

# Café OPUR

## À quoi s'attendre avec le screening non-ciblé ?

Le screening non-ciblé pour la recherche de micropolluants organiques dans l'environnement : enjeux et bonnes pratiques

06 septembre 2022



laboratoire eau environnement systemes urbains



# Suivi des masses d'eau : de plus en plus de molécules

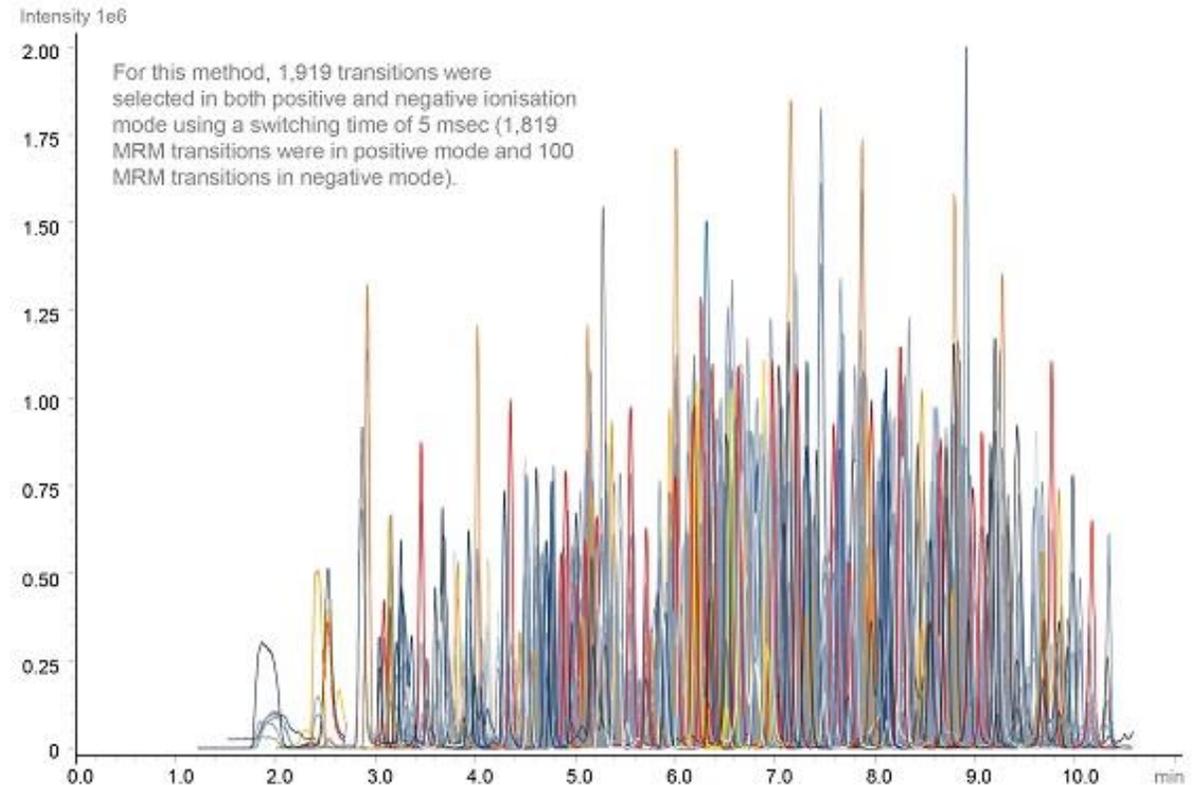
Tendance : détecter de plus en plus de molécules pour faire le lien entre état chimique et état écologique

Limites des analyses multi-résidus :  
Méthodes toujours plus complexes  
Standards/étalons chers

**Mais** : atteinte de bas niveaux (traces)

**LC ou GC - HRMS** = permet analyses d'un large nombre de molécules (non-sélectivité)

**Mais** : méthode non-sélective (pas optimisée pour certaines molécules ou familles) : niveaux atteints moins bas



Ex. analyse de 646 pesticides par UPLC-MS/MS (Shimadzu)

## La spectrométrie de masse haute résolution pour la recherche de micropolluants organiques dans l'environnement

### Screening of organic micropollutants in environment by high resolution mass spectrometry

■ C. SOULIER<sup>1</sup>, V. BOITEUX<sup>2</sup>, P. CANDIDO<sup>3</sup>, E. CAUPOS<sup>4</sup>, M. CHACHIGNON<sup>5</sup>, G. COUTURIER<sup>3</sup>, X. DAUCHY<sup>2</sup>, M.-H. DEVIER<sup>6</sup>, M. ESPERANZA<sup>7</sup>, A. FILDIER<sup>8</sup>, C. GARDIA-PAREGE<sup>6</sup>, R. GUIBAL<sup>9</sup>, J. LE ROUX<sup>4</sup>, G. LEROY<sup>5</sup>, F. LESTREMAU<sup>10</sup>, S. LISSALDE<sup>9</sup>, N. NOYON<sup>7</sup>, A. PIRAM<sup>11</sup>, E. VULLIET<sup>8</sup>, C. MARGOUM<sup>12\*</sup>

<sup>1</sup> Bureau de recherches géologiques et minières (BRGM) – Orléans

<sup>2</sup> Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) – Laboratoire d'hydrologie de Nancy – Nancy

<sup>3</sup> Eau de Paris – DRDQE – Ivry-sur-Seine

<sup>4</sup> Laboratoire Eau, Environnement et Systèmes urbains (Leesu) – École des Ponts ParisTech – Université Paris-Est Créteil – Créteil

<sup>5</sup> Veolia Recherche et Innovation – Maisons-Laffitte

<sup>6</sup> Université de Bordeaux – Environnements et Paléoenvironnements océaniques et continentaux (EPOC) – Laboratoire de physicochimie et de toxico-chimie de l'environnement (LPTC) – UMR 5805 – Talence

<sup>7</sup> Centre international de recherche sur l'eau et l'environnement (Cirsee) – Suez – Le Pecq

<sup>8</sup> Université Claude Bernard Lyon 1 – CNRS – Institut des sciences analytiques – UMR 5280 – Villeurbanne

<sup>9</sup> Université de Limoges – Laboratoire Peirene – Limoges

<sup>10</sup> Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris) – Unité ANAE – Verneuil-en-Halatte

<sup>11</sup> Aix-Marseille Université – CNRS – Laboratoire chimie environnement (LCE) – Marseille

<sup>12</sup> Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (Inrae) – UR RiverLy – Villeurbanne

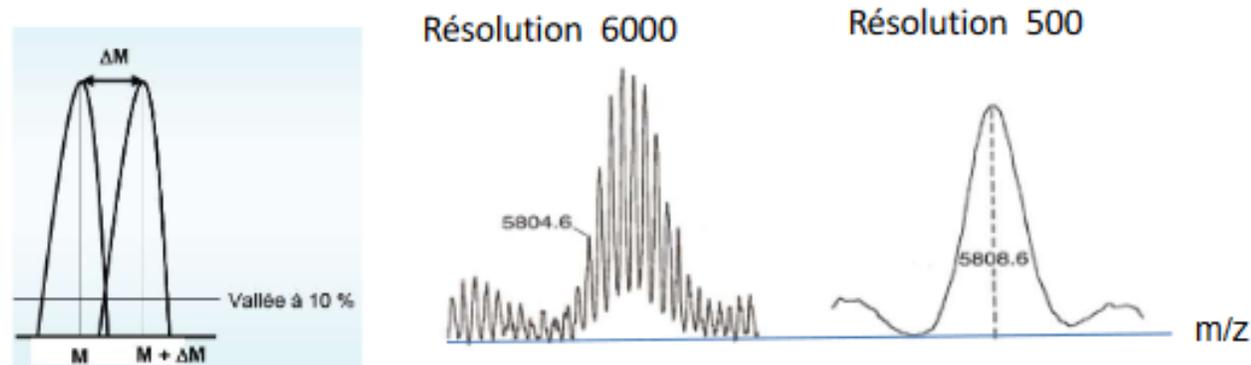
- État des lieux des pratiques
- Consensus méthodologique
- Améliorer la compréhension des enjeux et résultats



● <https://astee-tsm.fr/numeros/tsm-6-2021/margoum/>

# Spectrométrie de masse haute résolution

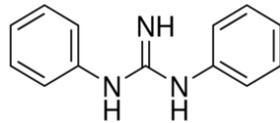
- Acquisition d'un spectre complet sans *a priori* puis traitement rétrospectif pour détecter ou identifier des molécules d'intérêt
- Haute résolution : séparation de masses (ratio masse/charge  $m/z$ ) très proches et précision en masse (*masse exacte*)



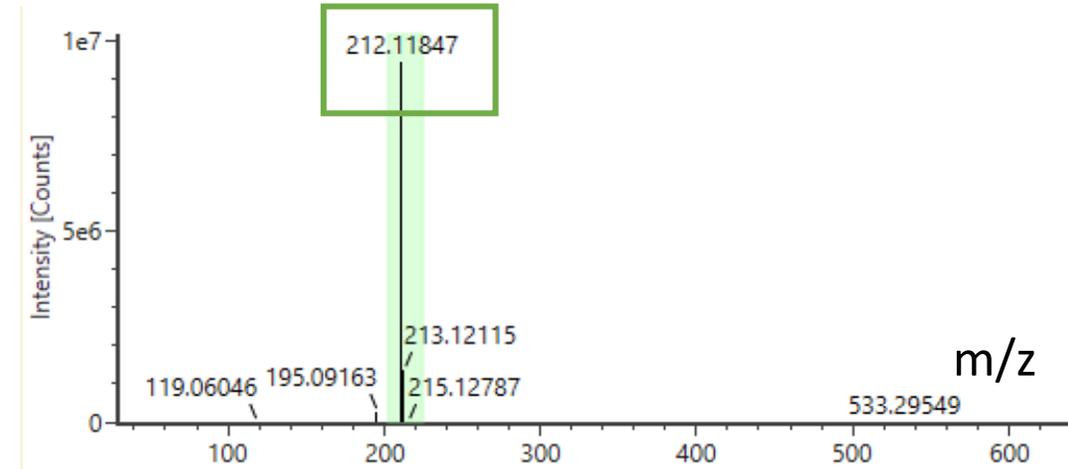
Analyseurs	Résolution $M/\Delta M$	Gamme $m/z$
Cyclotron	1 000 000	4 000
Trappe orbitale	100 000	4 000
Secteur Magnétique	20 000	20 000
Temps de vol (TOF)	20 000	500 000
Trappe ionique	5 000	6 000
Quadripôle	2 000	6 000

# Spectrométrie de masse haute résolution

- Mesure de masse exacte :  
composition élémentaire  
 $C_xH_yO_zN_t...$
- Spectre(s) de masse (ions détectés,  
fragments) :  
structure moléculaire

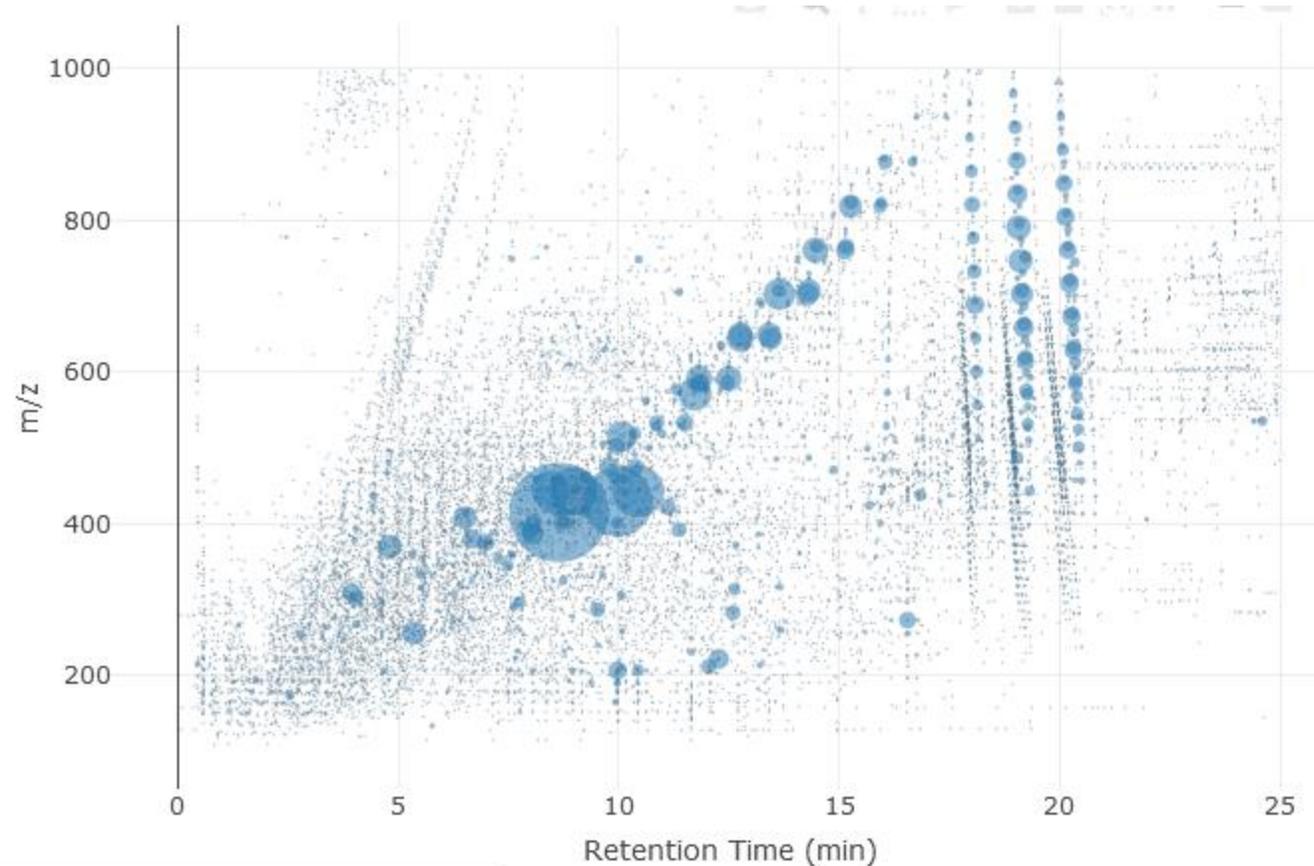


- 1 composé  $\neq$  1 pic!  
=> isotopes, adduits, fragments



# Acquisition de nombreux signaux

- Exemple de spectre de masse complet d'un échantillon d'effluent d'eau résiduaire



~ 16000 pics...  
Molécules et fragments

Comment interpréter ces  
données ?

# Différentes approches

**PAH**

**Pharmaceuticals**

**Bisphenol-A**

**Alkylphenols**

**Phthalates**

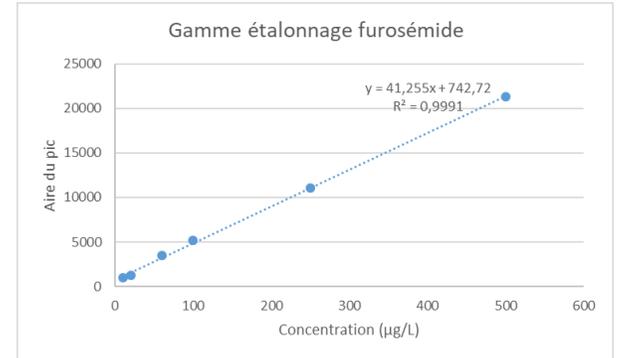
**PBDE**

?

## Analyse ciblée

On sait ce qu'on cherche et comment le trouver

QUANTIFICATION



## Analyse en suspect

On sait ce qu'on cherche

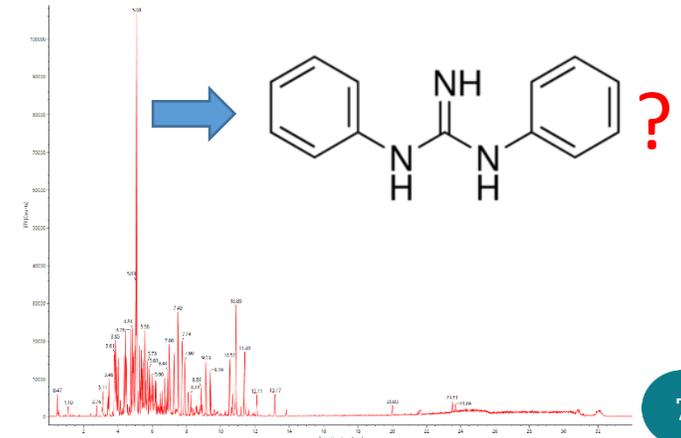
DÉTECTION  
(absence / présence)

Molécule	Sc1	Sc1d	Sc2	Sc2d	V01	V01c	V02	V02c
4-Aminoantipyrine	N	N	N	N	N	N	N	N
Acétaminophen	O	O	O	O	O	O	O	O
Aciclovir	O	O	O	O	O	O	O	O
Aténolol	N	N	N	N	N	N	N	N
Atorvastatin	O	O	O	O	O	O	O	O
Bezafibrate	N	N	N	N	N	N	N	N
Canrenone	N	N	N	N	N	N	N	N
Clopidogrel	N	N	N	N	N	N	N	N
Codeine	O	O	O	O	O	O	O	O
Dicyclanil	O	O	O	O	O	O	O	O
Dovepin	N	N	N	N	N	N	N	N
Enrofloxacine	O	O	O	O	O	O	O	O

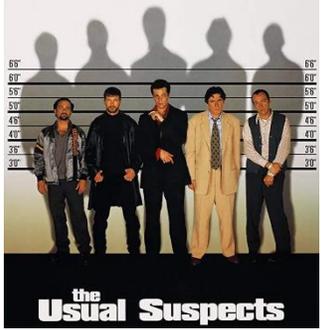
## Analyse non ciblée

On ne cherche rien a priori, on essaie d'attribuer une identité à ce qu'on détecte

IDENTIFICATION



# Deux approches avec des spectres HRMS complets



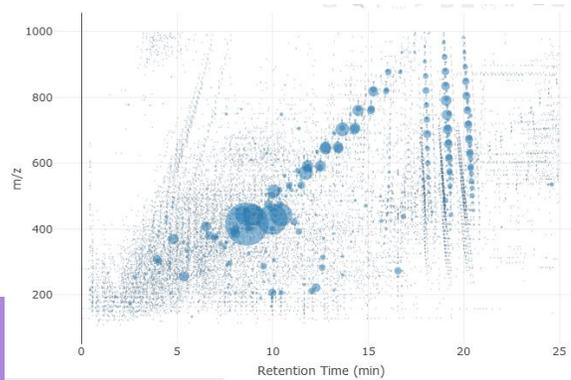
Screening en mode  
*suspect*

Est-ce que le composé X est  
présent dans l'échantillon ?

Listes de molécules d'intérêt

Plutôt rapide (mais relativement long si  
plusieurs signaux correspondent à un  
même composé)

Applicable en routine



Screening en mode  
*non-ciblé*

A quelles molécules correspondent  
les pics observés ?

Choix de pics à investiguer  
(priorisation)

Elucidation structurale

Très long, n'aboutit pas forcément

Ponctuel

Pas envisageable en routine

Recherche, R&D



# Recherche de suspects : listes de composés

## ● Plusieurs types de listes :

### — Bases de données internes : composés injectés avec la même méthode (standards analytiques)

- Tous les paramètres sont connus :  
Tr, m/z, isotopes, fragments, adduits, mode d'ionisation préférentiel, mobilité ionique...
- Résultats les plus robustes
- Nombre de composés forcément limité (coût des standards)

Search results (817 items found)							
	Name	CAS number	Formula	Has detection results <sup>1</sup> ▼	Library name	Item tag	Monoisotopic...
1	Haloperidol-d4		C21H19CID4FNO2	<input checked="" type="checkbox"/>	2021115-WaterOmics	NORMAN	379.1652
2	Aspartame		C14H18N2O5	<input checked="" type="checkbox"/>	2021115-WaterOmics	NORMAN	294.1216
3	d4-MethylParaben		C8H4D4O3	<input checked="" type="checkbox"/>	2021115-WaterOmics	étalon, Expected CCS, Paraben	156.0725
4	d4-Triclocarban		C13H5C13D4N2O	<input checked="" type="checkbox"/>	2021115-WaterOmics	étalon, Paraben	318.0032
5	L-phenylalanine		C9H11NO2	<input checked="" type="checkbox"/>	2021115-WaterOmics	NORMAN	165.0790
6	diphenylguanidine		C13H13N3	<input checked="" type="checkbox"/>	2021115-WaterOmics	étalon, Expected CCS, suspect observatoire	211.1109
7	Diphenyl phthalate		C20H14O4	<input checked="" type="checkbox"/>	2021115-WaterOmics	NORMAN	318.0892
8	Diphenyl phthalate-C6H6O		C14H8O3	<input checked="" type="checkbox"/>	2021115-WaterOmics	NORMAN	224.0473
9	TEB_TP1		C16H22CIN3O2	<input checked="" type="checkbox"/>	2021115-WaterOmics	Transformation_Products	323.1401
10	TEB_TP13		C16H20CIN3O2	<input checked="" type="checkbox"/>	2021115-WaterOmics	Transformation_Products	321.1244

# Recherche de suspects : listes de composés

## Plusieurs types de listes :

### — Bases de données externes :

Composés non-injectés : certains paramètres manquants  
(ex. temps de rétention précis sur l'instrument d'acquisition)

- Base de données fournisseurs (disponibles avec l'instrument)
- Base de données en ligne (ex. NORMAN Suspect List Exchange)
- Bases spectrales (ex. MassBank)
- Bibliographie

S8	ATHENSSUS	University of Athens Surfactants and Suspects List	Gago Ferrero <i>et al</i> CSV, XLSX (3/10/2017) CompTox ATHENSSUS List	UniAthens InChIKeys (28/01/2016)	Gago-Ferrero <i>et al.</i> 2015. DOI: <a href="https://doi.org/10.1021/acs.est.5b03454">10.1021/acs.est.5b03454</a> DOI: <a href="https://doi.org/10.5281/zenodo.2621979">10.5281/zenodo.2621979</a>
S9	PFAS TRIER	PFAS Suspect List: fluorinated substances	CSV (MassHunter format; 26/11/2015) XLSX (several sheets; 26/11/2015) Merged CSV (14/11/2019) CompTox PFAS TRIER List	PFAS InChIKeys (26/11 /2015)	Kindly supplied by Xenia Trier, David Lunderberg and colleagues. Reference information contained in files. DOI: <a href="https://doi.org/10.5281/zenodo.2621988">10.5281/zenodo.2621988</a>
S10	SWISSPHARMA	Pharmaceutical List with Consumption Data	Swiss Pharma CSV, XLSX (3/10/2017) CompTox SWISSPHARMA List	Pharma MS-ready InChIKeys (02/05/2017)	Table S2 from Singer <i>et al.</i> 2016. DOI: <a href="https://doi.org/10.1021/acs.est.5b03332">10.1021/acs.est.5b03332</a> DOI: <a href="https://doi.org/10.5281/zenodo.2623484">10.5281/zenodo.2623484</a>
S11	SWISSPEST	Swiss Insecticides, Fungicides and TPs	Swiss Pesticides CSV, XLSX (3/10/2017) CompTox SWISSPEST List	Pesticide MS-ready InChIKeys (08/05/2017)	Table S1 from Moschet <i>et al.</i> 2013. DOI: <a href="https://doi.org/10.1021/ac4021598">10.1021/ac4021598</a> DOI: <a href="https://doi.org/10.5281/zenodo.2623740">10.5281/zenodo.2623740</a>

<https://www.norman-network.com/nds/SLE/>

# Recherche de suspects : bases de données externes



> 85 k spectres uniques



> 11 M de composés



> 100 k composés

- Bases de données en ligne, alimentées par la communauté
- Différents types d'information (peut dépendre des librairies, ou des molécules dans une même librairie)
- Nécessaire de vérifier les conditions dans lesquelles les données entrées dans la librairie ont été obtenues

# Screening suspect : liste de composés

## ● Listes de molécules à rechercher :

- Travail de priorisation nécessaire
- Ne pas rechercher des millions de composés (ex. librairie Chempider)

## ● Informations sur les molécules :

- Nom, masse exacte, n° CAS, structure chimique / inchKey / SMILES
- Eventuellement spectres de masse / fragments CC(=O)OC1=CC=CC=C1C(=O)O
- Autres (ex. CCS – mobilité ionique)

## ● Type de résultat :

- Présence / absence MAIS attention aux faux positifs / négatifs
- Nécessaire validation par injection d'un standard si on veut une confirmation avec confiance maximale

# Assurance qualité et contrôle qualité

## ● Problèmes possibles :

- Déviation Rt (fuite, contamination, problème matériel, température...)
- Déviation m/z exact (variation de température...)
- Changement allure des pics (contaminations, vieillissement de colonne...)
- Baisse de sensibilité (contaminations, fuite, encrassement...)
- ...

## ● Bonnes pratiques inspirées des analyses ciblées :

- Echantillons blancs (blanc système = solvant ou blanc méthode/terrain)
- Etalons internes et d'extraction

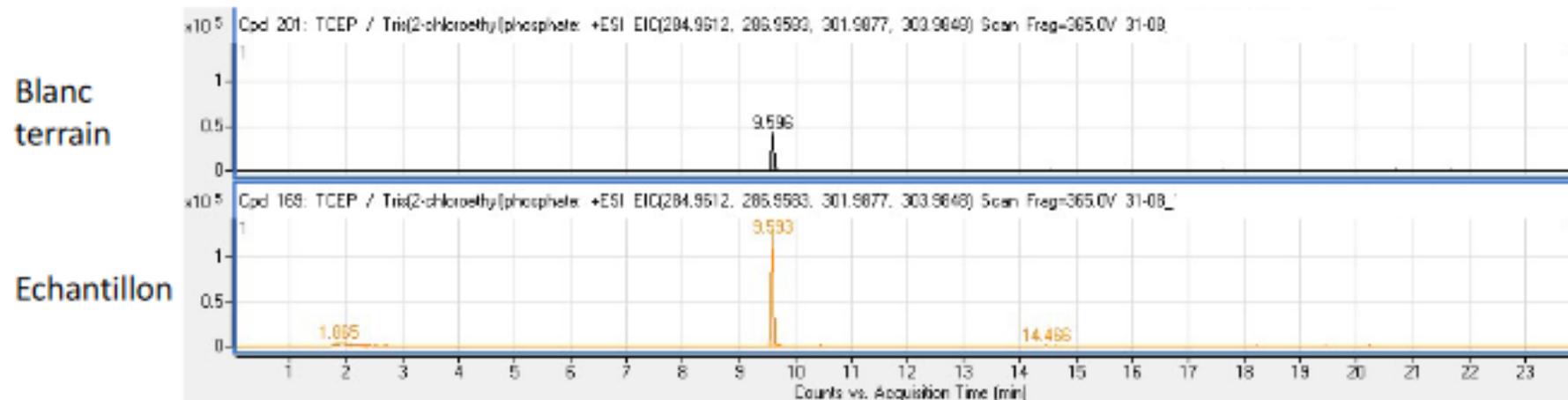
## ● Bonnes pratiques additionnelles (inspirées de la métabolomique) :

- Calibration en masse à chaque séquence
- Echantillon *pool*
- > 3 réplicats d'injection
- Injection aléatoire des échantillons
- Injection d'une solution de composés de référence : répétabilité (voire recalibration en masse en cours de séquence - selon les instruments)

# Assurance qualité et contrôle qualité

## ● Gestion des blancs

- Pas toujours possible de soustraire les signaux présents dans les blancs
- Pas forcément pertinent (si contamination pas répétable)
- Choix d'un facteur significatif entre échantillon et blanc (ex. aire > 10) pour valider la présence



- Etalons internes d'extraction et d'injection
  - Evaluer les pertes dans la procédure d'extraction
  - Evaluer les effets de la matrice sur le signal (suppression, exaltation)
  - Dans les faits : souvent ajoutés mais peu utilisés dans le retraitement
  - Peu de possibilités offertes par les logiciels fournisseurs
  - Choix difficile (nombre, représentativité)
  - Besoin de méthodes plus poussées (R&D)



# Assurance qualité et contrôle qualité

## ● Gestion des répliquats

- Supprimer tous les signaux non-présents dans toutes les injections d'un même échantillon
- Pas toujours facile selon les logiciels

## ● Critères de validation d'un suspect

- $\Delta m/z < 10$  ppm
- $> 70\%$  de fragments en commun
- Massif isotopique (ex. halogènes)
- Tolérance sur le Tr entre 0,15 et 0,5 min
- CCS (si mobilité ionique disponible)
  
- Possibilités : utiliser des fragments générés *in silico* ou un Tr prédit par modélisation



# Rendu de résultats

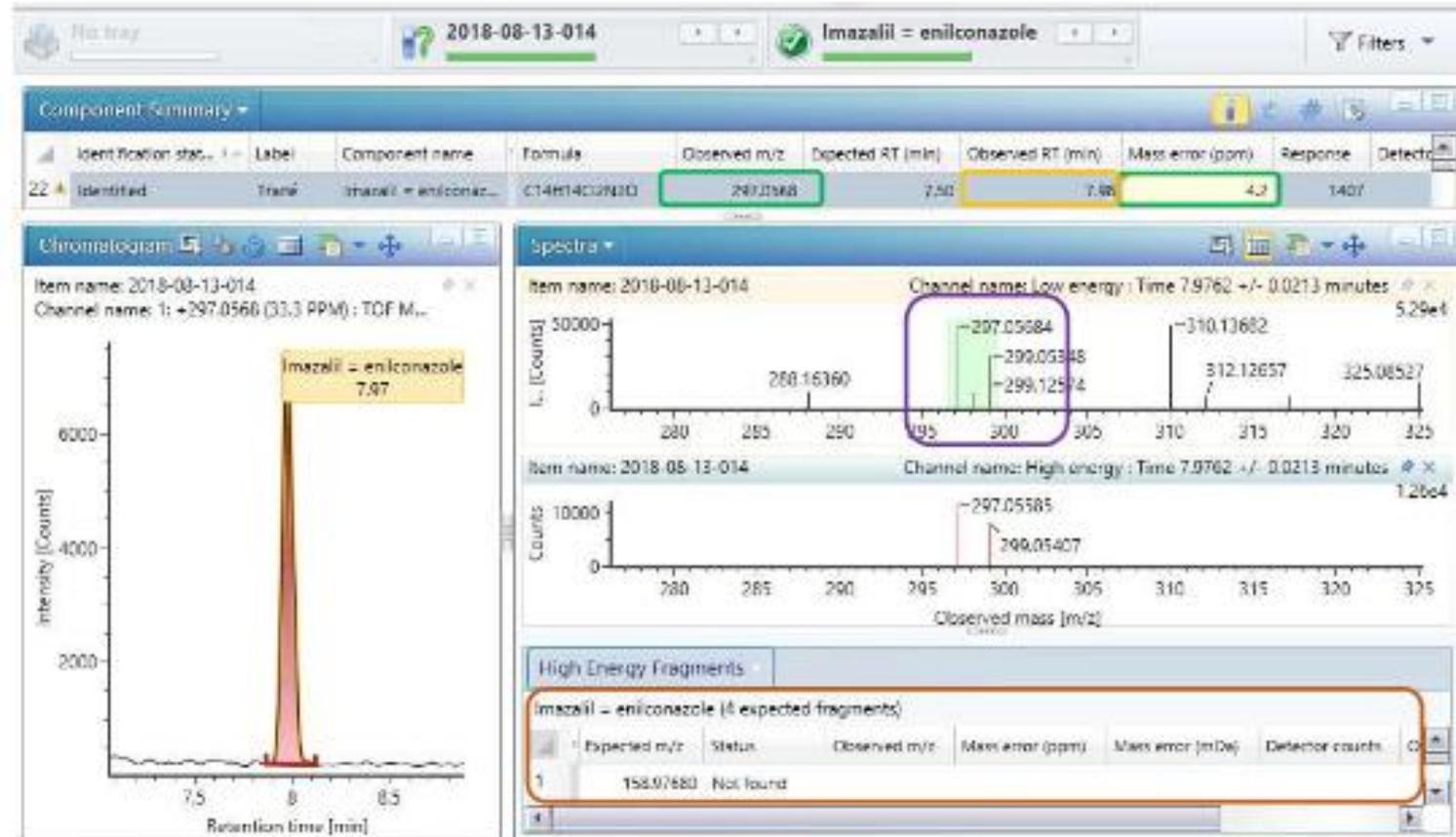
Faible sensibilité

Masse exacte

Temps de rétention

Profil isotopique

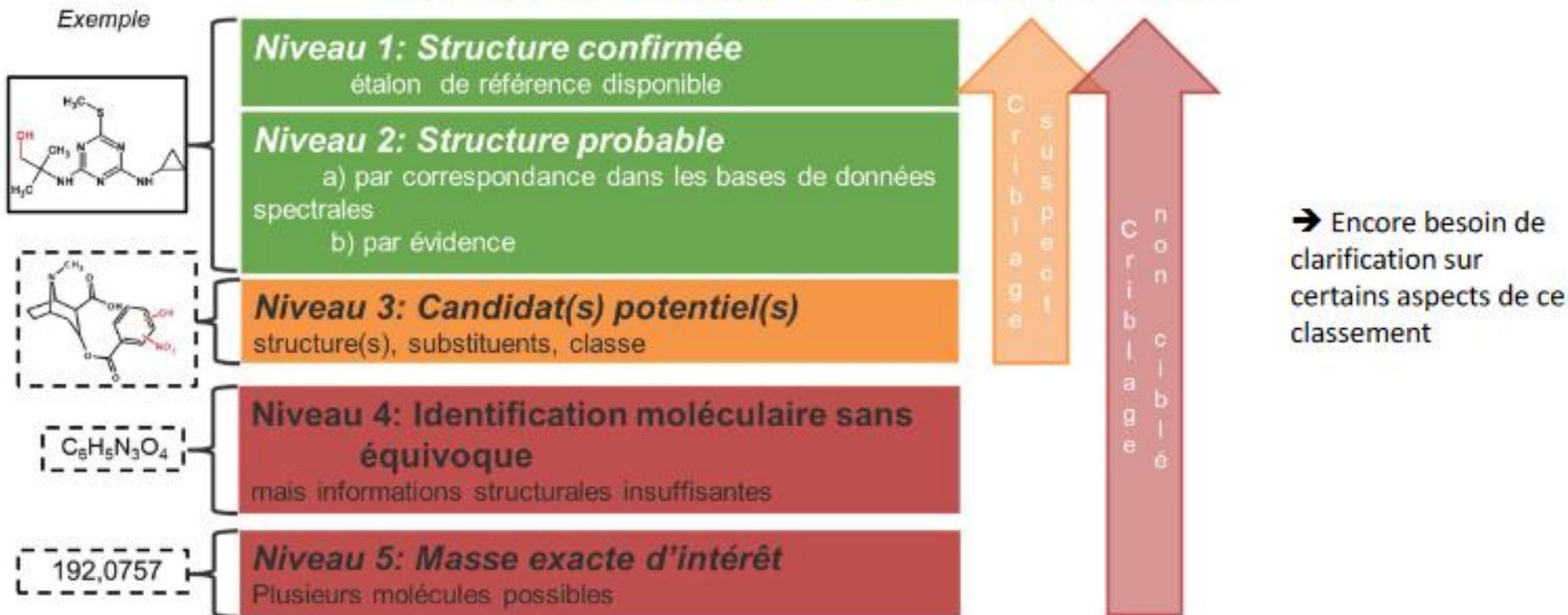
~~Fragments~~



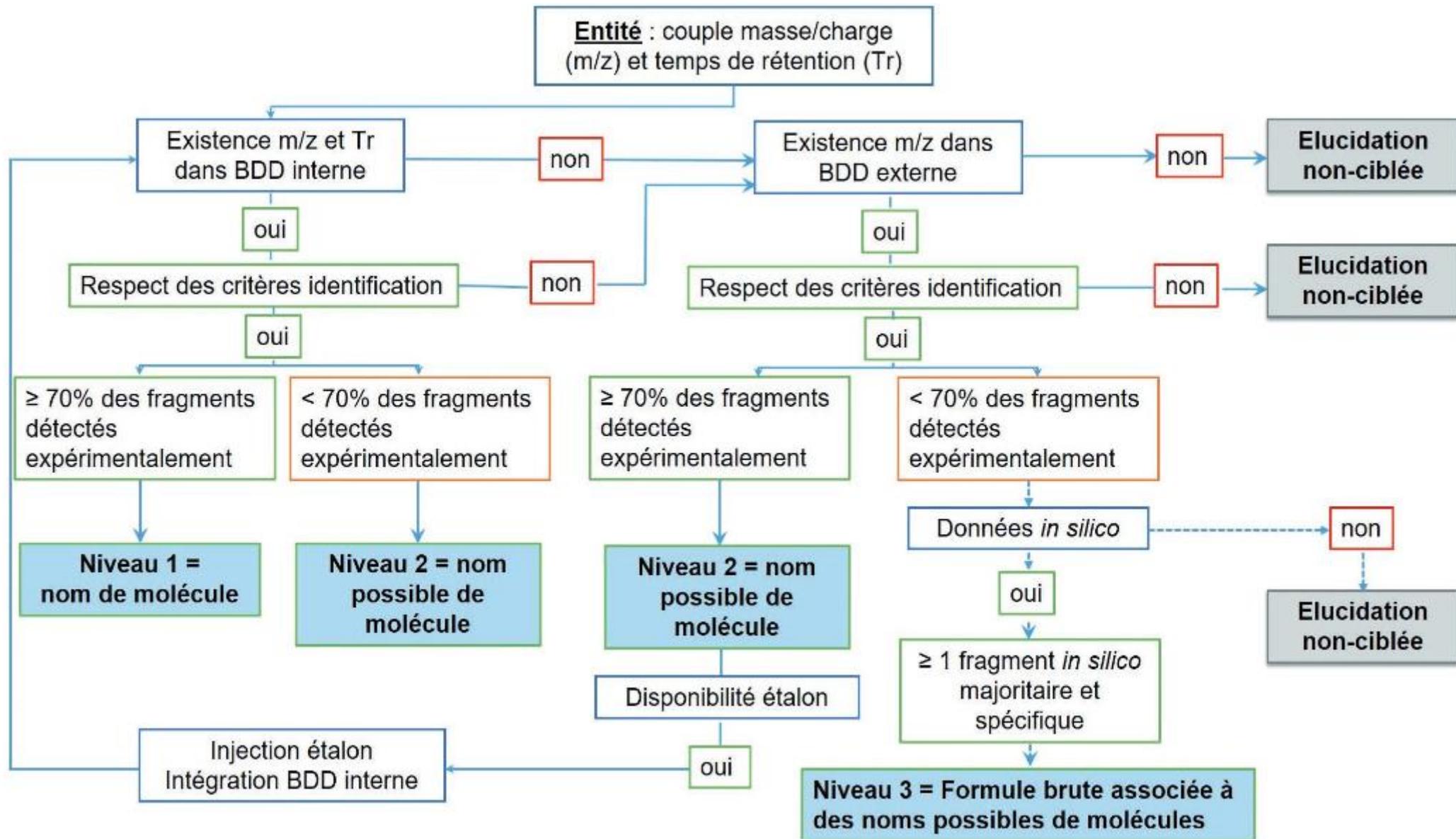
Risque de faux positifs  
Nécessaire définition de *niveaux de confiance*

# Rendu de résultats : niveaux de confiance

## Niveaux de confiance pour l'identification d'une molécule



Schymanski, Jeon, Gulde, Fenner, Ruff, Singer & Hollender (2014) *ES&T*, DOI: 10.1021/es5002105



Classification simplifiée (3 niveaux) : Soulier et al. 2021 - TSM  
<https://astee-tsm.fr/numeros/tsm-6-2021/margoum/>

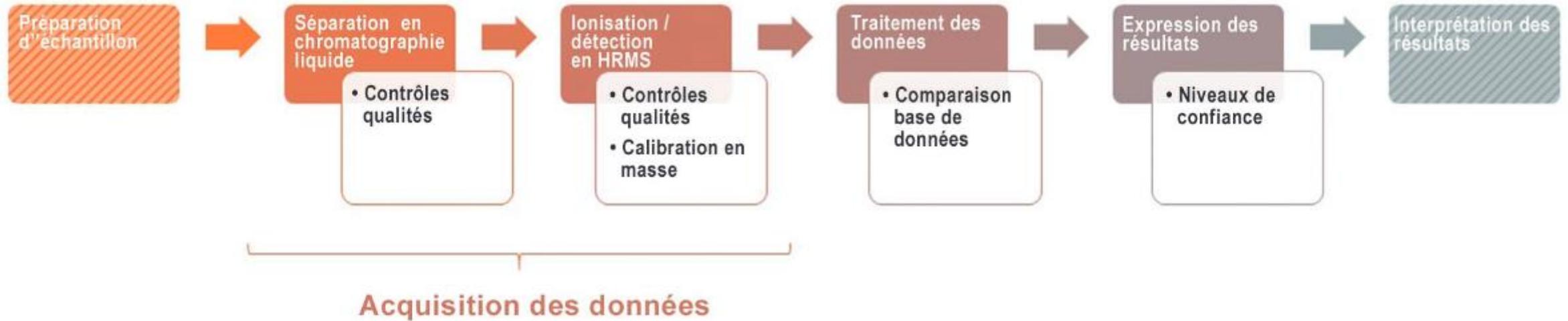
# Exemple de rendu de résultat

Molécules/Familles	Formules brutes	CAS	InChI	SMILES	Niveau de confiance	
					Échantillon A	Échantillon B
Métazachlore/ Pesticides	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O	67129-08-2	1S/C14H16ClN3O/c1-11-5-3-6-12(2) 14(11)18(13(19)9-15)10-17-8-4-7- 16-17/h3-8H,9-10H2,1-2H3	N(c1c(cccc1C)C)(Cn1cccn1)C(CCl)=O	1	2
Sulfaméthoxazole/ Pharmaceutiques	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	723-46-6	1S/C10H11N3O3S/c1-7-6-10(12-16-7) 13-17(14,15)9-4-2-8(11)3-5-9/h2- 6H,11H2,1H3,(H,12,13)	CC1=CC(NS(=O)(=O)C2=CC=C(N)C=C2)=NO1	2	2
Cocaïne/ Substances illicites	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	50-36-2	1S/C17H21NO4/c1-18-12-8-9-13 (18)15(17(20)21-2)14(10-12)22-16(19) 11-6-4-3-5-7-11/h3-7,12-15H,8-10H2, 1-2H3/t12-,13+,14-,15+/m0/s1	CN1[C@H]2CC[C@@H]1[C@H]([C@H](C2) OC(=O)c3ccccc3)C(=O)OC	1	nd
BH-479-09- métazachlore/ Métabolite de pesticides	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	-	1S/C16H19N3O4S/c1-12-5-3-6-13 (2)16(12)19(11-18-8-4-7-17-18) 14(20)9-24(23)10-15(21)22/h3-8H, 9-11H2,1-2H3,(H,21,22)	CC1=CC=CC(C)=C1N(CN1C= CC=N1)C(=O)CS(=O)CC(O)=O	1	1

nd est utilisé dans le cas où le m/z n'est pas détecté ou si les données de fragmentation sont issues de données *in silico*.

**Tableau II. Exemple de rendu de résultats dans le cadre d'une recherche de suspects par une analyse non ciblée LC-HRMS (niveaux d'identification 1 et 2 ; le niveau 1 étant le niveau maximal de confiance) dans plusieurs échantillons d'une même série d'analyse ; résultats qui doivent être accompagnés de métadonnées (méthodes de préparation, d'analyses)**

# Acquisition de la donnée

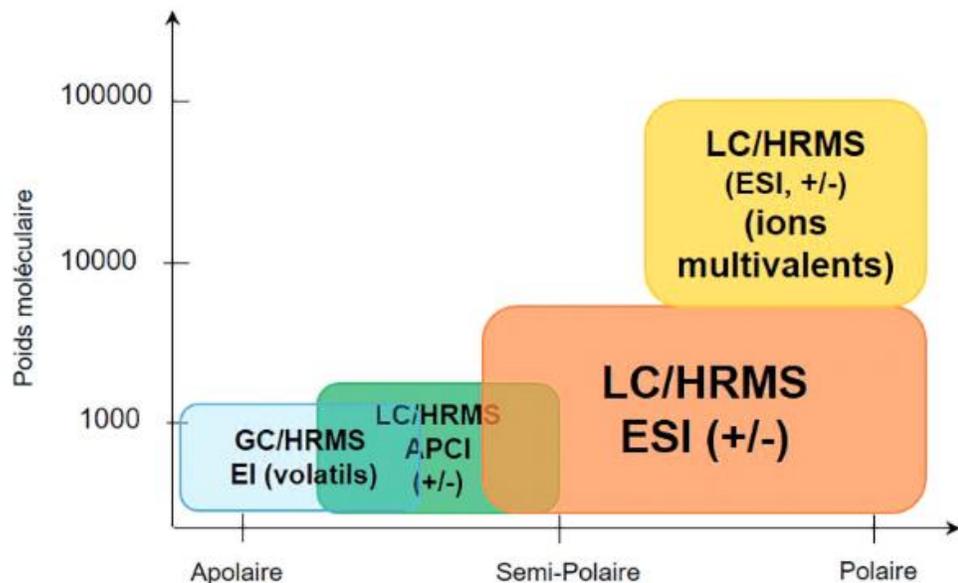


## ● Modes de séparation chromatographique possibles :

- LC (colonne type C18) : le plus répandu (composés moyennement polaires)
- GC (apolaires et volatils)
- Autres éventuellement (ex. HILIC - plus polaires)

# Exhaustivité ?

## ● Séparation et mode d'ionisation



EI : impact électronique ; APCI : ionisation chimique à pression atmosphérique ; ESI : ionisation par électrospray.

## ● Préparation d'échantillon... ou pas

Injection directe ?

Gain de temps  
Exhaustif (polaires)  
Faible sensibilité

Méthodes d'extraction

Forcément sélectives  
Multiples techniques  
et phases possibles

*Universelle (HLB)*  
Kern *et al.*, ES&T, 2009

**Multiphasés** →  
Bade *et al.*, Anal. and  
Bioanal.Chem., 2015

Échangeuse d'ions  
Deeb *et al.*, STotEn, 2017



# Développement de méthodes d'extraction

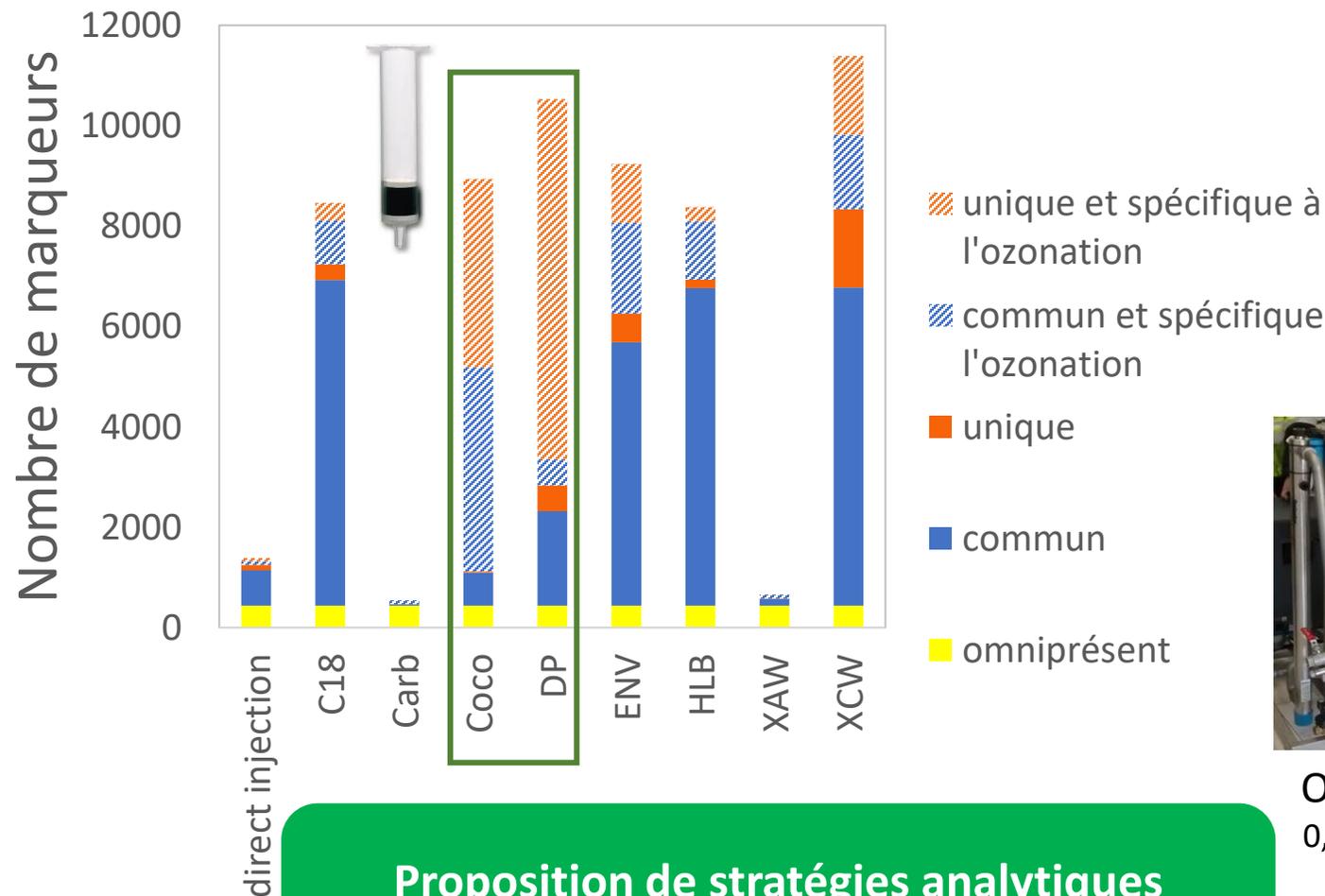
Préparation et analyse d'un même échantillon avec utilisation de différents **soutils d'extraction et d'analyse**

Test de différentes méthodes (x3) et supports d'extraction (x8)



But : diviser l'échantillon en plusieurs fractions ayant des propriétés différentes

Thèse Nina Huynh (2018-2022)



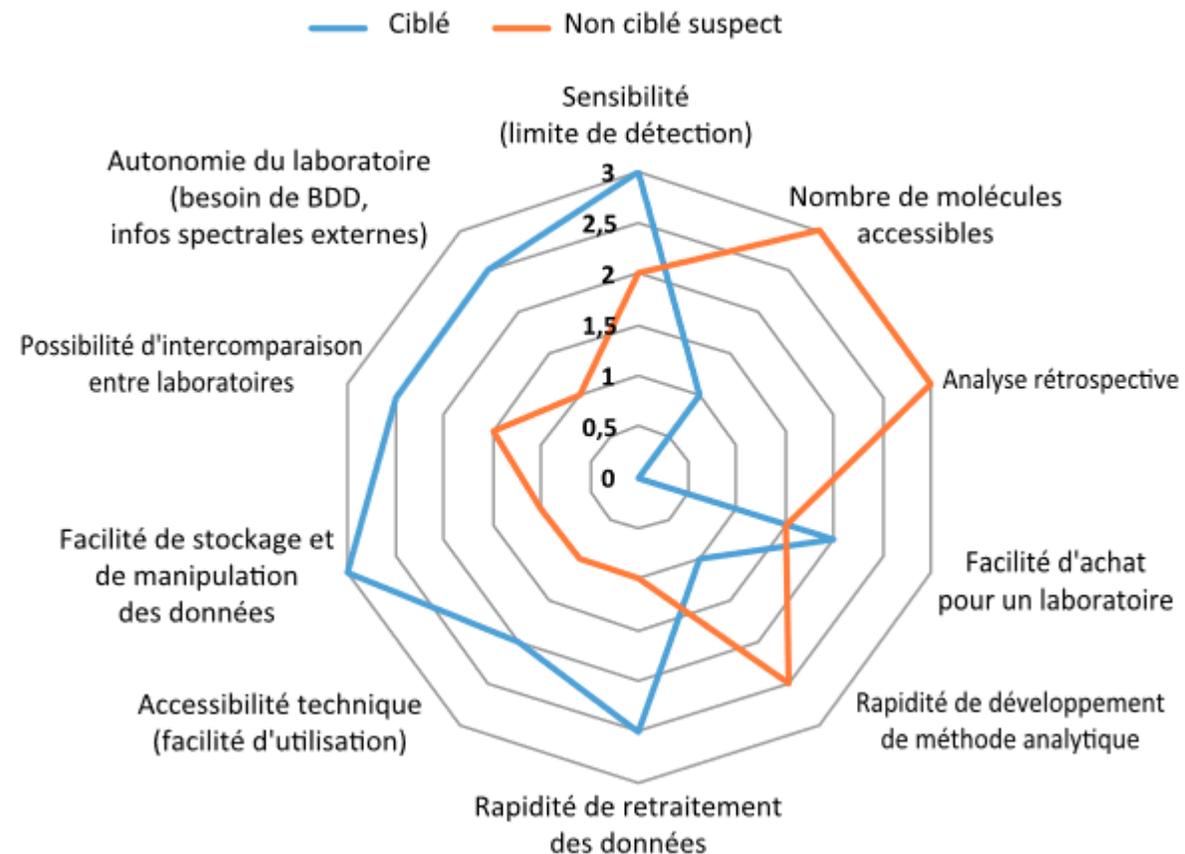
Ozonation  
0,24 g<sub>o<sub>3</sub></sub>/g<sub>CO<sub>D</sub></sub>

Proposition de stratégies analytiques adaptées pour certains procédés d'oxydation

# Intérêts croisés des analyses ciblées et en mode suspect

## Limites de l'analyse en mode suspect vs en ciblé :

- Temps d'analyse des données
- Limites de détection (sensibilité)
- **Qualitatif ou semi-quantitatif** en relatif  
Essai interlabo NORMAN (2021-...)  
(Kruvelab.com - Stockholm Univ.) :  
(semi-) quanti avec estimation de niveaux :  
plusieurs approches (calibrations avec composés de structures similaires, calibration de parent pour produit de transformation, calibration avec composé de rétention similaire, estimation de l'ionisation...)
- Substances ayant des propriétés spécifiques peuvent être exclues (ex. molécules très polaires)
- Molécule non-détectée  $\neq$  molécule non-présente dans l'échantillon



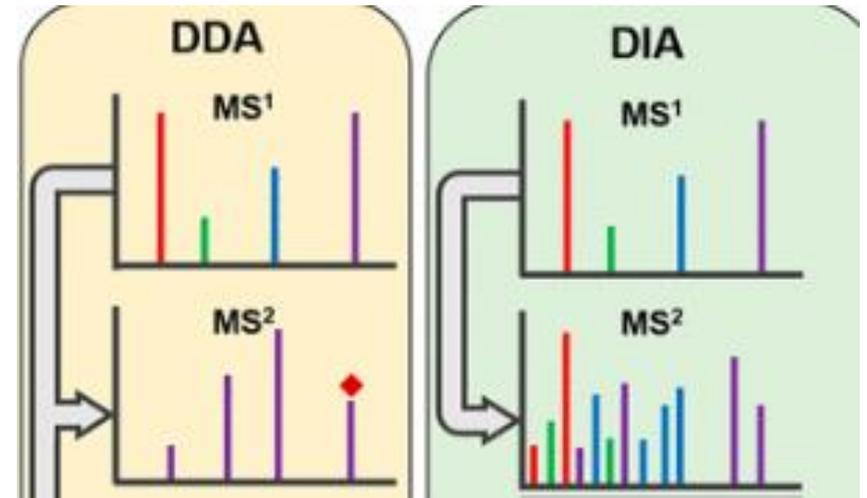
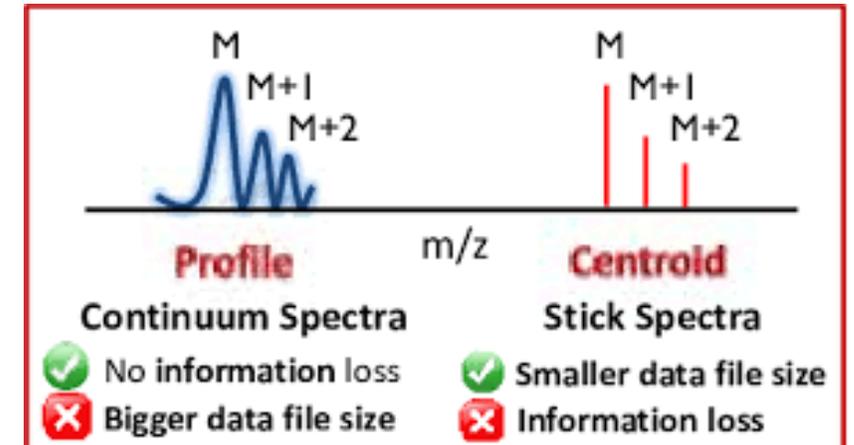
# Types de données et stockage

Suivant les fournisseurs :

Spectres de masse en **mode profil**  
(données continues - plusieurs Go)  
ou **centroïde**

(moyenne de masses exactes  
fichier < 1 Go mais données moins précises)

Modes de fragmentation **DDA** (*data dependent acquisition*) ou **DIA** (*data independent acquisition*)



# Stockage et traitement des données

Plusieurs **ordinateurs de calcul** (~6000 €) + **licences logiciel** (~20 k€) :

- 1 pour l'acquisition (et retraitement)
- 1 dédié au retraitement
- 1 autre en cours d'acquisition

Stockage :

- 2 **Serveur NAS**
  - 5 To (~500 €)
  - 80 To extensible (~5000 €)
- Données brutes (mode profil) – 3 To en 2 ans !



# Stockage et accessibilité des données

Analyse non-ciblée et suspect => Possibilité d'**analyse rétrospective**

↳ **Stockage** des données brutes nécessaire

**Actuellement...**

**Export des données (.uep)**



Ordinateur de pilotage  
Uniquement pour acquisition



Ordinateur de retraitement  
Actuellement utilisé pour le stockage

**Sauvegarde**



NAS OSU

**Ré-import des données en \*.uep**



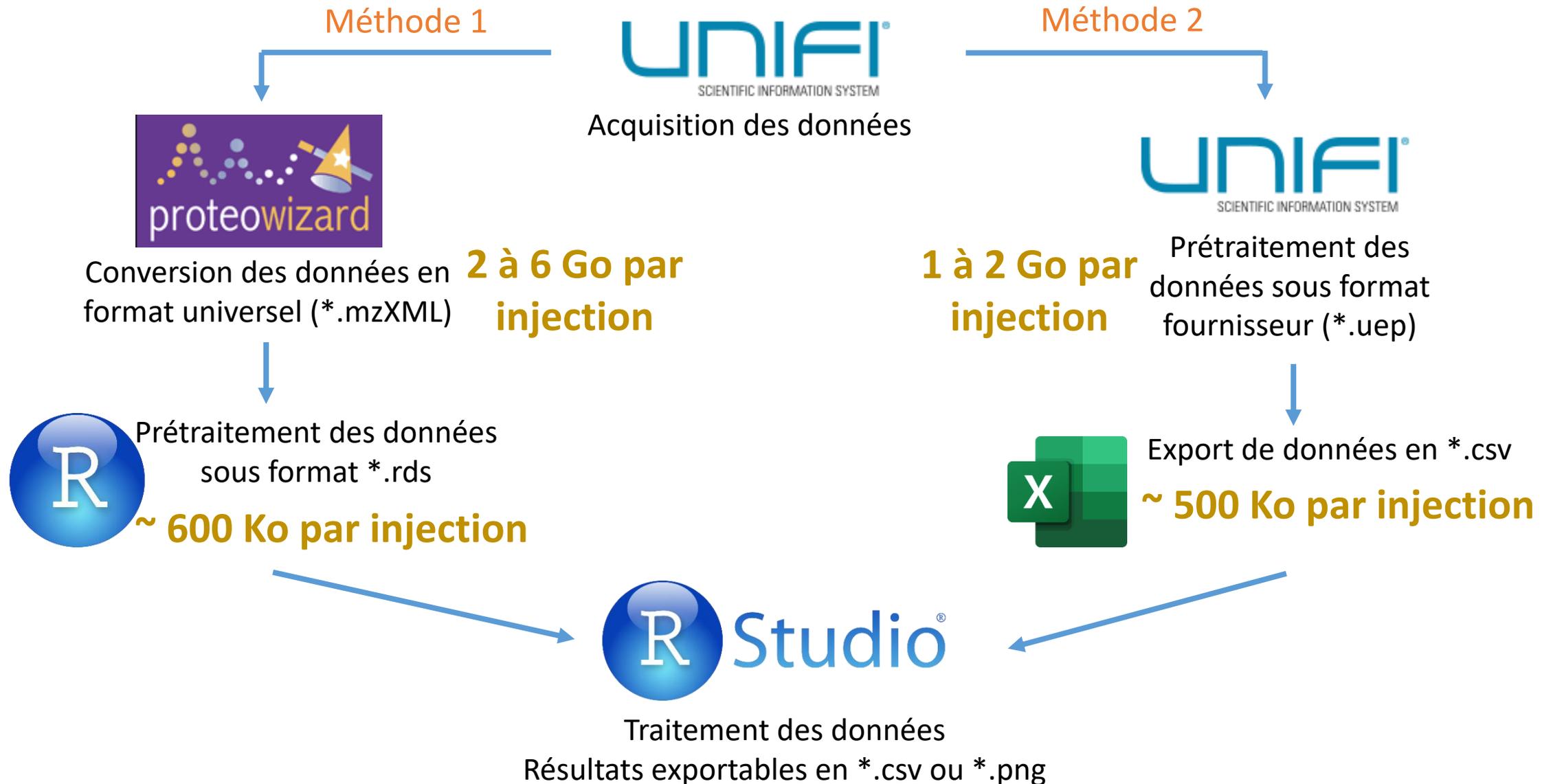
**Export/Import  
très long !!**

# Stockage et traitement des données : nécessités supplémentaires

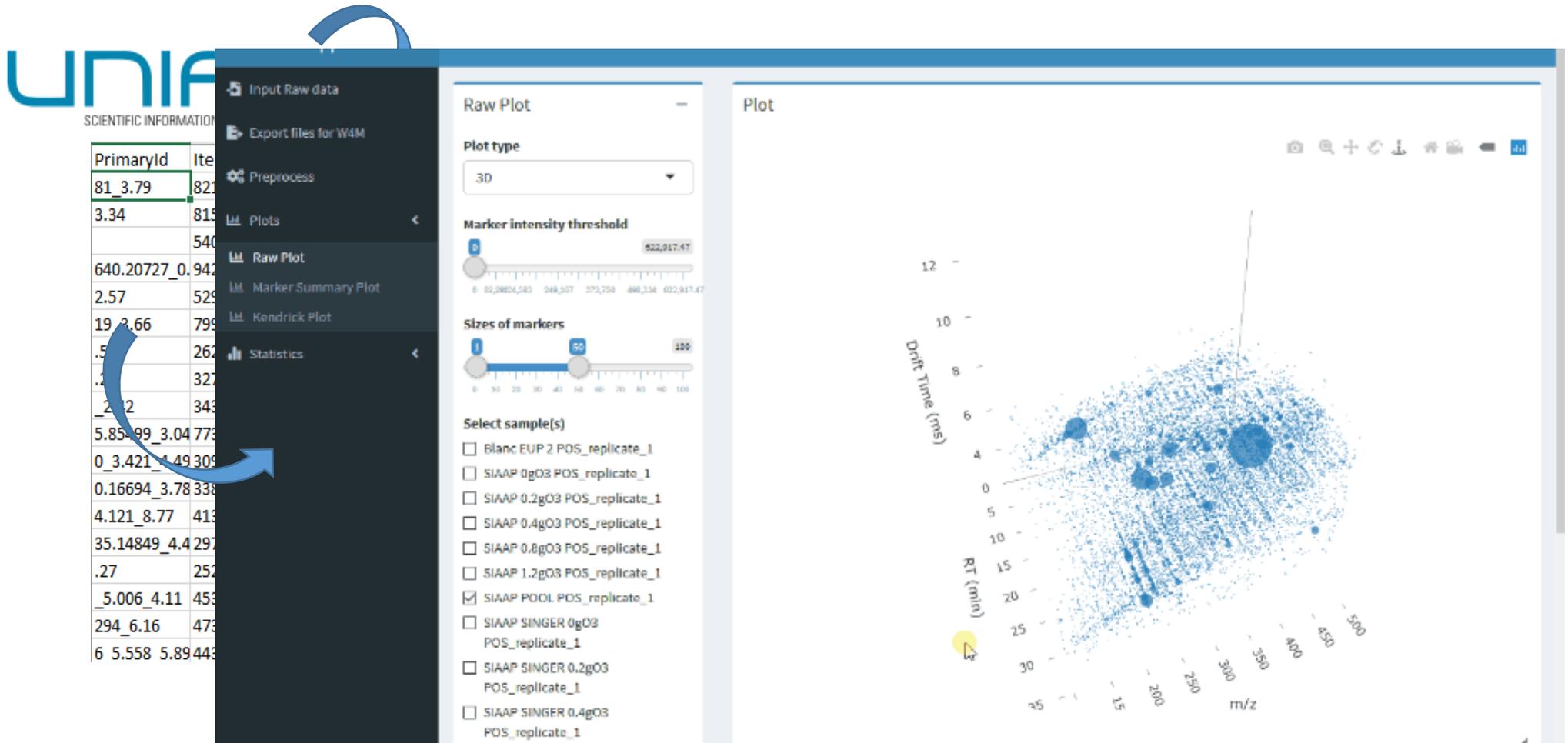
- Souvent : nécessité de convertir les données (format libre .mzML) pour utiliser d'autres logiciels (libres)
  - Stockage supplémentaire des données converties
  - Quelques outils faciles d'utilisation mais vite nécessaire d'utiliser des langages de programmation (ex. R)
  - Nécessite compétences supplémentaires d'expert
  - Approches de type métabolomique (statistiques) que les logiciels fournisseurs ne proposent pas toujours
  - Plutôt pour le non-ciblé (R&D)



# Exemple de traitement avec conversion



# Développement d'application de traitement de données



- Visualisation rapide des données
- Statistiques avancées (ACP...)
- Approches métabolomiques

- Temps long de développement
- Nécessité de compétences spécifiques

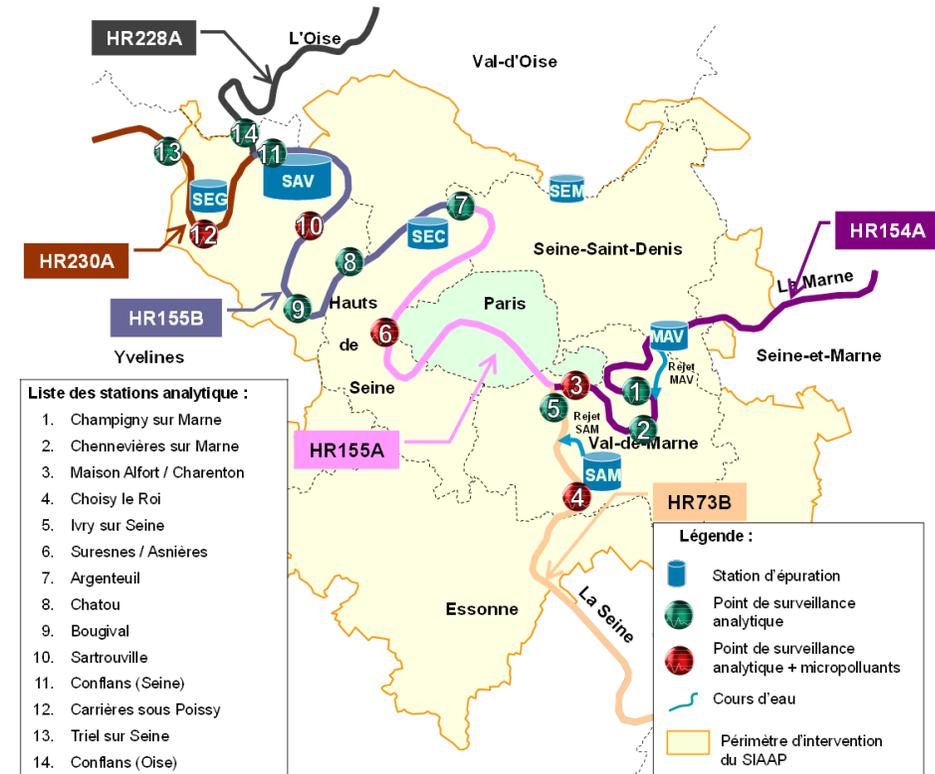
# Développement de méthodes informatiques

Ex. eaux de rivière

Thèse Julien Sade (2022-2025) – MeSeine Innovation

**Caractérisation de la contamination des eaux de surface par le couplage d'analyses non-ciblées en spectrométrie de masse avec des analyses d'écotoxicologie**

- Développement de méthodes en bioinformatique pour le **traitement de données HRMS** couplées à des données d'écotoxicité
- Identification de **signaux à l'origine de la toxicité**, remonter aux **sources de pollution**
- **Suivi temporel et spatial** (apparition de signaux)



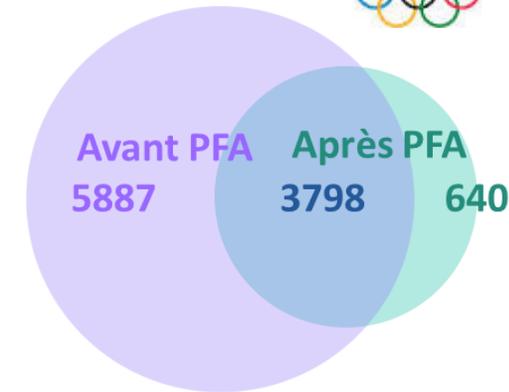
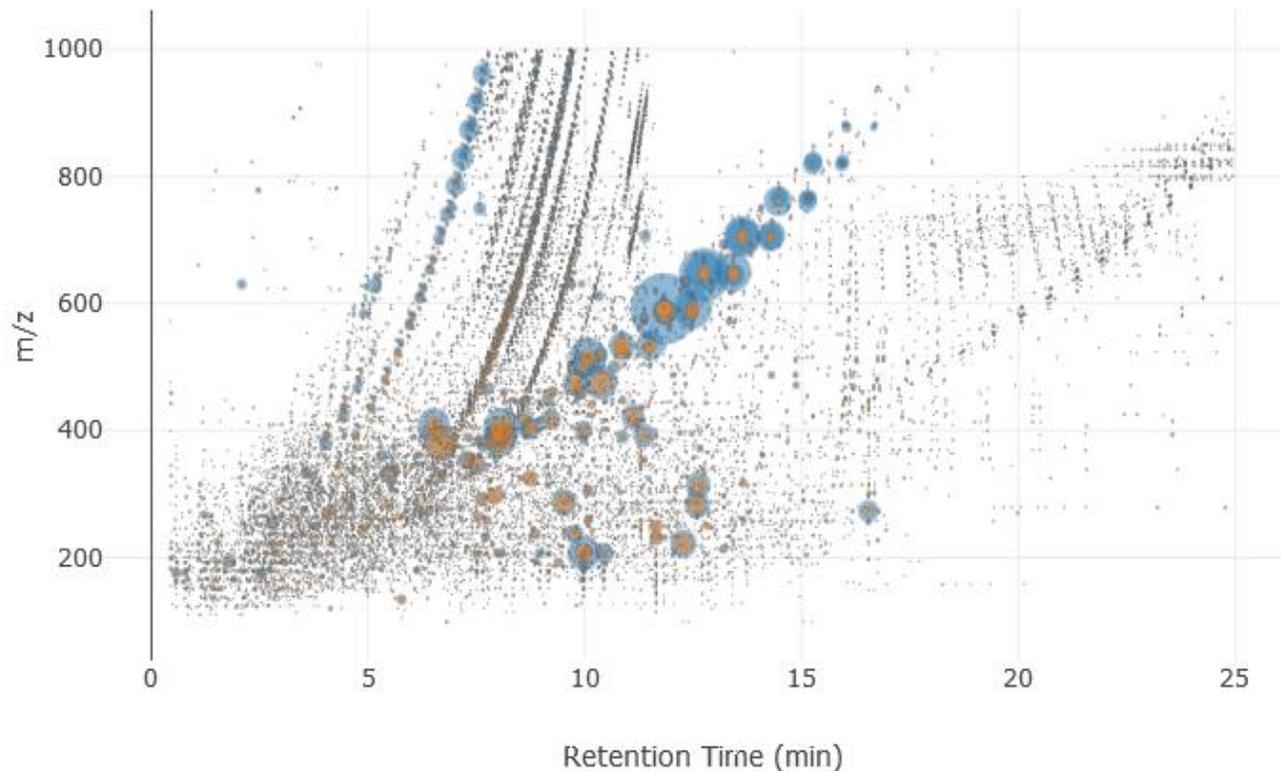
# Quelques cas d'application

# Exemple d'application en traitement des eaux usées

Eaux usées traitées **avant/après** désinfection (acide performique)



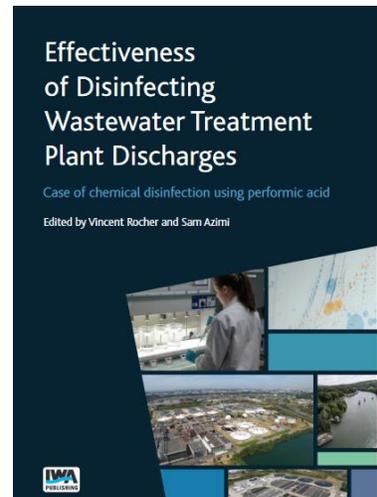
STEU, Seine Amont  
2 618 000 E.H



Nombre de marqueurs détectés

<https://doi.org/10.2166/9781789062106>

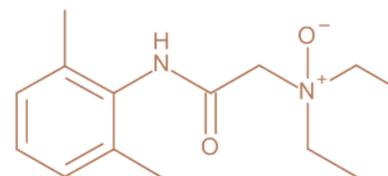
Ouvrage IWA – désinfection des eaux usées (SIAAP) – chapitre 4



# Exemple d'application en traitement des eaux usées

Disinfected markers	m/z	Retention time (min)	Drift time (ms)	p[1]	p[corr][1]	Formule brute	iFit (%)
122.09622_1.701_3.14	122.09622	1.701	3.137	-0.0067	-0.609733	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> N C <sub>5</sub> H <sub>12</sub> FNO	60.22 39.78
251.17533_5.811_4.87	251.17533	5.811	4.867	-0.0282	-0.643974	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	87.46
324.04560_7.868_5.13	324.04560	7.868	5.127	-0.0289	-0.630778	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> ClF <sub>2</sub> NS 2	59.34
324.04562_7.992_2_5.14	324.04562	7.992	5.144	-0.0255	-0.623155	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> ClNO <sub>3</sub> S	93.56
411.25772_8.274_4_6.48	411.25772	8.274	6.477	-0.0139	-0.609606	C <sub>12</sub> H <sub>35</sub> FN <sub>4</sub> OS C <sub>22</sub> H <sub>39</sub> N <sub>2</sub> OPS	47.67 42.42
402.20091_9.557_7_6.37	402.20091	9.557	6.373	-0.0081	-0.63989	?	?

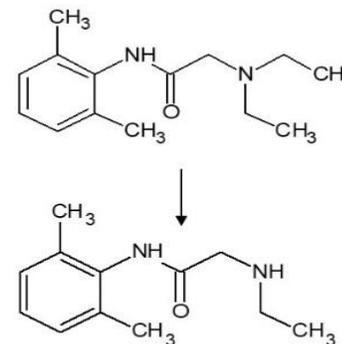
Lidocaine-N-oxide



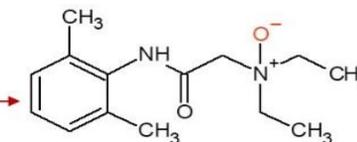
N-oxydes observées par ozonation (Merel et al. 2017)

Identification inédite en désinfection par PFA

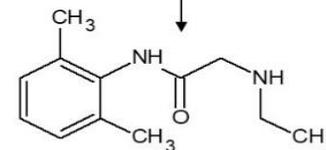
Lidocaine  
m/z: 235.1810 (0.3 mDa), RT=4.4 min



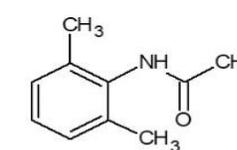
P1, Lidocaine N-oxide  
m/z: 251.1758 (0.4 mDa), RT=5.1 min



P2, Lidocaine-C2H4 (cleavage)  
m/z: 207.1491 (-0.1 mDa), RT=3.8 min



P3, Lidocaine-C4H9N (cleavage)  
m/z: 164.1065 (-0.1 mDa), RT=4.2 min



pubs.acs.org/estwater

Article

High-Resolution Mass Spectrometry Screening of Wastewater Effluent for Micropollutants and Their Transformation Products during Disinfection with Performic Acid

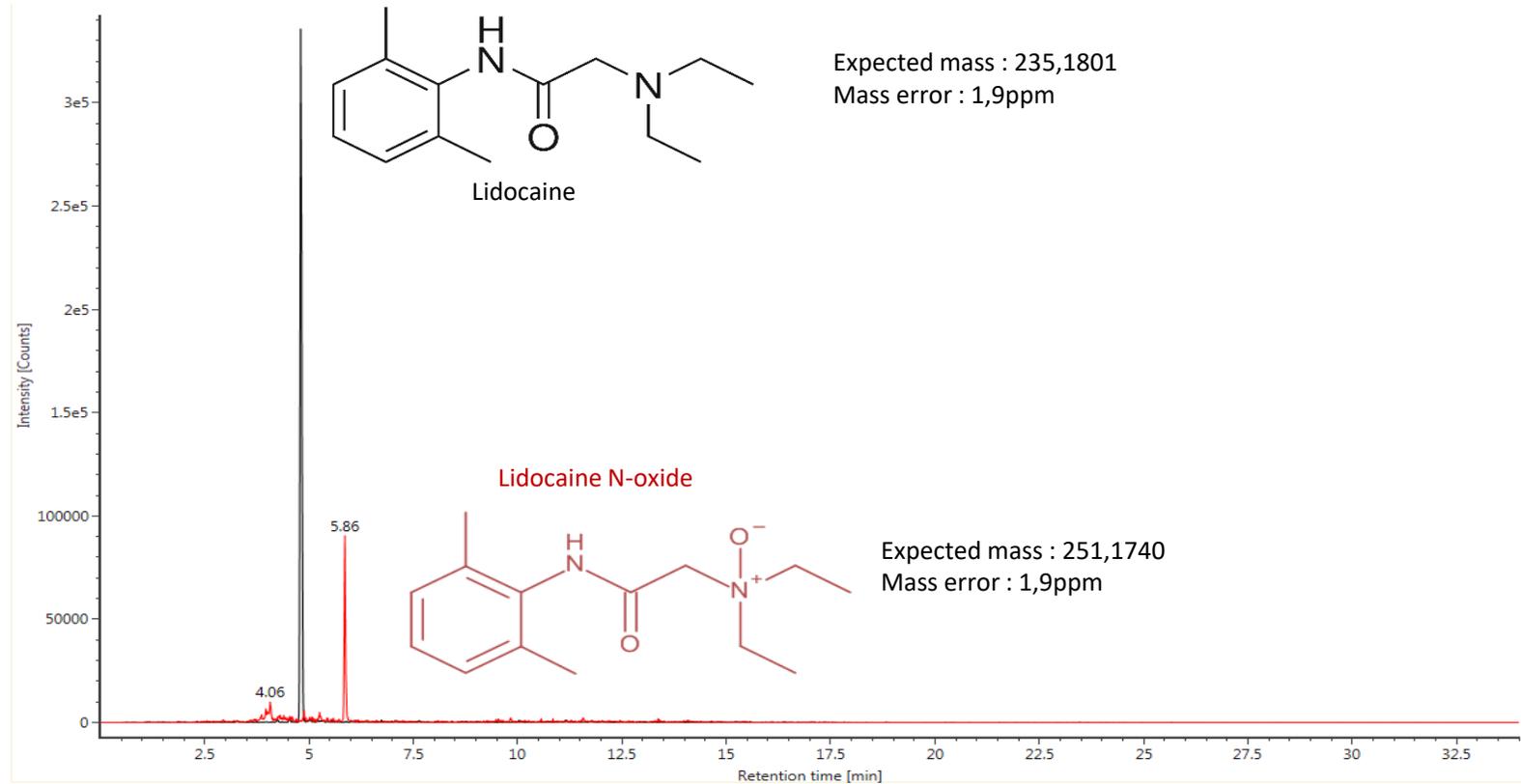
Maolida Nihemaiti,<sup>#</sup> Nina Huynh,<sup>#</sup> Romain Mailler, Perrine Mèche-Ananit, Vincent Rocher, Rachid Barhdadi, Régis Moilleron, and Julien Le Roux\*

Nouvelles connaissances sur le comportement des micropolluants dans les procédés de traitement

<https://doi.org/10.1021/acsestwater.2c00075>

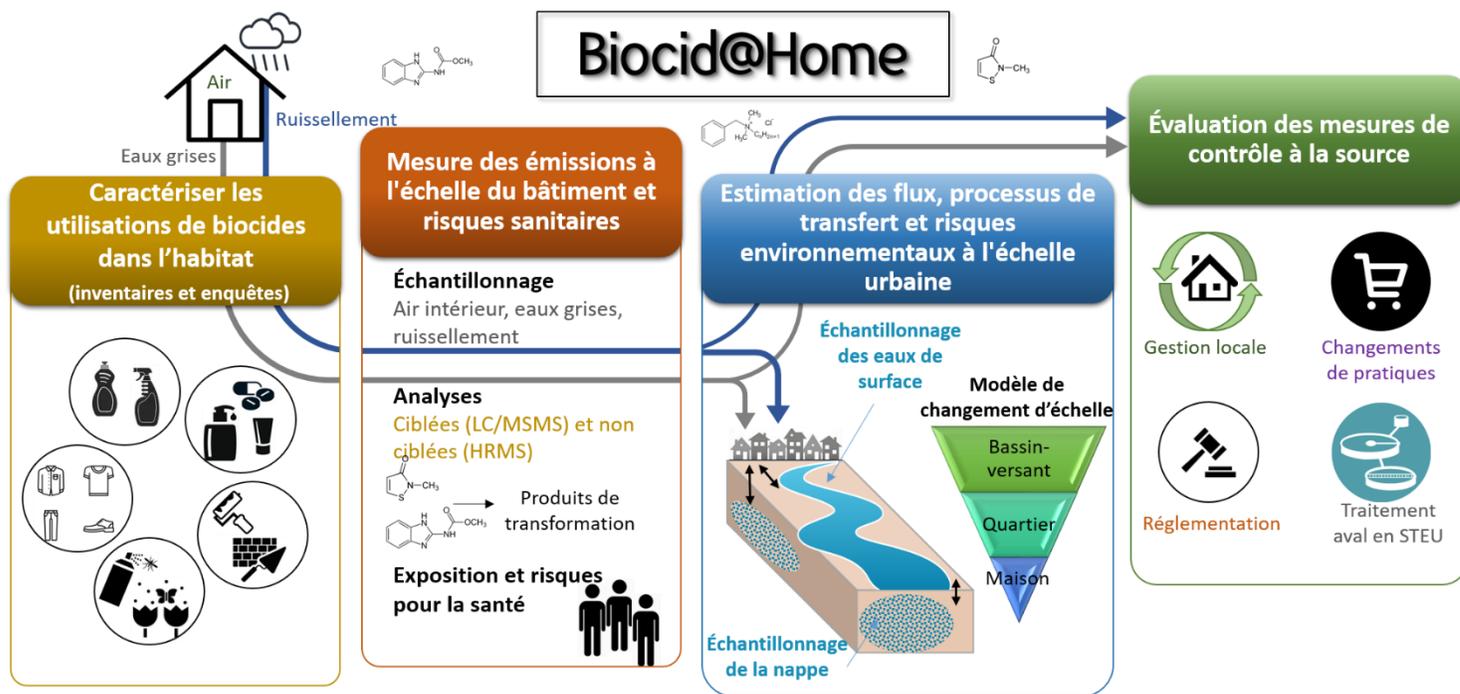
# Lidocaine et lidocaine-N-Oxide

Confirmation avec standards analytiques



# Même approche dans l'ANR JCJC Biocid@Home (A. Bressy)

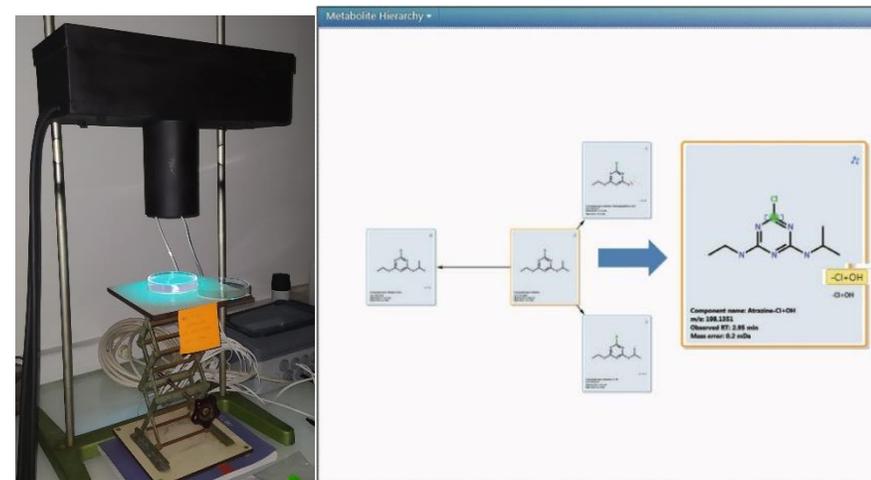
Identification de produits de dégradation de biocides



Stage M2 Alexandre Bancourt  
2021

Post-doctorat Bertille Bonnaud

Simulations de dégradation en labo (photolyse)



Base de données  
de produits de dégradation



Recherche en mode suspect  
dans échantillons (eaux résiduares,  
eaux de ruissellement)

# Observatoire de la ville

## Base de données de spectres GC-HRMS et LC-HRMS

- Analyses temporelles (détection de contaminants émergents)
- Études rétrospectives sur ces « nouveaux » contaminants
- Épidémiologie sur eaux usées
- Évolution des habitudes de consommation
- Enrichissement des bases de données interne pour faciliter les identifications futures

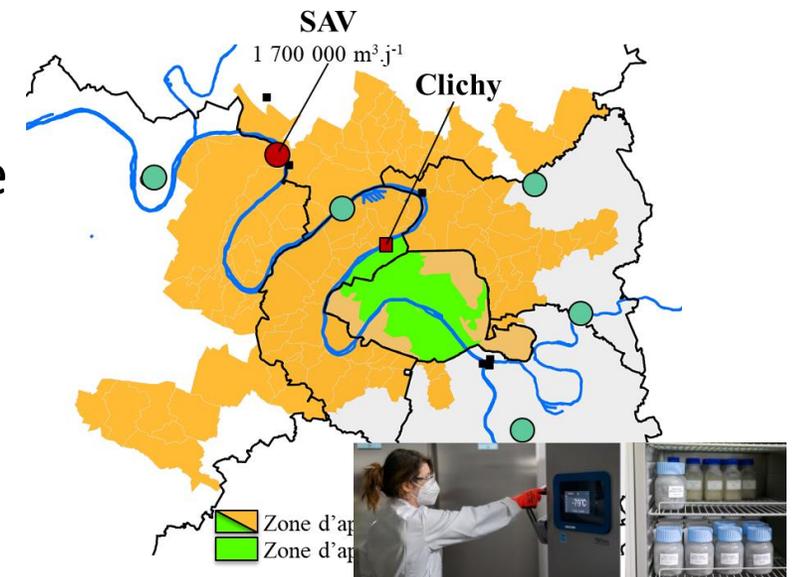
} projet ANR EGOUT

Porteur : J. Jacob (LSCE) - 2022-2025 - 583 k€  
Consortium : LEESU, Métis, LADYSS + SIAAP +  
Ville de Paris + ASTS

**ANR EGOUT = observatoire des pratiques  
des parisiens**

## Objectif : pérenniser le suivi de long terme avec l'Observatoire de long terme sur les eaux usées

- Accès eaux usées brutes facilité (SIAAP)
- Observatoire de la Ville (SIAAP) (bancairisation d'échantillons)
- Budget 10 k€ / an pour HRMS (LC et GC)
- Stockage de données (serveur – 10 ans)
- Questions de recherche dans OPUR
- Données analyses ciblées (micropolluants) et microbiologiques



**SIAAP**  
Service public de l'assainissement francilien



## Les eaux usées pour mieux comprendre les mutations de la ville en termes de pratiques de consommation

Une idée née dans OPUR 4



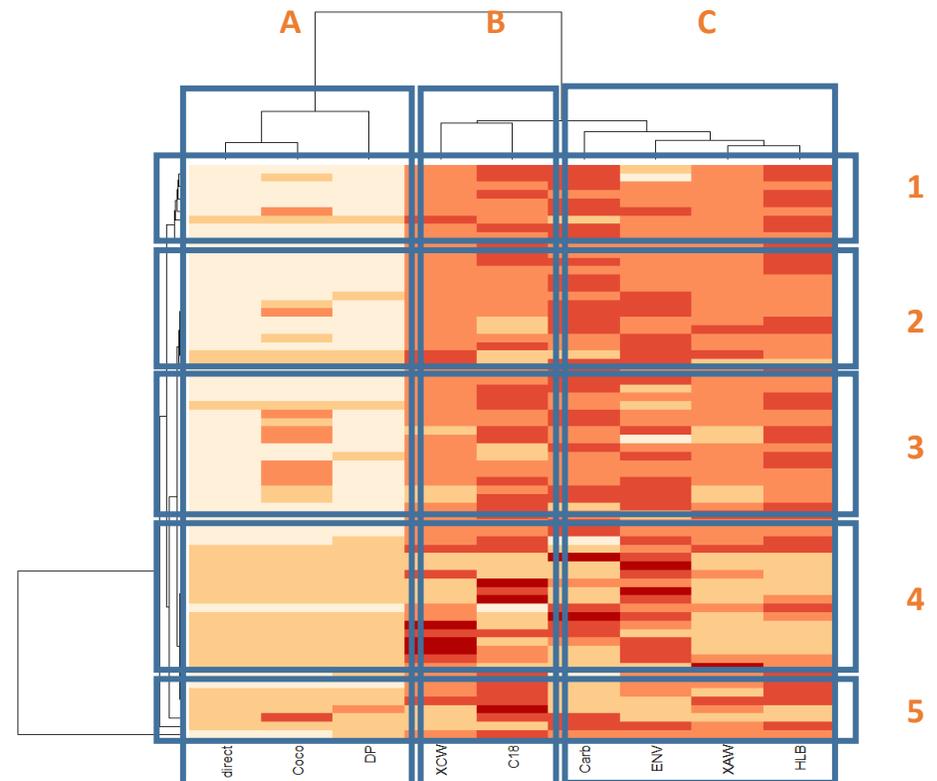
Analyse de **suspects** (base de données de **375** molécules) en phase dissoute

- Drogues
- Biocides
- Polluants majeurs des eaux urbaines
- Produits de transformation

**Complémentaire des analyses ciblées**  
(produits difficiles à acquérir/chers – ex. drogues, produits de transformation...)

Possibilité **d'études rétrospectives**

En développement : **analyses des boues (cakes)**

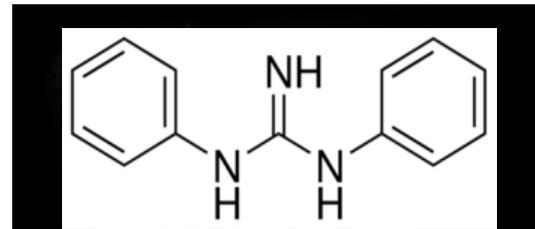


# Eaux de ruissellement sur voiries

Ex. de résultats dans le projet ROULEPUR



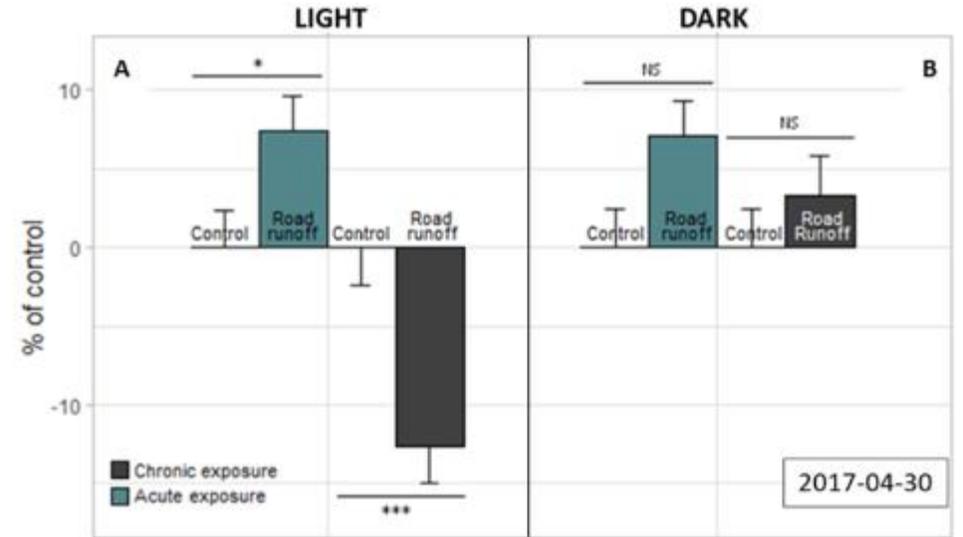
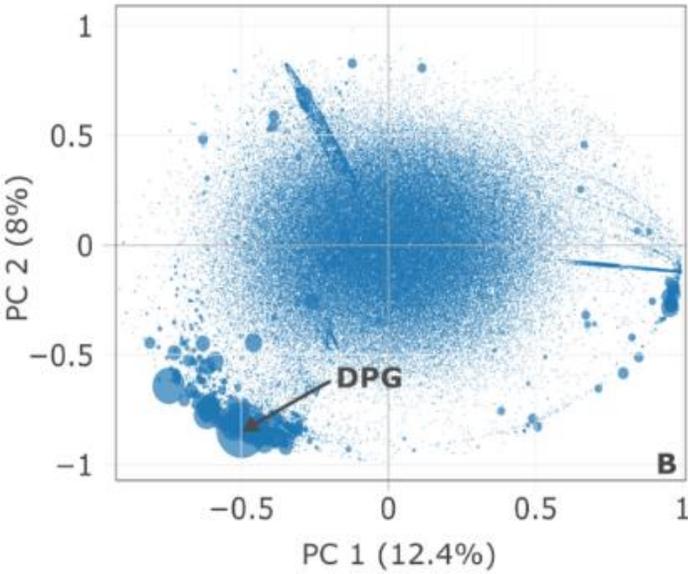
Lutte contre les micropolluants des eaux urbaines



Accélérateur de vulcanisation du caoutchouc  
Intermédiaire de synthèse



Liens avec les effets écotoxicologiques (poissons zèbres)



Sandré et al. 2022 – Water – doi: 10.3390/w14040511

# Eaux de ruissellement sur voiries

Ex. de résultats dans le projet ROULEPUR



Identification en mode suspect  
de divers additifs/anti-oxydants issus des pneus  
sur divers sites et ouvrages d'infiltration

Lutte contre les micropolluants des eaux urbaines



Substance	CAS	Raw Formula	Observed Ion (m/z)	Mass Error (ppm)	Observed RT (min)	Observed CCS (Å <sup>2</sup> )	Confidence Level *
1,3-Diphenylguanidine	102-06-7	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub>	212.1177	-2.4	5.02	143.5	1
1,3-Di-o-tolylguanidine	97-39-2	C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub>	240.1487	-3.4	6.43	151.0	2
6PPD-quinone	-	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	299.1744	-3.1	14.71	174.3	2
Benzotriazole	95-14-7	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N <sub>3</sub>	120.0551	-4.1	4.14	113.0	1
2-Hydroxybenzothiazole	934-34-9	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> NOS	152.0158	-4.1	6.76	118.3	2
Aminobenzothiazole	136-95-8	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> S	151.0320	-3.0	3.33	118.8	2
tert-Butylhydroquinone	1948-33-0	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	167.1061	-3.3	5.52	126.7	3

Note: \* Confidence level was 1 when the substance was confirmed by injection of a reference standard, 2 when at least 3 fragments were present in the high-energy HDMS<sup>E</sup> spectra and 3 when less than 3 fragments were present.

Perspective :  
particules de pneus  
(ANR CLEARWAY  
AAPG 2022 2<sup>ème</sup> phase)



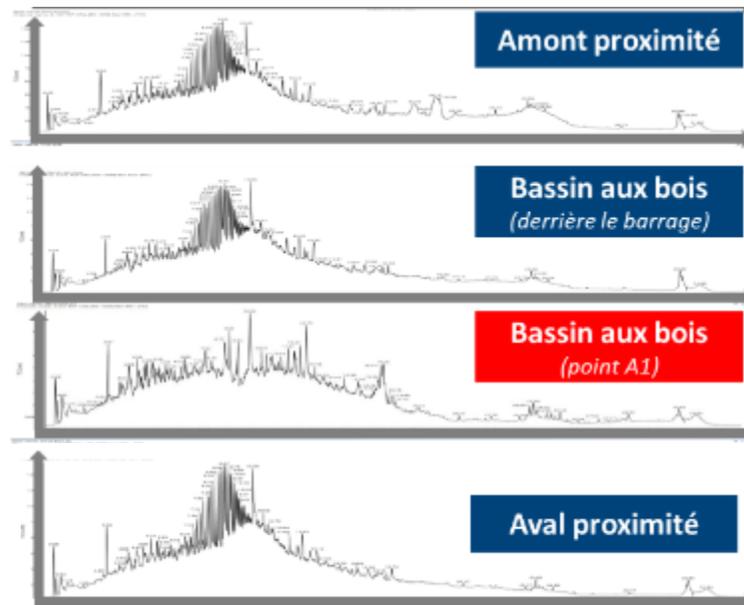
# ANR ENVAHY – Incendie industriel (Rouen - 2019)



## Analyses non-ciblées en soutien des analyses ciblées

Quelques marqueurs spécifiques  
du bassin pollué (peu)

Pas d'identifications structurales dans le dissous  
Quelques propositions dans les sédiments  
(composés fluorés)



Site	Masse (m/z)	Temps de rétention (min.)	Temps de dérive (ms)	Formule
Bassin aux bois (A1) vs bassin aux bois (derrière le barrage)	212.1176	5.21	4.06	C13H13N3
	415.1448	8.77	5.89	C17H32F2OP4
	342.1676	12.18	5.47	C13H28FN3O2S2 ou C14H32NO2PS2
	272.2576	12.76	5.59	C16H33NO2
Bassin aux bois (A2) vs bassin aux bois (derrière le barrage)	338.3410	23.86	6.34	C22H43NO
	313.1855	3.66	4.75	C13H28O8
	415.1450	8.75	5.88	C17H20F6N2O3 ou C17H32F2OP4
	429.2398	10.11	6.26	C25H28N6O ou C27H31F3O
	443.2190	10.63	6.32	C25H26N6O2
	222.1847	10.63	6.32	C14H23NO
	383.2032	17.02	6.25	C16H26N6O5

# Autres exemples européens

## Surveillance du Rhin

Campagne NTS sur différentes stations le long du Rhin (10 stations étudiées)

→ Identification de nouvelles substances qui ont été incluses dans le suivi régulier

*M. Ruff, M. Mueller, M. Loos, and H. Singer, Quantitative target and systematic non-target analysis of polar organic micro-pollutants along the river Rhine using high-resolution mass-spectrometry - Identification of unknown sources and compounds. Water Research 87 (2015) 145-154.*

### Station de Bâle (Suisse)

Suivi journalier du Rhin avec mise en application démarche NTS développée par EAWAG (en plus des 300 substances suivies régulièrement)

→ Suivi de déversement industriel dans le Rhin

<https://www.eawag.ch/en/departement/uchem/projects/target-and-non-target-screening-of-organic-pollutants-of-the-rhine-at-basel/>



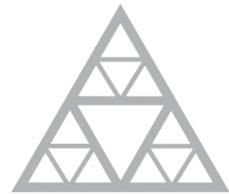
- Achat instrument (~600 k€)
- Maintenance annuelle (~40 k€)
- Informatique : cf slide 26
- Ingénieur d'étude dédié
- Tarifs
  - ~1000 € / jour d'utilisation
  - ~500 € en interne (OSU)





# leesu

laboratoire eau environnement systemes urbains



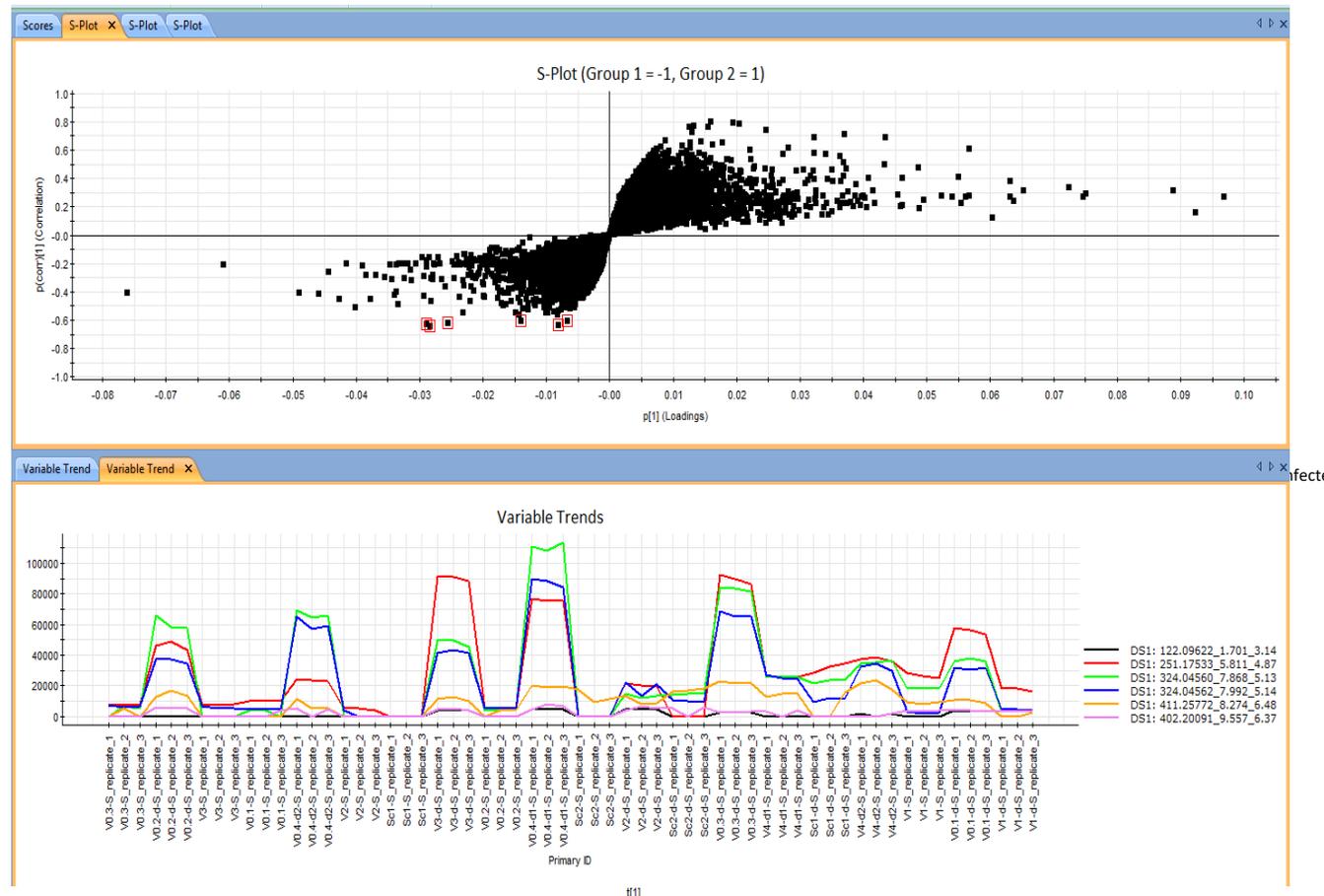
École des Ponts  
ParisTech



UNIVERSITÉ  
PARIS-EST CRÉTEIL  
VAL DE MARNE

# Exemple d'identification de molécules

## OPLS-DA : discrimination d'échantillons



fecté