

## **Proposition de thèse en chimie analytique : Développements de méthodes de référence par spectrométrie de masse pour la quantification d'hormones dans des matrices biologiques et environnementales (convention CIFRE)**

Le Laboratoire National de Métrologie et d'Essais (LNE) a pour mission dans le cadre de la métrologie de développer des méthodes de références et des matériaux de référence pour la quantification de biomolécules ou polluants environnementaux avec pour objectif d'évaluer et d'améliorer la fiabilité et la comparabilité des mesures réalisées en routine dans les domaines de la santé et de l'environnement. L'hormonologie constitue une thématique propice à la convergence des activités de recherche se situant à l'interface Environnement-Santé. Cette approche intégrée permet d'envisager la mise en œuvre de collaborations intersectorielles ayant pour objectif d'améliorer la santé et la sécurité sanitaire des populations à travers une coordination accrue entre les réseaux de surveillance en santé humaine et en surveillance environnementale. Le LNE recherche un(e) candidat(e) pour une thèse (financement CIFRE), dont l'objectif est la validation et la mise en application de méthodes de quantification d'hormones dans des échantillons biologiques et environnementaux par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS<sup>n</sup>).

Des recherches ayant déjà été initiées, le laboratoire dispose actuellement d'une méthode de quantification de 23 hormones stéroïdiennes et de composés apparentés dans des matrices d'eau de surface et de sérum.

Le projet de recherche vise à poursuivre et compléter ces travaux notamment pour lever les verrous analytiques rencontrés. En premier lieu, une analyse critique des substances à enjeux devra être réalisée afin d'actualiser, le cas échéant, la liste des molécules d'intérêt. Il sera alors nécessaire de développer et valider des méthodes de quantification de cette nouvelle liste socle d'hormones d'intérêt en santé et en environnement dans des échantillons biologiques et environnementaux par LC/MS/MS et/ou LC/HRMS. Un axe fort de ce projet sera le développement de méthodes de préparation d'échantillon miniaturisées et innovantes. Les méthodes développées seront également mises en application au cours de différentes études. Dans le domaine de l'environnement, des développements méthodologiques sur de nouvelles matrices environnementales devront être conduits afin d'améliorer la connaissance des contaminations des milieux aquatiques. Dans le domaine biomédical, les méthodes développées permettront de caractériser les formes circulantes d'intérêt en lien avec les besoins des cliniciens et d'améliorer les connaissances sur des substances pour lesquelles les méthodes actuelles ne répondent pas au besoin. L'objectif final de ce projet est de disposer de méthodes de référence permettant l'assignation de valeur de référence afin d'améliorer la fiabilité et la comparabilité des résultats de mesures d'hormones stéroïdiennes en santé et en environnement.

### **Missions confiées au doctorant :**

- Développement et validation de méthode(s) d'analyse par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse pour le dosage d'hormones d'intérêt dans des matrices biologiques et environnementales
- Développement et optimisation de méthodes de préparation et de purification d'échantillons pour atteindre des niveaux de concentrations très bas (ng/L au minimum) ultratracés
- Application de ces méthodes à des échantillons environnementaux et/ou humains selon les différents projets
- Participation à des comparaisons inter laboratoires nationales ou internationales
- Rédaction d'articles scientifiques, présentations à des congrès scientifiques

**Profil, aptitudes et connaissances particulières :**

Master ou ingénieur en bioanalyse, (bio)chimie analytique ou dans un domaine connexe. De solides compétences en sciences séparatives et spectrométrie de masse appliquées sont indispensables, ainsi qu'une bonne connaissance des techniques de chromatographie et de préparation d'échantillons biologiques et environnementaux. Une première expérience pratique de mise en œuvre de ces techniques constitue un avantage. La maîtrise de l'anglais est impérative. Capacités rédactionnelles et de synthèse, autonomie, rigueur, force de proposition, goût pour le travail en équipe et en réseau, connaissances de base des outils statistiques et informatiques, et intérêt pour les approches pluridisciplinaires sont des qualités essentielles pour le poste.

La thèse, financée pour une période de trois ans avec une rémunération attractive, sera réalisée en collaboration avec le laboratoire Sciences Analytiques, Bioanalytiques et Miniaturisation (ESPCI), sous la direction du Prof Valérie Pichon. Merci d'envoyer une lettre de motivation et CV complet (incluant si possible une à deux références) en un seul fichier PDF à Sophie Lardy-Fontan ([sophie.lardy-fontan@lne.fr](mailto:sophie.lardy-fontan@lne.fr)) et à Amandine Bœuf ([amandine.boeuf@lne.fr](mailto:amandine.boeuf@lne.fr)).