



(ID Modèle = 454913)

Ineris - 227183 - 2818773 - v1.0

29/01/2025

Analyse non-ciblée des eaux de rejets d'industries

PRÉAMBULE

Le présent document a été réalisé au titre de la mission d'appui aux pouvoirs publics confiée à l'Ineris, en vertu des dispositions de l'article R131-36 du Code de l'environnement.

La responsabilité de l'Ineris ne peut pas être engagée, directement ou indirectement, du fait d'inexactitudes, d'omissions ou d'erreurs ou tous faits équivalents relatifs aux informations utilisées.

L'exactitude de ce document doit être appréciée en fonction des connaissances disponibles et objectives et, le cas échéant, de la réglementation en vigueur à la date d'établissement du document. Par conséquent, l'Ineris ne peut pas être tenu responsable en raison de l'évolution de ces éléments postérieurement à cette date. La mission ne comporte aucune obligation pour l'Ineris d'actualiser ce document après cette date.

Au vu de ses missions qui lui incombent, l'Ineris, n'est pas décideur. Les avis, recommandations, préconisations ou équivalents qui seraient proposés par l'Ineris dans le cadre des missions qui lui sont confiées, ont uniquement pour objectif de conseiller le décideur dans sa prise de décision. Par conséquent, la responsabilité de l'Ineris ne peut pas se substituer à celle du décideur qui est donc notamment seul responsable des interprétations qu'il pourrait réaliser sur la base de ce document. Tout destinataire du document utilisera les résultats qui y sont inclus intégralement ou sinon de manière objective. L'utilisation du document sous forme d'extraits ou de notes de synthèse s'effectuera également sous la seule et entière responsabilité de ce destinataire. Il en est de même pour toute autre modification qui y serait apportée. L'Ineris dégage également toute responsabilité pour chaque utilisation du document en dehors de l'objet de la mission.

Nom de la Direction en charge du rapport : MIV/ANAE

Rédaction : Nina Huynh

Vérification : Cécile Raventos, Lauriane Gréaud

Approbation : Document approuvé le 29/01/2025 par BOUDET-DEVIDAL CELINE

Liste des personnes ayant participé à l'étude : Jérôme Beaumont, Ahmad El-Masri, Azziz Assoumani

Table des matières

Abréviations.....	5
1 Contexte	6
2 Secteurs industriels étudiés.....	6
3 Préparation et analyse des échantillons.....	8
3.1 Extraction et analyse	8
3.2 Contrôle qualité.....	8
3.3 Traitement des données.....	9
3.3.1 Approche par analyse en mode suspect	9
3.3.2 Approche par comparaison des empreintes	10
4 Résultats.....	11
4.1 Analyses en mode suspect.....	11
4.2 Analyse par comparaison d'empreintes	13
5 Discussion	15
6 Conclusions et perspectives.....	16
7 Références	17
8 Liste des annexes.....	18
Annexe 1 : Liste des substances présentes dans les différentes solutions d'étalons	19
Annexe 2 : Extraction sur phase solide avec cartouche multiphasique.....	21
Annexe 3 : Conditions analytiques	22
Annexe 4 : Résultats des analyses en mode suspect pour les différents échantillons	23
Annexe 5 : Exemple de « listes de molécules » fournies par les industriels	31

Liste des figures

Figure 1 : Logigramme de décision pour l'attribution d'un niveau de confiance lors de la restitution de résultats LC-HRMS.....	9
Figure 2 : Présentation de l'étape de « nettoyage » des données avant traitement par comparaison d'empreintes.....	10
Figure 3 : Répartition des identifications par niveau de confiance et mode d'ionisation	11
Figure 4 : Type de molécules identifiées	12
Figure 5 : Empreintes chimiques des échantillons issus d'autres industries (A et B, non précisées pour des raisons de confidentialité) et d'industries agroalimentaires (C et D).....	14

Liste des tableaux

Tableau 1 : Type d'eaux et d'industries étudiées par analyse NTS	7
Tableau 2 : Comparaison des empreintes sur la base de paramètres analytiques.....	14

Résumé

Les campagnes RSDE ICPE ont été basées sur la recherche d'une liste préalablement établie de polluants d'intérêt pour les milieux aquatiques à l'échelle nationale voire européenne. Cependant, il est fort probable que des substances caractéristiques de certains process industriels ou apportées par des intrants ne soient pas identifiées et/ou suivies dans les eaux de rejets. Des analyses par chromatographie en phase liquide couplée à de la spectrométrie de masse haute résolution, permettent d'accéder à une caractérisation plus exhaustive des effluents par une approche d'analyse non-ciblée (NTS « non target screening »). Des développements peuvent toutefois s'avérer nécessaires pour appliquer cette démarche à la matrice eau de rejet.

Dans le cadre de la MTD relative à l'inventaire des flux dans le cadre de la directive IED, l'utilisation de la méthode NTS est apparue comme pouvant être utilisée ponctuellement, dans des situations pour lesquelles il existe des enjeux spécifiques nécessitant une connaissance fine des émissions pour la maîtrise des impacts et permettant de mettre en évidence des substances qui n'ont pas été identifiées jusque-là.

Dans ce contexte, l'Ineris travaille depuis plusieurs années avec des industries volontaires pour analyser leurs eaux de rejets ou eaux de process par cette technique afin d'identifier ses points forts et points faibles. Cette synthèse a ainsi pour but de résumer l'ensemble de ces travaux, les principaux résultats qui ressortent de cette étude et des recommandations quant à la suite à donner à cette action.

Pour citer ce document, utilisez le lien ci-après :

Institut national de l'environnement industriel et des risques, Analyse non-ciblée des eaux de rejets d'industries, Verneuil-en-Halatte : Ineris - 227183 - 2818773 - v1.0, 29/01/2025.

Mots-clés :

Analyse non-ciblée (NTS), spectrométrie de masse haute résolution (HRMS), ICPE, eaux de rejets, micropolluants organiques

Abréviations

BDD : Bases de Données

HRMS : Spectrométrie de masse haute résolution (de l'anglais *High-Resolution Mass Spectrometry*)

ICPE : Installation Classée pour la Protection de l'Environnement

IED : Directive sur les Emissions Industrielles

MTD : Meilleures Techniques Disponibles

NTS : Analyse non-ciblée (de l'anglais *Non-Target Screening*)

RSDE : Réseau de Surveillance Prospective

SPE : Extraction sur phase solide (de l'anglais *Solid Phase Extraction*)

STEU : Station de Traitement des Eaux Usées

TAR : Tour Aéro-Réfrigérées

1 Contexte

La caractérisation d'eaux de rejets issues de différents secteurs industriels par analyse non ciblée (NTS) fait l'objet d'une action récurrente depuis plusieurs années dans le cadre de programme d'appui au ministère. L'approche non-ciblée (NTS « non target screening ») permet une analyse qualitative sur un large spectre de polluants sans *a priori* sur la nature de ceux-ci dans les échantillons grâce à la précision de la détection via la spectrométrie de masse haute résolution (HRMS). Dans le cas des Installations Classées pour la Protection de l'Environnement (ICPE), les secteurs d'activités sont très variés, et conduisent au rejet de substances très diverses qui peuvent être caractéristiques de certains secteurs en particulier. Ces apports de pollution très spécifiques ne sont que partiellement étudiés dans le cadre des exigences de surveillance réglementaire actuelles et les rejets de ces industries dans le milieu naturel ou en station de traitement d'eaux usées ne sont que partiellement caractérisés. L'analyse par NTS semble ainsi être un outil pertinent pour apporter des informations plus complètes sur la nature des polluants retrouvés dans ce type d'échantillons.

Cette synthèse a ainsi pour but de faire un bilan des résultats déjà obtenus dans le cadre de cette action initiée depuis plusieurs années avec des secteurs industriels volontaires, et d'émettre des recommandations quant aux futures actions à mener.

2 Secteurs industriels étudiés

Les effluents issus de différents secteurs d'activités industriels ont été étudiés depuis le lancement de cette action en 2020. Le récapitulatif des échantillons, des secteurs investigués, ainsi que les années de réalisation des études sont répertoriées dans le Tableau 1.

Cette étude a été menée principalement sur la base du volontariat de la part des industries, et certaines d'entre elles ont fourni, avec les échantillons collectés selon les recommandations du guide ICPE, des listes plus ou moins exhaustives de produits utilisés dans leur process. Dans d'autres cas, les informations quant à l'échantillon sont parfois très limitées (date et type d'échantillonnage, type d'industrie), ce qui peut rendre l'interprétation des résultats difficile.

Différents rapports reprenant les premières études et leurs résultats de façon détaillée sont déjà disponibles et consultables :

- F. Lestremou, J. Beaumont - Analyse non ciblée appliquée aux eaux de rejets industriels – partie 1 : industrie sucrière - Ineris - 177720 - 2519762 - v1.0
- J. Beaumont, A. Assoumani, A. El Masri, F. Lestremou - Analyse non-ciblée appliquée aux eaux de rejets ICPE : Tours AéroRéfrigérantes (TAR) – Rapport AQUAREF 2021 – 22 p.¹

¹ https://www.aquaref.fr/system/files/AQUAREF_2020_FG2.1b_NTS%20eaux%20industrielles-TAR_0.pdf

Tableau 1 : Type d'eaux et d'industries étudiées par analyse NTS

Type d'industrie	Type d'eau	Date d'échantillonnage	Type de prélèvement
Sucrière	Eau terreuse (eau de lavage)	2020	Moyen 24 h
Sucrière	Eau condensée (eau de process)	2020	Moyen 24 h
Sucrière	Eau de rejet	2020	Moyen 24 h
N.D.	TAR réseau de froid urbain -osmosée	Février 2021	Ponctuel
N.D.	TAR réseau de froid urbain - adoucie	Février 2021	Ponctuel
Chimie	TAR industrie chimique	Février 2021	Moyen 24 h
Chimie	Eau de rejet	Avril 2022	Ponctuel
Chimie	Eau de rejet	Juin 2022	Ponctuel
Textile	Eau d'entrée	Octobre 2022	Ponctuel
Textile	Eau de rejet	Octobre 2022	Ponctuel
Agroalimentaire	Perméat d'ultrafiltration	Octobre 2022	Ponctuel
Abattoir	Perméat d'ultrafiltration	Octobre 2022	Ponctuel
Agroalimentaire	Perméat d'ultrafiltration	Octobre 2022	Ponctuel
Engrais	Perméat d'ultrafiltration	Octobre 2022	Ponctuel
Textile	Eau d'entrée	Mars 2023	Ponctuel
Textile	Eau de rejet	Mars 2023	Ponctuel
Autre**	Eau de rejet	Août 2022	Ponctuel
Autre**	Eau de rejet	Août 2022	Ponctuel

N.D. : non déterminé, TAR : Tour Aéro-Réfrigérées, **Non précisé pour des raisons de confidentialité mais issues du même secteur

3 Préparation et analyse des échantillons

3.1 Extraction et analyse

Les échantillons ont été traités selon des protocoles adaptés et préalablement utilisés notamment pour l'analyse des échantillons de la campagne Emergents Nationaux (Assoumani et al., 2020).

Les échantillons ont été filtrés sur des filtres en fibre de verre avec un seuil de coupure à 0,7 μm (GF/F, 47 mm) avant ajout d'un mélange d'étalons internes d'extraction dans les 200 mL de filtrat (Annexe 1). Ce volume a ensuite été ajusté à un pH = 6,7 avant extraction sur une cartouche SPE (Solid Phase Extraction - Extraction sur phase solide) multicouche (Huynh et al., 2021; Kern et al., 2009; Siao-Loung Leonco, 2017) préparée en laboratoire. Les détails de préparation de cette cartouche ainsi que le protocole d'extraction sont détaillés en Annexe 2. L'extrait résultant a été évaporé à 0,5 mL et complété à 1 mL avec de l'eau ultrapure (eau Milli-Q), puis conservé à -20 °C jusqu'à analyse.

L'analyse a été effectuée par chromatographie liquide couplée à un spectromètre de masse quadrupôle/temps de vol (LC-QTOF, 6550 iFunnel, Agilent) opérant en modes d'ionisation positif et négatif, après ajout d'étalons internes d'injection (Annexe 1). La séparation chromatographique a été effectuée à l'aide d'une colonne de type C18 et le détail des conditions analytiques sont disponibles en Annexe 3.

A noter que bien que ce protocole ait été choisi pour sa capacité à couvrir un large spectre de molécules aux propriétés physico-chimiques diverses, deux inconvénients demeurent :

- Le fait d'avoir un protocole générique très large entraîne forcément une spécificité plus faible pour certaines molécules par rapport à des méthodes ciblées. Certaines familles de molécules faisant pourtant partie du spectre de molécules couvert par cette méthode générique, peuvent ne pas être identifiées dans les échantillons alors qu'elles seraient quantifiées par des méthodes ciblées. Cela peut s'expliquer par exemple par une sensibilité plus faible de la méthode générique, par l'absence de méthode de purification spécifique de l'échantillon ou par des précautions particulières non appliquées entraînant des pollutions dans les blancs.
- Aussi larges que puissent être les méthodes d'extraction et d'analyse utilisées, de nombreuses molécules ne pourront pas être identifiées par cette méthode (par exemple, molécules non-retenues par la cartouche SPE ou par la colonne chromatographique, molécules non-ionisables, ...).

3.2 Contrôle qualité

Afin de contrôler les éventuels impacts des différentes étapes du protocole analytique sur les analyses, différents contrôles qualité ont été employés.

Des traceurs d'extraction (Annexe 1) ont été utilisés afin de vérifier le bon déroulement de l'étape d'extraction et des traceurs d'injection ont été ajoutés afin d'évaluer les effets matrice au niveau instrumental. Ces traceurs ont été systématiquement vérifiés dans les différentes injections afin de les valider.

Des blancs de laboratoire couvrant l'ensemble des étapes de traitement de l'échantillon ont également été effectués à partir d'eau Milli-Q afin d'estimer la contamination éventuelle provenant du protocole analytique et des différents réactifs utilisés. Lorsqu'une même substance est retrouvée à la fois dans les échantillons et le blanc correspondant, elle n'a été considérée significativement présente dans les échantillons que lorsque l'aire du pic chromatographique de la substance dans l'échantillon était au moins 10 fois supérieure à l'aire du pic chromatographique de la même substance retrouvée dans le blanc.

Enfin, des blancs solvants (Eau Milli-Q/Méthanol, 50/50 v/v) et un mélange d'étalons (Annexe 1) ont également été analysés tout au long des séquences analytiques afin de s'assurer du bon fonctionnement du système analytique (effet mémoire, perte ou dérive de signal...).

3.3 Traitement des données

3.3.1 Approche par analyse en mode suspect

Les données acquises par le LC-QTOF ont été exploitées par analyse en mode suspect afin de tenter d'identifier des substances parmi les entités détectées dans chaque échantillon en comparant les paramètres acquis (masse exacte, temps de rétention, profil isotopique, masse et abondance des fragments) aux paramètres disponibles dans des bases de données (BDD).

Lors de ce travail, deux bases de données ont été exploitées :

- Une BDD établie par l'Ineris constituée de substances pour lesquelles les étalons analytiques ont été injectés dans les mêmes conditions que celles utilisées lors de cette étude. Pour ces composés, il est possible d'atteindre un haut niveau d'identification puisque tous les paramètres liés à l'analyse sont disponibles dans la BDD. Cette base est évolutive, en fonction de nouveaux étalons acquis par le laboratoire dans le cadre de différentes études. Au moment de la rédaction de cette note, elle contient 296 molécules.
- Une BDD établie par le constructeur Agilent. Elle comprend 4347 substances en mode positif et 1355 substances en mode négatif pour lesquelles toutes les données spectrales sont disponibles. Le temps de rétention n'est cependant pas disponible dans cette BDD. Les composés identifiés grâce à cette BDD se voient ainsi attribuer un niveau maximal de confiance plus faible que celui atteint avec la BDD précédente.
- Des BDD spécifiques ont également été créées lorsque des données ont été fournies par les industriels concernant des produits utilisés dans leurs process. Les informations d'identification des molécules contenues dans ces bases spécifiques ont été récupérées sur des bases externes, alimentées par la communauté scientifique². Elles permettent d'identifier des substances de façon moins fiable qu'avec les informations contenues dans les BDD précédentes puisqu'acquises sur des instruments différents et des conditions analytiques différentes.

En fonction de la BDD utilisée et des correspondances obtenues avec les données expérimentales, des niveaux de confiance ont été attribués à l'identification des substances sur la base de travaux de Schymanski et al (2014). Le logigramme présenté en Figure 1 décrit de manière plus précise le processus employé pour l'attribution du niveau de confiance (Togola et al., 2021).

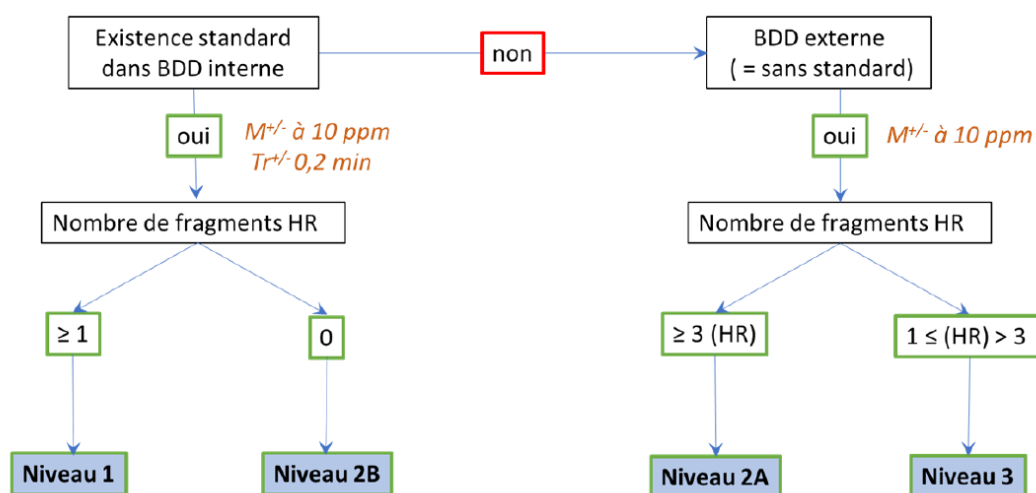


Figure 1 : Logigramme de décision pour l'attribution d'un niveau de confiance lors de la restitution de résultats LC-HRMS

BDD = base de données, M = masse exacte, Tr = temps de rétention, HR = haute résolution

² <https://www.norman-network.com/nds/>

Un niveau 1 correspond à une forte probabilité d'identification (très haut niveau de confiance) alors que les niveaux 2 (2A ou 2B) correspondent à une probabilité plus faible d'identification (haut niveau de confiance). Le niveau 3 correspond à une éventualité d'identification (niveau de confiance intermédiaire). Les identifications avec un niveau de confiance 3 ne sont donc pas rapportés ici.

3.3.2 Approche par comparaison des empreintes

Les données acquises dans le cadre de ce travail permettent de détecter des entités dans les échantillons sans *a priori*. Chaque entité est caractérisée par un couple « masse (m/z) / temps de rétention » unique. Cette particularité a été exploitée afin de comparer différents échantillons étudiés de manière plus exhaustive, en prenant en compte l'ensemble des signaux. Cette approche donne ainsi une indication supplémentaire sur les échantillons, en termes d'empreinte chimique en fonction des secteurs industriels représentés. Elle permettrait également dans certains cas, moyennant un traitement de données poussé et des analyses de confirmation, d'identifier des substances caractéristiques de différents secteurs d'activités sans limiter les recherches aux substances présentes dans les bases de données.

Cette méthode par comparaison d'empreintes n'a pas été appliquée systématiquement à tous les échantillons présentés dans le Tableau 1 car c'est une méthode plus exploratoire qui nécessite un temps considérable de nettoyage des données (alignement des signaux entre les différents échantillons, correction de potentielles erreurs d'intégration...) et qui n'était initialement pas l'objet de l'étude (Figure 2).

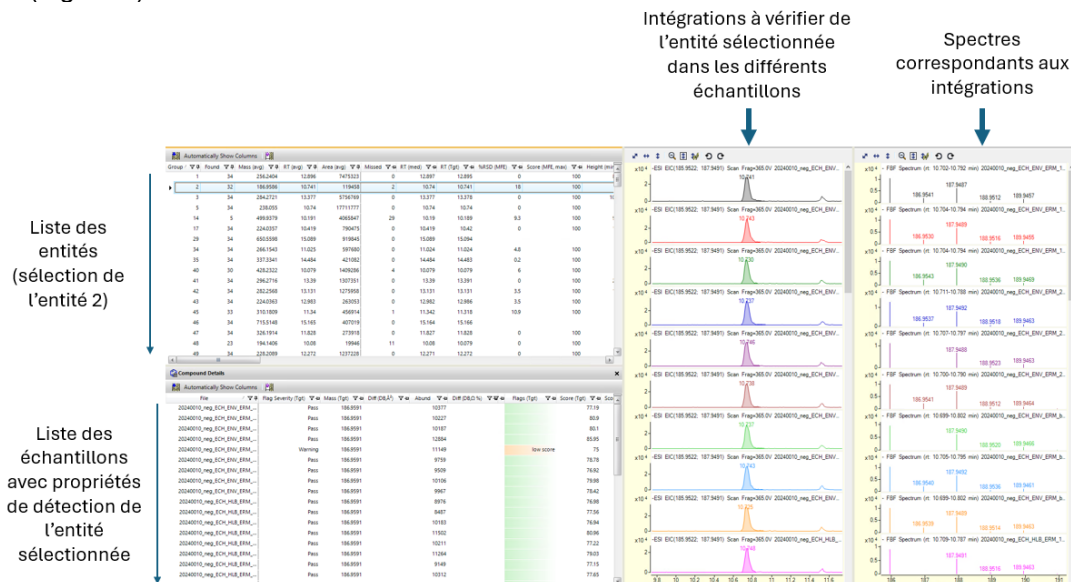


Figure 2 : Présentation de l'étape de « nettoyage » des données avant traitement par comparaison d'empreintes

De plus, des contrôles qualité supplémentaires nécessaires à ce type de traitement de données n'ont pas été initialement prévus dans cette action et n'ont donc pas été réalisés. Notamment, un « QC pool » (mélange constitué en proportion égale de tous les extraits) à analyser lors de la séquence, doit être injecté en début de séquence puis toutes les 10 injections afin de pouvoir corriger la dérive éventuelle du signal. De la même manière, chaque échantillon de la séquence doit être analysé en triplicat de façon aléatoire afin de minimiser l'influence de l'encrassement du système analytique (Soulier et al., 2024).

Ces dispositions sont prises afin de pouvoir travailler sur des données plus fiables, ce qui est particulièrement crucial pour ces approches pour lesquelles les sources de faux positifs et faux négatifs sont très diverses.

A défaut d'avoir ces points de contrôle supplémentaires, quelques premières observations peuvent tout de même être faites à partir de données acquises pour l'analyse en mode suspect « simple » (i.e., sans approche par comparaison d'empreintes). Il est cependant nécessaire, dans ce cas, de préciser que ce sont des approches exploratoires qui donnent un premier aperçu des résultats des traitements de données mais que des investigations supplémentaires doivent être menées si l'objectif est d'obtenir des résultats fiables.

4 Résultats

4.1 Analyses en mode suspect

Les résultats détaillés, disponibles en Annexe 4, sont présentés sous forme de tableau dans lequel sont indiqués :

- L'échantillon dans lequel la molécule a été identifiée
- Le nom usuel de la substance identifiée
- La « famille d'usage » à laquelle peut être rattachée la substance
- La formule brute de la substance
- Le numéro CAS
- Le mode d'ionisation
- L'indice de confiance de l'identification
- L'intensité du signal

La famille d'usage de la substance a été définie de telle sorte que le tableau de résultats puisse être transmis aux industriels et que ces derniers puissent éventuellement identifier l'origine du produit dans leurs process. Ces familles sont donc très générales et indicatives, et ne constituent en aucun cas une catégorisation parfaite et reconnue des substances concernées.

Le mode d'ionisation correspond à un paramètre analytique lié aux substances d'intérêt. En effet, selon la nature de la molécule, elle peut être ionisée seulement en mode positif, seulement en mode négatif, ou dans les deux modes. Dans le dernier cas, une identification dans les deux modes d'ionisation permet d'avoir une confiance d'autant plus grande dans l'identité de la molécule.

En ce qui concerne l'intensité du signal, l'information est fournie à titre indicatif. Elle n'est en aucun cas une indication du niveau de concentration de la molécule dans l'échantillon. En effet, les substances présentes dans un échantillon ont des facteurs de réponse différents (l'intensité du signal relatif à une substance est proportionnelle à la quantité de celle-ci arrivant au détecteur mais ce facteur est variable selon la substance et peut également varier en fonction de la présence d'interférents dans l'échantillon étudié).

Les résultats ont été classés par niveau de confiance (Figure 1), puis par ordre alphabétique. Seules les identifications avec des niveaux de confiance 1 ou 2 et pour lesquelles la prise en compte du blanc a permis d'établir une présence significative des substances dans les échantillons (aire du pic de la substance dans l'échantillon > 10 fois celle dans le blanc) ont été rapportées.

De façon globale, 109 identifications ont été effectuées en mode d'ionisation positif, et 82 en mode d'ionisation négatif (5 molécules ont été identifiées dans les deux modes d'ionisation). Parmi ces identifications, 97 ont été possibles grâce à notre BDD interne permettant de leur attribuer un niveau de confiance élevé (1 ou 2B) et 89 ont été effectuées grâce à la BDD constructeur (niveau 2A) (Figure 3).

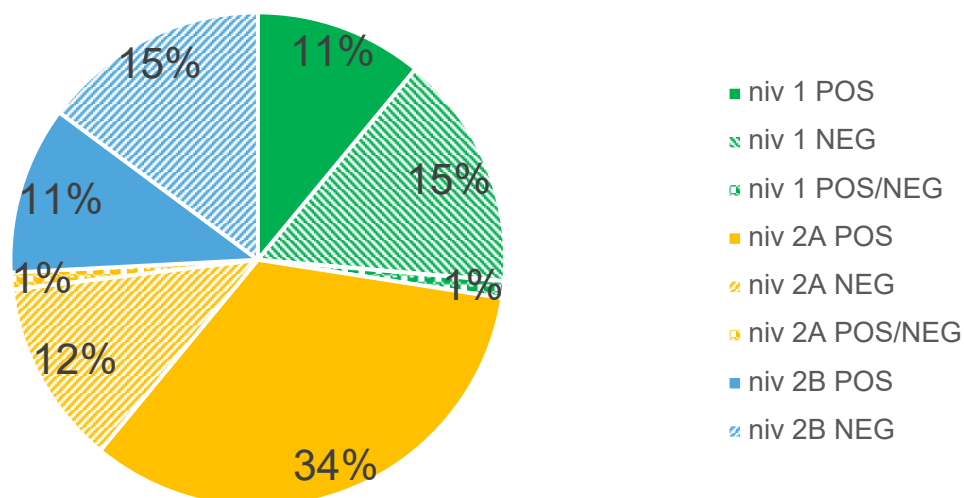


Figure 3 : Répartition des identifications par niveau de confiance et mode d'ionisation

Tous secteurs et types d'échantillon confondus, la recherche en mode suspect montre la prédominance des molécules de type biocides (Figure 4).

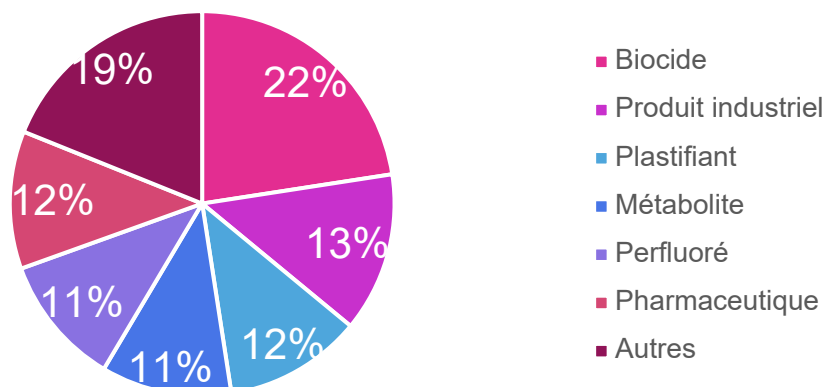


Figure 4 : Type de molécules identifiées

Parmi les **substances biocides**, les composés ayant une action fongicide sont les plus fréquemment retrouvés, notamment dans les échantillons provenant de l'industrie sucrière. Le diuron est le composé de cette famille qui est le plus fréquemment identifié. Initialement utilisé pour son action dés herbante, cette substance, interdite comme phytosanitaire en 2008, est autorisée en tant que biocide et est désormais très majoritairement retrouvée en raison de sa présence dans la composition de différents types de peintures pour son action antisalissure.

Parmi les autres molécules les plus fréquemment retrouvées lors de cette étude, figurent les **substances per- et polyfluoroalkylées (PFAS)**. Notamment, le PFHxA a été détecté dans un tiers des échantillons. Il est intéressant de noter que, pour un même nombre de perfluorés carboxylés et perfluorés sulfonés disponibles dans les BDD utilisées, une occurrence plus forte de perfluorés carboxylés dans les échantillons a été observée, avec des longueurs de chaîne en moyenne à 6-7 carbones. Les échantillons pour lesquels le plus de composés perfluorés ont été identifiés sont l'eau de rejet de STEU de l'industrie textile et l'eau de la TAR industrielle. Cette observation n'est pas surprenante puisque ces substances peuvent être utilisées dans l'industrie textile pour leur propriété imperméabilisante par exemple, et sont très utilisées dans l'industrie en général. A noter cependant que d'autres composés de cette famille ont été détectés dans les échantillons, mais non rapportés dans cette étude car retrouvés également dans les blancs de méthode correspondants, à des valeurs non négligeables par rapport aux échantillons. Cela s'explique notamment par l'application du protocole d'analyse générique à large spectre, qui, de fait, est moins adapté à des familles de composés particuliers et ubiquistes pour lesquelles des précautions supplémentaires doivent être prises pour éviter les contaminations lors du processus analytique (les PFAS étant très présents dans l'environnement du laboratoire, les matériels d'extraction et de concentration, les matériels analytiques).

Par comparaison avec d'anciennes études NTS réalisées en mode suspect dans des eaux de surface, le nombre d'identifications effectuées est, en proportion, plus faible. Cette observation peut sembler contre-intuitive, car on pourrait s'attendre à identifier plus de substances dans les eaux de rejets que dans les eaux de surface, notamment en raison de concentrations plus élevées dans les eaux de rejets. Une première hypothèse pour expliquer cette observation pourrait alors être que les eaux d'ICPE étant plus chargées, les extraits résultants engendrent des effets matrice plus importants qui peuvent, d'une part, interférer avec la détection de certains composés ou, d'autre part, produire des spectres de fragmentation de qualité plus faible ce qui rend les identifications plus difficiles. Cependant, le set d'étalons d'extraction, d'étalons d'injection et d'étalons de contrôle utilisé ici est le même que celui qui avait été utilisé dans les précédentes études. Ces composés sont toujours aussi bien détectés ce qui laisse penser que bien que les matrices soient différentes, elles n'influenceraient les identifications que de manière limitée.

La seconde hypothèse concerne les BDD consultées pour les identifications (cf. 3.3.1). Celles-ci sont composées de molécules de type biocides, pharmaceutiques et dérivés naturels en majorité et ne permettent donc que l'identification de ces substances. Dans les précédentes matrices d'eau de surface, ces BDD se sont avérées pertinentes. En revanche, pour des eaux de type rejet ICPE, si les biocides peuvent avoir un intérêt, la probabilité de trouver des molécules pharmaceutiques et des dérivés naturels est plus faible en fonction des ICPE étudiées. Des BDD plus spécifiques incluant des molécules

produites par l'industrie, utilisées ou formées lors des process pourraient permettre un plus grand nombre d'identifications. Cependant, ces informations ne sont généralement pas fournies par les industriels ou sont peu informatives (Annexe 5).

Dans le cadre de cette étude, pour les eaux issues de TAR, une liste de 21 substances couramment utilisées (biocides, surfactants, additifs...) a servi à construire une BDD spécifique et a permis de mettre en évidence la présence d'isothiazolinones (utilisées pour leur action biocide) et de dérivés azolés (utilisés comme anti-corrosif).

En complément de cette approche d'analyse en mode suspect « directe » (i.e., sur l'échantillon total, sans fractionnement), dans certains cas, une méthodologie intégrant des analyses par bioessais a également été menée pour les besoins d'une autre étude. Elle consiste à réaliser des analyses par bioessais sur différentes lignées cellulaires, simulant différents modes d'action de perturbation endocrinienne. Pour les échantillons d'eau qui montraient une activité biologique, un fractionnement de l'échantillon a été effectué (i.e., une séparation de l'échantillon en plusieurs fractions contenant, chacune, des groupes de composés de propriétés physico-chimiques proches), suivi d'une seconde étape d'analyse par bioessais sur les fractions résultantes afin de tenter d'identifier la ou les fractions contenant les molécules ayant conduit à l'activité biologique initialement observée dans l'échantillon. Ces dernières ont ensuite été analysées selon la méthode NTS en mode suspect afin de tenter d'identifier la ou les molécule(s) responsable(s) de l'activité.

Lors de cette étude, 3 molécules ont été identifiées avec un niveau de confiance 2A ou 3 dans ces fractions actives. Leur identification a été confirmée au niveau 1 par l'achat et l'injection de l'étalon analytique correspondant.

Les résultats de ces travaux mettant en œuvre une approche couplant analyses chimiques et bioessais montrent la complémentarité de ces méthodes pour la caractérisation des rejets, comme cela peut être préconisé dans l'inventaire des flux, et la valeur ajoutée de ce couplage pour l'identification de substances d'intérêt.

4.2 Analyse par comparaison d'empreintes

L'analyse NTS par comparaison d'empreintes est effectuée sur la même acquisition de données (i.e., méthode commune d'extraction, d'analyse et même fichier de données résultant), sur laquelle un traitement de données particulier est effectué. Pour être robuste, ce dernier nécessite dans l'idéal des réplicats d'injection et des contrôles supplémentaires, notamment si des traitements statistiques sont appliqués.

Cependant, comme expliqué précédemment, l'action faisant l'objet du présent rapport n'ayant pas initialement pour objectif ce type de traitement de données, ces précautions supplémentaires n'ont pas été appliquées. Les données peuvent tout de même être exploitées de cette manière pour avoir un premier aperçu des informations que peut fournir ce type de traitement.

La première manière de traiter ces données est la simple visualisation de ladite « empreinte chimique ». Elle se caractérise par la représentation des différents m/z détectés en fonction de leur temps de rétention (Figure 5). L'intensité du signal correspondant à cette entité (couple m/z -temps de rétention) est proportionnelle au diamètre du cercle la représentant.

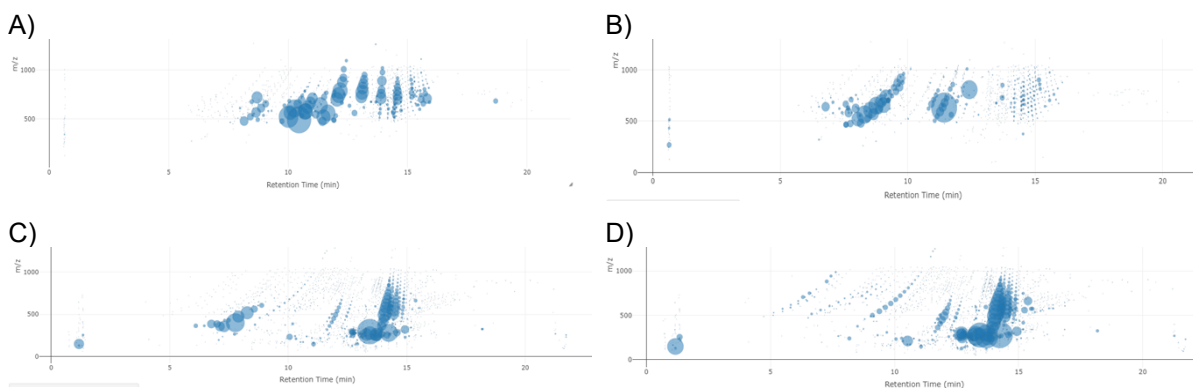


Figure 5 : Empreintes chimiques des échantillons issus d'autres industries (A et B, non précisées pour des raisons de confidentialité) et d'industries agroalimentaires (C et D)

La Figure 5 montre deux empreintes d'échantillons différents issus d'un même secteur industriel. Elle met ainsi en évidence deux points clés :

- Bien que correspondant à des échantillons provenant du même secteur d'activité (Figure 5A et Figure 5B), des empreintes très distinctes peuvent être observées. Ceci peut s'expliquer d'une part, par une forte variabilité d'échantillons pour un même secteur d'activité, d'autre part, par une variabilité temporelle qui peut exister. A des fins de discrimination de secteurs industriels, il faudrait pouvoir accumuler un plus grand nombre d'empreintes pour chaque secteur industriel afin de déterminer les entités les plus représentatives. Cela permettrait également de compléter la partie précédente en confirmant ou infirmant une présence régulière ou ponctuelle des substances précédemment détectées.
- Les Figures 5 C et 5D (issues de deux industries agroalimentaires) montrent quant à elles des profils très proches.
- En revanche, par comparaison de deux secteurs industriels très différents (Figure 5 A et B par rapport à Figure 5 C et D), des groupes d'entités qui semblent plus spécifiques de chaque secteur peuvent être supposés. Ils nécessitent cependant confirmation.

En comparant de manière plus objective les empreintes montrées en Figure 5, il est possible de distinguer les deux secteurs en termes de « taille » de molécules détectées (Tableau 2). En effet, il semble que les molécules présentes dans les rejets des industries de type « autres » soient, en moyenne, de masses molaires plus élevées que celles retrouvées dans l'eau issue de l'industrie agroalimentaire. Les moyennes de temps de rétention de ces entités détectées pourraient renseigner sur la différence de polarité de ces entités détectées dans les deux types d'échantillons, mais dans le cas présent, les différences ne sont pas significatives.

Tableau 2 : Comparaison des empreintes sur la base de paramètres analytiques

Echantillon (par rapport à la figure 5)	Moyenne m/z	Moyenne Temps de rétention (min)
A (autre)	740,72	11,81
B (autre)	768,96	11,55
C (agroalimentaire)	549,83	11,61
D (agroalimentaire)	570,07	12,57

A défaut de pouvoir discriminer les secteurs industriels sur la base d'une analyse en mode suspect où les BDD ne permettent pas d'identifier un grand nombre de molécules, une approche par comparaison d'empreinte semble prometteuse pour distinguer des groupes d'entités plus spécifiques d'un secteur par rapport à un autre. Cependant, n'étant à l'origine pas le but de cette étude, il manque de nombreux contrôles qualité nécessaires à une exploitation fiable de ces empreintes pour identifier des marqueurs spécifiques aux secteurs industriels étudiés. D'autre part, même si ces contrôles existaient, il est important de rappeler le point faible de cette méthode par comparaison d'empreintes qui est la relativement faible probabilité d'identifier formellement les marqueurs spécifiques de chaque secteur d'industriel. A la fin du processus de traitement de données, il est probable que les marqueurs repérés ne restent au mieux que de formules brutes, au pire que des couples m/z-temps de rétention.

5 Discussion

Un des points faibles de la méthode par analyse en mode suspect est aujourd'hui liée à la limitation des bases de données utilisées. La base Ineris est une base interne, complétée au fur et à mesure de l'achat d'étalons analytiques au laboratoire en rapport avec les programmes et actions en cours. De façon majoritaire, ces étalons sont des composés biocides, pharmaceutiques, et dernièrement des composés perfluorés et des hormones. Une des premières actions à mener est l'enrichissement de cette base interne avec tous les étalons disponibles en interne et qui n'ont pour le moment pas pu tous être injectés. Cette action permettrait d'élargir le spectre de molécules potentiellement identifiables ou a minima de mieux caractériser la méthode analytique afin de pouvoir indiquer quels types de molécules ne sont pas couvertes par ce type d'analyse.

En ce qui concerne la base constructeur Agilent, elle est également composée de substances pharmaceutiques, biocides, mais également de nombreux dérivés naturels. L'identification de substances dans les échantillons est généralement orientée vers cette BDD car elle est déjà disponible et directement comparable aux données acquises, car issue du même type d'instrument. Cependant, elle est limitée par rapport au type de composés qu'elle contient, qui peuvent ne pas être les plus pertinents, notamment en ce qui concerne les rejets d'ICPE.

Pour certains échantillons de cette étude, les industriels ont fourni des listes de produits utilisés dans leur process, ce qui a permis d'améliorer la recherche et donc l'identification de molécules plus spécifiques au secteur. Cependant, ces produits sont généralement désignés sous leur nom commercial avec peu d'indices sur la composition des mélanges. Dans ce cas, il s'agit donc pour l'analyste de consulter les descriptions détaillées des produits concernés, puis de rechercher dans des bases de données externes en ligne, les composés individuels identifiés dans le produit afin de récupérer les données d'identification associées si elles existent (formule brute, masse exacte, profil isotopique, profil de fragmentation...). A défaut de disposer de ces données auprès des exploitants, les bases de données en ligne peuvent être consultées dans leur intégralité, mais en fonction de la base sélectionnée, cela peut concerner des centaines de milliers de substances différentes, dont la consultation engendrerait un temps de traitement de données qui n'est pas envisageable sur ce type d'étude.

En revanche, au cours de la dernière année et grâce à la participation à différentes études, l'Ineris dispose désormais de trois types de bases de données supplémentaires :

- Une BDD interne supplémentaire regroupant 40 hormones.
- Une base Massbank nettoyée pour ne garder que les données comparables à l'instrument analytique utilisé (~2400 molécules)
- Une BDD de composés perfluorés (~4700 molécules) dans laquelle subsistent encore de nombreux doublons de molécules (différentes formes salines ou différents noms pour une seule substance), des composés perfluorés non-ionisables (et donc non analysables par notre technique) et relativement peu de données de fragmentation disponibles (la majorité des identifications sont donc faites sur la base de la masse exacte et du profil de massif isotopique, ce qui entraînera un faible niveau de confiance attribué à l'identification)
- Une BDD de composés perturbateurs endocriniens suspectés (~2700 molécules) avec des données de fragmentation comparables à l'instrument utilisé.

Ces bases de données complémentaires pourraient être interrogées dans le futur pour tenter d'identifier des molécules supplémentaires de façon rétrospective dans les échantillons précédemment analysés ou dans de nouveaux échantillons.

Concernant l'analyse par comparaison d'empreintes, elle permet pour le moment de comparer les échantillons deux à deux, mais ne permet pas à ce stade de discriminer les différents secteurs industriels en raison d'un nombre d'échantillons trop faible pour être statistiquement valide. Une autre perspective à ce travail, pourrait ainsi être la répétition d'échantillonnages déjà réalisés précédemment. D'une part, ces répliques serviraient à confirmer ou non la présence des molécules précédemment identifiées afin de conclure sur une pollution permanente ou occasionnelle et, d'autre part, ces nouvelles acquisitions permettraient de compléter la base d'empreintes HRMS d'industries pour pouvoir éventuellement identifier des marqueurs discriminants de différents secteurs d'activité. Différentes démarches peuvent être appliquées pour l'exploitation de ces empreintes en fonction de ce qui est recherché. Elles sont décrites plus en détails dans un rapport rédigé dans le cadre d'Aquaref (Soulier et al., 2024).

6 Conclusions et perspectives

L'objectif de cette action était initialement de décliner la méthode NTS aux rejets d'ICPE. La méthode analytique en elle-même (préparation d'échantillon et analyses chromatographique et spectrométrique) n'a pas nécessité de changement majeurs (adaptation du volume d'échantillon et facteur de concentration) par rapport à ce qui avait été réalisé auparavant pour les eaux de surface. En revanche, en termes de méthode de traitement de données en mode suspect, l'étude de ces rejets ICPE montre l'importance, et notamment, la limitation des bases de données utilisées pour l'identification de substances. Elles sont pertinentes pour l'étude des eaux de surface et permettent d'identifier une proportion de substances plus élevée que pour cette étude des rejets d'ICPE. Cependant, leur limitation a amené à envisager de nouvelles actions et perspectives, pour améliorer l'application de la méthode NTS aux eaux de rejets d'ICPE avec :

- La poursuite de l'enrichissement des BDD internes pour permettre de mieux caractériser les performances de la méthode analytique en termes de spectres de molécules analysables, et pour celles qui sont effectivement analysables, acquérir les éléments nécessaires pour permettre leur identification dans les échantillons,
- Le retraitement des données précédemment acquises par l'interrogation des nouvelles BDD plus larges pour tenter d'identifier plus de signaux qui restent pour le moment inconnus ou par des BDD spécifiques (e.g., BDD PFAS pour des secteurs industriels d'intérêt),
- Les discussions plus approfondies avec les industriels pour construire des BDD plus pertinentes pour les matrices eaux de rejet d'ICPE,
- La mise en place d'une acquisition systématique adaptée à une approche par comparaison d'empreintes (et d'un plan d'échantillonnage adapté) pour accumuler des données, permettant éventuellement par la suite, de tenter d'identifier des marqueurs permettant la discrimination des différents secteurs industriels.

Dans le cadre des travaux de 2025, cette action pourra se poursuivre et ainsi permettre d'étudier de nouveaux sites industriels notamment pour :

- Voir si ces nouveaux secteurs investigués montrent les mêmes tendances en termes de familles de molécules prédominantes,
- Compléter la banque d'empreintes de rejets industriels pour une exploitation future afin de voir si certaines familles se distinguent.

Enfin, des outils complémentaires peuvent être utilisés pour exploiter ces données HRMS que ce soit avec une approche par analyse en mode suspect ou par analyse des empreintes chimiques. Certaines font appel à de l'intelligence artificielle ou mettent en œuvre des approches statistiques avancées et sont décrites dans un récent rapport Aquaref (Huynh et al., 2024). Dans ce cadre, une thèse a été lancée en octobre 2024 en partenariat avec l'École Nationale Supérieure de Chimie de Rennes pour étudier la possibilité d'établissement de cartes de contrôle multivariées sur la base des empreintes acquises par analyse NTS afin de suivre la qualité des rejets.

7 Références

- Assoumani, A., Lestremau, F., Salomon, M., Ferret, C., Lepot, B., 2020. Campagne Emergents Nationaux 2018 (EMNAT 2018) - Résultats de la recherche de contaminants émergents dans les eaux de surface et les rejets de STEU (No. Ineris-172894-2169068-v3.0).
- Huynh, N., Caupos, E., Soares Peirera, C., Le Roux, J., Bressy, A., Moilleron, R., 2021. Evaluation of Sample Preparation Methods for Non-Target Screening of Organic Micropollutants in Urban Waters Using High-Resolution Mass Spectrometry. *Molecules* 26, 7064. <https://doi.org/10.3390/molecules26237064>
- Huynh, N., Soulier, C., Assoumani, A., 2024. L'intelligence artificielle au service de l'analyse non-ciblée.
- Kern, S., Fenner, K., Singer, H.P., Schwarzenbach, R.P., Hollender, J., 2009. Identification of transformation products of organic contaminants in natural waters by computer-aided prediction and high-resolution mass spectrometry. *Environ. Sci. Technol.* 43, 7039–7046. <https://doi.org/10.1021/es901979h>
- Schymanski, E.L., Jeon, J., Gulde, R., Fenner, K., Ruff, M., Singer, H.P., Hollender, J., 2014. Identifying Small Molecules via High Resolution Mass Spectrometry: Communicating Confidence. *Environ. Sci. Technol.* 48, 2097–2098. <https://doi.org/10.1021/es5002105>
- Siao-Loung Leonco, D., 2017. Développement méthodologique pour l'analyse d'une large gamme de composés dans le milieu aquatiques (phdthesis). Université de Bordeaux.
- Soulier, C., Huynh, N., Bonnaud, B., Assoumani, A., Togola, A., 2024. Utilisation des empreintes HRMS (spectrométrie de masse haute résolution): exemples d'applications et besoins méthodologiques.
- Togola, A., Lardy-Fontan, S., Soulier, C., Margoum, C., Guillemain, C., Lestremau, F., 2021. Critères QA/QC pour le traitement suspect d'analyses non ciblées: note de recommandations (No. Rapport AQUAREF 2021 – BRGM RP-71775).

8 Liste des annexes

Annexe 1 : Liste des substances présentes dans les différentes solutions d'étalons

Annexe 2 : Extraction sur phase solide avec cartouche multiphasique

Annexe 3 : Conditions analytiques

Annexe 4 : Résultats des analyses en mode suspect pour les différents échantillons

Annexe 5 : Exemple de « listes de molécules » fournies par les industriels

Annexe 1 : Liste des substances présentes dans les différentes solutions d'étalons

Etalons d'extraction

Molécule	Formule brute	Mode(s) d'ionisation	m/z	Temps de rétention (min)
Atenolol-d7	C ₁₄ H ₁₅ D ₇ N ₂ O ₃	POS	274,2146	8,2
Atrazine-d5	C ₈ H ₉ D ₅ ClN ₅	POS	221,1328	11,0
Benzotriazole-d4	C ₆ HD ₄ N ₃	POS / NEG	124,0806 / 122,0661	7,5
Carbamazepine-13C6	C ₉ [13C] ₆ H ₁₂ N ₂ O	POS	243,1226	10,3
Clarithromycine-C13-d3	C ₃₇ [13C]H ₆₆ D ₃ NO ₁₃	POS	752,5070	15,6
Beflubutamid-d7	C ₁₈ H ₁₀ D ₇ F ₄ NO ₂	POS / NEG	363,1713 / 361,1558	12,3
Methylparaben-13C6	C ₂ [13C] ₆ H ₈ O ₃	NEG	157,0602	9,2
Metsulfuron methyl-d3	C ₁₄ H ₁₂ D ₃ N ₅ O ₆	POS / NEG	407,0824 / 383,0857	6,8

Etalons d'injection

Molécule	Formule brute	Mode(s) d'ionisation	m/z	Temps de rétention (min)
Diclofenac-13C10	C ₈ [13C] ₆ H ₁₁ Cl ₂	POS / NEG	302,0442 / 300,0398	9,2
Diuron-d6	C ₉ H ₄ D ₆ Cl ₂ N ₂ O	POS / NEG	239,0620 / 237,0473	11,0
Simazine-d10	C ₇ H ₂ D ₁₀ ClN ₅	POS / NEG	212,1484 / 210,1337	10,5

Solution de contrôle

Molécule	Formule brute	Mode(s) d'ionisation	m/z	Temps de rétention (min)
Acetaminophen	C ₈ H ₉ NO ₂	POS	152,0706	5,7
Acetamiprid	C ₁₀ H ₁₁ ClN ₄	POS / NEG	223,0742 / 221,0603	9,1
Aminotriazole	C ₂ H ₄ N ₄	POS	85,0508	1,2
Asulam	C ₈ H ₁₀ N ₂ O ₄ S	POS / NEG	231,0435 / 229,0289	1,4
Bentazone	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₃	NEG	239,0498	4,5
Bisphenol A	C ₁₅ H ₁₆ O ₂	NEG	227,1078	10,6
Carbamazepine	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O	POS	237,1010	10,3
Clothianidine	C ₆ H ₈ ClN ₅ O ₂ S	POS / NEG	250,0161 / 248,0012	8,4
Diclofenac	C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ NO ₂	POS / NEG	296,0240 / 294,0090	8,7
Diflufenican	C ₁₉ H ₁₁ F ₅ N ₂ O ₂	POS	395,0805	12,8
Diisodecylphthalate	C ₂₈ H ₄₆ O ₄	POS	447,3465	15,0
Dimethoate	C ₅ H ₁₂ NO ₃ PS ₂	POS	230,0069	8,1
Fluroxypyr-1- methylheptylester	C ₁₅ H ₂₁ Cl ₂ FN ₂ O ₃	POS / NEG	367,0996 / 365,0821	12,8
MCPA	C ₉ H ₉ ClO ₃	NEG	199,0165	5,7
Metformin hydrochloride	C ₄ H ₁₁ N ₅	POS	130,1077	6,2
Nicosulfuron	C ₁₅ H ₁₈ N ₆ O ₆ S	POS	410,1052	6,6
Nonylphenol diethoxylate	C ₁₉ H ₃₂ O ₃	POS	308,2347	13,4
PFD _o A	C ₁₂ HF ₂₃ O ₂	NEG	612,9538	12,5
Primidone	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₂	POS	219,1130	8,1
Sucralose	C ₁₂ H ₁₉ Cl ₃ O ₈	POS	419,0032	6,7
Sulfamethazine	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	POS	279,0911	8,3
Venlafaxine hydrochloride	C ₁₇ H ₂₇ NO ₂	POS	278,2099	12,5

Annexe 2 : Extraction sur phase solide avec cartouche multiphasique

Préparation de la cartouche multiphasique

Les cartouches multiphasiques employées lors de ce travail ont été assemblées manuellement à l'aide de cartouches vides (3 mL, Sigma-Aldrich) et de phases individuelles disponibles dans le commerce.



Couche 1 = 60 mg Oasis HLB (Waters)

Couche 2 = mélange de 30 mg Strata X-AW (Phenomenex) + 30 mg Strata X-CW (Phenomenex) + 45 mg Isolute ENV+ (Biotage)

Des frittés sont placés en dessous de la couche 2, entre les couches 1 et 2 et au-dessus de la couche 1.

Protocole d'extraction

Etape	Action	Solvants	Débit (mL/min)
1	Rinçage de la seringue	5 mL acétonitrile 5 mL eau Milli-Q (pH = 6,7)	3
2	Conditionnement	5 mL méthanol 5 mL eau Milli-Q (pH = 6,7)	5
3	Chargement	500 ou 200 mL (pH = 6,7)	10
4	Séchage	30 min sous flux d'azote	
5	Imprégnation et élution	2 x 2 mL méthanol / acétate d'éthyle (1/1) + 2% NH ₄ OH	5
		2 x 2 mL méthanol / acétate d'éthyle (1/1) + 1,7% HCOOH	
		2 x 1 mL méthanol + 5% NH ₄ OH	

Annexe 3 : Conditions analytiques

Conditions chromatographiques

Colonne chromatographique	Zorbax SB-Aq (2,1 x 150 mm ; 1,8 µm), Agilent		
Volume d'injection	5 µL		
Température de colonne	40 °C		
Débit	0,4 mL/min		
Gradient	Temps (min)	Eau Milli-Q + 1 mM acétate Ammonium	Méthanol
	0	100	0
	2	100	0
	14	2	98
	20	2	98
	21	100	0
	24	100	0

Conditions spectrométriques

Source d'ionisation	Electrospray
Modes d'ionisations	Positif et Négatif
Mode d'acquisition	All Ion (MS)
Gammes de masses acquises	100 – 1000 (MS) 50 – 1000 (MS/MS)
Energies de collision	Energies fixes à 20 et 40 eV
Vitesse d'analyse	2 Hz

Annexe 4 : Résultats des analyses en mode suspect pour les différents échantillons

* lorsqu'une molécule est détectée dans les deux modes d'ionisation, la réponse qui figure dans le tableau correspond à la plus grande réponse observée entre les deux modes d'ionisation (soulignée dans la colonne correspondante)

Substance	Famille d'usage	Formule	CAS	Réponse*	Mode d'ionisation*	Niveau de confiance
Chimie 2022						
Indole-3-carboxyaldehyde	Intermédiaire de synthèse	C ₉ H ₇ NO	487-89-8	287 751	POS	2B
MIBP	Métabolite	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	30833-53-5	377 741	POS	2B
Tolyltriazole	Additif anti-corrosif	C ₇ H ₇ N ₃	29878-31-7	7 505 779	POS	2B
Chimie 2022						
Adenine	Intermédiaire de synthèse	C ₅ H ₅ N ₅	73-24-5	2 234 460	<u>POS</u> / NEG	1
Indole-3-carboxyaldehyde	Intermédiaire de synthèse	C ₉ H ₇ NO	487-89-8	1 281 845	POS / <u>NEG</u>	1
2'-Deoxyadenosine	Métabolite	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₃	961-07-9	3 456 000	POS	2A
Guanine	Intermédiaire de synthèse	C ₅ H ₅ N ₅ O	73-40-5	664 526	POS	2A
Behenic acid	Tensioactif	C ₂₂ H ₄₄ O ₂	112-85-6	101 724	POS	2B
Indole	Pharmaceutique	C ₈ H ₇ N	120-72-9	670 500	POS	2B
Myclobutanil	Biocide	C ₁₅ H ₁₇ ClN ₄	88671-89-0	945 944	NEG	2B
Tolyltriazole	Additif anti-corrosif	C ₇ H ₇ N ₃	29878-31-7	5 533 162	POS	2B
Textile 2022						
Dicloran	Biocide	C ₄ H ₄ Cl ₂ N ₂ O ₂	99-30-9	297825	NEG	1
Diuron	Biocide	C ₉ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O	330-54-1	262950	POS	1
LAS-C12	Tensioactif	C ₁₈ H ₃₀ O ₃ S	-	37529949	NEG	1
9,10-Epoxystearic acid	Acide gras	C ₁₈ H ₃₄ O ₃	2443-39-2	11094189	NEG	2A
Allopurinol	Pharmaceutique	C ₅ H ₄ N ₄ O	315-30-0	3984223	POS	2A
Chrysogine	Pigment	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₂	14422-59-4	189088	POS	2A
TEA	Tensioactif	C ₆ H ₁₅ NO ₃	102-71-6	8455643	POS	2A
TBEP	Retardateur de flamme	C ₁₈ H ₃₉ O ₇ P	78-51-3	2992736	POS	2A
Di-isodecyl phthalate	Plastifiant	C ₂₈ H ₄₆ O ₄	26761-40-0	31827	NEG	2B
Lincomycin	Pharmaceutique	C ₁₈ H ₃₄ N ₂ O ₆ S	154-21-2	22191	NEG	2B

Substance	Famille d'usage	Formule	CAS	Réponse*	Mode d'ionisation*	Niveau de confiance
Textile 2022						
PHBA	Intermédiaire de synthèse	C ₇ H ₆ O ₃	99-96-7	86612	NEG	1
Bromoxynil	Biocide	C ₇ H ₃ Br ₂ NO	1689-84-5	35245	NEG	1
Diuron	Biocide	C ₉ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O	330-54-1	233777	POS	1
Hydroxy chlorothalonil	Métabolite	C ₈ HCl ₃ N ₂ O	28343-61-5	2355120	NEG	1
LAS-C13	Tensioactif	C ₁₉ H ₃₂ O ₃ S	-	16474734	NEG	1
Methylparaben	Conservateur	C ₈ H ₈ O ₃	99-76-3	78949	NEG	1
PFHpA	Perfluoré	C ₇ HF ₁₃ O ₂	375-85-9	2078386	NEG	1
PFHxA	Perfluoré	C ₆ HF ₁₁ O ₂	307-24-4	1733907	NEG	1
PFOA	Perfluoré	C ₈ HF ₁₅ O ₂	335-67-1	71100	NEG	1
Tributyl phosphate	Plastifiant	C ₁₂ H ₂₇ O ₄ P	126-73-8	8902576	POS	1
Bisphenol AF	Plastifiant	C ₁₅ H ₁₀ F ₆ O ₂	1478-61-1	876489	NEG	2A
Palmitamide	Acide gras	C ₁₆ H ₃₃ NO	629-54-9	8998240	POS	2A
TBEP	Retardateur de flamme	C ₁₈ H ₃₉ O ₇ P	78-51-3	9615053	POS	2A
Tropic acid	Métabolite	C ₉ H ₁₀ O ₃	552-63-6	6357370	NEG	2A
1-Hydroxy-ibuprofene	Métabolite	C ₁₃ H ₁₈ O ₃	53949-53-4	345405	NEG	2B
Dibutyl phthalate	Plastifiant	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	84-74-2	624020	NEG	2B
Isazophos	Biocide	C ₉ H ₁₇ ClN ₃ O ₃ PS	42509-80-8	6497	NEG	2B
LAS-C11	Tensioactif	C ₁₇ H ₂₈ O ₃ S	-	161302	POS	2B
Myclobutanil	Biocide	C ₁₅ H ₁₇ ClN ₄	88671-89-0	9228	NEG	2B
Octinoxate	Agent anti-UV	C ₁₈ H ₂₆ O ₃	5466-77-3	938935	NEG	2B
PFDoS	Perfluoré	C ₁₂ HF ₂₅ O ₃ S	79780-39-5	87428	POS	2B
Sucrierie						
Atrazine-2-hydroxy	Métabolite	C ₈ H ₁₅ N ₅ O	2163-68-0	986141	POS	1
Diflufenican	Biocide	C ₁₉ H ₁₁ F ₅ N ₂ O ₂	83164-33-4	17615	NEG	1
Azoxystrobin	Biocide	C ₂₂ H ₁₇ N ₃ O ₅	131860-33-8	543840	POS	2A
Metalaxyl	Biocide	C ₁₅ H ₂₁ NO ₄	57837-19-1	1255783	POS	2B
MIBP	Plastifiant	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	30833-53-5	147839	POS	2B

Substance	Famille d'usage	Formule	CAS	Réponse*	Mode d'ionisation*	Niveau de confiance
N-methyl-2-aminoindane	Psychotrope	C ₁₀ H ₁₃ N	24445-44-1	172463	POS	2A
Terbutylazine-2-hydroxy	Métabolite	C ₉ H ₁₇ N ₅ O	66753-07-9	664504	POS	2A
Sucrierie (Eau condensée)						
PFDODA	Perfluoré	C ₁₂ HF ₂₃ O ₂	307-55-1	5763	NEG	1
2'-Deoxyadenosine	Métabolite	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₃	961-07-9	114990	POS	2A
Erucamine	Produit industriel	C ₂₂ H ₄₃ NO	112-84-5	13189609	POS	2A
Methylsalicylate	Dérivé naturel	C ₈ H ₈ O ₃	119-36-8	6845607	NEG	2A
Bioachnin A	Dérivé naturel	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	491-80-5	2191746	NEG	2A
Sucrierie (Eau terrestre)						
9-Octadecenamamide	Produit industriel	C ₁₈ H ₃₅ NO	301-02-0	836115	POS	2A
Anthrarobin	Pharmaceutique	C ₁₄ H ₁₀ O ₃	577-33-33	154055	POS	2A
Chrysophanol	Dérivé naturel	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	481-74-3	55524	NEG	2A
Citric acid	Dérivé naturel	C ₆ H ₈ O ₇	77-92-9	76668	POS	2A
Danthron	Biocide	C ₁₄ H ₈ O ₄	117-10-2	20059	NEG	2A
Difeconazole	Biocide	C ₁₉ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₃	119446-68-3	133883	POS	2A
E-Ferulic acid	Dérivé naturel	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	537-98-4	3255243	NEG	2A
Erucamide	Produit industriel	C ₂₂ H ₄₃ NO	112-84-5	11980351	POS	2A
Fenpropidin	Biocide	C ₁₉ H ₃₁ N	67306-00-7	20351874	POS	2A
Hydroquinone	Cosmétique	C ₆ H ₆ O ₂	123-31-9	9131108	NEG	2A
Menbutone	Pharmaceutique	C ₁₅ H ₁₄ O ₄	3562-99-0	651245	POS	2A
Methyl nicotinate	Pharmaceutique	C ₇ H ₇ NO ₂	93-60-7	2304628	POS	2A
Palmitamide	Acide gras	C ₁₆ H ₃₃ NO	629-54-9	14249092	POS	2A
Pyrocatechol	Intermédiaire de synthèse	C ₆ H ₆ O ₂	120-80-9	714103	NEG	2A
Rhein	Dérivé naturel	C ₁₅ H ₈ O ₆	478-43-3	514093	NEG	2A
Salicylic acid	Dérivé naturel	C ₇ H ₆ O ₃	69-72-7	5068021	NEG	2A
Scutellarein 4'-methyl ether	Dérivé naturel	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	6563-66-2	451507	POS	2A
Stearamide	Produit industriel	C ₁₈ H ₃₇ NO	124-26-5	9777477	POS	2A

Substance	Famille d'usage	Formule	CAS	Réponse*	Mode d'ionisation*	Niveau de confiance
TAR (eau osmosée)						
2-methyl-4-isothiazolin-3-one	Biocide	C ₄ H ₅ NOS	2682-20-4	6457776	POS	2A
5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one -	Biocide	C ₄ H ₄ ClNOS	26172-55-4	1090649	POS	2A
Benzotriazole	Produit industriel	C ₆ H ₅ N ₃	95-14-7	4926482	NEG	2A
DEP	Plastifiant	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	84-66-2	101182	POS	2A
Erucamide	Produit industriel	C ₂₂ H ₄₃ NO	112-84-5	6212909	POS	2A
T CPP	Retardateur de flamme	C ₉ H ₁₈ Cl ₃ O ₄ P	13674-84-5	14168477	POS	2B
TEP	Retardateur de flamme	C ₆ H ₁₅ O ₄ P	78-40-0	220729	POS	2B
TAR (eau adoucie)						
2,4-Dinitrophenol	Produit industriel	C ₆ H ₄ N ₂ O ₅	51-28-5	1699960	NEG	2A
4-Methylbenzotriazole	Produit industriel	C ₇ H ₇ N ₃	29878-31-7	22685154	POS	2A
Benzothiazole	Produit industriel	C ₇ H ₅ NS	95-16-9	42191	POS	2A
Carbendazime	Biocide	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂	10605-21-7	248620	POS	2B
Dexpanthenol	Produit industriel	C ₉ H ₁₉ NO ₄	81-13-0	889439	NEG	2A
PFDA	Perfluoré	C ₁₀ HF ₁₉ O ₂	335-76-2	172513	NEG	2A
PFNA	Perfluoré	C ₉ HF ₁₇ O ₂	375-95-1	98791	NEG	2A
TCEP	Retardateur de flamme	C ₆ H ₁₂ Cl ₃ O ₄ P	115-96-8	7570736	POS	2B
TDCPP	Retardateur de flamme	C ₉ H ₁₅ Cl ₆ O ₄ P	13674-87-8	4767830	POS	2B
TAR (industrielle)						
Atrazine-2-hydroxy	Métabolite	C ₈ H ₁₅ N ₅ O	2163-68-0	251223	POS	1
Atrazine-deisopropyl	Métabolite	C ₅ H ₈ ClN ₅	1007-28-9	8483	POS	1
Metolachlor	Biocide	C ₁₅ H ₂₂ ClNO ₂	51218-45-2	136570	POS	1
PFBS	Perfluoré	C ₄ HF ₉ O ₃ S	375-73-5	43455	NEG	1
PFDA	Perfluoré	C ₁₀ HF ₁₉ O ₂	335-76-2	4122	NEG	1
PFHxA	Perfluoré	C ₆ HF ₁₁ O ₂	307-24-4	46029	NEG	1
TDCPP	Retardateur de flamme	C ₉ H ₁₅ Cl ₆ O ₄ P	13674-87-8	80567	POS	1
TEP	Retardateur de flamme	C ₆ H ₁₅ O ₄ P	78-40-0	49289	POS	1
Terbumeton desethyl	Métabolite	C ₈ H ₁₅ N ₅ O	30125-64-5	294223	POS	1

Substance	Famille d'usage	Formule	CAS	Réponse*	Mode d'ionisation*	Niveau de confiance
Terbutylazine	Biocide	C ₉ H ₁₆ ClN ₅	5915-41-3	39284	POS	1
Tributyl phosphate	Plastifiant	C ₁₂ H ₂₇ O ₄ P	126-73-8	105311	POS	1
4-Methylbenzotriazole	Produit industriel	C ₇ H ₇ N ₃	29878-31-7	4526064	POS / NEG	2A
Dichlorobenzamide	Métabolite	C ₇ H ₅ Cl ₂ NO	2008-58-4	17587	POS	2A
Bis(2-hydroxyethyl) terephthalate	Plastifiant	C ₁₂ H ₁₄ O ₆	959-26-2	16639	POS	2A
Benzotriazole	Produit industriel	C ₆ H ₅ N ₃	95-14-7	3945156	POS / NEG	2A
Caprolactam	Produit industriel	C ₆ H ₁₁ NO	105-60-2	28799	POS	2A
DEP	Plastifiant	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	84-66-2	63920	POS	2A
Diethanolamine	Produit industriel	C ₄ H ₁₁ NO ₂	111-42-2	7191	POS	2A
DMP	Plastifiant	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	131-11-3	2933	POS	2A
MEHP	Plastifiant	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	4376-20-9	582209	POS	2A
PFOS	Perfluoré	C ₈ HF ₁₇ O ₃ S	1763-23-1	229060	NEG	2B
Agroalimentaire 2022						
PHBA	Intermédiaire de synthèse	C ₇ H ₆ O ₃	99-96-7	27891	NEG	1
PFHpS	Perfluoré	C ₇ HF ₁₅ O ₃ S	375-92-8	11307	NEG	2B
Atenolol	Pharmaceutique	C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O ₃	29122-68-7	401716	NEG	2B
Celiprolol	Pharmaceutique	C ₂₀ H ₃₃ N ₃ O ₄	56980-93-9	33431	NEG	2B
Sucralose	Produit industriel	C ₁₂ H ₁₉ Cl ₃ O ₈	56038-13-2	73443	NEG	2B
E-Ferulic acid	Dérivé naturel	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	537-98-4	416441	NEG	2A
TEP	Retardateur de flamme	C ₆ H ₁₅ O ₄ P	78-40-0	204013	POS	1
Terbufos	Biocide	C ₉ H ₂₁ O ₂ PS ₃	13071-79-9	13121	POS	2B
Oxadiazon	Biocide	C ₁₅ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ O ₃	19666-30-9	14266	POS	1
Aldimorph	Biocide	C ₁₈ H ₃₇ NO	1704-28-5	21581098	POS	2A
Irgafos 168 Phosphate	Produit industriel	C ₄₂ H ₆₃ O ₄ P	95906-11-9	15019615	POS	2A
Palmitamide	Acide gras	C ₁₆ H ₃₃ NO	629-54-9	20654239	POS	2A
Erucamide	Produit industriel	C ₂₂ H ₄₃ NO	112-84-5	16075599	POS	2A

Substance	Famille d'usage	Formule	CAS	Réponse*	Mode d'ionisation*	Niveau de confiance
Agroalimentaire 2022						
DD-70	Plastifiant	C ₁₇ H ₂₀ O ₄ S ₂	93589-69-6	5608715	POS	2B
Ciprofloxacine	Pharmaceutique	C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₃	85721-33-1	6430	NEG	2B
Methacrifos	Biocide	C ₇ H ₁₃ O ₅ PS	62610-77-9	23026	NEG	2B
Fenpropathrin	Biocide	C ₂₂ H ₂₃ NO ₃	39515-41-8	12945	NEG	2B
Bisphenol F	Plastifiant	C ₁₃ H ₁₂ O ₂	620-92-8	182181	NEG	1
LAS-C11	Tensioactif	C ₁₇ H ₂₈ O ₃ S	-	31368400	NEG	1
Iprovalicarb	Biocide	C ₁₈ H ₂₈ N ₂ O ₃	140923-17-7	14261	NEG	2B
Fluroxypyr	Biocide	C ₇ H ₅ Cl ₂ FN ₂ O ₃	69377-81-7	5670	NEG	2B
PFNA	Perfluoré	C ₉ HF ₁₇ O ₂	375-95-1	13668	NEG	2B
Benzothiazole	Produit industriel	C ₇ H ₅ NS	95-16-9	65803	POS	2A
Engrais 2022						
TEA	Tensioactif	C ₆ H ₁₅ NO ₃	102-71-6	9005286	POS	2A
Sucralose	Produit industriel	C ₁₂ H ₁₉ Cl ₃ O ₈	56038-13-2	24218	NEG	2B
3-Dehydroshikimic acid	Métabolite	C ₇ H ₇ O ₅ -	2922-42-1	30048	NEG	2A
DD-70	Plastifiant	C ₁₇ H ₂₀ O ₄ S ₂	93589-69-6	6339396	POS	2B
Engrais 2022						
PFHpS	Perfluoré	C ₇ HF ₁₅ O ₃ S	375-92-8	14601	NEG	2B
DD-70	Plastifiant	C ₁₇ H ₂₀ O ₄ S ₂	93589-69-6	4002172	POS	2B
PFHxA	Perfluoré	C ₆ HF ₁₁ O ₂	307-24-4	106544	NEG	1
PHBA	Intermédiaire de synthèse	C ₇ H ₆ O ₃	99-96-7	31233	NEG	1
Methacrifos	Biocide	C ₇ H ₁₃ O ₅ PS	62610-77-9	13923	NEG	2B
Bioallethrin	Biocide	C ₁₉ H ₂₆ O ₃	260359-57-7	115250	NEG	2B
Pyridaphenthion	Biocide	C ₁₄ H ₁₇ N ₂ O ₄ PS	119-12-0	302651	NEG	2B
LAS-C13	Tensioactif	C ₁₉ H ₃₂ O ₃ S	-	12931769	NEG	1
LAS-C11	Tensioactif	C ₁₇ H ₂₈ O ₃ S	-	10128221	NEG	2B
2-Aminobenzimidazole	Métabolite	C ₇ H ₇ N ₃	934-32-7	8028534	POS	2A
Palmitamide	Acide gras	C ₁₆ H ₃₃ NO	629-54-9	14450844	POS	2A

Substance	Famille d'usage	Formule	CAS	Réponse*	Mode d'ionisation*	Niveau de confiance
Erucamide	Produit industriel	C ₂₂ H ₄₃ NO	112-84-5	21150535	POS	2A
Acetamiprid	Biocide	C ₁₀ H ₁₁ ClN ₄	135410-20-7	68926	POS	1
Diuron	Biocide	C ₉ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O	330-54-1	35737	POS	1
Tributyl phosphate	Plastifiant	C ₁₂ H ₂₇ O ₄ P	126-73-8	1723517	POS	1
Fluxapyroxad	Biocide	C ₁₈ H ₁₂ F ₅ N ₃ O	907204-31-3	72384	NEG	1
Hydroxy chlorothalonil	Biocide	C ₈ HCl ₃ N ₂ O	28343-61-5	1092553	NEG	1
PFHxA	Perfluoré	C ₆ HF ₁₁ O ₂	307-24-4	28241	NEG	1
Bromoxynil	Biocide	C ₇ H ₃ Br ₂ NO	1689-84-5	45515	NEG	1
Allopurinol	Pharmaceutique	C ₅ H ₄ N ₄ O	315-30-0	8633711	POS	2A
Irgafos 168 Phosphate	Stabilisant	C ₄₂ H ₆₃ O ₄ P	95906-11-9	47493347	POS	2A
4-Methylphenol (p-Cresol)	Intermédiaire de synthèse	C ₇ H ₈ O	108-39-4	59055	NEG	2A
Xanthine	Pigment	C ₅ H ₄ N ₄ O ₂	69-89-6	3429914	NEG	2A
1-Hydroxy-ibuprofene	Métabolite	C ₁₃ H ₁₈ O ₃	53949-53-4	360598	NEG	2B
Di-isodecyl phthalate	Plastifiant	C ₂₈ H ₄₆ O ₄	26761-40-0	286665	NEG	2B
Diuron	Biocide	C ₉ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O	330-54-1	484889	POS	1
Propanil	Biocide	C ₉ H ₉ Cl ₂ NO	709-98-8	22856	POS	1
Fluxapyroxad	Biocide	C ₁₈ H ₁₂ F ₅ N ₃ O	907204-31-3	72384	NEG	1
PFHpA	Perfluoré	C ₇ HF ₁₃ O ₂	375-85-9	689986	NEG	1
PFHxA	Perfluoré	C ₆ HF ₁₁ O ₂	307-24-4	2630385	NEG	1
DEP / Diethyl phthalate	Plastifiant	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	84-66-2	515513	POS	2A
Irgafos 168 Phosphate	Stabilisant	C ₄₂ H ₆₃ O ₄ P	95906-11-9	24267598	POS	2A
TBEP / Tris(2-butoxyethyl) phosphate	Retardateur de flamme	C ₁₈ H ₃₉ O ₇ P	78-51-3	27244619	POS	2A
Benzyl 4-Hydroxybenzoate (PHBB)	Conservateur	C ₂₄ H ₃₁ NO ₄	302776-68-7	38113	POS	2B
Irbesartan_446	Métabolite			774110	NEG	2A
Cortisone	Pharmaceutique	C ₂₁ H ₂₈ O ₅	53-06-5		POS / NEG	2A
Tranlycypromine	Pharmaceutique	C ₉ H ₁₁ N	54-97-7	19991	POS	2A
Venlafaxine	Pharmaceutique	C ₁₇ H ₂₇ NO ₂	93413-69-5	24594671	POS	2A
Tramadol-N-oxide	Métabolite	C ₁₆ H ₂₅ NO ₃	-	17460386	POS	2A

Substance	Famille d'usage	Formule	CAS	Réponse*	Mode d'ionisation*	Niveau de confiance
DEHP	Plastifiant	C ₂₄ H ₃₈ O ₄	117-81-7	303091	POS	2A
Hydrocortisone	Pharmaceutique	C ₂₁ H ₃₀ O ₅	50-23-7	2645573	POS	1
Steramide	Produit industriel	C ₈ H ₁₀ N ₂ O ₃ S	144-80-9	1023833	POS	2A
Erucamide	Produit industriel	C ₂₂ H ₄₃ NO	112-84-5	32595927	POS	2A
Aniline	Métabolite	C ₆ H ₇ N	62-53-3	1229047	POS	2A
Benzocaine	Pharmaceutique	C ₉ H ₁₁ NO ₂	94-09-7	9460888	POS	3
Metoclopramide	Pharmaceutique	C ₁₄ H ₂₂ ClN ₃ O ₂	364-62-5	25567418	POS	2A
Ethiofencarb	Biocide	C ₁₁ H ₁₅ NO ₂ S	29973-13-5	3208644	POS	3
Dexketoprofen	Pharmaceutique	C ₁₆ H ₁₄ O ₃	22161-81-5	510700	POS	2A
Gestrinone	Pharmaceutique	C ₂₁ H ₂₄ O ₂	16320-04-0	130969	POS	2A
Desoximetasone	Pharmaceutique	C ₂₂ H ₂₉ FO ₄	382-67-2	1814761	POS	3

Annexe 5 : Exemple de « listes de molécules » fournies par les industriels

Exemple 1

AMPHOSPRAY 41 I.P. STERILE_AEROSOL (Anios)

ANIOSPRAY SF IP STERILE_AEROSOL

ANIOSURF ND PREMIUM (Anios)

ANIOSURF ND PREMIUM IP STERILE PAE (ANIOS)

CLEANSINALD, Solution à 0,5%

PHAGORUB SOLUTION (Phagogène)

Exemple 2

Iron Stab

complex special

POLIACID ESP

Uvitex BL-V

Silicate de Soude

neutracide nvm

aquapoly 5120

Rhenappret LVA

INNOVA DD

chlorite de soude solution 25%

Minerprimer Ink R

Blancogene Bul S

