

Dans le cadre d'un projet européen de métrologie sur le sepsis, le LNE (Laboratoire National de Métrologie et d'Essais, Paris XV) et le CEA/LEMM (Laboratoire d'Etudes du Métabolisme des Médicaments, CEA, Paris-Saclay) recherche une candidate ou un candidat afin de constituer un dossier de demande de financement CIFRE auprès de l'ANRT pour le sujet de thèse suivant :

Développements de méthodes de quantification de biomarqueurs diagnostic du sepsis par spectrométrie de masse. Application à l'analyse d'une cohorte.

Le sepsis est un dysfonctionnement d'organes résultant d'une réponse dérégulée de l'hôte à une infection et menaçant le pronostic vital. En 2017, l'Assemblée mondiale de la Santé et l'Organisation mondiale de la Santé ont fait du sepsis une priorité mondiale en matière de santé en adoptant une résolution visant à améliorer la prévention, le diagnostic et la prise en charge du sepsis.

Parmi les biomarqueurs protéiques les plus utilisés en routine pour le diagnostic du sepsis, la procalcitonine (PCT) a montré son aptitude pour un diagnostic précoce de la maladie et un suivi de son évolution. La PCT présente également l'avantage de discriminer l'origine infectieuse d'une pathologie d'une cause virale ou non-infectieuse. Il apparaît donc crucial d'avoir des mesures fiables de la concentration de PCT pour l'identification précise des infections chez les patients se présentant au service des urgences et ainsi permettre de mettre en place rapidement un traitement et un suivi de l'évolution de la pathologie adaptés. Le LNE a initié au cours d'un projet précédent le développement d'une méthode de référence d'ordre supérieur pour la quantification de PCT basée sur la spectrométrie de masse. Au cours de ce projet de thèse, le premier objectif est d'améliorer les performances de la méthode en termes de sensibilité et de robustesse. D'autre part, une méthode multiplexe de quantification couvrant plusieurs biomarqueurs du sepsis permettrait d'améliorer la fiabilité et la spécificité du diagnostic du sepsis, et ainsi de réduire le temps de prise en charge des patients et d'initier plus rapidement le traitement adapté. Le LEMM travaille depuis de nombreuses années sur le développement de méthodes multiplexes de quantification de biomarqueurs d'intérêt clinique par spectrométrie de masse. Le second objectif de ce projet de sera le développement d'une méthode d'analyse par spectrométrie de masse permettant la quantification simultanée d'un panel de biomarqueurs ainsi que la production et la caractérisation d'étalons primaires utilisés pour l'étalonnage de cette méthode. L'ensemble de ces travaux sera réalisé en collaboration avec les instituts nationaux de métrologie et des centres hospitaliers partenaires du projet.

Le profil recherché pour la candidate ou le candidat est un niveau master ou ingénieur en bioanalyse, (bio)chimie analytique ou dans un domaine connexe. Des connaissances en spectrométrie de masse bio-organique appliquées à l'analyse de biomolécules sont nécessaires, ainsi qu'une bonne connaissance des techniques de préparation d'échantillons biologiques. Une expérience pratique de l'analyse de protéines par Orbitrap de type Q-Exacte constituerait un avantage. La maîtrise de l'anglais est impérative. Capacités rédactionnelles, autonomie, rigueur, goût pour le travail en équipe et intérêt pour les approches pluridisciplinaires sont des qualités essentielles pour le poste.

Merci d'envoyer une lettre de motivation et CV complet (incluant, si existant, une liste des publications et au minimum une référence) en un seul fichier PDF à Amandine Bœuf (amandine.boeuf@lne.fr).