



Offre de thèse 1

« Approches combinées pour l'étude des protéines fonctionnelles en condition de stress »

Résumé

La mise en évidence de l'activité et de la dynamique des protéines fonctionnelles dans des milieux complexes fait l'objet de nombreux travaux tant dans les disciplines associées à la biologie et la santé, que dans les domaines liés à l'environnement et l'alimentation. En effet, les enzymes sont au cœur de nombreux processus métaboliques et leur activité est un véritable traceur du « bon » fonctionnement du « système vivant ». A contrario, une modification de cette activité (que ce soit au niveau du processus catalytique en lui-même, ou de sa localisation) pourrait permettre de diagnostiquer l'état de réponse d'un organisme dans un milieu lorsqu'il est soumis à un stress.

De nombreux systèmes biologiques et biochimiques (anticorps, aptamères, puces...), chimiques (nanoparticules d'or ou zeolite greffées...) ou encore analytiques (électrophorèse capillaire, UPLC multidimensionnelle, HRMSⁿ...) ont été développés afin de détecter une (ou plusieurs) enzymes mais de façon hautement spécifique. L'objectif de ce projet est de proposer une stratégie multimodale originale, combinant des approches protéomiques et métabolomiques, afin d'amplifier le signal de protéines fonctionnelles en conditions de stress et ce dans des échantillons complexes. Une attention plus particulière sera portée aux enzymes extracellulaires dont l'extraction et la purification reste encore aujourd'hui un véritable challenge (bio-)analytique.

Ce projet sera dans un premier temps associé au ciblage de l'activité de la β -glucuronidase extracellulaire présente dans le microenvironnement tumoral. Ce projet transdisciplinaire associera un développement protéomique afin d'extraire et de quantifier la protéine au sein de cet environnement ; ainsi qu'une étude métabolomique afin de mesurer de façon dynamique son activité *in situ* via la libération d'une molécule exogène volatile après hydrolyse du glucuronide correspondant. Ce projet reposera sur la mise en place de stratégies fondamentales basées sur l'analyse de la structure moléculaire 3D des protéines et des liaisons chimiques formées en interaction avec le milieu.

Profil recherché :

Diplômes professionnels requis ou souhaités

- Master 2 en chimie analytique OU biochimie analytique et moléculaire.

Expériences requises

- Solide formation en chromatographie (GC et UPLC), spectrométrie de masse basse et haute résolution (Quad, Q-TOFMS, Q-Orbitrap), spectrométrie de masse en tandem (QQQ).
- Connaissance des méthodes de préparation d'échantillons (SPME, méthodes d'extraction et purification ...)
- Expérience en protéomique et métabolomique et approches expérimentales associées.
- Une maîtrise de l'anglais.

Qualités requises

- Faire preuve d'initiative, d'autonomie, être apte à la mise en place de nouveaux concepts.
- Être capable de s'adapter à différentes situations de travail (matériel divers, techniques en évolution, travail seul ou en équipe)
- S'intégrer dans une équipe pluridisciplinaire et avec les personnes extérieures au service et à l'établissement.

Mots clés : Enzymes, protéomique, métabolomique, activité, développement analytique

Contact :

Pauline Poinot (MCF- Equipe e-BiCOM - IC2MP)

Mail : pauline.poinot@univ-poitiers.fr

Mode de candidature : CV et lettre de motivation

Date limite : 01/05/2017

Offre de thèse 2

« Développement de nouveaux réactifs hybrides chitosan/argile pour la coagulation-floculation des eaux naturelles : étude de la relation structure-réactivité et du potentiel de formation de sous-produits de désinfection »

Résumé :

Le procédé de coagulation-floculation, au travers de la fabrication et de l'utilisation intensive de sels métalliques comme réactifs puis de la gestion des déchets qui en découle, est le principal contributeur aux impacts environnementaux générés par les filières de production d'eau potable. Ces sels peuvent représenter jusqu'à 70% de la masse sèche des boues produites par le procédé (200 000t/an en France, pour un coût de gestion de plus de 7M€), limitant ainsi les possibilités de leur valorisation car elles sont peu biodégradables. Des biopolymères, comme le chitosan (polymère de glucosamine), sont reconnus pour leur efficacité comme adjuvants de floculation en complément des sels métalliques. Cependant, ils sont très rarement utilisés seuls comme coagulants à cause de leurs faibles performances sur l'élimination des Matières Organiques Dissoutes (MOD), et, en cas de réactivité incomplète, le réactif résiduel en solution peut contribuer à augmenter la teneur en Carbone Organique Dissous de l'eau traitée. Par la suite, les composés organiques non éliminés par la coagulation-floculation ainsi que le réactif résiduel peuvent former des sous-produits de désinfection à fort potentiel cancérigène et mutagène, par réaction avec le chlore. La dangerosité de ces sous-produits est d'autant plus élevée que les précurseurs sont riches en azote organique, comme cela est le cas du chitosan.

Le chitosan peut être associé à des minéraux argileux afin de créer des matériaux hybrides dont la structure, et donc la réactivité, peut être modifiée en fonction des conditions de synthèse et

d'utilisation. L'objectif de cette thèse consistera à mieux comprendre la relation structure-réactivité de ces matériaux hybrides par l'étude des interactions moléculaires entre chitosan, minéraux argileux et MOD et à évaluer leur potentiel comme substituant aux sels métalliques, en vue de minimiser les impacts environnementaux et sanitaires du procédé. Le travail réalisé se déroulera en trois étapes :

1) étude bibliographique, conception et réalisation d'un plan d'expérience : essais sur des eaux contenant des molécules modèles simulant la présence de MOD afin de clarifier l'influence des nombreux paramètres pouvant impacter les interactions moléculaires (conditions de synthèse du réactif, conditions opératoires du procédé et caractéristiques des eaux à traiter). La structure des réactifs hybrides sera étudiée en collaboration avec l'équipe HydrASA, par diffraction des rayons X (sur lames orientées et en capillaires scellés) puis mise en relation avec les performances observées afin d'identifier les mécanismes mis en jeu.

2) validation des conclusions du plan dans un contexte local, sur des eaux de rivière (Vienne, Clain) présentant des caractéristiques variables en termes de minéralisation et de propriétés de MOD à éliminer et comparaison avec les performances obtenues avec les sels métalliques. Les MOD éliminées au cours du traitement seront déterminées par spectroscopie de fluorescence et par isolement en différentes fractions sur résines XAD, suivie d'une caractérisation par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse ou pyrolyse-GC-MS.

3) évaluation du potentiel de formation de sous-produits de désinfection : essais de chloration en laboratoire sur les eaux naturelles traitées et sur les réactifs hybrides résiduels. Les sous-produits chlorés seront dosés par analyseur TOX et GC-MS.

Profil recherché :

Diplôme de master ou ingénieur en chimie de l'eau, traitement des eaux, sciences pour l'environnement

Des connaissances dans le domaine de la caractérisation de matières organiques naturelles ou de la cristalochimie seraient appréciées.

Goût prononcé pour l'expérimentation en laboratoire et le travail en équipe, capacité d'adaptation, curiosité et rigueur scientifique

Mots clés :

Potabilisation des eaux, coagulation-floculation, réactivité, matières organiques dissoutes, caractérisation, désinfection, sous-produits

Partenaires :

UMR 7285 IC2MP – équipe E2 Hydrogéologie, Argiles, Sols et Altérations

Contact :

Maud LELOUP – Maître de conférences

UMR 7285 IC2MP - Équipe Eaux, Biomarqueurs, Contaminants organiques, Milieux (E-BiCOM)

École Nationale Supérieure d'Ingénieurs de Poitiers (ENSIP)

1, rue Marcel Doré

Bâtiment B1

TSA 41105

86 073 POITIERS CEDEX 9
Tel : +33 (0)5 49 45 39 17
maud.leloup@univ-poitiers.fr

Modalités de candidature :

CV + lettre de motivation + relevé de notes de Master 1 et 2 à envoyer par mail avant le **5 mai 2017**

Offre de thèse sujet 3

« IPANEMA : Imprégnation des Polluants orgANique dans les différents compartimEnts du Milieu Aquatique »

Contexte du projet

De nombreux états à travers le monde cherchent à développer des actions pour gérer de façon plus durable leurs milieux aquatiques afin de préserver leurs ressources en eau. En ce sens, l'Europe a mis en place la directive cadre européenne sur l'eau et les milieux aquatiques (DCE, directive 2000/60/CE) avec pour objectifs d'atteindre un « bon état » des eaux d'ici à 2021, de réduire les rejets de substances dangereuses et de prévenir la détérioration des ressources. Les instances européennes ont ainsi élaboré une politique obligeant à la préservation ou la restauration des masses d'eau et à la prise en compte de l'ensemble des pressions anthropiques aussi bien passées, présentes, qu'à venir. En conséquence, ce nouveau mode de fonctionnement a nécessité de trouver des équilibres entre protection de la ressource, usage et activité économique. Ce changement a également fait émerger de nouveaux besoins de connaissances concernant (i) les milieux naturels et leur évolution, (ii) les pressions exercées sur les milieux, (iii) les échanges entre les milieux et (iv) les aptitudes des milieux à supporter les pressions.

A l'heure actuelle, les pouvoirs publics voudraient disposer d'éléments pour définir les risques associés à chaque polluant. Cependant, la partition environnementale (présence, distribution et devenir d'un composé) de nombreux polluants émergents n'est pas très bien connue. En effet l'hétérogénéité et la complexité des systèmes naturels font que des recherches doivent être menées pour mieux en appréhender leur fonctionnement. Il est désormais acquis que le devenir des contaminants est contrôlé par leurs interactions avec les constituants des milieux (matières organiques, matières minérales, êtres vivants). Mais de nombreuses questions demeurent. Dans quelle mesure les constituants (physiques, chimiques, biologiques) d'un milieu alimentent-ils les processus ayant lieu ? Et comment leurs caractéristiques régulent-elles le transfert et le devenir des contaminants ? Y a-t-il des effets rétroactifs sur les flux de matière ? Quels sont les rôles et le fonctionnement des différents compartiments aquatiques dans l'écodynamique des contaminants ?

Résumé du projet

Les connaissances actuelles sur la répartition des polluants émergents dans un milieu aquatique ne permettent pas encore d'appréhender le devenir et l'impact potentiel des contaminants. En effet, de nombreuses études ne considèrent généralement qu'un ou deux compartiments pour définir le niveau de présence de contaminants dans l'environnement. Or selon les molécules étudiées, il existe des possibilités d'accumulation dans plusieurs compartiments que ce soit l'eau, les biofilms, les sédiments mais aussi les compartiments biologiques ou végétales. Néanmoins, l'extrême complexité des milieux aquatiques n'a pas permis à ce jour de proposer une répartition massique de la distribution des contaminants dans l'ensemble de ces compartiments. En effet, une telle caractérisation nécessite de connaître, pour un site donné, l'historique des flux de contaminants, les conditions hydrodynamiques du site, les concentrations dans les différents compartiments, les mécanismes de partition des contaminants, ... Bien qu'une caractérisation complète ne semble toujours pas envisageable, il existe aujourd'hui des méthodologies qui permettent néanmoins d'accéder à de nombreuses informations. Ainsi les développements analytiques récents permettent aujourd'hui d'envisager la mesure des teneurs en contaminants dans tout un ensemble de matrices. De même, les capteurs passifs (eg. POCIS) couplés à des mesures sur des échantillons d'eaux moyennés (préleveurs

automatiques) permettent aujourd'hui de déterminer les flux de contaminants transitant dans l'eau. Malgré cela, assez peu d'études finalement se sont lancées pour tenter de rechercher les mêmes contaminants dans tous les compartiments d'un milieu aquatique.

Le présent projet de recherche ambitionne d'établir la distribution de polluants références (ie. molécules emblématiques de la contamination des eaux naturelles : carbamazépine, atrazine, ...) dans un milieu en considérant l'ensemble des compartiments le caractérisant.

Pour cela, dans un premier temps, des méthodes analytiques devront être mise en place (développement/validation) pour permettre de caractériser et comparer les teneurs en contaminants dans les différents compartiments d'un milieu aquatique. Ce développement sera effectué à partir d'échantillons naturels prélevés sur un/des site(s) impacté(s) connus.

Dans une seconde partie, un travail de mise en place d'expérimentations en conditions contrôlées devra être développé. Des instituts comme l'INERIS ont en effet mis en place à échelle semi-laboratoire des essais en mésocosmes et montrer ainsi leur intérêt pour caractériser les impacts, en termes de toxicité, des contaminants sur des organismes biologiques. Dans le cadre du présent travail, des microenvironnements représentatifs d'un milieu aquatique (réacteurs de type aquarium) seront élaborés. Ces milieux seront constitués de sédiment, d'eau naturelle reconstituée (eau d'Evian dopée avec des extraits de matières organiques), de bactéries (libres et développement de biofilm), d'algues (algues rouges-vertes-brunes-/cyanobactéries/diatomées), de macro-invertébrés (Corbicula/Limnée), de végétaux (Jussies/Elodée/Renoncules/Lentilles d'eau). Les conditions physiques du milieu seront contrôlées : une recirculation et un renouvellement de l'eau seront effectués avec une pompe, la température et la luminosité seront également régulées. Une phase de mise à l'équilibre du milieu sera nécessaire et à optimiser. Puis lorsque cette phase d'équilibre sera atteinte, un contaminant sera introduit dans le milieu. Le protocole de mise à l'équilibre/contamination devra être validé. Puis certaines conditions pourront alors être changées (nature et concentration du contaminant/température ...) pour étudier l'impact d'une variation sur les l'imprégnation des contaminants dans les différents compartiments.

Profil recherché : Master en Chimie analytique, connaissances en LC/MS/MS

Missions confiées au candidat :

Mission 1 : développement analytique

- Développement analytique et validation de méthodes sur UHPLC/MS/MS
- Transposition des méthodes existantes sur nouvel appareil
- Rédaction des manuels utilisateurs nouvel appareil (création méthodes, maintenance, ...)
- Optimisation des méthodes extraction ASE/SPE pour de nouvelles molécules/familles de molécules dans différentes matrices aquatiques complexes (eau, biofilms, sédiments, végétal, animal, eaux salées)
- Développement et validation d'un protocole de contamination en réacteur de type mésocosme

Mission 2 : mise en application

Utilisation et application des méthodes développées à :

- des expérimentations réalisées en laboratoire de type mésocosmes
- sites expérimentaux naturels, contrastés en termes d'impact anthropiques

afin de déterminer la partition massique des contaminants dans un milieu aquatique au sein de l'ensemble des compartiments physiques le définissant.

Mots clés : milieux aquatiques, polluants organiques, analyse, LC/MS/MS, mésocosme

Contacts :

Responsables du Projet : Jérôme Labanowski et Leslie Mondamert

Téléphone : 05 16 01 23 44 / 05 49 36 62 82

Mél. : jerome.labanowski@univ-poitiers.fr / leslie.mondamert@univ-poitiers.fr

Unité de recherche : Institut de Chimie des Milieux et des Matériaux de Poitiers, UMR CNRS 7285

Mode de candidature : CV et lettre de motivation

Date limite : 12 Mai 2017

Offre de thèse 4

« Caractérisation de l'impact de l'ozonation sur les eaux usées »

Titre du sujet de thèse :

Etude de la Caractérisation de l'impact de l'ozonation sur les eaux usées

Mots clés : eaux résiduaires - analyse - caractérisation chimique - LC/MS - ozonation

Contexte et objectifs :

Les eaux usées domestiques contiennent une diversité importante de micropolluants. Les stations d'épurations actuelles n'éliminent que très partiellement la plupart de ces molécules. Des traitements complémentaires des eaux usées avec l'utilisation de l'ozone se développent actuellement.

L'objet de ce projet est la caractérisation chimique (identification des micropolluants) du rejet d'une station d'épuration urbaine (agglomération de Poitiers) avant et après ozonation. Il s'agira de comparer la caractérisation des molécules de micropolluants identifiés avec la toxicité et l'effet perturbateur endocrinien de l'effluent.

Missions du doctorant :

Les principales activités confiées au doctorant seront :

- La caractérisation de l'effluent en sortie de traitement de la station d'épuration de Grand Poitiers au travers d'un criblage analytique (LC-MS/MS) pour l'identification des micropolluants présents,
- La recherche des marqueurs chimiques prédominants qui répondent aux bio-indicateurs (toxicité, effet perturbateur endocrinien),
- Le développement des méthodes analytiques pour la quantification des micropolluants identifiés,
- L'étude du devenir des micropolluants identifiés lors de l'ozonation et la comparaison des résultats de l'analyse chimique avec les réponses des bio-indicateurs (à l'échelle du laboratoire et sur pilote d'ozonation des eaux usées),
- L'étude de façon complémentaire de l'évolution des empreintes moléculaires (LC-MS/MS) avant et après ozonation pour les comparer avec les réponses des bio-indicateurs,
- La participation à la rédaction de rapports, de publications et à des congrès.

Profil recherché :

Le candidat devra être titulaire d'un Master et posséder de solides connaissances en techniques d'analyse en particulier avoir une expérience en spectrométrie de masse, idéalement en LC-MS.

Durée du poste : 3 ans, début octobre 2017

Partenaire : communauté d'agglomération Grand Poitiers

Entité d'accueil et Environnement de stage :

Le travail sera réalisé au sein de l'Equipe E.BiCOM (Eaux, Biomarqueurs, Contaminants Organiques, Milieux) de l'Institut des Milieux et des Matériaux de Poitiers (IC2MP UMR CNRS 7285) - Ecole Nationale Supérieure d'Ingénieurs de Poitiers - 1, rue Marcel Doré - Bâtiment B1 - TSA 41105 - 86073 POITIERS Cedex 9

Cette équipe de recherche, composée d'une vingtaine de chercheurs et enseignants-chercheurs, s'intéresse depuis plus de 30 ans à la problématique des micropolluants en milieux aqueux, et entretient dans ce domaine de nombreuses collaborations nationales et internationales. Au sein de cette équipe, N. Karpel Vel Leitner, Marie Deborde et B. Gombert, en charge de l'encadrement de ce Doctorat, sont reconnus pour leurs activités relatives à l'étude des cinétiques et mécanismes d'oxydation des micropolluants et de leurs métabolites prenant en compte la complexité des milieux aqueux, ces études faisant en outre appel à des développements analytiques.

De nombreuses techniques analytiques dont des techniques chromatographiques (GC ou HPLC) couplées à de la spectrométrie de masse (de type piège ionique, triple quadripôle ou Q-Tof) sont disponibles au sein de l'IC2MP et pourront être utilisées pour assurer l'identification structurale et la quantification des molécules. De même, plusieurs pilotes de traitement des eaux incluant notamment des pilotes d'ozonation seront mis à la disposition du doctorant pour mener à bien son travail de recherche.

Procédure de recrutement :

Etape 1 : sélection sur lettre de motivation et CV détaillé avant le 10 mai 2017

Etape 2 : entretien

Contacts :

Bertrand Gombert,

bertrand.gombert@univ-poitiers.fr

05 49 36 62 77 – 06 73 34 77 56