

## PROPOSITION DE SUJET DE STAGE DE MASTER 2

### *Sujet*

Développement d'une approche lipidomique non-ciblée sensible et rapide par spectrométrie de masse haute résolution en tandem compatible avec l'analyse de larges cohortes humaines.

### *Contexte et objectifs du stage*

L'analyse lipidomique non-ciblée consiste en l'analyse de l'ensemble des molécules lipidiques présentes dans un milieu biologique donné (biofluides, cellule, tissu, organisme). Elle a pour objectif une meilleure compréhension des mécanismes biologiques en mettant en évidence des interrelations métaboliques qui n'auraient pas pu être détectées par des approches biochimiques conventionnelles. Il s'agit d'une approche multidisciplinaire sans a priori mettant en jeu la chimie analytique, pour acquérir les empreintes moléculaires les plus informatives et les plus robustes possibles, le traitement du signal, pour extraire l'information analytiquement la plus pertinente à partir de ces empreintes et enfin les analyses statistiques multivariées ou univariées. Ces dernières permettent de résumer, visualiser et comparer l'information biologiquement pertinente obtenue à partir de ces empreintes moléculaires.

Dans le cadre de la plateforme nationale de métabolomique « MetaboHUB », financée par le plan d'investissement d'avenir, le Laboratoire Innovations en spectrométrie de Masse pour la Santé (LI-MS) développe des méthodes d'analyses métabolomiques et lipidomiques, en particulier pour l'étude d'échantillons biologiques humains (phénotypage métabolique), en collaboration avec des équipes médicales de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, et également dans le contexte de l'Université Paris-Saclay.

La chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse à haute résolution (LC-HRMS) représente aujourd'hui l'approche la plus largement utilisée pour réaliser des analyses lipidomiques non-ciblées. En effet, la LC-HRMS permet de couvrir une part importante du lipidome grâce une grande sensibilité de détection et une large gamme dynamique. De par la forte demande des cliniciens/biologistes pour l'analyse de larges cohortes humaines (n>1000 échantillons), l'un des enjeux majeurs est le développement de méthodes plus rapides sans perte de sensibilité par rapport aux méthodes couramment utilisées.

**L'objectif principal de ce stage** est de contribuer au développement d'une nouvelle méthode LC-HRMS/MS pour l'analyse du plus grand nombre possible d'espèces lipidiques endogènes pour un temps d'analyse restreint. Dans ce contexte, ce stage impliquera, en plus des développements analytiques, un travail conséquent de traitement des données MS et MS/MS à l'aide de logiciels dédiés (W4M et MS-DIAL) pour l'identification putative des espèces lipidiques détectées dans le plasma humain.

### *Environnement de travail*

Le stage M2 se déroulera au Laboratoire Innovations en spectrométrie de Masse pour la Santé (LI-MS) du CEA de Saclay.

Le LI-MS développe des outils analytiques pour accompagner le développement de médicaments et la recherche de biomarqueurs, dans le cadre de l'infrastructure nationale de métabolomique et fluxomique MetaboHUB. Le LI-MS se consacre à l'analyse métabolomique depuis 2002, accumulant ainsi une expertise en terme de développement et de validation de méthodes LC-HRMS pour le profilage métabolique de biofluides humains ou d'extraits tissulaires et cellulaires. Le laboratoire est

équipé d'une plateforme analytique constituée d'un parc d'une dizaine de systèmes LC-MS: 3 instruments à basse résolution (QqQ) et 7 instruments à haute et très haute résolution (Orbitrap et Q-TOF).

***Profil du candidat et candidature***

Etudiant ingénieur et/ou M2 en chimie. Spécialité chimie analytique ou chimie organique avec un intérêt pour la chimie analytique et plus particulièrement la spectrométrie de masse.

Durée du stage : six mois, entre janvier et août 2023.

Les candidatures (CV et lettre de motivation) sont à envoyer à Sandrine Leblois (sandrine.leblois@cea.fr) et Benoit Colsch (benoit.colsch@cea.fr).