



Proposition stage M2 en chimie analytique/métabolomique

Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique de Rennes
Laboratoire d'étude et de recherche en environnement et santé

Titre du stage :

Application d'approches non-ciblées par UHPLC-ESI-HRMS pour caractériser l'exposition prénatale aux mélanges de xénobiotiques

L'EHESP (EHESP) est un établissement public de l'État à caractère scientifique, culturel et professionnel membre de la conférence des grandes écoles. L'EHESP a le statut de « grand établissement » (loi du 9 août 2004 et décret du 7 décembre 2006). Le LERES, laboratoire d'étude et de recherche en environnement et santé, contribue à l'ensemble des missions de l'EHESP via son expertise dans le domaine de l'évaluation de l'exposition humaine aux contaminants de l'environnement. Son plateau analytique et son équipe lui permettent de développer des méthodes d'analyse innovantes pour la conduite de projets de recherche en synergie avec une activité de prestations sous accréditation Cofrac.

Public concerné :

Master 2 ou équivalent ayant de bonnes connaissances en chimie analytique (chromatographie liquide et spectrométrie de masse à haute résolution), métabolomique et en bioinformatique.

Contexte du stage :

Ce stage s'insère au sein d'une chaire de recherche d'Excellence (Sorbonne Paris Cité / Ecole des Hautes Etude en Santé publique), qui a pour objectif d'apporter, à l'échelle populationnelle, de nouvelles connaissances relatives aux expositions aux polluants organiques (exposome chimique) pendant la période prénatale

Sujet du stage :

Le LERES développe des méthodologies non-ciblées reposant sur la spectrométrie de masse à haute résolution afin d'identifier, sans à priori, des mélanges de contaminants organiques présents dans les matrices biologiques. Ces activités de recherche s'inscrivent dans une démarche qui vise à proposer une réponse opérationnelle au concept d'exposome en tant que complément du génome pour étudier les causes des maladies chroniques non-transmissibles (une des causes majeures de mortalité à l'échelle mondiale). La mise en place de ces approches non-ciblées, visant à caractériser nos expositions à plus large spectre est un prérequis d'une part pour comprendre l'effet de l'exposition aux facteurs environnementaux tels que l'exposition aux xénobiotiques, mais aussi pour permettre une surveillance efficace dans le cadre de la politique de réduction d'utilisation de certains contaminants.

Les travaux de recherche effectués au LERES ont permis de développer des méthodes de préparation d'échantillons et chromatographiques robustes et sensibles pour réaliser des profilages non-ciblées des matrices biologiques telles que le placenta, le sang et l'urine. Ces

nouvelles méthodes analytiques ont permis de générer de nombreuses empreintes chimiques d'échantillons biologiques (placenta et sang) en provenance de cohortes mère-enfants nationales (PELAGIE) et internationales (Danoise). Toutefois, le traitement de ces données (jusqu'à 10 000 marqueurs par échantillons), et plus particulièrement le travail d'annotation, reste un des facteurs limitant pour ces nouvelles méthodologies non-ciblées. Afin d'améliorer nos capacités d'annotation des xénobiotiques, un workflow reposant sur une stratégie de profilage de suspect a été récemment développé au LERES en établissant une librairie de suspect (n=2500) et en identifiant les paramètres nécessaires pour permettre une automatisation du processus d'annotation (m/z, prédiction du temps de rétention, identification des massifs isotopiques,...).

Objectifs spécifiques :

Dans ce contexte, l'objectif de ce M2 sera d'optimiser et tester ce workflow d'annotation sur des échantillons de placenta (n=160) et des échantillons de sérum d'adolescent (n=50) de la cohorte mère-enfant PELAGIE. Les annotations réalisées permettront d'une part de valider les développements analytiques réalisés mais aussi de générer de nouvelles connaissances sur l'exposition prénatale au sein de la cohorte mère-enfant PELAGIE.

Contact :

Arthur David (titulaire de la chaire de recherché), arthur.david@ehesp.fr

Ecole des hautes études en santé publique (EHESP)

Institut de recherche en santé, environnement et travail (Irset - Inserm UMR 1085)

Laboratoire d'étude et recherche en environnement et santé (LERES)

15, avenue du Professeur Léon Bernard

CS 74312

35043 Rennes Cedex

Tél: +33 (0)2 99 02 29 22