



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **14 décembre 2021**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur GUIRONNET Alexandre**

Titre de la thèse : « *Développements méthodologiques autour du couplage chromatographie liquide-spectrométrie de masse, pour la quantification de composés vétérinaires présents à l'état de traces dans des matrices complexes environnementales* »

Résumé



Mots-clés : Antibiotiques, Aminoglycosides, Bêta-lactames, LC-MS/MS, Quantification, Boues de STEP, Eaux usées

Résumé :

Lors de la prise d'antibiotiques aussi bien en médecine humaine que vétérinaire, les différents principes actifs ne sont que peu assimilés et sont alors excrétés tel quels. Ils rejoignent ensuite l'environnement, notamment par le biais d'épandage comme engrais des boues issues des stations d'épuration et des effluents agricoles dans les champs. La présence de ces antibiotiques dans l'environnement peut alors se propager dans les sols et dans les eaux de rivières et causer des phénomènes d'antibiorésistance. Il est donc nécessaire de pouvoir évaluer leur présence aussi bien dans les matrices aqueuses que solides environnementales. Alors qu'ils font partie des antibiotiques les plus utilisés, les familles des aminoglycosides et des bêta-lactames sont peu analysées dans les matrices environnementales. Les aminoglycosides étant des molécules ultra-polaires, ils ne sont pas chromatographiquement retenus avec des conditions classiques en phase inverse. Les bêta-lactames quant à eux sont hautement dégradables dans l'environnement et des méthodes suffisamment sensibles et spécifiques sont donc nécessaires. Enfin, afin d'obtenir une vision plus globale de la contamination d'un milieu, il est important de développer des méthodes de criblage, permettant d'élargir le spectre de molécules recherchées.

Dans le cadre de cette thèse, différentes méthodes d'analyse basées sur la chromatographie liquide (LC) couplée à la spectrométrie de masse (MS) ont été développées. Une première méthode d'appariement d'ions a été mise au point pour l'analyse des aminoglycosides dans des intrants et effluents de STEP. Grâce à l'optimisation des sels d'appariement, des limites de quantification (LQ) entre 0,7 ng.mL⁻¹ et 465 ng.mL⁻¹ ont été atteintes. Concernant les bêta-lactames, une extraction basée sur la méthodologie QuEChERS a été optimisée. L'ajout d'une étape de dispersion a augmenté les rendements d'extraction, conduisant à des LQ entre 2,4 ng. g⁻¹ et 17,4 ng.g⁻¹. Une méthode d'analyse par LC-MS/MS/MS (MRM³) a également été développée afin de permettre un gain en sensibilité et en spécificité lors de l'analyse d'extraits de matrice fortement chargées en matière organique telles que les boues et d'abaisser les LQ. Enfin, une méthode d'analyse par criblage de suspects (MS/MS et HRMS) de différentes familles de composés vétérinaires a été mise en place, permettant de détecter 19 substances et produits de dégradation dans des boues, lisiers et fumiers bovins.