

¹ Profilomic, 31 rue d'Aguesseau, 92100, Boulogne-Billancourt

² Commissariat à l'Energie Atomique, DSV/iBiTec-S/SPI/LEMM, F-91191 Gif-sur-Yvette.

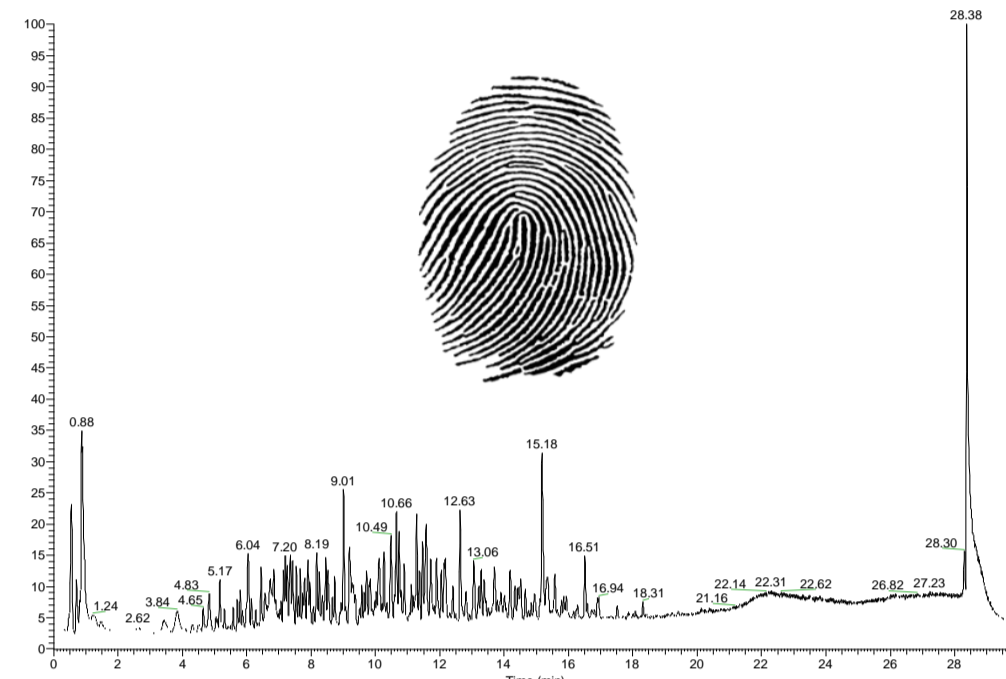
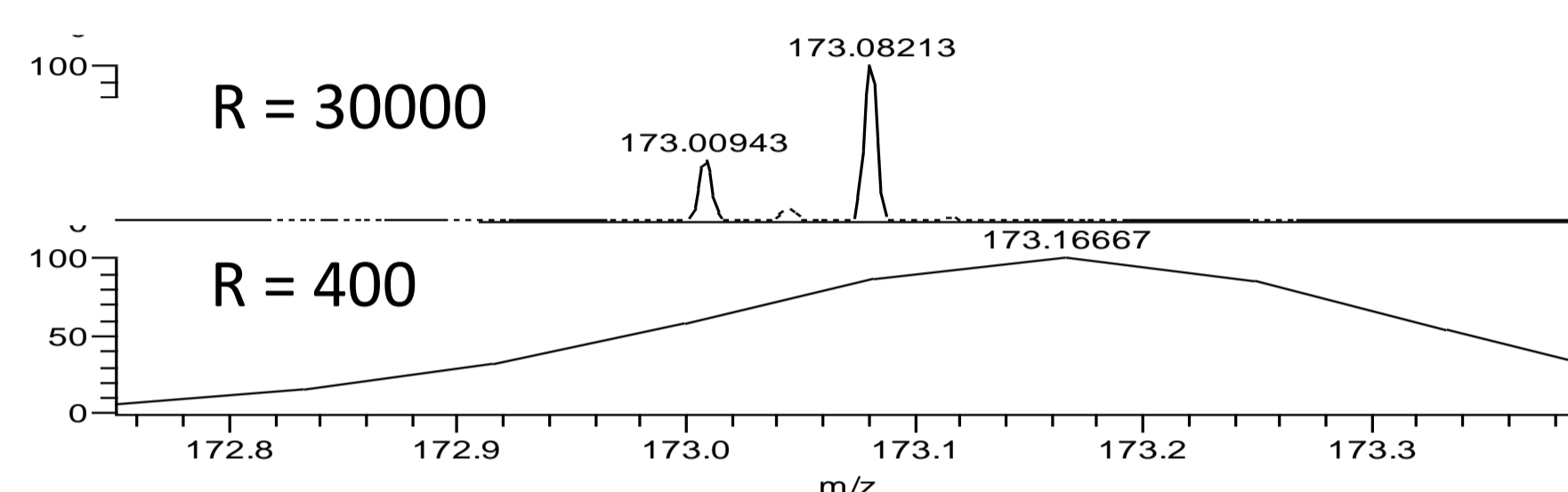
Contexte : La pollution, une dégradation de notre écosystème environnemental

L'état actuel de pollution des eaux environnementales par les rejets industriels, les produits phytosanitaires et les médicaments est une réelle préoccupation de santé publique. Traditionnellement, leur contrôle par les analyses réglementaires est réalisé sur des spectromètres de masse de type triple quadripôles en mode MRM (Multiple Reaction Monitoring). Bien que ces appareils soient sensibles, spécifiques et quantitatifs, le nombre de molécules détectées en une seule analyse est rarement supérieure à 200. Ces analyses sont restreintes à une liste préétablie de molécules cibles et par ailleurs ne se préoccupent peu ou pas des résidus médicamenteux ou de métabolites. Les approches métabolomiques, avec l'aide de la spectrométrie de masse à ultra-haute résolution pourraient permettre une analyse exhaustive des polluants, dont certains sont des perturbateurs endocriniens avérés ou potentiels.



Objectif : Utiliser la métabolomique par spectrométrie de masse haute résolution pour la réalisation d'une empreinte globale

• Haute résolution = richesse d'informations



→ Recherche ciblée large spectre

→ Recherche de molécules inconnues ou inattendues

→ Analyse globale : recherche de signaux suspects

Plusieurs fouilles de données successives

Démarche : Développement de l'analyse ciblée

1. Achat des standards

➢ 820 molécules sélectionnées parmi les plus préoccupantes : pesticides, médicaments

2. Réalisation d'une banque de données spectrales MS et MSMS (technologie Orbitrap™)

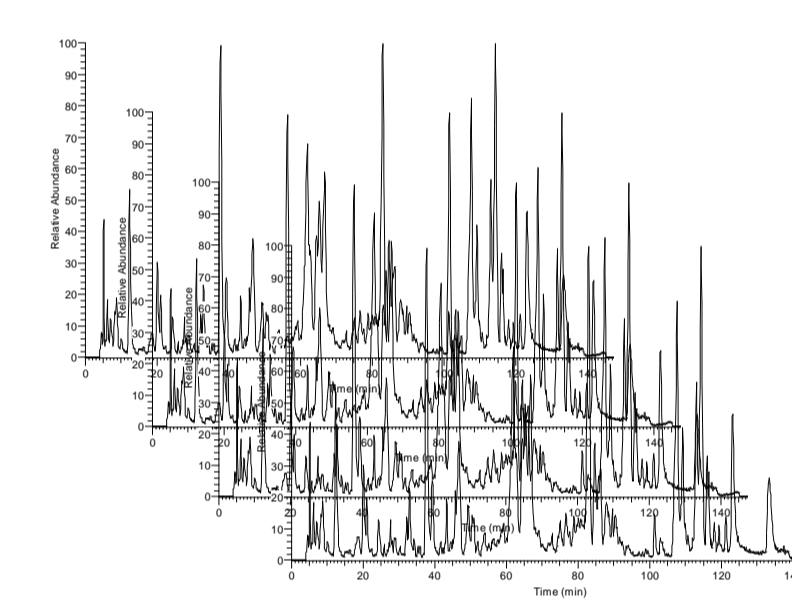
➢ Passage individuel des molécules solubilisées en FIA-HRMS
 ➢ Recensement des ions principaux : adduits et fragments en source

3. Sélection de la colonne chromatographique

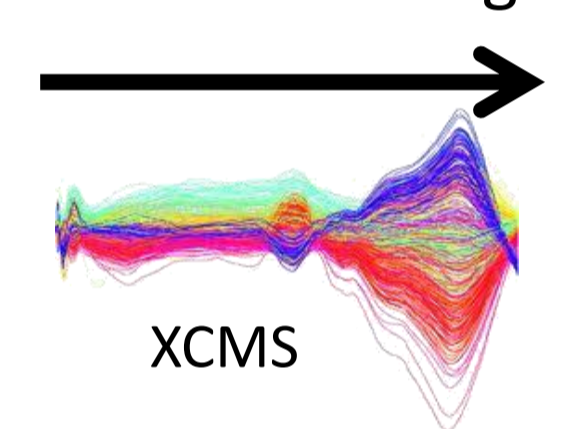
4. Sélection d'une cartouche de pré-concentration en ligne

5. Retraitement des données : exemple d'annotation automatique confirmée pour 2 molécules

10 réplicats analytiques



Traitement du signal



Peaktable

Retention Time (min)	m/z	Intensity	Label
1.2	173.08213	100	173.08213
1.5	173.00943	80	173.00943
1.8	173.16667	60	173.16667

Annotation

Ion principal

Critères de sélection :

- ✓ Nombre de molécules retrouvées
- ✓ Répétabilité
- ✓ Sensibilité

Molécule 1

Molécule 2

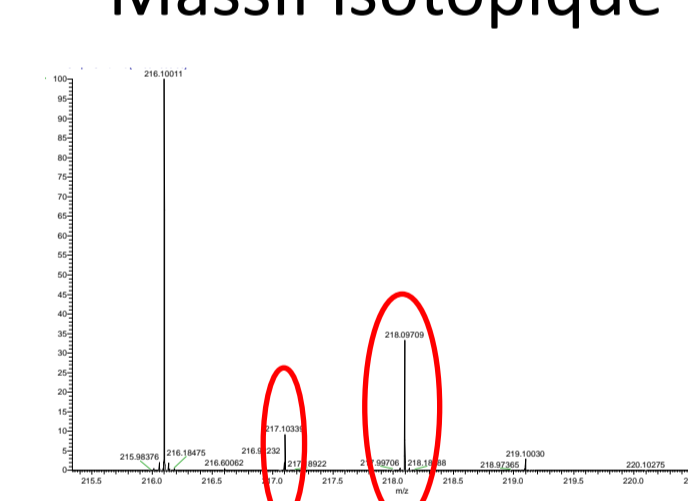
Retention Time (min)	m/z	Intensity	Label
1.2	173.08213	100	173.08213
1.5	173.00943	80	173.00943
1.8	173.16667	60	173.16667

Confirmation

Adduits

Fragment

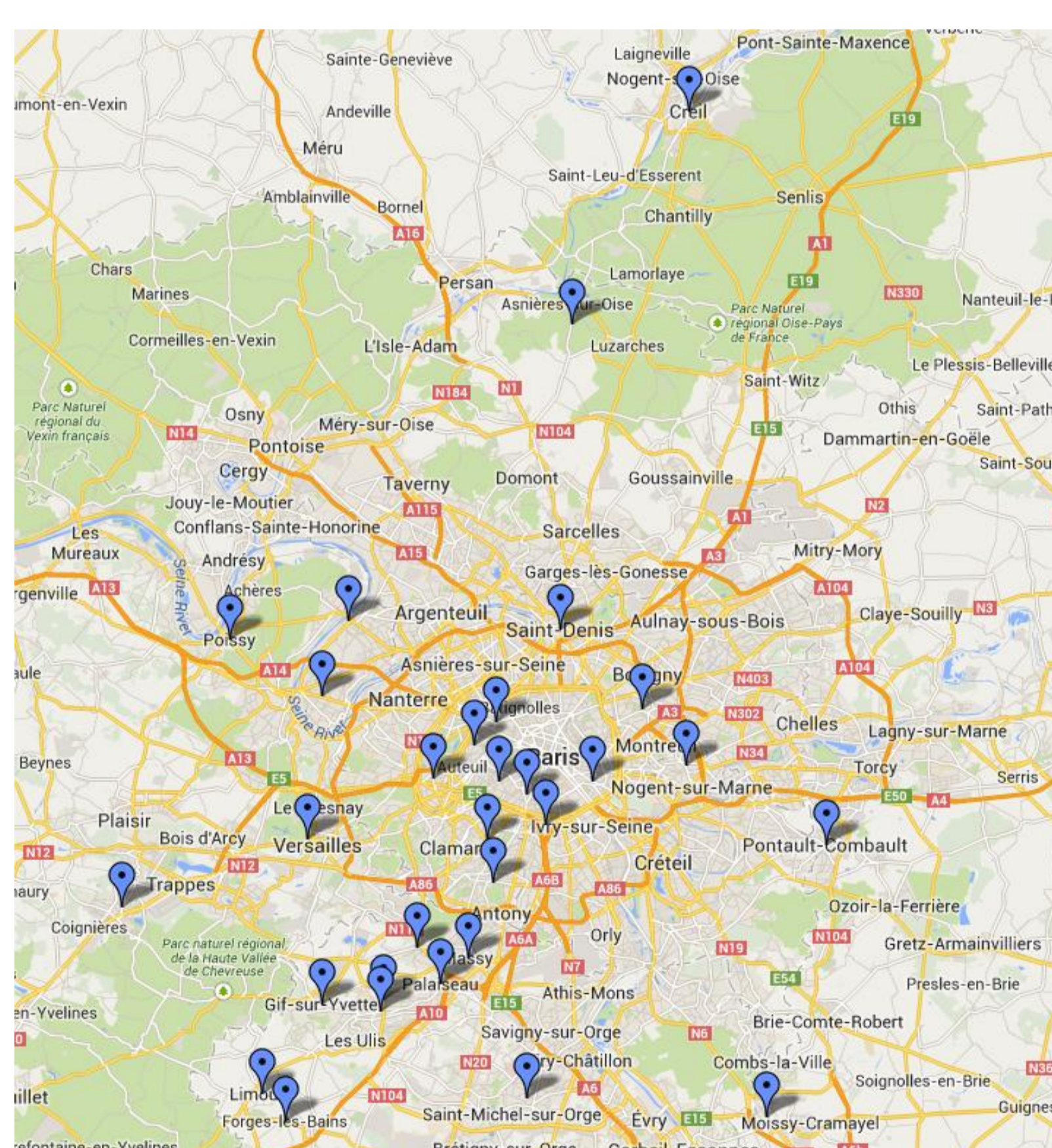
Massif isotopique



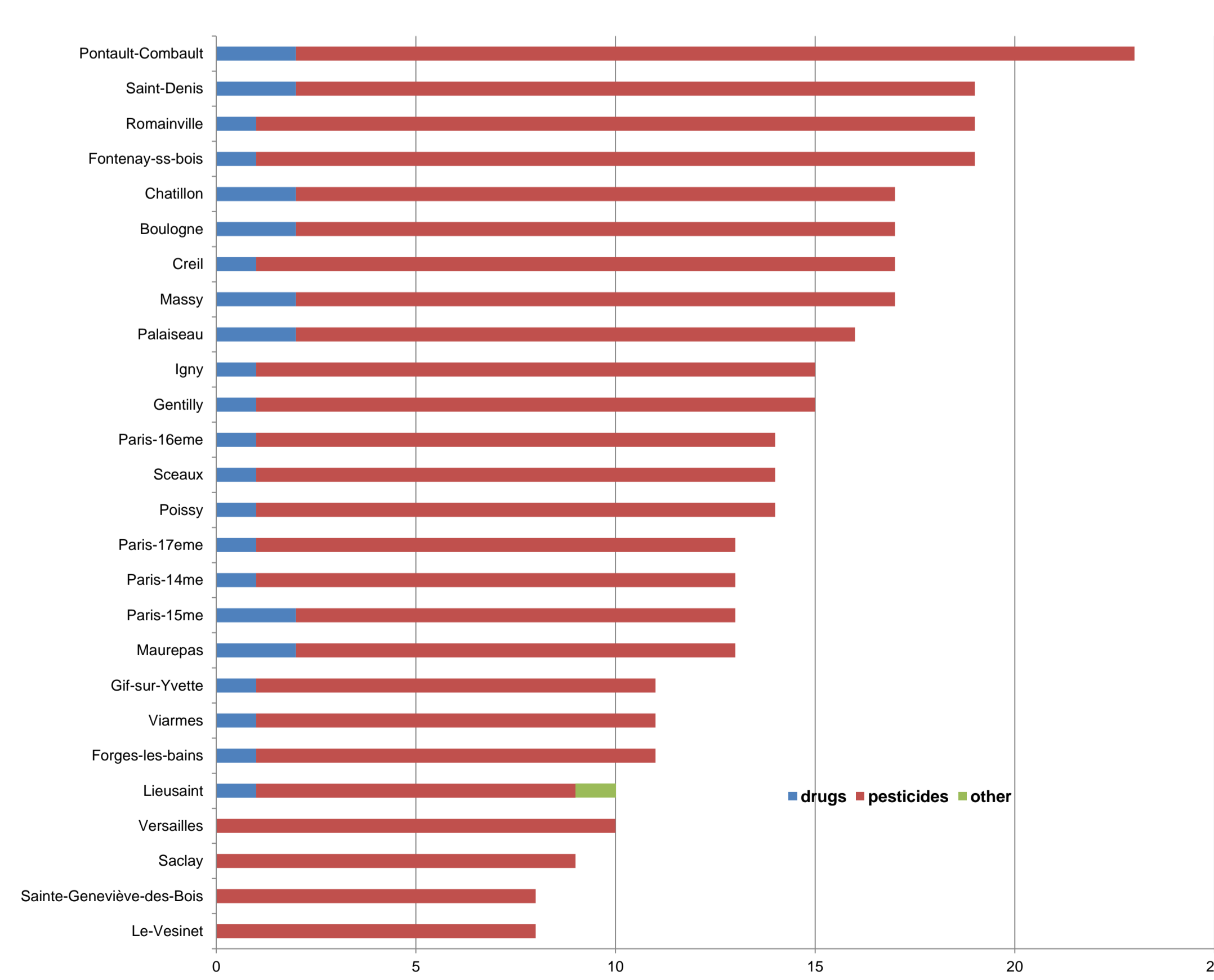
➔ Développement d'une méthode permettant l'analyse de 680 molécules en 36 minutes sur 5mL d'eau

Résultats : exemple d'une analyse réalisée sur 30 eaux du robinet de la région parisienne

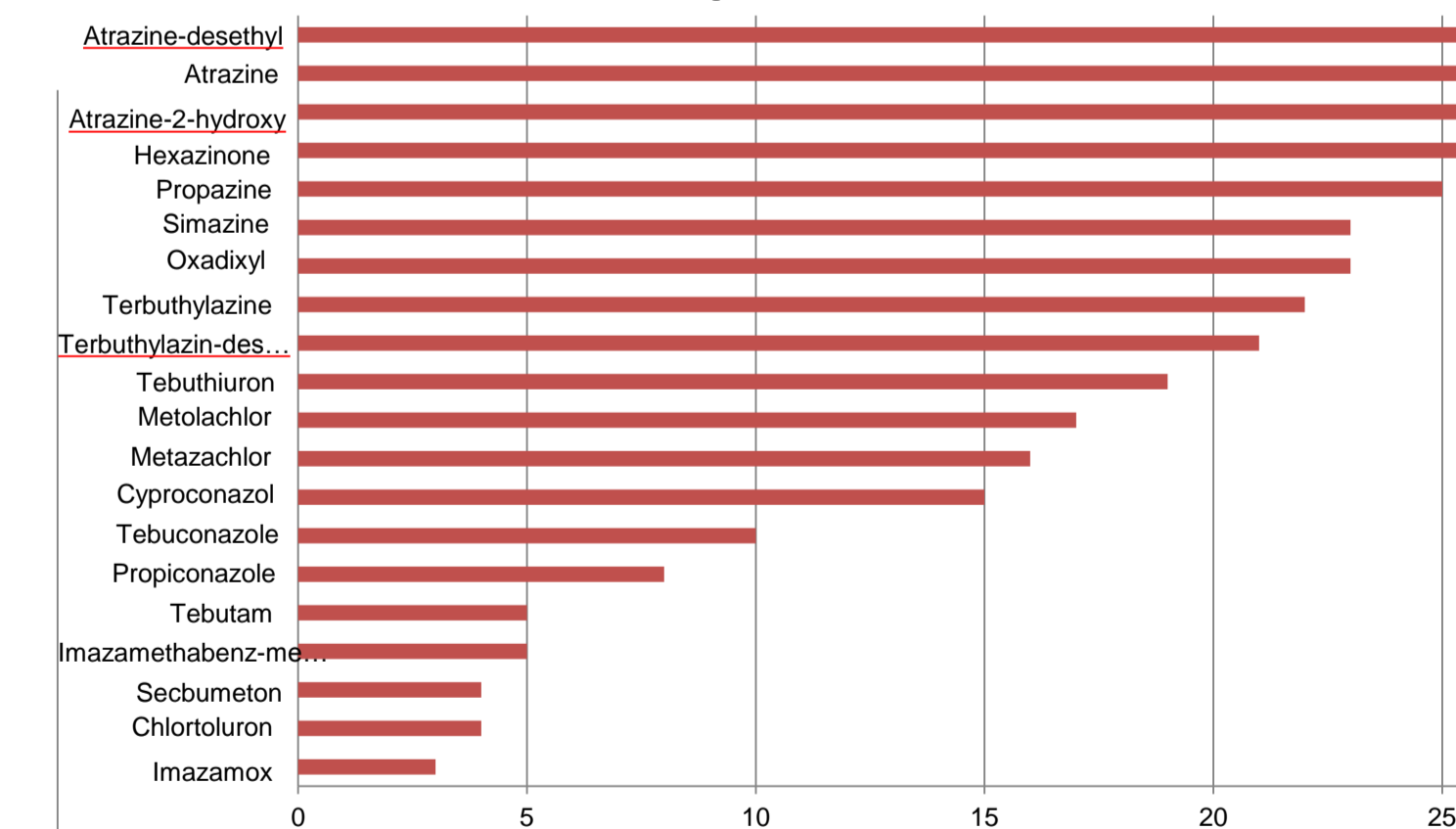
➢ Lieu de prélèvement



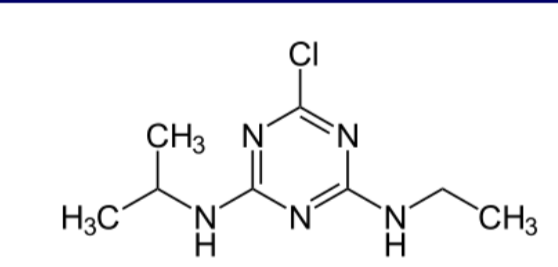
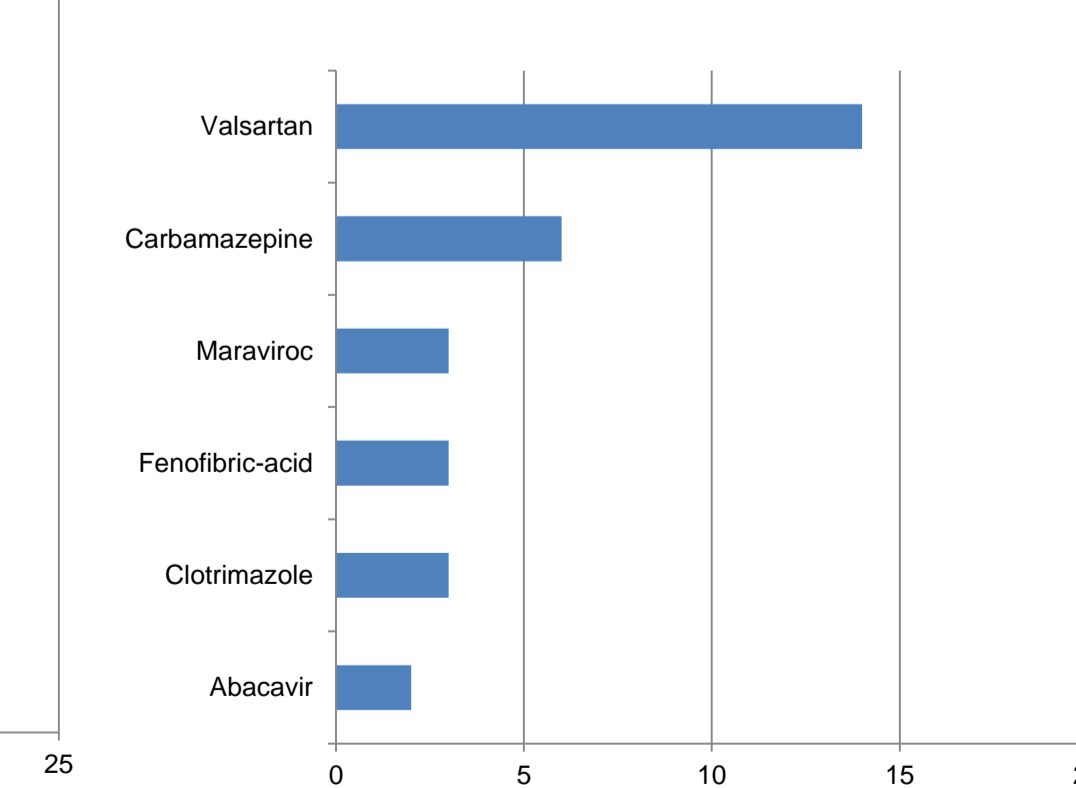
➢ Nombre de molécules retrouvées



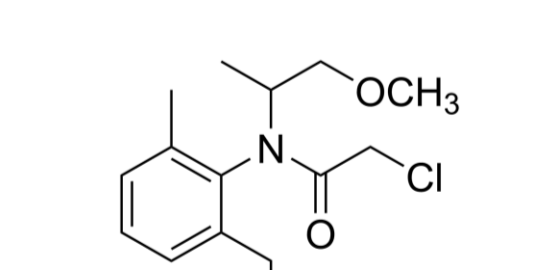
➢ Nombre de pesticides retrouvés



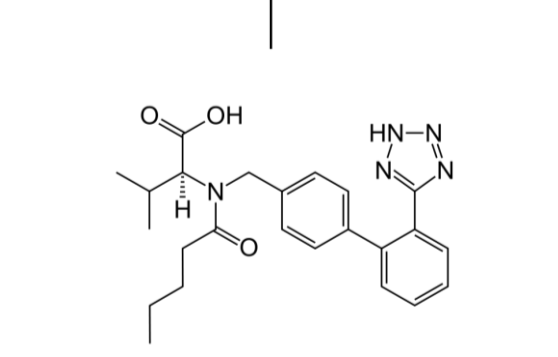
➢ Nombre de médicaments retrouvés



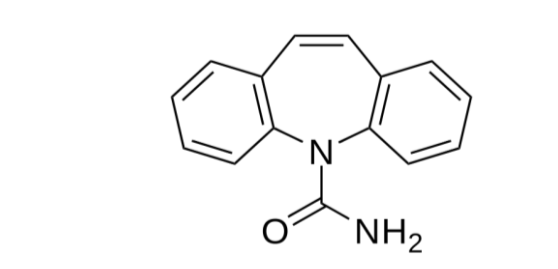
Atrazine
Herbicide
(interdit depuis 2003)



Metolachlor
Herbicide
(interdit depuis 2003)



Valsartan
Hypertenseur
(Insuffisance cardiaque)



Carbamazepine
Antiépileptique

- ✓ Toutes détectées en dessous des limites réglementaires (0.1µg/L/molécule)
- ✓ Interrogation quant à l'effet cocktail
- ✓ Présence de métabolites
- ✓ Présence de molécules interdites depuis 10 ans

Conclusion - Perspectives

Le développement d'une méthode d'analyse de l'eau basée sur les approches métabolomiques permet la détection simultanée de 790 molécules (47% médicaments; 48% pesticides et 5% autres) en une seule acquisition sur un échantillon de 50 mL. Les premiers résultats acquis sur 30 eaux du robinet de la région parisienne montrent une pollution moyenne de 15 molécules par échantillon dont 10% de résidus de médicaments et 90% de pesticides. En parallèle, l'analyse sans *a priori* des spectres de masse en ultra-haute résolution devrait permettre la détection de contaminations non suspectées ou accidentelles. Cette nouvelle approche pose la question de l'effet « perturbateur endocrinien » d'un cocktail de médicaments et de pesticides.