



Edito

Les six premiers mois de cette année 2007 ont été très riches en événements pour le LABERCA. De nouvelles thématiques de recherche ont été initiées témoignant du dynamisme de notre équipe et permettant ainsi la mise en place de projets innovants et de nouvelles collaborations.

Je ne vous en dis pas plus, et c'est avec plaisir que je vous laisse découvrir le 5^{ème} numéro de notre « actualité recherche ».

Bonne lecture et bonnes vacances à tous.

Bruno LE BIZEC

Dates à retenir

Évaluation du LABERCA par l'INRA

1^{er} décembre 2006 : dépôt du dossier de demande de renouvellement de reconnaissance du LABERCA en USC INRA.

27 février 2007 : audit du LABERCA par 3 experts indépendants.

3 mai 2007 : audition du Directeur du LABERCA par la commission INRA (ENGREF, Paris).

Évaluation du LABERCA par la DGER

15 décembre 2006 : dépôt du dossier de renouvellement d'Unité propre en « soutien de programme » DGER.

6 septembre 2007 : audit du LABERCA par 2 experts indépendants.

Évaluation du système de management de la qualité du LABERCA

23 et 24 janvier 2007 : audit du LABERCA selon la norme ISO17025 (audit de surveillance, portée flexible de type B).

15 mai 2007 : réunion du comité scientifique du COFRAC donnant son accord pour le maintien de l'accréditation du LABERCA.

1^{er} juin 2007 : audit du LABERCA selon la norme ISO9001 (audit de surveillance).

2 juillet 2007 : réunion du comité de certification MOODY donnant son accord sur le maintien de la certification du LABERCA.

En Bref

■ Formation continue

La 9^{ème} session SARAF vient de s'achever laissant place à la 10^{ème} qui se déroulera du 8 au 19 octobre 2007.

Renseignements et inscriptions disponibles sur le site Web (<http://www.saraf-educ.org>).

■ Soutenances

HDR de M. J.P. Antignac le 05/10/07

Thèse de M^{elle} F. Courant le 22/10/07

Thèse de M. L. Bailly-Chouriberry le 23/11/07

ADIPOTOX ou les risques de l'amaigrissement rapide

Le LABERCA a initié des travaux de recherche dans le cadre du projet ADIPOTOX financé par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR), Programme National de Recherche en Alimentation (PNRA). Ce projet porte sur la redistribution et la toxicité des polluants organiques persistants (POPs) lors de phases d'amaigrissement « flash » chez l'Homme. Ces amaigrissements sévères constitueront un modèle unique d'étude, du relargage de POPs dans la circulation et du retentissement génétique et toxique de cette redistribution.

Les POPs comprennent les dioxines, les polychlorobiphényles (PCB), plusieurs pesticides organochlorés, quelques hydrocarbures aromatiques polycycliques ainsi que certains retardateurs de flammes bromés auxquels l'homme est exposé via son alimentation. Ces composés lipophiles s'accumulent préférentiellement dans le tissu adipeux, ce qui constitue une « réserve » constante de polluants. Lors d'une phase d'amaigrissement sévère, ils pourraient être redistribués de manière brutale dans l'organisme, exerçant ainsi leur toxicité sur des organes et tissus cibles. Il conviendra donc, au cours de cette étude de mesurer la présence de plusieurs POPs dans le tissu adipeux de patients présentant une obésité sévère et de mesurer les variations de ces mêmes POPs sur une période de trois mois suivant le début du protocole d'amaigrissement. Les conséquences fonctionnelles de la redistribution de ces POPs seront également évaluées. Ce programme sera réalisé en partenariat avec deux unités INSERM. L'étude sera menée selon un protocole clinique conduit dans le service de nutrition de l'Hôtel-Dieu (Paris).

Contact : marchand@vet-nantes.fr

AISQAL (Approche Intégrée de la Sécurité et de la Qualité des Aliments)

Le projet de recherche AISQAL a été retenu à l'issue de l'appel à projet 2006 de la Région des Pays de la Loire. Ce projet est coordonné par le Dr. Monique AXELOS, unité BIA de l'INRA de Nantes.

Cette étude vise à fournir aux industries locales les outils permettant de garantir la sécurité chimique et microbiologique des aliments tout en garantissant la qualité associée de l'aliment.

Ce projet de 3 ans implique dix-huit équipes de différents organismes de recherche (IFREMER, INSERM, CNRS et INRA), de grandes écoles (ENV, ENITIAA, AUDENCIA, ESA) et universités (Nantes, Angers et Laval).

Le LABERCA est fortement impliqué dans ce projet dans le cadre de l'évaluation du risque chimique, et interviendra dans 3 axes qui sont les suivants :

- Évaluation de la conséquence des procédés industriels de fumaison sur le profil qualitatif et quantitatif des HAP,
- Développement d'une technique de mesure globale des dioxines dans le poisson en utilisant leur fixation au récepteur AhR et en mesurant le signal induit par PCR quantitative,
- Développement d'une technique de mesure ultra sensible dédiée aux contaminants perfluorés (du type PFOS et PFOA) dans les denrées alimentaires.

Contact : lebizec@vet-nantes.fr

Hormone de croissance et sécrétagogues : une nouvelle compétence qui s'affirme

L'une des thèses menée au LABERCA sur la thématique de l'hormone de croissance et concernant la mise en évidence de son utilisation frauduleuse chez l'animal, touche à sa fin. Initiée en 2004 sous la forme d'un contrat CIFRE en collaboration avec le Laboratoire des Courses Hippiques français, cette thèse a permis de mettre au point deux méthodes innovantes pour la détection de l'utilisation frauduleuse de la forme équine recombinante de l'hormone dans le monde des courses hippiques. La première méthode dédiée au dépistage, est un test ELISA permettant de détecter sur le long terme les anticorps produits par l'animal, en réponse à l'administration de l'hormone protéique. La technique de confirmation consiste en une méthode poussée d'extraction/purification de l'hormone présente à l'état de trace (fentomoles) dans le sang de l'animal ainsi que l'identification par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse sur une trappe linéaire d'un peptide spécifique de la forme recombinante de la protéine. Cette méthode, validée selon les critères de la décision européenne 2002/657/EC, a permis pour la première fois de détecter l'hormone chez des animaux traités. En parallèle, des travaux sont actuellement en cours avec un industriel de l'agro-alimentaire dans le cadre d'un contrat CIFRE pour la mise au point d'une méthode de détection des résidus de l'hormone de croissance bovine recombinante dans les produits laitiers.

Contact : pinel@vet-nantes.fr

Nouvelle technique de dépistage des β -agonistes par l'approche transcriptomique : vers un bouleversement des stratégies de dépistage

Le LABERCA développe des méthodes analytiques alternatives « indirectes à haut débit » permettant de garantir la salubrité des denrées alimentaires d'origine animale et le cas échéant de dépister l'utilisation de nouvelles substances anabolisantes. Les nouvelles approches d'analyse dites « indirectes » ont pour objectif de mettre en évidence non pas la molécule recherchée en tant que telle mais l'effet qu'elle produit sur l'organisme. Le dosage indirect permettrait une discrimination rapide entre échantillons conformes et suspects et ainsi un résultat émis « à haut débit ». Le LABERCA sera coordinateur de ce projet dont le principal partenaire est l'AFSSA de Ploufragan.

Contact : lebizec@vet-nantes.fr

L'approche isotopique (IRMS) : Le contrôle des stéroïdes naturels validé

Le projet ISOSTER du 5^{ème} Programme Cadre de Recherche et de Développement (PCRD) – consacré au développement de méthodes innovantes de mise en évidence de l'utilisation illégale des hormones stéroïdes naturelles chez les animaux de production a été récemment finalisé et le bilan a été jugé très positif. Les outils de mesure et la stratégie analytique sont aujourd'hui disponibles et leur robustesse a été démontrée par l'organisation d'essais impliquant une dizaine de laboratoires internationaux. Le LABERCA est aujourd'hui accrédité par le COFRAC sur cette méthode selon la NORME ISO17025 en portée flexible de type B.

Parallèlement, un second projet visant la mise au point d'une méthode de contrôle du cortisol dans l'urine par GC-C-IRMS a vu le jour. La stratégie s'appuie sur la mesure des déviations isotopiques de la DHEA d'une part comme CER et du 5 β -androstane-3,11,17-trione d'autre part qui est le produit d'oxydation des métabolites du cortisol. Après administration d'hydrocortisone en intramusculaire à un bovin, il a été démontré une déplétion du $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ des métabolites ciblés plusieurs jours après injection. Cette approche est la première du genre dans ce contexte. Les travaux ont été publiés dans RCM.

Contact : bichon@vet-nantes.fr

Eau et santé : Perturbateurs endocriniens et autres substances émergentes

Le Ministère de la Santé a demandé aux Agences de l'eau nationales de mettre en place un contrôle des perturbateurs endocriniens dans les eaux destinées à la consommation. Deux agences de l'eau (Seine Normandie et Adour Garonne) ont contractualisé avec le LABERCA, assurant le choix des sites de prélèvement et l'échantillonnage. Le LABERCA a quant à lui, proposé la liste des composés pertinents et réalisera les analyses des échantillons en garantissant des performances analytiques permettant la détection de quelques centaines de picogrammes par litre. L'analyse porte sur la recherche des estrogènes, des androgènes et des progestagènes naturels et synthétiques. Les premiers résultats nous permettent d'affiner la liste des molécules recherchées et d'envisager l'extension à d'autres composés de type perturbateurs endocriniens. Contact : bichon@vet-nantes.fr

Dernières Publications

- H. DE BRABANDER, D. COURTHEYN, J.P. ANTIGNAC, G. PINEL, B. LE BIZEC. Past and future of mass spectrometry in the analysis of illegal growth promoters for meat production. *Invitation Journal of Mass Spectrometry*, 2006.
- G. PINEL, D. MAUME, Y. DECEUNINCK, F. ANDRE, B. LE BIZEC. Unambiguous identification of thiouracil residue in urine collected in non-treated bovine by tandem and high-resolution mass spectrometry. *Rapid communication in Mass Spectrometry* (2006) 20,3183-3187.
- G. PINEL, S. MATHIEU, N. CESBRON, D. MAUME, H.F. DE BRABANDER. Evidence that urinary excretion of thiouracil in adult bovine submitted to a cruciferous diet can give erroneous indications of the possible illegal use of thyrostats in meat production. *Food Additives and Contaminants*, (2006) 23(10):974-980.
- F. COURANT, J.P. ANTIGNAC, D. MAUME, F. MONTEAU, AM. ANDERSSON, N. SKAKKEBAEK, F. ANDRE, B. LE BIZEC. Exposure assessment of prepubertal children to steroid endocrine disrupters. Analytical strategy for estrogens measurements in plasma at ultra-trace level. *Analytica Chimica Acta*. (2007) 586:105-114.
- B. VEYRAND, A. BROSSAUD, L. SARCHER, V. VARLET, F. MONTEAU, P. MARCHAND, F. ANDRE, B. LE BIZEC. Innovative method for determination of 19 polycyclic aromatic hydrocarbons in food and oil samples using gas chromatography coupled to tandem mass spectrometry based on an isotope dilution approach. *Journal of Chromatography A*, 1149 (2007) 333-344.
- L. RAMBAUD, F. MONTEAU, Y. DECEUNINCK, E. BICHON, F. ANDRE, B. LE BIZEC. Development and validation of a multi-residue method for the detection of a wide range of anabolic steroids in hair using gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*. (2007)586:93-104.