

LA SPECTROMETRIE DE MASSE : UN ARSENAL ANALYTIQUE INCONTOURNABLE AU SERVICE DE LA SECURITE CHIMIQUE DE L'ALIMENT

Bruno LE BIZEC,

Gaud PINEL, Fabrice MONTEAU, Emmanuelle BICHON, Bruno VEYRAND, Philippe
MARCHAND, Stéphanie PREVOST, Jean-Philippe ANTIGNAC

Laboratoire d'Etude des Résidus et Contaminants dans les Aliments (LABERCA),
Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes (ENVN), BP 50707, F-44307 Nantes Cedex 3, France
laberca@vet-nantes.fr, www.laberca.org, www.saraf-educ.org

La sécurité chimique de l'aliment repose aujourd'hui sur un dispositif réglementaire qui s'articule autour de plusieurs directives, décisions, ou règlements européens. La directive 96/23/EC pose les fondamentaux de l'organisation du contrôle notamment en terme d'échantillonnage, d'espèces de production ciblées, ou encore de substances à surveiller. Alors que la directive 96/22/EC traite de l'interdiction d'usage des promoteurs de croissance, les règlements 1881-2-3/2006 portent fixation des teneurs maximales de certains contaminants dans les aliments (food). Les critères analytiques, quant à eux, sont évoqués avec précision dans la décision « analytique » 2002/657/EC. Les progrès de la technologie vécus dans ce domaine ces vingt dernières années ont permis d'améliorer de manière spectaculaire les performances des méthodes analytiques. La spectrométrie de masse introduite massivement au début des années 90 a tout d'abord été couplée à la chromatographie en phase gazeuse. Les analyseurs de masse furent à l'origine presque exclusivement de type simple quadripôle et piège à ions ³D. Les performances permettaient alors de détecter des traces à hauteur du ng.mL⁻¹ dans l'urine, mais l'identification de ces résidus n'était pas aisée à ce niveau de concentration. Des stratégies analytiques intégrant de manière quasi systématique des réactions de dérivation se sont naturellement imposées de manière à générer des ions diagnostiques plus lourds (m/z ↑), et plus spécifiques. Sur les mêmes instruments (GC-MS quadripolaire, EI, SIM), l'identification non ambiguë des molécules ciblées s'en est trouvée considérablement simplifiée. L'introduction de la MS/MS au milieu des années 90 va encore améliorer la réduction du « bruit » lié aux interférences matricielles par une meilleure spécificité des signaux suivis (transitions SRM), et par ricoché l'amélioration du rapport signal sur bruit, donc *in fine* la sensibilité. Parallèlement, certaines équipes ont introduit la haute résolution (R>10,000) sur double secteur, d'abord à destination du dosage de contaminants environnementaux aromatiques halogénés (type dioxines) puis vers les résidus chimiques caractérisés par leur défaut de masse. La détection de traces du domaine du fg a alors été rendue possible. Le couplage LC-MS (sources API) a réellement pris son essor à la fin des années 90, avec des applications convaincantes pour les analytes parmi les plus polaires et les plus thermolabiles ; cette approche est aujourd'hui assez généralisée dans le domaine. Plus récemment, une tendance à l'utilisation de système LC-TOF est à souligner dans l'optique de surveiller par approche ouverte (non ciblée) un grand nombre de résidus sans *a priori*. Des limites basses de détection ne sont pas toujours suffisantes, et il faut parfois avoir recours pour ces traces à une connaissance fine de leur composition isotopique ceci pour certains éléments comme le carbone (¹³C/¹²C) ou l'hydrogène (²H/¹H). C'est pourquoi la GC/C/IRMS a été exploitée à la fin des années 90 dans ce domaine. Cette approche rend aujourd'hui possible la démonstration de l'administration de stéroïdes gonadiques (testostérone, estradiol...) dans l'urine d'animaux de production, et donc la fraude associée. Lorsque la trace des résidus n'est plus (ou pas) visible (conséquence de l'utilisation de molécules inconnues par les fraudeurs, ou de cocktails de

substances à basses concentrations), une approche moins ciblée visant la démonstration de l'effet biologique associé à l'administration par la mise en évidence de la présence de biomarqueurs (empruntés au métabolome) semble pertinente et prometteuse. Cette approche – la métabolomique – s'appuie sur la prise d'empreinte de l'échantillon biologique grâce à un couplage LC-MS avec acquisition du signal en haute (TOF) ou très haute résolution sur analyseur FT-MS (ICR ou Orbitrap).