

| RENCONTRES TECHNIQUES DU BIPEA 2024 |

**Oxyde d'éthylène : Analyses en gestion
crise & Normalisation d'une méthode**

Luis Georges QUINTELAS
Directeur Scientifique
DEA Sciences et Stratégies Analytiques

Analyses en gestion de crise...Notre métier !

EXPERTISER – GERER – SECURISER des analyses

EXPERTISER : accompagner nos clients dans l'évaluation des dangers et la validation des analyses utiles (CDC)

GERER : faciliter le quotidien de nos clients en gérant dès l'enlèvement le suivi de l'ensemble des analyses (routine / urgence ou en gestion de crise)

SECURISER : assurer le meilleur référencement en sélectionnant les laboratoires et les prestations analytiques en respect des exigences



Normalisation Méthode

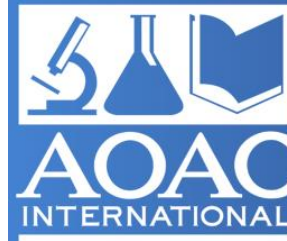
DECEMBRE 2022

GROUPE DE TRAVAIL ETO

ANIMATEUR

LUIS GEORGES QUINTELAS

1ÈRE RÉUNION 24/01/2023



**SMPR FOR ETHYLENE OXIDE
& 2-CHLOROETHANOL
IN FOODS, DIETARY
SUPPLEMENTS AND
INGREDIENTS**

Lukas Vaclavik, Eurofins Food Chemistry Testing
Luis Georges Quintelas, Scientific Director, SQUALI
ETO Working Group Co-Chairs

ETO – 2 CE : ORIGINE CRISE



ALERTE : RASFF

Rapid Alert System for Food and Feed

TYPE DE PRODUIT	DATE	REFEREN CE	TYPE D'A A: A IA: Information pour attirer l'Attention IS : IS BR: Border Rejection	BASE DE NOTIFICATION	PAYS ALERTEURS	PAYS D'ORIGINE	CONTAMINANTS	DESCRIPTIF DES RESIDUS	MATRICES	PAYS DISTRIBUTEUR	ACTIONS PRISES	STATUT	EVALUATION DU RISQUE
Herbes et épices	19/12/2019	2019.4576	A	Contrôle officiel sur le	Allemagne	Inde (O)	Autres Contaminants	substance non autorisée oxyde d'éthylène (0,9 mg / kg - ppm)	graines de cumin	Allemagne (D), INFUSAN, Lituanie, Pays-Bas (D),	Rappel auprès des consommateurs	Distribution à d'autres pays membres	Indécis

Semaine	TYPE DE PRODUIT	DATE	REFERENCE	TYPE D'A A: A IA: Information pour attirer l'Attention IS : IS BR: Border Rejections	BASE DE NOTIFICATION	PAYS ALERTEURS	PAYS D'ORIGINE	CONTAMINANTS	DESCRIPTIF DES RESIDUS	MATRICES	PAYS DISTRIBUTEUR	DECISION	STATUT	EVALUATION DU RISQUE
37	Fruits et légumes	09/09/2020	2020.3678	A	Autocontrôle De La Société	Belgique	Inde (O)	Autres contaminants	substance non autorisée oxyde d'éthylène (30,1 mg / kg - ppm)	graines de sésame	Belgique, France, INFOSAN, Italie, Luxembourg, Pays-Bas, Suède	Rappel Des Consommateurs	Distribution À D'Autres Pays Membres	Sérieux

2021 – 482 ALERTES / 4615 soit 10,4 %

Dont 52 dont le pays alerteurs France soit 10,8% des alertes

> 2200 RAPPELS PRODUITS - 70 % DES RAPPELS (3150)

2022 – 163 ALERTES / 3993 soit 4,1%

Dont 38 cas ou le pays alerteurs France soit 23,4% des alertes

700 RAPPELS PRODUITS – 30,8% DES RAPPELS (2275)



ETHYLENE OXIDE

- ▶ Colorless and flammable gas
- ▶ Highly reactive

TOXICITY

- IARC:** Group 1 carcinogen (carcinogenic to humans)
- U.S. EPA:** Carcinogenic to humans by the inhalation route of exposure + evidence supporting mutagenicity
- EU:** Category 1B mutagen, 1B carcinogen, and 1B toxic compound for reproduction

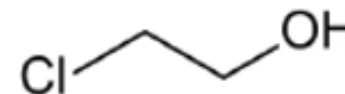
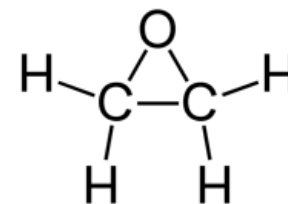
APPLICATIONS

Direct use (approx. 0.05% ETO global production)
(healthcare sterilant, food fumigant)

**2 CE : PAS DE DONNEES DE
TOXICITE OFFICIELLES EN UE**

Ethylene oxide (EO, EtO)	
IUPAC name	<u>Oxirane</u> <u>Epoxyethane</u> <u>Oxacyclopropane</u>
CAS	75-21-8
Molecular formula	C ₂ H ₄ O
Molar mass	44.052 g/mol

**lutter contre les
Salmonelles...
Fumigations**



2006 – 2009 President of the committee of pesticides (AFSSA)
2001-2004 Member of the CNRSSP (centre national de recherche des sites et sols pollués) scientific council
1992–1998 French national expert for International Conference on Harmonization (ICH) (Genetic Toxicology) (French Ministry of Health).
2002-2009 Member of the AFSSA scientific council
2009-2018 EFSA Expert Working Group on Genotoxicity
2010-2016 Scientific councillor Anses (Dive)
2010-2018 EFSA Expert ANS Working Group
2011-2018 EFSA Expert CEF Genotoxicity Working Group
2018 up today EFSA Expert FAF (Food Additives and Flavourings) Working Group

Saint André lez Lille le 21 juin 2021



Professeur Daniel Marzin



Evaluation du risque consommateur : résidus d'oxyde d'éthylène et de 2-chloroéthanol dans des matières premières d'origine végétale incorporées dans des produits finis – ADEPALE et FEDALIM – juin 2021 – D. Marzin

3. Oxyde d'éthylène et 2-chloroéthanol

Enfin, la comparaison de la toxicité de l'oxyde d'éthylène et du 2-chloroéthanol réalisée à partir des données de la littérature a permis de conclure qu'il apparait clairement que le 2-chloroéthanol est quantitativement, mais surtout qualitativement moins toxique que l'oxyde d'éthylène, puisque ce dernier est mutagène, cancérigène et tératogène, alors que le 2-chloroéthanol ne l'est pas.

Les DJT et DJA estimées chez l'homme ont été de 3,3 mg/personne exposée/jour pour le 2-chloroéthanol et de 106,5 µg/personne exposée/jour pour l'oxyde d'éthylène, soit un rapport de 32 fois.

4. Risque pour le consommateur de produits finis ayant incorporé des ingrédients d'origine végétale contaminés par l'oxyde d'éthylène

Compte tenu de l'ensemble des nombreuses données obtenues dans la littérature scientifique concernant le métabolisme et la toxicité de l'oxyde d'éthylène et du 2-chloroéthanol, et de la démonstration de l'absence de risque aux faibles doses du fait de l'existence d'une dose seuil pour ces 2 produits et compte tenu des très faibles concentrations retrouvées dans les produits finis (voire même à l'absence), la consommation de ces produits finis ne présente pas de risque pour le consommateur malgré l'incorporation, en faible quantité, de matières premières d'origine végétale contaminées par l'oxyde d'éthylène à des concentrations supérieures à la LMR.

ETO - REGLEMENTATION

TOXICITE IDENTIFIEE OU PRISE EN COMPTE USA ? ET DONC APPROCHE LMR UE /USA DIFFERENTES

USA

Définition de résidus

anglais : Tolerances are established for residues of the antimicrobial agent and insecticide ethylene oxide, when used as a postharvest fumigant in or on the following food commodities:

..

EUROPE :

Définition de résidus

anglais : Ethylene oxide (sum of ethylene oxide and 2-chloro-ethanol expressed as ethylene oxide) (Fat soluble)

Culture	Situation	Substance active	Numéro CAS	Statut pays de base ¹	Statut UE	UE-LMRS-HARMONISÉES	ÉTATS-UNIS
CORIANDRE VIETNAMIENNE (<i>Persicaria odorata</i>)	-	ETHYLENE-OXIDE (ETO)	75-21-8	Non homologué	NOT-APPROVED-ANNEX I	0.05 <input type="button" value="Q"/>	
PETIT-CALAMENT/SARRIETTE-CALAMENT/CALAMENT-NÉPÉTA (<i>Clinopodium nepeta</i>)	*	*	*	*	*	0.05 <input type="button" value="Q"/>	
MENTHE (<i>Mentha sp.</i>)	*	*	*	*	*	0.05 <input type="button" value="Q"/>	
VERVEINE (<i>Verbena officinalis</i>)	*	*	*	*	*	0.1 <input type="button" value="Q"/>	
MANGUES (<i>Mangifera indica</i>)	*	*	*	*	*	0.02 <input type="button" value="Q"/>	
POMME (<i>Malus domestica</i>)	*	*	*	*	*	0.02 <input type="button" value="Q"/>	
POMME SAUVAGE/POMMETTE (<i>Malus sylvestris</i>)	*	*	*	*	*	0.02 <input type="button" value="Q"/>	
SÉSAME: GRAINES (<i>Sesamum indicum</i>)	*	*	*	*	*	0.05 <input type="button" value="Q"/>	7 <input type="button" value="Q"/>

REGLEMENTATION

Culture	Situation	Substance active	Numéro CAS	Statut pays de base	Statut UE	UE-LMRS-HARMONISÉES	ÉTATS-UNIS
ÉPICES-ARILLES: AUTRES (<i>Spices-aril: others</i>)	-	2-CHLOROETHANOL	107-07-3	Non homologué	NO-INFO	0.1	
ÉPICES-FRUIT: AUTRES (<i>Spices-fruits: others</i>)	"	"	"	"	"	0.1	
POIRE NASHII (<i>Pyrus pyrifolia</i>)	"	"	"	"	"	0.02	
POIRE (<i>Pyrus communis</i>)	"	"	"	"	"	0.02	
POIRE SAUVAGE (<i>Pyrus pyraster</i>)	"	"	"	"	"	0.02	
POIRE-YA/POIRE-DE-BARBARIE/POIRE-DE-BRETSCHNEIDER (<i>Pyrus bretschneideri</i>)	"	"	"	"	"	0.02	
POMME (<i>Malus domestica</i>)	"	"	"	"	"	0.02	
POMME SAUVAGE/POMMETTE (<i>Malus sylvestris</i>)	"	"	"	"	"	0.02	
SÉSAME: GRAINES (<i>Sesamum indicum</i>)	"	"	"	"	"	0.05	940

RÈGLEMENT (UE) 2022/1396 DE LA COMMISSION

du 11 août 2022

modifiant l'annexe du règlement (UE) n° 231/2012 établissant les spécifications des additifs alimentaires énumérés aux annexes II et III du règlement (CE) n° 1333/2008 du Parlement européen et du Conseil, en ce qui concerne la présence d'oxyde d'éthylène dans les additifs alimentaires

L'annexe du règlement (UE) n° 231/2012 est modifiée comme suit:

- 1) La phrase introductive «Note: l'oxyde d'éthylène ne peut pas être utilisé pour la stérilisation dans des additifs alimentaires.» est remplacée par le texte suivant:

«L'oxyde d'éthylène ne peut pas être utilisé pour la stérilisation dans des additifs alimentaires.

Aucun résidu d'oxyde d'éthylène [somme de l'oxyde d'éthylène et du 2-chloro-éthanol, exprimée en oxyde d'éthylène (*)] supérieur à 0,1 mg/kg, quelle que soit son origine, ne peut être présent dans les additifs alimentaires énumérés aux annexes II et III du règlement (CE) n° 1333/2008, y compris dans les mélanges d'additifs alimentaires.

(*) À savoir oxyde d'éthylène + 0,55* 2-chloro-éthanol.»

ETO - REGLEMENTATION



LMR ETO UE = SOMME ETO + 2-CHLOROETHANOL exprimé en ETO

METHODE GLOBALES=BASE DES ALERTES/volatilité ETO

- CONVERSION EN ETO
- CONVERSION EN 2-CHLOROETHANOL

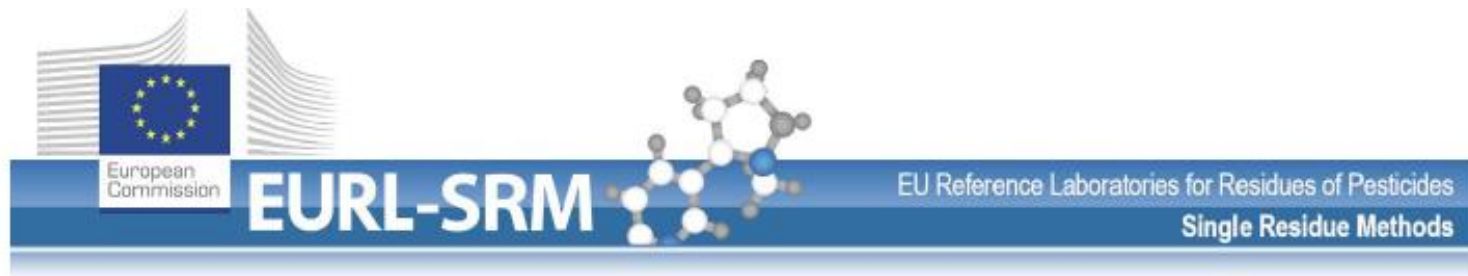
**Pour obtenir des valeurs séparées faire 2 analyses
SANS & AVEC CONVERSION**

NORMALISATION – AFNOR / AOAC : OBJECTIFS

- ANALYSE SEPAREMENT sur une MEME METHODE
ETO et 2-CHLORETHANOL sur divers MATRICES

ETO - METHODES

SUITE A LA CRISE AU NIVEAU DES LABORATOIRES EUROPEENS DE REFERENCE PROPOSE METHODES AVEC ANALYSE SEPARÉE



EURL-SRM - Analytical Observations Report

Concerning the following...

- **Compound(s):** Ethylene oxide (EO), 2-Chloroethanol (2CE)
- **Commodities:** Sesame seeds
- **Extraction Method(s):** QuOil, QuEChERS
- **Instrumental analysis:** GC-MS/MS

**Analysis of Ethylene Oxide and its Metabolite 2-Chloroethanol
by the QuOil or the QuEChERS Method and GC-MS/MS**

ETO - METHODES



EURL-SRM



EU Reference Laboratories for Residues of Pesticides
Single Residue Methods

Conclusions and Outlook:

Two methods, one based on QuEChERS and one on QuOil, are presented allowing the simultaneous analysis of ethylene oxide (EO) and its reaction product 2-chloroethanol (2-CE) in sesame. Following a standard dSPE cleanup the samples are measured by GC-MS/MS

Méthodes mises au point pour le sésame – Essais prévu sur d'autres produits secs

Autres matrices : confirmations par les laboratoires



ETO - METHODES



**GROUPE « ETO AFNOR » : base méthode QuECHERS
BASE NORME NF EN 15662**

AU SEIN DU GROUPE DES LABORATOIRES

TEST DE CONDITIONS CHROMATOGRAPHIQUES SOLUTIONS ETALONS

**DIFFICULTES POUR OBTENIR POUR CHAQUE LABORATOIRE
DU GROUPE « ETO AFNOR » DES PICS CHROMATOGRAPHIQUES
« GAUSSIENS » ET/OU EXPLOITABLES AUX EXTRAPOLATIONS DE LQ**

UN LABORATOIRE AVEC GC/MS

« CUSTOMISE » PAR société « RIC »

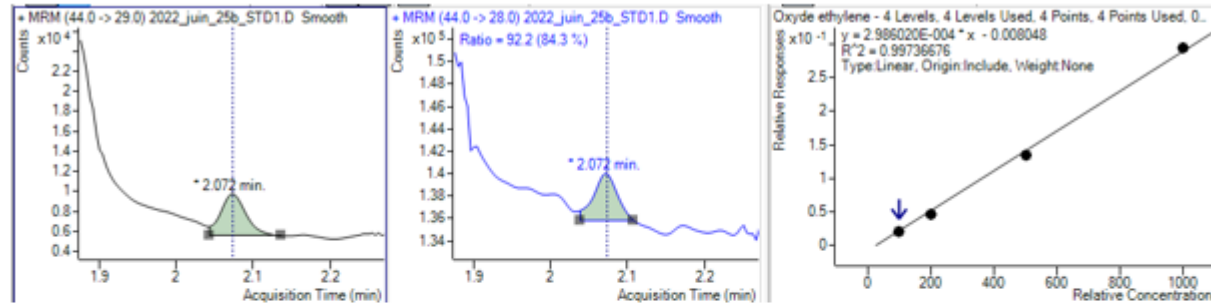
**OK INJECTION ET METHODE
SOUS ACCREDITATION**



ETO - METHODES



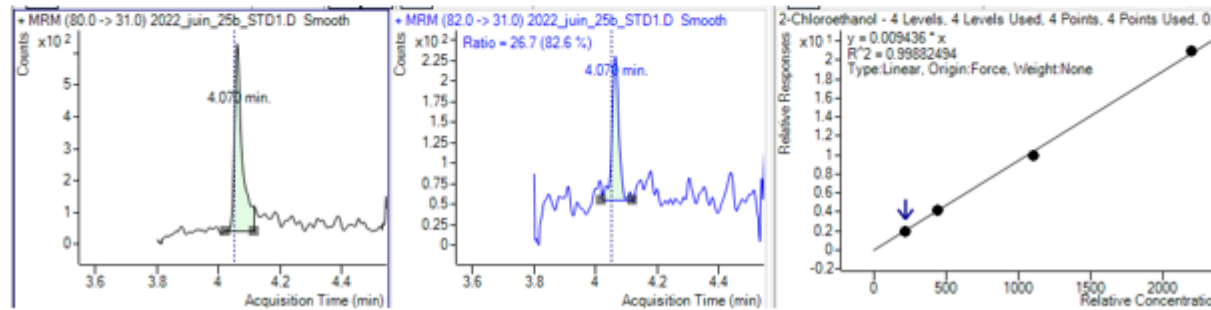
STD1 ETO



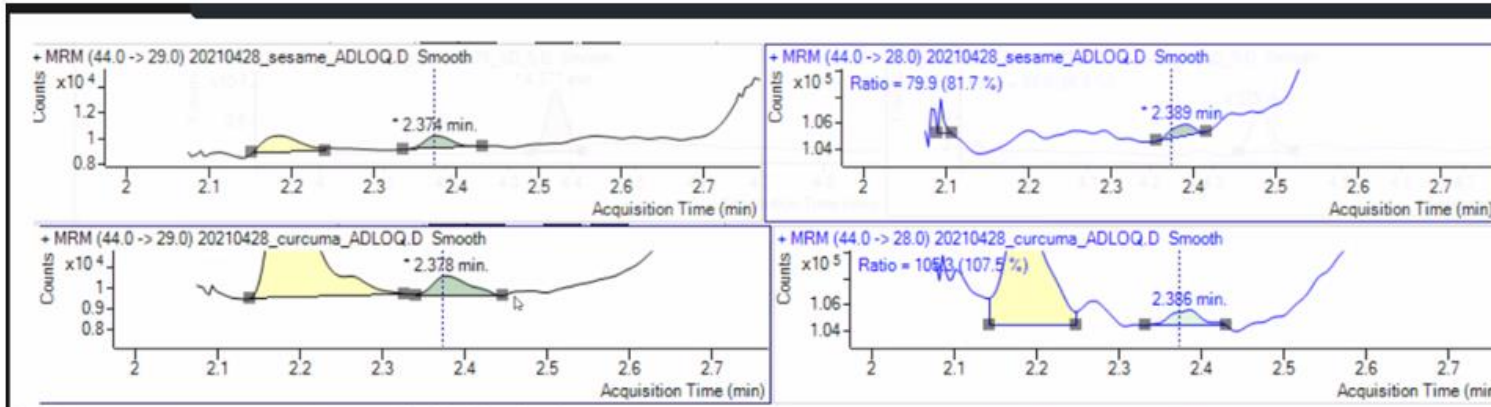
CHROMATOGRAMMES

OK

STD1 2-CE

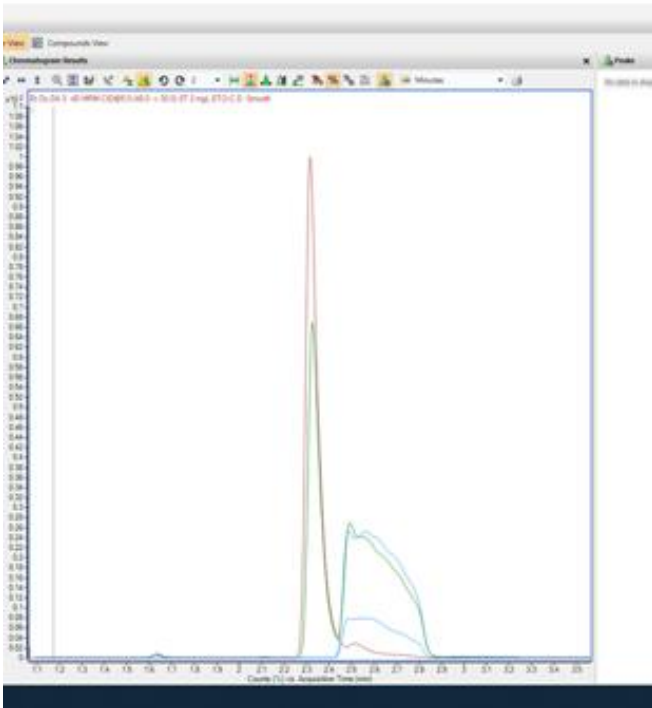


PAS SUFFISANT

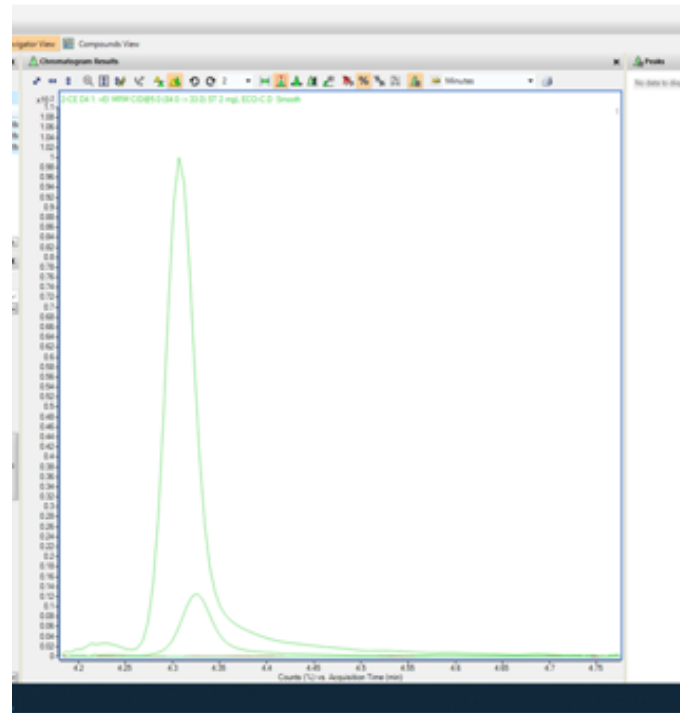


ETO - METHODES

Essais d'identification (inj 2 mg/L) :
ETO/ETOD4



2-CE/2-CE D4



**CHROMATOGRAMMES OK
MAIS LQ PAR EXTRAPOLATION
DIFFICILE A ENVISAGER**

ETO - METHODES



**GROUPE « ETO AFNOR » : POUR RAPPEL
METHODE SEPARÉE base méthode QuEACHERS (NF EN 15662)**

EIL ETO / 2-CE – A PREVOIR

PREMIER ESSAIS - BIPEA

1 TEMOIN FARINE DE SESAME

2 ECHANTILLONS SUPPLEMENTES 200 µg/Kg

5 REPETITIONS PAR ECHANTILLON

SUPPLEMENTATION – ANALYSE

ABSENCE ETO et/ou 2-CE

???????



ETO - METHODES



**NOUVEAUX ESSAIS EN COURS (18 novembre)
TEST SUPPLEMENTATION SUR UNE QUANTITE
SIMILAIRE A LA « Prise Essai – PE » d'ANALYSE**

BLANC FARINE DE SESAME

SUPPLEMENTATION sur 5,1 g DE ETO seul – 100 µg/Kg

Solution ajout BIPEA – Envoyée au laboratoire test

SUPPLEMENTATION sur 5 g DE ETO seul – 80 µg/Kg

A réception PAR LE LABORATOIRE

BILAN DU TEST – 29 NOVEMBRE



Luis Georges QUINTELAS

Fin.

SQUALI SAS au capital de 40 000€ - 442 299 228 RCS Lyon
Espace du Chêne, Bat 15 - 34-36 rue du 35ième régiment d'aviation - 69 500 BRON
Tel : 04 78 26 57 95 - Fax : 04 78 26 51 42 - www.squali.fr

