

Dossier de presse

Inauguration du pôle de recherche en toxicologie alimentaire

TOXALIM

20 mars 2009
INRA Toulouse Midi-Pyrénées

Contact scientifique : Jean-Pierre Cravedi
Directeur de recherche
Unité Mixte de Recherche Xénobiotiques
Centre INRA de Toulouse Midi-Pyrénées
Tél. : 05 61 28 50 02- cravedi@toulouse.inra.fr

Contact presse : David Charamel
Service communication INRA Toulouse
Tél. : 05 61 28 52 32 – 06 31 71 19 07
David.charamel@toulouse.inra.fr

SOMMAIRE

Communiqué de presse	p 3
Le pôle de recherche en toxicologie alimentaire TOXALIM en bref.....	p 4
Trois exemples de projets de recherche rassemblant les unités du pôle TOXALIM	p 5
1) Contexte : un questionnement de santé publique et une nécessaire évaluation du risque	p 6
2) Enjeux et défis scientifiques	p 6
3) Objectifs du projet et axes de recherche.....	p 7
4) Les moyens mis en œuvre	p 9
5) Les perspectives de TOXALIM, du réseau national à l'ouverture européenne	p 10
Annexe 1	
La plateforme analytique de Toxicologie « AXIOMM »	p 11
Annexe 2	
L'INRA de Toulouse Midi-Pyrénées	

L'INRA inaugure à Toulouse le pôle de recherche en toxicologie alimentaire TOXALIM

Le 20 mars 2009, Marion Guillou, présidente de l'INRA, a inauguré sur le site INRA de St Martin du Touch à Toulouse, le pôle de recherche en Toxicologie alimentaire (TOXALIM), en présence de Jean-Claude Blanchou, président de la commission agriculture et agroalimentaire du Conseil Régional Midi-Pyrénées et Dominique Bur, Préfet de la Région Midi-Pyrénées et Préfet de la Haute-Garonne.

Pour répondre aux défis scientifiques à la croisée des domaines de la santé et de l'environnement, ce pôle TOXALIM de Toulouse a été constitué pour renforcer et structurer les recherches dédiées à la toxicologie et à la sécurité des aliments.

Ce pôle d'envergure européenne regroupe les forces de quatre unités de recherche soit 152 personnes (chercheurs, ingénieurs et techniciens). Il rassemble des plateaux techniques en toxicologie analytique, en transcriptomique, en imagerie cellulaire ainsi que des animaleries.

Les thèmes de recherche portent plus particulièrement sur :

- La caractérisation de l'exposition de l'homme aux contaminants alimentaires,
- L'effet des contaminants sur les fonctions physiologiques, les organes et les tissus,
- La détermination des mécanismes d'action moléculaire et cellulaire des contaminants et résidus sur leurs cibles.

Ce pôle a bénéficié d'un financement global de 2,3 M € dans le cadre du contrat de plan Etat-Région 2000-2006 dont 52 % de l'INRA, 39 % de la région Midi-Pyrénées et 9 % du Ministère de la recherche. Ce financement a permis la construction de 540 m² de nouveaux laboratoires et bureaux, ainsi que la réhabilitation d'animaleries et le réaménagement de locaux techniques existants dont des salles de culture cellulaire et de stockage (congélateurs) et divers laboratoires.

Contact scientifique : Jean-Pierre Cravedi
Directeur de recherche
Unité Mixte de Recherche Xénobiotiques
Centre INRA de Toulouse Midi-Pyrénées
Tél. : 05 61 28 50 02- cravedi@toulouse.inra.fr

Contact presse : David Charamel
Service communication INRA Toulouse
Tél. : 05 61 28 52 32 – 06 31 71 19 07
David.charamel@toulouse.inra.fr

Le pôle de recherche en toxicologie alimentaire TOXALIM en bref

Objectifs

Construire la recherche dédiée à la toxicologie et à la sécurité des aliments, dans une logique de développement durable.

Répondre aux défis scientifiques à la croisée des domaines de la santé et de l'environnement

4 Unités de recherche INRA

dont 3 en partenariat avec l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse et l'École d'Ingénieurs de Purpan

122 permanents (dont près de 100 titulaires INRA)

45 chercheurs et enseignants chercheurs, 32 ingénieurs, 45 techniciens

30 doctorants et post-doctorants

3 thèmes de recherche

La caractérisation de l'exposition de l'homme aux contaminants alimentaires

L'effet des contaminants sur les fonctions physiologiques, les organes et les tissus

La détermination des mécanismes d'action cellulaire et moléculaire des contaminants et résidus sur leurs cibles

4 domaines d'intérêt

Les perturbations endocriniennes et métaboliques

Le devenir des xénobiotiques

La barrière intestinale

La cancérogenèse, les mécanismes de génotoxicité et la prévention des cancers

Des dispositifs expérimentaux

Une plateforme de toxicologie analytique « AXIOMM »

Des animaleries (rongeurs, porcins, ovins)

Des plateaux techniques (transcriptomique, imagerie cellulaire).

6500 m² de locaux

dont 3000 m² de laboratoires et salles d'expérimentation, 1000 m² de bureaux, 380 m² de locaux techniques, 330 m² de stockage et 180 m² de documentation

Trois exemples de projets de recherche rassemblant les unités du pôle TOXALIM

- Projet ANR – PNRA (2008-2010): "**EXPO MAT PEST**" Impact d'une exposition maternelle à un mélange de pesticides à faibles doses sur l'immunité, l'hématopoïèse et le système nerveux central de la descendance.

Projet coordonné par Laurence Payrastré (Chargée de Recherche INRA, unité mixte de recherche Xénobiotiques, en collaboration avec l'unité de recherche Pharmacologie-toxicologie).

L'objectif de ce projet est de tester sur des souris si une contamination de l'aliment par un cocktail de pesticides à des doses considérées sans effet toxique peut entraîner des effets indésirables. L'originalité de ce projet consiste d'une part à traiter les mères en gestation et à mesurer les effets sur les souriceaux, et d'autre part à se préoccuper de l'effet des cocktails de pesticides alors que jusqu'à présent les pesticides font l'objet d'une évaluation individuelle.

- Projet ANR - PNRA 2006 (2007-2010): "**PLASTIMPACT**" Impacts métabolique et endocrinien de deux contaminants de la chaîne alimentaire issus de la plasturgie : le Bisphénol A et le DEHP (diéthylhexyl phtalate).

Projet coordonné par Thierry Pineau (Directeur de Recherche INRA, unité de recherche Pharmacologie-toxicologie, en collaboration avec l'unité mixte de recherche Neurogastroentérologie et nutrition et l'unité mixte de recherche Xénobiotiques).

Ce projet concerne deux composés issus de la plasturgie qui contaminent la chaîne alimentaire (diffusion dans les denrées à partir d'emballages) : le bisphénol A (BPA), et le DEHP (diéthyl-hexyl phtalate). Ils comptent parmi les molécules les plus fréquemment et les plus abondamment trouvées dans le plasma sanguin des consommateurs européens. Ces composés sont des perturbateurs endocriniens qui affectent les régulations hormonales de l'organisme, induisant chez l'animal de laboratoire des perturbations du développement du tractus génital mâle et des fonctions de reproduction. C'est un vrai défi d'établir, aux doses d'exposition de la population, qu'ils ne présentent aucun danger. Ils demeurent donc suspects de participer à la baisse générale de fertilité des espèces et/ou à la survenue de malformations fœtales. Signalons que le Canada vient d'interdire l'utilisation de BPA dans la fabrication des biberons. Les connaissances sur le BPA et le DEHP sont insuffisantes dans des domaines particuliers, justifiant un besoin de recherche, et motivant notre programme sur trois questions majeures :

- un danger est-il avéré aux doses faibles d'exposition ?
- la longue co-exposition des consommateurs aux deux substances est-elle un facteur aggravant ?
- y a-t-il des impacts biologiques encore inconnus, ou des périodes critiques du développement prédisposant aux manifestations toxiques ?

- Projet 6^{ème} Programme-cadre de recherche et de développement des Communautés européennes (2005-2009): "**CASCADE**" "Chemical as contaminants in the food chain".

Il s'agit d'un réseau d'excellence européen pour la recherche, l'évaluation du risque et l'éducation dans le domaine des contaminants alimentaires. Deux chercheurs de l'UR Xénobiotiques, Jean-Pierre CRAVEDI (Directeur de Recherche INRA) et Daniel Zalko (Chargé de Recherche INRA) sont impliqués dans le pilotage du réseau. Ce projet, coordonné par une équipe suédoise de l'institut Karolinska est financé par l'Europe à hauteur de 14,4 millions d'euros. L'objectif de ce réseau qui regroupe 23 organismes de recherche/Universités/PME-PMI est d'approfondir les connaissances sur les mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens et de proposer des outils de détection de ces substances. Il est centré sur les récepteurs nucléaires (récepteurs des hormones à l'échelle cellulaire) comme cibles potentielles des contaminants chimiques de l'alimentation et se propose de déterminer leur rôle dans l'apparition de dysfonctionnements hormonaux. L'originalité de ce réseau est de faire appel à des modèles expérimentaux très divers (cellules humaines, batraciens, poissons, souris) pour répondre au questionnement de santé publique. Les équipes de l'INRA de Toulouse sont plus particulièrement concernées par l'étude du devenir des contaminants dans l'organisme et par le développement d'outils nouveaux pour identifier les perturbateurs endocriniens et leur impact sur le métabolisme général.

1) Contexte : un questionnement de santé publique et une nécessaire évaluation du risque

Nous pouvons retrouver dans notre alimentation diverses classes de xénobiotiques, composés étrangers à notre organisme, d'origine agricole, industrielle ou encore environnementale. Des produits dérivés peuvent également se former au cours de la préparation des aliments, par exemple au moment du chauffage ou pendant le stockage chez le consommateur. L'innocuité de ces composés que nous ingérons de manière récurrente, à très faible dose, relève d'un questionnement de santé publique.

Des réglementations en terme de concentration maximale sont édictées pour la plupart des xénobiotiques mais les modèles utilisés pour définir ces normes sont discutés. En effet, les modèles et outils d'analyse toxicologiques répondent classiquement dans le cadre d'une exposition à un composé unique et dans une gamme de concentrations provoquant un effet physiopathologique ou biologique mesurable. Or dans les aliments, l'exposition concerne des substances présentes en faibles doses et en mélange et ingérées sur une longue période temporelle. Ainsi une nouvelle toxicologie des effets de faible intensité et à long terme, parfois trans-générationnels, se développe pour répondre à ces questions et permettre ainsi une évaluation du risque pour la santé humaine.

Le rôle de la recherche publique, et tout particulièrement celui de l'INRA, consiste à générer un ensemble de connaissances utilisables pour l'évaluation du risque, et aussi à construire des outils et modèles d'investigation adéquats.

2) Enjeux et défis scientifiques

➤ Appréhender les dangers en se plaçant dans des conditions réalistes d'exposition

La toxicologie alimentaire étudie d'une part les toxi-infections provoquées par des bactéries ou virus, et d'autre part les contaminants, retrouvés dans les aliments, domaine d'intérêt du pôle TOXALIM. Ces contaminants sont de nature chimique et d'origines variées. Sauf situation accidentelle, les expositions de l'homme aux contaminants de l'alimentation sont faibles, et correspondent plutôt à des réponses à long terme. Il faut donc étudier des contaminants présents à l'état de traces et mettre en place des stratégies capables d'appréhender l'impact des substances en mélange. La validation de biomarqueurs d'exposition sur des tissus ou des fluides biologiques humains (sang, urine) représente une alternative à la recherche d'agents chimiques difficiles à mettre en évidence.

➤ Disposer de modèles représentatifs des effets chez l'homme

Un des objectifs de la toxicologie consiste à prévoir l'effet de substances chez l'homme et de déterminer des doses maximales d'exposition. Pour répondre à cet objectif, une espèce animale, en règle générale le rat, est exposée à une substance toxique afin de déterminer la dose seuil sans effet nocif (NOAEL) lors d'exposition chronique. Il faut en complément utiliser des modèles cellulaires, si possible humains, pour valider le mode d'action des toxiques chez l'homme. Une autre voie consiste à identifier les cibles et comprendre le mécanisme moléculaire de l'intoxication. Ces approches expérimentales, de l'animal jusqu'à l'explication moléculaire des effets, sont à conforter par des données épidémiologiques qui pourront établir dans certains cas le lien entre niveaux d'exposition et effets physiopathologiques.

➤ Définir les périodes critiques d'exposition et les populations à risque

L'organogenèse ou la période périnatale sont des périodes où une exposition peut avoir des conséquences déterminantes sur le développement. Elles sont étudiées en priorité chez les animaux.

3) Objectifs du projet et axes de recherche

L'impact sur la santé des consommateurs, des contaminants chimiques de l'alimentation, est un champ de recherche particulièrement vaste en raison du nombre de xénobiotiques à considérer, des interactions possibles entre ces substances lorsqu'elles sont en association et des multiples cibles biologiques qui peuvent être atteintes.

Aujourd'hui, avec la mise en place du Pôle de Recherche en Toxicologie Alimentaire, TOXALIM, la priorité est donnée à la recherche des effets d'expositions chroniques à de faibles doses de contaminants et aux effets et d'expositions à des mélanges de xénobiotiques.

Les thèmes de recherche portent plus particulièrement sur :

- La caractérisation de l'exposition de l'homme aux contaminants alimentaires,
- L'effet des contaminants sur les fonctions physiologiques, les organes et les tissus,
- La détermination des mécanismes d'action moléculaire et cellulaire des contaminants et résidus sur leurs cibles.

Dans ce pôle, les travaux portent sur quatre domaines d'intérêt :

- Les perturbations endocrines et métaboliques,
- Le devenir des xénobiotiques,
- La barrière intestinale,
- La cancérogenèse, les mécanismes de génotoxicité et la prévention des cancers.

Les chercheurs utilisent des approches combinées s'appuyant sur plusieurs champs disciplinaires comme la physiologie, la nutrition, la biochimie, la chimie, la biologie cellulaire et moléculaire et les mathématiques. Un groupe est spécialement dédié au développement des outils de modélisation, biostatistiques et bioinformatiques, pour gérer les données (format et bases de données, outils d'analyse...) afin d'en optimiser l'exploitation par tous les acteurs du projet.

➤ **Un atout : le continuum physiologie – biologie moléculaire**

Les recherches en physiologie digestive, pharmaco et toxico-cinétique, et immunotechnologie requièrent traditionnellement de travailler sur modèle animal. En parallèle, des modèles cellulaires sont développés en vue de la substitution aux modèles animaux.

Pour identifier précocement comment de tels contaminants peuvent perturber le fonctionnement des cellules, les équipes du pôle étudient les signatures laissées par ces substances. En effet, en affectant le fonctionnement des gènes, l'expression des protéines ou celle des substances chimiques présentes normalement dans les cellules, ces contaminants laissent des signatures que les chercheurs exploitent pour comprendre les modes d'actions et apprécier le niveau de danger de ces contaminants.

➤ **Travailler en priorité sur les tissus plus spécifiquement concernés par les contaminants alimentaires**

Le premier organe en contact avec une substance toxique véhiculée par les aliments est le tube digestif. La connaissance des altérations digestives précoces est particulièrement indicative puisque la paroi digestive comprend de nombreux types cellulaires (cellules épithéliales, cellules immunitaires, neurones, cellules musculaires lisses, cellules glandulaires). L'intégrité de la barrière intestinale est un bon moyen d'évaluer l'impact d'un agent chimique.

L'étude des effets toxiques visant le foie est un savoir-faire reconnu des équipes du pôle. Pour évaluer de potentiels impacts délétères, on surveille la structure de cet organe ainsi que ses capacités de défense contre des agresseurs chimiques. Des méthodes récentes et de haute performance

permettent la détection « tout azimut » des effets nocifs de ces contaminants dans le foie. Enfin, des souris modèles permettent l'identification précise des chemins biologiques empruntés par ces substances pour exercer leurs nuisances.

➤ **Conjuguer nos efforts pour être performants et visibles dans le domaine de la perturbation endocrinienne et métabolique**

Des équipes de TOXALIM étudient la perturbation de la liaison des hormones à leur récepteur ainsi que les troubles de la reproduction, du développement, du comportement qui en résultent. Cette perturbation favorise parfois le développement de cancers. Ces études sont faites sur différentes espèces animales (rat, souris, brebis) à plusieurs niveaux (contenu des cellules, cellules, organe, animal).

Les projets initiés dans ce domaine reposent sur les compétences d'un grand nombre de chercheurs et ingénieurs dans des champs disciplinaires complémentaires. S'appuyant sur le développement des technologies de la biologie à haut débit, les chercheurs de ce pôle sont désormais plus performants pour relever les trois défis auxquels il sont confrontés : 1]- analyser les effets de faibles doses de contaminants, 2]- suivre les conséquence de longues expositions, 3]- évaluer dans quelle proportion l'exposition simultanée à plusieurs contaminants modifie les risques encourus.

4) Les moyens mis en œuvre

➤ Les personnels, les moyens techniques

TOXALIM mobilise 152 agents (chercheurs, ingénieurs et techniciens) de l'INRA, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, de l'Ecole d'Ingénieurs de Purpan et de l'Université Paul Sabatier, regroupés sur un même site géographique, dont une trentaine de doctorants et de post-doctorants.

TOXALIM travaille avec 2 pôles de compétitivité de Midi-Pyrénées (Agrimip Innovation et Cancer-bio-santé) et participe au consortium « Aliment, Sécurité Sanitaire et Santé » (PA3S). Ce consortium PA3S rassemble, depuis une dizaine d'années, les laboratoires et les entreprises concernés par les relations entre les aliments et la santé, qu'elles soient défavorables ou favorables.

Pour mener à bien ses travaux de recherche, le Pôle s'appuie sur des outils et dispositifs collectifs dont notamment une animalerie (rongeurs, porcins, ovins) et la plateforme analytique, « AXIOMM », rattachée à la Génopole Midi-Pyrénées (GenoToul). Deux projets de plateformes en Transcriptomique et en imagerie cellulaire devraient venir renforcer prochainement ce dispositif.

- Les bâtiments du pôle :

6500 m² de locaux, dont 2000 m² de laboratoires, 1000 m² de bureaux, 380 m² de locaux techniques, 330 m² de stockage et 180 m² de documentation.

- Animaleries :

Porcins : 72 m², 11 box, 30 animaux

Ruminants (ovins) : réhabilitation en cours de 3 box de 6 à 10 animaux

Rongeurs : 30m², 500 rats et 2200 souris réparties en plus de 12 lignées différentes.

Répartition des financements CPER 2000-2006				
Financeurs	Immobilier	Equipements	Total	%
Ministère de la recherche		213 428	213 428	9,3
INRA	609 796	579 306	1 189 102	52,0
Région Midi-Pyrénées	609 796	274 408	884 204	38,6
Total	1 219 592	1 067 142	2 286 734	100

L'essentiel des investissements immobiliers a été consacré à la construction de 540 m² de nouveaux laboratoires et de bureaux pour un montant de 1 066 000 € HT. Les autres crédits ont contribué au projet de biosécurité, avec la mise aux normes récentes pour l'hébergement d'animaux de laboratoire, mais aussi à la restructuration et au réaménagement de locaux existants.

5) Les perspectives de TOXALIM, du réseau national à l'ouverture européenne

Les perspectives de développement du pôle peuvent se décliner en termes de consolidation des compétences, de mise en place de programmes scientifiques, de développement des plateformes technologiques, d'interactions avec les partenaires locaux, nationaux et d'ouverture à l'Europe.

- La pluridisciplinarité du pôle est un atout s'appuyant sur des approches allant de questionnement en physiologie digestive, toxicocinétique, jusqu'à la régulation génétique et les interactions cible-toxique au niveau moléculaire. Prenant en compte les avancées de la biologie fondamentale, le pôle a pour objectif d'intégrer des équipes étudiant les impacts génétiques des contaminants.
- L'évolution des compétences en biostatistique et en bioinformatique sera un élément moteur du développement des plateformes technologiques et des investigations biologiques à haut débit.
- Le pôle interagit fortement avec le milieu académique toulousain et il maintiendra une attention particulière pour les projets en partenariat avec les industriels de l'agroalimentaire.
- Le pôle inscrit sa dynamique régionale en cohérence avec le dispositif national de l'INRA, au sein duquel des compétences complémentaires en sécurité des aliments, en nutrition, en sciences des aliments et, plus largement, en sciences de la vie et des milieux lui permettent de participer à des programmes intégrés en réponse aux questions complexes de toxicologie.
- Au titre de l'INRA, le pôle est membre du réseau national ANTIOPEs en toxicologie et écotoxicologie, qui rassemble l'INERIS, le CEA, l'INSERM, le CRITT chimie, les Universités de Marseille, Paris VII, Metz et de Picardie Jules Vernes, l'Université Technologique de Compiègne (UTC) et l'Institut Polytechnique Lasalle Beauvais.
- Enfin TOXALIM vise une visibilité internationale. Pour l'ouverture à l'Europe, le pôle s'appuiera sur (i) les collaborations et jumelages avec des laboratoires et instituts homologues européens, et (ii) la participation active à des réseaux de formation européens (par ex. ITN - Initial training network) dans le but d'attirer vers Toulouse des jeunes chercheurs et enseignants-chercheurs dans notre domaine de compétences.

Un outil majeur pour TOXALIM : la plateforme analytique de Toxicologie, « AXIOMM »

La plateforme AXIOMM (Analyse de Xénobiotiques, IdentificatiOn Métabolisme et Métabonomique) a été labellisée depuis 2008 par la génopole Midi-Pyrénées (réseau des plateformes en sciences du vivant). Elle regroupe des équipements en Spectrométrie de Masse (SM), en Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) et des techniques de séparation et de purification.

➤ Les services

- L'analyse structurale par SM et RMN de métabolites issus de la biotransformation de xénobiotiques (contaminants alimentaires...) étudiée in vitro ou in vivo.
- La prise d'empreintes par RMN ou SM de matrices complexes (urine, plasma, organes...) afin d'étudier des perturbations subtiles du métabolisme dues à l'exposition à des agents toxiques.
- Le développement de méthodes de quantification de résidus à l'état de traces par HPLC couplées à différents détecteurs incluant la SM et par GC-MS.
- Préparation d'échantillons, développement de méthodes séparatives et purification de métabolites dans le cadre d'études de métabolisme utilisant des radioéléments.
- Synthèse organique : synthèse de standards, d'adduits et, lorsque cela se justifie, de composés marqués. Ce service n'est ouvert qu'aux équipes du pôle.

➤ Recherche et développement

Développement méthodologique

- Développement de méthodologies analytiques de pointe pour la caractérisation de modifications de macromolécules (adduits aux protéines ou à l'ADN) par des métabolites réactifs de xénobiotiques en tant que marqueurs d'exposition et/ou de toxicité.
- Développement de techniques RMN 1D et 2D pour l'analyse de matrices biologiques complexes en milieu isotrope (urine, plasma, cellules) ou anisotrope (tissus en utilisant la sonde HR-MAS).

Participation à des projets de recherche

- PlastImpact (Agence Nationale de la Recherche 2007-2010) : effets toxiques de xénobiotiques issus de la plasturgie (BPA et DEHP) chez la souris par une approche métabonomique.
- ProSafeBeef (IP Européen 2007-2010) : Développement d'une méthode de dosage par LC-MS/MS des amines aromatiques hétérocycliques dans les viandes cuites et application à l'étude de l'influence de différents paramètres de cuisson (temps, température, pH, aw...) sur la production d'amines aromatiques hétérocycliques dans la viande de bœuf.
- REX Cascade : mise au point d'une méthode de dosage de la 11-deoxycorticostérone dans le plasma de truite dans le cadre de l'étude des effets de polluants sur des fonctions biologiques complexes contrôlées par le système endocrinien.
- Metaprofile (ANR, 2007-2010) : perturbations métaboliques en relation avec l'apparition du diabète de type II et l'obésité chez l'homme et un modèle murin (production d'empreintes urinaires par RMN).
- CAPHE (Agence Nationale de la Recherche 2006-2009) : Identification structurale de métabolites phénylpropanoïdes et dosage de la phénylalanine par LC-MS/MS dans des cellules de tabac.
- Etude INVS-AFSSA : Développement d'une méthode de dosage des adduits acrylamide-hémoglobine et glycidamide-hémoglobine par LC-MS/MS et application au dosage de ces adduits dans le sang humain (étude pilote INCA2-ENNS) en tant que biomarqueurs d'exposition à l'acrylamide.
- Delisus (ANR) : production d'empreintes plasmatiques par RMN.
- Projets AFSSET et région Midi-Pyrénées : Développement de méthodologies analytiques originales pour l'analyse de polybromodiphényléthers (PBDE) hautement bromés par LC-MS/MS en utilisant la photoionisation à pression atmosphérique (APPI).

- **Projet Min. Env. :** Développement d'une méthode de dosage de la génistéine, la vinclozoline et ses principaux métabolites dans les fluides biologiques (lait, plasma) de souris, et application dans le cadre de l'étude de l'exposition aux perturbateurs endocriniens.
 - **Projet de recherche intégré (SGDN) :** Développement de stratégies d'analyses rapides par MAB-TOF-MS pour le diagnostic des risques chimiques dans le cadre du terrorisme NRBC.
- **Appui à la formation** (Université Paul Sabatier Toulouse, Université de Pau et Pays de l'Adour)