

Fiche de présentation sujet de thèse à remplir *OBLIGATOIREMENT en français et en anglais*

ATTENTION : cette rubrique doit également être rédigée en anglais (copier-coller l'encadrer) – Si possible 1 page max par version

FRENCH VERSION

LABO - Axe ou Equipe ICCF- UMR CNRS 6296 – Equipe MPS

Directeurs de thèse : Lise Bernard (MCU-PH), lise.bernard@uca.fr (50%) – Bénédicte Mailhot-Jensen benedicte.mailhot@uca.fr (50%)

Co-encadrant : Prenom Nom (fonction), email

Titre du sujet de thèse : Interactions contenant-contenant entre dispositifs médicaux utilisés en assistance médicale à la procréation (AMP) et milieux en contact: étude des conditions simulées d'usage

Résumé du sujet de thèse :

Les dispositifs médicaux utilisés dans les procédures d'assistance médicale à la procréation (AMP), telles que la fécondation in vitro (FIV) ou l'injection intracytoplasmique de spermatozoïde (ICSI), sont principalement composés de matériaux polymères (polystyrène, polycarbonate, polyéthylène, etc.). Ces dispositifs sont conformes à la réglementation européenne relative aux dispositifs médicaux, mais leur caractérisation chimique approfondie reste encore incomplète, notamment au regard de leur contact direct avec des milieux biologiques sensibles tels que les gamètes et les embryons.

Ces matériaux peuvent relarguer une grande variété de composés chimiques, notamment des additifs (plastifiants, antioxydants...), des produits de dégradation, ou encore des substances non intentionnellement ajoutées (NIAS). L'identification de ces substances est un préalable nécessaire à toute évaluation du risque potentiel.

Ce projet de thèse s'inscrit dans une approche d'ingénierie des matériaux et d'analyse chimique, et vise à :

- Identifier les matériaux et dispositifs critiques utilisés dans les étapes clés des protocoles AMP,
- Réaliser une étude complète des substances extractibles à l'aide de méthodes d'extraction standardisées, afin de cartographier les composés potentiellement relargables,
- Sélectionner, parmi ces composés, ceux présentant un profil de risque toxique connu ou suspecté (substances CMR, perturbateurs endocriniens...),
- Étudier la migration de ces substances en conditions simulées d'usage clinique,
- Construire une base de données analytique utile à la qualification de ces dispositifs et à l'amélioration des pratiques de sélection dans des environnements biomédicaux critiques.

Ce travail se situe à l'interface des sciences des matériaux, de la chimie analytique et de l'ingénierie des procédés appliqués aux technologies de santé.

Objectifs de la thèse

1. Cartographier les étapes des procédés AMP (FIV/ICSI) afin d'identifier les dispositifs médicaux utilisés et les paramètres critiques (durée de contact, température, milieux...)
2. Sélectionner un panel représentatif de dispositifs selon leur usage clinique et leur composition polymérique
3. Réaliser une analyse des extractibles à l'aide de méthodes d'extraction en conditions renforcées (pH, solvants, température), en vue d'obtenir un profil exhaustif des substances potentiellement relargables
4. Cibler les substances d'intérêt à surveiller prioritairement en fonction de leur profil de risque toxicologique connu
5. Conduire des études de migration en conditions simulées d'usage clinique, afin d'évaluer la quantité et la nature des substances relarguées dans des milieux pertinents
6. Mettre en œuvre des méthodes de détection et de quantification performantes (LC-MS/MS, GC-MS/MS, UV-fluorimétrie), adaptées aux profils des composés identifiés

7. Structurer une base de données technique valorisable dans une démarche de contrôle qualité et de qualification des dispositifs à usage AMP

Résultats attendus

- Méthodologies robustes pour l'analyse des extractibles et des relargables dans les dispositifs AMP
- Données sur la nature, la fréquence et les quantités de substances relarguées
- Sélection argumentée de substances à surveiller dans des contextes biomédicaux sensibles
- Outils d'aide à la décision pour les fabricants, les laboratoires de FIV et les instances réglementaires

Techniques utilisées

- Extraction solide-liquide en conditions renforcées (simulants, solvants, températures)
- Chromatographie liquide avec détection UV et fluorimétrie
- Chromatographie en phase gazeuse – spectrométrie de masse (GC-MS/MS)
- Chromatographie liquide – spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS)
- Méthodes de préparation, conditionnement et analyse de matériaux complexes

Lieu du projet

Le projet sera mené au sein de l'équipe UMR CNRS 6296 "MPS" (Matériaux, Procédés, Sciences) sur le site de la Faculté de Médecine-Pharmacie de Clermont-Ferrand, en lien avec les plateformes analytiques partenaires et les acteurs hospitaliers impliqués dans les pratiques d'AMP