

## **Spectrométrie de masse, métabolisme des xénobiotiques et toxicologie alimentaire : évolutions et perspectives.**

**Laurent DEBRAUWER**

UMR 1089 Xénobiotiques INRA-ENVT, 180 Chemin de Tournefeuille, BP3, 31931  
TOULOUSE Cedex 9, France.

Les produits chimiques issus de l'agriculture ou de l'industrie font désormais partie de notre vie quotidienne. Ils sont introduits, de façon intentionnelle ou non, à tous les niveaux de la chaîne alimentaire. Il peut s'agir aussi bien de pesticides ou de médicaments vétérinaires utilisés dans le domaine agricole, de contaminants environnementaux, de substances présentes dans les emballages et pouvant migrer dans les aliments, que de toxines produites naturellement par certains microorganismes (mycotoxines, phycotoxines...) ou encore de composés formés lors des traitements technologiques de l'industrie agro-alimentaire (néoformés). Notre alimentation représente à ce titre une voie importante d'exposition à ces composés, éventuellement toxiques, dont la nature, la quantité, et le devenir sont pour nombre d'entre eux mal connus.

Hormis quelques cas de crises ponctuelles liées à des contaminations massives de denrées alimentaires responsables d'intoxication aiguës, généralement très médiatisées (dioxines, clenbutérol, mélamine...), la toxicologie alimentaire doit s'intéresser à une exposition chronique à de très faibles doses de composés présents en mélange, ce qui la différencie des approches « classiques » de la toxicologie et représente de véritables défis pour l'analyste.

De par sa grande sensibilité et l'information structurale qu'elle fournit, la spectrométrie de masse constitue la technique de choix pour la quantification de résidus de contaminants dans l'alimentation, permettant d'évaluer l'exposition du consommateur. Elle est également incontournable pour l'identification structurale des métabolites de ces substances. La connaissance des processus de biotransformation des substances étudiées est en effet primordiale pour connaître la nature des espèces chimiques auxquelles le consommateur est réellement exposé, apporter des éléments d'explication de la toxicité de certains d'entre eux, et identifier des biomarqueurs d'exposition pertinents. De plus, si l'organisme exposé à un xénobiotique toxique se défend généralement en l'éliminant, le métabolisme provoque dans certains cas une bioactivation pouvant conduire à des métabolites réactifs responsables d'effets délétères (cyto- ou génotoxicité).

Les approches plus globales de type métabonomique, impliquant notamment les technologies de spectrométrie de masse à (très) haute résolution, font également partie des outils émergents employés en toxicologie alimentaire. De façon complémentaire aux études de devenir d'une substance toxique, elles permettent d'établir sa signature métabolique, et d'appréhender son impact sur le métabolisme général et l'homéostasie, et la perturbation qu'elle peut entraîner au niveau des réseaux métaboliques.

A travers quelques exemples, nous retracerons l'évolution des approches et des méthodes utilisées dans ce domaine, en mettant l'accent sur la complexité des stratégies analytiques à mettre en œuvre. La spectrométrie de masse occupe généralement une place prépondérante au cœur de ces stratégies en apportant des solutions de plus en plus performantes. De nombreux défis restent cependant à relever pour une meilleure caractérisation de l'exposition du consommateur et une meilleure évaluation du risque lié aux contaminants chimiques de l'alimentation.