**Proposition de stage Master 2025 en chimie analytique**

**Titre**

Développement d’une stratégie analytique menant à l’identification de métabolites de polychloroalcanes chez l’animal de production par chromatographie couplée à la spectrométrie de masse haute résolution

**Unité d’accueil**

LABoratoire d’Étude des Résidus et Contaminants dans les Aliments ([**LABERCA**](https://www.laberca.org/accueil-laberca/)), École Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l’Alimentation Nantes Atlantique ([**ONIRIS**](https://www.oniris-nantes.fr/)), 101 route de Gachet, Nantes, France.

Le Laboratoire d’étude des résidus et contaminants dans les aliments (LABERCA) est une Unité mixte de recherche de l’École nationale vétérinaire, agroalimentaire et de l’alimentation Nantes atlantique (Oniris VetAgroBio), dépendant du Ministère de l’agriculture et de la souveraineté alimentaire. Placé sous la tutelle de la Direction générale de l’enseignement et de la recherche (DGER) et de l’Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE, département AlimH), il est par ailleurs le Laboratoire National de Référence (LNR) de la Direction générale de l’alimentation (DGAl) en ce qui concerne l’analyse de contaminants chimiques et résidus de promoteurs de croissance interdits dans les denrées alimentaires. Du point de vue scientifique, le domaine d’activité général du laboratoire est celui de la caractérisation de l’exposition de l’homme aux dangers chimiques, dans une démarche globale d’appréciation du risque depuis l’agrofourniture jusqu’à l’homme et sa descendance. Le LABERCA s’attache en effet à générer des données et des connaissances relatives aux sources, transfert et métabolisme des composés étudiés, afin de caractériser à la fois l’exposition (occurrence dans les denrées) et l’imprégnation (occurrence dans les fluides et tissus biologiques) des consommateurs vis-à-vis de ces polluants chimiques. Du point de vue analytique, les trois principaux domaines de compétence et de reconnaissance du LABERCA sont (i) le traitement des échantillons biologiques complexes en vue de l’isolement des substances étudiées présentes au sein de ces matrices à l’état de trace, (ii) la mesure fine de ces composés par diverses techniques et couplages basés sur la spectrométrie de masse et (iii) le traitement post-acquisition de données massives par scripts bioinformatiques en vue de leur interprétation. La reconnaissance de ce savoir dans le domaine de l’analyse de polluants chimiques par des méthodes spécifiques de confirmation est aujourd’hui attestée par les nombreux projets de recherche auxquels celui-ci participe au plan national (DGAl, Anses, INRAE) et international (dont UE avec les programmes H2020 et Horizon Europe). Le parc instrumental du laboratoire constitue l’un des plus remarquables en Europe dans le domaine de la spectrométrie de masse. Celui-ci regroupe ainsi des couplages de type GC-MS (Q), GC-MS/MS (QqQ), GC‑C-IRMS, GC×GC-TOFMS), GC‑HRMS (secteur électromagnétique, Orbitrap), LC‑MS/MS (QqQ), LC-HRMS (Orbitrap) et LC-IMS-QTOF. L’ensemble des activités du laboratoire est conduit sous un système de management de la qualité associant une accréditation selon le référentiel ISO 17025 (portée flexible de niveau 3) et une certification selon le référentiel ISO 9001:2015 pour la conception, conduite et valorisation de projets de recherche.

**Contexte**

Le LABERCA œuvre depuis sa création dans le domaine de la sécurité chimique des aliments. Il s’intéresse par conséquent aux principales familles de polluants chimiques depuis leurs sources, leur présence et leur devenir le long de la chaine alimentaire, jusqu’à l’imprégnation de l’homme et sa descendance. De par son statut de LNR pour un certain nombre de substances de type résidus de substances hormonales ou contaminants environnementaux, le LABERCA mène donc un ensemble de projets de recherche orientés tant sur le plan méthodologique que sur le plan fondamental. Parmi les familles de substances chimiques d’intérêt, les polychloroalcanes (PCA) font l’objet d’une attention particulière des instances règlementaires de par leur haut niveau de production (plus de 2 millions de tonnes/an) et leur ubiquité dans les différents compartiments environnementaux (biotiques et abiotiques). Les PCA étant des mélanges de congénères complexes, leur mesure, dont la quantification, reste un véritable défi analytique. Des niveaux non négligeables de PCA ont également été retrouvés chez l’homme, notamment dans le sérum et le lait maternel. Il est aujourd’hui attesté que l’alimentation est la principale voie d’exposition des populations aux PCA. Cependant, il existe encore trop peu de données décrivant leur biotransformation au sein des organismes vivants.

Au cours d’une précédente thèse réalisée au LABERCA, une expérimentation animale sur poule pondeuse a permis d’étudier l’accumulation des PCA dans diverses matrices. L’identification de métabolites, dont l’existence est suggérée par le bilan matière et par la littérature, est restée infructueuse.

**Objectifs**

L'objectif global du stage est de développer une méthode dédiée à l’analyse de métabolites de polychloroalcanes pour l’appliquer à une sélection d’échantillons de l’expérimentation animale. Les étapes pressenties sont les suivantes :

* Réaliser une revue de la bibliographie permettant de cerner les connaissances relatives au métabolisme des polychloroalcanes, vis-à-vis de leur nature et de leur analyse, notamment par GC-HRMS et/ou LC‑HRMS ;
* Caractériser quelques standards analytiques (désormais commercialement disponibles) par GC-HRMS et/ou LC-HRMS, et optimiser l’ensembles paramètres d’acquisition (chromatographie, ionisation, signaux diagnostiques) ;
* Objectiver la présence de métabolites dans des extrait d’essais de biotransformation *in vitro* possiblement procurés par des partenaires ;
* Développer une méthode de préparation de l’échantillon sur une matrice à sélectionner parmi celles disponibles (foie, sérum, muscle, œuf…) ;
* Appliquer la méthode aux échantillons de l’expérimentation animale ;
* Rédiger le rapport de stage et préparer la soutenance.

**Compétences requises**

* Connaissances en chimie analytique, incluant préparation d’échantillons et techniques de spectrométrie de masse;
* Curiosité scientifique.

**Gratification de stage**

Selon barème en vigueur.

**Durée**

Quatre à six mois, entre janvier et août 2025.

**Candidature**

A adresser à ronan.cariou@oniris-nantes.fr sous forme d’un dossier pdf unique contenant *a minima* une lettre de motivation et un CV.

**Contacts**

**Dr. Ronan CARIOU**, Chimiste analyste