

RMT AL-CHIMIE

CONTAMINATIONS CHIMIQUES
DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE



Avec la contribution financière du compte d'affectation spéciale développement agricole et rural CASDAR
MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION

1^{ère} journée de transfert du RMT Al-chimie

Approches innovantes pour la détection des contaminants chimiques émergents dans la chaîne alimentaire

Gaud DERVILLY

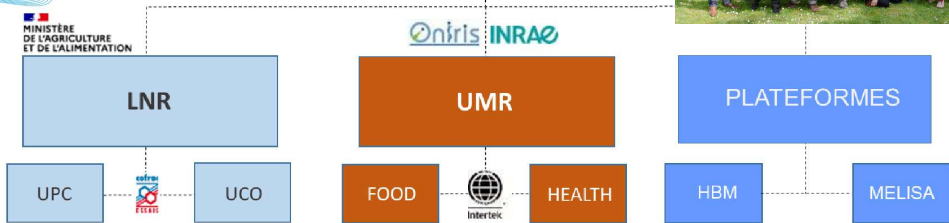


RMT AL-CHIMIE

CONTAMINATIONS CHIMIQUES
DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE

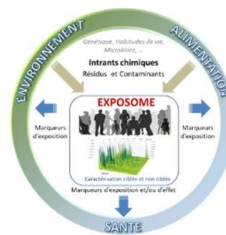


Avec la contribution financière du compte d'affectation spéciale développement agricole et rural CASDAR
MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION



Décrets, arrêtés, circulaires
TEXTES GÉNÉRAUX
MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION
Arrêté du 28 novembre 2018 modifiant l'arrêté du 29 décembre 2009 désignant les laboratoires nationaux de référence dans le domaine de la santé publique vétérinaire et pharmaceutique

COPENHAGEN (DANIE)
VAGENINGEN (PAYS-BAS)
BERLIN (ALLEMAGNE)
FREIBURG (ALLEMAGNE)
NANTES (FRANCE)



BIOMONITORING
MARQUEURS D'EXPOSITION
MARQUEURS D'EFFET

METABOLOMIQUE

Risques Emergents

DEFINITION AND DESCRIPTION OF "EMERGING RISKS" WITHIN THE
EFSA'S MANDATE

(adopted by the Scientific Committee on 10 July 2007)



Having regard to Articles 23f and 34 of Regulation (EC) 178/2002, an emerging risk to human, animal and/or plant health is understood as a risk resulting from a **newly identified hazard** to which a significant exposure may occur **or** from an unexpected **new or increased** significant exposure and/or susceptibility to a **known hazard**.

Risque émergent : « Un risque résultant d'un danger nouvellement identifié auquel une exposition significative pourrait se produire, **ou** un risque résultant d'une exposition et/ou d'une sensibilité nouvelle ou accrue et inattendue à un danger déjà connu. »

$$E_{i,j} = \frac{\sum_{k=1}^n C_{i,k} \times T_{k,j}}{PC_i}$$

1^{ère} journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, SurgèresDANGERS & RISQUES
EMERGENTS AL-CHIMIECONTAMINATIONS CHIMIQUES
DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE

Deux situations ...

Ce que l'on connait depuis longtemps ou depuis peu...

... avec une différence de perception individuelle parfois forte Ce qui est récent et émergent pour certains ne l'est pas pour d'autres; e.g. HBCD ou PFAS en écologie/écotoxicologie vs sécurité des aliments vs médecine humaine

Ce que l'on ne connait pas encore mais que l'on souhaite découvrir...

Comment faire?... Forte complexité!

Peut revenir parfois à chercher une aiguille dans une botte de foin...

Deux exercices différents ... deux stratégies...

DANGERS & RISQUES ÉMERGENTS AL-CHIMIE

CONTAMINATIONS CHIMIQUES
DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE



Avec la contribution financière du compte d'affectation spéciale développement agricole et rural CASDAR
LE MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION

Deux stratégies ...

FISHING et IDENTIFICATION

→ Approches analytiques avancées
(guidée par la chimie, par la biologie ou une combinaison des deux)



Bottom Up

Nom des dangers chimiques pas encore connus



Top Down

Nom des composés déjà connus

INTELLIGENCE, RESEAUX, SERENDIPITE

→ Approches analytiques classiques
(appropriation d'une famille, identification biomarqueurs
d'exposition, développement analytique, relevé d'occurrence)

RMT AL-CHIMIE

CONTAMINATIONS CHIMIQUES
DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE



Avec la contribution financière du compte d'affectation spéciale développement agricole et rural CASDAR
LE MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION

APPROCHES INNOVANTES POUR LA
DÉTECTION DES CONTAMINANTS
CHIMIQUES ÉMERGENTS DANS LA
CHAÎNE ALIMENTAIRE

1. STRATEGIES TOP-DOWN

Les sources de données exploitables

DONNEES ENVIRONNEMENTALES



DONNEES ECOTOXICOLOGIQUES



DONNEES CLINIQUES HUMAINES



DONNES D'IMPREGNATION



DONNES D'AGENCE (e.g. REACH)



DONNEES FEED/FOOD



RAPPORTS S&T REPORTS, PROCEEDINGS

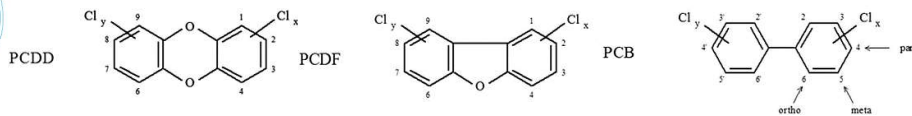


DEPÊCHES DE PRESSE

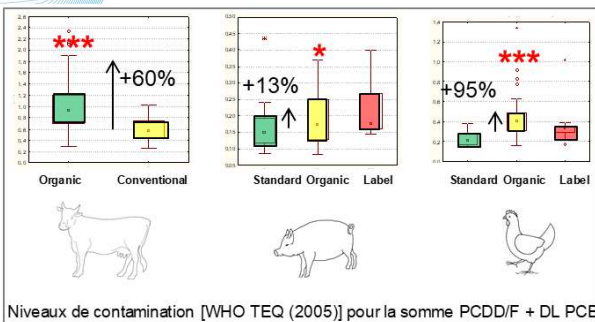


1^{ère} journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

Dioxines & PCBs: Risques ré-émergents ?



NOUVEAUX MODES DE PRODUCTION / CONSOMMATION

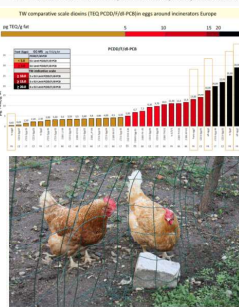


Dervilly-Pinel et al., Food Chem. 2017

ELEVAGE EN ZONES SENSIBLES / AUTO-CONSOMMATION

Dioxines : des concentrations records relevées à proximité de l'incinérateur d'Ivry-Paris XIII

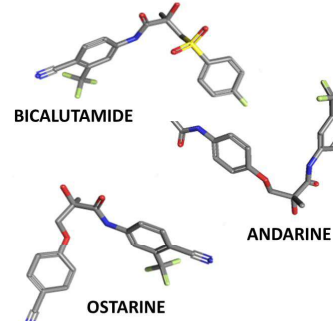
7 février 2022 dans Santé | Itiquet | communiqué de presse / dioxine / incinérateur par collectif3r



Incinérateur et dioxines : «A Ivry, les oeufs de poule sont impropres à la consommation»

1^{ère} journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

Les SARMs (1/2)



Mini Review

Drug Testing and Analysis

Received: 12 July 2010 Revised: 16 August 2010 Accepted: 16 August 2010 Published online in Wiley Online Library: 26 October 2010
 (www.drugtestinganalysis.com) DOI: 10.1002/dta.186

Confiscated Black Market Products and Nutritional Supplements with Non-Approved Ingredients Analyzed in the Cologne Doping Control Laboratory 2009

Maxie Kohler,^a Andreas Thomas,^a Hans Geyer,^a Michael Petrou,^b Wilhelm Schänzer^a and Mario Thevis^{a*}

Annual banned-substance review

Drug Testing and Analysis

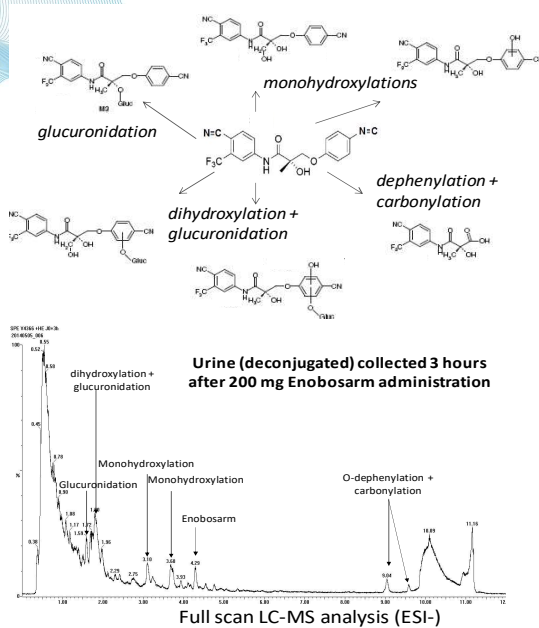
Received: 27 October 2011 Revised: 19 December 2011 Accepted: 20 December 2011 Published online in Wiley Online Library
 (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/dta.415

Annual banned-substance review: analytical approaches in human sports drug testing

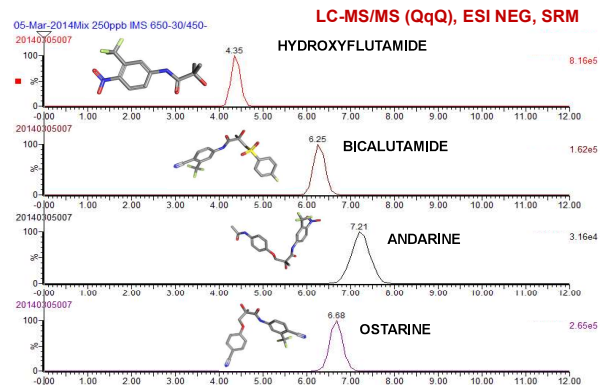
Mario Thevis,^{a,b*} Tiia Kuuranne,^c Hans Geyer^a and Wilhelm Schänzer^a



Les SARMs (2/2)

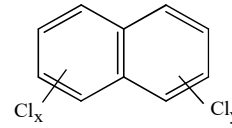


Cesbron et al. JAFc 2016
 Rojas et al. DTA 2016
 Beucher et al. DTA 2016



- Première étude de métabolisme chez le bovin
- Mise en évidence de marqueurs d'exposition et d'effet
- Etude de déplétion
- Application de la méthode sur des échantillons des PSC

1^{ère} journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères



Les PCNs (1/2)

J. Great Lakes Res. 14(4):489-501
 Internat. Assoc. Great Lakes Res., 1988

ORGANIC CONTAMINANTS IN SEDIMENTS FROM THE TRENTON CHANNEL OF THE DETROIT RIVER, MICHIGAN



Occurrence of polychlorinated naphthalenes, polychlorinated biphenyls and short-chain chlorinated paraffins in marine sediments from Barcelona (Spain)

Occurrence, distribution and source apportionment of polychlorinated naphthalenes (PCNs) in sediments and soils from the Liaohe River Basin, China*



Annexes A et C (2015)



Characterizing the Exposome of Food Contamination and China Total Diet Study: Project for Improving Food Safety Risk Assessment in China

2015-2020

Bing Lyu¹; Jinguang Li²; Yongning Wu^{1*}

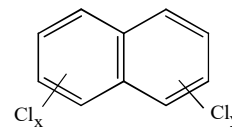


Review article
 Polychlorinated naphthalenes (PCNs) in food and humans

Alwyn Fernandes¹, Martin Rose², Jerzy Falandysz³
¹ Fero Science Ltd, Sand Hutton, York, YO41 1JZ, UK
² Laboratory of Environmental Chemistry & Toxicology, Gdańsk University, Gdańsk, Poland



include trans fatty acids and 38 mycotoxins (12). The Sixth TDS was the most recent Total Diet Study, which covered more contaminants of high concern, such as bisphenol compounds, ethyl carbamate, polycyclic aromatic hydrocarbons, furans, heterocyclic amines, short-chain chlorinated paraffins, and polychlorinated naphthalenes, which made China TDS cover largest number of contaminants in the world.

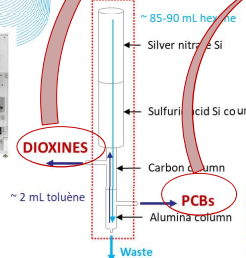


Les PCNs (2/2)

EXTRACTION
PURIFICATION

PLE
 PE = ~ 3,5 g
 Cycle = 52 min
 Tol/AcO (70/30, v/v)

Miura
 Cycle = 80 min



DIOXINES

PCBs

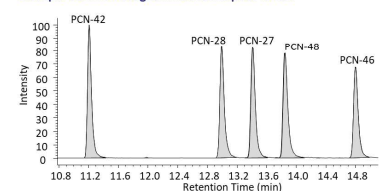


ANALYSE INSTRUMENTALE

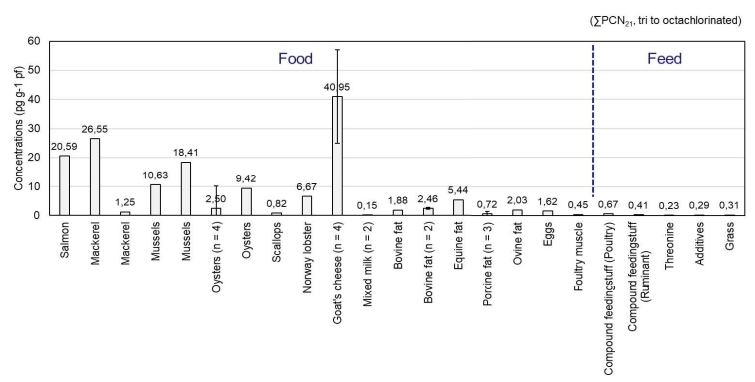
Injection :
 o Splitless
 o 1 µL
 o 280 °C

Séparation :
 o Colonne HT8-PCB

Exemple de chromatogramme obtenu pour les tét



GC-HRMS, EI, SIM

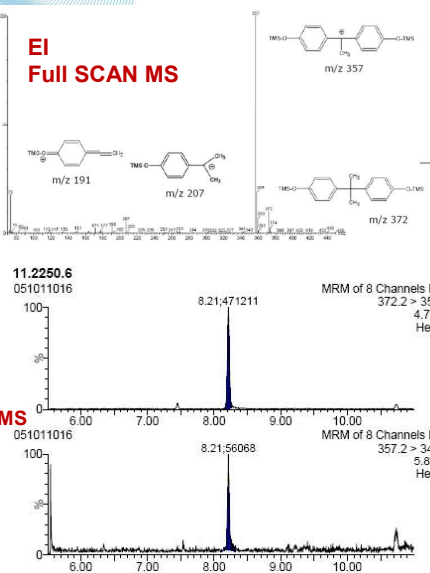


- Premières mesures françaises (2021), 100% détection
- Produits de la mer > Produits carnés > CŒufs > Aliments pour animaux > Lait
- Contribution [Diox+DL-PCBs+PCNs] 5-10 % - TEQ total 2-5 % ?

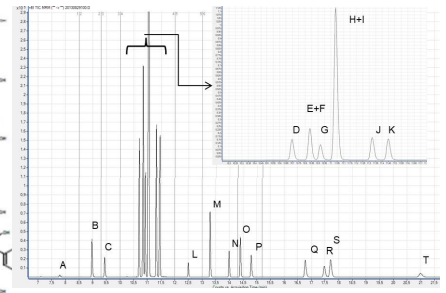
Extension à des analogues structuraux



anses
 Étude de l'alimentation totale infantile
 Tome 1
 Analyse des contaminants chimiques



Molécule	Abbreviation	CAS Number	Structure
Bisphénol A 2,2-bis(4-hydroxyphényl)propane	BPA	80-05-7	<chem>Cc1ccc(cc1)C(C)(C)c2ccc(O)cc2</chem>
Bisphénol B 2,2-bis(4-hydroxyphényl)butane	BPB	77-40-7	<chem>CC(C)(C)c1ccc(O)cc1</chem>
Bisphénol AP 1,1-bis(4-hydroxyphényl)-1-phényléthane	BPAP	1571-75-1	<chem>Cc1ccc(cc1)C(O)c2ccc(O)cc2</chem>
Bisphénol AF 2,2-bis(4-hydroxyphényl)hexafluoropropane	BPAPF	1478-61-1	<chem>C(F)(F)(F)c1ccc(O)cc1</chem>
Bisphénol BP bis(4-hydroxyphényl)diméthylméthane	BPBP	1544-01-5	<chem>Cc1ccc(O)cc1C(C)(C)c2ccc(O)cc2</chem>
Bisphénol C 2,2-bis(3-méthyl-4-hydroxyphényl)propane	BPC	79-97-0	<chem>Cc1ccc(O)cc1C(C)(C)c2cc(C)ccc2</chem>
Bisphénol Cl2 bis(4-hydroxyphényl)-2,2-dichloroéthylène	BPCl2	14868-03-2	<chem>ClC(Cl)=C(O)c1ccc(O)cc1</chem>
Bisphénol E 1,1-bis(4-hydroxyphényl)éthane	BPE	2081-08-5	<chem>Cc1ccc(O)cc1C(O)c2ccc(O)cc2</chem>
Bisphénol FH Bis(4-hydroxyphényl)-2-hydroxy-2-phénylpropane	BPFH	24038-68-4	<chem>Cc1ccc(O)cc1C(O)(O)c2ccc(O)cc2</chem>
Bisphénol S bis(4-hydroxyphényl)sulfone	BPS	80-09-1	<chem>Cc1ccc(O)cc1S(=O)(=O)c2ccc(O)cc2</chem>
Bisphénol F bis(4-hydroxyphényl)méthane	BPF	1333-16-0	<chem>Cc1ccc(O)cc1C(O)c2ccc(O)cc2</chem>
DHDE 4,4'-dihydroxydiphényl éther	DHDE	1965-09-9	<chem>Cc1ccc(O)cc1Oc2ccc(O)cc2</chem>
Bisphénol FL Bis(4-hydroxyphényl)fluorure	BPFL	3236-71-3	<chem>Fc1ccc(O)cc1C(O)c2ccc(O)cc2</chem>
Bisphénol Z 1,1-bis(4-hydroxyphényl)-1-cyclohexane	BPZ	843-55-0	<chem>C1CCC(CC1)C(O)(c2ccc(O)cc2)c3ccc(O)cc3</chem>
Bisphényl-4,4'-diol	BP4,4'	92-88-6	<chem>Oc1ccc(cc1)-c2ccc(O)cc2</chem>



- Méthode multi-résidus pour évaluer la présence de ces substitués du BPA dans les denrées

insert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

SRM
 ION CHROMATOGRAMS

Recommandations d'Agence Sanitaire

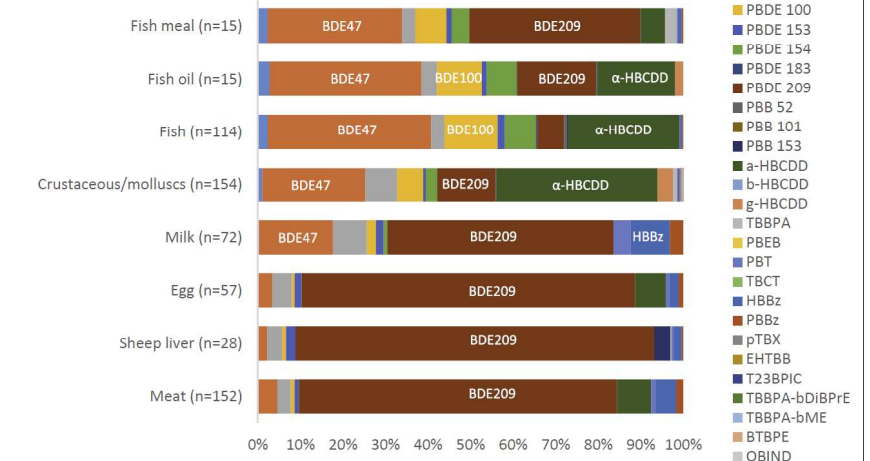
EFSA Journal 2012.10(10):2908

BFRs considered in the opinion
 17 emerging BFRs

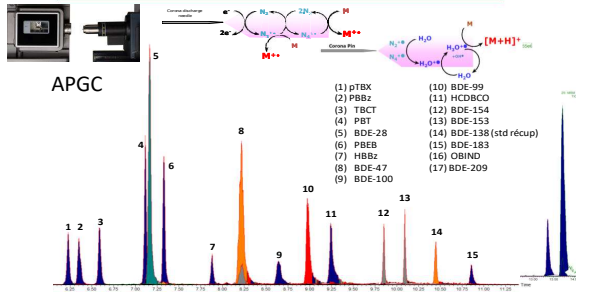
Emerging BFRs	Chemical Name
BEH-TEBP	Bis(2-ethylhexyl) tetrabromophthalate
BTBPE	1,2-Bis(2,4,6-tribromophenoxy)ethane
DBDPE	Decabromodiphenyl ethane
DBE-DBCH	4,1,1,2-Dibromoethyl-1,2-dibromocyclohexane
DBHCTD	5,6-Dibromo-1,10,11,12,13,13-hexachloro-11-tricyclo[8,2,1,0],9-trisdecane
EH-TBB	2-Ethylhexyl 2,3,4,5-tetrabromobenzoate
HBB	1,2,3,4,5,6-Hexabromobenzene
HCTBPH	1,2,3,4,7,7-Hexachloro-5-(1,2,4,5-tetra-bromophenyl)-bicyclo[2,2,1]hept-2-ene
OSTMPI	Octabromodimethylphenyl indane
PBB-Acr	Pentabromobenzyl acrylate
PBEB	Pentabromoethylbenzene
PBT	Pentabromotoluene
TBNPA	Trisbromonopentyl alcohol
TDBP-TAZTO	1,3,5-Tris(2,3-dibromopropyl)-1,3,5-triazine-2,4,6-trione
TBCO	1,2,4,5-Tetrabromocyclooctane
TBX	1,2,4,5-Tetrabromo-3,6-dimethylbenzene
TDBPP	Tris(2,3-dibromopropyl) phosphite

Chemosphere 207 (2018) 497–506
 Occurrence of legacy and novel brominated flame retardants in food and feed in France for the period 2014 to 2016

A. Vénisseau*, E. Bichon, A. Brosseau, V. Vaccher, E. Lesquin, F. Larvor, S. Durand, G. Dervilly-Pinel, P. Marchand, B. Le Bizec



- Comparison between legacy and novel BFR contaminations.
- Very low decrease of legacy BFRs occurrence levels in fish and sea products despite the regulation implementation.



SCIENTIFIC OPINION

EFSA Journal 2020;18(9):6223

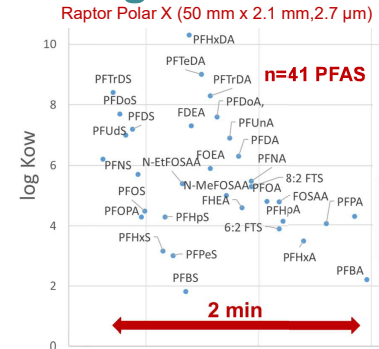
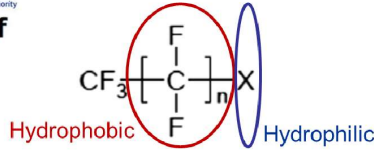


Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food

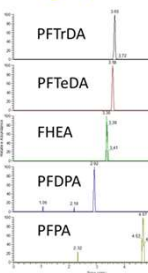
Recommandations d'Agence Sanitaire

Recommendations

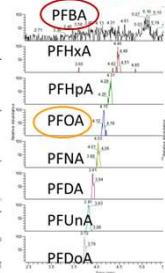
- For individual PFASs more sensitive analytical methods with high levels of quality control (to avoid matrix effects or impact of background contamination) are needed in order to reduce uncertainty in the dietary exposure assessment.
- Occurrence data are needed for all PFASs found in the environment and in a broad range of widely consumed food products.
- For the determination of the total amount of PFASs, sensitive and accurate methods, which facilitate determination in samples of food and drinks are needed.
- Exposure assessment should be frequently updated especially when analytical data obtained from more sensitive methods become available.
- Additional studies on the relative contribution of sources other than food are needed, especially for PFASs which are present in the highest concentrations in indoor air and house dust, such as n:2 FTOHs and PAPS.
- More studies on the effect of cooking and food processing, in particular in relation to transfer to food from food contact materials that contain PFASs, are needed.
- More information is needed on the transfer of PFASs along the food chain.
- Additional studies on paired human samples are needed to identify the relevant matrices for



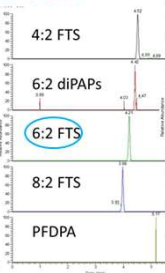
Legacy



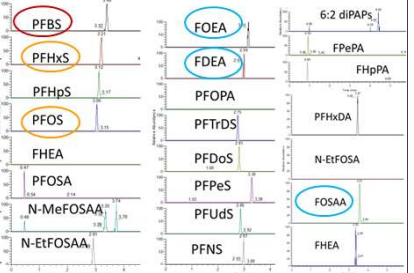
Short-chains (C4)



4:2 FTS



Precursors



APPROCHES INNOVANTES POUR LA DÉTECTION DES CONTAMINANTS CHIMIQUES ÉMERGENTS DANS LA CHAÎNE ALIMENTAIRE

2. STRATEGIES BOTTOM-UP

Approches globales

APPROCHES NON CIBLEES

Sans a priori

APPROCHES CIBLEES
Nécessitent un *a priori*



■ NOMBRE LIMITE DE SUBSTANCES SUIVIES



■ LISTE OUVERTE
■ BIO-MARQUEURS EXPO + EFFET

1^{ère} journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

Recherche d'un motif structural

Contents lists available at ScienceDirect

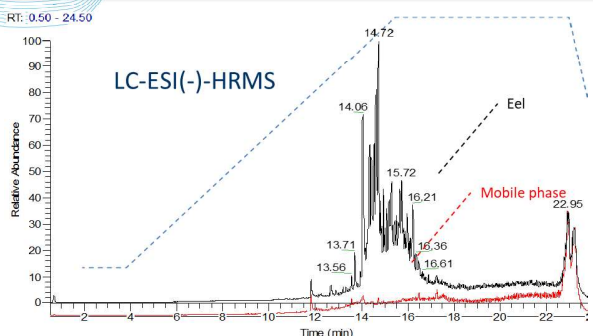
Analytica Chimica Acta

journal homepage: www.elsevier.com/locate/aca

Screening halogenated environmental contaminants in biota based on isotopic pattern and mass defect provided by high resolution mass spectrometry profiling

Ronan Cariou*, Elsa Omer, Alexis Léon, Gaud Dervilly-Pinel, Bruno Le Bizec

LUNAM Université, ONIRIS, Laboratoire d'Etude des Résidus et Contaminants dans les Aliments (LABERCA), Nantes, F-44307, France



Espèce Sentinelle

Lyophilisation
3 g fw.

PLE extraction
Tol/Aco 70:30
1 g lipids

nHex vs H₂SO₄

Neutralisation

Vial
MeOH/H₂O 10:40 µL

Subset of paired features
HBCDD & adducts
CP acetate grid
CP grid

SCCP (C₁₀-C₁₂)
MCCP (C₁₄-C₁₇)
LCCP (C₁₈-C₃₆)

Stockholm Convention on persistent organic pollutants (POPs) (2017)
REACH (2021)

Characterizing the Exposome of Food Contamination and China Total Diet Study: Project for Improving Food Safety Risk Assessment in China

Bing Lyu¹, Jingguang Li², Yongning Wu^{1*}

2015-2020

include trans fatty acids and 38 mycotoxins (12). The Sixth TDS was the most recent Total Diet Study, which covered more contaminants of high concern, such as bisphenol compounds, ethyl carbamate, polycyclic aromatic hydrocarbons, furans, heterocyclic amines, short-chain chlorinated paraffins, and polychlorinated naphthalenes, which made China TDS cover largest number of contaminants in the world.

1^{ère} journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

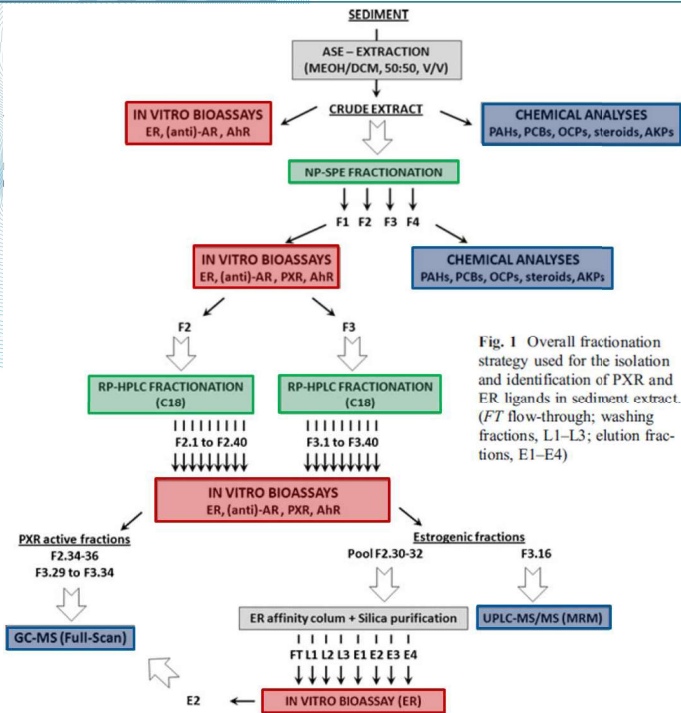


Fig. 1 Overall fractionation strategy used for the isolation and identification of PXR and ER ligands in sediment extract. (FT flow-through; washing fractions, L1-L3; elution fractions, E1-E4)

Recherche orientée vers un effet

Anal Bioanal Chem (2013) 405:2553–2566
DOI 10.1007/s00216-013-6708-5

ORIGINAL PAPER

Effect-directed analysis of endocrine-disrupting compounds in multi-contaminated sediment: identification of novel ligands of estrogen and pregnane X receptors

Nicolas Creusot · Hélène Budzinski · Patrick Balaguer · Saïd Kinani · Jean-Marc Porcher · Selim Aït-Aïssa

ULTRA-FRACTIONATION

RECEPTOR ASSAY

SPECTROMETRIC
CHEMICAL ELUCIDATION

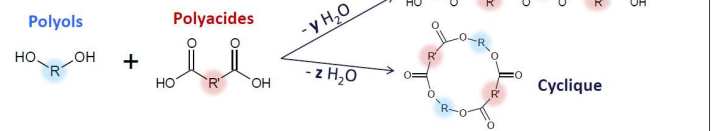
1^{ère} journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

CONTAMINATIONS CHIMIQUES DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE

Modélisation de structures probables



Base de données maison



Synthèse standards

12 boîtes
Supermarché
Légumes

40 revêtements (NTS)
LC/ESI(+)-HRMS
Fouille de données
Identification (Echelle de Schymanski)

Denrées égouttées et jus
Semi-quantification



NIAS-db
Oligoesters théoriques

Modélisation des Oligoesters :

- 76 millions de combinaisons prévisibles à partir de 17 polyols et 15 polyacides
- ~100 000 formules chimiques uniques

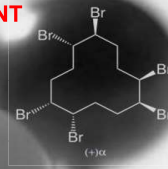
**Non Intentionally
Added Substances
(NIAS)**

<https://doi.org/10.15454/HHY222>

1^{ère} journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

Conclusion

**DETECTION PRECOCE
D'UN DANGER EMERGENT**



**PRÉDICTION
D'UN ÉVÉNEMENT
DE CONTAMINATION**



**DETECTION
PRECOCE D'UN
ÉVÉNEMENT DE
CONTAMINATION**



MERCI DE VOTRE ATTENTION

REMERCIEMENTS



Philippe MARCHAND

Ronan CARIOU



Bruno LE BIZEC

Emmanuelle BICHON



Mathilde GODERE