



Inauguration du Pôle TOXALIM à Toulouse

Le pôle d'envergure a été constitué pour renforcer et structurer les recherches dédiées à la toxicologie et à la sécurité des aliments. Il regroupe les forces de quatre unités de recherche, soit 152 personnes (chercheurs, ingénieurs et techniciens) et rassemble des plateaux techniques en toxicologie analytique, en transcriptomique, en imagerie cellulaire ainsi que des animaleries.

Le 20 mars 2009, le nouveau pôle de recherche en toxicologie alimentaire, Toxalim, a été inauguré sur le site INRA de St Martin du Touch de Toulouse par Marion Guillou, Présidente de l'INRA, en présence de nombreuses personnalités, dont Jean-Claude Blanchou, président de la commission agriculture et agroalimentaire du Conseil Régional de Midi-Pyrénées et de Dominique Bur, Préfet de la région Midi-Pyrénées et Préfet de la Haute-Garonne.

Le pôle Toxalim s'est fixé plusieurs 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.

Les défis scientifiques du pôle

La toxicologie alimentaire étudie principalement le devenir et les effets des contaminants retrouvés dans les aliments, domaine d'intérêt du pôle Toxalim.

Les thèmes de recherche du Pôle 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.

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.

Le continuum physiologie – biologie moléculaire

Les recherches en physiologie digestive, pharmaco et toxico-cinétique, et immunotoxicologie requièrent traditionnellement de travailler sur modèle animal. En parallèle, des modèles cellulaires sont développés comme alternative 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. Des souris modèles permettent l'identification précise des chemins biologiques empruntés par ces substances pour exercer leurs nuisances.

Conjuguer les 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 ils sont confrontés :

- analyser les effets de faibles doses de contaminants,
- suivre les conséquences de longues expositions,
- évaluer dans quelle proportion l'exposition simultanée à plusieurs contaminants modifie les risques encourus.

Parmi les projets de recherche rassemblant les unités du Pôle Toxalim, citons le 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).



Nouveau bâtiment du pôle TOXALIM inauguré le 20 mars dernier.

©INRA G.Cattiau

Ce projet est 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).

Il 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 (diéthylhexyl 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 le 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 ?
- Un sujet d'actualité qui pose des interrogations quant à l'utilisation en France des biberons contenant du BPA...

Des moyens importants

Le pôle Toxalim 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.

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.



LE GENERATEUR D'HYDROGÈNE

La sécurité renforcée dans votre laboratoire

- **Elimine la fourniture et le stockage de bouteilles de gaz**
- **Sécurité renforcée** : construit suivant les directives ATEX
- **Interface LCD de pilotage** : Auto Diagnostic des pannes, détecteur de fuite H2 interne et externe
- **Station FID avec couplage au générateur d'air zéro**
- **Maintenance très réduite** : changement de la cartouche dessiccante



02 40 00 11 00



Aperçu des laboratoires.
©INRA G.Cattiau

à l'Europe, le pôle s'appuiera sur les collaborations et jumelages avec des laboratoires et instituts homologues européens, et sur 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 son domaine de compétences. A suivre...

MH

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.

A travers tout cela, Toxalim vise une visibilité internationale. Pour l'ouverture

Contact :

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

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 » Il faut savoir que la plateforme AXIOMM (Analyse de Xénobiotiques, Identification Métabolisme et Métabonomique) s'intègre depuis 2008 dans un ensemble plus vaste, la plateforme METATOUL reconnue 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. Par ailleurs, 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 répartis en plus de 12 lignées différentes.

La pluridisciplinarité du pôle Toxalim 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. Par ailleurs, 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 va interagir fortement avec le milieu académique toulousain et maintiendra une attention particulière pour les projets en partenariat avec les industriels de l'agroalimentaire.

Il va également inscrire 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 vont lui permettre de participer à des programmes intégrés, en réponse aux questions complexes de toxicologie.

Au titre de l'INRA, le pôle est également membre du réseau national ANTIOPES en toxicologie et écotoxicologie, qui rassemble l'INERIS, le CEA, l'INSERM,



Envie de fraîcheur, ajoutez l'ice

Les nouveaux spectromètres d'absorption atomique Thermo Scientific de la série iCE 3000, sont les plus compacts et les plus faciles à utiliser du marché, à un prix très rafraîchissant.

- NOUVEAU : assistants logiciels étendus pour une utilisation efficace du système
- NOUVEAU : conception optimisée du brûleur pour un fonctionnement prolongé
- NOUVEAU : Caméra de visualisation pour le four
- NOUVEAU : Carrousel de lampes très accessible pour une mise en place aisée

Pour juger vous-même,

Visitez la page www.thermo.com/ice

Tél : 01 60 92 48 00 • Courriel : analyze.fr@thermo.com



Thermo Scientific iCE 3500

Moving science forward

Thermo
SCIENTIFIC
Part of Thermo Fisher Scientific