



ANR JCJC - ALIMOMIC

**CARACTÉRISATION DE
L'EXPOSOME CHIMIQUE
ALIMENTAIRE**

JULIEN PARINET

CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER

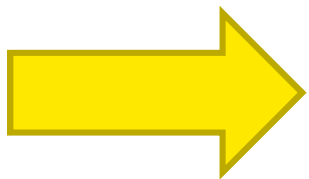
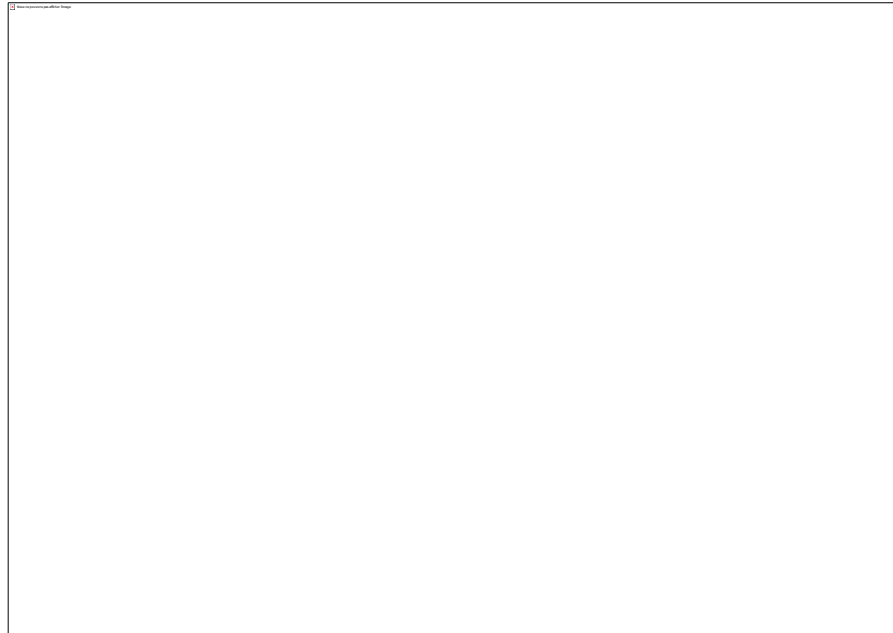
GFP LYON 2024

1 — L'origine



Anticiper les crises sanitaires

Dioxine
Mélamine
Chlordécone
Fipronil
PFAS
Métabolites de pesticides
Oxyde d'éthylène
...



Comment évaluer au mieux les contaminations, anticiper les futures crises alimentaires et les limiter autant que possible?

Nourrir l'Exposome chimique alimentaire

Volume 14, Issue 8

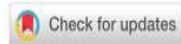
1 August 2005



EDITORIAL | AUGUST 15 2005

Complementing the Genome with an “Exposome”: The Outstanding Challenge of Environmental Exposure Measurement in Molecular Epidemiology **FREE**

Christopher Paul Wild



+ Author & Article Information

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev (2005) 14 (8): 1847–1850.

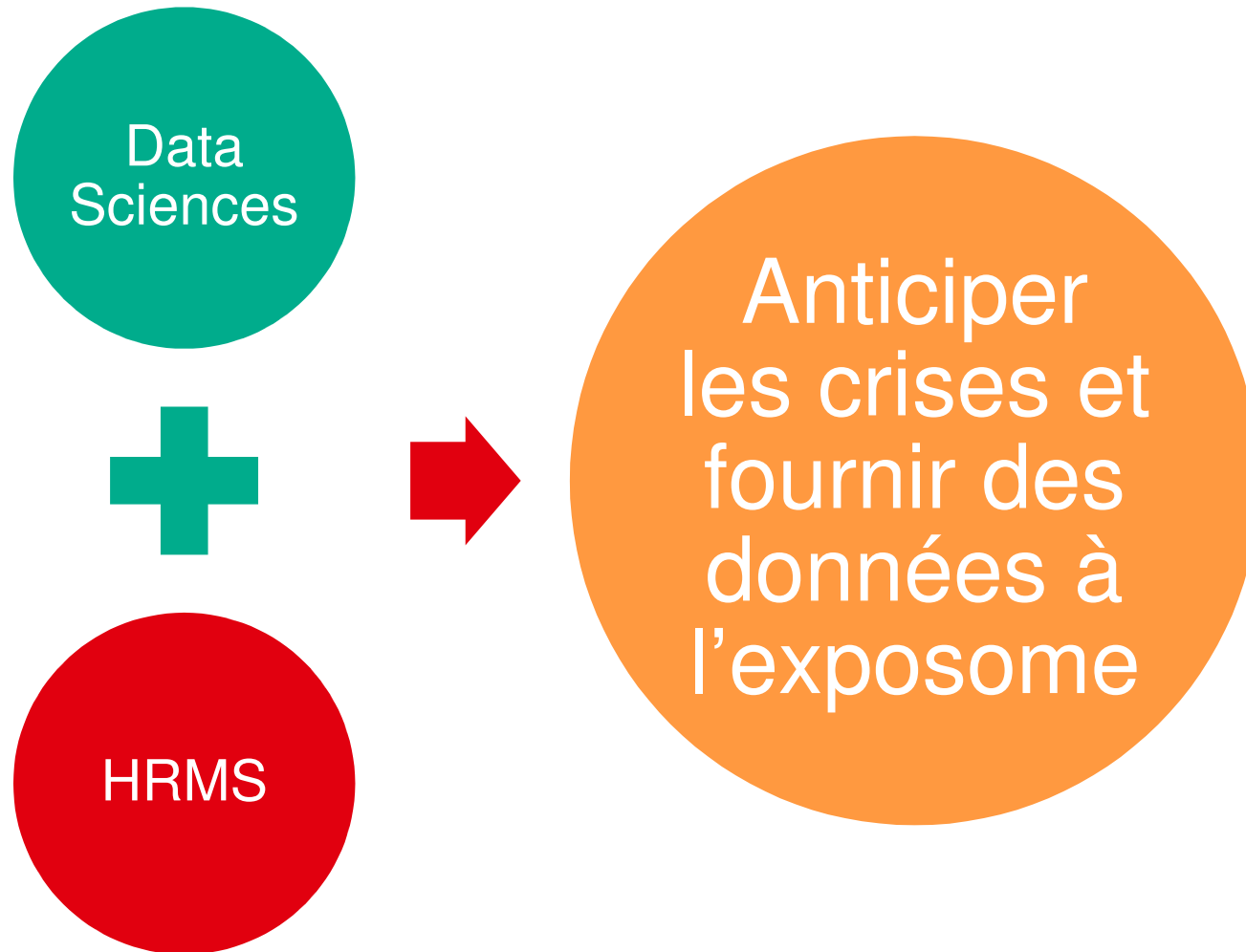
<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-05-0456>



Ensemble des sources environnementales et facteurs d'exposition non génétiques auxquels un individu est exposé tout au long de sa vie et qui peuvent avoir un impact sur l'état physiologique des individus

- Majoritairement abordé : matrices environnementales et fluides biologiques (exposome interne)
- **Les aliments = la principale source de contaminants chimiques dans l'organisme humain!**

Spectrométrie de masse haute résolution et data sciences



2 — Objectifs et structuration



Objectifs généraux



Préparer la surveillance sanitaire de demain

Caractériser l'exposome chimique alimentaire Humain et l'éco-exposome

Evaluer les instruments, approches (ciblées, non-ciblées), logiciels...

Faire la preuve du potentiel de la HRMS pour la surveillance sanitaire

Dates : février 2020 – aout 2024

Budgets : 300 keuros (ANR) + 350 keuros (ANSES, LDA26, CRD etc...)

Projets :

- 1) thèse AlimOmic
- 2) thèse Amphibie (Univ. La Rochelle)
- 3) Food Processing & CLD (LDA26)
- 4) CRD PhytoCuisson (Univ. Paris Est)

Personnes recrutées : 3 doctorants et un post-doctorant + stagiaires

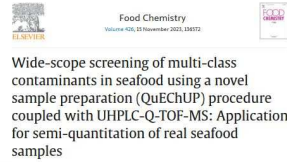
Objectifs spécifiques

Développement analytique	Une seule santé Exposome et éco-exposome	Impact des traitements thermiques	IA et machine learning
Thèse AlimOmic	Thèse Amphibie	Thèse Food Processing & CLD, CRD PhytoCuisson	Prédi-T/ QSPR
Bâtir le socle analytique		Méthodologie et Expertise	Applications et Expertise
Exposition des consommateurs français et Préparer l'intégration de la HRMS à la surveillance sanitaire s/f de POC	Mortalités des bivalves du Pertuis- Charentais et Caractériser exposition Homme aux contaminants	Impact des traitements thermiques sur Chlordécone et Limites de la réglementation actuelle (T>120°C)	Faciliter l'exploitation de la HRMS

3 — Réalisations



Quelques réalisations



Développement analytique	Une seule santé Exposome et éco-exposome	Impact des traitements thermiques	IA et machine learning
---------------------------------	---	--	-------------------------------

Thèse AlimOmic	Thèse Amphibie	Thèse Food Processing & CLD CRD PhytoCuisson	Prédi-T/ QSPR
-----------------------	-----------------------	---	----------------------

- Développement et validation de méthodes
- Comparaisons : critères de détection/identification, algorithmes de matching spectral MS², modes d'acquisition (IDA, DDA...)
- Développement d'une approche automatisée d'annotation pour le suspect screening
- Développement d'une méthodologie pour la semi-quantification en HRMS

Développement de méthodologies de suivi du comportement des pesticides et de recherche des sous-produits

Développement de modèles permettant de prédire les Rt afin de simplifier le suspect screening et de renforcer l'annotation

- Polyvalence de la HRMS

- Préparation d'échantillons exhaustive: QuEChUP
- Caractérisation de la diversité des molécules et sources de contamination des bivalves
- Etude métabolomique in situ et en batch

> 15 publications dans journaux de rang Q1 et Q2

Quelques réalisations

Développement analytique	Une seule santé Exposome et éco-exposome	Impact des traitements thermiques	IA et machine learning
Thèse AlimOmic	Thèse Amphibie	Thèse Food Processing & CLD CRD PhytoCuisson	Prédi-T/ QSPR

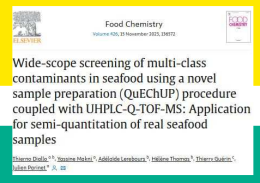
- **(3) Développement et validation de méthodes**
- Comparaisons : critères de détection/identification, algorithmes de matching spectral MS², modes d'acquisition (IDA, DDA...)
- Développement d'une approche automatisée d'annotation pour le suspect screening
- Développement d'une méthodologie pour la semi-quantification en HRMS

- **(4) Développement de méthodologies de suivi du comportement des pesticides et de recherche des sous-produits**

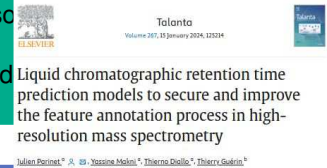
- **(2) Développement de modèles permettant de prédire les Rt afin de simplifier le suspect screening et de renforcer l'annotation**

- Polyvalence de la HRMS

- **(1) Préparation d'échantillons exhaustive: QuEChUP**
- Caractérisation de la diversité des molécules et so...
- Etud... Liquid chromatographic retention time prediction models to secure and improve the feature annotation process in high-resolution mass spectrometry



(1) Préparation d'échantillons exhaustive: QuEChUP



(2) Développement de modèles permettant de prédire les Rt afin de simplifier le suspect screening et de renforcer l'annotation



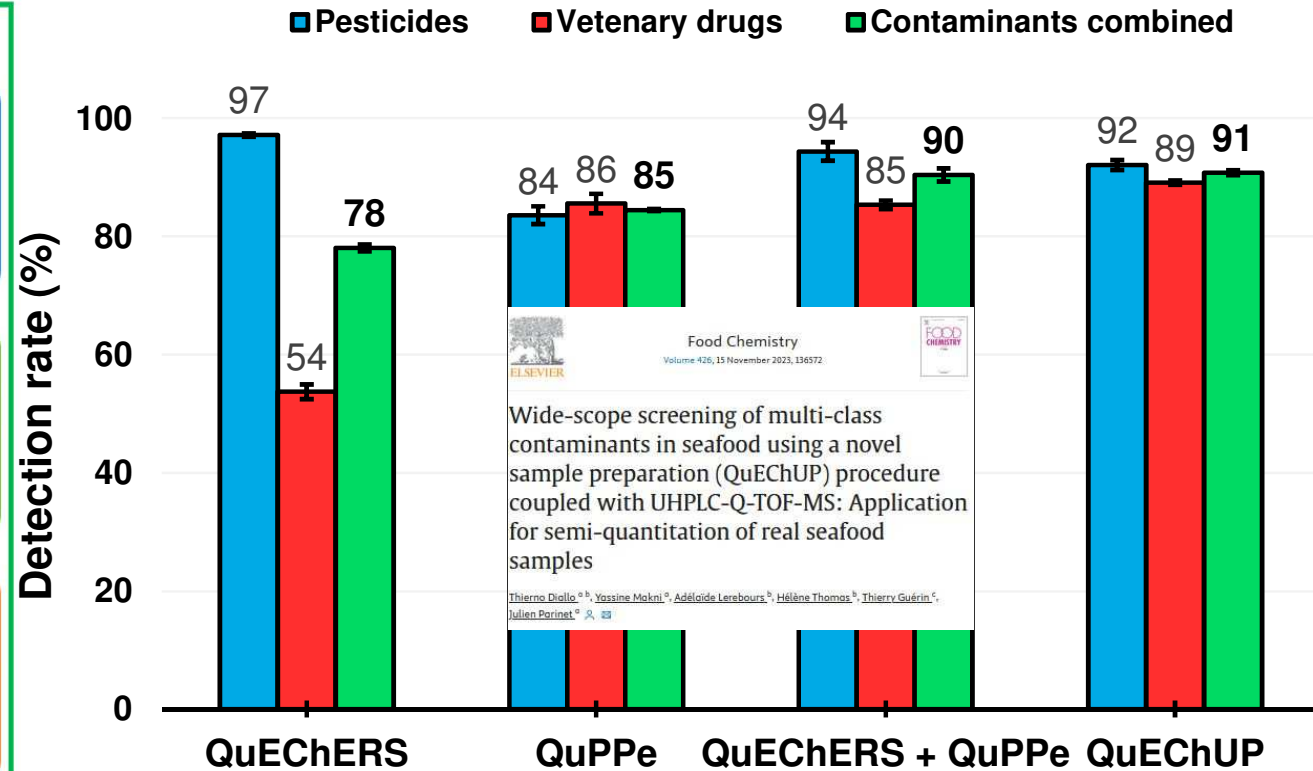
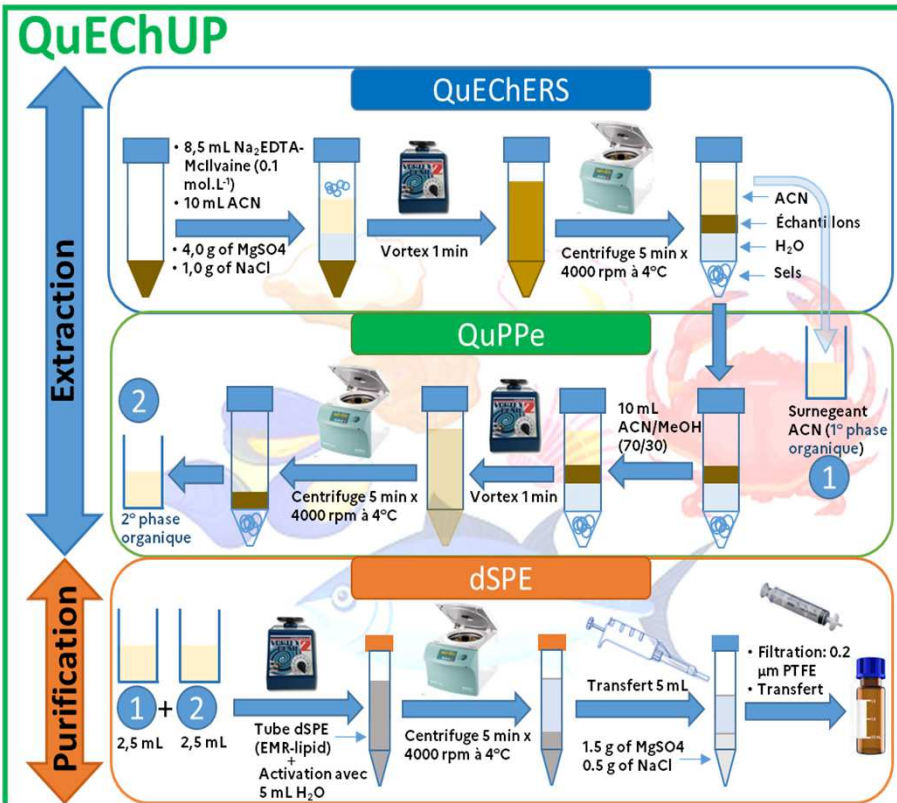
(3) Développement et validation de méthodes



(4) Développement de méthodologies de suivi du comportement des pesticides et de recherche des sous-produits

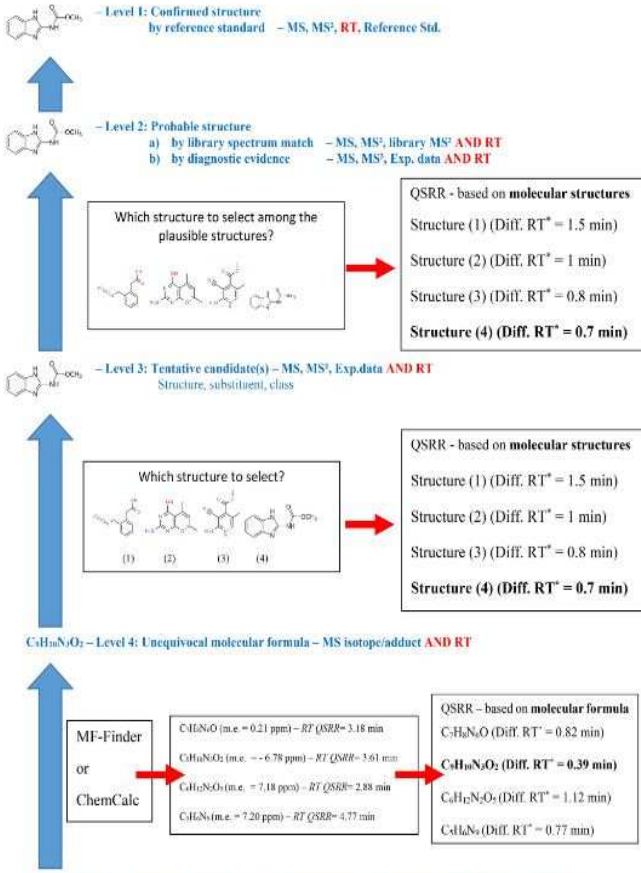


1. Préparation d'échantillons exhaustive: QuEChUP



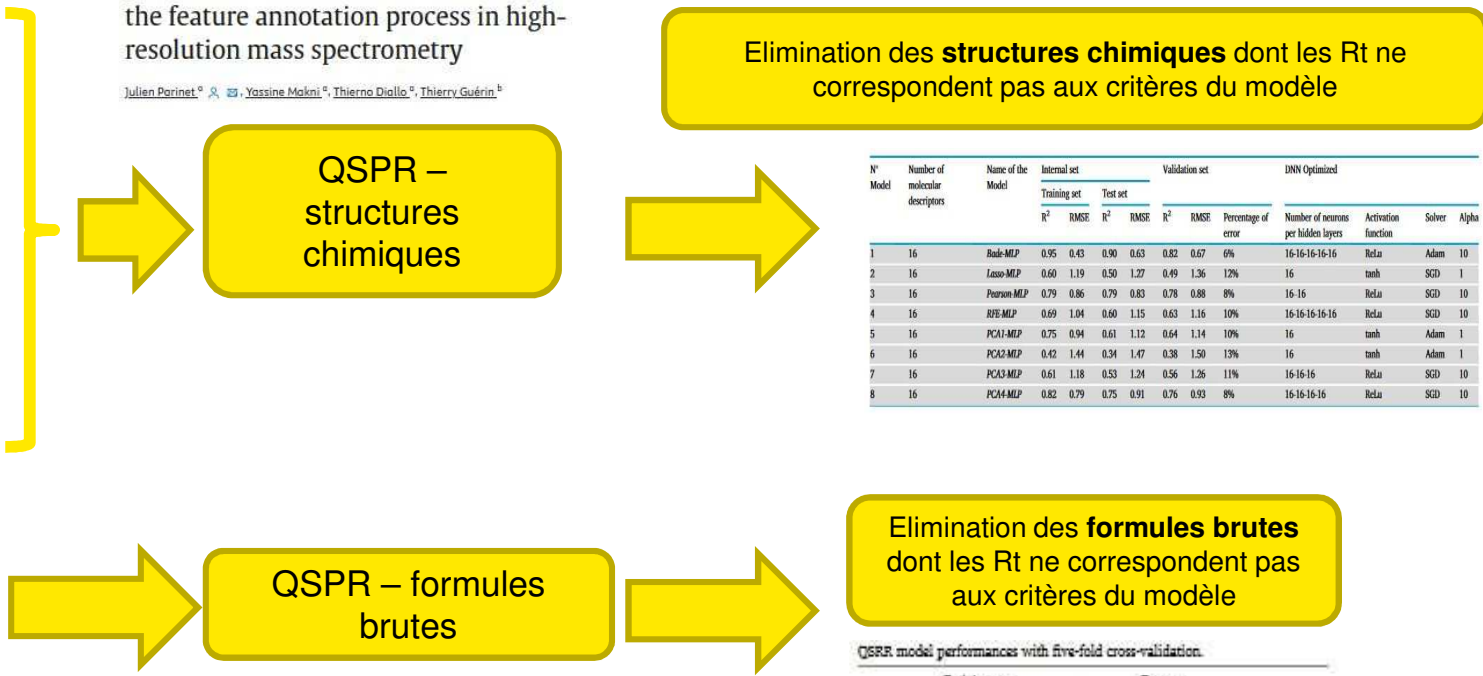
QuEChUP a fourni des performances équivalentes pour les pesticides (92%) et les médicaments à usage vétérinaire (89%) par rapport à **QuEChERS + QuPpe**

2. Développement de modèles QSPR - prédiction Rt suspect screening



Liquid chromatographic retention time prediction models to secure and improve the feature annotation process in high-resolution mass spectrometry

Julien Perinet^a, Yassine Makni^a, Thierno Diallo^a, Thierry Guérin^b



N° Model	Number of molecular descriptors	Name of the Model	Internal set		Validation set		DNN Optimized						
			Training set	Test set	R ²	RMSR	R ²	RMSR	Percentage of error	Number of neurons per hidden layers	Activation function	Solver	Alpha
1	16	Rad-MLP	0.95	0.43	0.90	0.63	0.82	0.67	6%	16-16-16-16-16	ReLU	Adam	10
2	16	Lasso-MLP	0.60	1.19	0.50	1.27	0.49	1.36	12%	16	tanh	SGD	1
3	16	Perum-MLP	0.79	0.86	0.79	0.83	0.78	0.88	8%	16-16	ReLU	SGD	10
4	16	RFE-MLP	0.69	1.04	0.60	1.15	0.63	1.16	10%	16-16-16-16-16	ReLU	SGD	10
5	16	PCA-MLP	0.75	0.94	0.61	1.12	0.64	1.14	10%	16	tanh	Adam	1
6	16	PCA2-MLP	0.42	1.44	0.34	1.47	0.38	1.50	13%	16	tanh	Adam	1
7	16	PCAS-MLP	0.61	1.18	0.53	1.24	0.56	1.26	11%	16-16-16	ReLU	SGD	10
8	16	PCA-MLP	0.82	0.79	0.75	0.91	0.76	0.93	8%	16-16-16-16	ReLU	SGD	10

QSPR model performances with five-fold cross-validation.

Algorithm	Training set		Test set	
	Mean R ² ±SD	Mean RMSE ±SD	Mean R ² ±SD	Mean RMSE ±SD
MLR	0.51 ±0.01	1.31 ±0.03	0.47 ±0.05	1.55 ±0.10
SVR	0.73 ±0.01	0.96 ±0.02	0.63 ±0.08	1.11 ±0.10
DL	0.80 ±0.02	0.83 ±0.03	0.63 ±0.1	1.11 ±0.10

m/z = 192.0760; RT measured = 4 min – Level 5: Measurement of an exact mass AND a corresponding RT – MS AND RT

*Diff. RT = |RT measured – RT QSPR|

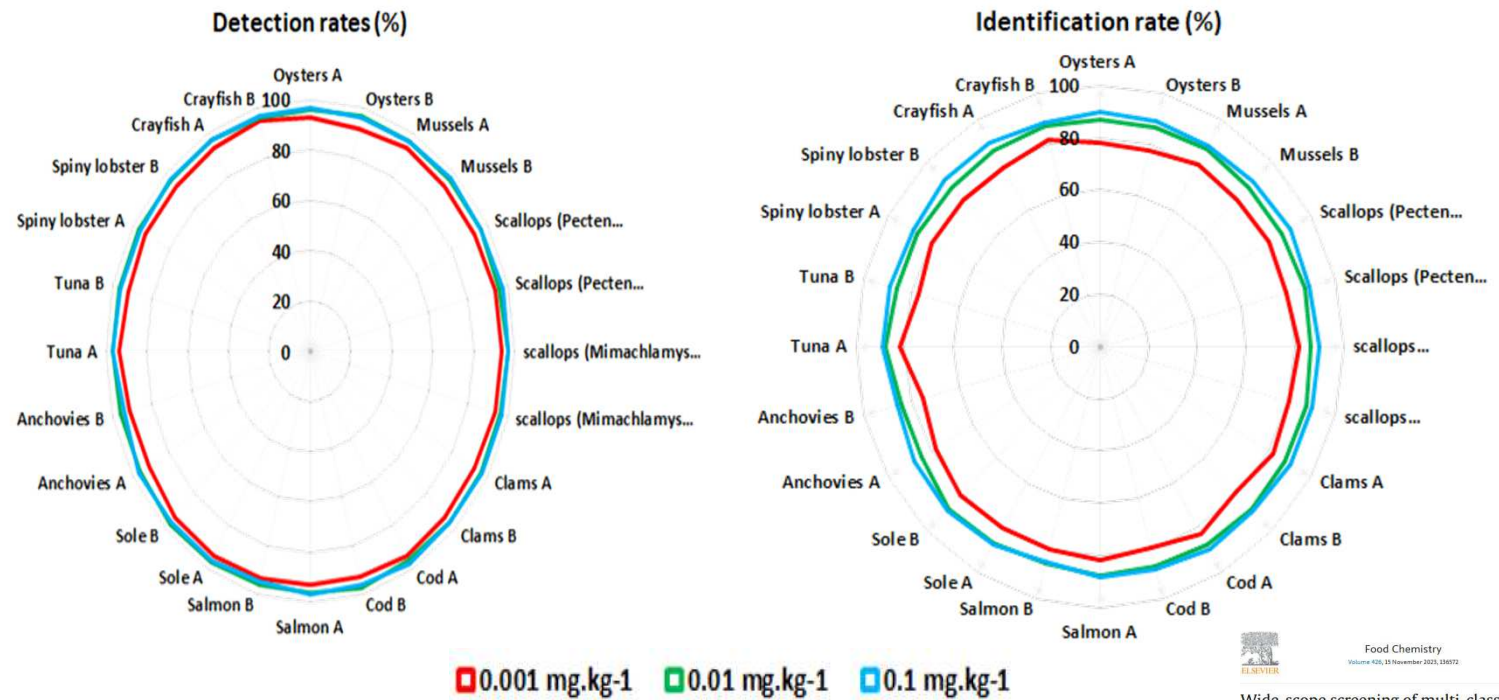
3. Développement et validation de méthodes QuEChUP-LC-HRMS rechercher en ciblé 850 contaminants dans produits de la pêche

Évaluation de la méthode optimisée



12 produits de la pêche (deux individus pour chaque espèce)

850 contaminants (dont 160 médicaments vétérinaires)



10 fois inférieur à LMR → 90% detection, 80% identification

Food Chemistry
Volume 420, 15 November 2022, 110772

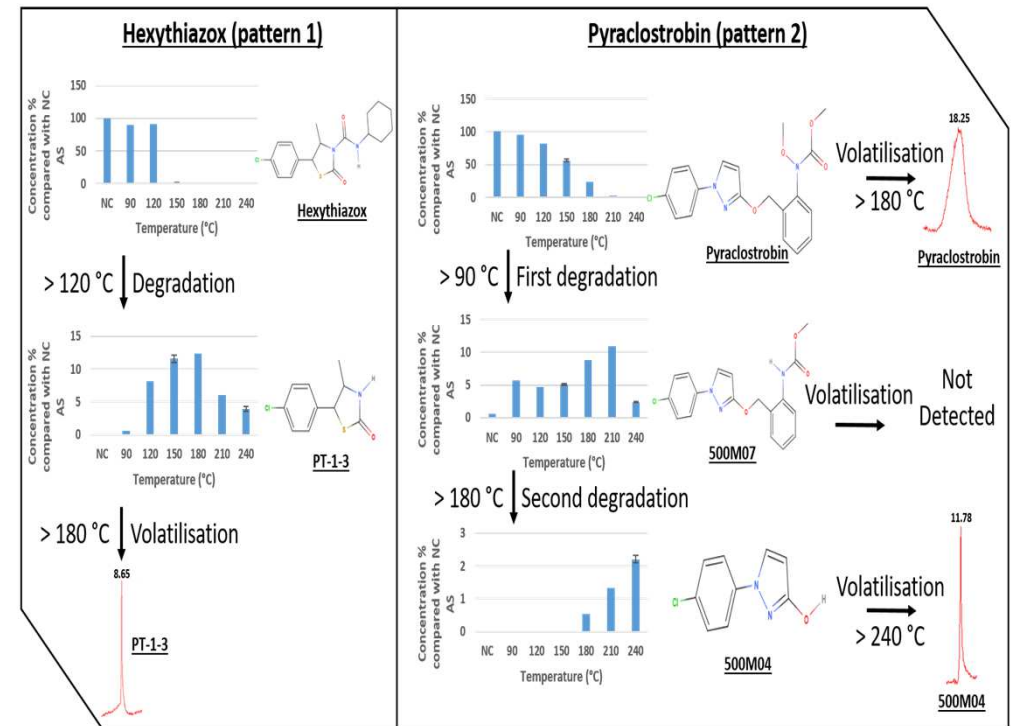
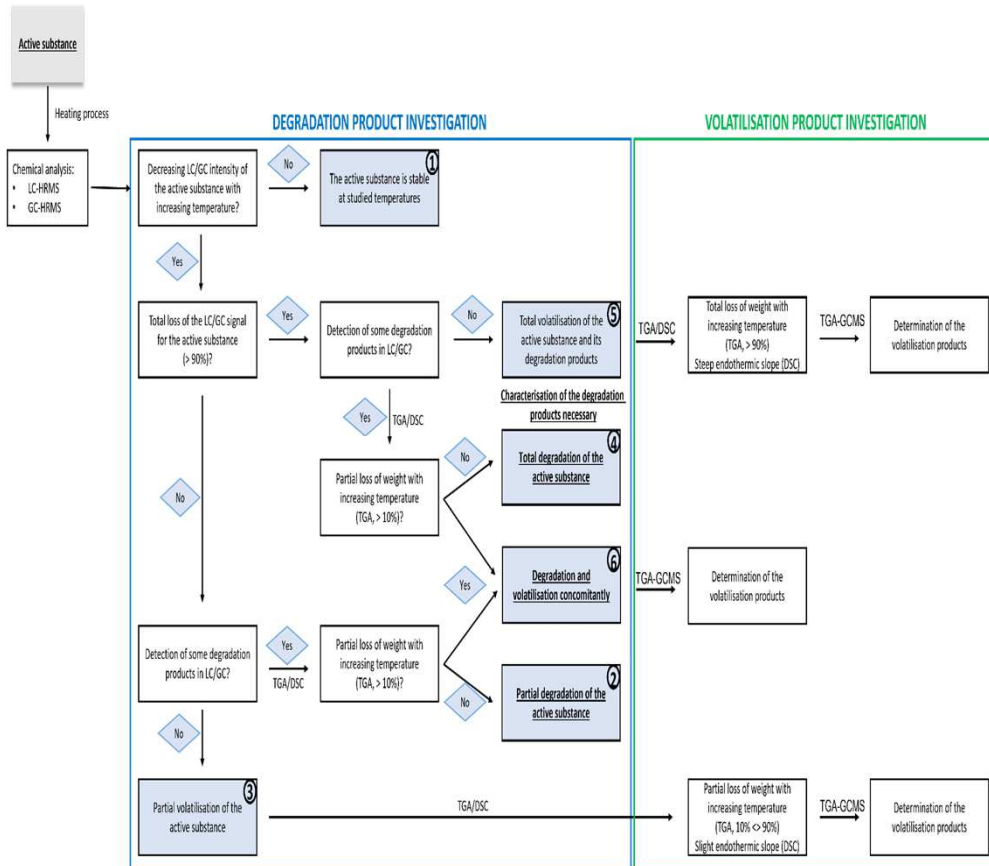
Wide-scope screening of multi-class contaminants in seafood using a novel sample preparation (QuEChUP) procedure coupled with UHPLC-Q-TOF-MS: Application for semi-quantitation of real seafood samples

Thierry Guillot,^{a,*} Yasmine Abdel,^a Adèle de Lencquesaing,^b Hélène Thomas,^b Thierry Guerin,^c Julien Durmet,^a A. de

4. Impact des traitements thermiques : méthodologie de recherche de sous-produits de pesticides par HRMS

Towards comprehensive identification of pesticide degradation products following thermal processing below and above 120 °C: A review

Florian Dubocq^{a,*}, Pierre L'Homme^b, Elén Chatafemiridou^c, Samia Mabrouche-Cheroui^c, Navar Sarda^d, Stéphanie Vial^e, Ahmad Dubocq^a, Benjamin Carboneau^f, Julian Parnet^g, A. ...



Conclusions



Perspectives

- EAT3 (thèse EATHRMS)
- Caractérisation de la diversité des PFAS (thèse EmergExpo collaboration avec Laberca) dans les aliments
- Capturer l'espace chimique des contaminants dans les aliments (PARC WP4.3F02)



Publications



1. Fate of chlordecone during home cooking processes – Transfer into the liquid and aerial phases by conventional thermal processes.
Devriendt-Renault, Y., Dubocq, F., Massat, F., Guérin, T., Parinet, J.
Food Chemistry, 2024, 440, 138255
2. Microwave-enhanced thermal removal of organochlorine pesticide (chlordecone) from contaminated soils.
Cocheneq, M., Devriendt-Renault, Y., Massat, F., Guérin, T., Olivier, P., Colombano, S., Parinet, J.
Chemosphere, 2024, 352, 141486
3. Liquid chromatographic retention time prediction models to secure and improve the feature annotation process in high-resolution mass spectrometry.
Parinet, J., Makni, Y., Diallo, T., Guérin, T.
Talanta, 2024, 267, 125214
4. A proof-of-concept study on the versatility of liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry to screen for various contaminants and highlight markers of floral and geographical origin for different honeys
Makni, Y., Diallo, T., Guérin, T., Parinet, J.
Food Chemistry, 2024, 436, 137720
5. Wide-scope screening of multi-class contaminants in seafood using a novel sample preparation (QuEChUP) procedure coupled with UHPLC-Q-TOF-MS: application for semi-quantitation of real seafood samples.
Diallo, T., Makni, Y., Lerebours, A., Thomas, H., Guérin, T., Parinet, J.
Food Chemistry, 2023, 426, 136572
6. Optimisation and implementation of QuEChERS-based sample preparation for identification and semi-quantification of 694 targeted contaminants in honey, jam, jelly, and syrup by UHPLC-Q/ToF high-resolution mass spectrometry.
Makni, Y., Diallo, T., Guérin, T., Parinet, J.
Food Chemistry, 2023, 425, 136448
7. Thermal degradation of pesticide active substances: Prioritisation list
L'Yvonnet, P., ..., Parinet, J., Dubocq, F.
Food Chemistry Advances, 2023, 2, 100327
8. Impact of classical home cooking processes on chlordecone and chlordecol concentrations in animal products originated from French West Indies.
Devriendt-Renault, Y., Massat, F., Guérin, T., Parinet, J.
Food Control, 2023, 152, 109871
9. Approaches to determine pesticides in marine bivalves
Diallo, T., Leleu, J., Parinet, J., ...Thomas, H., Lerebours, A.
Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2023
10. Seasonal variations of low pesticides contamination and biomarker responses in marine bivalves from French estuaries
Lerebours, A., Diallo, T., ..., Parinet, J., Guérin, T., Le Floch, S., Thomas, H.
Marine Pollution Bulletin, 2023, 192, 114988
11. Towards comprehensive identification of pesticide degradation products following thermal processing below and above 120 °C: A review.
Dubocq, F., L'Yvonnet, P., ..., Parinet, J.
Food Chemistry, 2023, 402, 134267
12. Improving the monitoring of multi-class pesticides in baby foods using QuEChERS-UHPLC-Q-TOF with automated identification based on MS/MS similarity algorithms.
Makni, Y., Diallo, T., Guérin, T., Parinet, J.
Food Chemistry, 2022, 395, 133573
13. Development and validation according to the SANTE guidelines of a QuEChERS-UHPLC-QTOF-MS method for the screening of 204 pesticides in bivalves.
Diallo, T., Makni, Y., Lerebours, A., Thomas, H., Guérin, T., Parinet, J.
Food Chemistry, 2022, 386, 132871
14. Predicting reversed-phase liquid chromatographic retention times of pesticides by deep neural networks.
Parinet, J.
Heliyon, 2021, 7(12), e08563
15. Prediction of pesticide retention time in reversed-phase liquid chromatography using quantitative-structure retention relationship models: A comparative study of seven molecular descriptors datasets
Parinet, J.
Chemosphere, 2021, 275, 130036
16. Effect of home cooking processes on chlordecone content in beef and investigation of its by-products and metabolites by HPLC-HRMS/MS
Martin, D., Lobo, F., Lavison-Bompard, G., Guérin, T., Parinet, J.
Environment International, 2020, 144, 106077

Remerciements



Thierry Guérin, Yassine Makni, Thierno Diallo, Yoann Devriendt-Renault, Florian Dubocq

ANSES, ANR

Univ La Rochelle, LDA26, Univ. Paris Est, US FDA, ACIA...

Collègues de l'unité PBM du LSAL