



Proposition de stage M2 / Bac+5 en chimie analytique

Étude des corrélations et répartition des substances per- et polyfluoroalkylées (PFAS) entre le sang total et le sérum/plasma en vue de la mise en place de méthodes d'analyse de gouttes de sang séché dans un contexte de biosurveillance humaine.

Laboratoire d'accueil et encadrement

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.

Contexte et objectifs

L'exposition chronique de la population à des mélanges complexes de produits chimiques (appelée exposome chimique) est liée à divers effets négatifs sur la santé, tels que l'apparition de maladies chroniques et de troubles du développement et de la reproduction. De plus, des liens ont été établis entre une exposition in utero à certains contaminants chimiques et le développement de maladies chroniques chez les enfants et les adultes (un concept connu sous le nom d'origines développementales de la santé et de la maladie - DOHaD). Afin d'évaluer les risques associés à cette exposition et potentiellement mettre en œuvre des politiques de santé publique, il est crucial de caractériser l'exposome tout au long de la vie, pour diverses populations (périnatale, professionnels exposés, population générale, etc.).

Dans ce contexte, les prélèvements de gouttes de sang sur papier buvard (Dried Blood Spots, DBS) représentent une méthode très peu invasive intéressante, qui permettrait de minimiser les traumatismes lors des prélèvements sanguins, notamment chez les populations vulnérables ou exposées, sans avoir recours à des techniques plus invasives comme les prises de sang traditionnelles.

Les PFAS (substances per- et polyfluoroalkylées) sont un groupe de contaminants persistants dans l'environnement et dans l'organisme humain, ce qui leur a valu le surnom de "polluants éternels". En raison de leur résistance à la dégradation et de leurs demi-vies très longues (pour beaucoup d'entre eux se comptant en années voire en quelques dizaines d'années), ils s'accumulent au fil du temps et peuvent entraîner une exposition continue, même après la fin d'une source spécifique de contamination. Leur toxicité potentielle et leur association avec des effets néfastes sur la santé, tels que des altérations du système immunitaire, du développement et de la reproduction, font des PFAS des cibles prioritaires dans les études de l'exposome. Une meilleure caractérisation de l'exposition aux PFAS permettra de soutenir des actions de santé publique visant à réduire l'exposition aux substances chimiques les plus préoccupantes.

Le laboratoire a récemment développé une méthode d'analyse de 44 PFAS à partir de sérum et de plasma, constituant une base solide pour l'évaluation de ces substances. À la suite de ce développement et dans le cadre d'une thèse sur l'évaluation de l'exposome chimique à l'aide de micro-échantillonnage, une méthode d'analyse quantitative de PFAS dans les DBS par LC-MS/MS est en cours de développement, ce qui permettra d'étudier la corrélation et la comparabilité des résultats obtenus avec les DBS par rapport aux matrices conventionnelles comme le sang sous forme plasmatique ou sérique.

L'objectif est de vérifier si les tendances (en termes de différences inter-individuelles) observées sont similaires, malgré la dilution potentielle des PFAS dans les DBS en raison de la présence des cellules sanguines dans le sang total, contrairement au sérum ou au plasma. Ce travail permettra aussi de déterminer si certaines substances montrent une affinité particulière avec l'hémoglobine, apportant ainsi des indications nouvelles quant au comportement de ces substances et leur répartition entre le sang total, le sérum et le plasma.

Ainsi, plusieurs objectifs sont en vue pour ce stage :

- Revue de la littérature sur l'analyse des PFAS dans les DBS et les éventuelles études de répartition de ces substances dans le sang déjà existantes,
- Finalisation du développement de la méthode d'analyse des PFAS dans les DBS,
- Analyse des échantillons de DBS, sérum et plasma de plusieurs individus,
- Analyses statistiques et interprétation des résultats obtenus (ANOVA, corrélations...).

Public concerné

Étudiant(e) **Master 2 / Bac+5** ayant de bonnes connaissances en **chimie analytique** (préparation d'échantillons, chromatographie liquide et spectrométrie de masse) et en traitement et **analyse statistique** des données. Des connaissances en biologie et biochimie seraient appréciées.

Remarque : la manipulation de matrices biologiques nécessite une vaccination complète à l'hépatite B.

Candidature

CV, lettre de motivation, lettre(s) de recommandation et détail des notes de l'année M1 / Bac+4.

Contacts

Olivier Briand, doctorant en chimie analytique - olivier.briand@ehesp.fr

Fabien Mercier, ingénieur de recherche à l'EHESP - fabien.mercier@ehesp.fr

Arthur David, professeur à l'EHESP, INSERM-Irset U1085_S, HDR - arthur.david@ehesp.fr

Laboratoire d'Étude et de Recherche en Environnement et Santé (LERES)

9 avenue du Professeur Léon Bernard

CS 74312 - 35043 Rennes Cedex