



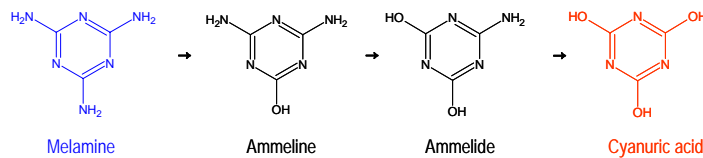
Edito

La fin d'année 2008 a été particulièrement riche pour le LABERCA, tant au niveau de son rôle de LNR par la gestion de dossiers sensibles (mélamine dans les denrées alimentaires importées du sud-est Asiatique, contaminants persistants dans les poissons de rivière), de ses activités amonts en terme de recherche (cap des 20 publications dépassé, premières valorisations en métabolomique), de financements européens obtenus (projets DEER, UNIQUE-CHECK, 7^{ème} PCRD), ou de dissémination de la connaissance (Ecole chercheur). Bonne lecture.

Pf. Bruno Le Bizec

Une gestion de crise : la mélamine

Suite aux problèmes de santé publique rapportés dans le sud est asiatique en septembre 2008, en lien avec la présence de mélamine dans des produits de type lait et dérivés, le LABERCA a été saisi comme laboratoire référent par le Ministère de l'Agriculture afin d'organiser le contrôle de ce contaminant chimique et de ses principaux métabolites (amméline, ammélide, acide cyanurique).



Le laboratoire a ainsi développé puis validé une méthode d'analyse de ces molécules par couplage chromatographie gazeuse – spectrométrie de masse en tandem (GC-MS/MS). Celle-ci, disponible sur notre site Internet (<http://www.laberca.org>), est désormais diffusée auprès d'un réseau de laboratoires d'application sur le territoire national chargés des analyses de dépistage, le LABERCA assurant quant à lui les analyses de confirmation.

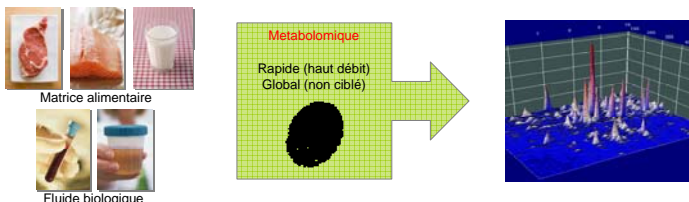
En Bref

■ **Certification SARAF**
La formation School for Advanced Residue Analysis in Food (SARAF) est désormais certifiée selon le référentiel ISO 9001 : 2000.

■ **Visite ministérielle**
A l'occasion d'une venue sur l'ENVN le 23 octobre dernier, le Ministre de l'Agriculture et de la Pêche Michel Barnier a visité les locaux et l'équipe du LABERCA, une occasion de discuter notamment de la crise mélamine.

LA METABOLOMIQUE : un nouvel outil de dépistage de l'utilisation frauduleuse de promoteurs de croissance en élevage

Le développement d'approches métabolomiques basées sur la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse haute résolution est au sein du laboratoire un domaine soutenu par des moyens conséquents et plusieurs projets de recherche au niveau régional, national et européen. Engagés depuis le début 2007, et après une phase centrale de mise en place des procédures et outils nécessaires sur le plan analytique, ces travaux donnent aujourd'hui des premiers résultats concrets démontrant l'utilité de cette approche novatrice pour la mise en évidence de biomarqueurs signant une exposition à un ou plusieurs xénobiotiques.



Les premières valorisations de ces travaux, relatives à la mise en évidence d'une exposition aux hormones stéroïdes, corticostéroïdes, agonistes beta-adrénergiques, ou encore à l'hormone de croissance, sont en cours de publication.

Contact : antignac@vet-nantes.fr

UNIQUE-CHECK : un projet multi-approches pour le contrôle de l'utilisation de l'hormone de croissance et la mobilité des personnes

Les actions Marie Curie sont l'une des composantes les plus populaires et appréciées des Programmes-Cadres communautaires de Recherche et Développement technologique. Leur orientation s'est affinée avec le temps, passant d'un simple programme de bourses de mobilité à un programme dédié à la promotion des carrières de chercheurs. Pour le 7^{ème} PCRD, les actions Marie Curie ont été regroupées au sein du programme spécifique « People » dont l'objectif stratégique global est de rendre l'Europe plus attractive pour les meilleurs chercheurs. Parmi les cinq thématiques mise en œuvre, les « Passerelles et Partenariats Industrie-Académie » (IAPP) ont retenu l'attention du LABERCA et de certains de ses partenaires européens pour coopérer sur la thématique de l'hormone de croissance et en particulier la mise en évidence de son administration illégale chez les animaux de production en général, les bovins allaitants en particulier. Le projet, financé pour une durée de 4 ans dès 2009, permettra via le développement de différentes stratégies de contrôle des produits laitiers de stimuler la mobilité des personnes et d'accroître le partage des connaissances au sein de ce partenariat de recherche.



Contact : pinel@vet-nantes.fr

Les contaminants perfluorés : une thèse de doctorat pour étudier ces composés émergents

Les composés perfluorés (PFC), dont le PFOS et le PFOA, sont une classe émergente de polluants organiques persistants (POPs). Ces molécules de synthèse, aux propriétés notamment antiadhésives, sont présentes dans de nombreux produits manufacturés et dans notre environnement, et représentent un risque potentiel pour la santé de l'homme. Cette nouvelle thèse de doctorat initiée en septembre 2008 aura pour objet le développement d'outils analytiques permettant la mesure de ces composés à l'état de traces dans des matrices biologiques complexes, dans un premier temps afin d'établir des relevés d'occurrence dans des denrées potentiellement les plus à risques, et dans un second temps de mieux comprendre les mécanismes de contamination de ces denrées en vue de proposer d'éventuels moyens de maîtrise de ce risque.

Contact : veyrand@vet-nantes.fr

Les hormones naturelles : une thèse de doctorat pour développer de nouvelles stratégies de dépistage chez le bovin

La présence endogène, dans les tissus et fluides biologiques, des principales hormones stéroïdes naturelles (estradiol, testostérone, progestérone), rend difficile le diagnostic de (non)-conformité d'un échantillon. En effet, la grande variabilité interindividuelle pour ces paramètres ne permet pas d'établir des seuils de conformité pertinents. Cette nouvelle thèse de doctorat initiée en septembre 2008 aura pour objet d'évaluer 3 approches complémentaires afin de dégager un ou plusieurs critères de dépistage permettant de révéler une éventuelle utilisation illégale d'hormones naturelles chez le bovin, i.e. un retraitement statistique de données quantitatives existantes relatives aux principaux métabolites de phase I et 2 approches métabolomiques ciblée ou non ciblée.

Contact : bichon@vet-nantes.fr

Ecole Chercheur : une nouvelle session SARAF à l'interface de 2 projets européens

Un workshop dédié à l'analyse des perturbateurs endocriniens a été organisé par le LABERCA du 9 au 11 décembre dernier, via la structure de formation continue SARAF. L'objectif principal de ce workshop était de disséminer et les développements et résultats générés sur ce thème dans le cadre du projet intégré Européen BIOCOP (<http://www.biocop.org>) coordonné par le Pf. Chris Elliott (Queen's University, Belfast). Cet événement, également en connexion avec le réseau d'excellence CASCADE (<http://www.cascadenet.org>), a permis d'accueillir 16 participants en provenance de France, Belgique, Pays-Bas, Irlande du nord, Italie, Hongrie et Suède. Des intervenants de renommée internationale, comptant parmi les personnalités de tout premier plan dans ce domaine, tels que le Pr. Niels Skakkebaek (Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark), le Dr. Bernard Jegou (INSERM, Rennes, France) ou le Dr. Alessandra Roncaglioni (Mario Negri Institute, Milano, Italy) ont tout d'abord introduit les complexes aspects cliniques, biologiques, et mécanistiques de cette thématique, respectivement. Plusieurs chercheurs impliqués dans le projet BIOCOP ont ensuite été invités à partager leurs propres développements méthodologiques, incluant des méthodes ciblées par spectrométrie de masse pour la mesure des hormones stéroïdes (Bruno Le Bizec, Frédérique Courant) ou des phytoestrogènes (Jean-Philippe Antignac), des approches globales de type transcriptomique appliquées aux mycotoxines ou aux phytoestrogènes (Pf. Hanspeter Naegeli, Dr. Hans Gmuender, Dr. Katerina Lancova), et finalement des résultats préliminaires dans le domaine de la métabolomique appliqué à l'étude de perturbations métaboliques induites suite à une exposition chimique chez l'animal (Dr. Gaud Pinel) ou chez l'homme (Dr. Frédérique Courant). Des discussions clôturant chaque session ont enfin encouragé les échanges et l'établissement de liens futurs entre les participants et les différents intervenants.

Contact : antignac@vet-nantes.fr

Dernières Publications

- Veyrand B., Venisseau A., Marchand P., Antignac JP. And Le Bizec B. Determination of toxaphene specific congeners in fish liver oil and feedingstuff using gas chromatography coupled to high resolution mass spectrometry. *Journal of Chromatography B* 2008;865:121-126.
- Courant F., Antignac J-P, Laille J, Monteau F, André F and Le Bizec B. Exposure assessment of prepubertal children to steroid endocrine disruptors. 2. Determination of steroid hormones in milk, egg and meat samples. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2008;56(9):3176-3184.
- Bichon E, Richard CA and Le Bizec B. Development and validation of a method for fipronil residue determination in ovine plasma using 96 well-plate solid-phase extraction and gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 2008;1201:91-99.
- Antignac J-P, Cariou R, Zalko D, Berrebi A, Cravédi J-P, Maume D, Marchand P, Monteau F, Riu A, André F and Le Bizec B. Exposure assessment of French women and their newborn to brominated flame retardants. Determination of tri- to deca-bromodiphenylethers in maternal adipose tissue, serum, breast milk and cord serum. *Environmental Pollution* 2009;157(1):164-173.
- Le Breton MH, Rochereau-Roulet S, Pinel G, Bailly-Chouriberry L, Rychen G, Jurjanz S, Goldmann T and Le Bizec B. Direct determination of recombinant bovine somatotropin in plasma from a treated goat. *Rapid Communication in Mass Spectrometry* 2008;22:3130-3136.
- Destrez B, Pinel G, Monteau F, Lafont R and Le Bizec B. Detection and identification of 20-hydroxyecdysone metabolites in calf urine by LC- HRMSn measurements and establishment of their kinetics of elimination after 20E administration. *Analytica Chimica Acta* 2008, Sous Presse.
- Duffy E, Rambaud L, Le Bizec B and O'Keefe M. Determination of hormonal growth promoters in bovine hair: comparison of LC-MS/MS and GC-MS/MS methods. *Analytica Chimica Acta* 2008, Sous presse.
- Bailly-Chouriberry L, Pinel G, Garcia P, Popot M.-A, Bonnaire Y, Le Bizec B. Identification of recombinant equine growth hormone in equine plasma by LC-MS/MS measurements as a confirmatory method for doping control. *Analytical Chemistry* 2008;80:8340-8347.