012. Evaluating the polar organic chemical integrative sampler for the monitoring of beta-blockers and hormones in wastewater treatment plant effluents and receiving surface waters. *Environ. Toxicol. Chem.* 31, 279-288.
- Jones, O.A.H., Voulvoulis, N., Lester, J.N., 2002. Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals. *Wat. Res.* 36, 5013-5022.
- Jurado-Sánchez, B., Ballesteros, E., Gallego, M., 2012. Occurrence of aromatic amines and N-nitrosamines in the different steps of a drinking water treatment plant. *Wat. Res.* 46, 4543-4555.
- Kingston, J.K., Greenwood, R., Mills, G.A., Morrison, G.M., Persson, L.B., 2000. Development of a novel passive sampling system for the time-averaged measurement of a range of organic pollutants in aquatic environments. *J. Environ. Monitor.* 2, 487-495.
- Kools, S.A.E., Moltmann, J.F., Knacker, T., 2008. Estimating the use of veterinary medicines in the European union. *Regul. Toxicol. Pharm.* 50, 59-65.
- Kosjek, T., Perko, S., Zupanc, M., Zanoški Hren, M., Landeka Dragičević, T., Žigon, D., Kompare, B., Heath, E., 2012. Environmental occurrence, fate and transformation of benzodiazepines in water treatment. *Wat. Res.* 46, 355-368.
- Kuster, M., López de Alda, M.J., Hernando, M.D., Petrovic, M., Martín-Alonso, J., Barceló, D., 2008. Analysis and occurrence of pharmaceuticals, estrogens, progestogens and polar pesticides in sewage treatment plant effluents, river water and drinking water in the Llobregat river basin (Barcelona, Spain). *J. Hydrol.* 358, 112-123.
- Laganà, A., Bacaloni, A., De Leva, I., Faberi, A., Fago, G., Marino, A., 2002. Occurrence and determination of herbicides and their major transformation products in environmental waters. *Anal. Chim. Acta* 462, 187-198.
- Lambropoulou, D.A., Sakkas, V.A., Hela, D.G., Albanis, T.A., 2002. Application of solid-phase microextraction in the monitoring of priority pesticides in the Kalamas River (N.W. Greece). *J. Chromatogr. A* 963, 107-116.
- Li, H., Helm, P.A., Metcalfe, C.D., 2010a. Sampling in the great lakes for pharmaceuticals, personal care products, and endocrine-disrupting substances using the passive polar organic chemical integrative sampler. *Environ. Toxicol. Chem.* 29, 751-762.
- Li, H., Vermeirssen, E.L., Helm, P.A., Metcalfe, C.D., 2010b. Controlled field evaluation of water flow rate effects on sampling polar organic compounds using polar organic chemical integrative samplers. *Environ. Toxicol. Chem.* 29, 2461-2469.
- Li, H., Helm, P.A., Paterson, G., Metcalfe, C.D., 2011. The effects of dissolved organic matter and pH on sampling rates for polar organic chemical integrative samplers (POCIS). *Chemosphere* 83, 271-280.
- Lissalde, S., Mazzella, N., Fauvelle, V., Delmas, F., Mazellier, P., Legube, B., 2011. Liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry method for thirty-three pesticides in natural water and comparison of performance between classical solid phase extraction and passive sampling approaches. *J. Chromatogr. A* 1218, 1492-1502.

- Loos, R., Hanke, G., Umlauf, G., Eisenreich, S.J., 2007. LC-MS-MS analysis and occurrence of octyl- and nonylphenol, their ethoxylates and their carboxylates in Belgian and Italian textile industry, waste water treatment plant effluents and surface waters. *Chemosphere* 66, 690-699.
- Loos, R., Locoro, G., Contini, S., 2010. Occurrence of polar organic contaminants in the dissolved water phase of the Danube River and its major tributaries using SPE-LC-MS2 analysis. *Wat. Res.* 44, 2325-2335.
- MacLeod, S.L., McClure, E.L., Wong, C.S., 2007. Laboratory calibration and field deployment of the polar organic chemical integrative sampler for pharmaceuticals and personal care products in wastewater and surface water. *Environ. Toxicol. Chem.* 26, 2517-2529.
- Martín, J., Camacho-Muñoz, D., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E., 2012. Occurrence of pharmaceutical compounds in wastewater and sludge from wastewater treatment plants: Removal and ecotoxicological impact of wastewater discharges and sludge disposal. *J. Hazard. Mater.* 239-240, 40-47.
- Martínez Bueno, M.J., Hernando, M.D., Agüera, A., Fernández-Alba, A.R., 2009. Application of passive sampling devices for screening of micro-pollutants in marine aquaculture using LC-MS/MS. *Talanta* 77, 1518-1527.
- Martínez Bueno, M.J., Ulaszewska, M.M., Gomez, M.J., Hernando, M.D., Fernández-Alba, A.R., 2012. Simultaneous measurement in mass and mass/mass mode for accurate qualitative and quantitative screening analysis of pharmaceuticals in river water. *J. Chromatogr. A* 1256, 80-88.
- Matamoros, V., Arias, C.A., Nguyen, L.X., Salvadó, V., Brix, H., 2012. Occurrence and behavior of emerging contaminants in surface water and a restored wetland. *Chemosphere* 88, 1083-1089.
- Mazzella, N., Dubernet, J.F., Delmas, F., 2007. Determination of kinetic and equilibrium regimes in the operation of polar organic chemical integrative samplers. Application to the passive sampling of the polar herbicides in aquatic environments. *J. Chromatogr. A* 1154, 42-51.
- Mazzella, N., Lissalde, S., Moreira, S., Delmas, F., Mazellier, P., Huckins, J.N., 2010. Evaluation of the use of performance reference compounds in an oasis-HLB adsorbent based passive sampler for improving water concentration estimates of polar herbicides in freshwater. *Environ. Sci. Technol.* 44, 1713-1719.
- Mazzella, N., Coquery, M., C., M., Berho, C., Ghestem, J.P., Togola, A., Gonzalez, C., Tixier, C., Lardy-Fontan, S., 2011. Applicabilité des échantillonneurs passifs dans le cadre de la DCE, Irstea, 80 p.
- Mazzella, N., Fauvelle, V., Morin, N., C., M., Berho, C., Togola, A., 2013. Etalonnage des échantillonneurs passifs du type POCIS pour des pesticides polaires (en cours de rédaction).
- Miège, C., Choubert, J.M., Ribeiro, L., Eusèbe, M., Coquery, M., 2008. Removal efficiency of pharmaceuticals and personal care products with varying wastewater treatment processes and operating conditions - Conception of a database and first results. pp. 49-56.
- Miège, C., Choubert, J.M., Ribeiro, L., Eusèbe, M., Coquery, M., 2009a. Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants - Conception of a database and first results. *Environ. Pollut.* 157, 1721-1726.
- Miège, C., Bados, P., Brosse, C., Coquery, M., 2009b. Method validation for the analysis of estrogens (including conjugated compounds) in aqueous matrices. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 28, 237-244.
- Miège, C., Schiavone, S., Dabrin, A., Coquery, M., Mazzella, N., Berho, C., Ghestem, J.P., Togola, A., Gonzalez, C., Gonzalez, J.L., Lalere, B., Lardy-Fontan, S., Lepot, B.,

- Munaron, D., Tixier, C., 2012. An in situ intercomparison exercise on passive samplers for monitoring metals, polycyclic aromatic hydrocarbons and pesticides in surface waters. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 36, 128-143.
- Mills, G.A., Vrana, B., Allan, I., Alvarez, D.A., Huckins, J.N., Greenwood, R., 2007. Trends in monitoring pharmaceuticals and personal-care products in the aquatic environment by use of passive sampling devices. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 387, 1153-1157.
- Monpelat, S., Jaffrezic, A., Jardé, E., Le Bot, B., 2013. Storage of natural water samples and preservation techniques for pharmaceutical quantification. *Talanta* (sous presse).
- Morin, N., Miège, C., Coquery, M., Randon, J., 2012. Chemical calibration, performance, validation and applications of the polar organic chemical integrative sampler (POCIS) in aquatic environments. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 36, 144-175.
- Morin, N., Camilleri, J., Cren-Olivé, C., Coquery, M., Miegé, C., 2013. Determination of uptake kinetics and sampling rates for 56 organic micropollutants using “pharmaceutical” POCIS. *Talanta* (sous presse).
- Mouatassim-Souali, A., Tamisier-Karolak, S.L., Perdiz, D., Cargouet, M., Levi, Y., 2003. Validation of a quantitative assay using GC/MS for trace determination of free and conjugated estrogens in environmental water samples. *Journal of Separation Science* 26, 105-111.
- Namieśnik, J., Zabiegała, B., Kot-Wasik, A., Partyka, M., Wasik, A., 2005. Passive sampling and/or extraction techniques in environmental analysis: A review. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 381, 279-301.
- NF, 1999. NF ENV 13005 Août 1999 : Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure, 100 p.
- Ortelli, D., Edder, P., Rapin, F., Ramseier, S., 2009. Métaux et micropolluants organiques dans les rivières et les eaux du Léman, 20 p.
- Pal, A., Gin, K.Y.H., Lin, A.Y.C., Reinhard, M., 2010. Impacts of emerging organic contaminants on freshwater resources: Review of recent occurrences, sources, fate and effects. *Sci. Total Environ.* 408, 6062-6069.
- Petty, J.D., Orazio, C.E., Huckins, J.N., Gale, R.W., Lebo, J.A., Meadows, J.C., Echols, K.R., Cranor, W.L., 2000. Considerations involved with the use of semipermeable membrane devices for monitoring environmental contaminants. *J. Chromatogr. A* 879, 83-95.
- Pothitou, P., Voutsas, D., 2008. Endocrine disrupting compounds in municipal and industrial wastewater treatment plants in Northern Greece. *Chemosphere* 73, 1716-1723.
- Quirós, L., Céspedes, R., Lacorte, S., Viana, P., Raldúa, D., Barceló, D., Piña, B., 2005. Detection and evaluation of endocrine-disruption activity in water samples from Portuguese rivers. *Environ. Toxicol. Chem.* 24, 389-395.
- Rabiet, M., Togola, A., Brissaud, F., Seidel, J.L., Budzinski, H., Elbaz-Poulichet, F., 2006. Consequences of treated water recycling as regards pharmaceuticals and drugs in surface and ground waters of a medium-sized mediterranean catchment. *Environ. Sci. Technol.* 40, 5282-5288.
- Rabiet, M., Margoum, C., Gouy, V., Carlier, N., Coquery, M., 2010. Assessing pesticide concentrations and fluxes in the stream of a small vineyard catchment - Effect of sampling frequency. *Environ. Pollut.* 158, 737-748.
- Roberts, P.H., Thomas, K.V., 2006. The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment. *Sci. Total Environ.* 356, 143-153.
- Rodriguez-Mozaz, S., López De Alda, M.J., Barceló, D., 2004. Monitoring of estrogens, pesticides and bisphenol A in natural waters and drinking water treatment plants by solid-phase extraction-liquid chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1045, 85-92.

- Rosal, R., Rodríguez, A., Perdigón-Melón, J.A., Petre, A., García-Calvo, E., Gómez, M.J., Agüera, A., Fernández-Alba, A.R., 2010. Occurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation. *Wat. Res.* 44, 578-588.
- Ruel, S.M., Choubert, J.M., Ginestet, P., Coquery, M., 2008. pp. 1935-1944.
- Sánchez-Avila, J., Bonet, J., Velasco, G., Lacorte, S., 2009. Determination and occurrence of phthalates, alkylphenols, bisphenol A, PBDEs, PCBs and PAHs in an industrial sewage grid discharging to a Municipal Wastewater Treatment Plant. *Sci. Total Environ.* 407, 4157-4167.
- Sangster, J., 1997. *Octanol-Water Partition Coefficients: Fundamentals and Physical Chemistry*. Wiley.
- Shaw, M., Eaglesham, G., Mueller, J.F., 2009. Uptake and release of polar compounds in SDB-RPS Empore™ disks; implications for their use as passive samplers. *Chemosphere* 75, 1-7.
- SIDS, 1999. SIDS Initial Assessment Report for 10th SIAM : p-tert-butylphenol, 130 p.
- Silva, B.F.D., Jelic, A., López-Serna, R., Mozeto, A.A., Petrovic, M., Barceló, D., 2011. Occurrence and distribution of pharmaceuticals in surface water, suspended solids and sediments of the Ebro river basin, Spain. *Chemosphere* 85, 1331-1339.
- Södergren, A., 1987. Solvent-filled dialysis membranes simulate uptake of pollutants by aquatic organisms. *Environ. Sci. Technol.* 21, 855-859.
- Söderström, H., Lindberg, R.H., Fick, J., 2009. Strategies for monitoring the emerging polar organic contaminants in water with emphasis on integrative passive sampling. *J. Chromatogr. A* 1216, 623-630.
- Soulier, C., Gabet, V., Lardy, S., Lemenach, K., Pardon, P., Esperanza, M., Miège, C., Choubert, J.M., Martin, S., Bruchet, A., Coquery, M., Budzinski, H., 2011. Zoom on pharmaceutical substances: Presence, distribution and behaviour in wastewater treatment plants. *Zoom sur les substances pharmaceutiques: Présence, partition, devenir en station d'épuration*, 63-77.
- Stamatis, N., Konstantinou, I., Hela, D., 2010. Pesticide inputs from the sewage treatment plant of Agrinio to River Acheloos, western Greece: Occurrence and removal. *Wat. Sci. Tech.* 62, 1098-1105.
- Stasinakis, A.S., Mermigka, S., Samaras, V.G., Farmaki, E., Thomaidis, N.S., 2012. Occurrence of endocrine disruptors and selected pharmaceuticals in Aisonas River (Greece) and environmental risk assessment using hazard indexes. *Environmental Science and Pollution Research* 19, 1574-1583.
- Tang, J., Chen, S., Xu, Y., Zhong, W., Ma, M., Wang, Z., 2012. Calibration and field performance of triolein embedded acetate membranes for passive sampling persistent organic pollutants in water. *Environ. Pollut.* 164, 158-163.
- Teijon, G., Candela, L., Tamoh, K., Molina-Díaz, A., Fernández-Alba, A.R., 2010. Occurrence of emerging contaminants, priority substances (2008/105/CE) and heavy metals in treated wastewater and groundwater at Depurbaix facility (Barcelona, Spain). *Sci. Total Environ.* 408, 3584-3595.
- Togola, A., Budzinski, H., 2007a. Analytical development for analysis of pharmaceuticals in water samples by SPE and GC-MS. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 388, 627-635.
- Togola, A., Budzinski, H., 2007b. Development of polar organic integrative samplers for analysis of pharmaceuticals in aquatic systems. *Anal. Chem.* 79, 6734-6741.
- Vermeirssen, E.L.M., Dietschweiler, C., Escher, B.I., Van Der Voet, J., Hollender, J., 2012. Transfer kinetics of polar organic compounds over polyethersulfone membranes in the passive samplers pocis and chemcatcher. *Environ. Sci. Technol.* 46, 6759-6766.
- Vidal, 2010. *Le Dictionnaire*, 2474 p.

- Viganò, L., Mandich, A., Benfenati, E., Bertolotti, R., Bottero, S., Porazzi, E., Agradi, E., 2006. Investigating the estrogenic risk along the River Po and its intermediate section. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 51, 641-651.
- Vrana, B., Allan, I.J., Greenwood, R., Mills, G.A., Dominiak, E., Svensson, K., Knutsson, J., Morrison, G., 2005. Passive sampling techniques for monitoring pollutants in water. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 24, 845-868.
- Vrana, B., Mills, G.A., Dominiak, E., Greenwood, R., 2006a. Calibration of the Chemcatcher passive sampler for the monitoring of priority organic pollutants in water. *Environ. Pollut.* 142, 333-343.
- Vrana, B., Paschke, A., Popp, P., 2006b. Calibration and field performance of membrane-enclosed sorptive coating for integrative passive sampling of persistent organic pollutants in water. *Environ. Pollut.* 144, 296-307.
- Vrana, B., Mills, G., Kotterman, M., Leonards, P., Booij, K., Greenwood, R., 2007. Modelling and field application of the Chemcatcher passive sampler calibration data for the monitoring of hydrophobic organic pollutants in water. *Environ. Pollut.* 145, 895-904.
- Vrana, B., Smedes, F., Prokes, R., Loos, R., 2013. NORMAN Interlaboratory study (ILS) on passive sampling of emerging pollutants (en cours de rédaction).
- Vulliet, E., Cren-Olivé, C., Grenier-Loustalot, M.F., 2011. Occurrence of pharmaceuticals and hormones in drinking water treated from surface waters. *Environmental Chemistry Letters* 9, 103-114.
- Ying, G.-G., Williams, B., Kookana, R., 2002. Environmental fate of alkylphenols and alkylphenol ethoxylates—a review. *Environ Int.* 28, 215-226.
- Zhang, Z., Hibberd, A., Zhou, J.L., 2008. Analysis of emerging contaminants in sewage effluent and river water: Comparison between spot and passive sampling. *Anal. Chim. Acta* 607, 37-44.

ANNEXES

Annexe 1 : Concentrations en micropolluants (ng.L⁻¹) issues de la littérature scientifique dans divers effluents de STEP européens

Micropolluant	Effluents de STEP					Fréquence quantification ou détection (%)	Référence
	Min (ng.L ⁻¹)	Max (ng.L ⁻¹)	Moyenne (ng.L ⁻¹)	n	ntot		
Estriol	270	590	415	4	4	100	(Martín <i>et al.</i> , 2012)
	10	80	40	8	33	24	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	< 2	< 2	< 2	0	8	0a	(Arditsoglou et Voutsas, 2010)
	< 1	< 1	< 1	0	6	0a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
	< 3	< 3	< 3	0	5	0a	(Pothitou et Voutsas, 2008)
	5	7	6	4	4	100	(Cargouët <i>et al.</i> , 2004)
	10	15	13	4	4	100a	(Mouatassim-Souali <i>et al.</i> , 2003)
Testostérone							/
Acétate de mégéstronol							/
α-Estradiol	2	250	40	8	33	24	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	< 2	< 2	< 2	0	8	0a	(Arditsoglou et Voutsas, 2010)
	< 2	< 2	< 2	0	5	0a	(Pothitou et Voutsas, 2008)
β-Estradiol	< 72	< 72	< 72	0	4	100	(Martín <i>et al.</i> , 2012)
	1	20	10	12	33	36	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	< 2	< 2	< 2	0	8	0a	(Arditsoglou et Voutsas, 2010)
	< 1	< 1	< 1	0	6	0a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
	< 2	< 2	< 2	0	5	0a	(Pothitou et Voutsas, 2008)
	5	9	7	4	4	100	(Cargouët <i>et al.</i> , 2004)
	11	18	14	4	4	100a	(Mouatassim-Souali <i>et al.</i> , 2003)
Ethinylestradiol	30	180	93	4	4	100a	(Martín <i>et al.</i> , 2012)
	2	4	3	3	33	9	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	< 7	< 7	?	0	8	0a	(Arditsoglou et Voutsas, 2010)
	< 1	< 1	< 1	0	6	0a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
	3	5	4	4	4	100	(Cargouët <i>et al.</i> , 2004)
	4	9	6	4	4	100a	(Mouatassim-Souali <i>et al.</i> , 2003)
Progestérone	0	1	1	2	6	33a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
Estrone	< 162	< 162	< 162	0	4	0a	(Martín <i>et al.</i> , 2012)
	1	80	10	31	33	94	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	< 12	< 12	< 12	0	8	0a	(Arditsoglou et Voutsas, 2010)
	2	2	2	1	6	17a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
	< 3	< 3	< 3	0	5	0a	(Pothitou et Voutsas, 2008)
	4	7	6	4	4	100	(Cargouët <i>et al.</i> , 2004)
	8	18	12	4	4	100a	(Mouatassim-Souali <i>et al.</i> , 2003)
Tamoxifène	< LD	< LD	< LD	0	17	0a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
	53	102	84	4	8	50a	(Coetsier <i>et al.</i> , 2009)
	146	369	238	3	3	100a	(Roberts et Thomas, 2006)
Métronidazole	21	1801	206	63	66	95a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	< LQ	127	55	?	12	?	(Rosal <i>et al.</i> , 2010)

Micropolluant	Effluents de STEP					Fréquence quantification ou detection (%)	Référence
	Min (ng.L ⁻¹)	Max (ng.L ⁻¹)	Moyenne (ng.L ⁻¹)	n	ntot		
Ofloxacine	43	16574	1506	64	66	97a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	< LQ	1651	816	?	12	?	(Rosal <i>et al.</i> , 2010)
	180	190	185	2	2	100a	(Andreozzi <i>et al.</i> , 2003)
Sulfaméthoxazole	< 8	< 8	< 8	0	4	0a	(Martín <i>et al.</i> , 2012)
	39	1142	317	64	66	98a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	4	1500	280	33	33	100	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	104	370	231	?	12	?	(Rosal <i>et al.</i> , 2010)
	28	299	144	14	17	82a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
Triméthoprim	70	90	80	2	2	100a	(Andreozzi <i>et al.</i> , 2003)
	< 6	< 6	< 6	0	4	0a	(Martín <i>et al.</i> , 2012)
	29	1416	201	65	66	98a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	< LQ	148	99	?	12	?	(Rosal <i>et al.</i> , 2010)
	< LD	< LD	< LD	0	17	0a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
Roxithromycine	218	322	270	3	3	100a	(Roberts et Thomas, 2006)
	20	40	30	2	2	100a	(Andreozzi <i>et al.</i> , 2003)
	2	610	90	33	33	100	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
Acide salicylique	100	3170	945	4	4	100a	(Martín <i>et al.</i> , 2012)
	14	110	52	13	66	20a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	< LD	< LD	< LD	0	17	0a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
Naproxène	880	940	908	4	4	100a	(Martín <i>et al.</i> , 2012)
	24	32241	1636	43	66	65a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	183	654	331	6	6	100a	(Stasinakis <i>et al.</i> , 2012)
	1	2200	740	30	33	91	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	359	2208	923	?	12	?	(Rosal <i>et al.</i> , 2010)
	25	560	375	7	17	41a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
	14	2667	322	12	13	92	(Togola et Budzinski, 2007a)
	42	289	166	2	2	100a	(Rabiet <i>et al.</i> , 2006)
510	1730	1120	2	2	100a	(Andreozzi <i>et al.</i> , 2003)	
Kétoprofène	990	2580	1505	4	4	100a	(Martín <i>et al.</i> , 2012)
	12	100	39	31	66	47a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	200	1574	743	6	6	100a	(Stasinakis <i>et al.</i> , 2012)
	30	6400	980	33	33	100	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	277	539	392	?	12	?	(Rosal <i>et al.</i> , 2010)
	< LD	< LD	< LD	0	17	0a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
	15	1137	257	12	13	92	(Togola et Budzinski, 2007a)
	22	1081	552	2	2	100a	(Rabiet <i>et al.</i> , 2006)
< LD	1620	1620	1	2	50a	(Andreozzi <i>et al.</i> , 2003)	
Ibuprofène	1050	8000	3998	4	4	100a	(Martín <i>et al.</i> , 2012)
	5	2351	618	5	66	8a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	138	504	313	6	6	100a	(Stasinakis <i>et al.</i> , 2012)
	2	2500	500	28	33	85	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	< LQ	653	135	?	12	?	(Rosal <i>et al.</i> , 2010)
	< LD	< LD	< LD	0	17	0a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
	23	67	54	8	8	100a	(Coetsier <i>et al.</i> , 2009)
	53	134	94	2	6	33a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
	2	198	51	12	13	92	(Togola et Budzinski, 2007a)
	18	219	119	2	2	100a	(Rabiet <i>et al.</i> , 2006)
1979	4239	3063	3	3	100a	(Roberts et Thomas, 2006)	
20	1820	920	2	2	100a	(Andreozzi <i>et al.</i> , 2003)	

Micropolluant	Effluents de STEP					Fréquence quantification ou detection (%)	Référence
	Min (ng.L ⁻¹)	Max (ng.L ⁻¹)	Moyenne (ng.L ⁻¹)	n	ntot		
Diclofénac	90	740	453	3	4	75a	(Martín <i>et al.</i> , 2012)
	459	7003	3328	6	6	100a	(Stasinakis <i>et al.</i> , 2012)
	1	1500	580	33	33	100	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	6	431	220	?	12	?	(Rosal <i>et al.</i> , 2010)
	29	855	234	11	17	65a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
	148	409	275	8	8	100a	(Coetsier <i>et al.</i> , 2009)
	140	1200	528	3	6	50a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
	26	919	322	13	13	100	(Togola et Budzinski, 2007a)
	211	486	349	2	2	100a	(Rabiet <i>et al.</i> , 2006)
	261	598	383	3	3	100a	(Roberts et Thomas, 2006)
	250	410	330	2	2	100a	(Andreozzi <i>et al.</i> , 2003)
Oxazépam	28	133	67	6	8	75a	(Kosjek <i>et al.</i> , 2012)
	?	83	58	7	7	100	(Baker et Kasprzyk-Hordern, 2011)
Lorazépam	31	196	97	8	8	100a	(Coetsier <i>et al.</i> , 2009)
Sotalol	12	812	63	53	66	81a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	130	3300	1100	32	33	97	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	< LD	< LD	< LD	0	17	0a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
Aténolol	139	127500	6298	66	66	100a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	90	2300	700	32	33	97	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	517	2438	1025	?	12	?	(Rosal <i>et al.</i> , 2010)
	24	803	246	14	17	82a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
	< 17	< 17	< 17	0	6	0a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
Nadolol	28	130	48	7	66	11a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	3	100	30	19	33	58	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	< LD	< LD	< LD	0	17	0a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
Timolol	1	10	10	20	33	61	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
Acébutolol	30	3600	510	32	33	97	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	82	192	113	8	8	100a	(Coetsier <i>et al.</i> , 2009)
	80	130	105	2	2	100a	(Andreozzi <i>et al.</i> , 2003)
Métoprolol	14	1801	54	57	66	87a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	10	440	160	30	33	91	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	< LQ	38	19	?	12	?	(Rosal <i>et al.</i> , 2010)
	< LD	< LD	< LD	0	17	0a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
	80	80	80	2	2	100a	(Andreozzi <i>et al.</i> , 2003)
Oxprénolol	1	30	10	16	33	48	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	20	50	35	2	2	100a	(Andreozzi <i>et al.</i> , 2003)
Bisoprolol	10	220	100	31	33	94	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
Bétaxolol	10	30	10	12	33	36	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	< LD	< LD	< LD	0	2	0a	(Andreozzi <i>et al.</i> , 2003)
Propranolol	210	370	310	4	4	100a	(Martín <i>et al.</i> , 2012)
	4	860	54	65	66	98a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	3	400	210	32	33	97	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	< LQ	57	36	?	12	?	(Rosal <i>et al.</i> , 2010)
	< LD	< LD	< LD	0	17	0a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
	179	560	317	8	8	100a	(Coetsier <i>et al.</i> , 2009)
	195	373	291	3	3	100a	(Roberts et Thomas, 2006)
	10	40	25	2	2	100a	(Andreozzi <i>et al.</i> , 2003)
Bézafibrate	32	926	221	65	66	99a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	33	280	128	?	12	?	(Rosal <i>et al.</i> , 2010)

Micropolluant	Effluents de STEP					Fréquence quantification ou detection (%)	Référence
	Min (ng.L ⁻¹)	Max (ng.L ⁻¹)	Moyenne (ng.L ⁻¹)	n	ntot		
	< LD	< LD	< LD	0	17	0a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
	< LD	1070	1070	1	2	50a	(Andreozzi <i>et al.</i> , 2003)
Fénofibrate	22	142	66	3	66	5a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	< LD	< LD	< LD	0	17	0a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
	15	46	26	5	8	63a	(Coetsier <i>et al.</i> , 2009)
	20	120	70	2	2	100a	(Andreozzi <i>et al.</i> , 2003)
Paracétamol	1	2100	120	29	66	44a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	108	11300	5704	2	2	100a	(Rabiet <i>et al.</i> , 2006)
	< 20	< 20	< 20	0	3	0a	(Roberts et Thomas, 2006)
Furosémide	166	8761	1206	62	66	94a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	< LQ	666	166	?	12	?	(Rosal <i>et al.</i> , 2010)
	28	1192	353	14	17	82a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
Carbamazepine	14	1593	176	65	66	99a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	50	150	100	4	4	100a	(Martín <i>et al.</i> , 2012)
	1	1700	750	33	33	100	(Soulie <i>et al.</i> , 2011)
	69	173	117	?	12	?	(Rosal <i>et al.</i> , 2010)
	74	247	157	14	17	82a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
	326	1573	1107	8	8	100a	(Coetsier <i>et al.</i> , 2009)
	31	2519	551	12	12	100	(Togola et Budzinski, 2007a)
	157	297	225	2	2	100a	(Rabiet <i>et al.</i> , 2006)
980	1200	1090	2	2	100a	(Andreozzi <i>et al.</i> , 2003)	
Resorcinol						/	
t-Butylphenol	?	?	760	?	?	21a	(Ruel <i>et al.</i> , 2008)
Bisphénol A	151	790	290	6	6	100a	(Stasinakis <i>et al.</i> , 2012)
	14	2358	?	8	8	100a	(Arditsoglou et Voutsas, 2010)
	?	?	310	50	50	100a	(Bertanza <i>et al.</i> , 2010)
	92	450	234	3	3	100	(Ineris, 2010)
	?	?	620	6	6	100a	(Sánchez-Avila <i>et al.</i> , 2009)
	< 20	7625	520	10	66	15a	(Höhne et Püttmann, 2008)
	?	?	356	9	9	100a	(Pothitou et Voutsas, 2008)
	5	28	13	3	6	50a	(Loos <i>et al.</i> , 2007)
t-Octylphenol	?	?	53800	6	6	100a	(Sánchez-Avila <i>et al.</i> , 2009)
	< 60	< 60	< 60	0	5	0a	(Céspedes <i>et al.</i> , 2008)
	< 13	392	77	54	66	82a	(Höhne et Püttmann, 2008)
	?	?	32	9	9	100a	(Pothitou et Voutsas, 2008)
	29	300	104	9	9	100a	(Clara <i>et al.</i> , 2007)
	11	14	13	2	6	33a	(Loos <i>et al.</i> , 2007)
n-Octylphenol	< 7	< 7	< 7	0	9	0a	(Pothitou et Voutsas, 2008)
t-Nonylphenol	?	?	21900	6	6	100a	(Sánchez-Avila <i>et al.</i> , 2009)
	1050	2070	1560	2	5	40a	(Céspedes <i>et al.</i> , 2008)
	< 10	14444	1307	22	66	33a	(Höhne et Püttmann, 2008)
	180	1600	724	9	9	100a	(Clara <i>et al.</i> , 2007)
	250	730	453	6	6	100a	(Loos <i>et al.</i> , 2007)
n-Nonylphenol	2581	4552	3514	6	6	100a	(Stasinakis <i>et al.</i> , 2012)
	?	?	850	50	50	100a	(Bertanza <i>et al.</i> , 2010)
	?	?	424	9	9	100a	(Pothitou et Voutsas, 2008)
	< LD	5000	912	11	12	92a	(González <i>et al.</i> , 2004)
4-Méthylbenzylidène camphre	< LD	< LD	< LD	0	66	0a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)

Micropolluant	Effluents de STEP					Fréquence quantification ou détectation (%)	Référence
	Min (ng.L ⁻¹)	Max (ng.L ⁻¹)	Moyenne (ng.L ⁻¹)	n	ntot		
	< LD	< LD	< LD	0	17	0a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
	60	2700	847	11	11	100a	(Balmer <i>et al.</i> , 2005)
Carbendazime							/
Iprodion	< LD	< LD	< LD	0	17	0a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
Thirame							/
Prochloraz							/
	5	1053	64	17	66	26a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
	?	?	50	?	?	7a	(Ruel <i>et al.</i> , 2008)
Atrazine	< 10	189	49	?	26	?	(Stamatis <i>et al.</i> , 2010)
	4	9	7	7	17	41a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
3,4-Dichloroaniline							/
Acide 2,4- dichlorophenoxyacétique	4	6	5	2	6	33a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
	2	2975	259	65	66	98a	(Martínez Bueno <i>et al.</i> , 2012)
Diuron	2	81	42	?	12	?	(Rosal <i>et al.</i> , 2010)
	24	512	125	12	17	71a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
	?	?	210	?	?	10a	(Ruel <i>et al.</i> , 2008)
Linuron							/
Acétochlore							/
	< 20	124	58	?	26	?	(Stamatis <i>et al.</i> , 2010)
Alachlore	< LD	< LD	< LD	0	17	0a	(Teijon <i>et al.</i> , 2010)
	?	?	0	?	?	0a	(Ruel <i>et al.</i> , 2008)

a : limite de détection et non de quantification

min : minimum quantifié sauf si n = 0

LD indiquée lorsque pas de limite de détection renseignée

La moyenne de chaque référence correspond à l'addition de toutes les concentrations supérieures à la limite de quantification ou de détection sur le nombre d'échantillon supérieure à la limite de quantification ou de détection

La moyenne globale de chaque micropolluant est pondérée

Annexe 2 : Concentrations en micropolluants (ng.L⁻¹) issues de la littérature scientifique dans diverses eaux de surface européennes

Eaux de surface							
Micropolluant	Min (ng.L ⁻¹)	Max (ng.L ⁻¹)	Moyenne (ng.L ⁻¹)	n	ntot	Fréquence quantification ou détection (%)	Référence
Estriol	< 0,62	< 0,62	< 0,62	0	10	0a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
	4,0	50,0	20,0	3	3	100a	(Viganò <i>et al.</i> , 2006)
	1,0	2,5	1,9	7	7	100	(Cargouët <i>et al.</i> , 2004)
	< 5,0	< 5,0	< 5,0	0	6	0a	(Rodriguez-Mozaz <i>et al.</i> , 2004)
Testostérone	0,1	15,6	1,9	24	24	100a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
Acétate de mégéstronol	/						
α-Estradiol	< 60	< 60	< 60	0	36	0a	(Brossa <i>et al.</i> , 2005)
β-Estradiol	< 5	< 5	< 5	0	102	0a	(Loos <i>et al.</i> , 2010)
	< 0,85	< 0,85	< 0,85	0	10	0a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
	1,0	4,0	2,0	3	3	100a	(Viganò <i>et al.</i> , 2006)
	< 30	< 30	< 30	0	36	0a	(Brossa <i>et al.</i> , 2005)
	1,4	3,0	2,3	7	7	100	(Cargouët <i>et al.</i> , 2004)
	< 2,5	< 2,5	< 2,5	0	6	0a	(Rodriguez-Mozaz <i>et al.</i> , 2004)
Ethinyloestradiol	< 5	< 5	< 5	0	102	0a	(Loos <i>et al.</i> , 2010)
	< 0,62	< 0,62	< 0,62	0	10	0a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
	2,0	2,0	2,0	1	3	33a	(Viganò <i>et al.</i> , 2006)
	100,0	130,0	110,0	3	36	8a	(Brossa <i>et al.</i> , 2005)
	1,1	2,9	1,8	7	7	100	(Cargouët <i>et al.</i> , 2004)
	< 3,2	< 3,2	< 3,2	0	6	0a	(Rodriguez-Mozaz <i>et al.</i> , 2004)
Progestérone	0,1	6,4	1,6	21	24	88a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
	< 0,24	< 0,24	< 0,24	0	10	0a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
Estrone	?	71,0	1,0	11	102	11a	(Loos <i>et al.</i> , 2010)
	2,7	22,0	11,0	6	12	50	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	0,7	1,0	0,8	6	10	60a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
	4,0	47,0	19,0	3	3	100a	(Viganò <i>et al.</i> , 2006)
	< 2	< 2	< 2	0	36	0a	(Brossa <i>et al.</i> , 2005)
	1,1	3,0	1,9	7	7	100	(Cargouët <i>et al.</i> , 2004)
	4,0	22,0	9,5	4	6	66a	(Rodriguez-Mozaz <i>et al.</i> , 2004)
Tamoxifène	22,0	25,0	23,5	2	4	50a	(Coetsier <i>et al.</i> , 2009)
	27,0	212,0	83,0	18	18	100a	(Roberts et Thomas, 2006)
Métronidazole	0,1	0,1	0,1	1	24	4a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
Ofloxacine	/						
Sulfaméthoxazole	0,3	5,1	2,5	14	24	58a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
	?	204,0	27,0	101	102	99a	(Loos <i>et al.</i> , 2010)
	20,0	71,0	45,5	2	12	17	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
Triméthoprime	6,8	29,9	14,8	3	23	13a	(Silva <i>et al.</i> , 2011)
	0,2	2,0	1,0	5	24	21a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
	4,0	19,0	8,7	18	18	100a	(Roberts et Thomas, 2006)
Roxithromycine	0,4	6,0	2,8	5	24	21a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
Acide salicylique	2,9	29,0	8,5	14	24	58a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
Naproxène	15,0	36,0	24,0	29	29	100a	(Matamoros <i>et al.</i> , 2012)
	< 3	322,0	106,0	15	24	63a	(Stasinakis <i>et al.</i> , 2012)
	19,7	109,0	52,9	13	23	57a	(Silva <i>et al.</i> , 2011)

Eaux de surface							
Micropolluant	Min (ng.L ⁻¹)	Max (ng.L ⁻¹)	Moyenne (ng.L ⁻¹)	n	ntot	Fréquence quantification ou detection (%)	Référence
	3,1	6,4	4,7	4	24	17a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
	?	46,0	3,5	45	102	44a	(Loos <i>et al.</i> , 2010)
	18,0	18,0	18,0	1	12	8	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	2,6	274,6	63,7	13	15	87	(Togola et Budzinski, 2007a)
	7,2	9,1	8,2	2	7	29a	(Rabiet <i>et al.</i> , 2006)
	31,0	62,0	41,0	5	29	17a	(Matamoros <i>et al.</i> , 2012)
	< 0,37	395,0	60,0	6	24	25a	(Stasinakis <i>et al.</i> , 2012)
	7,3	1060,0	171,8	8	23	35a	(Silva <i>et al.</i> , 2011)
Kétoprofène	0,5	22,0	4,6	8	24	34a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
	?	214,0	9,0	5	102	5a	(Loos <i>et al.</i> , 2010)
	35,0	35,0	35,0	1	12	8	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	4,4	33,2	12,5	11	15	73	(Togola et Budzinski, 2007a)
	2,8	14,5	6,9	3	7	43a	(Rabiet <i>et al.</i> , 2006)
	8,0	32,0	15,0	29	29	100a	(Matamoros <i>et al.</i> , 2012)
	1,0	67,0	19,5	5	24	21a	(Stasinakis <i>et al.</i> , 2012)
	2,7	541,0	64,3	21	23	91a	(Silva <i>et al.</i> , 2011)
	1,3	8,0	4,5	4	24	17a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
	?	718,0	20,5	75	102	74a	(Loos <i>et al.</i> , 2010)
Ibuprofène	14,0	58,0	29,3	3	12	25	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	5,0	26,0	14,0	4	4	100a	(Coetsier <i>et al.</i> , 2009)
	10,0	125,0	45,0	4	10	40a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
	3,0	610,6	85,9	14	15	93	(Togola et Budzinski, 2007a)
	0,3	4,5	2,4	4	7	57a	(Rabiet <i>et al.</i> , 2006)
	144,0	2370,0	597,0	18	18	100a	(Roberts et Thomas, 2006)
	32,0	156,0	64,0	29	29	100a	(Matamoros <i>et al.</i> , 2012)
	< 0,8	1043,0	432,0	5	24	21a	(Stasinakis <i>et al.</i> , 2012)
	4,1	148,0	36,0	11	23	48a	(Silva <i>et al.</i> , 2011)
	0,2	35,0	5,1	13	24	54a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
	?	52,0	2,0	69	102	68a	(Loos <i>et al.</i> , 2010)
Diclofénac	29,0	35,0	32,0	2	12	17	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	45,0	107,0	71,5	4	4	100a	(Coetsier <i>et al.</i> , 2009)
	10,0	30,0	18,3	3	10	30a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
	7,1	172,5	48,7	15	15	100	(Togola et Budzinski, 2007a)
	1,4	33,2	7,5	7	7	100a	(Rabiet <i>et al.</i> , 2006)
	< LD	< LD	< LD	0	4	0a	(Kosjek <i>et al.</i> , 2012)
Oxazépam	?	17,4	11,4	5	7	71	(Baker et Kasprzyk-Hordern, 2011)
	1,0	57,0	23,9	8	24	34a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
	11,6	46,1	28,9	2	23	9a	(Silva <i>et al.</i> , 2011)
Lorazépam	0,7	1,7	1,2	2	24	8a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
	9,0	39,0	27,8	4	4	100a	(Coetsier <i>et al.</i> , 2009)
	5,7	423,0	145,7	3	23	13a	(Silva <i>et al.</i> , 2011)
Sotalol	16,0	50,0	33,0	2	12	17	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	11,0	1237,0	653,6	6	23	26a	(Silva <i>et al.</i> , 2011)
Aténolol	0,2	34,0	8,5	15	24	63a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
	12,0	48,0	26,8	4	12	33	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	< 17	< 17	< 17	0	10	0a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
Nadolol	< LD	< LD	< LD	0	23	0a	(Silva <i>et al.</i> , 2011)
Timolol	< LD	< LD	< LD	0	23	0a	(Silva <i>et al.</i> , 2011)

Eaux de surface							
Micropolluant	Min (ng.L ⁻¹)	Max (ng.L ⁻¹)	Moyenne (ng.L ⁻¹)	n	ntot	Fréquence quantification ou detection (%)	Référence
Acébutolol	12,0	39,0	27,0	4	4	100a	(Coetsier <i>et al.</i> , 2009)
Métoprolol	2,3	33,9	10,3	6	23	26a	(Silva <i>et al.</i> , 2011)
	0,5	2,0	1,0	8	24	34a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
	14,0	16,0	15,0	2	12	17	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
Oxprénolol							/
Bisoprolol							/
Bétaxolol							/
Propranolol	0,8	2,0	1,6	3	24	13a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
	52,0	113,0	85,5	4	4	100a	(Coetsier <i>et al.</i> , 2009)
	35,0	107,0	62,0	18	18	100a	(Roberts et Thomas, 2006)
Bézafibrate	2,0	25,5	10,5	6	23	26a	(Silva <i>et al.</i> , 2011)
	0,4	12,4	3,4	9	24	38a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
	?	83,0	3,5	40	102	39a	(Loos <i>et al.</i> , 2010)
	45,0	45,0	45,0	1	12	8	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
Fénofibrate	1,2	1,2	1,2	1	23	4a	(Silva <i>et al.</i> , 2011)
	0,2	0,5	0,5	2	24	8a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
	8,0	16,0	12,0	2	4	50a	(Coetsier <i>et al.</i> , 2009)
Paracétamol	0,5	71,0	21,0	9	24	38a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
	25,0	170,0	73,0	6	12	50	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	10,6	72,3	50,3	3	7	43a	(Rabiet <i>et al.</i> , 2006)
Furosémide	16,0	79,0	29,0	13	29	45a	(Matamoros <i>et al.</i> , 2012)
	1,7	139,0	22,5	20	23	87a	(Silva <i>et al.</i> , 2011)
Carbamazepine	12,0	95,0	24,0	29	29	100a	(Matamoros <i>et al.</i> , 2012)
	4,9	53,8	21,2	6	23	26a	(Silva <i>et al.</i> , 2011)
	0,3	41,6	16,1	16	24	67a	(Vulliet <i>et al.</i> , 2011)
	?	945,0	55,0	102	102	100a	(Loos <i>et al.</i> , 2010)
	17,0	57,0	30,7	7	12	58	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	105,0	675,0	368,0	4	4	100a	(Coetsier <i>et al.</i> , 2009)
	1,8	82,7	24,8	14	14	100	(Togola et Budzinski, 2007a)
23,6	56,3	40,0	2	7	29a	(Rabiet <i>et al.</i> , 2006)	
Resorcinol							/
2,4-Dichlorophenol	15,0	4720,0	375,0	24	49	49a	(Chiron <i>et al.</i> , 2007)
	< 300	< 300	< 300	0	36	0a	(Brossa <i>et al.</i> , 2005)
t-Butylphenol	110,0	110,0	110,0	1	36	3a	(Brossa <i>et al.</i> , 2005)
Bisphénol A	4,0	46,0	10,4	11	29	38a	(Matamoros <i>et al.</i> , 2012)
	55,0	162,0	98,5	24	24	100a	(Stasinakis <i>et al.</i> , 2012)
	?	490,0	16,5	37	102	36a	(Loos <i>et al.</i> , 2010)
	10,0	71,0	31,3	8	12	66	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	3,0	175,0	54,4	10	12	83a	(Loos <i>et al.</i> , 2007)
	270,0	494,0	355,3	3	3	100a	(Viganò <i>et al.</i> , 2006)
	10,0	20,0	15,0	2	36	6a	(Brossa <i>et al.</i> , 2005)
?	25530,0	844,0	200	200	100a	(Quirós <i>et al.</i> , 2005)	
65,0	295,0	158,8	6	6	100a	(Rodriguez-Mozaz <i>et al.</i> , 2004)	
t-Octylphenol	< 10	< 10	< 10	0	102	0a	(Loos <i>et al.</i> , 2010)
	5,4	28,0	13,2	4	12	33	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	< 60	< 60	< 60	0	9	0a	(Céspedes <i>et al.</i> , 2008)
	12,0	111,0	44,3	6	12	50a	(Loos <i>et al.</i> , 2007)
	15,0	73,0	35,7	3	3	100a	(Viganò <i>et al.</i> , 2006)

Eaux de surface							
Micropolluant	Min (ng.L ⁻¹)	Max (ng.L ⁻¹)	Moyenne (ng.L ⁻¹)	n	ntot	Fréquence quantification ou détection (%)	Référence
	20,0	130,0	65,0	7	36	19a	(Brossa <i>et al.</i> , 2005)
n-Octylphenol	10,0	14,0	12,0	3	3	100a	(Viganò <i>et al.</i> , 2006)
	?	12340,0	425,0	200	200	100a	(Quirós <i>et al.</i> , 2005)
	?	1400,0	96,0	27	102	26a	(Loos <i>et al.</i> , 2010)
t-Nonylphenol	< 70	< 70	< 70	0	9	0a	(Céspedes <i>et al.</i> , 2008)
	320,0	2500,0	546,7	11	12	92a	(Loos <i>et al.</i> , 2007)
n-Nonylphenol	558,0	2704,0	1218,5	24	24	100a	(Stasinakis <i>et al.</i> , 2012)
	100,0	430,0	255,0	4	9	44a	(Birch <i>et al.</i> , 2011)
	152,0	388,0	?	6	6	100a	(Arditsoglou et Voutsas, 2010)
	3,0	269,0	94,3	3	3	100a	(Viganò <i>et al.</i> , 2006)
	100,0	180,0	150,0	3	36	8a	(Brossa <i>et al.</i> , 2005)
	?	5030,0	263,3	180	200	90a	(Quirós <i>et al.</i> , 2005)
4-Méthylbenzylidène camphre							/
Carbendazime	1,0	1,0	1,0	4	8	50	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	1,0	3,0	1,5	6	9	67	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
Iprodion							/
Thirame							/
Prochloraz							/
Atrazine	?	25,0	3,5	87	102	85a	(Loos <i>et al.</i> , 2010)
	< 4	< 4	< 4	0	13	0a	(Stamatis <i>et al.</i> , 2010)
	11,0	26,0	18,9	8	8	100	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	1,0	44,0	13,4	8	9	89	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	160,0	160,0	160,0	1	36	3a	(Brossa <i>et al.</i> , 2005)
	5,0	463,0	85,3	6	6	100a	(Rodriguez-Mozaz <i>et al.</i> , 2004)
20,0	230,0	50,0	33	72	46a	(Lambropoulou <i>et al.</i> , 2002)	
3,4-Dichloroaniline	0,6	5,9	2,8	10	19	53a	(Jurado-Sánchez <i>et al.</i> , 2012)
Acide 2,4-dichlorophenoxyacétique	?	188,0	13,5	85	102	83a	(Loos <i>et al.</i> , 2010)
	1,0	1,0	1,0	1	9	11	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	10,0	110,0	45,5	10	10	100a	(Kuster <i>et al.</i> , 2008)
	300,0	500,0	400,0	2	21	10a	(Laganà <i>et al.</i> , 2002)
Diuron	27,0	480,0	187,3	3	5	60a	(Birch <i>et al.</i> , 2011)
	?	22,0	2,5	60	102	59a	(Loos <i>et al.</i> , 2010)
	?	?	1200,0	?	35	?	(Rabiet <i>et al.</i> , 2010)
	1,0	5,0	3,0	8	8	100	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	1,0	46,0	14,5	6	9	66	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	< 2	< 2	< 2	0	36	0a	(Brossa <i>et al.</i> , 2005)
64,0	239,0	112,3	4	4	100a	(Rodriguez-Mozaz <i>et al.</i> , 2004)	
Linuron	1,0	1,0	1,0	2	8	25	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
	1,0	2,0	1,5	2	9	22	(Ortelli <i>et al.</i> , 2009)
Acétochlore							/
Alachlore	1130,0	3470,0	2450,0	5	5	100a	(Abrantes <i>et al.</i> , 2010)
	< 8	75,9	46,2	?	13	?	(Stamatis <i>et al.</i> , 2010)
	40,0	130,0	80,0	2	72	3a	(Lambropoulou <i>et al.</i> , 2002)

a : limite de détection et non de quantification

min : minimum quantifié sauf si n = 0

LD indiquée lorsque pas de limite de détection renseignée

La moyenne de chaque référence correspond à l'addition de toutes les concentrations supérieures à la limite de quantification ou de détection sur le nombre d'échantillon supérieure à la limite de quantification ou de détection

La moyenne globale de chaque micropolluant est pondérée

Annexe 3 : Publication de Camilleri *et al.*, 2012

Journal of Chromatography A, 1237 (2012) 37–45



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Journal of Chromatography A

journal homepage: www.elsevier.com/locate/chroma



Determination of the uptake and release rates of multifamilies of endocrine disruptor compounds on the polar C18 Chemcatcher. Three potential performance reference compounds to monitor polar pollutants in surface water by integrative sampling

J. Camilleri^{a,1}, N. Morin^{b,1}, C. Miège^b, M. Coquery^b, C. Cren-Olivé^{a,*}

^a Université de Lyon – Institut des Sciences Analytiques, Département Service Central d'Analyse – UMR 5280 CNRS, Université Lyon 1, ENS Lyon – 5 rue de la Doua, 69100 Villeurbanne, France

^b CEMAGREF, UR MALY, 3 bis quai Chauveau – CP 220, Lyon F-69336, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 25 December 2011

Received in revised form 24 February 2012

Accepted 7 March 2012

Available online 14 March 2012

Keywords:

Chemcatcher

Passive sampling

Performance reference compounds (PRCs)

Endocrine disruptor compounds

Surface water

ABSTRACT

The uptake kinetics of 27 emerging pollutants on the polar C18 Chemcatcher have been investigated. This investigation determined the sampling rates of 20 compounds, including 16 endocrine disruptors and 4 pharmaceuticals, which were used as overall pollution indicators. Calibrations were completed in a 50-L flow-through microcosm with continuous renewal of tap water spiked with approximately 3 µg/L of each pollutant and with sampling times at 1, 3, 6 and 12 h and 1, 3, 7, 14, 21 and 28 days. Exponential regressions for the accumulation kinetics were plotted to confirm the maximum linear uptake times for each molecule using the half time of equilibrium ($t_{1/2}$) criteria. Of the compounds tested, 17 were accumulated linearly for up to 14 or 21 days with an R^2 above 0.98 for linear correlations. The evaluation of the release kinetics of a C18 Chemcatcher spiked with 20 deuterated compounds identified 3 potential performance reference compounds (PRCs) with exponential desorption rates showing relatively good isotropic exchange.

© 2012 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

The need for data that measure environmental concentrations of multiple emerging pollutants in water is expressed by the increasing number of available multiresidue analytical methods [1–4]. Such methods coupled to offline extractions such as solid phase extraction (SPE) enable the detection and quantification of multifamilies of pollutants at the sub-ng/L level, which is consistent with levels found in the environment [5,6]. These methods allow for the punctual quantification of pollution. The results may vary depending on the sampling conditions; factors that may affect these levels include recent rainfall, overload at a waste water treatment plant or a recent field spreading of manure or waste water treatment plant sludges. Samples, therefore, should be collected as often as possible to account for these variations; barriers to such frequent sampling include analytical time restraints, costs, and the available resources.

Recently, systems known as passive or integrative samplers have been developed to optimize water sampling by mimicking the accumulation of hydrophobic substances in living organisms. Semipermeable membrane devices (SPMDs) were designed to mimic the accumulation of hydrophobic substances with an octanol–water partitioning coefficient $\log(K_{ow})$ ranging from 3 to 10 [7]. Such systems are based on an equilibrium state between the receiving phase, which uses a high-purity triolein, and the environment, which is air or water. In 1999, Alvarez *et al.* [8] developed polar organic chemical integrative samplers (POCIS) to monitor polar and hydrophilic compounds in water using polymeric receiving phases. These systems are based on adsorption phenomena and accumulate pollutants during an integrative phase that must be determined during calibration [9,10]. The extant literature presents the sampling rates of only some pharmaceuticals and pesticides [10–13] for POCIS in their pharmaceutical or pesticide configurations. A newer integrative sampler, the Chemcatcher, was developed in 2000 to monitor polar or hydrophobic compounds in water depending on its configuration [13,14]. This passive sampler is composed of a polytetrafluoroethylene (PTFE) or polycarbonate body containing one receiving media covered by a polyethersulfone (PES) diffusion membrane. In its polar configuration, the accumulation can be performed using various adsorption

* Corresponding author. Tel.: +33 478022204; fax: +33 478027187.

E-mail address: c.cren@sca.cnrs.fr (C. Cren-Olivé).

¹ Both authors contributed equally to this work.

phases: C18 [15], SDB-RPS [16], SDB-XC [17] or any other SPE phase available as SPE disks.

All of these passive samplers are calibrated in the laboratory under specific conditions for the pH, temperature, conductivity, salinity and flow velocity [18]. In real exposure conditions, such parameters cannot be reproduced: biofilms accumulate on the diffusion membranes and induce variations between laboratory and in situ calibrations on SPMDs [19] and on POCIS [20]. To be able to correlate sampling rates regardless of the exposure conditions, an approach using performance reference compounds (PRCs) has been applied and validated for the SPMDs [19,21]. Theoretically, this approach cannot be transferred to Chemcatcher and POCIS. A molecule needs to meet three criteria to be used as a PRC: it must have isotropic exchange as well as first-order adsorption and desorption kinetics. These criteria are not analogous for POCIS or the Chemcatcher principally due to differences between the adsorption and desorption mechanisms on SPE phases compared to the solute partitioning that occurs in SPMDs [9]. Studies still look for molecules that could be used as PRCs that have anisotropic exchange mechanisms and show relatively good desorption. Metolachlor, simazine, isoproturon, deethylatrazine (DEA), deisopropylatrazine-d5 (DIA-d5) and atrazine have been evaluated as potential PRCs for pharmaceutical POCIS [22,23]. DIA-d5 exhibited a good exponential desorption correlation and has been field-tested. Currently, DIA-d5 is the only potential PRC reported for pharmaceutical POCIS. The possibility of using PRCs for Chemcatcher has been evaluated and validated for its hydrophobic configuration due to the presence of a small layer of saturated n-octanol [24]. Concerning the polar configuration of Chemcatcher, only one potential PRC has been found when using SDB-RPS SPE disks as receiving phase – diuron d6 [25] – and only one has been found when using the C18 SPE disks – dimethylphthalate [26] – reported by Shaw et al. [25].

In this context, the aim of this work was first to evaluate the adsorption of 27 endocrine disruptors and pharmaceuticals on the polar C18 Chemcatcher, to determine their linear uptake phases and to calculate their sampling rates. Afterwards, the applicability of the PRC approach to the polar C18 Chemcatcher was evaluated by studying the desorption of the 20 available deuterated compounds. More precisely, the evaluation of these release kinetics identified 3 potential PRCs with exponential desorption and relatively good isotropic exchange.

2. Experimental

2.1. Chemicals and materials

Acetonitrile LC/MS Chromasolv grade, methanol, ammonium acetate puriss. p.a. for mass spectroscopy $\geq 99.0\%$ and formic acid puriss. p.a. eluent additive for LC-MS $\sim 98\%$ were purchased from Fluka (Saint Quentin Falavier, France). Endocrine disruptor-quality water was obtained using a MilliQ® Gradient A10 system equipped with an EDS-PAK cartridge and a 0.2 μm Millipak® 40 filter from Merck-Millipore (St. Quentin Yvelines, France). All analytical standards were purchased from Sigma-Aldrich (St. Quentin Falavier, France): 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4D), acetochlore (Ace), alachlore (Ala), atrazine (Atra), carbendazim (Carb), diuron (Diu), iprodion (Ipr), prochloraz (Pro), thiram (Thi), estrone (E1), 17 β -estradiol (E2), megestrol acetate (MegA), progesterone (P), testosterone (T), 2,4-dichlorophenol (2,4DCP), 4-n-nonylphenol (nNP), 4-n-octylphenol (nOP), 4-nonylphenol technical (mixture of branched and linear 4-nonylphenol, tNP), resorcinol (Res), 4-tert-butylphenol (tBP), 4-tert-octylphenol (tOP), 3,4-dichloroaniline (3,4D), carbamazepine (Carba), diclofenac sodium salt (Diclof) and ibuprofen (Ibu). All deuterated compounds were purchased from

CIL Cluzeau (St. Foy la Grande, France): Ibuprofen-d3, diclofenac d4 sodium salt and carbendazim d4. C18 SPE Empore disks were purchased from Sigma-Aldrich, and polyether sulfone (PES) SUPOR 200 (pore diameter: 0.2 μm ; thickness: 145 μm) hydrophilic membranes were ordered from Pall (St. Germain-en-Laye, France). Exponential regressions for the desorption study and linear regressions for the accumulation study were calculated using MS Office Excel 2007 regressions. Nonlinear regressions for the accumulation study on samplers were performed using Addinsoft XLStat 2011 software for MS Office Excel.

2.2. HPLC-MS/MS quantification and validation of the method

The HPLC system used for this study was an Agilent 1200 RRLC with a G1312B Binary Pump SL, a G1369A autosampler, a G1315B column heater and a G1316C photodiode array detector (Agilent Technologies, Avondale, USA). The detection was performed on a triple quadrupole 3200 QTrap from ABSciex (ABSciex, CA, USA) used in its scheduled MRM mode. The list of the followed transitions is shown in Table 1.

The separation was accomplished on a (100 mm \times 2.1 mm) Kinetex XB-C18 Core Shell with 1.7 μm diameter particles. A multilinear gradient with 0.1 mmol/L of ammonium acetate in endocrine disruptor-quality water and acetonitrile was used for the separation of the negative ionizable compounds. A second multistep gradient was developed for the positive ionizable compounds using endocrine disruptor-quality water with 0.01% (v/v) of formic acid and acetonitrile.

To confirm the robustness of the calibration and desorption studies, a validation of the analytical method was performed. Standards were diluted in endocrine disruptor-quality water to mimic the injection of water samples from calibration experiments and the eluates from samplers after treatment. Calibration with triplicate injections and 5 injections of one concentration at approximately the expected limit of quantifications were performed over 3 days with independent standards each day. This protocol enabled the estimations of the intraday instrumental relative standard deviation and the intraday relative standard deviation of sample preparations and to verify the linearity of the method by statistical means.

2.3. Spiking of the samplers

The preparation procedure for the Empore C18 SPE disks used for the Chemcatcher includes a conditioning step with 50 mL of methanol followed by 25 mL of MilliQ water. This protocol has been modified [25] to spike the SDB-RPS SPE Empore disks with 250 mL of water containing 1 μg of potential PRCs. In this study, C18 SPE disks were spiked by percolating 200 mL of a standard solution of deuterated compounds at 1.5 $\mu\text{g}/\text{L}$ in MilliQ water. Thus, each Chemcatcher was spiked at 0.3 μg of each deuterated compound. Spiked quality control samplers were prepared concurrently and were stored during all of the experiment at 6 °C. Quality control samplers were disassembled, and SPE disks were extracted and analyzed after the exposure period.

2.4. In laboratory adsorption and desorption experiments

Adsorption and desorption studies on the Chemcatcher were performed with the CEMAGREF Lyon using large flow-through microcosms inspired by the system described by Mazzella et al. [22].

During the calibration of the samplers, two 50 L glass aquaria were equipped with peristaltic pumps and Versilic or Tygon tubing to ensure continuous flow and renewal of spiked water (Fig. 1). Water was fortified in a mixing chamber with tap water pumped

Table 1
First transitions followed in MRM mode, retention time (R_t), declustering potential (DP) and collision energy (CE) for selected compounds.

Ionization mode	Compound	R_t (min)	Precursor (m/z)	Product (m/z)	DP (V)	CE (V)
ESI +	Carbendazim	2.5	192.2	160.2	36	25
	Carbamazepine	3.9	237.2	194.1	41	25
	Thiram	4.2	241.1	88.0	21	17
	Atrazine	4.3	216.2	174.1	41	23
	3,4-Dichloroaniline	4.3	162.1	127.0	46	27
	Diuron	4.3	233.1	71.9	41	31
	Testosterone	4.7	289.3	97.1	46	31
	Linuron	4.9	249.1	160.0	36	23
	Diclofenac	5.5	296.0	214.2	31	41
	Iprodion	5.7	330.1	245.2	21	19
	Alachlore	5.8	270.2	238.2	21	15
	Prochloraz	5.8	376.1	308.2	21	17
	Acetochlore	5.8	270.2	224.2	21	13
	Progesterone	6.1	315.4	97.1	66	31
	Megestrol acetate	6.1	385.3	325.4	41	19
	4-Methylbenzylidene camphor	7.9	255.3	105.1	41	45
	Resorcinol	1.3	109.0	65.1	-30	-18
	2,4-Dichlorophenoxyacetic acid	4.0	218.9	160.9	-20	-16
	Bisphenol A	5.1	226.9	133.0	-40	-36
	ESI -	2,4-Dichlorophenol	5.2	160.9	124.9	-35
β -Estradiol		5.3	271.1	145.2	-75	-52
Estrone		5.5	269.1	145.1	-70	-48
4-t-Butylphenol		5.6	149.0	132.9	-40	-28
4-tert-Octylphenol		7.1	205.1	133.0	-45	-36
4-tert-Nonylphenol		7.7	219.1	133.0	-45	-44
4-n-Octylphenol		7.7	205.2	106.1	-40	-28
4-n-Nonylphenol		8.2	219.1	106.0	-50	-28

at 35 L/day and standard pollutant solutions were injected by a syringe pusher at 1.05 mL/day. The content of the mixing chamber was then transferred to the 2 exposure aquaria at 10 cm/s in front of the samplers using the peristaltic pump. The final concentration of pollutants in the aquaria was approximately 3 μ g/L. Samplers were exposed in the dark, and the temperature was maintained at 20 °C. The dissolved organic carbon (DOC), temperature, flow velocity, pH and conductivity were controlled during the experiment. Concentrations in the aquaria and the contents of the syringe were analyzed at each sampling day. Three Chemcatcher were taken at 1, 3, 6 and 12 h and 1, 3, 7, 14, 21 and 28 days for the calibration study.

For the desorption study, spiked Chemcatchers were exposed in the dark for 3, 7, 14, 21 and 28 days in two aquaria with a continuous flow of tap water. The same parameters followed in the adsorption study were also controlled during this experiment.

2.5. Extraction and recoveries

After exposure, the Chemcatchers were shortly rinsed with endocrine disruptor-quality water upon opening the lid. Once the Chemcatcher was disassembled, the PES membrane was stored in aluminum foil at 6 °C, and the SPE disk was mounted on an Empore filtration system to be dried under vacuum. The dried C18 Empore disk was then transferred to a glass test tube containing 10 mL of Chromasolv-grade acetonitrile for 20 min and was agitated using a vortex. The SPE disk was then transferred to a second glass test tube with clean steel tweezers for 10 min of extraction in Chromasolv-grade methanol. The methanol and acetonitrile from the two test tubes were mixed before being separated into two aliquots. One aliquot was stored at -26 °C, and the other one was evaporated to dryness under a nitrogen stream at 40 °C. Samples were dissolved in 2 mL of 80:20 (v/v) acetonitrile: endocrine disruptor-quality water before being diluted at least 100 times in

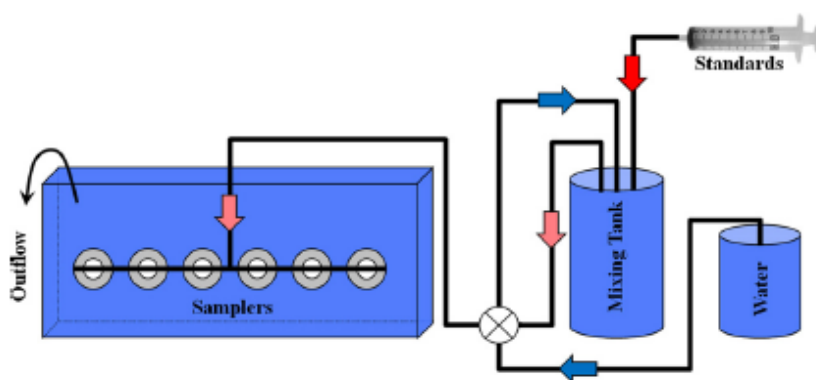


Fig. 1. A 50 L flow-through microcosm used for the kinetic study of the polar C18 Chemcatcher.

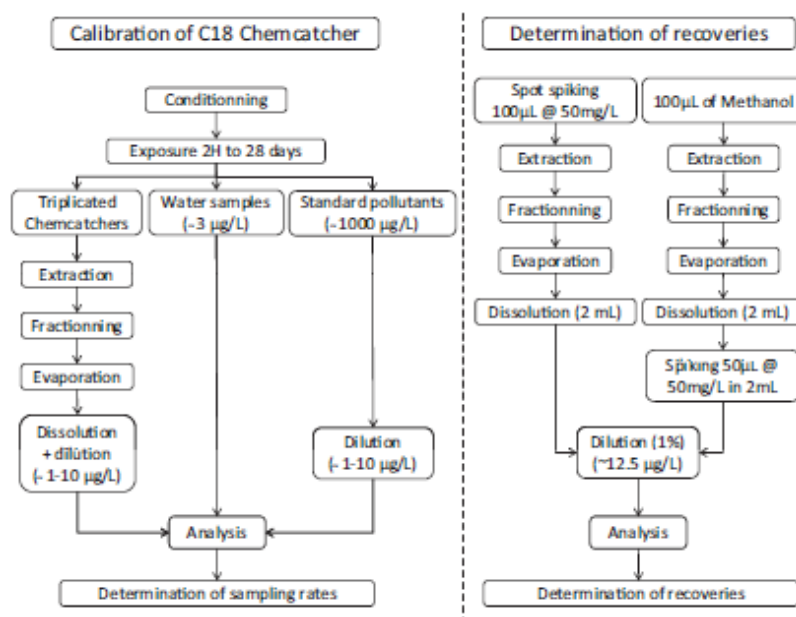


Fig. 2. Scheme of the whole experiment to determine the uptake and release rates of selected pollutants on the polar C18 Chemcatcher.

endocrine disruptor-quality water. A scheme of the overall analytical procedure used for the experiment is synthesized in Fig. 2.

Recoveries have been calculated comparing the extractions of six C18 SPE disks spiked with 100 µL standard solution at 50 mg/L to extractions of two blank C18 SPE disks spiked after extraction with 50 µL of the same solution. All molecules yielded recoveries above 70% with standard deviations between 3 and 14% except for 3,4D (60 ± 6%), Carb (63 ± 6%) and alkylphenols (53–70%). The recoveries calculated for the 2,4DCP were below 30%.

3. Uptake and release kinetics theory

The polar C18 Chemcatcher was built with one receiving phase, a C18 SPE disk, and one diffusion membrane in PES (polyether sulfone) with 0.2 µm pore diameters and a typical thickness of 145 µm. The Chemcatcher body used in this study is the second design and is manufactured in polycarbonate instead of the old version, which was manufactured in PTFE. The influence of this change in the Chemcatcher's design, mainly the reduction in the depth of the sampler's cavity, has been studied for hydrophobic organic pollutants in water [27]. This reduction should slightly decrease the sensitivity to the fluctuating flow and increase the uptake rates. This increase can be explained by the inversely proportional relationship between the diffusion path length and the rate of diffusion from the water to the adsorption phase. Such comparison between the two systems has not been studied for polar compounds.

3.1. Uptake rates and the calibration of samplers

The theory describing the accumulation of organic pollutants in equilibrium passive samplers such as semipermeable membrane devices (SPMDs) or integrative samplers such as POCIS has been well described [28,9,10]. The models developed for such samplers, built with receiving phases and diffusion membranes, can be used for the uptake of polar and non-polar organic pollutants on the Chemcatcher [24].

The overall equation describing the accumulation of the pollutant concentration in the sampler C_S (measured in ng/g) (Eq. (1)) has been established for SPMD [29] and represents a solution of first-order exchange kinetics (Fig. 3).

Overall expression for concentration in a passive sampler device as a function of time:

$$C_S = K_{SW}C_W(1 - \exp(-k_e t)) \quad (1)$$

where K_{SW} is the partitioning coefficient of sampler/water ($L g^{-1}$); t is the time of exposure; k_e is the desorption rate constant (day^{-1}).

Eq. (1) can be simplified to Eq. (2) for the linear phase of integrative samplers when the concentration of the pollutant in water can be expressed as a time-weighted average $C_W = C_{W,TWA}$ (measured in µg/L). In the case of diffusion membrane-covered samplers such as Chemcatcher, which are controlled by the external aqueous boundary layer, the concentration in the sampler can be expressed as a linear function of time (Eq. (2')). Eq. (2) and (2') are valid until the

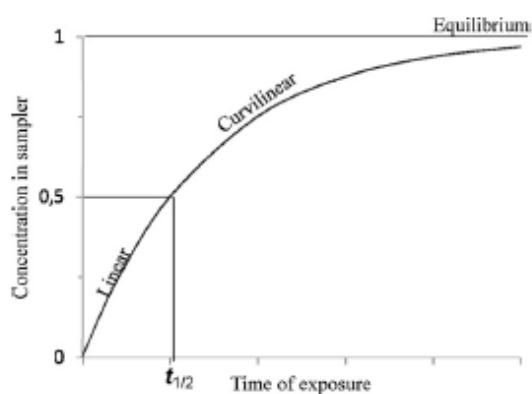


Fig. 3. Theoretical accumulation curve of passive sampler devices for first-order exchange kinetics.

system reaches the equilibrium half-time, i.e., the time needed for the sampler to accumulate half of the equilibrium concentration: $t_{1/2} = \ln(2)/k_e$ in days.

Simplification of Eq. (1) in the case of an integrative or linear accumulating device:

$$C_S = k_u C_{WT} \quad (2)$$

where k_u is the uptake rate constant ($L \cdot day^{-1} g^{-1}$).

Modification of Eq. (2) in the case of a linear accumulating sampler under water boundary layer control

$$C_S = \left(\frac{R_S}{M_S} \right) C_{WT} \quad (2')$$

where M_S is the mass of adsorption phase (g); R_S is the sampling rate (L/day).

The sampler needs to be calibrated to determine the half time of equilibrium and the sampling rate for each molecule. With these values, the time-weighted average concentrations of the pollutant in water during in situ exposure campaigns can be calculated. There are two different conditions typically used to determine the uptake rates for the calibration of POCIS or Chemcatcher. The first method uses mechanical or magnetic agitation and alters the concentration by punctual renewal of the pollutants to mimic variations in exposure concentrations [30,12]. The second method uses flow-through systems with a constant concentration of pollutant during the exposure and continuous flow [22,31] to calibrate the passive sampler with a constant $C_{W,TWA}$ ($\mu g/L$) term in Eq. (2'). In each case, sampling rates are calculated using Eq. (2') by expressing R_S (L/day) as a function of the concentration in the sampler (C_S in $\mu g/g$), the mass of adsorption phase (M_S in g), the concentration of exposure (C_{WT} in $\mu g/L$) and the exposure time (days).

Expression derived from Eq. (2') used to calculate the sampling rate of a molecule on a water boundary layer-controlled integrative sampler:

$$R_S = \frac{C_S M_S}{C_{W,TWA} t} \quad (2'')$$

3.2. Release rates and the evaluation of potential PRCs

Multiple factors during the in situ exposure could induce variations between the calculated uptake rates and the rates observed in real conditions. Influences such as the concentration of pollutants, the pH, the salinity, the temperature and the flow are often studied [30,18]. The formation of biofilms during the exposure in real surface water has been reported as a highly influential factor on sampling rates in the case of SPMDs [19]. All of these parameters impact sampling rates; for example, changes in the pH or salinity induced a 12% maximal variation in the calculated sampling rates in a study by Zhang et al. [18].

The sampling rates obtained in a laboratory can be corrected for the real exposure conditions by using performance reference compounds with SPMDs. The comparison of the desorption rates from a laboratory ($k_{e,PRC}$) and from in situ exposures ($k_{e,expo}$) enables the calculation of an exposure adjustment factor equal to the ratio $k_{e,expo}/k_{e,PRC}$ [32]. Eq. (3) is used to calculate those desorption rate constants from experimental studies and real in situ exposure. To ensure that PRCs can correct for the variations in exposure parameters, both adsorption and desorption mechanisms must have first-order kinetics. Moreover, isotropic exchanges of analytes require verification [19].

Equation of the desorption of a potential PRC on a passive sampler:

$$C_{t,PRC} = C_{0,PRC} \exp(-k_{e,PRC} t) \quad (3)$$

4. Results and discussion

4.1. Validation of the analytical method

A multi-residue analytical approach has been undertaken to develop an LC-MS/MS method for the analysis of 27 selected endocrine disruptors and pharmaceuticals. Two methods have been optimized corresponding to two ionization modes. The first method in positive ionization mode has been developed to quantify 16 compounds (see Table 1 for MRM transition) in less than 9 min. The elution is performed using a multi-linear gradient with water that had been acidified using formic acid and acetonitrile. The second method, developed for the analysis of the 11 negative ionizable compounds, uses a multistep gradient with 0.1 mM ammonium acetate in water and acetonitrile. Those LC-MS/MS methods have been validated for direct injections of 100 μL standard solutions in water using a method inspired by ICH recommendations [33]. Calibrations at 7 concentrations have been performed over three days with three independent series of standard solutions to validate these methods. The intraday RSD of the system and the interday RSD of the preparation step and analytical step were calculated. Linearity has also been verified using statistical means. Limits of detection (LODs) and quantification (LOQs) have been determined using $S/N=3$ and $S/N=10$, respectively. Five replicated injections of 100 μL of three independent standard solutions were used to evaluate the LOD and LOQ. The concentrations used to determine LODs and LOQs of the analytical methods were approximately 20 ng/L for the positive ionizable compounds and approximately 450 ng/L for the negative compounds. These results are provided in Table 2.

The method developed for positive ionizable compounds showed very good linearity from 0.4 to 20 $\mu g/L$ for all molecules except diuron, linuron, testosterone, and carbamazepine, which had two linear domains. The calculated Fisher ratios for all of the positive ionizable compounds were between 0.09 and 2.10 when using 7 concentrations with three independent solutions. Compared to the tabulated value for the Fisher ratio: 2.96 for a 5% risk and 5 and 14 degrees of freedom, the obtained values validate the linearity of the calibration for all molecules [34]. Similar results were observed for the 4 molecules that showed 2 linearity domains. Intraday relative standard deviations ($n=3$) calculated for each concentration level were good for all compounds (<20%). Interday relative standard deviations ($n=9$) were also good (<20%).

Negative ionizable compounds gave relatively good intraday and interday relative standard deviations (<30%) except for 2,4-dichlorophenol, 4-n-nonylphenol and 4-tert-butylphenol. This method also obtained good linear relationships ($R^2 > 0.992$) for concentrations ranging from 1 to 20 $\mu g/L$. The calculated Fisher ratios were between 0.05 and 0.34 for all of the molecules with 6 calibration levels independently prepared in triplicate. Linearity was validated using the tabulated Fisher ratio value equal to 3.26 for 4 and 12 degrees of freedom and for a 5% risk.

These methods were validated to be able to precisely measure the MDL and MQL in real-surface water samples. Instead of saying that the molecule has not been found during the exposure, we would like to pinpoint the limit of quantification of the exposure and analysis method of pollutants accumulated during the exposure.

4.2. Uptake of selected compounds on a CI 8 Chemcatcher

Calibration of the samplers has been performed with continuous renewal of spiked tap water in 50 L aquaria for 28 days of exposure with 10 sampling times: 1, 3, 6 and 12 h and 1, 3, 7, 14, 21 and 28 days (Fig. 1).

Table 2

Validation of LC-MS/MS method: mean values ($n=18$) of intraday and interday relative standard deviations for 0.5–20 $\mu\text{g/L}$; correlation coefficient for linear regression (R^2) plotted for concentration ranging from 0.5 to 20 $\mu\text{g/L}$.

Compound	Intraday RSD (%)	Interday RSD (%)	R^2	LOQ (ng/L)	Compound	Intraday RSD (%)	Intraday RSD (%)	R^2	LOQ (ng/L)
2.4D	2.5	4.1	1.0000	17.0 ^a	4MBC	1.7	7.4	0.9986	14.5 ^a
Ace	3.2	6.9	0.9991	9.50 ^a	P	2.4	5.3	0.9995	5.00 ^a
Ala	3.2	6.8	0.9978	4.50 ^a	T	4.4	5.1	0.9963	4.00 ^a
Atra	2.4	4.9	0.9985	2.00 ^a	E1	3.2	4.5	1.0000	18.0 ^b
Carb	2.0	4.5	0.9983	1.00 ^a	β E2	7.8	8.7	0.9987	185 ^b
Diu	3.6	4.8	0.9982	8.50 ^a	2,4 DCP	18	20	0.9989	580 ^b
Ipr	4.3	11	0.9994	11.0 ^a	BPA	4.7	7.5	0.9999	40.0 ^b
Lin	3.8	4.4	0.9995	15.3 ^a	nOP	10	19	0.9965	310 ^b
Pro	3.4	9.0	0.9998	2.00 ^a	nNP	21	37	0.9929	360 ^b
Thi	5.4	16	0.9940	2.50 ^a	Res	5.4	6.5	0.9999	275 ^b
MegA	2.1	5.3	0.9994	4.50 ^a	tBP	18	10	0.9989	490 ^b
3.4D	2.7	8.2	0.9986	5.40 ^a	tOP	7.6	12	0.9994	260 ^b
Carba	3.6	4.2	0.9962	1.50 ^a	tNP	8.6	18	0.9981	95.0 ^b
Diclof	3.4	9.2	0.9989	2.00 ^a					

^a Limits of quantification measured using $S/N=10$ for 100 μL of standard solution in MilliQ water around 20 ng/L.

^b Limits of quantification measured using $S/N=10$ for 100 μL of standard solution in MilliQ water around 450 ng/L.

During the 28 days of exposure, the C18 SPE disks of the PES membrane-covered Chemcatcher accumulated 20 of the 27 selected compounds. All of these molecules showed excellent fit with the exponential solution of first-order accumulation (Eq. (1)) with correlation coefficients over 0.976. Among these 20 molecules, 12 pesticides, hormones, pharmaceuticals and bisphenol A were accumulated with a good linear correlation ($0.985 < R^2 < 0.999$) after 21 days of exposure (Table 3). As shown in Table 3, 5 compounds, linuron, prochloraz, E1, β E2 and 4-tert-octylphenol, showed a linear uptake for up to 14 days of exposure with an R^2 between 0.968 and 0.998. Finally the uptake of three molecules, carbendazim (Fig. S1 in Supplementary material), diclofenac and ibuprofen, presented linear and curvilinear accumulation phases and seemed to reach the equilibrium state after 7 or 14 days. These 20 molecules showed excellent correlations to the exponential and the linear uptake models, as theoretically described. In all cases, the equilibrium half-time was a sufficient discriminatory criterion between the linear and exponential phases of accumulation.

Thiram, one of the 7 molecules that were not accumulated, was not detected on samplers probably due to its degradation during the exposure time. Its degradation half-time (DT_{50}) in water by photolysis is approximately 0.4 days at pH 5 at 25 °C and by hydrolysis

3.5 days at pH 7 at 25 °C [35]. Resorcinol may not accumulate on the C18 SPE disks due to its very high polarity ($\log(K_{ow})=0.80$, which was calculated with the ALOGPS 2.1 program [36]). However, *n*-octylphenol, branched and linear nonylphenol may have not been detected on the C18 SPE disk due to a combination of their poor ionization in mass-spectrometry and a hydrophobicity that was too high ($5 < \log(K_{ow}) < 6$).

The UV filter (4MBC) and the prochloraz showed small lag times during the first hours of exposure as the values quantified for the first samplings (1, 3, 6 and 12 h) seem to accumulate more weakly than the overall linear uptake (Fig. S2 in Supplementary material). Integrative samplers are constructed with diffusion membranes, and their uptake is under the control of the water boundary layer. Thus, the lag time is the time required for the pollutants to cross those barriers before being accumulated in the receiving phase. Shaw et al. [25] observed a 1-day lag time for the uptake of diuron on an SDB-RPS Chemcatcher using the same PES diffusion membranes. During the calibration, no such lag time was observed for diuron (Fig. 4). This discrepancy may be due to a difference in the geometry of the Chemcatcher body if Shaw et al. used the PTFE body instead of the polycarbonate one used in this study. The new polycarbonate body has been developed to optimize sampling rates

Table 3

Calibration of the polar C18 Chemcatcher: correlation coefficient (R^2) and calculated $t_{1/2}$ from non linear regression realized using XLStats software; linear regression correlation coefficient, maximal time of exposure observed (linear uptake) and calculated sampling rates.

	Non linear regression		Linear regression		
	R^2	$t_{1/2}$ (day)	R^2	Linear uptake (day)	R_S (1/day)
4MBC	0.9928	330	0.9934	21	0.091
Ace	0.9957	315	0.9962	21	0.081
Ala	0.9975	267	0.9979	21	0.066
Atra	0.9944	61	0.9937	21	0.076
Carb	0.9972	4	0.9961	3	0.072
Diu	0.9979	193	0.9978	21	0.077
Ipr	0.9869	47	0.9846	21	0.007
Lin	0.9872	630	0.9982	14	0.052
Pro	0.9782	770	0.9983	14	0.045
MegA	0.9925	58	0.9915	21	0.114
P	0.9900	385	0.9904	21	0.062
T	0.9985	224	0.9988	21	0.109
3.4D	0.9989	198	0.9992	21	0.005
Carba	0.9988	41	0.9976	21	0.101
Diclof	0.9834	3	0.9976	3	0.107
BPA	0.9955	22	0.9943	21	0.104
E1	0.9760	20	0.9677	14	0.127
β E2	0.9838	18	0.9842	14	0.162
tOP	0.9882	14	0.9882	14	0.022
Ibu	0.9968	2	0.9870	3	0.079

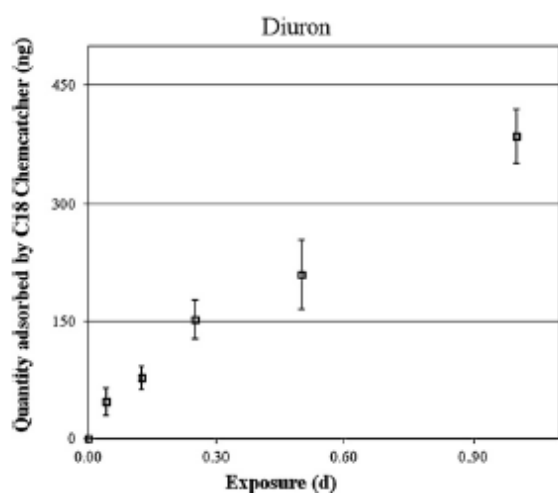


Fig. 4. Accumulation of diuron on the C18 Chemcatcher using a PES membrane for short periods of time (<3 days).

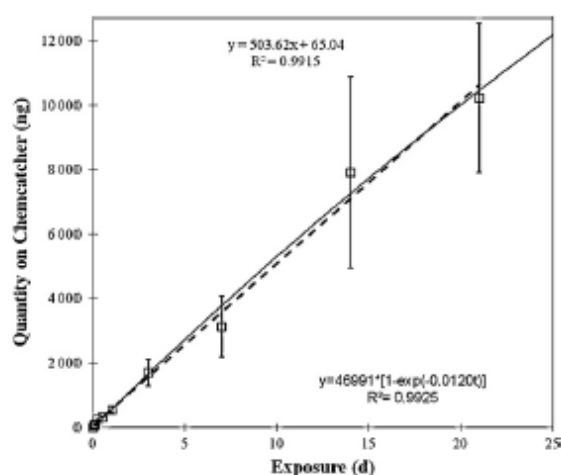


Fig. 5. Comparison of nonlinear and linear regressions for the accumulation of megestrol acetate on the polar C18 Chemcatcher.

by reducing the depth of the cavity containing the diffusion membrane and the receiving phase. Thus, the resistance to mass transfer in the water boundary layer has been modified, and the lag times may be reduced.

4.3. Calculated sampling rates

The uptake study allowed us to calculate sampling rates for the linear phase of all of the molecules accumulated on the C18

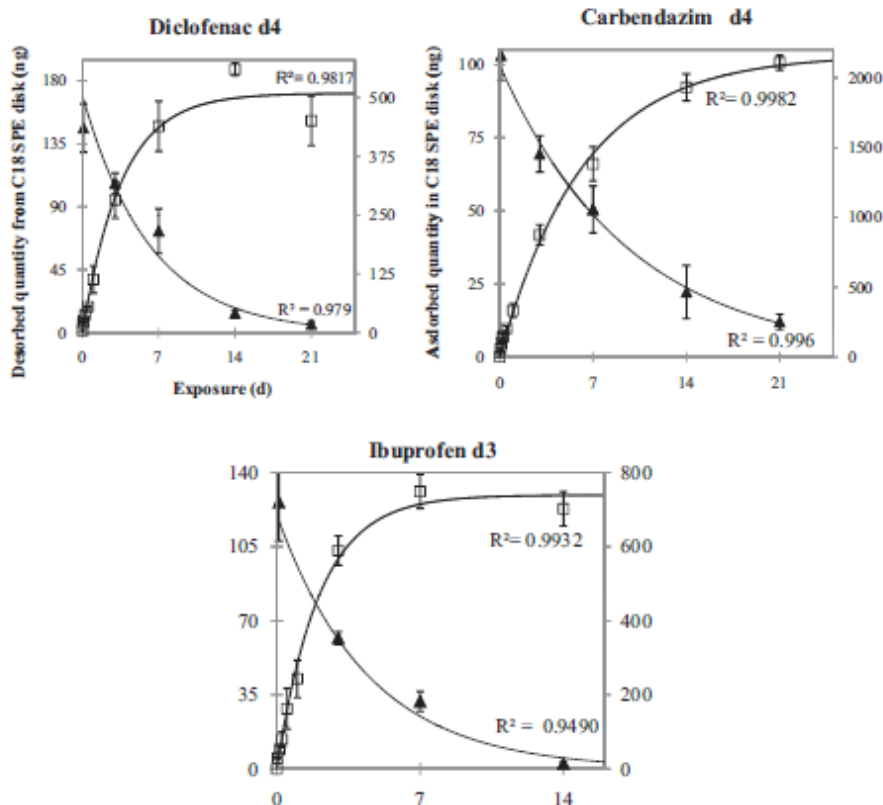


Fig. 6. Uptake (open squares) and desorption (full triangles) of three potential PRCs for the C18 Chemcatcher: deuterated diclofenac, carbendazim and ibuprofen. The solid line displays the correlation with the models.

Chemcatcher under the following calibration conditions: average water concentration $3 \mu\text{g/L}$, $T = 21.2 \pm 0.1^\circ\text{C}$ ($n = 13$), $\text{pH} = 8.1 \pm 0.2$ ($n = 13$), $\sigma = 393.5 \pm 4.9 \text{ mS/cm}$ ($n = 13$), $\text{DOC} = 13.3 \pm 2.2 \text{ mg/L}$ and flow velocity measured at $10.3 \pm 3.6 \text{ cm/s}$.

Using megestrol acetate as an example in Fig. 5, nonlinear regressions were plotted to confirm that they fit to the first-order accumulation kinetics and to determine the maximum exposure time for the linear uptake phase. Using a model consistent with the accumulation described in Eq. (1), the desorption constant (k_e) value was determined for each compound, and the equilibrium half-time ($t_{1/2} = \ln(2)/k_e$) was calculated. Linear regressions were then plotted to calculate the sampling rate R_S (Table 3), which is defined as the slope of the line divided by the average water concentration measured during the experiment.

The mass of sorbent (M_S in g) used in a C18 SPE disk is not precisely available in the literature or from the manufacturer; it has been estimated as approximately 90% of the total weight of the SPE disk [37]. Eq. (2') is modified to express the mass of analyte (m_S measured in ng) as a function of the time: $m_S = R_S \times C_W \times t$. For the Chemcatcher, the sampling rate R_S (L/day) is calculated for the linear phase of accumulation using Eq. (4).

Expression of the sampling rate R_S used for the Chemcatcher:

$$R_S = \frac{m_S}{C_W t} \quad (4)$$

The $t_{1/2}$ value calculated from the nonlinear regression parameter k_e confirms the maximal time of exposure used for the linear regression to calculate the sampling rate of each molecule. For both nonlinear and linear regressions, good correlations were obtained.

The sampling rates calculated using Eq. (4) are consistent with the values observed in studies with similar exposure parameters for the PES membrane-covered polar Chemcatcher: with SDB-RPS disks [25] for atrazine (0.10 L/day) or diuron (0.08 L/day) or with SDB-XC disks [38] for acetochlor (0.35 L/day), alachlor (0.32 L/day) or linuron (0.12 L/day). Higher sampling rates were obtained for the Chemcatcher when diffusion membranes were not used for BPA (1.71 L/day) or TOP (2.78 L/day), but this configuration enabled linear accumulation for only 4 days [39]; this naked version of the Chemcatcher has been suggested for use when monitoring variations during short periods of time.

4.4. Release rates – potential PRCs for the C18 Chemcatcher

The desorption study undertaken with spiked samplers for 28 days in a continuous flow microcosm enabled us to look for potential PRCs on the C18 Chemcatcher.

Among the 20 available deuterated compounds of the selected molecules, only 3 showed good desorption after 14 days of exposure (80–100%): carbendazim-d4, diclofenac-d4 and ibuprofen-d3. Relative standard deviations ($n = 6$ or $n = 4$) were below 40% during the 14 days of exposure, which is consistent with the analytical method and the expected variations due to the spiking procedure of the Chemcatcher and the standard deviations obtained after the extraction step. The three molecules showed relatively good exponential correlations (triangles in Fig. 6), with R^2 values above 0.949 for 14 or 21 days of exposure, which correlates well with the theoretical equation (3). As observed by Greenwood et al. [37], atrazine-d5 did not desorb enough from pre-loaded C18 SPE disks to be considered a potential PRC for the C18 Chemcatcher.

As shown in Fig. 6, both the uptake and release of the 3 potential PRCs were consistent with first-order kinetics of accumulation (Eq. (1)) and desorption (Eq. (3)). Adsorption kinetics yielded an equilibrium half-time of approximately 2 or 3 days for the three molecules and a desorption half-time of approximately 3 days for ibuprofen or carbendazim and 4 days for diclofenac. Isotropic exchange is nearly verified, and first-order kinetics were observed

for all of the 3 potential PRCs, whereas linear adsorption was compared to exponential desorption for the only potential PRC found on the polar Chemcatcher with a PES membrane-covered SDB-RPS Chemcatcher: diuron-d5 [25].

5. Conclusions

Integrative samplers are the most representative and cost-effective systems currently available to monitor pollutants in surface water over long periods of time. To adapt data obtained in laboratories during calibration to the real conditions during exposure in surface waters, these systems need a PRC approach. Currently, due to the difficulty of finding molecules that desorb from the SPE phases used, only one potential PRC has been reported on the C18 Chemcatcher and one on the SDB-RPS Chemcatcher [25]. This project enabled the evaluation of the uptake and release kinetics of 27 selected pollutants on the Chemcatcher using a well-defined and controlled exposure system and an optimized and validated multi-residue LC-MS/MS method. Isotropic exchange and first-order accumulation and desorption kinetics allowed the identification of 3 potential PRCs on the C18 Chemcatcher enabling the monitoring of 17 endocrine disruptor compounds and pharmaceuticals with linear accumulation phases up to 14 or 21 days. In future experiments, the calibrated samplers with potential PRCs will be exposed in real surface water to confirm laboratory results.

Acknowledgments

The authors would like to thank the French ministry of the environment (MEEDM – Ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement durable et de la Mer) and the Cluster Recherche Environnement Rhône-Alpes for the funding of the two PhD fellowship.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.chroma.2012.03.025.

References

- [1] J.B. Baugros, B. Giroud, G. Dessalces, M.F. Grenier-Loustalot, C. Cren-Olivé, *Anal. Chim. Acta* 607 (2008) 191.
- [2] S. Irace-Guigand, J.J. Aaron, P. Scribe, D. Barcelo, *Chemosphere* 55 (2004) 973.
- [3] S. Barrek, C. Cren-Olivé, L. Wiest, R. Baudot, C. Arnaudguilhem, M.-F. Grenier-Loustalot, *Talanta* 79 (2009) 712.
- [4] R. Rodil, J.B. Quintana, P. López-Mahía, S. Muniategui-Lorenzo, D. Prada-Rodríguez, *J. Chromatogr. A* 1216 (2009) 2958.
- [5] E. Vuilliet, L. Wiest, R. Baudot, M.-F. Grenier-Loustalot, *J. Chromatogr. A* 1210 (2008) 84.
- [6] L. Brossa, E. Pocurull, F. Borrull, R.M. Marcé, *Chromatographia* 59 (2004) 419.
- [7] B. Vrana, I.J. Allan, R. Greenwood, G.A. Mills, E. Dominiak, K. Svensson, J. Knutsson, G. Morrison, *TrAC – Trends Anal. Chem.* 24 (2005) 845.
- [8] D.A. Alvarez, J.D. Petty, J.N. Huckins, T.L. Jones-Lepp, D.T. Getting, J.P. Goddard, S.E. Manahan, *Environ. Toxicol. Chem.* 23 (2004) 1640.
- [9] D.A. Alvarez, J.N. Huckins, J.D. Petty, T. Jones-Lepp, F. Stuer-Lauridsen, D.T. Getting, J.P. Goddard, A. Gravell, in: R. Greenwood, G. Mills, B. Vrana (Eds.), *Comprehensive Analytical Chemistry*, Elsevier, 2007, p. 171 (Chapter 8).
- [10] S.L. MacLeod, E.L. McClure, C.S. Wong, *Environ. Toxicol. Chem.* 26 (2007) 2517.
- [11] Söderström, R.H. Lindberg, J. Flick, *J. Chromatogr. A* 1216 (2009) 623.
- [12] A. Arditoglou, D. Voutsas, *Environ. Pollut.* 159 (2008) 316.
- [13] S. Seethapathy, T. Gzrecki, X. Li, *J. Chromatogr. A* 1184 (2008) 234.
- [14] J.K.R. Kingston, G.A. Greenwood, G.M. Mills, P.L.B. Morrison, *J. Environ. Monit.* 2 (2000) 487.
- [15] B.S. Stephens, A. Kapernick, G. Eaglesham, J. Mueller, *Environ. Sci. Technol.* 39 (2005) 8891.
- [16] E.L.M. Vermeirssen, N. Bramaz, J. Hollender, H. Singer, B.I. Escher, *Water Res.* 43 (2009) 903.
- [17] R.B. Schäfer, A. Paschke, B. Vrana, R. Mueller, M. Liess, *Water Res.* 42 (2008) 2707.
- [18] Z. Zhang, A. Hibberd, J.L. Zhou, *Anal. Chim. Acta* 607 (2008) 37.
- [19] K. Booi, B. Vrana, J.N. Huckins, in: R. Greenwood, G. Mills, B. Vrana (Eds.), *Comprehensive Analytical Chemistry*, Elsevier, 2007, p. 141 (Chapter 7).

- [20] D.A. Alvarez, W.L. Cranor, S.D. Perkins, R.C. Clark, S.B. Smith, J. Environ. Qual. 37 (2008) 1024.
- [21] C. Harman, O. Boyum, K.E. Tollefsen, K. Thomas, M. Grung, J. Environ. Monit. 10 (2008) 239.
- [22] N. Mazzella, J.F. Dubernet, F. Delmas, J. Chromatogr. A 1157 (2007) 42.
- [23] N. Mazzella, S. Lissalde, S. Moreira, F. Delmas, P. Mazellier, J.N. Huckins, Environ. Sci. Technol. 44 (2010) 1713.
- [24] B. Vrana, G.A. Mills, E. Dominiak, R. Greenwood, Environ. Pollut. 142 (2006) 333.
- [25] M. Shaw, G. Eaglesham, J.F. Mueller, Chemosphere 75 (2009) 1.
- [26] J. Kingston, The development of a passive sampling system for the determination of time-averaged concentrations of organic pollutants in aqueous environments, Ph.D. Thesis, University of Portsmouth, School of Biological Sciences, Portsmouth, 2002.
- [27] T. Lobpreis, B. Vrana, E. Dominiak, K. Dercová, G.A. Mills, R. Greenwood, Environ. Pollut. 153 (2008) 706.
- [28] J.N. Huckins, J.D. Petty, K. Booi, Monitoring of Organic Chemicals in the Environment, Springer, New York, 2006.
- [29] J.N. Huckins, J.D. Petty, H.F. Prest, R.C. Clark, D.A. Alvarez, C.E. Orazio, J.A. Lebo, W.L. Cranor, B.T. Johnson, American Petroleum Institute (API), Washington, DC, API Publ 4690 R02, 2002.
- [30] T.L. Jones-Lepp, D.A. Alvarez, J.D. Petty, J.N. Huckins, Arch. Environ. Contam. Toxicol. 47 (2004) 427.
- [31] A. de la Cal, M. Kuster, M. Lopez de Alda, E. Eljarrat, D. Barceló, Talanta 76 (2008) 327.
- [32] J.D. Petty, J.N. Huckins, D.A. Alvarez, W.G. Brumbaugh, W.L. Cranor, R.W. Gale, A.C. Rastall, T.L. Jones-Lepp, T.J. Leiker, C.E. Rostad, E.T. Furlong, Chemosphere 54 (2004) 695.
- [33] International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, Q2(R1): Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology, ICH, 2005.
- [34] P. Araujo, J. Chromatogr. B 877 (2009) 2224.
- [35] Thiram datas of the Pesticides Properties DataBase. <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/fr/Reports/642.htm> (accessed 08.06.11).
- [36] VCCLAB, Virtual Computational Chemistry Laboratory. <http://www.vcclab.org/lab/alogps/start.html> (accessed 21.07.11).
- [37] R. Greenwood, G. Mills, B. Vrana, I.J. Allan, R. Aguilar-Martinez, G.M. Morrison, in: R. Greenwood, G. Mills, B. Vrana (Eds.), Comprehensive Analytical Chemistry, vol. 48, Elsevier, 2007, p. 199.
- [38] R. Gunold, R.B. Schäfer, A. Paschke, G. Schüürmann, M. Liess, Environ. Pollut. 155 (2008) 52.
- [39] B.L.L. Tan, D.W. Hawker, J.F. Müller, F.D.L. Leusch, L.A. Tremblay, H.F. Chapman, Environ. Int. 33 (2007) 654.

Supplementary material

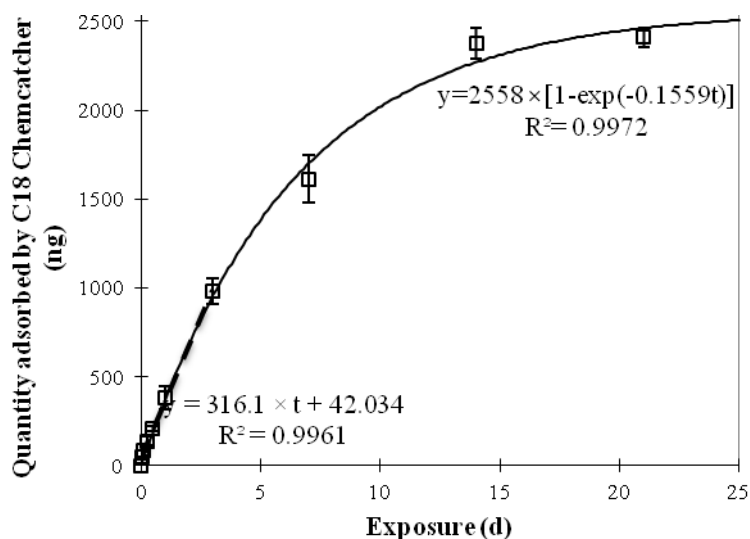


Figure S1: Accumulation kinetic of Carbendazime in the polar C18 Chemcatcher. The solid line shows the first-order exchange correlation with the model $m_s = A[1 - \exp(-Bt)]$ over the course of 28 days. The dashed line shows the regression for the linear uptake phase of the Chemcatcher

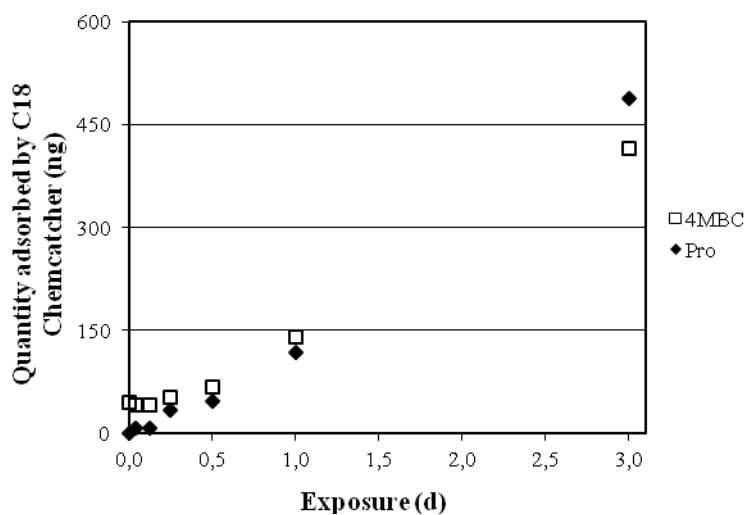


Figure S2: Lag time effect observed for 4-methylbenziliden camphor and prochloraz on the polar C18 Chemcatcher

**Annexe 4 : Numéros d'identification des laboratoires participants de l'EIL
Norman 2011, leur rôle ainsi que les échantillonneurs utilisés et les familles
de micropolluants étudiées par chacun**

Numéro d'iden- tification	Rôle	Échantillonneur(s) utilisé(s)	Familles de micropolluants étudiées					
			Estrogènes	Pharm.	Pest.	Bisphénol A et triclosan	Composés perfluorés	PBDE ^b
51	Organisateur	POCIS « pharmaceutique »						
49 (Irstea Lyon)	Référent Participant	POCIS « pharmaceutique »	X ^a	X	X			
40	Référent Participant	POCIS « pharmaceutique » PRC		X ^a	X			
18	Référent Participant	POCIS « pharmaceutique » PRC			X ^a			
47	Référent Participant	POCIS « pharmaceutique »		X	X	X ^a		
52	Référent Participant	/					X ^a	
43	Référent Participant	Speedisks (DVB) Silicone rubber	X	X	X			X ^a
16	Participant	Thin film rapid equilibrating	X		X	X	X	
17	Participant	POCIS « pharmaceutique »		X	X			
19	Participant	POCIS modifié, Empore SDB-RPS, Polydiméthyl- siloxane	X	X	X	X	X	X
20	Participant	Polyoxyméthylène	X			X		X
21	Participant	POCIS modifié, Silicone rubber			X		X	X
23	Participant	POCIS « pharmaceutique », POCIS « pesticide », SPMD PRC	X	X	X	X	X	X
25	Participant	/						X
26	Participant	POCIS « pharmaceutique », SPMD PRC	X			X (sauf triclosan)		X
29	Participant	POCIS « pharmaceutique »,		X			X	X

Numéro d'identification	Rôle	Échantillonneur(s) utilisé(s)	Familles de micropolluants étudiées					
			Estrogènes	Pharm.	Pest.	Bisphénol A et triclosan	Composés perfluorés	PBDE ^b
		LDPE, Silicone strips						
30	Participant	Continuous flow integrative sampler (CFIS)			X			X
31	Participant	POCIS « pharmaceutique »	X	X				
32	Participant	/		X	X			
33	Participant	POCIS « pesticide »	X					
36	Participant	POCIS « pesticide », Chemcatcher polaire, Chemcatcher non polaire, LDPE, MESCO, Silicone rod, Silicone rubber	X	X	X			X
37	Participant	POCIS « pharmaceutique »	X		X		X	X
38	Participant	MESCO						X
39	Participant	POCIS « pharmaceutique »	X	X	X	X (sauf triclosan)	X	X
42	Participant	/			X			
44	Participant	POCIS « pharmaceutique », SPMD	X	X	X	X	X	X
45	Participant	POCIS « pharmaceutique »	X			X (sauf triclosan)		
46	Participant	/		X				
48	Participant	Empore SDB-RPS		X	X			
50	Participant	/	X	X	X	X		X

^a: laboratoire référent pour cette famille de micropolluant

^b: polybromodiphényléthers

Liste des laboratoires participants (pays d'origine) :

BRGM (France), Deltares (Pays-Bas), Eawag – SFI (Suisse), Eawag – Oekotoxzentrum (Suisse), Environment Agency (Pays de Galles), Helmholtz Centre for Environmental Research (Allemagne), Institute for Environmental Studies (Pays-Bas), Institute of Public Health (République Tchèque), Irstea Bordeaux (France), Irstea Lyon (France), Joint Research Centre (Italie), LABAQUA (Espagne), Marine Scotland Science

(Écosse), Masaryk Water Research Institute (République Tchèque), Masaryk University (République Tchèque), NIVA (Norvège), Omegam (Pays-Bas), Ontario Ministry of Environment (Canada), SLU (Suède), Université Aix-Marseille (France), Université Bordeaux I (France), Università di Cagliari (Italie), Università degli Studi di Genova (Italie), University of Connecticut (États-Unis), University of Rhode Island (États-Unis), University of Portsmouth (Angleterre), University of Queensland (Australie), University of Winnipeg (Canada), Veolia (France), Waterproef Foundation (Pays-Bas), Water Research Institute (Slovaquie)

Annexe 5 : Explications des histogrammes présentant les résultats de l'EIL Norman 2011

Des histogrammes sont utilisés pour représenter les résultats des laboratoires participants. Ainsi, pour chaque micropolluant étudié, 3 histogrammes sont présentés, chacun pour un type d'échantillon différent : 1 pour les solutions étalons (en $\mu\text{g.mL}^{-1}$), 1 pour les échantillonneurs fournis par l'organisateur (en ng.cm^{-2}), 1 pour les échantillonneurs des participants (en ng.L^{-1}). La légende explicative des histogrammes en annexes est renseignée dans la figure ci-dessous.

Les abscisses des histogrammes correspondent aux numéros d'identification des laboratoires. Les ordonnées représentent leurs moyennes de concentration respectives (avec $n = 4$ réplicats pour les solutions étalons et $n = 3$ réplicats pour les échantillonneurs). Elles sont présentées sur une échelle logarithmique en base 2. Le centre de l'axe des ordonnées correspond à la médiane des moyennes de tous les participants (y compris les résultats aberrants).

Le biais de la moyenne de chaque laboratoire par rapport à la médiane des moyennes de tous les laboratoires est représenté par la barre de l'histogramme.

Les répétabilités de chaque participant sont indiquées par des barres d'erreurs. Celles-ci sont calculées à partir des réplicats et représentent ± 2 écarts-types de la moyenne des participants.

La reproductibilité des participants est indiquée par les lignes horizontales pointillées noires situées de part et d'autre de la médiane des moyennes. Elle représente ± 2 écarts-types des moyennes des participants. Les résultats aberrants sont représentés en orange sur les histogrammes. Un résultat est considéré aberrant s'il est en dehors de la reproductibilité.

Pour les solutions étalons, les concentrations quantifiées par les laboratoires de référence sont indiquées par la ligne horizontale bleue. Les lignes horizontales pointillées bleues situées de part et d'autre de la concentration de référence correspondent à son incertitude élargie ($k = 2$).

Enfin, pour les échantillonneurs des participants, la concentration moyenne de référence quantifiée dans les échantillons d'eaux composites est représentée par une ligne bleue horizontale pointillée. La ligne horizontale rouge, quant à elle, correspond aux LQ obtenues pour les échantillons d'eaux composites. Par ailleurs, les noms indiqués au niveau des bars indiquent le type d'échantillonneur utilisé par chaque participant.

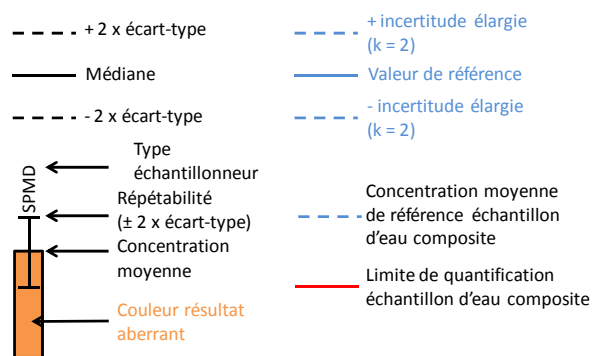
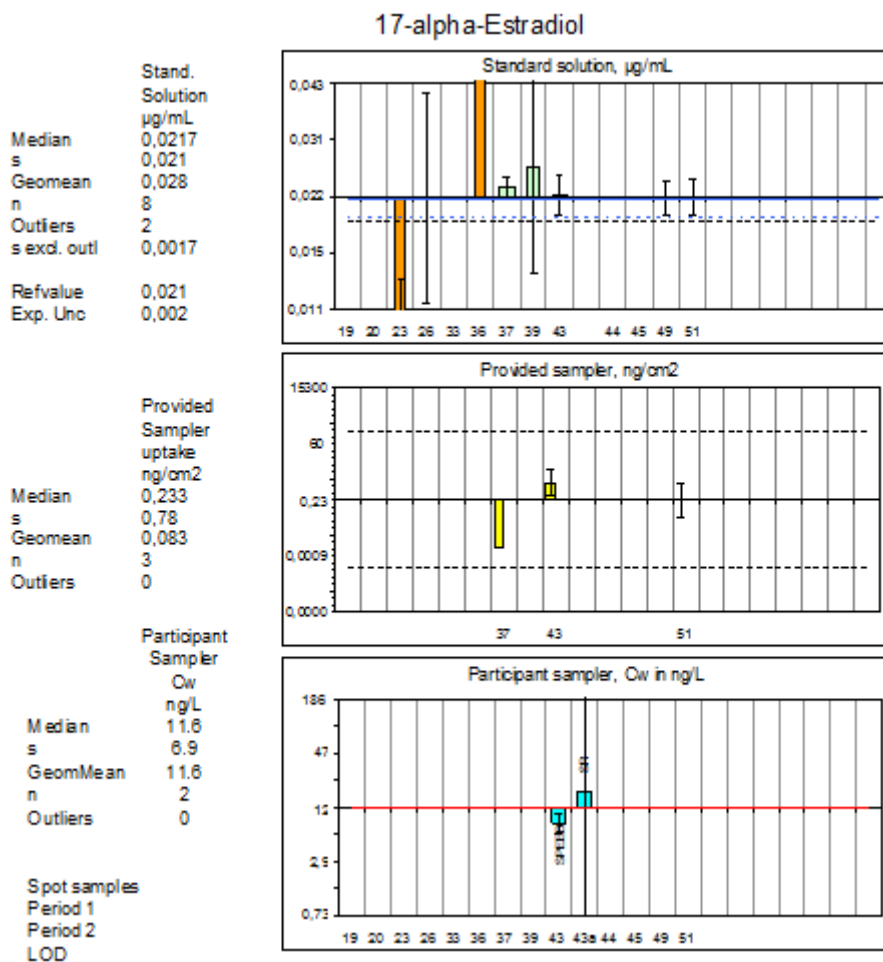


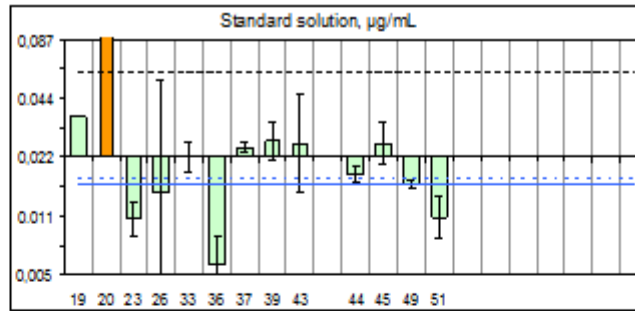
Figure : Légendes des figures des histogrammes

Annexe 6 : Histogrammes des solutions étalons ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$), des échantillonneurs fournis ($\text{ng}\cdot\text{cm}^{-2}$) et des échantillonneurs des participants ($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$) pour les estrogènes (17-alpha-estradiol, 17-alpha-éthynylestradiol, 17-beta-estradiol, estriol, estrone)

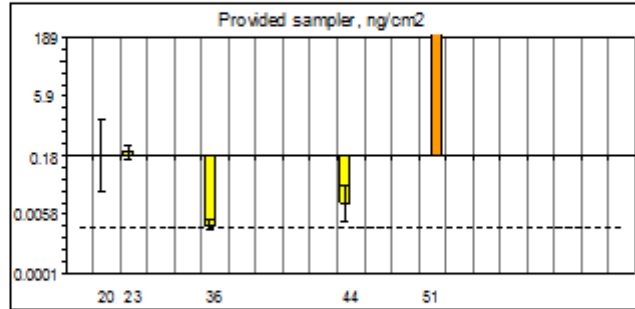


17-alpha-Ethinylestradiol

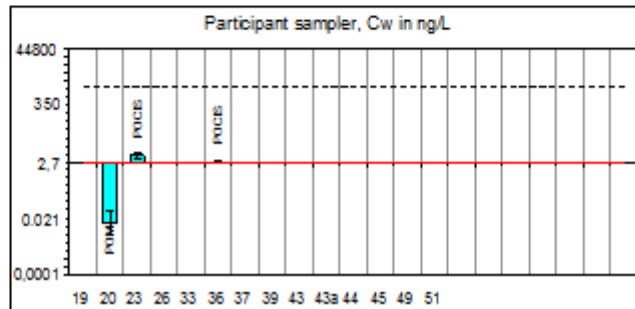
Stand. Solution
 µg/mL
 Median 0.0218
 s 0.022
 Geomean 0.022
 n 13
 Outliers 1
 s exd. outl 0.011
 Refvalue 0.02
 Exp. Unc 0.00



Provided Sampler uptake
 ng/cm2
 Median 0.184
 s 0.93
 Geomean 0.28
 n 5
 Outliers 1
 s exd. outl 0.39



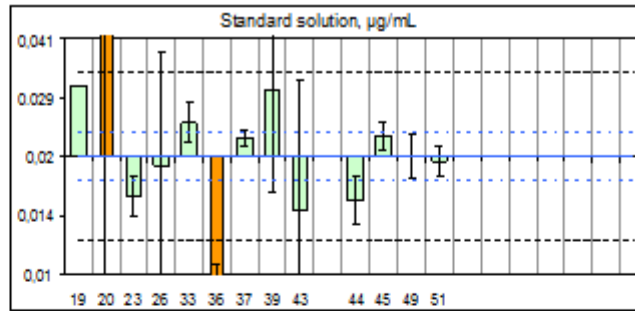
Participant Sampler
 Cw
 ng/L
 Median 2.74
 s 8.7
 GeomMean 0.55
 n 3
 Outliers 0



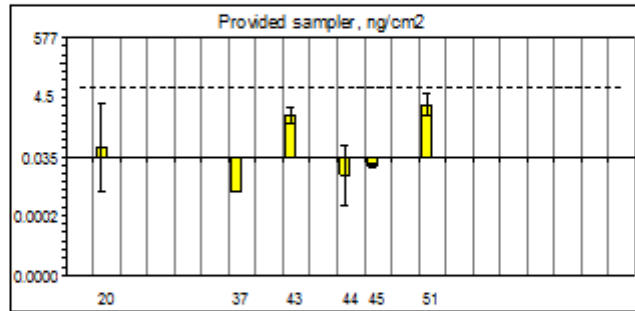
Spot samples
 Period 1
 Period 2
 LOD

17-beta-Estradiol

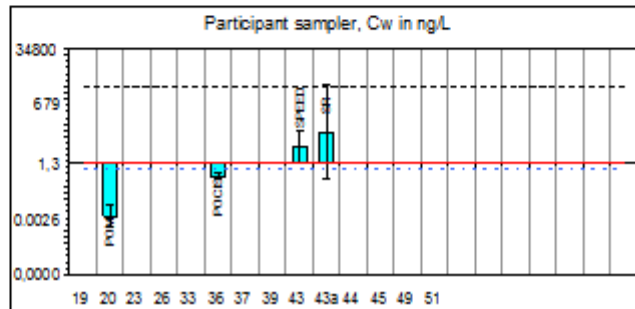
Stand. Solution
 µg/mL
 Median 0.0204
 s 0.011
 Geomean 0.022
 n 13
 Outliers 2
 s exd. outl 0.0050
 Refvalue 0.02
 Exp. Unc 0.00



Provided Sampler uptake
 ng/cm2
 Median 0.035
 s 0.099
 Geomean 0.060
 n 6
 Outliers 0

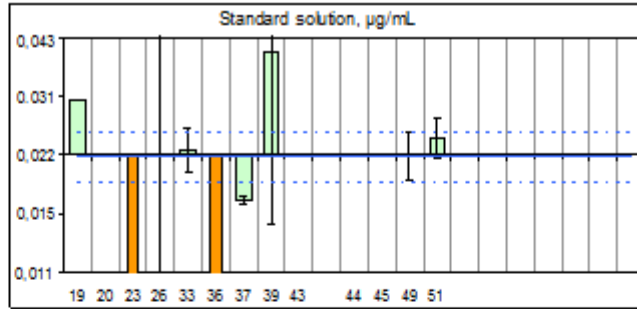


Participant Sampler
 Cw
 ng/L
 Median 1.33
 s 5.4
 GeomMean 0.68
 n 4
 Outliers 0
 Spot samples
 Period 1 0.54
 Period 2 0.58
 LOD

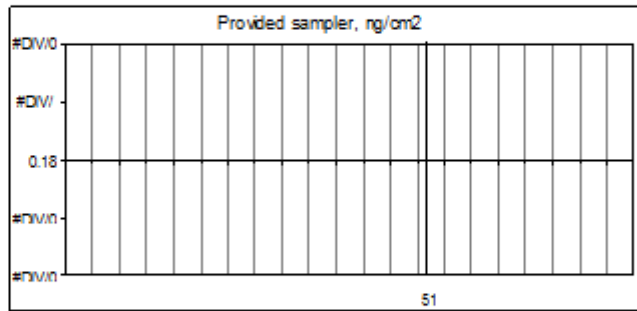


Estriol

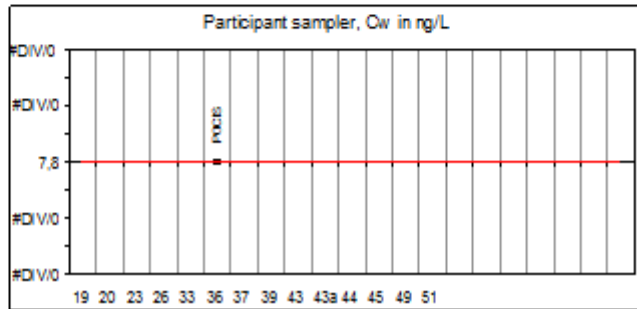
	Stand. Solution µg/mL
Medians	0.0218
s	0.014
Geomean	0.018
n	9
Outliers	2
s exd. outl	0.0080
Revalue	0.02
Exp. Unc	0.00



	Provided Sampler uptake ng/cm2
Medians	0.184
s	#DIV/0!
Geomean	0.18
n	1
Outliers	0



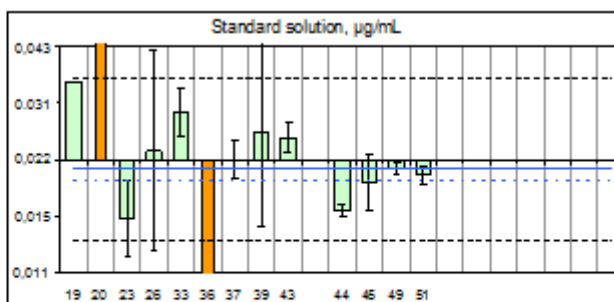
	Participant Sampler Ow ng/L
Medians	7.8
s	#DIV/0!
GeomMean	7.8
n	1
Outliers	0
#DIV/0!	#DIV/0!



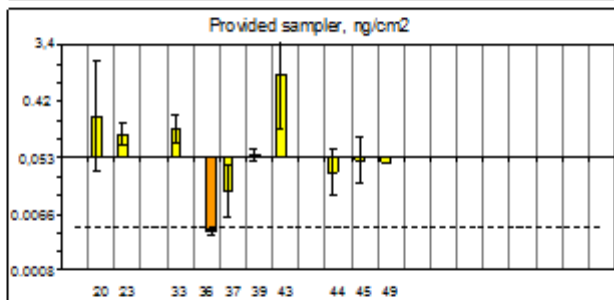
Spot samples
Period 1
Period 2
LOD

Estrone

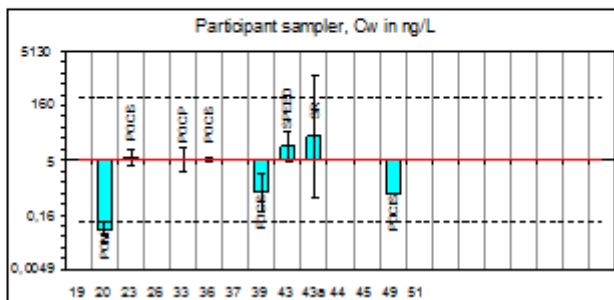
	Stand. Solution	µg/mL
Median	0.0217	
s	0.021	
Geomean	0.022	
n	13	
Outliers	2	
s excl. outl	0.0054	
Refvalue	0.02	
Exp. Unc	0.00	



	Provided Sampler uptake	ng/cm2
Median	0.053	
s	0.084	
Geomean	0.083	
n	10	
Outliers	1	
s excl. outl	0.068	

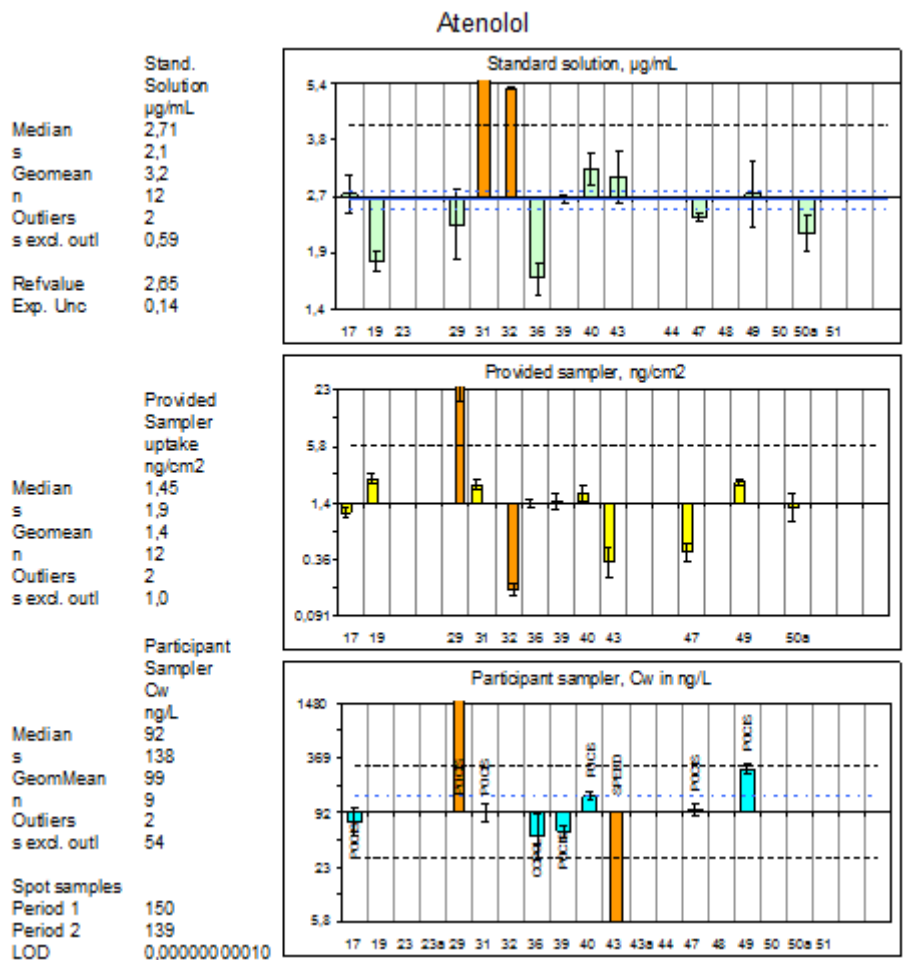


	Participant Sampler	Cw	ng/L
Median	5.0		
s	9.8		
GeomMean	2.3		
n	8		
Outliers	0		



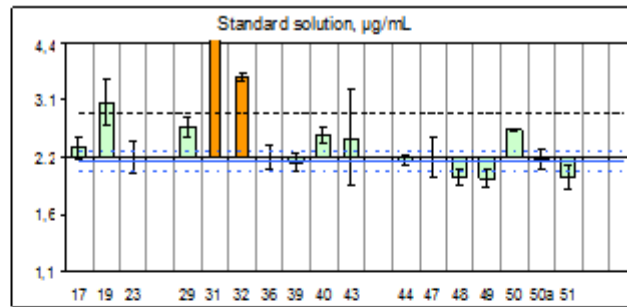
Spot samples	
Period 1	
Period 2	
LOD	

Annexe 7 : Histogrammes des solutions étalons ($\mu\text{g}.\text{mL}^{-1}$), des échantillonneurs fournis ($\text{ng}.\text{cm}^{-2}$) et des échantillonneurs des participants ($\text{ng}.\text{L}^{-1}$) pour les pharmaceutiques (aténolol, carbamazépine, diclofénac, naproxène et kétoprofène)

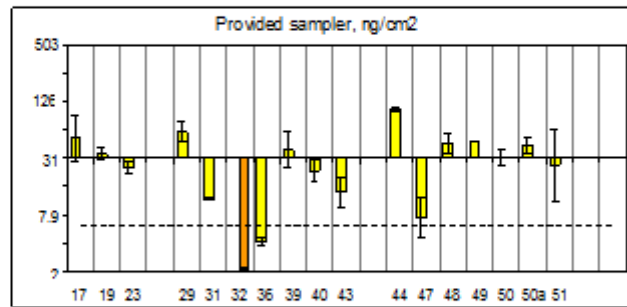


Carbamazepine

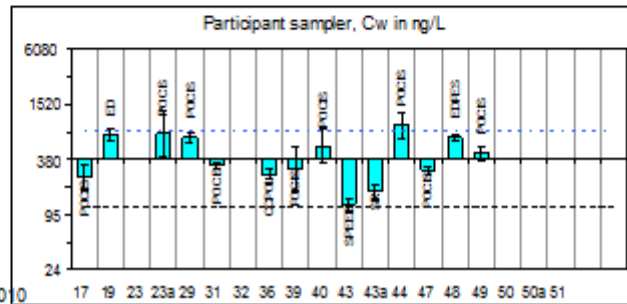
Stand. Solution
 ug/mL
 Median 2,20
 s 1,2
 Geomean 2,7
 n 17
 Outliers 2
 s excl. out 0,28
 Revalue 2,14
 Exp. Unc 0,13



Provided Sampler uptake
 ng/cm2
 Median 31,4
 s 32
 Geomean 23
 n 17
 Outliers 1
 s excl. out 26

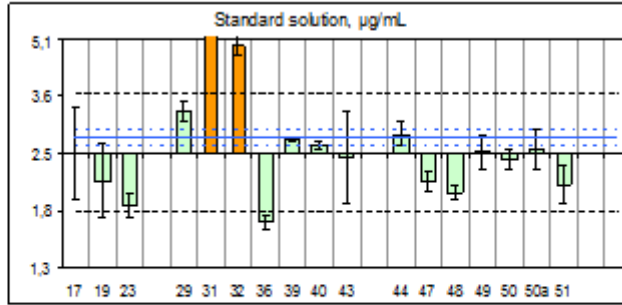


Participant Sampler
 Cw
 ng/L
 Median 380
 s 230
 GeomMean 388
 n 14
 Outliers 0
 Spot samples
 Period 1 778
 Period 2 794
 LOD 0,000000000

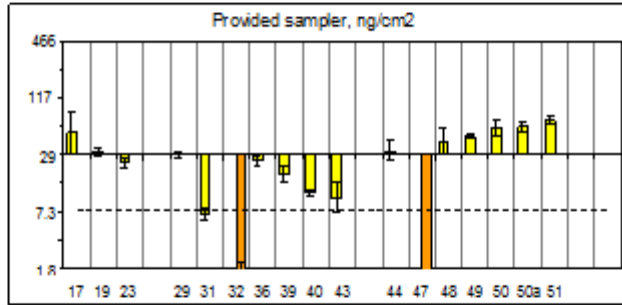


Diclofenac

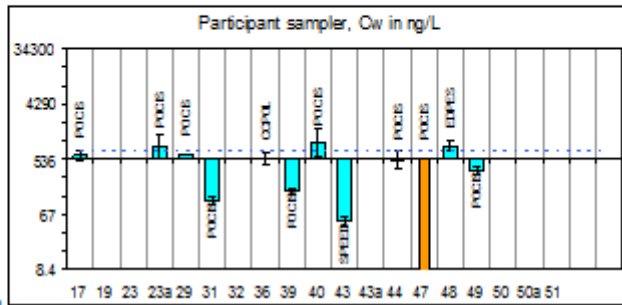
Stand. Solution
 µg/mL
 Median 2,54
 s 1,8
 Geomean 2,9
 n 17
 Outliers 2
 sexcl. out 0,45
 Refvalue 2,79
 Exp. Unc 0,13



Provided Sampler uptake
 ng/cm2
 Median 29,1
 s 47
 Geomean 17
 n 17
 Outliers 2
 sexcl. out 20

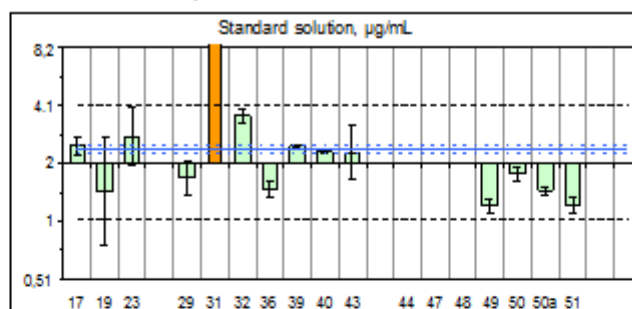


Participant Sampler
 Cw
 ng/L
 Median 536
 s 859
 GeomMean 262
 n 12
 Outliers 1
 sexcl. out 516
 Spot samples
 Period 1 752
 Period 2 725
 LOD 0,00000000010

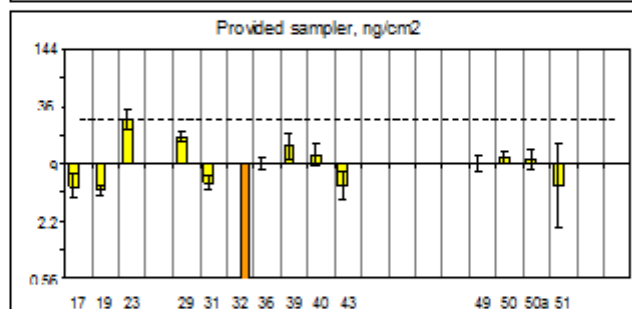


Naproxen

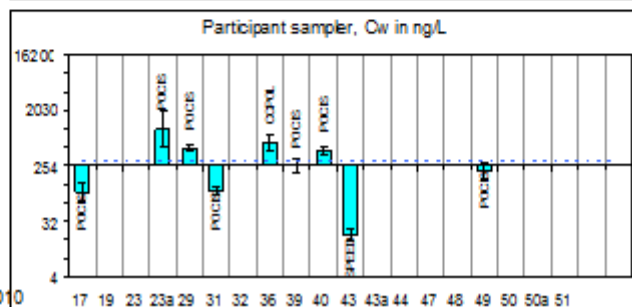
Stand. Solution $\mu\text{g/mL}$
 Median 2,04
 s 1,4
 Geomean 2,3
 n 14
 Outliers 1
 s excl. outl 0,89
 Refvalue 2,40
 Exp. Unc 0,13



Provided Sampler uptake ng/cm^2
 Median 9,0
 s 8,6
 Geomean 7,2
 n 14
 Outliers 1
 s excl. outl 4,7

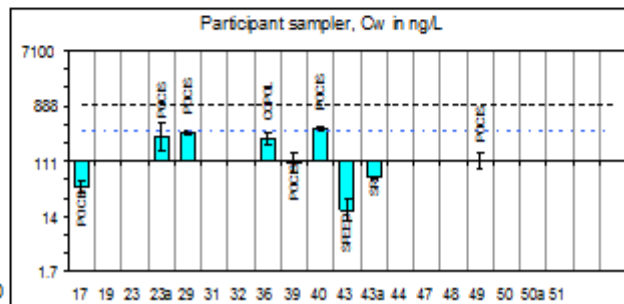
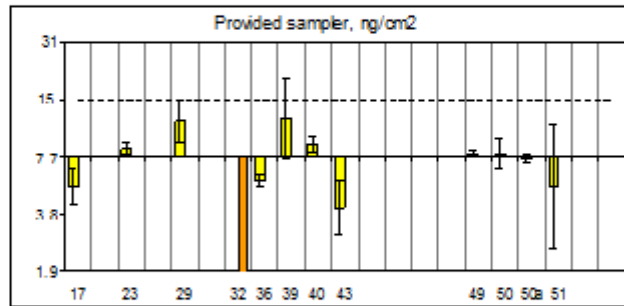
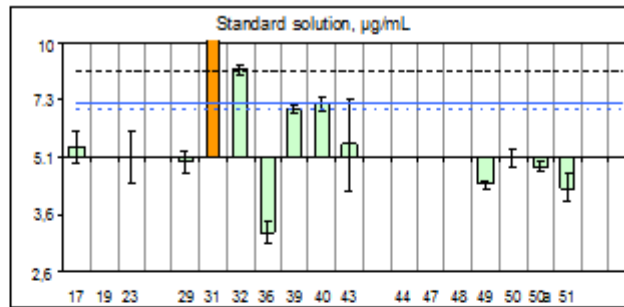


Participant Sampler Cw ng/L
 Median 254
 s 307
 GeomMean 221
 n 9
 Outliers 0
 Spot samples
 Period 1 298
 Period 2 300
 LOD 0,0000000010

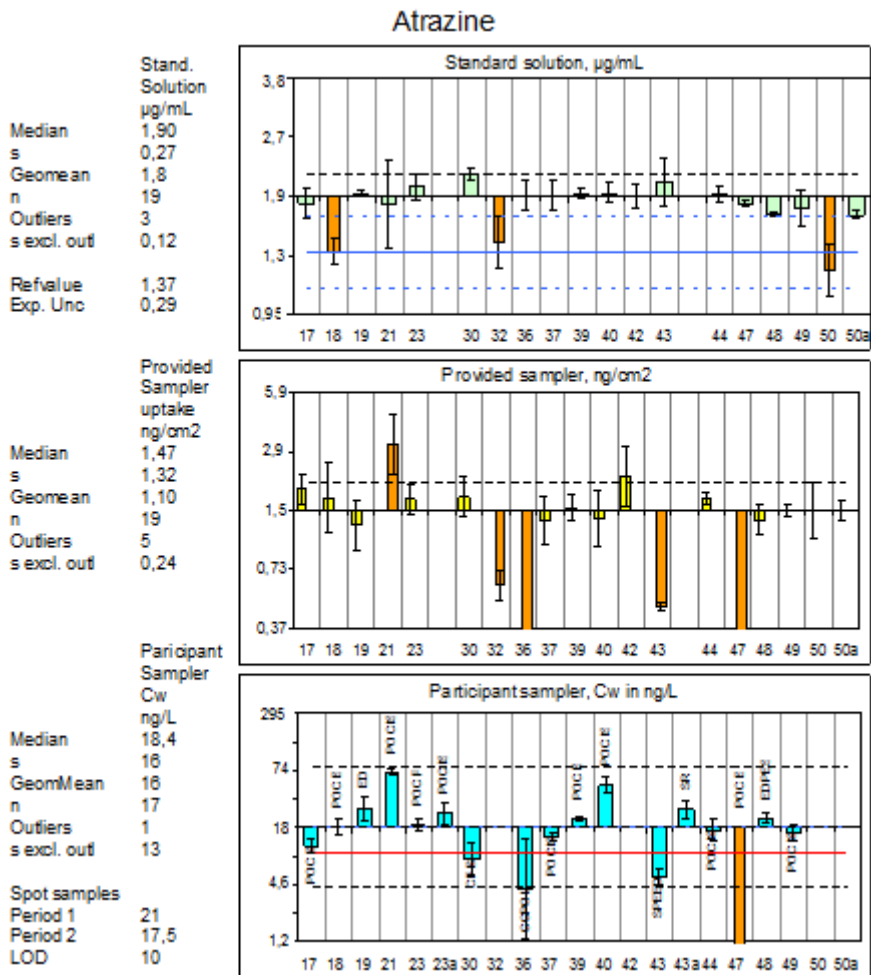


Ketoprofen

	Stand. Solution µg/mL
Median	5,1
s	3,5
Geomean	6,3
n	13
Outliers	1
s excl. outl	1,3
Refl. value	7,13
Exp. Unc	0,22
	Provided Sampler uptake ng/cm ²
Median	7,7
s	6,8
Geomean	5,8
n	12
Outliers	1
s excl. outl	2,6
	Participant Sampler Cw ng/L
Median	111
s	117
GeomMean	117
n	9
Outliers	0
Spot samples	
Period 1	342
Period 2	341
LOD	0,000000000 10

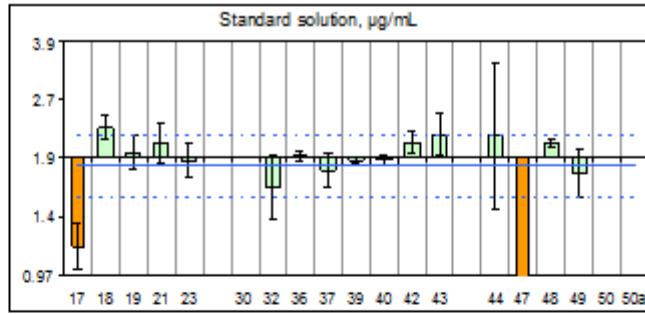


Annexe 8 : Histogrammes des solutions étalons ($\mu\text{g}.\text{mL}^{-1}$), des échantillonneurs fournis ($\text{ng}.\text{cm}^{-2}$) et des échantillonneurs des participants ($\text{ng}.\text{L}^{-1}$) pour les pesticides (atrazine, carbendazime et diuron)

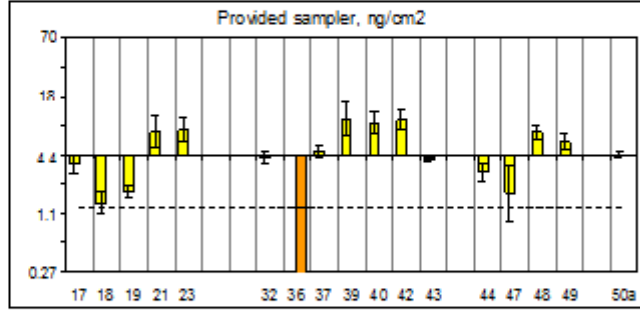


Carbendazim

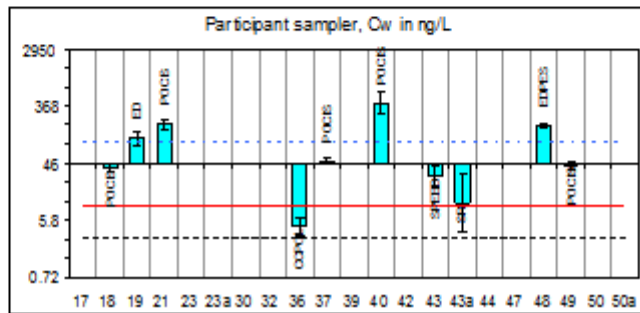
Stand. Solution $\mu\text{g/mL}$
 Median s 1,94
 Geomean n 0,8
 16
 Outliers 2
 s excl. out 0,19
 Revalue 1,85
 Exp. Unc 0,34



Provided Sampler uptake ng/cm^2
 Median s 4,4
 Geomean n 4,8
 17
 Outliers 1
 s excl. out 2,8

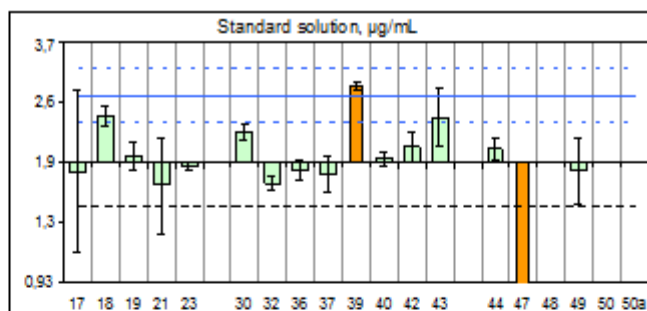


Participant Sampler Cw ng/L
 Median s 46
 GeomMean n 53
 10
 Outliers 0
 Spot samples
 Period 1 95
 Period 2 101
 LOD 10

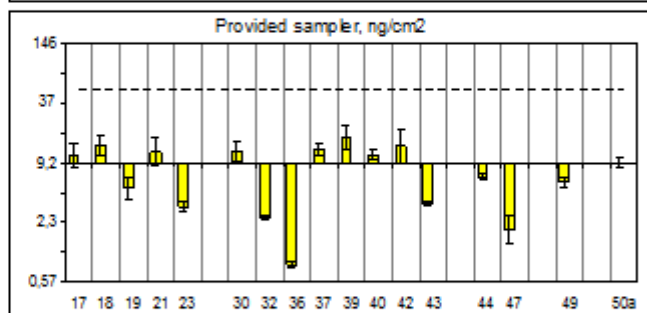


Diuron

Stand. Solution $\mu\text{g/mL}$
 Median s 1,87
 Geomean n 0,8
 16
 Outliers 2
 s excl. outl 0,24
 Refvalue 2,76
 Exp. Unc 0,43



Provided Sampler uptake ng/cm^2
 Median s 9,2
 Geomean n 7,7
 17
 Outliers 0



Participant Sampler C_w in ng/L
 Median s 71
 GeomMean n 91
 16
 Outliers 0
 Spot samples
 Period 1 198
 Period 2 169
 LOD 20

