



**Professeur Frédérique GRIMALDI**

Laboratoire de Toxicologie

Tél. : 04 91 83 56 11

E.Mail : frederique.grimaldi@univ-amu.fr

Institut Méditerranéen de Biodiversité et d'Ecologie marine et continentale (IMBE)

Aix-Marseille Université, UMR CNRS IRD Avignon Université

Faculté de Pharmacie, 27, boulevard Jean-Moulin, F-13385 Marseille cedex 05

Dès l'obtention de notre diplôme de pharmacien en 1976, nous avons intégré le laboratoire de Toxicologie de la Faculté de Pharmacie à Marseille. Nos premiers travaux de recherche ont porté sur la **mise au point de techniques d'analyse de médicaments dans les milieux biologiques**.

- Molécules testées

- Médicaments antidépresseurs :

*métapramine, trimipramine, imipramine, amitriptyline, nortriptyline, désipramine, maprotiline, clomipramine.*

- Médicaments antipaludiques : *amodiaquine, chloroquine, méfloquine (sujet de notre DEA de Pharmacocinétique)*

-Cocaine et anesthésiques locaux de synthèse, analgésiques centraux : *dextromoramide, dextropropoxyphène et nordextropropoxyphène, péthidine et méthadone*

- Médicaments et drogues toxicomanogènes :

*3,4-méthylène dioxy-méthamphétamine* (MDMA ou "Ecstasy" ou "Adam") et *3,4-méthylène dioxy-éthamphétamine* (MDEA ou "Eve") , *6-monoacétylmorphine et morphine*

- Outil analytique

-Couplage chromatographie en phase gazeuse-Spectrométrie de masse

-Chromatographie liquide à haute performance (CLHP)

Toutes les techniques d'analyse ont été mises au point et validées selon les critères d'assurance qualité de la mesure et les bonnes pratiques de laboratoire et peuvent trouver de nombreuses applications dans le suivi thérapeutique et en toxicologie médico-légale.

En terme analytique, nous avons acquis des compétences en matière d'identification et de dosage rapide de toxiques dans différents milieux biologiques, lors de vacations au Centre Anti-Poisons de Marseille.

En parallèle de ces travaux, un thème de recherche sur les **toxiques gazeux et particuliers** en suspension dans l'air émergeait au Laboratoire de Toxicologie.

Nous avons appliqué nos compétences analytiques et les avons adaptées au milieu aérien, milieu de l'environnement le plus difficile à échantillonner.

Ainsi, nous avons contribué à la stratégie d'échantillonnage et d'analyse des principaux traceurs de la pollution de l'air extérieur, mais également à l'intérieur de divers locaux.

En 1978, nous avons participé à la 1<sup>ère</sup> **étude française sur l'air intérieur** qui a fait l'objet de notre Thèse de 3<sup>ème</sup> Cycle es Sciences Pharmaceutiques, spécialité : Ecotoxicologie.

Il nous a paru intéressant de poursuivre des recherches sur la qualité de l'air non seulement à l'extérieur, mais aussi à l'intérieur des locaux d'habitation, de travail ou appelés à recevoir le public. Cet aspect de la pollution était jusqu'alors négligé.

Nous avons poursuivi nos recherches dans le domaine de l'air intérieur en mettant l'accent sur la **fumée de tabac environnementale**(FTE), contaminant majeur des atmosphères intérieures ; l'exposition du non-fumeur à la FTE a fait l'objet de nombreux travaux et soulève la réalité du **Tabagisme passif**.

L'ensemble des travaux menés sur la qualité chimique de l'air à l'intérieur des locaux a fait l'objet de notre Doctorat de l'Université d'Aix-Marseille I, Spécialité « Chimie de l'Environnement et Santé ».

Sur le plan métrologique, l'évolution technologique des capteurs atmosphériques (badges par diffusion passive des gaz) a permis l'extension du contrôle de la qualité de l'air en France; ainsi, l'**Observatoire National de la Qualité de l'Air Intérieur** a été mis en place en 2001(Etude sur la qualité chimique, physique et biologique de l'air dans 800 logements en France) ; nous avons dirigé la logistique et la réalisation de l'étude menée en Région PACA.

Les résultats de nos recherches dans ce domaine montrent qu'il faut les mener de façon **pluridisciplinaire** ; c'est pourquoi nous avons impulsé et aidé à la construction d'une compétence régionale en matière de Qualité de l'Air Intérieur, pilotée par le réseau de surveillance de la qualité de l'air en PACA(AIR PACA) réunissant professionnels du bâtiment(architectes, spécialistes de la ventilation et du confort thermique), médecins, mycologues, épidémiologistes, métrologues et toxicologues.

Les axes de recherche développés portent sur :

- l'évaluation du risque toxique avec la mesure du degré d'exposition des populations (**expologie**), en particulier aux composés organiques volatils (aldéhydes, hydrocarbures) et aux particules fines (PM<sub>2,5</sub>µm).
- La Pollution chimique de l'air intérieur
- La mise au point de techniques d'échantillonnage et d'analyse des polluants de l'air (Développement d'un kit de mesure par chimiluminescence du formaldéhyde dans l'air intérieur), en collaboration avec la Faculté des Sciences de St Jérôme (Société Yelen), l'Ecole des Mines de Douai et l'UMR CNRS 8522 , Villeneuve d'Ascq

Notre carrière se déroule à la Faculté de Pharmacie de Marseille, dans le Laboratoire de Toxicologie dirigé successivement par A.Viala, A. Durand, depuis 2008 par B.Lacarelle et F.Grimaldi.

Nous avons intégré, dans le domaine du médicament, l'unité de recherche sur la résorption et le métabolisme des xénobiotiques (J.P.Cano, J.Catalin) puis dans le domaine de l'environnement l'UPRES EA 3287 « Pathologies respiratoires liées à l'environnement » (Pr D.Vervloet).

En 2008, nous avons intégré le Laboratoire Chimie Provence (Pr P.Knauth), regroupant plusieurs UMR CNRS de notre région, et avons rejoint dans L'UMR CNRS 6264 l'équipe «Structure et réactivité des espèces paramagnétiques » et plus spécifiquement le groupe « Sondes Moléculaires en Biologie » (Dr S.Piétri) (Université Aix-Marseille III, Faculté des Sciences de St Jérôme) où nous avons mis en œuvre l'outil " Polluants de l'air " pour l'étude des processus radicalaires impliqués dans la toxicité de ces molécules, projet d'étude par

Résonance Paramagnétique Electronique(RPE).

En 2011, suite à une restructuration des équipes de recherche en chimie, au sein d'Aix-Marseille Université, l'institut de Chimie Radicalaire a été créé sous la direction de Didier Gimes(UMR CNRS 7273. L'institut regroupe 7 équipes de recherche dont celle pilotée par Sylvia Piétri « Sondes moléculaires en biologie et stress oxydant» que nous avons rejoins .

Depuis 2016, intégrée à l'Institut Méditerranéen de Biodiversité et d'Ecologie marine et continentale(IMBE), nous participons aux côtés de l'équipe Santé –Environnement, aux travaux menés en expérimentation animale sur « **l'effet cocktail** »(effets combinés de plusieurs toxiques de l'environnement tels certains pesticides et hydrocarbures aromatiques polycycliques).

### **Cadre règlementaire**

- Relecture du texte de **loi sur l'Air et l'utilisation rationnelle de l'énergie**, 1997, 2<sup>ème</sup> loi française sur l'air

- Participation aux révisions des Plans de Protection de l'air, obligatoire pour chaque Département de la région PACA

- Nommée expert en 2010 à l'**ANSES** dans le groupe de travail « Elaboration de Valeurs Guides pour l'Air Intérieur », sous-groupe « Métrologie » et sous-groupe « Toxicologie » (renouvellement du mandat en 2012).

#### **- Expert dans le groupe « Expert en Air Intérieur en région PACA »**

« Création et mise en place d'un réseau de Conseiller en Environnement Intérieur (CEI) ou Conseiller Habitat Santé(CHS) en région PACA basé sur la communauté des pratiques »

*Objectif principal* : Diminuer l'exposition environnementale aux polluants de l'air intérieur.

*Objectif opérationnels* :

- Mettre en place un réseau de CEI et CHS en région PACA
- Harmoniser la profession et développer les échanges de pratique
- Mettre en œuvre de nouvelles stratégies communes d'intervention dans l'habitat
- Assurer la veille technologique, scientifique et règlementaire

Cette action proposée s'inscrit dans le cadre du Plan Régional Santé Environnement 2 PACA « Construction d'un Groupe d'experts en air intérieur »

Cette action se poursuit dans le cadre du **Plan Régional Santé Environnement 3 PACA (2015- 2021)**.