

Sujet de thèse	'NAMS4Nano' - Offre de thèse en Toxicologie Cellulaire et analyses Multi-Omiques
Type de contrat	Contrat doctoral - 36 mois
Localisation	Fougères (35)
Prise de fonction	A compter de septembre 2023

L'AGENCE ET L'ENTITÉ D'AFFECTATION

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) est un établissement public administratif placé sous la tutelle des ministères chargés de l'Agriculture, de la Consommation, de l'Environnement, de la Santé et du Travail. Elle intervient dans les domaines du travail, de l'environnement, de l'alimentation, de la santé et du bien-être des animaux, de la santé des végétaux avec un objectif prioritaire : contribuer à assurer la sécurité des travailleurs et des consommateurs.

Pour élaborer des recommandations de santé publique, l'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante, pluridisciplinaire, collective et contradictoire. Elle s'appuie sur un réseau de 9 laboratoires de référence et de recherche sur 18 sites. Ils ont des missions d'expertise, de surveillance épidémiologique, d'alerte et de conseil scientifique et technique. Ils assurent, ainsi, un rôle essentiel dans la qualification des dangers par la collecte des données issues des réseaux de laboratoires agréés.

L'Anses en chiffres

- 1400 agents
- 800 experts extérieurs mobilisés
- 141 millions d'euros au budget annuel
- Plus de 14 000 avis émis depuis 1999
- 66 mandats de référence nationale
- 8 millions d'euros/an en soutien aux appels à projets de recherche

Pour en savoir plus : www.anses.fr

Entité d'accueil / Ecole doctorale

La thèse sera basée au laboratoire ANSES de Fougères et se déroulera dans l'équipe TC (Toxicologie des Contaminants). L'Ecole Doctorale (ED) de rattachement sera l'ED Sciences de la Vie et de la Santé (SVS) de l'université Rennes 1.

Contexte

Le dioxyde de silicium sous forme de silice amorphe synthétique (SAS) est utilisé dans de nombreuses applications industrielles (additif de l'alimentation humaine et animale, biocide, complément alimentaire). L'additif E551 est largement utilisé dans l'alimentation comme anti-agglomérant et est composé de particules primaires inférieures à 20 nm, qui s'agrègent ensuite pour donner des particules de plus de 100 nm. Si les particules de silice amorphe sont globalement faiblement absorbées au niveau intestinal, des préoccupations subsistent quant à leur bioaccumulation en particulier dans le foie. De plus, certaines études in vivo ont montré des lésions hépatiques et l'activation des cellules de Kupffer pourrait être un médiateur de l'hépatotoxicité observée. Par ailleurs, des différences de toxicité entre sexe ont été observées dans différents organes dont le foie. Cependant, les relations entre la dose externe, les concentrations tissulaires et les effets toxiques des SAS ne sont pas clairement établies et des études complémentaires sont nécessaires.

Le projet de thèse s'inscrit dans un projet pluri-partenaires financé par l'EFSA, qui vise à favoriser l'utilisation de nouvelles approches méthodologiques (NAMs) pour contribuer à l'évaluation du risque des nanomatériaux. Dans ce projet, il s'agira de déterminer les effets hépatotoxiques et les mécanismes d'action mis en jeu pour différentes SAS utilisées en alimentation humaine. Une partie du projet s'intéressera à rechercher l'implication du sexe et des cellules de Kupffer.

DESCRIPTION DU SUJET

- Missions**
- La thèse impliquera des expérimentations sur cultures cellulaires (hépatocytes humains, lignée hépatique HepaRG et cellules de Kupffer seules et en co-cultures).
Il s'agira d'abord de :
- collecter les données bibliographiques existantes
 - mettre en place le modèle de co-culture
 - déterminer les effets des SAS (viabilité, stress oxydants, phagocytose et inflammation) sur les différents modèles cellulaires
 - identifier les mécanismes et les voies de signalisation mises en jeu dans la réponse hépatique par des analyses omiques (protéomique, métabolomique et transcriptomique)
 - comparer la réponse des hépatocytes humains des 2 sexes
 - Intégrer l'ensemble des analyses omiques (multi-omique intégrative)
- Rq : la caractérisation physicochimique des SAS testées, leur digestion in vitro, leur cinétique et leur toxicité au niveau de la barrière intestinale seront évaluées par les partenaires du projet EFSA NAMS4Nano.

PROFIL RECHERCHÉ

Diplôme exigé : Master 2 dans les domaines de la Chimie Analytique ou de la Toxicologie.

Compétences

- Expérience de stage en chimie analytique, métabolomique, protéomique ou toxicologie cellulaire
- Des connaissances pratiques en bioinformatique et programmation seraient un plus
- Bonnes capacités de communication avec une bonne maîtrise de l'anglais oral dans un contexte international
- Intérêt pour les approches intégrées en Toxicologie
- Intérêt pour les travaux à l'interface entre chimie et biologie
- Intérêt pour le travail en équipe dans un contexte interdisciplinaire
- Bonne capacité de rédaction.

POUR POSTULER

Date limite de réponse : 15/05/2023

Renseignements sur l'offre : valerie.fessard@anses.fr ; thibaut.leger@anses.fr.

Pour adresser les candidatures: Vous trouverez les consignes sur le site de l'école doctorale Science de la Vie et Santé - Université Rennes 1 <https://ed-svs.doctorat-bretagne.fr/fr/postuler-une-offre-de-these-de-led-svs>

(Offre : <https://theses.doctorat-bretagneloire.fr/svs/campagne-2023#anses-laboratoire-de-fougeres-201023295g>)