

Sujet de Thèse : Développement de méthodologies inspirées de la métabolomique pour l'attribution chimique d'un pesticide organophosphoré (chlorpyrifos) issu de plusieurs sources de synthèse.

Contexte :

L'équipe Metatoul-Axiom est l'un des 4 sites de la plateforme de Métabolomique et Fluxomique de Toulouse (www.metatoul.fr). Elle est rattachée à l'UMR Toxalim basée sur le centre INRAE de Toulouse, et est partenaire des infrastructures nationales MetaboHUB et France Exposome. Metatoul-Axiom développe des outils et concepts analytiques, basés sur les méthodes spectrométriques, pour l'étude de l'exposition aux contaminants toxiques de l'environnement et de l'alimentation, de leur devenir et de leurs effets au sein des organismes. Le plateau s'intéresse en particulier à la caractérisation de l'exposome chimique, à l'identification structurale de métabolites inconnus de contaminants et au développement d'approches métabolomiques par RMN et spectrométrie de masse. Il dispose pour cela d'un parc instrumental de pointe en spectrométrie de masse (GC-MS, 2 LC-tQ, 2 LC-QToF avec mobilité ionique, LC-LTQ Orbitrap, MALDI-QToF) et en RMN (spectromètre 600 Mhz équipé d'une micro et cryosonde). Metatoul-Axiom s'appuie sur un groupe d'une vingtaine de personnes, dont 10 techniciens et ingénieurs permanents aux compétences variées et complémentaires.

Projet scientifique :

Lors d'évènements impliquant l'utilisation d'un agent chimique toxique, il est crucial d'obtenir le maximum d'informations sur l'historique de l'agent utilisé. L'analyse chimique est un moyen puissant permettant d'obtenir, sur la base de l'identification des impuretés organiques présentes, des informations sur la voie et les conditions de synthèse de l'agent, son lot de production ou bien ceux de ses précurseurs. A l'heure actuelle, cette évaluation repose principalement sur une analyse manuelle des données générées pour une tentative de mise en relation des échantillons, ce qui ne permet généralement pas une exploitation exhaustive des informations. L'objectif de ce projet de recherche, conduit dans le cadre d'un appel d'offre de l'agence de l'innovation de défense, est d'établir des méthodologies analytiques et des outils de traitement informatique des données permettant d'objectiver l'attribution d'un échantillon à une « source » connue (voie de synthèse, conditions expérimentales etc.). Le cas d'étude choisi est celui d'un pesticide organophosphoré de synthèse : le chlorpyrifos.

Missions :

Sous la direction de ses encadrants directs et en lien avec les ingénieurs du plateau, le doctorant aura pour mission de développer des outils pour :

- l'analyse sans a priori des bruts de synthèse par diverses techniques (LC-MS, GC-MS) pour générer des profils d'impuretés chimiques,
- l'analyse des données pour identifier les marqueurs d'une voie de production,
- l'élucidation structurale de ces marqueurs par MSⁿ, mobilité ionique, outils in silico, voire RMN.

Suite à ces développements, le doctorant étudiera le comportement de la stratégie de classification mise en place précédemment dans une situation plus complexe.

Connaissances :

Le candidat doit impérativement posséder des connaissances théoriques et pratiques en :

- spectrométrie de masse (haute résolution) appliquée aux petites molécules,
- analyses statistiques multivariées.

De plus, une expérience dans les domaines suivants sera appréciée :

- chromatographie en phase liquide, voire gazeuse
- élucidation structurale par spectrométrie de masse
- fragmentation in silico en spectrométrie de masse

Informations :

Début du contrat : 1^{er} octobre 2022

Diplôme requis au début du contrat : BAC+5 (Master ou Ecole d'ingénieur)

Salaire : 1975€ brut mensuel (Agence de l'innovation de défense)

Critère de nationalité : UE, Royaume Uni ou Suisse

Localisation : Laboratoire Toxalim, Plateau Metatoul-AXIOM, Toulouse

Contact : Emilien Jamin, emilien.jamin@inrae.fr, 05 82 06 63 93