

## PREMIÈRE JOURNÉE DU RMT AL-CHIMIE



ÉMERGENTS OU CONNUS :  
IDENTIFIER, CARACTÉRISER ET  
QUANTIFIER LES CONTAMINANTS CHIMIQUES  
**24 MARS 2022**  
À L'ENILIA-ENSMIC DE SURGÈRES (17)

### **SOMMAIRE**

#### SESSION 1 : QUELS OUTILS POUR MIEUX IDENTIFIER, CARACTÉRISER ET QUANTIFIER LES CONTAMINANTS CHIMIQUES ?

- 3<sup>ème</sup> étude de l'alimentation totale en France (EAT3)  
Véronique Sirot (Anses) P. 1
- Projet Agritox : base de données sur les mycotoxines et toxicologie prédictive  
Denis Habauzit (Anses) P. 13
- Approches innovantes pour la détection des contaminants chimiques émergents dans la chaîne alimentaire  
Gaud Dervilly (LABERCA) P. 29
- Echantillonnage : état des lieux de l'existant par le RMT Al-chimie  
Florence Lacoste (ITERG) P. 41
- Méthodes rapides d'analyse disponibles sur le marché : contribution du RMT Al-chimie  
Jean-Michel SAVOIE (INRAE) P. 43

#### SESSION 2 : SCLÉROTES ET ALCALOÏDES DE L'ERGOT

- Sclérotés et alcaloïdes de l'ergot : aspects réglementaires  
Corinne Bergeron (DGCCRF) P. 53



## 3<sup>e</sup> étude de l'alimentation totale en France (EAT3)

Véronique Sirot <sup>(1)</sup>

(1) Anses – 14 rue Pierre et Marie Curie – 94701 Maisons-Alfort  
[veronique.sirot@anses.fr](mailto:veronique.sirot@anses.fr)

### Résumé

Les Etudes de l'Alimentation Totale (EAT) sont des études nationales dont l'objectif premier est la surveillance de la contamination des aliments et de l'exposition de la population à des substances d'intérêt en termes de santé publique : résidus de produits phytosanitaires, contaminants de l'environnement, composés néoformés, toxines naturelles, ou encore les éléments traces. Elles sont reconnues comme l'une des méthodes les plus pertinentes d'un point de vue coût-bénéfice pour évaluer les expositions alimentaires d'une population à un grand nombre de substances, et permettre de mener à bien des évaluations des risques sanitaires (ERS).

Ces études constituent l'une des principales sources d'information sur les concentrations de nombreuses substances dans l'alimentation et sur l'estimation des expositions alimentaires. Les résultats de ces études sont notamment un bon indicateur de la contamination de l'environnement par les produits chimiques et sont, de ce fait, un outil efficace permettant l'évaluation de l'efficacité des mesures de gestion des pouvoirs publics pour réduire l'exposition des populations à ces substances.

A ce jour, deux EAT ont été conduites en France sur la population générale, adultes et enfants de plus de 3 ans (EAT1, 2001-2005 et EAT2, 2006-2011), ainsi qu'une EAT spécifique aux enfants de moins de 3 ans, l'EAT infantile (EATi, 2010-2016). L'Anses met aujourd'hui en œuvre une nouvelle étude de l'alimentation totale (EAT3), qui porte de nouveau sur la population générale, afin d'actualiser les connaissances sur l'exposition de la population pour certaines substances et d'acquérir de nouvelles données sur d'autres. Plus de 260 substances seront analysées dans cette étude. Pour la première fois, des données de contamination des aliments issus de l'agriculture biologique seront collectées afin de mieux estimer l'exposition des individus selon leurs profils de consommation, d'identifier d'éventuelles situations porteuses de risque et de conduire les ERS associées.

Cette étude s'appuie sur les données de la dernière enquête individuelle nationale de consommation alimentaire (INCA3) publiée en 2017, qui couvre la population générale en France métropolitaine, de 0 à 79 ans. La première étape de l'EAT3, un échantillonnage alimentaire permettant de couvrir plus de 90% de la consommation en France, est en cours. Chaque échantillon est constitué de plusieurs sous-échantillons, permettant une représentativité des consommations et des pratiques de la population en termes de lieux d'achats, de parts de marché des différences marques, de modes de préparation, etc. Une fois cet échantillonnage fini, les échantillons alimentaires seront analysés pour les substances d'intérêt, puis les expositions estimées. Les premiers résultats sont attendus pour 2024.

**Mots clés :** *Etude nationale, évaluation des risques sanitaires, contamination des aliments, exposition.*

## 1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie

3<sup>e</sup> étude de l'alimentation totale en France (EAT3)

Véronique SIROT  
Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation,  
de l'environnement et du travail (Anses)  
Direction de l'Évaluation des risques (DER)



## Qu'est-ce qu'une EAT ?

### Objectifs

Évaluer la contamination des aliments "tels que consommés"

Évaluer l'exposition alimentaire chronique des populations à des substances d'intérêt en termes de santé publique

Outil des politiques de santé publique (réglementaire et recherche)

### Méthode

Combinaison de données de consommation alimentaire et de données de contamination des aliments

Méthode standardisée recommandée par l'OMS, la FAO et l'EFSA

## Les 3 grands principes d'une EAT

Représentatif du régime alimentaire total

Aliments composites/poolés

Analyse des aliments tels que consommés

European Food Safety Authority, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization; Towards a harmonized Total Diet Study approach: a guidance document. EFSA Journal 2011;9(11):2450. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2450>

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT AI-chimie, 24 mars 2022, Surgères

## Les EAT en France

2001-2005

- **EAT1** : Adultes et enfants de plus de 3 ans (INCA1, 1999) - ~1 million €
- Environ 2 300 produits achetés
- 39 substances analysées, plus de 40 000 résultats analytiques



2006-2011

- **EAT2** : Adultes et enfants de plus de 3 ans (INCA2, 2009) - 3,7 millions €
- Environ 20 000 produits achetés
- 445 substances analysées, plus de 250 000 résultats analytiques



2010-2016

- **EAT infantile** : Enfants de moins de 3 ans (Nutri-Bébé, 2005) - 3,1 millions €
- Environ 5,500 produits achetés
- 670 substances analysées, plus de 200 000 résultats analytiques



2019-20xx

- **EAT3** : Adultes et enfants de plus de 3 ans (INCA3, 2017)
- Environ 8,600 produits
- >260 substances analysées

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT AI-chimie, 24 mars 2022, Surgères

### EAT3 : 3 étapes principales



#### 1. Echantillonnage alimentaire

- Liste d'aliments
- Plan d'échantillonnage, représentatif de la consommation alimentaire dans le pays



#### 2. Analyse des échantillons composites préparés « tels que consommés »

- Méthodes validées
- Limites analytiques les plus basses possible



#### 3. Evaluation de l'exposition de la population

- Calcul de l'exposition
- Analyse du risque
- Contributeurs à l'exposition
- Recommandations

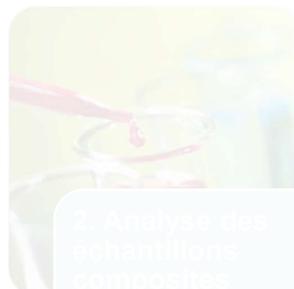
1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

### EAT3 : 3 étapes principales



#### 1. Echantillonnage alimentaire

- Liste d'aliments
- Plan d'échantillonnage, représentatif de la consommation alimentaire dans le pays



#### 2. Analyse des échantillons composites préparés « tels que consommés »

- Méthodes validées
- Limites analytiques les plus basses possible



#### 3. Evaluation de l'exposition de la population

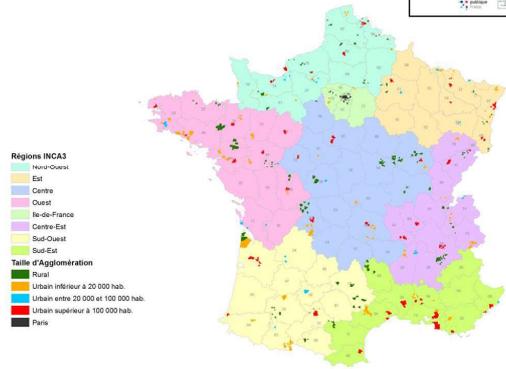
- Calcul de l'exposition
- Analyse du risque
- Contributeurs à l'exposition
- Recommandations

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

### L'étude INCA3 (2017)



- 🔍 **5 855 individus** résidant en France métropolitaine
  - ⊗ **Enfants** (n = 2698) : 0 à 17 ans
  - ⊗ **Adultes** (n = 3157) : individus de 18 à 79 ans
- 🔍 Collecte des données sur 18 mois (fév 2014 – sept 2015) pour couvrir les **variations saisonnières** de consommation
- 🔍 4114 individus : description des consommations alimentaires (aliments et boissons) selon un niveau de détail **prédéfini** et **standardisé** – système de **facettes** associées à des **descripteurs**
  - ⊗ Recueil détaillé sur 2 ou 3 jours non-consécutifs (2j semaine + 1j week-end) (**EU MENU EFSA**) *via* des **rappels** (15-79 ans) ou **enregistrements** (0-14 ans) de 24h
  - ⊗ **Fréquentiel alimentaire** sur le long terme auto-administré sur une 60aine d'aliments ou groupes d'aliments



1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT AI-chimie, 24 mars 2022, Surgères

### Exemple d'enregistrement

Interviews téléphoniques avec le logiciel standardisé GloboDiet (CIRC)

DESCRIPTION ET QUANTIFICATION DE L'ALIMENT OU DE LA RECETTE

07h15 , A la maison

- PETIT DÉJEUNER
  - 255.9g jus de fruits (orange)
  - 255.9g jus de fruits 100% pur jus : orange, fabriqué par un industriel n.s., rayon ambient (à température ambiante), contenant plastique, tropicana
  - brioche (2 tranches + nutella)
  - 62.1g brioche ordinaire : pépites de chocolat, morceau, fabriqué par un industriel n.s., rayon ambient (à température ambiante), contenant plastique, harry's
  - 65.2g pâte à tartiner chocolat noisette type nutella : verso, fozzo, nutella
  - café
  - 116.7g yaourt nature
- DÉJEUNER
  - haricot vert
  - 52.5g yaourt nature
  - steak haché
  - 100g yaourt nature
  - 125g yaourt nature
  - eau
  - 120g yaourt nature
  - pain
  - 50g yaourt nature
- DANS L'APRÈS-MIDI
  - thé
  - 280g thé vert : menthe, fabriqué par un industriel n.s., rayon ambient (à température ambiante), contenant plastique, harry's
  - 5g sucre blanc
- DÎNER
  - paella
  - coca light
  - 336.6g boisson cola avec caféine : nature/s

12h30 , Au travail, à la crèche, école/collège/lycée/univer

14 , surface extérieure grillée (2) (p109-114)

légé en matière grasse (aliment classi

le/collège/lycée/université mais

cola, light, sucré avec un édulcor



1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT AI-chimie, 24 mars 2022, Surgères

## EAT3 : Sélection des aliments à échantillonner

1

- Les **aliments les plus consommés** par la population, selon les données de l'étude de consommation nationale (INCA3, 2017), chez les adultes et les enfants
- Au moins **5% de consommateurs**

2

- **Contributeurs majeurs** connus ou supposés à l'exposition d'une substance d'intérêt (poissons prédateurs, rognons, pamplemousse, citron...)



275 aliments, 45 groupes  
>90% de la consommation couverte

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT AI-chimie, 24 mars 2022, Surgères

## Les spécificités de l'EAT3

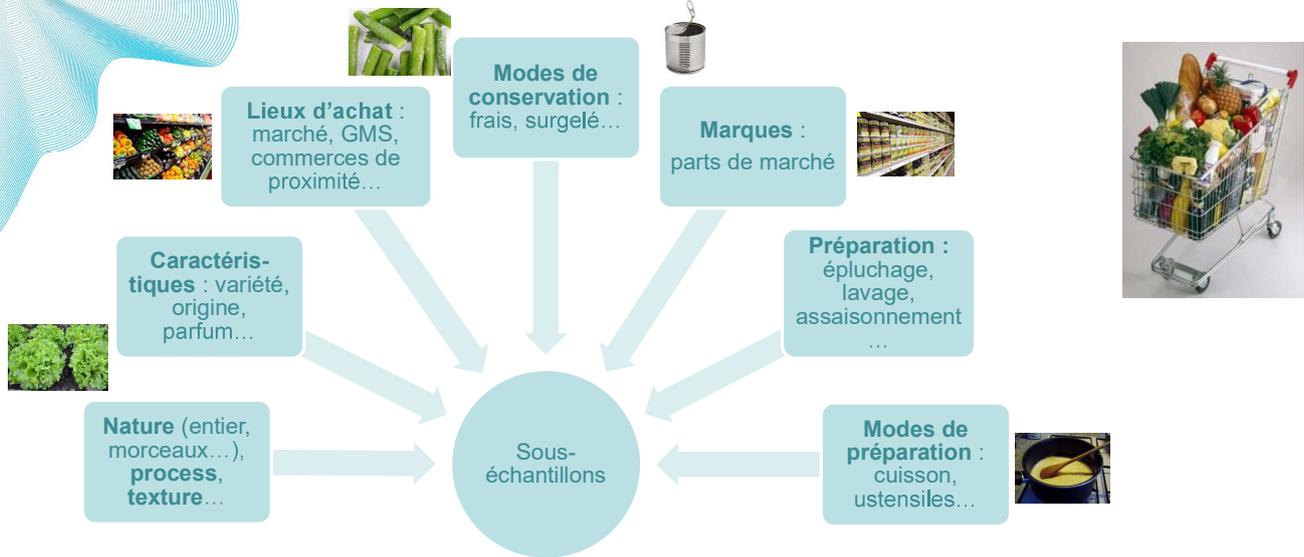
- 🔍 Pas de stratification régionale, mais **3 régions couvertes**
  - 🌐 Orléans, Clermont-Ferrand, Montpellier
- 🔍 Prise en compte de la **saisonnalité** de consommation des produits, et de la saisonnalité de contamination : certains ETM, mycotoxines... (Elegbede et al, 2017)
  - 🌐 Echantillons sur 12 mois, 6 mois, ou 3 mois
- 🔍 Stratification des échantillons selon le **type d'agriculture** : conventionnelle vs. biologique
  - 🌐 Pas de comparaison des contaminations
  - 🌐 Prise en compte dans les scénarios d'exposition



Elegbede et al, 2017. TDS exposure project: How and when to consider seasonality in a total diet study? Food Chem Tox 105: 119-126

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT AI-chimie, 24 mars 2022, Surgères

### 1 échantillon = 12 sous-échantillons



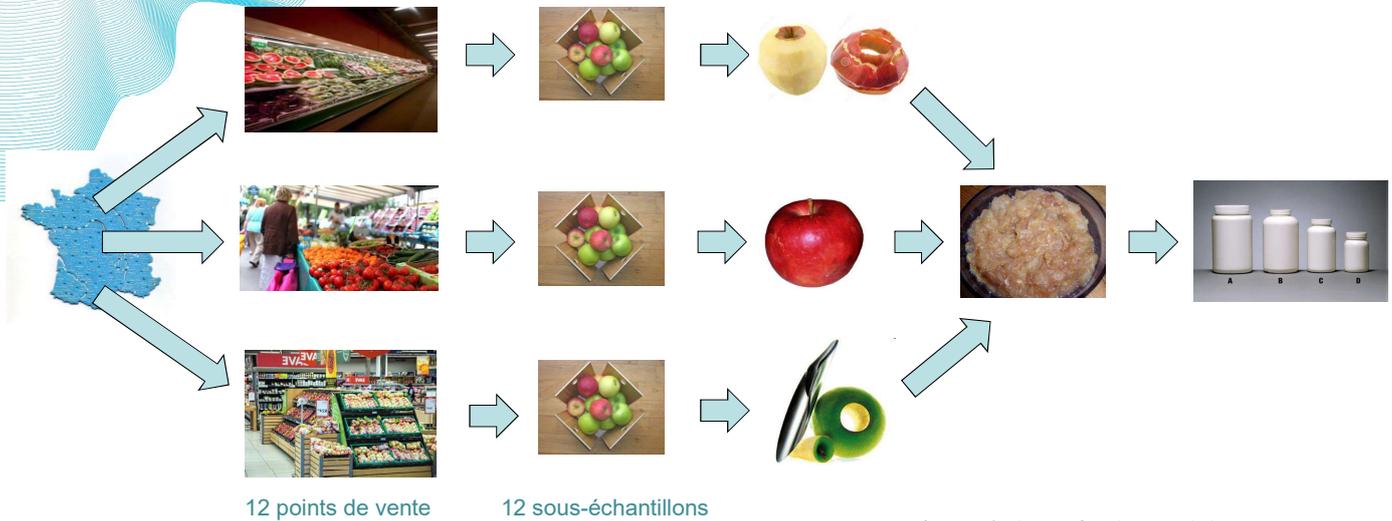
1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT AI-chimie, 24 mars 2022, Surgères

### Exemple d'échantillon : viande de bœuf

	Sous-échantillon	Texture/procédé	Teneur MG	Mode de conservation	Conditionnement	Marque	Lieu d'achat	Cuisson	Ajout	Niveau de cuisson
1	Bifteck	-	-	Frais	-	Sans	Boucherie	Poêle en inox	Beurre	Bleu
2	Bifteck	-	-	Frais	Barquette plastique	Marque 1	GMS	Poêle en inox	Huile	Saignant
3	Bifteck	-	-	Frais	Barquette plastique	Sans	GMS	Poêle en fonte	Huile	A point
4	Entrecôte	-	-	Frais	-	Sans	GMS	Poêle en téflon	-	Saignant
5	Rôti de bœuf	-	-	Frais	Barquette plastique	Sans	GMS	Four	Beurre + ail	A point
6	Rôti de bœuf	-	-	Frais	-	Sans	GMS	Four	Beurre	Saignant
7	Bœuf steak	haché	15%	Surgelé	Sachet plastique	Marque 1	GMS	Poêle en téflon	-	A point
8	Bœuf steak	haché	15%	Surgelé	Sachet plastique	Marque 2	GMS	Poêle en téflon	-	Bien cuit
9	Bœuf steak	haché	15%	Surgelé	Sachet plastique	Marque 3	GMS	Poêle en téflon	-	A point
10	Bœuf steak	haché	15%	Frais	-	Sans	Boucherie	Poêle en inox	Huile	Saignant
11	Bœuf steak	haché	5%	Frais	Barquette plastique	Marque 1	GMS	Poêle en téflon	Huile	Bien cuit
12	Bœuf steak	haché	5%	Frais	-	Sans	GMS	Poêle en téflon	-	Bien cuit

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT AI-chimie, 24 mars 2022, Surgères

### L'échantillonnage en pratique



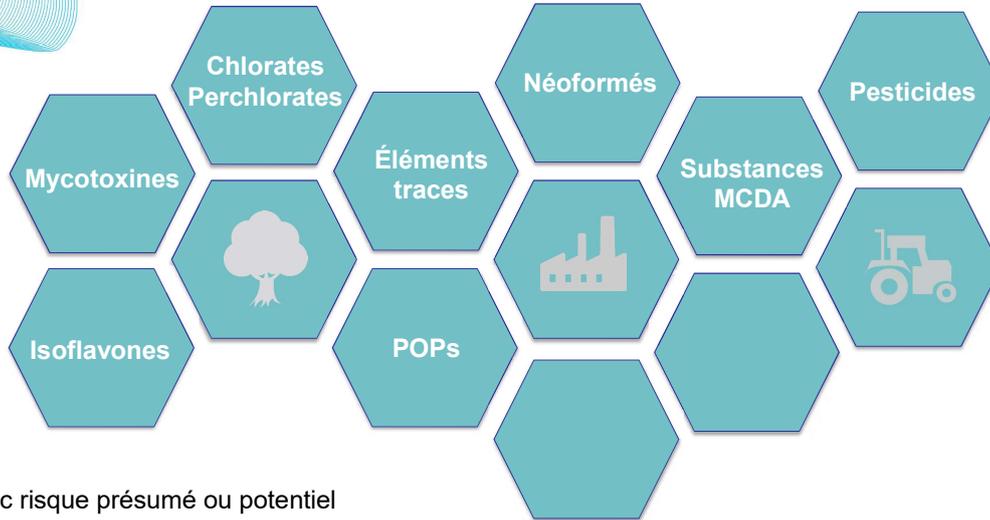
1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

### EAT3 : 3 étapes principales



1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

### >260 substances recherchées



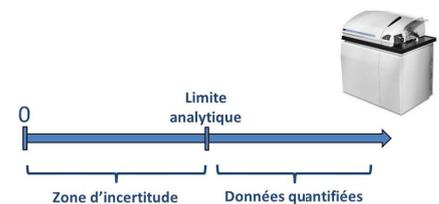
Substances avec risque présumé ou potentiel perturbateur endocrinien

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

### Quelques défis analytiques

🔍 Besoin d'abaisser les limites analytiques à des niveaux compatibles avec l'ERS :

(OMS, 2013)	Non détecté ( $0 < x < LOD$ )	Détecté mais non quantifié ( $LOD < x < LOQ$ )	Résultat quantifié ( $LOQ < x$ )
Lowerbound (LB)	0	LOD	x
Upperbound (UB)	LOD	LOQ	x



🔍 Spéciation pour les éléments traces : des méthodes analytiques pour les différentes formes adaptées aux potentiels contributeurs

- ⊗ As inorganique : eau, poissons et produits de la pêche, céréales, autres boissons, lait, légumes, etc.
- ⊗ Chrome III et VI : eau et les autres aliments

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

### EAT3 : 3 étapes principales



#### 1. Echantillonnage alimentaire

- Liste d'aliments
- Plan d'échantillonnage représentatif de la consommation alimentaire dans le pays



#### 2. Analyse des échantillons composites préparés « tels que consommés »

- Méthodes validées
- Limites analytiques les plus basses possible



#### 3. Evaluation de l'exposition de la population

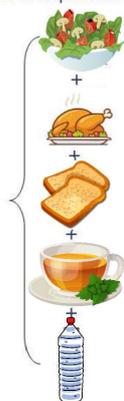
- Calcul de l'exposition
- Analyse du risque
- Contributeurs à l'exposition
- Recommandations

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT AI-chimie, 24 mars 2022, Surgères

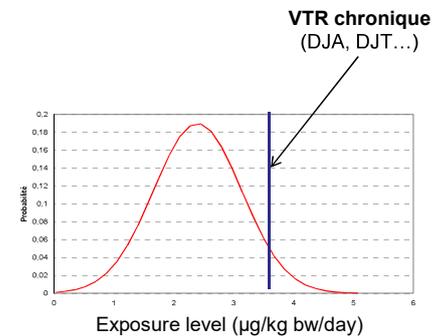
### Calcul de l'exposition chronique



Dose apportée par chaque aliment



	Quantité consommée (g/jour)	Teneur ds l'alim (µg/g)	Poids corporel (kg)	Exposition (µg/kg/jour)
+	141,9	0,0093	/ 65	= 0,020
+	198,4	0,0009	/ 65	= 0,003
+	191,5	0,0076	/ 65	= 0,022
+	541,4	0,0025	/ 65	= 0,021
+	315,0	0,0007	/ 65	= 0,003
<b>Total</b>				<b>= 0,070 (µg/kg/jour)</b>



- A partir des niveaux d'exposition individuels :
- Distribution de l'exposition de la population
  - Calcul de la probabilité de dépasser la VTR

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT AI-chimie, 24 mars 2022, Surgères

## Calendrier

2021

2022

2023

2024

2025

Echantillonnage  
alimentaire

Analyses des échantillons

Exploitation des résultats

Publication des résultats

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT AI-chimie, 24 mars 2022, Surgères

## MERCI pour votre attention

Merci à Jean-Charles Leblanc, Marion Hulin, Nawel Bemrah, Alexandre Nougadère, Gilles Rivière, Sabrina Delaunay-Havard, Amélie Crépet, Jean-Luc Volatier, tous les partenaires du projet TDS-Exposure...

Veronique SIROT – [Veronique.Sirot@anses.fr](mailto:Veronique.Sirot@anses.fr)

ANSES / Direction de l'Évaluation des risques (DER)

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT AI-chimie, 24 mars 2022, Surgères



# Projet Agritox : Base de données sur les mycotoxines et toxicologie prédictive

Denis Habauzit <sup>(1)</sup>, Pierre Lemée <sup>(1)</sup> et Valérie Fessard <sup>(1)</sup>

(1) Anses Fougères – Unité Toxicologie des contaminants - 10B Rue Claude Bourgelat  
35306 FOUGERES - mèl : [denis.habauzit@anses.fr](mailto:denis.habauzit@anses.fr)

## Résumé

Les mycotoxines sont des composés produits par des champignons filamenteux, dont certains sont connus pour être toxiques pour les hommes et les animaux. Cependant, la toxicité de la plupart de ces mycotoxines reste inconnue. Elles peuvent être produites soit avant la récolte, lorsque les céréales et les cultures fourragères poussent dans les champs, soit après la récolte, pendant la manipulation, le transport, le stockage et la transformation de ces matières premières. Les mycotoxines sont des composés thermostables, qui ont une grande stabilité chimique et qui résistent aux transformations industrielles, de sorte que tous les produits fabriqués à partir de ces matières premières contaminées sont susceptibles de contenir ces composés. La contamination par les mycotoxines a des répercussions sur les entreprises agricoles ainsi que sur la santé humaine : on estime que 3,2 millions de cas de maladies et 50 000 hospitalisations par an sont dus aux mycotoxines dans la seule Union Européenne. Il s'agit d'un problème croissant, favorisé par les changements climatiques et l'augmentation des températures qui leur est associée.

Agritox est un projet Interreg financé conjointement par le fonds européen de recherche et de développement et par un financement national pour mener des recherches dans le domaine des mycotoxines retrouvées dans l'alimentation humaine et animale (contrat EAPA 998/2018). L'objectif principal du projet Agritox est de fournir aux industries en charge de l'alimentation humaine et animale de l'Espace Atlantique des informations et des solutions techniques pour éviter la contamination par les mycotoxines, un problème pertinent qui grandit sous l'influence du changement climatique (<http://agritox.eu>).

Un des objectifs de l'ANSES au sein de ce consortium est la création d'une base de données sur les mycotoxines la plus complète possible. Cette base de données contient actuellement 904 mycotoxines et métabolites, et déjà près de 1300 champignons qui leurs sont associés. Outre cette relation mycotoxines-champignons, nous sommes en train d'implémenter la présence de ces composés dans les matrices alimentaires. Le détail des méthodes de quantification mais aussi les réglementations seront également ajoutées à terme. Les données physico-chimiques déjà incluses dans notre base nous ont déjà permis de faire de la toxicologie prédictive. La mutagénicité et la carcinogénicité de ces composés ont été évaluées par des méthodes *in silico*. Ainsi en croisant ces approches, nous avons identifié 95 mycotoxines pouvant être à la fois mutagènes et cancérigènes. En recoupant ces informations nous avons montré que 60 de ces mycotoxines appartiennent à la famille des polykétides. Ces travaux se poursuivent afin de valider ces résultats avec d'autres méthodes comme le text mining. L'approche *in silico* que nous avons développée permettra de prioriser les composés à tester et de mieux identifier les données manquantes.

Ce projet est financé par le programme Interreg (EAPA 998/2018) issu du fonds européen pour le développement régional et regroupe 7 partenaires européens issus de 5 pays de l'Espace Atlantique.

**Mots clés :** Mycotoxine, base de données, toxicologie prédictive.

## 1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie

Projet Agritox : Base de données sur les mycotoxines et toxicologie prédictive

## Mycotoxines

- ❖ Produits par des champignons filamenteux.  
(par ex. *Aspergillus*).
- ❖ Peut contaminer toutes les étapes de la production alimentaire.
  - De la pousse du grain aux industries agroalimentaires.
- ❖ Provoquent des **maladies** chez les **animaux d'élevage** et les **humains** via l'alimentation (par ex. l'ergotisme).
  - 3,2 millions de cas de maladies et 50 000 hospitalisations par an sont dues aux mycotoxines dans l'Union Européenne.
- ❖ Certaines sont des toxines émergentes et leurs présences augmentent au cause du changement climatique.



*Aspergillus*

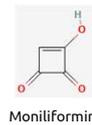
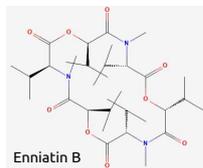
## Mycotoxines

### Caractéristiques majeures

- ❖ Elles sont **thermostables**, ce qui rend difficile leur élimination.
- ❖ Des structures **diversifiées** (Peptides, halogènes, petites molécules).
- ❖ **Difficilement quantifiables** à cause du manque de standards commerciaux.
- ❖ Peuvent posséder des **effets toxiques aigus et chroniques**.



*Aspergillus*



Projet EPA 998/2018

## Base de données

Données de  
mycotoxines

Données de  
champignons

Base de  
données

Techniques de  
référence pour le  
prélèvement et le  
dosage

Données  
alimentaires

...

## Récupération des données

Noms des mycotoxines :

- ❖ Liste de mycotoxines générée par le groupe du Pr Luis Botana (USC).
- ❖ Recherche bibliographique.
- ❖ Curage manuel.
- ❖ Étude de **Sulyok**<sup>1</sup>.
- ❖ Étude de **Nielsen**<sup>2</sup>.

 **904 mycotoxines et métabolites (Bientôt 2500)**

Extraction des métadonnées (via scripts Python) :

- ❖ Base de données de **PubChem** (Package PubChemPy).
- ❖ Base de données de **ChemSpider** (Package ChemSpiPy).




<sup>1</sup> Sulyok et al. (2020, Analytical and bioanalytical chemistry, 412:2607-2620)  
<sup>2</sup> Nielsen et al. (2003, Journal of Chromatography A, 1002:111-136)

## Récupération et organisation des données

Données sur les champignons :

- ❖ Base de données KNApSACK.
- ❖ Curage manuel.

Pour relier les données de mycotoxines et de champignons :

- ❖ Création du lien entre les mycotoxines et les champignons producteurs.

Organisation des données et création de la base :

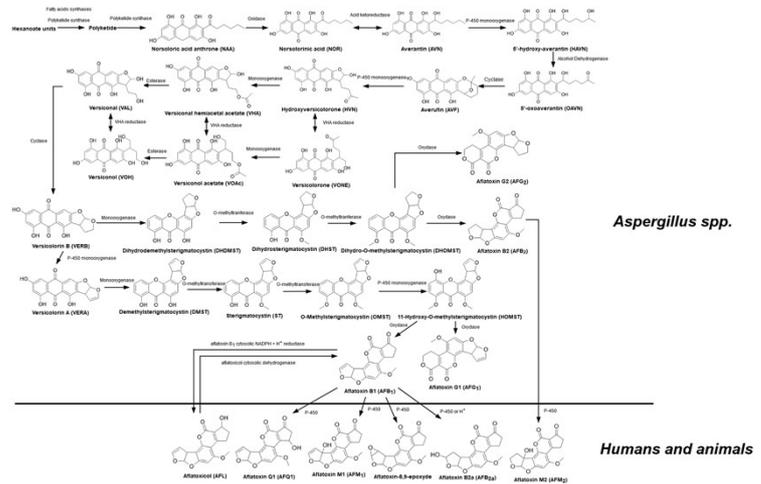
**MySQL : Système de Gestion de Base de données Relationnelles (SGBDR)**



## Interrelation entre les mycotoxines

Recherche des voies de synthèses

7 voies de synthèse déjà décrites (Par ex. voies des aflatoxines).



## Développement de l'interface de la base de données

The screenshot shows the user interface of the Agritox mycotoxin database. At the top, there is a navigation menu with the following items: MYCOTOXINS DATABASE, HOME, BROWSE MYCOTOXINS, BROWSE PATHWAYS, BROWSE FUNGUS, REFERENCES, and CONTACT. Below the menu, a welcome message reads: "Welcome to the Agritox mycotoxin database." This is followed by a brief description of the database's scope and a search bar. The search bar has a dropdown menu currently set to "Mycotoxins" and a "Search" button. The footer of the page displays "Agritox.eu".

### Interface BDD

AGRITOX

Interreg Atlantic Area

MYCOTOXINS DATABASE HOME BROWSE MYCOTOXINS BROWSE PATHWAYS BROWSE FUNGUS REFERENCES CONTACT

#### Mycotoxins List

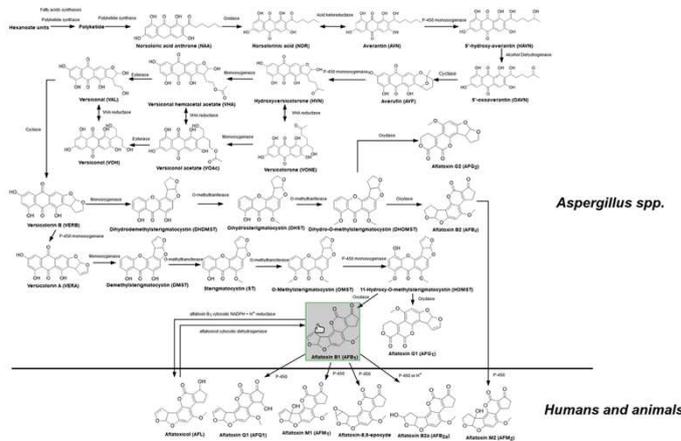
ID	Name	Formula	Molecular weight	Smiles
1	11-hydroxy-o-methylsterigmatocystin	C19H14O7	354.30 g/mol	<chem>COC1=C2C(C=C(C=C1)O)OC3=C4C5C=COC5OC4=CC(=C3C2=O)OC</chem>
2	14-hydroxypaspalinine	C27H31NO5	449.50 g/mol	<chem>CC1(C2C(=O)C=C3C(O2)O1)CCC4(C3)C(C5C4(C6=C7C(=CC=C7N6)C(O)O)C)C</chem>
3	15-acetyldeoxyvalenol	C17H22O7	338.40 g/mol	<chem>CC1=CC2C(C1=O)O(C3(C(C34C04)O2)O)C(C)COC(=O)C</chem>
4	15-hydroxyculmorin	C15H26O3	254.36 g/mol	<chem>CC1CCCC2(C3C1C(C2)CC3O)C(O)C(C)O</chem>
5	2-(4-hydroxyphenyl)-2-oxoacetaldehyde oxime	CBH7NO3	165.15 g/mol	<chem>C1=CC=CC=C1C(=O)C=NO</chem>
6	2-pyrrolylamino benzamide	C10H10N2O3	206.20 g/mol	<chem>CC(=O)C(=O)N1C=CC=CC=C1C(=O)N</chem>
7	3-acetyldeoxyvalenol	C17H22O7	338.40 g/mol	<chem>CC1=CC2C(C1=O)O(C3(C(C34C04)O2)O)C(=O)C(C)CO</chem>
8	3-methoxyviridicatin	C16H13NO2	251.28 g/mol	<chem>COC1=C(C2=CC=CC=C2N1)O(C3=CC=CC=C3)</chem>
9	3-nitropropionic acid	C3H5NO4	119.08 g/mol	<chem>C(C(=O)O)C(=O)O</chem>
10	3,5-dimethyl-6-hydroxyphthalide	C10H10O3	178.18 g/mol	<chem>CC1C2=C(C=C(C2)O)C1=O</chem>

Navigation buttons: 1, 2, 3, 4, 5, \*\*

Agritox.eu

### Interface BDD

#### Aflatoxins pathway



#### References

1. K. Tera, H. Nishimura  
 Enzyme reactions and genes in aflatoxin biosynthesis.  
 Adv. Microbiol. Biotechnol. 2002, 44: 743-753  
 10.1007/s00033-002-1366-x

# RMT

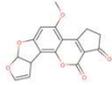
## AL-CHIMIE

CONTAMINATIONS CHIMIQUES  
DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE





### Exemple de page



**Aflatoxin b1**

Mycotoxin id : 37  
 Formula : C17H12O6  
 Molecular weight : 312.27  
 Smiles : COC1=C2C3=C(C(=O)C3)C(=O)C2=C4C5C=COC5OC4=C1  
 Type : Aflatoxins and their precursors

**Download**

[PDF 2D](#) [PDF 3D](#)

Properties	Names	Toxicity	Fungus	UV spectrometer	Vendors
<b>Physico-chemical properties</b>					
Formula : C17H12O6 Molecular weight : 312.27 Monoisotopic mass : 312.0633681 Xlogp : 1.6					
<b>Structure</b>					

[Top Page](#)

# RMT

## AL-CHIMIE

CONTAMINATIONS CHIMIQUES  
DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE





### Exemple d'utilisation : prédiction *in silico* de la toxicité des mycotoxines.

Données de  
mycotoxines



QSAR



Prédiction de la  
toxicité

Identification  
données  
manquantes

Priorisation des tests  
expérimentaux

## Toxicologie prédictive et base de données : les QSARs

- ❖ Relations quantitatives entre structure chimique et activité biologique.
- ❖ Prédisent entre autres la mutagénicité et la carcinogénicité des mycotoxines.
- ❖ Utilisent souvent les SMILES (Simplified Molecular Input Line Entry System).  
ex : COC1=C2C3=C(C(=O)CC3)C(=O)OC2=C4C5C=COC5OC4=C1 (aflatoxin B1).
- ❖ 14 modèles prédictifs différents ont été répertoriés :
  - > 9 pour la mutagénicité (VEGA : CAESAR, SarPy, ISS, KNN ; ADMETlab ; ADMETlab 2.0 ; vNN ; Lazar ; T.E.S.T).
  - > 5 pour la carcinogénicité (VEGA : CAESAR, ISS, Antares, ISSCAN ; ADMETlab 2.0).
- ❖ Utilisent des techniques, algorithmes et bases de données différentes.

## Prédiction et efficacité des modèles

- ❖ Données prédites quantitatives comprises entre 0 et 1 pour la mutagénicité et la carcinogénicité (0 = Non toxique et 1 = toxique).
- ❖ **seuil de positivité** de la toxicité fixé à 0,5.
- ❖ Validation des modèles à partir de **données expérimentales** (QSAR Toolbox Database, CPDB). **97** valeurs expérimentales pour la mutagénicité et **43** valeurs expérimentales pour la carcinogénicité.
- ❖ Indicateurs de **performance de prédiction** :

$$\text{Précision (\%)} = \frac{TP + TN}{\text{Total}}$$

$$\text{Spécificité (\%)} = \frac{TN}{TN + FP}$$

$$\text{Sensibilité (\%)} = \frac{TP}{TP + FN}$$

$$\text{MCC} = \frac{TP \times TN - FP \times FN}{\sqrt{(TP + FP)(TP + FN)(TN + FP)(TN + FN)}}$$

TP : Vrai positif ; TN : Vrai négatif ; FP : Faux positif ; FN : Faux négatif.  
MCC : Coefficient de Corrélation de Matthews.

## Recherche du meilleur modèle prédictif pour la mutagénicité

Modèles individuels +  
modèle consensus

Modèles	Caesar	Sarpy	Iss	Knn	Test	vNN	ADMETlab	ADMETlab 2.0	Lazar	Consensus (C)
TP (> 0.5)	28	29	26	28	24	29	30	24	25	29
TN (≤ 0.5)	58	50	43	57	51	49	61	57	44	60
FP (> 0.5)	9	17	24	10	16	10	6	10	10	7
FN (≤ 0.5)	2	1	4	2	6	1	0	6	3	1
Précision	88.66	81.443	71.134	87.629	77.32	87.64	93.814	83.505	84.146	91.753
Spécificité	86.567	74.627	64.179	85.075	76.119	83.051	91.045	85.075	81.481	89.552
Sensibilité	93.333	96.667	86.667	93.333	80	96.667	100	80	89.286	96.667
MCC	0.76	0.66	0.47	0.74	0.53	0.76	0.87	0.63	0.68	0.82

Modèle consensus -  
1 modèle

Modèles	C - Caesar	C - SarPy	C - Iss	C - Knn	C - Test	C - vNN	C - ADMETlab	C - ADMETlab 2.0	C - Lazar
TP (> 0.5)	28	28	29	28	29	29	29	20	29
TN (≤ 0.5)	61	61	61	61	61	59	61	60	61
FP (> 0.5)	6	6	6	6	6	8	6	7	6
FN (≤ 0.5)	2	2	2	2	2	1	2	1	2
Précision	91.753	91.753	92.784	91.753	92.784	90.722	92.784	91.753	92.784
Spécificité	91.045	91.045	91.045	91.045	91.045	88.06	91.045	89.552	91.045
Sensibilité	93.333	93.333	96.667	93.333	96.667	96.667	96.667	96.667	96.667
MCC	0.82	0.82	0.82	0.82	0.82	0.81	0.82	0.78	0.82

## Recherche du meilleur modèle prédictif pour la mutagénicité

Modèles individuels +  
modèle consensus

Modèles	Caesar	Sarpy	Iss	Knn	Test	vNN	ADMETlab	ADMETlab 2.0	Lazar	Consensus (C)
TP (> 0.5)	28	29	26	28	24	29	30	24	25	29
TN (≤ 0.5)	58	50	43	57	51	49	61	57	44	60
FP (> 0.5)	9	17	24	10	16	10	6	10	10	7
FN (≤ 0.5)	2	1	4	2	6	1	0	6	3	1
Précision	88.66	81.443	71.134	87.629	77.32	87.64	93.814	83.505	84.146	91.753
Spécificité	86.567	74.627	64.179	85.075	76.119	83.051	91.045	85.075	81.481	89.552
Sensibilité	93.333	96.667	86.667	93.333	80	96.667	100	80	89.286	96.667
MCC	0.76	0.66	0.47	0.74	0.53	0.76	0.87	0.63	0.68	0.82

Modèle consensus - 1  
modèle

Modèles	C - Caesar	C - SarPy	C - Iss	C - Knn	C - Test	C - vNN	C - ADMETlab	C - ADMETlab 2.0	C - Lazar
TP (> 0.5)	28	28	29	28	29	29	29	20	29
TN (≤ 0.5)	61	61	61	61	61	59	61	60	61
FP (> 0.5)	6	6	6	6	6	8	6	7	6
FN (≤ 0.5)	2	2	2	2	2	1	2	1	2
Précision	91.753	91.753	92.784	91.753	92.784	90.722	92.784	91.753	92.784
Spécificité	91.045	91.045	91.045	91.045	91.045	88.06	91.045	89.552	91.045
Sensibilité	93.333	93.333	96.667	93.333	96.667	96.667	96.667	96.667	96.667
MCC	0.82	0.82	0.82	0.82	0.82	0.81	0.82	0.78	0.82

## Recherche du meilleur modèle prédictif pour la mutagénicité

Modèles individuels +  
modèle consensus

Modèles	Caesar	Sarpy	Iss	Knn	Test	vNN	ADMETlab	ADMETlab 2.0	Lazar	Consensus (C)
TP (> 0.5)	28	29	26	28	24	29	30	24	25	29
TN (≤ 0.5)	58	50	43	57	51	49	61	57	44	60
FP (> 0.5)	9	17	24	10	16	10	6	10	10	7
FN (≤ 0.5)	2	1	4	2	6	1	0	6	3	1
Précision	88.66	81.443	71.134	87.629	77.32	87.64	93.814	83.505	84.146	91.753
Spécificité	86.567	74.627	64.179	85.075	76.119	83.051	91.045	85.075	81.481	89.552
Sensibilité	93.333	96.667	86.667	93.333	80	96.667	100	80	89.286	96.667
MCC	0.76	0.66	0.47	0.74	0.53	0.76	0.87	0.63	0.68	0.82

Modèle consensus - 1  
modèle

Modèles	C - Caesar	C - SarPy	C - Iss	C - Knn	C - Test	C - vNN	C - ADMETlab	C - ADMETlab 2.0	C - Lazar
TP (> 0.5)	28	28	29	28	29	29	29	20	29
TN (≤ 0.5)	61	61	61	61	61	59	61	60	61
FP (> 0.5)	6	6	6	6	6	8	6	7	6
FN (≤ 0.5)	2	2	2	2	2	1	2	1	2
Précision	91.753	91.753	92.784	91.753	92.784	90.722	92.784	91.753	92.784
Spécificité	91.045	91.045	91.045	91.045	91.045	88.06	91.045	89.552	91.045
Sensibilité	93.333	93.333	96.667	93.333	96.667	96.667	96.667	96.667	96.667
MCC	0.82	0.82	0.82	0.82	0.82	0.81	0.82	0.78	0.82

## Recherche du meilleur modèle prédictif pour la mutagénicité

Modèles individuels +  
modèle consensus

Modèles	Caesar	Sarpy	Iss	Knn	Test	vNN	ADMETlab	ADMETlab 2.0	Lazar	Consensus (C)
TP (> 0.5)	28	29	26	28	24	29	30	24	25	29
TN (≤ 0.5)	58	50	43	57	51	49	61	57	44	60
FP (> 0.5)	9	17	24	10	16	10	6	10	10	7
FN (≤ 0.5)	2	1	4	2	6	1	0	6	3	1
Précision	88.66	81.443	71.134	87.629	77.32	87.64	93.814	83.505	84.146	91.753
Spécificité	86.567	74.627	64.179	85.075	76.119	83.051	91.045	85.075	81.481	89.552
Sensibilité	93.333	96.667	86.667	93.333	80	96.667	100	80	89.286	96.667
MCC	0.76	0.66	0.47	0.74	0.53	0.76	0.87	0.63	0.68	0.82

Modèle consensus - 1  
modèle

Modèles	C - Caesar	C - SarPy	C - Iss	C - Knn	C - Test	C - vNN	C - ADMETlab	C - ADMETlab 2.0	C - Lazar
TP (> 0.5)	28	28	29	28	29	29	29	20	29
TN (≤ 0.5)	61	61	61	61	61	59	61	60	61
FP (> 0.5)	6	6	6	6	6	8	6	7	6
FN (≤ 0.5)	2	2	2	2	2	1	2	1	2
Précision	91.753	91.753	92.784	91.753	92.784	90.722	92.784	91.753	92.784
Spécificité	91.045	91.045	91.045	91.045	91.045	88.06	91.045	89.552	91.045
Sensibilité	93.333	93.333	96.667	93.333	96.667	96.667	96.667	96.667	96.667
MCC	0.82	0.82	0.82	0.82	0.82	0.81	0.82	0.78	0.82

## Recherche du meilleur modèle prédictif pour la Carcinogénicité

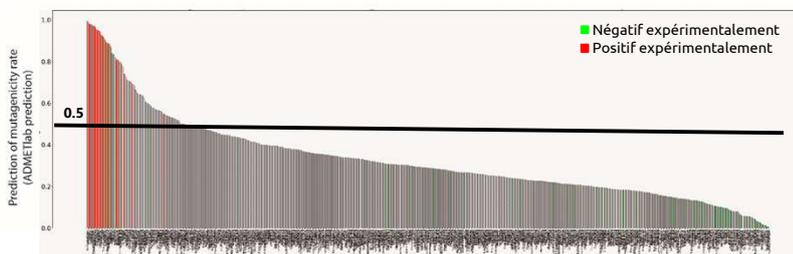
Modèles individuels +  
modèle consensus

Modèles	Caesar	Iss	Antares	ISSCAN	ADMETlab 2.0	Consensus (C)
TP (> 0.5)	19	20	18	19	11	17
TN (≤ 0.5)	9	10	11	9	18	14
FP (> 0.5)	13	12	11	13	4	8
FN (≤ 0.5)	2	1	3	2	10	4
Précision	65.116	69.767	67.442	65.116	67.442	72.093
Spécificité	40.909	45.455	50	40.909	81.818	63.636
Sensibilité	90.476	95.238	85.714	90.476	52.381	80.952
MCC	0.36	0.47	0.38	0.36	0.36	0.45

Modèle consensus - 1  
modèle

Modèles	C - Caesar	C - Iss	C - Antares	C - ISSCAN	C - ADMETlab 2.0
TP (> 0.5)	18	17	18	13	18
TN (≤ 0.5)	12	14	16	19	12
FP (> 0.5)	10	8	6	3	10
FN (≤ 0.5)	3	4	3	8	3
Précision	69.767	72.093	79.07	74.419	69.767
Spécificité	54.545	63.636	72.727	86.364	54.545
Sensibilité	85.714	80.952	85.714	61.905	85.714
MCC	0.42	0.45	0.59	0.50	0.42

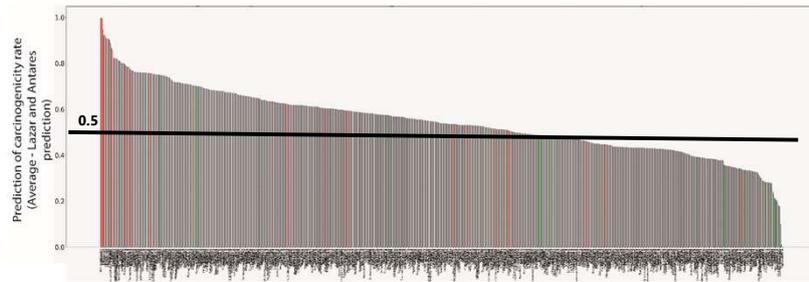
## Recherche du meilleur modèle prédictif pour la mutagénicité



**Prédiction de la mutagénicité des 904  
mycotoxines et métabolites avec le modèle  
ADMET lab.**

**➔ 127 mycotoxines et  
métabolites mutagènes.**

## Recherche du meilleur modèle prédictif pour la **carcinogénéité**

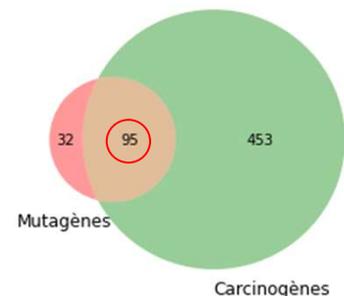


**Prédiction** de la carcinogénéité des **904** mycotoxines et métabolites avec le modèle consensus sans Antares.

➔ **548 mycotoxines et métabolites **can**cérigènes.**

## Recoupement des effets

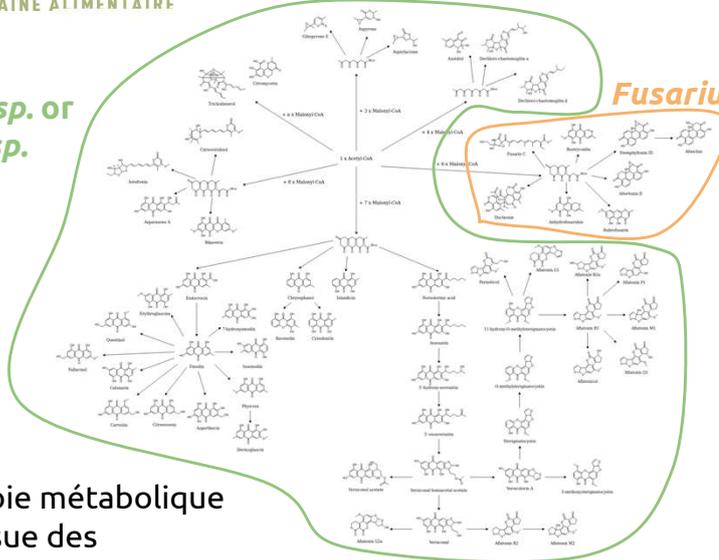
- ❖ 95 mycotoxines mutagènes et cancérogènes.
  - 30 mycotoxines connues expérimentalement.
    - 21 pour leur mutagénéité.
    - 1 pour sa carcinogénéité.
    - 8 pour leur mutagénéité et carcinogénéité.
  - 65 mycotoxines inconnues.



➔ **Recherche de lien entre ces 95 mycotoxines.**

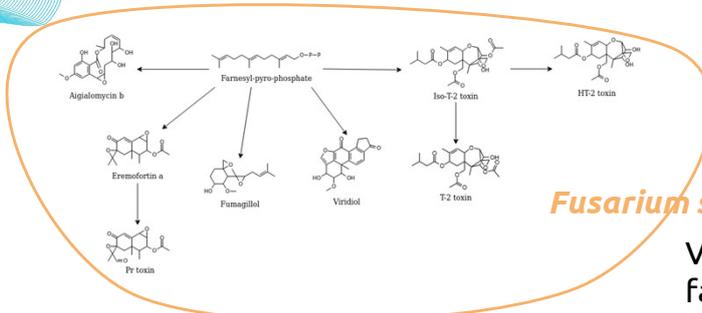
*Aspergillus sp. or Penicillium sp.*

*Fusarium sp.*



Voie métabolique issue des polykétides (60 composés)

## Recherche du meilleur modèle prédictif pour la Carcinogénicité



*Fusarium sp.*

Voie métabolique issue du farnesyl-PP (8 composés)

→ 27 Mycotoxines qui ne sont pas issues d'un même métabolite.

## Conclusion et perspectives

### ❖ QSAR :

#### ➤ Prédications :

- Bonne fiabilité prédictive pour la mutagénicité des composés.
- Mauvaise fiabilité prédictive pour la carcinogénicité des mycotoxines.

➔ Dues à la différence des tests expérimentaux pour évaluer mutagénicité et carcinogénicité

- La fiabilité de la prédiction n'est jamais à 100%.
- Bonne façon d'estimer le risque.

### ❖ Pour aller plus loin :

- Recherche bibliographique par text mining.
- Prioriser expérimentalement les mycotoxines qui auront été prédites dangereuses.

## Conclusion et perspectives

### ❖ Bases de données :

- Rassemble des données de 904 mycotoxines et métabolites. (Nouvelle version avec 2500).
- Pour aller plus loin :
  - Implémenter d'autres prédictions toxicologiques (hépatotoxicité) et des prédictions liées au métabolisme (BBB, Cytochrome, Clearance).
- Ajouter à la base de données :
  - Des données génomiques liées à la synthèse et la toxicité des mycotoxines.
  - Des techniques de référence pour le prélèvement et le dosage.
  - Présence des mycotoxines dans les matrices alimentaires.

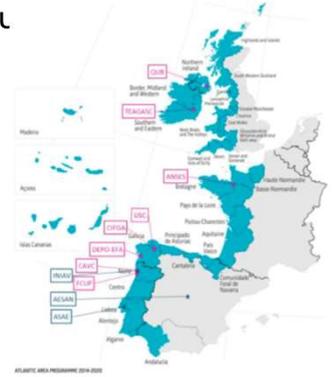
## Le projet Agritox

AGRITOX vise à fournir aux industries de l'alimentation humaine et animale des informations et des solutions techniques pour éviter ou remédier à la contamination par les mycotoxines

Le projet développera

- des systèmes d'alerte de toxicité
- des plans de gestion des risques
- des procédures et des méthodes d'analyse et de détection de la toxicité

Ces résultats fourniront aux industries, en particulier aux PME, des lignes directrices pour améliorer les processus de culture, de récolte et de stockage ainsi que pour garantir que des produits plus sûrs soient fournis aux consommateurs.



## Inscription sur la plateforme Agritox



**RMT AL-CHIMIE**  
CONTAMINATIONS CHIMIQUES DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE

acta LES INSTITUTS TECHNIQUES AGRICOLES #

ACTIA

Avec la contribution financière du compte d'affectation spéciale développement agricole et rural CASDAR

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION

**Inscription sur le site.**

← → ↻ agritox.eu/network/ Rechercher

AGRITOX | Interreg Atlantic Area EUROPEAN UNION

OVERVIEW ATLANTIC AREA WORK PACKAGES PARTNERS STAKEHOLDERS AREA EXCHANGE NETWORK

**Network**  
Home / Network

Forum Activity Login Register Search ...

Exchange Network

Please Login or Register to create posts and topics.

**RMT AL-CHIMIE**  
CONTAMINATIONS CHIMIQUES DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE

acta LES INSTITUTS TECHNIQUES AGRICOLES #

ACTIA

Avec la contribution financière du compte d'affectation spéciale développement agricole et rural CASDAR

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION

**Merci**

**Merci de votre attention**

**Merci au RMT Al-Chimie pour cette invitation**



Interreg Atlantic Area EUROPEAN UNION

AGRITOX

Projet EPA 998/2018

  
**anses**

Dr Valérie Fessard  
Pierre Lemée

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

Gaud Dervilly <sup>(1)</sup>, Ronan Cariou <sup>(1)</sup>, Mathilde Godéré<sup>(1)</sup>, Emmanuelle Bichon<sup>(1)</sup>, Philippe Marchand<sup>(1)</sup> et Bruno Le Bizec <sup>(1)</sup>

(1) Oniris, INRAE, LABERCA – 44300 Nantes

- mèl : [gaud.dervilly@oniris-nantes.fr](mailto:gaud.dervilly@oniris-nantes.fr), [laberca@oniris-nantes.fr](mailto:laberca@oniris-nantes.fr)

## Résumé

Les contaminants chimiques, qu'ils soient d'origine naturelle ou de synthèse, produits de manière intentionnelle ou non, sont autant de dangers susceptibles d'entrer dans la chaîne alimentaire à différents niveaux, et représenter, selon leur toxicité et les niveaux d'exposition, un risque pour le consommateur. L'évaluation et le contrôle des risques associés à ces substances chimiques, constituent une priorité très élevée en termes de santé publique. Si certaines substances sont bien connues depuis des décennies (mycotoxines, métaux lourds, dioxines, PCBs, HAP, ...), d'autres ont été identifiées plus récemment, tels les retardateurs de flamme bromés, les composés perfluorés, etc. Il est ainsi reconnu qu'un nombre considérable de substances supplémentaires pouvant présenter un risque pour la santé humaine sont présentes dans la chaîne alimentaire. En effet, le nombre total de substances préoccupantes d'origine humaine ou naturelle déjà évaluées, réglementées ou surveillées est faible par rapport aux estimations d'environ 100 000 produits chimiques industriels régulièrement utilisés. En outre, plusieurs centaines de nouvelles substances chimiques sont fabriquées chaque année en raison de l'innovation rapide en cours dans l'industrie chimique et de plusieurs autres tendances conduisant à de nouveaux processus. L'EFSA définissait ainsi dès 2007 la notion de risque émergent comme 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 (EFSA, 2007). Face à la prise de conscience de la multitude de substances chimiques potentiellement d'intérêt, les recherches sur la détection et la caractérisation de ces contaminants se sont développées. Au service de cette problématique particulière de la détection des contaminants émergents dans la chaîne alimentaire, deux stratégies sont déployées par les laboratoires. La première s'intéresse aux substances déjà connues ou récemment décrites, elle ambitionne de développer des approches analytiques performantes permettant d'objectiver la présence de ces contaminants dans les aliments et d'en mesurer les niveaux de concentration afin de contribuer à caractériser l'exposition du consommateur. La seconde de ces approches explore de manière plus globale les émergences en utilisant des stratégies de recherche basées sur des motifs chimiques particuliers, des effets spécifiques ou la modélisation de structures probables. Les stratégies analytiques innovantes mises en œuvre dans le cadre de ces deux approches seront détaillées, elles illustreront la mise en évidence de dangers émergents dans la chaîne alimentaire (e.g. bisphénols, retardateurs de flamme bromés, composés perfluorés, chloroparaffines, polychloronaphtalènes, NIAS, ...).

**Mots clés :** Contaminants Chimiques, Aliments, Dangers, Risques, Emergence, Approches ciblées et non ciblées



## 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<sup>ère</sup> 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



## 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



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**

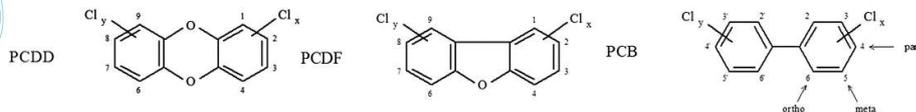


**DEPÊCHES DE PRESSE**

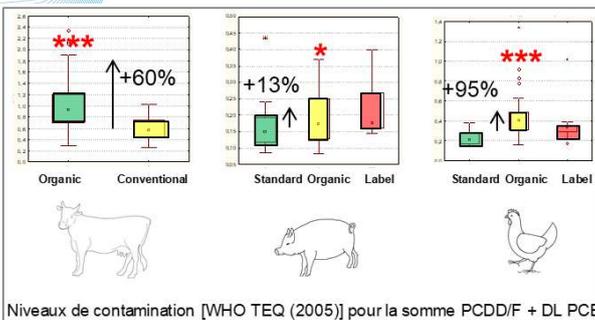


1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

## Dioxines & PCBs: Risques ré-émergents ?



### NOUVEAUX MODES DE PRODUCTION / CONSOMMATION

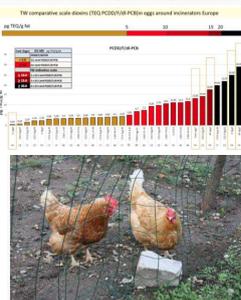


Dervilly-Pinel et al., Food Chem. 2017

### ELEVAGE EN ZONES SENSIBLES / AUTO-CONSOMMATION

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

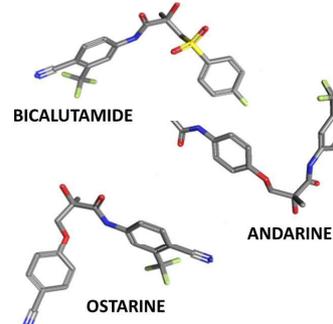
7 février 2022 dans Santé | Itiquet communiqué de presse / dioxine / incinérateur par collectif3r



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

1<sup>ère</sup> 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,<sup>a</sup> Andreas Thomas,<sup>a</sup> Hans Geyer,<sup>a</sup> Michael Petrou,<sup>b</sup> Wilhelm Schänzer<sup>a</sup> and Mario Thevis<sup>a\*</sup>

#### Annual banned-substance review

Drug Testing and Analysis

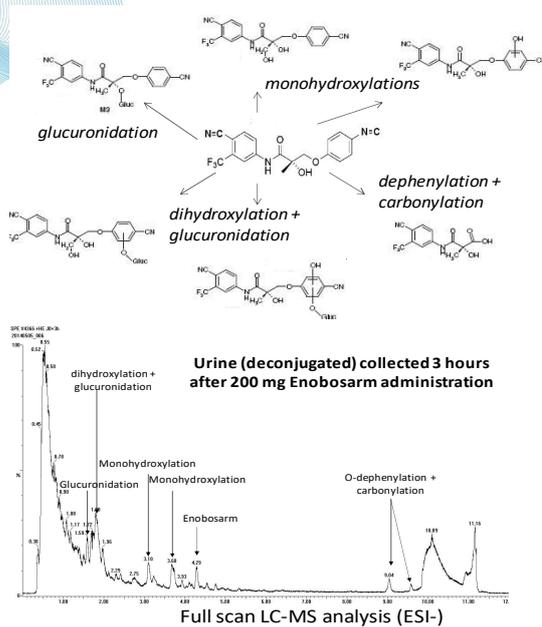
Received: 27 October 2011    Revised: 19 December 2011    Accepted: 20 December 2011    Published online in Wiley Online Library  
 (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/dta.415

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

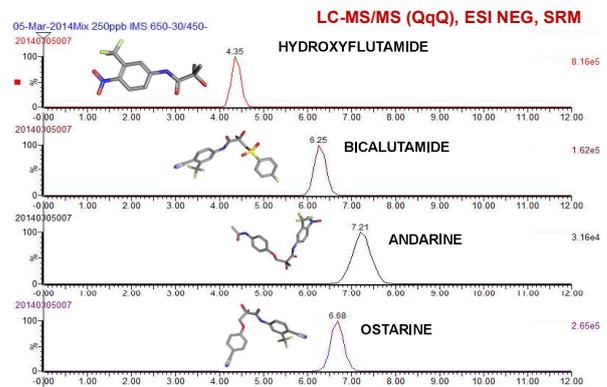
Mario Thevis,<sup>a,b\*</sup> Tiia Kuuranne,<sup>c</sup> Hans Geyer<sup>a</sup> and Wilhelm Schänzer<sup>a</sup>



### Les SARMs (2/2)

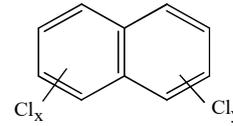


Cesbron et al. JAFc 2016  
 Rojas et al. DTA 2016  
 Beucher et al. DTA 2016



- 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 PSCP

1<sup>ère</sup> 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\*



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

2015-2020

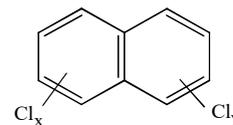
Bing Lyu<sup>1</sup>; Jinguang Li<sup>1</sup>; Yongning Wu<sup>1\*</sup>



Review article  
 Polychlorinated naphthalenes (PCNs) in food and humans  
 Alwyn Fernandes<sup>1</sup>, Martin Rose<sup>2</sup>, Jerzy Falandysz<sup>3</sup>



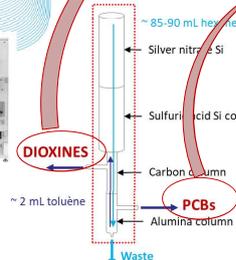
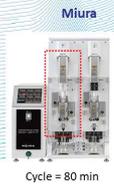
include trans fatty acids and 38 mycotoxins (12). The Sixth TDS was the most recent Total Diet Study, which covered more contaminants of high concern, such as bisphenol compounds, ethyl carbamate, polycyclic aromatic hydrocarbons, furans, heterocyclic amines, short-chain chlorinated paraffins, and polychlorinated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



~ 85-90 mL hexane

~ 2 mL toluène

**DIOXINES**

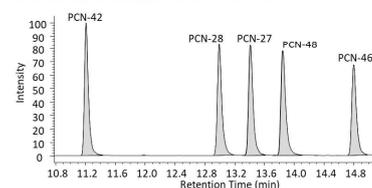
**PCBs**

GC HP 700 / JMS-700 MStation™

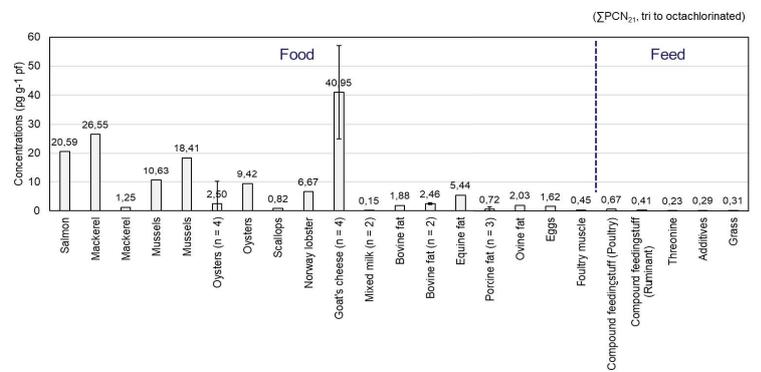


ANALYSE INSTRUMENTALE

Exemple de chromatogramme obtenu pour les tét



**GC-HRMS, EI, SIM**

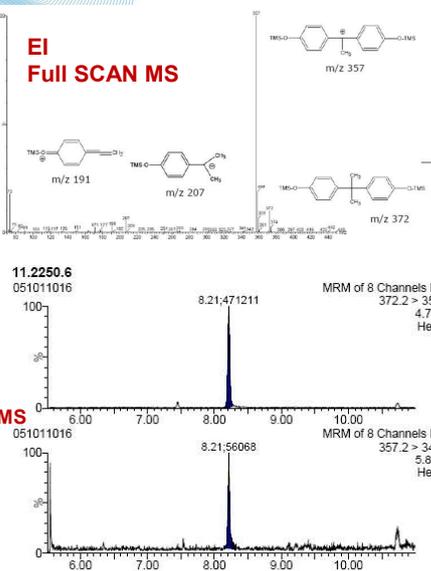


- Premières mesures françaises (2021), 100% détection
- Produits de la mer > Produits carnés > CŒufs > Aliments pour animaux > Lait
- Contribution [Diox+DL-PCBs+PCNs] 5-10 % - TEQ total 2-5 % ?

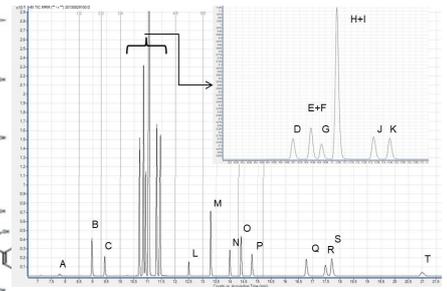
### Extension à des analogues structuraux



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(C)(c2ccc(O)cc2)c3ccc(O)cc3</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>Cc1cc(C)ccc1C(C)(C)c2ccc(O)cc2</chem>
Bisphénol Cl2 Bis(4-hydroxyphényl)-2,2-dichloroéthylène	BPCl2	14868-03-2	<chem>ClC(Cl)=C(Cc1ccc(O)cc1)c2ccc(O)cc2</chem>
Bisphénol E 1,1-bis(4-hydroxyphényl)éthane	BPE	2081-08-5	<chem>CC(C)(c1ccc(O)cc1)c2ccc(O)cc2</chem>
Bisphénol FH Bis(4-hydroxyphényl)-2,2-(1,1,1-trifluoroéthylène)-2,2-propane	BPFH	24038-68-4	<chem>CC(F)(F)F=C(Cc1ccc(O)cc1)c2ccc(O)cc2</chem>
Bisphénol S Bis(4-hydroxyphényl)sulfone	BPS	80-09-1	<chem>S(=O)(=O)(Cc1ccc(O)cc1)c2ccc(O)cc2</chem>
Bisphénol F Bis(4-hydroxyphényl)méthane	BPF	1333-16-0	<chem>Cc1ccc(O)cc1C(C)(C)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(C)(C)c2ccc(O)cc2</chem>
Bisphénol Z 1,1-bis(4-hydroxyphényl)-1-cyclohexane	BPZ	843-55-0	<chem>C1CCC(CC1)(C(C)(C)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

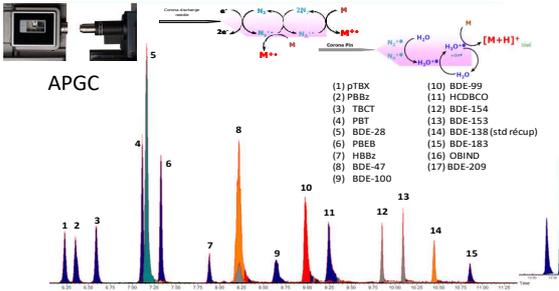
insert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

SRM  
 ION CHROMATOGRAMS

EFSA Journal 2012;10(10):2908

### BFRs considered in the opinion

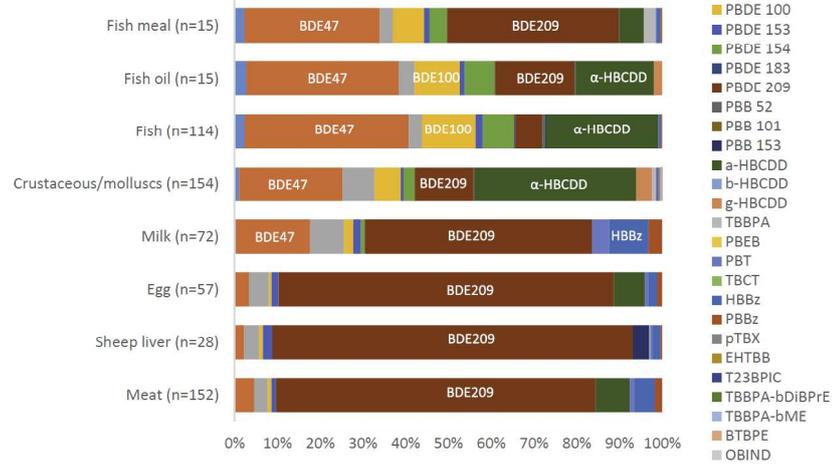
Emerging BFRs	Chemical Name
BEH-TEBP	Bis(2-ethylhexyl) tetrabromophthalate
BTBPE	1,2-Bis(2,4,6-tribromophenoxy)ethane
DBDPE	Decabromodiphenyl ethane
DBE-DBCH	4,1,1,2-Dibromoethyl-1,2-dibromocyclohexane
DBHCTD	5,6-Dibromo-1,10,11,12,13,13-hexachloro-11-tricyclo[8,2,1,0]tridécane
EH-TBB	2-Ethylhexyl 2,3,4,5-tetrabromobenzoate
HHB	1,2,3,4,5,6-Hexabromobenzene
HCTBPH	1,2,3,4,7,7-Hexachloro-5-(1,2,3,4,5-tetra-bromophenyl)-bicyclo[2,2,1]hept-2-ène
OSTMPI	Octabromodiméthylphényl indane
PBB-Acr	Pentabromobenzyl acrylate
PBBEB	Pentabromoethylbenzene
PBT	Pentabromotoluène
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-diméthylbenzène
TDBPP	Tris(2,3-dibromopropyl) phosphite



### Recommandations d'Agence Sanitaire

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

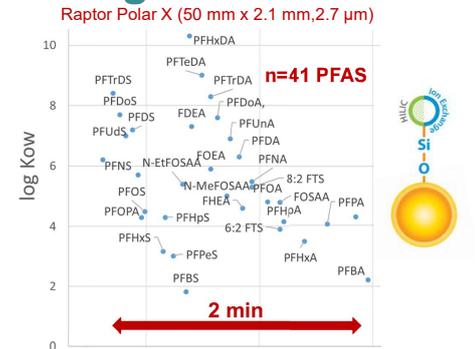
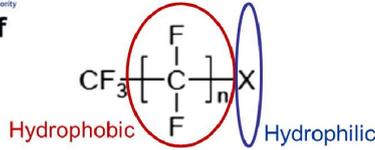


## Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food

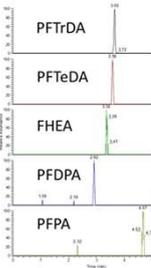
## Recommandations d'Agence Sanitaire

### Recommendations

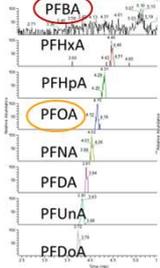
- For individual PFASs more sensitive analytical methods with high levels of quality control (to avoid matrix effects or impact of background contamination) are needed in order to reduce uncertainty in the dietary exposure assessment.
- Occurrence data are needed for all PFASs found in the environment 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



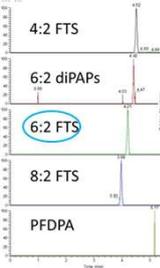
### Legacy



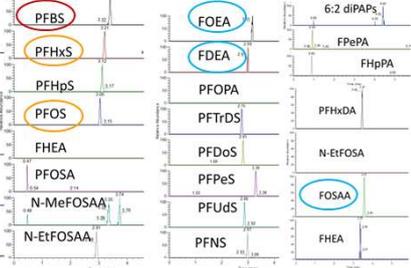
### Short-chains (C4)



### 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

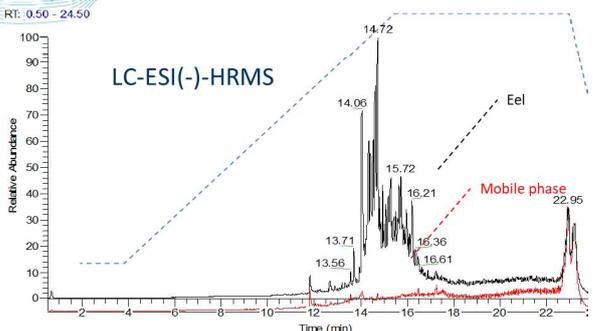
1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

## Recherche d'un motif structural

Contents lists available at ScienceDirect  
**Analytica Chimica Acta**  
journal homepage: [www.elsevier.com/locate/aca](http://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 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

Neutralisation  
Vial  
MeOH/H<sub>2</sub>O 10:40 µL

SCCP (C<sub>10</sub>-C<sub>12</sub>)  
MCCP (C<sub>14</sub>-C<sub>17</sub>)  
LCCP (C<sub>18</sub>-C<sub>36</sub>)

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 Lyu<sup>1</sup>, Jingguang Li<sup>2</sup>, Yongning Wu<sup>1\*</sup>

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<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

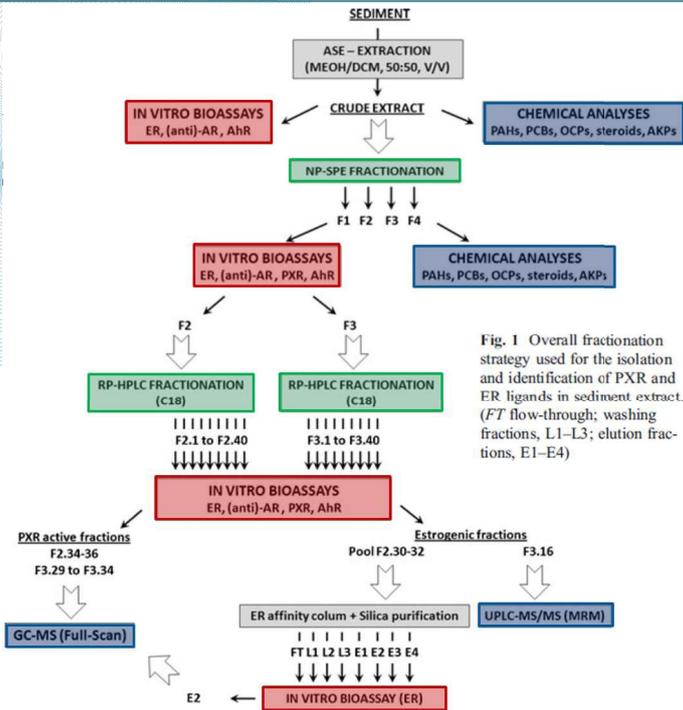


Fig. 1 Overall fractionation strategy used for the isolation and identification of PXR and ER ligands in sediment extract. (FT flow-through; washing fractions, L1-L3; elution fractions, E1-E4)

## 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

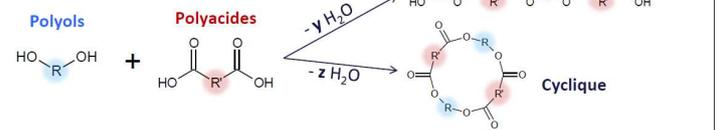
1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

## CONTAMINATIONS CHIMIQUES DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE

## Modélisation de structures probables



### Base de données maison



### Synthèse standards

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

Denrées égouttées et jus  
Semi-quantification

### 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)**

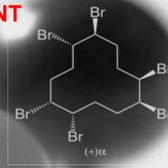
<https://doi.org/10.15454/HHY222>

NIAS-db  
Oligoesters théoriques

1<sup>ère</sup> 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

# Échantillonnage : état des lieux de l'existant par le RMT Al-chimie

Florence Lacoste <sup>(1)</sup>

(1) ITERG - Canejan - mèl : [f.lacoste@iterg.com](mailto:f.lacoste@iterg.com)

## Résumé

L'un des axes identifiés lors du lancement du RMT concerne l'échantillonnage des produits agricoles ou alimentaires en vue de la recherche d'éventuels contaminants. En effet, si les méthodes de détermination analytique des contaminants font l'objet de documents normatifs permettant de maîtriser l'incertitude des résultats, il nous a paru important de faire un point sur la partie échantillonnage qui peut avoir un impact déterminant sur les résultats fournis.

L'objectif du groupe de travail est de répertorier les documents existants dans le domaine de l'échantillonnage et d'en faire une analyse critique, tout en faisant ressortir les éléments spécifiques à des produits ou des contaminants, ainsi que les points communs.

Onze normes très générales sur les méthodes statistiques ont été écartées de la liste des documents répertoriés.

La liste des documents ayant fait l'objet d'une analyse critique comprend : 4 textes réglementaires, 12 références professionnelles, 1 guide pratique, 3 ouvrages et 3 normes. Des documents très généraux procurent les bases de l'échantillonnage comme l'ouvrage de Pierre Gy (L'échantillonnage des lots de matière en vue de leur analyse), le code de bonnes pratiques de l'alimentation animale de la FAO ou les guides professionnels de l'association américaine des contrôles officiels de l'alimentation animale (protocole GOOD, AAFCO).

Les documents normatifs peuvent être sectoriels comme les normes sur les céréales (ISO 24333 & NF V03-777), mais certains ne sont pas destinés spécifiquement à l'analyse des contaminants comme pour les graines oléagineuses (ISO 21294) ou les corps gras (ISO 5555).

Les documents réglementaires sont pour la plupart transversaux et ciblent de façon spécifique certains contaminants, comme la directive 2002/CE/63 centrée sur le prélèvement d'échantillons pour le contrôle des résidus de pesticides, ou le règlement CE 401/2006 traitant des prélèvements pour le contrôle des mycotoxines.

L'association QUALIMAT a élaboré une série de documents très détaillés sur le prélèvement de matières premières destinés à l'alimentation animale en vue de l'analyse des contaminants.

L'objectif final du groupe de travail est d'établir un outil d'aide à la décision pour comparer les documents existants et choisir le plus adéquat, tout en s'aidant des grilles de lecture pour avoir plus d'informations sur les textes de référence sélectionnés.

Participants au groupe de travail :

Emilie Donnat (ACTA), Laurent Laloux (ANSES), Anne Pinoit (ENILIA-ENSMIC), Emmanuelle Felce (FNA), Graziella Rigal (FRANCEAGRIMER), Johanne Beausse (FRANCEAGRIMER), Sophie Schwebel (IFBM), Camille Eliard (IFBM), Hugues Guichard (IFPC), Rodolphe Vidal (ITAB), Flavie Le Rolland (QUALIMAT), Lucile Talleu (LA COOPERATION AGRICOLE), Fabrice Putier (TECALIMAN), Sylvie Dauguet (TERRES INOVIA)

**Mots clés :** *échantillonnage, contaminants, textes de référence*



# Méthodes rapides d'analyse disponibles sur le marché : contribution du RMT Al-Chimie

Jean-Michel Savoie <sup>(1)</sup>, Graziella Rigal <sup>(2)</sup>

(1) INRAE, UR 1264 Mycologie et Sécurité des Aliments - 71, avenue Edouard Bourleaux - CS2032 - 33882 Villenave d'Ornon Cedex

- mèl : [jean-michel.savoie@inrae.fr](mailto:jean-michel.savoie@inrae.fr)

(2) FranceAgriMer, 34 Rue Chef de Baie. 17006 La Rochelle -

- mèl : [graziella.rigal@franceagrimer.fr](mailto:graziella.rigal@franceagrimer.fr)

## Résumé

Face aux risques sanitaires dus à l'accumulation de contaminants chimiques dans les produits végétaux et animaux, il est nécessaire de mettre en œuvre des contrôles pour éviter que les denrées alimentaires et les aliments pour animaux contaminés par des niveaux élevés de contaminants se retrouvent sur le marché de consommation. Pour cela, il est nécessaire de disposer d'outils d'analyse adaptés. L'un des critères pour les opérateurs devant effectuer des contrôles le long de la chaîne de production d'un aliment est la rapidité d'obtention des résultats pour écarter rapidement les lots à risque.

Pour aider ces opérateurs à identifier les méthodes rapides d'analyse de contaminants chimiques les mieux appropriées à leur situation, les membres du RMT Al-Chimie ont souhaité pouvoir disposer d'une photographie des méthodes existantes disponibles sur le marché pour le dosage des contaminants dans les produits alimentaires, d'une vision actualisée sur les méthodes en cours de développement qui pourraient mieux répondre à leurs attentes et faire un point sur les contaminants non encore pris en compte pour stimuler des projets de recherche et développement si nécessaire.

Le groupe de travail du RMT (GT3) s'est focalisé dans un premier temps sur les mycotoxines dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux. À côté des méthodes chromatographiques utilisées pour des dosages précis et la détermination de la conformité réglementaire de lots, il existe de multiples kits commerciaux de tests de mycotoxines qui visent une utilisation facile, moins onéreuse, et l'obtention plus rapide des résultats. Ces kits sont généralement utilisés pour des autocontrôles.

Grâce à une interaction constructive des membres du GT3 avec les fournisseurs présents sur le marché français, un outil d'aide au choix des kits commerciaux adapté à chaque situation a été élaboré. Il se présente sous forme d'un tableur et d'un système de tri mis en accès libre sur le site web du RMT (<http://www.rmt-al-chimie.org>) Ce travail a permis de souligner les manques de systèmes d'analyses rapides pour des mycotoxines réglementées, telle que les alcaloïdes tropaniques, ou des mycotoxines émergentes comme les enniatines.

**Mots clés :** *contaminants chimiques, mycotoxines, kits détection, kits quantification.*

## 1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie

Méthodes rapides d'analyse disponibles  
sur le marché : contribution  
du RMT Al-chimie et témoignage de terrain

Jean-Michel Savoie  

Graziella Rigal

  
FranceAgriMer  
ÉTABLISSEMENT NATIONAL  
DES PRODUITS DE L'AGRICULTURE ET DE LA MER

## Méthodes rapides d'analyse des contaminants chimiques des aliments

- 🔍 Objectifs et méthodes de travail du Groupe de Travail du RMT
- 🔍 Cas des mycotoxines : De quoi parle-t-on ?
- 🔍 L'information mise en ligne en accès libre

## Les Besoins :

- Un Groupe de travail (GT3) du RMT Al-Chimie pour aider les opérateurs à identifier les méthodes rapides d'analyse de contaminants chimiques les mieux appropriées à leur situation

## Méthodes rapides d'analyse des contaminants chimiques des aliments

### Les besoins identifiés => les objectifs du GT3

- Une photographie des méthodes existantes disponibles sur le marché pour le dosage des contaminants dans les produits alimentaires et des éléments comparatifs.
- Connaitre les méthodes en cours de développement qui pourraient mieux répondre aux attentes.
- Identifier les manques de moyens d'analyses rapides pour stimuler des programmes de R&D.

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

## Groupe de Travail 3 du RMT

## Objectifs et méthode de travail du Groupe de Travail du RMT

Animatrice : Graziella Rigal – FranceAgriMer

- Un Groupe de travail (GT3) du RMT Al-Chimie pour aider ces opérateurs à identifier les méthodes rapides d'analyse de contaminants chimiques les mieux appropriées à leur situation.

### Les besoins identifiés => les objectifs du GT3

- **Disposer de méthodes rapides d'analyse des contaminants :**
  - Un besoin récurrent pour des applications pratiques permettant de détecter rapidement des lots potentiellement contaminés à des taux supérieurs aux normes et les écarter de la chaîne.
  - **Les opérateurs souhaitent connaître toutes les possibilités actuelles, avec une analyse critique pour pouvoir choisir celle adaptée à leur problématique.**

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

### Groupe de Travail 3 du RMT

## Objectifs et méthode de travail du Groupe de Travail du RMT

Séances de remue méninges avec les représentants des partenaires du RMT :

- Ce que l'on attends d'un analyse rapide ?
- Pour analyser quoi ?
- Sur quelles matrices ?
- Pour travailler où ?



### Mycotoxines

Inventaire des Kits commercialisés en France + possibilité de comparaison de leurs caractéristiques / performances.

- Un état des lieux des kits et techniques disponibles a été fait il y a plus de 10 ans. Depuis, des nouveautés sont apparues.



1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

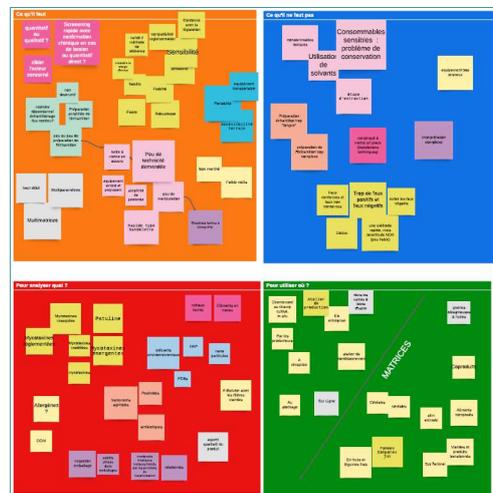
### Groupe de Travail 3 du RMT

## Objectifs et méthode de travail du Groupe de Travail du RMT

### Mycotoxines



- ✓ Détermination des rubriques / informations utiles.
- ✓ Collecte des informations auprès des fabricants ou fournisseurs.
- ✓ Synthèse des informations – homogénéisation
- ✓ Elaboration des livrables : outils d'accès simple disponible en ligne pour les opérateurs



Surgères

## De quoi parle-t-on ?

- Face aux risques sanitaires des mycotoxines => contrôles pour éviter que les denrées alimentaires et les aliments pour animaux contaminés par des niveaux élevés de mycotoxines soient sur le marché de consommation.
- Les niveaux maximums auxquelles les mycotoxines sont autorisées dans l'alimentation humaine et animale sont fixés par le règlement (CE)1881/2006 et la directive (CE) 2002/32.
- Conséquence : élaboration et commercialisation de méthodes d'analyse des mycotoxines dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux.

## Méthodes rapides d'analyse - L'exemple des mycotoxines

### Méthodes Chromatographiques

- Laboratoires avec compétence technique forte et équipements de laboratoire coûteux.
- Utilisées pour confirmation et dosages précis.
- Pour conformité officielle des lots.

### Méthodes rapides

- **Kits commerciaux de tests mycotoxines pour un utilisation facile, robuste et moins chère, et obtention plus rapide des résultats.**
- **Pour auto-contrôles.**
- **Méthodes basées sur immunologie - Tests antigéniques : un anticorps se lie à un antigène (molécule ciblée)**

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

## De quoi parle-t-on ?

- ### Portabilité
- Demande croissante de tests sur site
  - Efficace en termes de temps et de coût
  - Méthodes robustes : justes et répétables

## Tendances actuelles

### Détection multi-toxines

Rentable: Les tests multi-toxines éliminent la nécessité d'acheter et de réaliser plusieurs tests monotoxines pour un seul lot d'échantillons.

### Suppression des solvants organiques

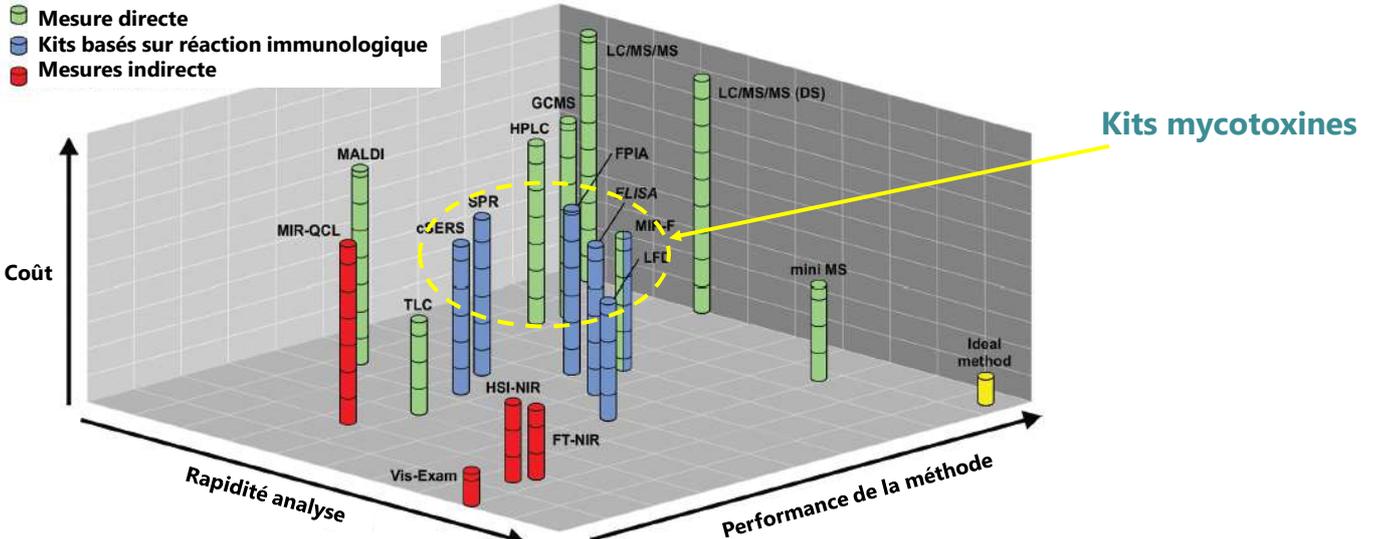
## Critères d'évaluation de tests mycotoxines

Performance méthode	Rapidité d'analyse	Coût
Exactitude	Transport d'échantillon	Matériel spécifique
Sélectivité	Homogénéisation/broyage	Consommables
Sensibilité	Extraction	Personne qualifiée
Limites de détection	Nettoyage échantillons	Installations dédiées
Robustesse	Mesures multi-toxines	Tests nécessaires par échantillon
Précision	Possibilité automatisation	Considérations Sécurité
Réaction croisée	Analyse avec Instrument	Déchets générés
Echantillonnage représentatif	Echantillonnage	Echantillonnage

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

## De quoi parle-t-on ?

## Comparaison des types de méthodes



Renaud et al.: Journal of AOAC International Vol. 102, No. 6, 2019 1681

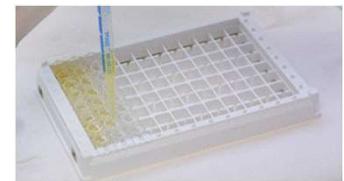
1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

## De quoi parle-t-on ?

## Les Kits de détection / quantification de mycotoxines

Ce sont des tests basés principalement sur deux types de techniques :

- **ELISA** : 'Enzyme- Linked Immuno-Sorbent Assays' : un Immuno-adsorbant couplé à une enzyme qui permet une réaction colorée pour la lecture du résultat / quantité proportionnelle à l'intensité de la coloration.
- **Bandelettes** : 'Lateral Flow Immunoassays' (LFIA) : réactifs fixes sur un support et migration de l'échantillon jusqu'à zone de révélation / détection ou semi-quantitatif.



1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères

### Groupe de Travail 3 du RMT

## L'outil disponible

Un tableau disponible tout public sur le site du RMT <http://www.rmt-al-chimie.org> (Actions en cours/GT3)

**Informations préalables :** l'ensemble des analyses présentées sont destructives et nécessitent de travailler sur produits broyés le cas échéant. Les matériels sont livrés prêt à l'emploi à conserver la plupart du temps au réfrigérateur. Les résultats sont quantitatifs et donnés directement via un lecteur. La mise en œuvre des techniques nécessite l'utilisation de micropipettes. Pour les analyses bandelettes, le prix d'une analyse varie de 6 à 16 euros HT et pour les kits de type ELISA de 6 à 12 euros HT selon le mode d'utilisation (nombre d'échantillons réalisés lors d'une même série)

Contaminants	Type de produits pouvant être analysés	Matrices validées par le fournisseur	Produit ou méthode plutôt destiné à l'analyse au coup par coup Oui/non	Domaine de mesure (direct) en µg/kg	Type de technique	Conditionnement	Besoin en matériels hors réfrigérateur, broyeur, balance, vortex, agitateur, micropipettes et verrerie (non compris dans le kit)	Besoin d'un appareil spécifique au fournisseur	Nécessité de travailler sous hotte à solvants	Temps estimé pour un protocole complet hors broyage (de la pesée jusqu'au résultat) (pour un test bandelette unitaire ou 18 échantillons en kit ELISA)	Nom du produit / de la méthode	Fournisseur	Référence du produit	Lien internet
Fumonisines	Céréales	Mais	oui	300 – 10000	Bandelettes	Boîte de 20 bandelettes et réactifs	Centrifugeuse Lecteur spécifique (RIDA SMART APP)	oui	non	< 30 minutes	RIDA*QUICK Fumonisin RQS	R BIOPHARM	RS606	<a href="https://food.r-biopharm.com/products/ridaquick-fumonisin-rqs-2/">https://food.r-biopharm.com/products/ridaquick-fumonisin-rqs-2/</a>
Fumonisines	Céréales Produits dérivés de céréales Légumineuses Produits de la distillerie	Orge, le maïs, les DDGS, le mil, le popcorn, le riz, le soja et le blé	non adapté	1000 - 6000	ELISA	kit 48 puits avec réactifs	Lecteur de microplaque (650 nm)	non	oui (méthanol)	<2 heures	Veratox pour Fumonisine	NEOGEN	8830	<a href="#">Veratox® for Fumonisin I NEOGEN</a>
Fumonisines	Céréales Produits dérivés de céréales Légumineuses Produits de la distillerie	Orge, le maïs, les DDGS, le mil, le popcorn, le riz, le soja et le blé	non adapté	50-600	ELISA	kit 48 puits avec réactifs	Lecteur de microplaque (650 nm)	non	oui (méthanol)	< 2 heures	Veratox HS pour Fumonisine	NEOGEN	8832	<a href="#">Veratox® HS for Fumonisin (High sensitivity) I NEOGEN</a>

1ère journée de transfert du RMT, le 24 mars 2022, Surgères

### Groupe de Travail 3 du RMT

## L'outil disponible

Un tableau disponible tout public sur le site du RMT <http://www.rmt-al-chimie.org> (Actions en cours/GT3)

Contaminants	Type de produits pouvant être analysés	Matrices validées par le fournisseur	Produit ou méthode plutôt destiné à l'analyse au coup par coup Oui/non	Domaine de mesure (direct) en µg/kg	Type de technique	Conditionnement	Besoin en matériels hors réfrigérateur, broyeur, balance, vortex, agitateur, micropipettes et verrerie (non compris dans le kit)
Fumonisines	Céréales	Mais	oui	300 – 10000	Bandelettes	Boîte de 20 bandelettes et réactifs	Centrifugeuse Lecteur spécifique (RIDA SMART APP)
Fumonisines	Céréales Produits dérivés de céréales Légumineuses Produits de la distillerie	Orge, le maïs, les DDGS, le mil, le popcorn, le riz, le soja et le blé	non adapté	1000 - 6000	ELISA	kit 48 puits avec réactifs	Lecteur de microplaque (650 nm)
Fumonisines	Céréales Produits dérivés de céréales Légumineuses Produits de la distillerie	Orge, le maïs, les DDGS, le mil, le popcorn, le riz, le soja et le blé	non adapté	50-600	ELISA	kit 48 puits avec réactifs	Lecteur de microplaque (650 nm)

### Groupe de Travail 3 du RMT

## L'outil disponible

Un tableau disponible tout public sur le site du RMT  
<http://www.rmt-al-chimie.org> (Actions en cours/GT3)

Besoin d'un appareil spécifique au fournisseur	Nécessité de travailler sous hotte à solvants	Temps estimé pour un protocole complet hors broyage (de la pesée jusqu'au résultat) (pour un test bandelette unitaire ou 18 échantillons en kit ELISA)	Nom du produit / de la méthode	Fournisseur	Référence du produit	Lien internet
oui	non	< 30 minutes	RIDA®QUICK Fumonisin RQS	R BIOPHARM	R5606	<a href="https://food.r-biopharm.com/products/r-idaquick-fumonisin-rqs-2/">https://food.r-biopharm.com/products/r-idaquick-fumonisin-rqs-2/</a>
non	oui (méthanol)	<2 heures	Veratox pour Fumonisine	NEOGEN	8830	<a href="#">Veratox® for Fumonisin   NEOGEN</a>
non	oui (méthanol)	< 2 heures	Veratox HS pour Fumonisine	NEOGEN	8832	<a href="#">Veratox® HS for Fumonisin (high sensitivity)   NEOGEN</a>

### Groupe de Travail 3 du RMT

## L'outil disponible

Un outil d'interrogation par filtres, disponible tout public sur le site du RMT  
<http://www.rmt-al-chimie.org> (Actions en cours/GT3)

### RMT Al-Chimie : Synthèse des méthodes d'analyse rapides

Informations préalables : l'ensemble des analyses présentées sont destructives et nécessitent de travailler sur produits broyés le cas échéant. Les matériels sont quantitatifs et donnés directement via un lecteur. La mise en oeuvre des techniques nécessite l'utilisation de micropipettes.

Filtre : Contaminants 
 Filtre : Analyse ponctuelle ou en série 
 Filtre : Type de produits à analyser

Search:

Contaminants	Type de produits pouvant être analysés	Matrices validées par le fournisseur	Produit ou méthode plutôt destiné à l'analyse au coup par coup	Domaine de mesure (direct) en µg/kg	Type de technique	Conditionnement	Nécessité de travailler sous hotte à solvants	Temps estimé pour la réalisation du kit (pour 18 échantillons ou pour un test bandelette unitaire)	N
Fumonisines	Aliments pour animaux	Céréales et farines, soja, sarrasin, riz, Aliments animaux, DDGS, Tourteau tournesol	oui	70-3000	Bandelettes	Boîte de 24 bandelettes et réactifs	non	< 30 minutes	Fu
Fumonisines	Aliments pour animaux	Céréales, légumineuses, pois, riz, pâtes... ensilage, alimentation animale, luzerne Lait, Cacao	non adapté	150-6000	ELISA	kit 48 puits ou 96 puits avec réactifs	oui (méthanol)	< 2 heures	EI
Fumonisines	Aliments pour animaux	Céréales, légumineuses, pois, riz, pâtes... ensilage	non adapté	200-6000	ELISA	kit 48 puits ou 96 puits	oui (méthanol)	< 2 heures	EI

## Méthodes rapides d'analyse disponibles sur le marché : contribution du RMT Al-chimie et témoignage de terrain

Membres du GT3 – RMT Al-Chimie

Organisme	Représentant	Organisme	Représentant
ACTA	Emilie DONNAT	IFPC	Hugues GUICHARD
AGROSCOPE	Sébastien DUBOIS	IFV	Magali GRINBAUM
ANSES - LSA	Petru JITARU	IFV	Aurèlie CAMPOVO
ARVALIS	Aurèlie PICQUET	INRAE IATE	Marie-Françoise SAMSON
CTCPA	Stéphane GEORGE	INRAE MycSA	Jean-Michel SAVOIE
Ctifi	Maricarmen PONCE DE LEON RODRIGUEZ	INRAE MycSA	Florence FORGET
ENILIA-ENSMIC	Anne PINOIT	INRAE QuaPA	Jérémy RATEL
ENILIA-ENSMIC	François BRIONNET	INRAE USRAVE	Pierre MASSON
FranceAgriMer	Johanne BEAUSSE	ITAB	Rodolphe VIDAL
FranceAgriMer	Graziella RIGAL	ITERG	Florence LACOSTE
IDELE	Christophe DENOYELLE	QUALIMAT	Jennifer DALIBARD
IFBM	Marc Schmitt	Univ Pau IPREM	Gaëtane LESPES
IFBM	Sophie SCHWEBEL		

Merci à tous les acteurs de ce GT3, et aux fournisseurs

Contacts : [jean-michel.savoie@inrae.fr](mailto:jean-michel.savoie@inrae.fr)  
[graziella.rigal@franceagrimer.fr](mailto:graziella.rigal@franceagrimer.fr)

<http://www.rmt-al-chimie.org>

1<sup>ère</sup> journée de transfert du RMT Al-chimie, 24 mars 2022, Surgères



## Point réglementaire sur les sclérotés et les alcaloïdes de l'ergot

**Corinne BERGERON**

DGCCRF – Bureau 4B – Qualité des denrées alimentaires - 59 bd Vincent Auriol 75703  
Paris CEDEX 13 - mèl : [Corinne.BERGERON@dgccrf.finances.gouv.fr](mailto:Corinne.BERGERON@dgccrf.finances.gouv.fr)

### Résumé

De nouvelles teneurs maximales pour les sclérotés et les alcaloïdes de l'ergot sont applicables depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2022 (Règlement (UE) 2021/1399 de la Commission du 24 août 2021 modifiant le règlement (CE) n°1881/2006 en ce qui concerne les teneurs maximales en sclérotés d'ergot et alcaloïdes de l'ergot dans certaines denrées alimentaires).

Outre l'application de ces teneurs maximales, le règlement traitant des méthodes d'échantillonnage et des critères analytiques pour l'analyse de mycotoxines est en cours de refonte.

**Mots clés** : *Alcaloïdes de l'ergot, sclérotés de l'ergot, veille réglementaire.*



# Point réglementaire

## Ergot, sclérotés et alcaloïdes

24 mars 2024

Corinne BERGERON,  
DGCCRF Bureau 4B

RMT AI-Chimie

### Point réglementaire Ergot, sclérotés et alcaloïdes

[Les teneurs réglementaires applicables au 1<sup>er</sup> janvier 2022](#)

[La refonte du règlement \(CE\) n°401/2006](#)

[Les critères analytiques](#)



## Ergot, sclérotés et alcaloïdes – les teneurs applicables au 1<sup>er</sup> janvier 2022

Extrait du règlement (CE) n°1881/2006 modifié :

2.9	Sclérotés d'ergot et alcaloïdes de l'ergot	
2.9.1.	<b>Sclérotés d'ergot</b>	
2.9.1.1.	Céréales brutes <sup>(15)</sup> , à l'exception — du maïs, du seigle et du riz	0,2 g/kg
2.9.1.2.	Seigle brut <sup>(15)</sup>	0,5 g/kg jusqu'au 30.6.2024 0,2 g/kg à partir du 1.7.2024
2.9.2.	<b>Alcaloïdes de l'ergot <sup>(16)</sup></b>	
2.9.2.1.	Produits de la mouture de l'orge, du blé, de l'épeautre et de l'avoine (ayant une teneur en cendres inférieure à 900 mg/100 g)	100 µg/kg 50 µg/kg à partir du 1.7.2024
2.9.2.2.	Produits de la mouture de l'orge, du blé, de l'épeautre et de l'avoine (ayant une teneur en cendres égale ou supérieure à 900 mg/100 g) Grains d'orge, de blé, d'épeautre et d'avoine mis sur le marché pour la vente au consommateur final	150 µg/kg
2.9.2.3.	Produits de la mouture du seigle Seigle mis sur le marché pour la vente au consommateur final	500 µg/kg jusqu'au 30.6.2024 250 µg/kg à partir du 1.7.2024
2.9.2.4.	Gluten de blé	400 µg/kg
2.9.2.5.	Préparations à base de céréales destinées aux nourrissons et enfants en bas âge <sup>(17)</sup> <sup>(18)</sup>	20 µg/kg

<sup>(16)</sup> La teneur maximale en alcaloïdes de l'ergot correspond à la somme inférieure des 12 alcaloïdes de l'ergot suivants : ergocornine/ergocorninine ; ergocristine/ergocristinine ; ergocryptine/ergocryptinine (formes α- et β-) ; ergométrine/ergométrinine ; ergosine/ergosinine ; ergotamine/ergotaminine.

Dans la somme inférieure (principe « lower bound »), la contribution de chaque épimère non quantifié est fixée à zéro (si < LoQ alors = 0).



## Refonte du R. 401/2006 – Echantillonnage et analyses

Le projet de règlement n'est pas encore finalisé.

Le travail se poursuit, toutefois, étant donné l'application de nouvelles teneurs maximales réglementaires, la finalisation de ce texte devrait se faire rapidement...

Une consultation devrait prochainement être réalisée.

### La philosophie :

- Harmonisation et généralisation,
- Couvrir aussi bien les contrôles officiels que les autocontrôles (**échantillonnage** et critères de performance des méthodes analytiques)



## Ergot, sclérotés et alcaloïdes – Analyses

### Sclérotés :

- ✓ Détermination sur un échantillon global de 2 kg (minimum),
- ✓ *Acceptance if the first subsample contains less than 50 % of the maximum limit of ergot sclerotia or if the average of two subsamples conforms to the maximum limit,*
- ✓ *Rejection if the average of two subsamples exceeds the maximum limit.*



## Ergot, sclérotés et alcaloïdes – Analyses

### Alcaloïdes de l'ergot :

Approche « lower bound » (si  $> \text{loQ} \Rightarrow = 0$ ), résultat pour chaque substance + somme

**Recovery:** *the average recovery should be between 70 and 120%.*

*For ergot alkaloids the criterion applies to the sum of each epimer-pair.*

*(In exceptional cases, average recoveries outside the above range can be acceptable but shall lie within 50-130%, and only when the precision criteria for RSDr and RSDwR are met.)*

### **Precision**

*RSDr shall be  $\leq 20\%$  / RSDwR shall be  $\leq 20\%$  / RSDR shall be  $\leq 25\%$ .*

*For ergot alkaloids, the criteria for individual toxins applies to the sum of each epimer pair.*

### **Limit of quantification**

*When a specific requirement for the LOQ of a mycotoxin has been set in the table 1 below, the method shall have an LOQ at or below this value.*

<i>Ergot alkaloids (each of 12 epimers included in sum definition of ML)</i>	
Cereals and cereal-based foods	$\leq 4$
Cereal-based food for infants and young children	$\leq 2$



## Ergot, sclérotés et alcaloïdes – Analyses

### Alcaloïdes de l'ergot :

For ergot alkaloids, it is also allowed to report the sum of each of the six epimer pairs instead of the 12 individual epimers.

Recovery correction, if applicable, is done for each of the individual toxins before summation of the concentrations. For ergot alkaloids, the correction can also be done based on the recovery obtained for each of the epimer pairs.

For compliance verification with the sum-ML, a lower-bound approach is applied which means that results for individual toxins that are <LOQ will be replaced by zero for the calculation of the sum.