



Méthode analytique miniaturisée dédiée au criblage de molécules candidates pour la capture et l'élimination de radionucléides

La miniaturisation de méthodes analytiques conduit à la réduction de consommation d'échantillons, de solvants, de réactifs, de production de déchets ainsi qu'à la réduction de risques : chimiques, toxiques, radioactifs.... Cette réduction d'échelle permet donc de répondre à des enjeux environnementaux et de sécurité mais aussi à des enjeux analytiques, puisqu'elle offre la possibilité de répéter des essais expérimentaux, tout en engageant des composés en très faible quantité ou dans des volumes très restreints. En s'inscrivant dans cette démarche, nous avons mis au point au Laboratoire de développement Analytique Nucléaire Isotopique et Élémentaire (LANIE) appartenant à la Direction des Energies (DES), des phases stationnaires monolithiques fondées sur le mode IMAC (Immobilized Metal Affinity Chromatography), dans les canaux de microsystemes en verre et dans des capillaires de silice (Fig. 1).

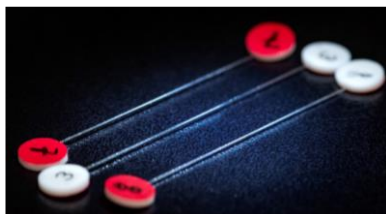


Fig. 1 : phases stationnaires monolithiques, synthétisées et ancrées in situ, dans des capillaires de silice

Le couplage de ces capillaires monolithiques avec la spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS) et le développement d'une méthode de quantification en ligne ont permis de déterminer leur capacité à immobiliser l' UO_2^{2+} , Zr^{4+} , Sr^{2+} , Co^{2+} , Cs^+ et Ag^+ , radionucléides rencontrés dans le secteur nucléaire. Face à une exposition interne, une des stratégies thérapeutiques est la décorporation, basée sur l'usage de molécules chélatantes pour favoriser l'élimination corporelle des contaminants.

Dans ce projet, nous proposons d'exploiter ces phases monolithiques d'affinité miniaturisées pour cribler les propriétés chélatantes de diverses classes de molécules envers les cations précités, pour lesquels les thérapeutiques ne sont pas satisfaisantes. La méthode ainsi développée permettra d'accélérer l'étape d'identification de molécules chélatantes prometteuses pour la décorporation, tout en bénéficiant des gains liés à la miniaturisation. De plus, l'intégration de phases monolithiques en parallèle dans un dispositif microfluidique unique offrira la possibilité de cribler à plus haut débit l'affinité et la sélectivité de molécules chélatantes envers des cations distincts. Ce projet sera mené en collaboration avec deux partenaires des Universités de Strasbourg/Bourgogne Europe et du CEA (DRF/JACOB/IRCM/SREIT/LRT), aux compétences complémentaires en chimie organique et de coordination, synthèse de molécules chélatantes bioinspirées d'actinides/métaux, radiotoxicologie et décorporation.

A ce titre, vos principales missions seront :

1- Développer et valider la méthode de criblage miniaturisée avec l' UO_2^{2+}

Les conditions de séparation de molécules de la famille des hydroxamates, polyphosphonates, hydroxypyridinonates, disponibles au LANIE et connues pour être affines pour l' UO_2^{2+} , seront définies dans des phases stationnaires monolithiques immobilisant l' UO_2^{2+} , précédemment développées au laboratoire dans des capillaires de silice de 100 μm de diamètre interne.

Une méthode de quantification moléculaire et multi-élémentaire par couplage de ces capillaires monolithiques d'affinité avec différents instruments de détection selon la structure des molécules (ICP MS/MS, ESI-MS, UV-

Visible) sera appliquée, pour mesurer à la fois les molécules éluées et l' UO_2^{2+} qui pourrait être potentiellement décroché de la phase stationnaire. Une échelle du pouvoir chélatant des molécules envers ce radionucléide sera ainsi déterminée et la méthode validée avec des modèles connus.

2- Adapter la méthode à la mesure du pouvoir chélatant de molécules candidates envers le Zr^{4+} , Co^{2+} et Sr^{2+}

En collaboration étroite avec les partenaires du projet, des molécules candidates seront sélectionnées en première intention dans la littérature sur des critères d'affinité et de sélectivité, ainsi que de l'accessibilité chez nos partenaires experts en synthèse de molécules chélatantes bioinspirées.

Selon la méthodologie développée à l'étape précédente, les conditions de séparation des molécules identifiées seront mises au point indépendamment dans des capillaires intégrant des monolithes sur lesquels les cations considérés sont immobilisés. La méthode de quantification en ligne sera appliquée pour établir une échelle du pouvoir chélatant relatif des molécules envers chacun des cations.

A l'issue de cette étape, une méthode de criblage miniaturisée du pouvoir chélatant de molécules envers des radionucléides sera obtenue, permettant de sélectionner les plus prometteuses pour la décorporation.

3. Concevoir et fabriquer un dispositif microfluidique multiplexe intégrant des capillaires parallèles.

La version primaire du design du support sera améliorée et les paramètres de fabrication pour intégrer aisément des capillaires en parallèle dans ce support seront ajustés, tout en répondant aux spécifications de couplage avec des instruments. La preuve de concept de l'étude des propriétés d'éléments distincts dans un dispositif microfluidique unique sera établie.

Vous serez amené.e à interagir avec les experts du laboratoire et les partenaires du projet, dans un environnement multidisciplinaire et stimulant.

Vous bénéficierez des compétences et du parc instrumental de pointe du laboratoire dans les domaines :

- De la miniaturisation de techniques séparatives et leur couplage avec différentes technologies de spectrométrie de masse (ICP-MS, ESI MS) et l'UV-Visible.
- De la chimie analytique, notamment le développement et la validation de méthodes de quantification en ligne.
- De la fabrication par usinage avec une micro-fraiseuse à commande numérique, par impression 3D ainsi que des outils de caractérisation de matériaux disponibles au sein du laboratoire et de l'institut.

Les compétences et l'expérience acquises lors de vos missions seront des atouts pour votre projet professionnel dans des domaines en expansion comme la miniaturisation de techniques analytiques, basée sur la technologie microfluidique et la fabrication. Vous pourrez étendre ces connaissances à l'analyse d'échantillons variés, mis en jeu dans de nombreux domaines comme le recyclage de matières valorisables, le secteur nucléaire, l'environnement, la toxicologie, le biomédical, l'alimentaire, les fraudes, le patrimoine etc...

Profil recherché :

Doctorat dans le domaine de chimie analytique, avec de solides compétences en techniques séparatives par chromatographie. Une expérience en chromatographie à échelle réduite (cap, nanoLC) et/ou en fonctionnalisation de surface/synthèse de polymères serait appréciée.

Fort attrait pour le travail expérimental, le développement de méthodes et traitement de données.

Autonomie, rigueur et force de proposition.

Forte capacité de rédaction, communication et organisation.

Motivé(e) par le travail en équipe dans une démarche interdisciplinaire.

Laboratoire d'accueil :

Commissariat à l'Energie Atomique et aux Energies Alternatives - Direction des Energies

Département de Recherche sur les Matériaux et la Physico-chimie

Service de Physico-Chimie

Laboratoire de développement Analytique Nucléaire, Isotopique et Élémentaire (LANIE)

Centre de Saclay, 91191 Gif-sur-Yvette Cedex, à environ 20 km de Paris.

Prise de fonctions : printemps 2026, pour 24 mois.

Pour déposer sa candidature, envoyer CV et lettre de motivation à : carole.bresson@cea.fr