

Proposition de stage Master 2 en chimie analytique 2027

Titre

Développement d'une méthode de quantification des bisphénols et alkylphénols halogénés dans les fluides biologiques en vue d'une première étude d'imprégnation humaine

Unité d'accueil

LABoratoire d'Étude des Résidus et Contaminants dans les Aliments (**LABERCA**), École Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique (**ONIRIS**), 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), dépendant du Ministère de l'agriculture, de l'agro-alimentaire 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 (DGAI) en ce qui concerne l'analyse des contaminants environnementaux et des promoteurs de croissance interdits (dont les hormones stéroïdes) en élevage. Le domaine d'activité général du laboratoire est celui de la sécurité de l'aliment, et plus précisément celui de l'étude des résidus et **contaminants chimiques** présents au sein de la chaîne alimentaire, 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- est aujourd'hui attestée par les nombreux projets de recherche auxquels le LABERCA participe au plan national (DGAI, Anses, INRAE) et international (dont UE avec les programmes H2020 et Horizon Europe). Le parc instrumental du laboratoire permet de couplage de la chromatographie liquide, gazeuse et supercritique à la spectrométrie de masse basse ou haute résolution, simple ou en tandem. L'ensemble des activités du laboratoire est conduit sous un système de management de la qualité associant une accréditation selon le référentiel ISO 17025 :2017 (portée flexible) et une certification selon le référentiel ISO 9001:2026 pour la conception, conduite et valorisation de projets de recherche.

Contexte

Les perturbateurs endocriniens (EDC) comme les bisphénols et les parabènes sont des dangers chimiques préoccupants. En effet, l'exposition aux parabènes induit des effets bien décrits in vivo sur la distance anogénitale, le poids des ovaires ou encore l'induction du cancer de la prostate alors que l'exposition aux bisphénols (BPA, BPS et BPF principalement) aurait des effets sur l'activité hormonale et une toxicité sur la reproduction. Plus récemment, l'exposition aux produits de dégradation halogénés de ces substances a été également identifiée comme préoccupante, car certains auraient des activités estrogéniques et d'autres pourraient être reconnus par certains récepteurs nucléaires.

En collaboration avec le CHU de Poitiers, le LABERCA a pu relever l'occurrence de certains de ces produits de dégradation du bisphénol A et des parabènes dans l'eau potable utilisée par une cohorte de femmes enceintes¹. L'étude a démontré que certains résidus mono- et di-halogénés étaient prévalents à des seuils parfois bien supérieurs

¹ 1. Albouy, M.; Deceuninck, Y.; Migeot, V.; Doumas, M.; Dupuis, A.; Venisse, N.; Engene, P. P.; Veyrand, B.; Geny, T.; Marchand, P.; Le Bizec, B.; Bichon, E.; Carato, P., Characterization of pregnant women exposure to halogenated parabens and bisphenols through water consumption. *J. Hazard. Mater.* **2023**, *448*, 130945.



au ng/L dans les eaux mesurées. Qu'en est-il des niveaux d'imprégnation de ces composés émergent chez l'homme ? C'est dans ce cadre que nous proposons un stage de 6 mois qui permettra d'une part de transférer la méthode développée sur eau potable dans le sérum et l'urine afin d'autre part, de déterminer quels sont les marqueurs d'exposition les plus pertinents de ces contaminants halogénés en fonction du fluide biologique étudié.

Objectifs

Le stage se déroulera selon les objectifs suivants :

- **Analyse bibliographique** de l'état de l'art de l'évaluation des risques sur les composés bisphénols et parabènes halogénés, à savoir caractérisation des dangers, toxicologie, méthodes d'analyse existantes et occurrences dans le sang et l'urine et évaluation du risque pour la santé humaine.
- **Adaptation et optimisation** d'un protocole d'extraction et de purification dédié sur sérum et urine, en tenant compte des contraintes de rapidité et de simplicité de mise en œuvre, de compatibilité avec de faibles volumes d'échantillons et d'adaptabilité aux analyses haut-débit.
- **Évaluation des performances** des protocoles développés : taux de récupération, effet matrice, sélectivité, robustesse, fidélité et justesse.
- **Premier relevé d'occurrence** sur échantillons biologiques réels issus d'une cohorte suivie par le LABERCA et présentant un couple de prélèvements sanguin et urinaire. En déduire les biomarqueurs halogénés (conjugués ou libres) prévalents et la matrice biologique la plus pertinente à sélectionner pour des études de biosurveillance à plus large échelle.

Compétences requises

- Étudiant(e) en Master 2 de chimie analytique ou disciplines apparentées.
- Connaissances en préparation d'échantillons et analyse instrumentale (GC-MS).
- Goût pour le travail expérimental, la rigueur analytique et le traitement de données scientifiques.
- Esprit d'équipe, curiosité scientifique.

Gratification de stage

Selon barème en vigueur ([Simulateur - Calcul de la gratification minimale d'un stagiaire - Service-Public.fr](https://www.service-public.fr/calculateur-gratification)).

Durée

Six mois, entre mars et août 2027.

Candidature

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

Contacts

Dr Emmanuelle BICHON, – Responsable Cellule Appui Technique et Innovation

