



HAL
open science

**D'une étude métabolomique à l'application ciblée d'un
outil de dépistage dédié à la détection de l'utilisation de
 β -agonistes chez les animaux de production :
optimisation chromatographique et transfert
méthodologique**

Chloé Cloteau, Guillaume Coriou, Louise Boissin, Bruno Le Bizec, Gaud
Dervilly

► **To cite this version:**

Chloé Cloteau, Guillaume Coriou, Louise Boissin, Bruno Le Bizec, Gaud Dervilly. D'une étude métabolomique à l'application ciblée d'un outil de dépistage dédié à la détection de l'utilisation de β -agonistes chez les animaux de production : optimisation chromatographique et transfert méthodologique. SEP 2023, Mar 2023, Paris (France), France. hal-04520182

HAL Id: hal-04520182

<https://hal.science/hal-04520182>

Submitted on 25 Mar 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

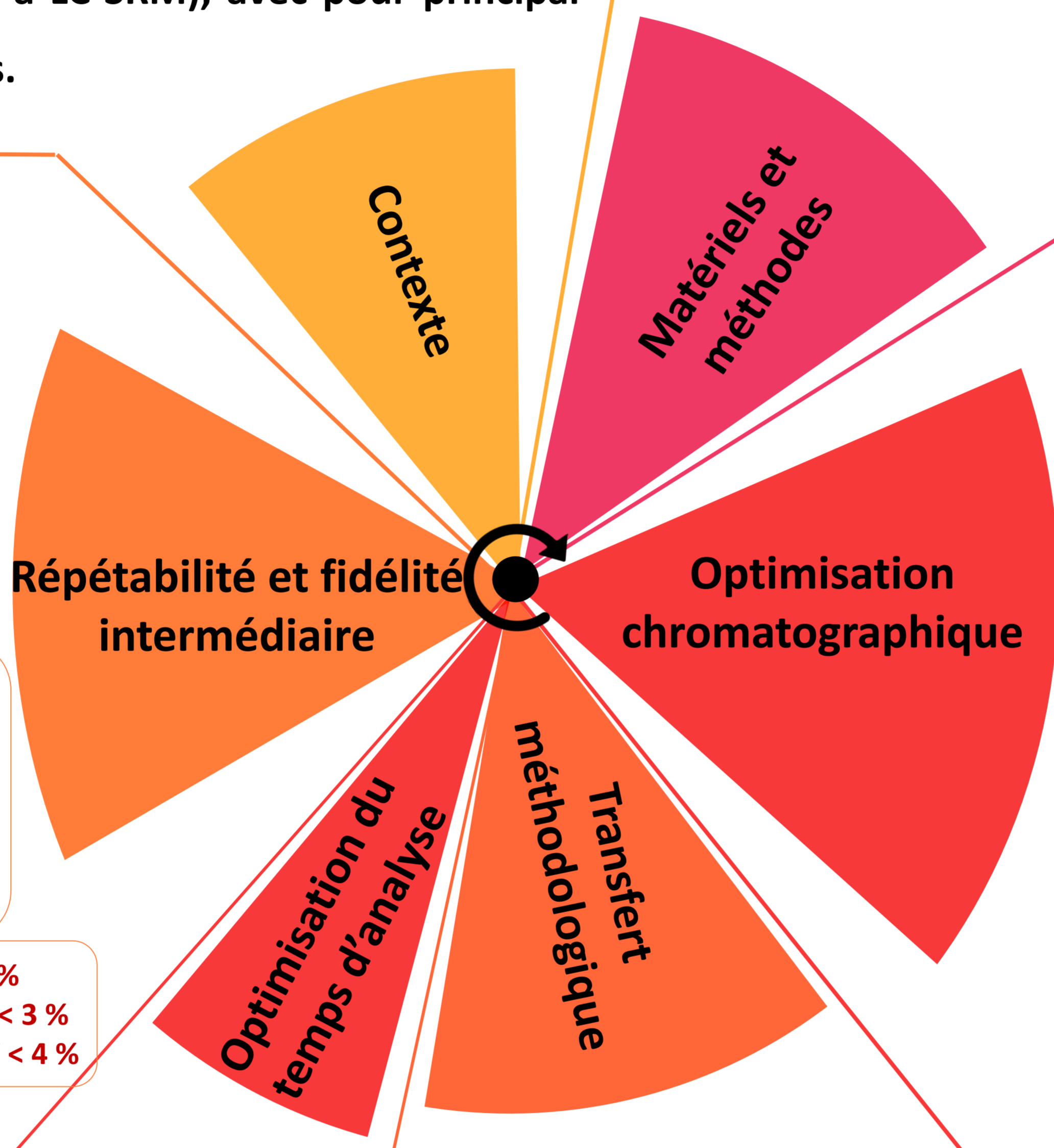
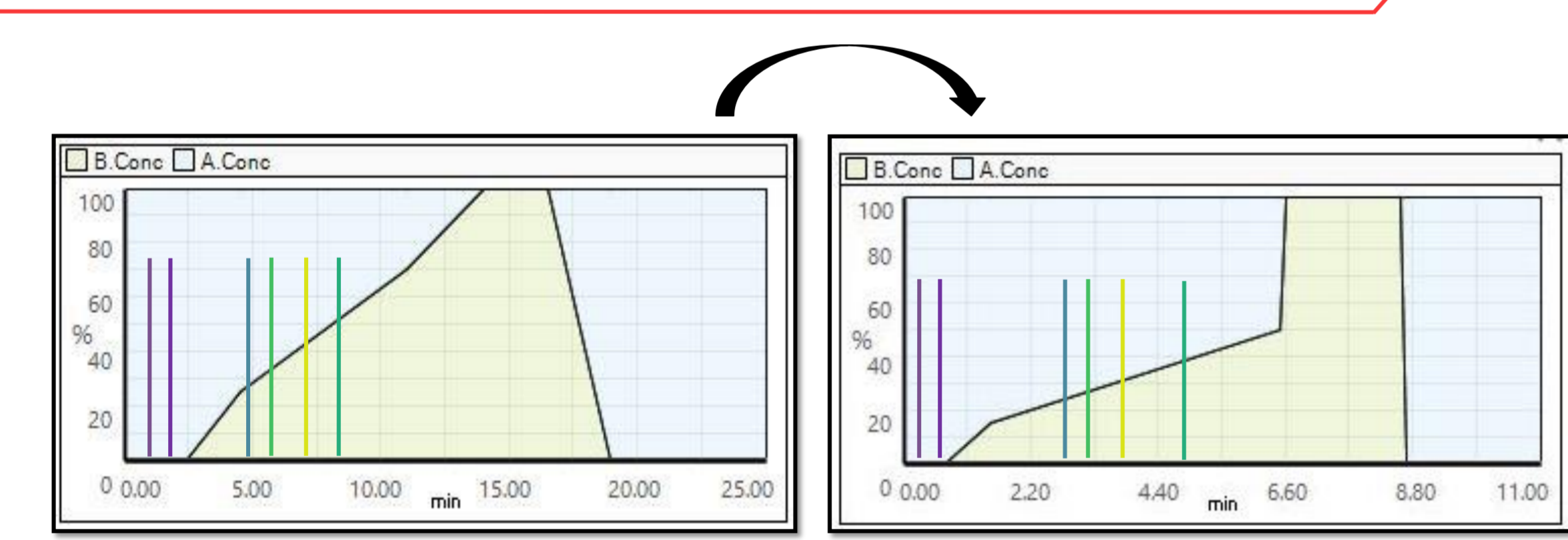
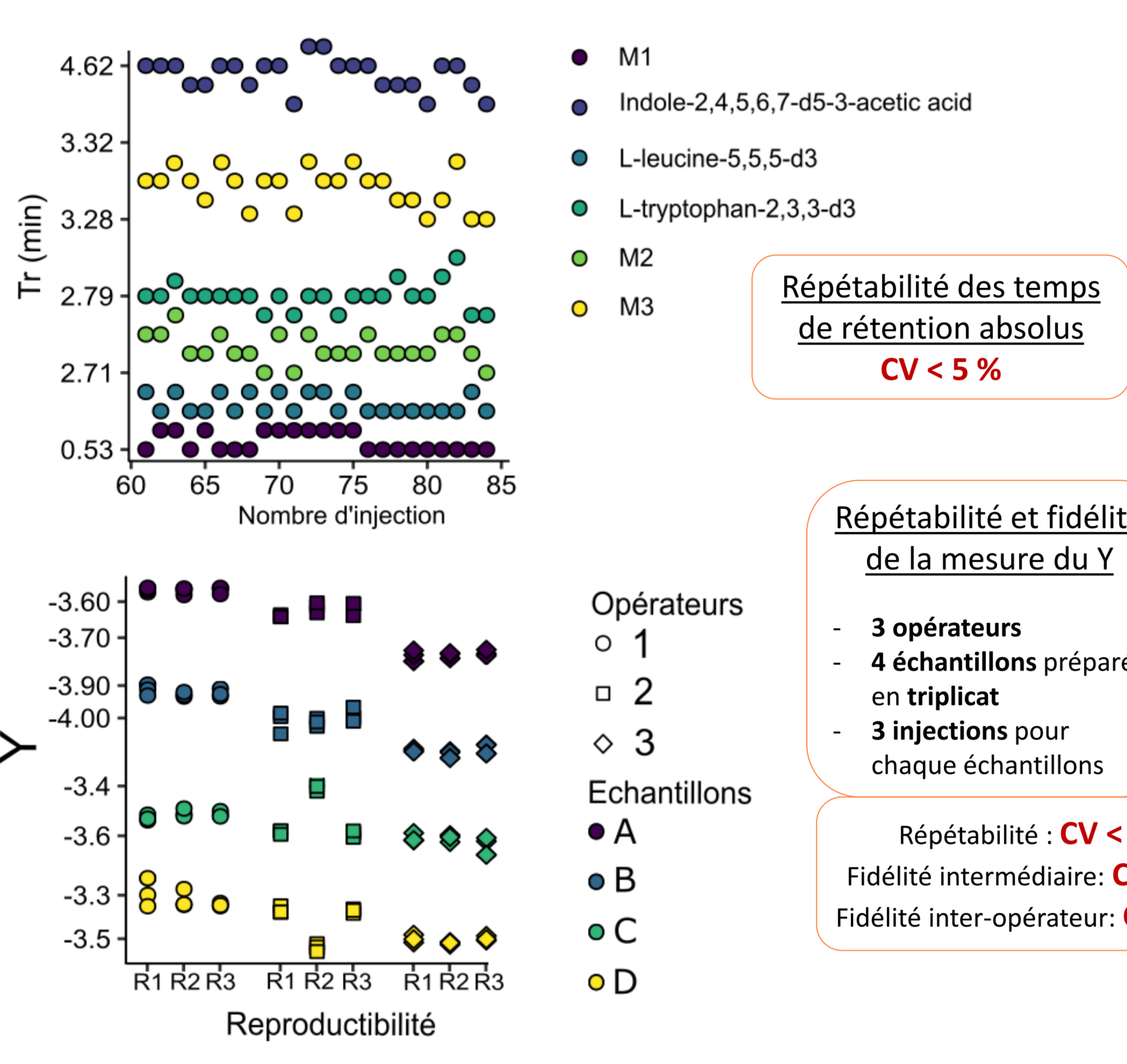
D'une étude métabolomique à l'application ciblée d'un outil de dépistage dédié à la détection de l'utilisation de β -agonistes chez les animaux de production : optimisation chromatographique et transfert méthodologique

Chloé CLOTEAU¹, Guillaume CORIOU¹, Louise BOISSIN¹, Bruno Le Bizec¹, Gaud DERVILLY¹

¹ Oniris, INRAE, LABERCA, Nantes, France



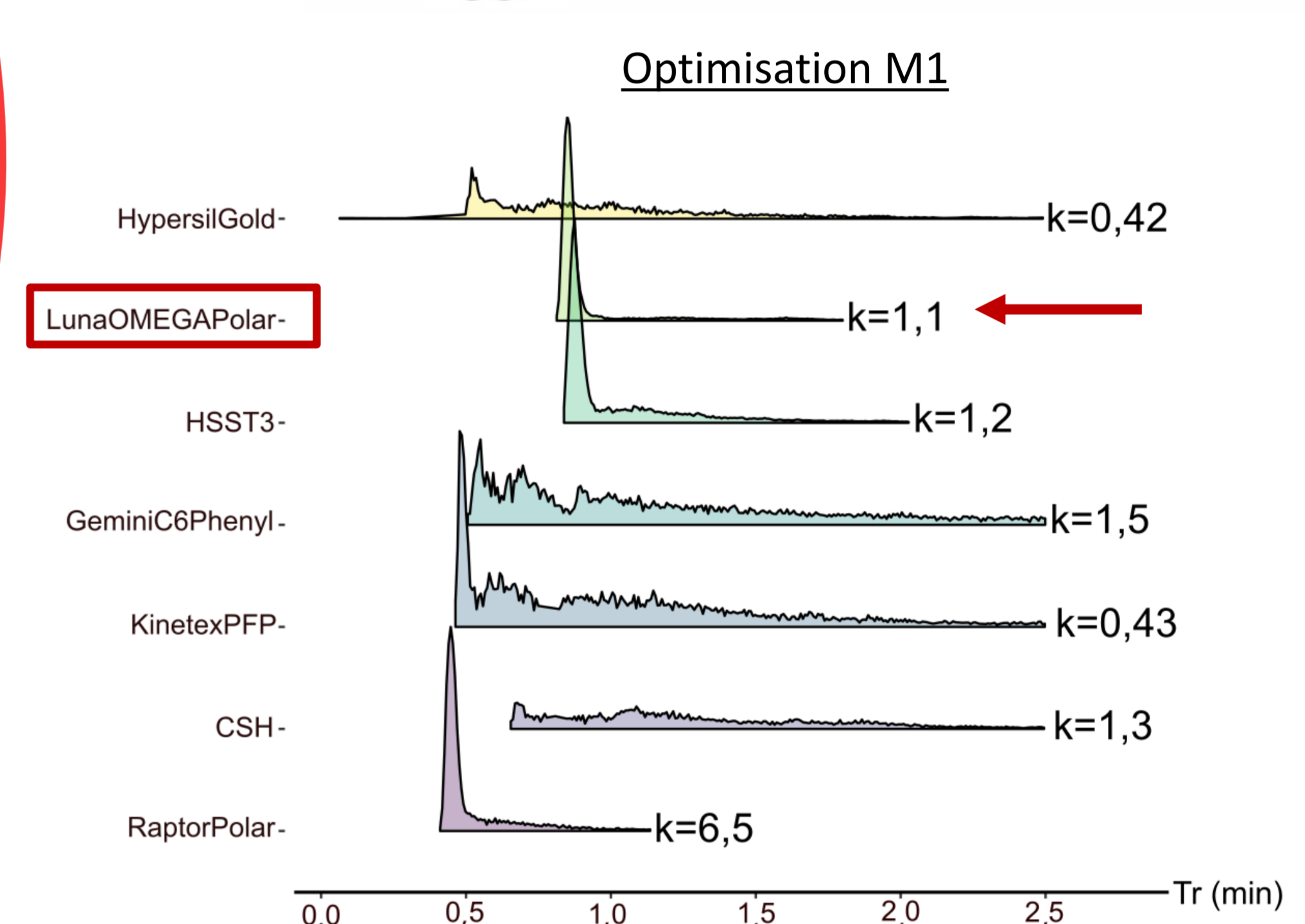
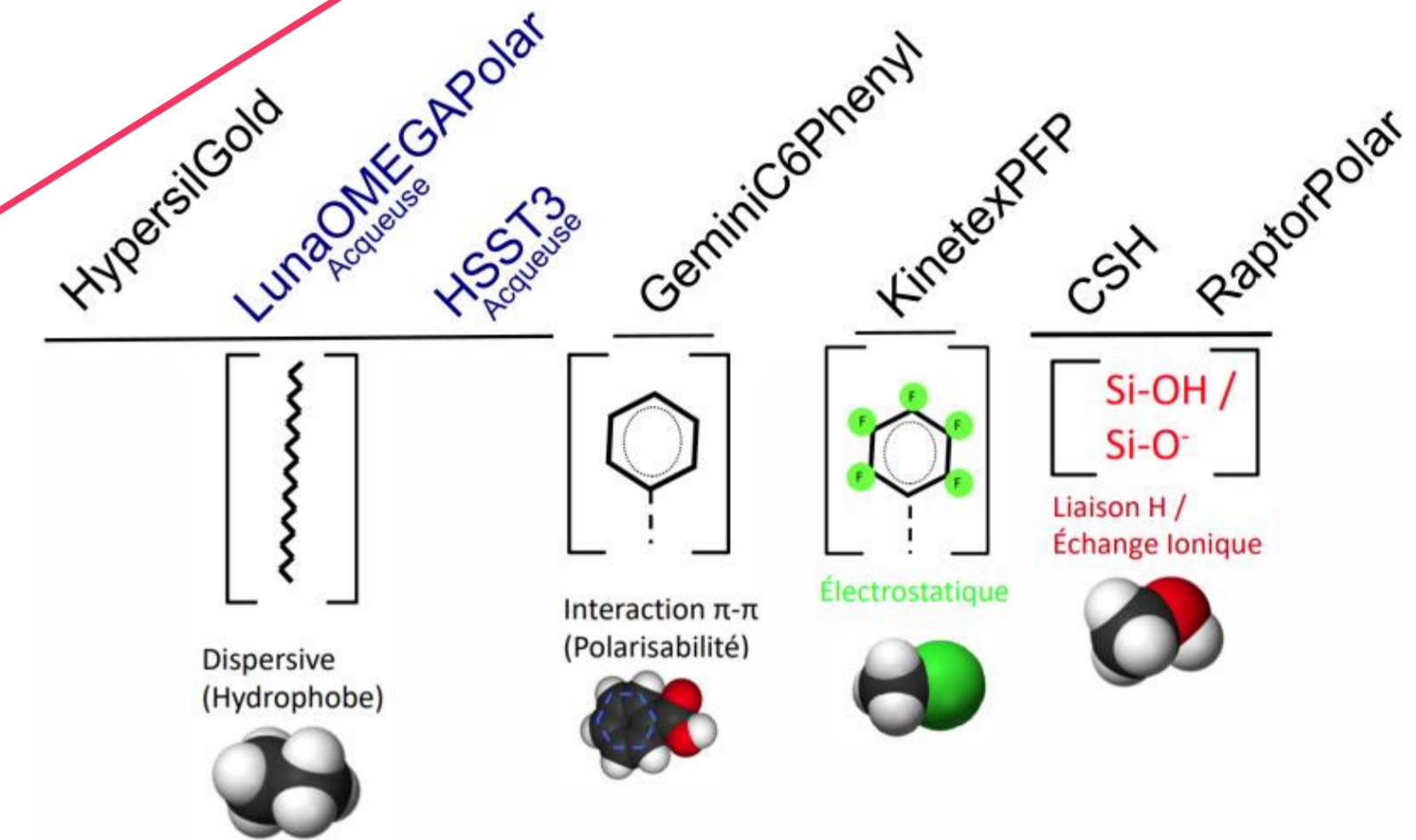
Garantir la sécurité chimique des denrées d'origine animale nécessite de contrôler l'usage de substances interdites chez les animaux de production. La métabolomique est apparue comme une alternative intéressante aux approches ciblant les résidus de ces substances en ce qu'elle permet de révéler des biomarqueurs d'effets. En particulier, un modèle de classification impliquant le suivi de 3 biomarqueurs révélés par approche non-ciblée (LC-HRMS, gradient de 25 min), a été établi pour le dépistage l'utilisation de β -agonistes chez les bovins [1, 2]. En effet, la valeur de prédiction (Y) permet de statuer quant au caractère conforme ou suspect de l'échantillon sur la base d'un seuil de suspicion. Ce travail a ainsi eu pour ambition d'adapter ce modèle de classification à l'analyse ciblée haut débit, à travers l'optimisation des conditions chromatographiques et un transfert instrumental (LC-HRMS à LC-SRM), avec pour principal défi le fait que certains biomarqueurs ne soient pas identifiés.



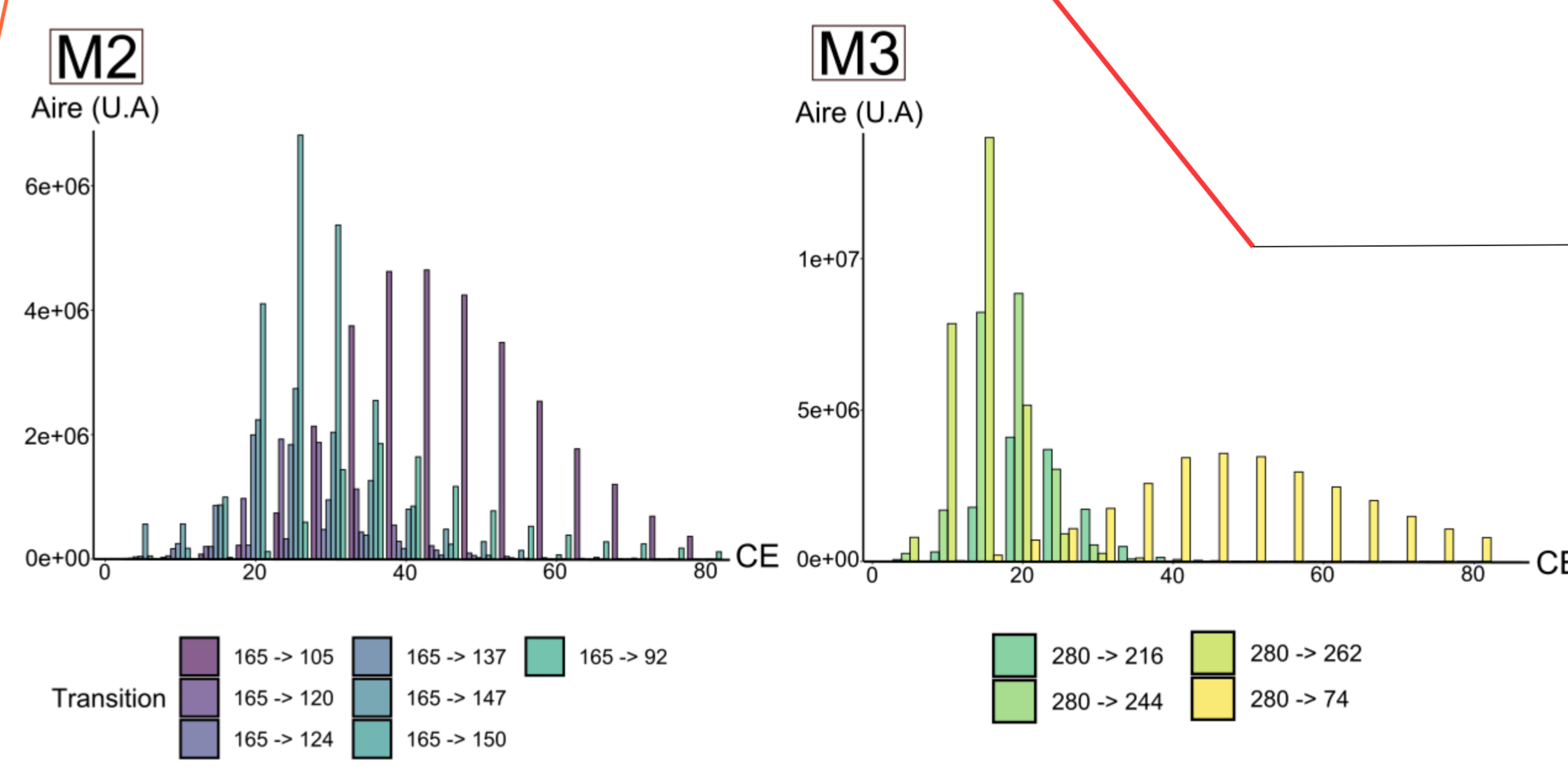
Répétabilité des temps de rétention absolus
CV < 5 %

Répétabilité et fidélité de la mesure du Y
- 3 opérateurs
- 4 échantillons préparés en triplicat
- 3 injections pour chaque échantillon

Répétabilité : CV < 2 %
Fidélité intermédiaire: CV < 3 %
Fidélité inter-opérateur: CV < 4 %



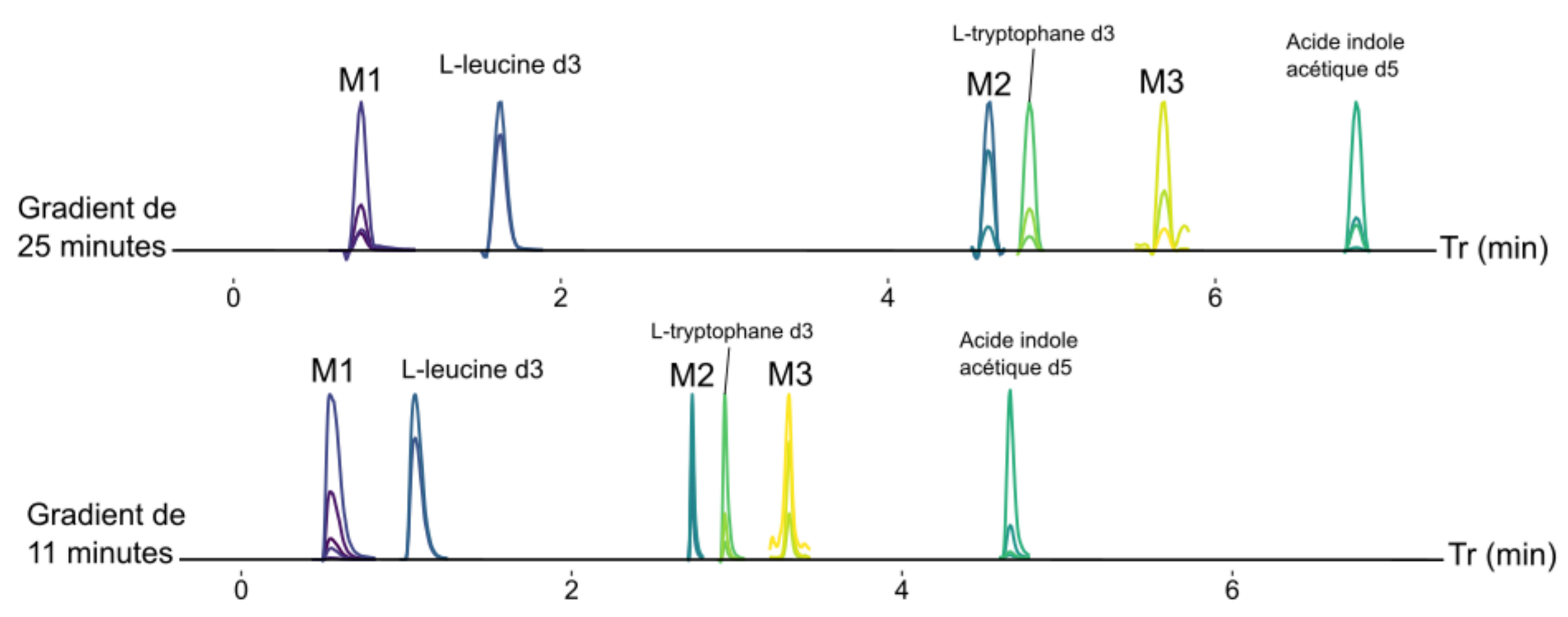
Développement de la méthode SRM
- Analyse préliminaire des échantillons en LC-HRMS/MS (mode PRM) afin de sélectionner les transitions à suivre en mode SRM sur le LC-QTrap.



- Rétention et forme du pic améliorée avec les colonnes C18 aqueuses
- Absence de détection pour les biomarqueurs M2 et M3 avec la colonne Raptor Polar

→ Choix: Luna OMEGA Polar

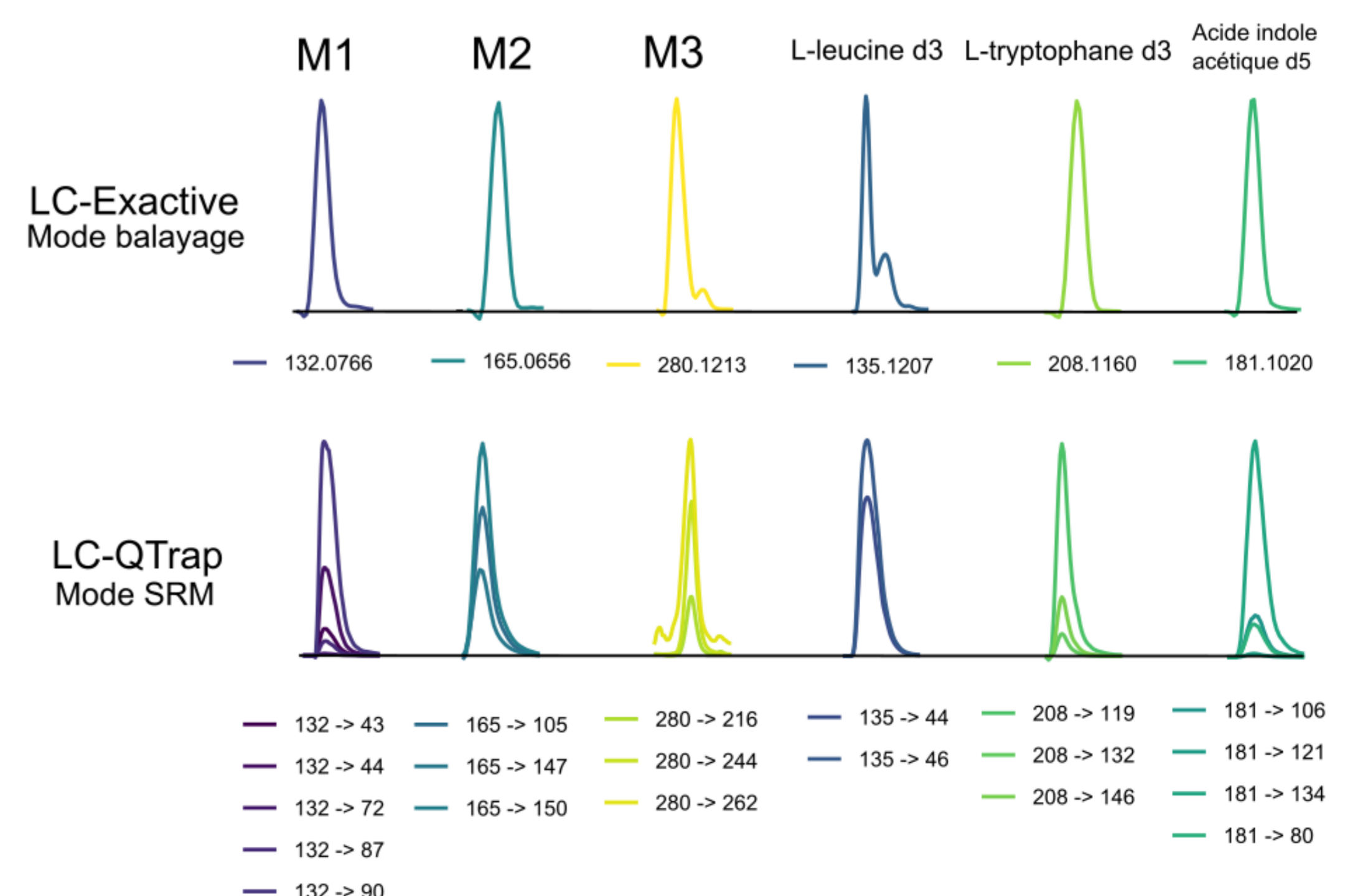
- Optimisation des énergies de collision (CE) pour les transitions choisies



Pourcentages d'ACN calculés
L-Leucine d3 et M1: 0 %
M2: 15 %
L-tryptophane d3: 20 %
M3: 30 %
Acide indole acétique d5: 42 %

Temps d'analyse divisé par 2,3

Transfert de la méthode de détection des standards et des biomarqueurs de la LC-HRMS à la LC-SRM



Conclusion

- La colonne Luna OMEGA Polar permet d'analyser l'ensemble des biomarqueurs d'intérêt tout en améliorant l'analyse des plus polaire d'entre eux (M1).
- La méthode analytique initialement employée pour des études métabolomiques a été optimisée pour l'analyse ciblée des biomarqueurs et adaptée à l'analyse haut débit d'échantillon.

Perspectives

Validation de la méthode, évaluation de ses performances de classification par la définition d'un nouveau seuil de suspicion.

Remerciements

Le projet « BAGOMICS » est financé par la direction générale de l'alimentation (DGAL)

[1] Dervilly-Pinel, Gaud, et al. "Metabolomics 11 (2015): 403-411, DOI: 10.1080/19440049.2018.1496280.
[2] Dervilly-Pinel, Gaud, et al. Food Additives & Contaminants: Part A 35, 10 (2018): 1948-1958. DOI: 10.1007/s11306-014-0705-3
[3] Guillaume, Davy, et al. European journal of pharmaceuticals and biopharmaceutics 68.2 (2008): 430-440. DOI: 10.1016/j.ejpb.2007.06.018