

Offre de thèse	« <b>Élucidation structurale et évaluation de la toxicité des toxines, céréulide et isocéréulides, de <i>Bacillus cereus</i></b> » (H/F)
Période du stage	<b>3 ans, à partir du 1er octobre 2024</b>
Localisation	<b>Anses-LSAL (Maisons-Alfort, 94700) et CEA-Genoscope (Évry, 91000)</b>

## LES AGENCES

• L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) assure des missions de veille, d'expertise, de recherche et de référence sur un large champ couvrant la santé humaine, la santé et le bien-être animal, et la santé végétale. Elle offre une lecture transversale des questions sanitaires et appréhende ainsi, de manière globale, les expositions auxquelles l'Homme peut être soumis à travers ses modes de vie et de consommation ou les caractéristiques de son environnement, y compris professionnel.

L'Anses informe les autorités compétentes, répond à leurs demandes d'expertise. L'Agence exerce ses missions en étroite relation avec ses homologues européens.

### L'Anses en chiffres

- 1400 agents et 800 experts extérieurs
- Budget annuel : 141 millions d'euros
- Plus de 14 000 avis émis depuis l'origine (1999)
- 66 mandats de référence nationale
- 394 publications scientifiques par an
- Plus de 100 doctorants et post-docs

Pour en savoir plus : [www.anses.fr](http://www.anses.fr)

• Le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA) est un organisme public de recherche. Acteur majeur de la recherche, du développement et de l'innovation, le CEA intervient dans le cadre de ses quatre missions :

- la défense et la sécurité
- l'énergie nucléaire (fission et fusion)
- la recherche technologique pour l'industrie
- la recherche fondamentale (sciences de la matière et sciences de la vie).

Le CEA compte 16000 salariés -techniciens, ingénieurs, chercheurs, et personnel en soutien à la recherche.

Pour en savoir plus : [www.cea.fr](http://www.cea.fr)

## DESCRIPTION DE LA THESE

<b>Entité d'accueil</b>	Rattaché(e) aux deux entités de recherche, vous serez accueilli(e) pendant 18 mois à l'Anses au sein du Laboratoire de Sécurité Alimentaire (Maisons-Alfort, 94700) dans l'équipe <i>Bacillus &amp; Clostridium</i> de l'unité <i>Staphylococcus, Bacillus &amp; Clostridium</i> (SBCL) et 18 mois au Genoscope (CEA Évry, 91000) dans le Laboratoire de Génomique et Biochimie du Métabolisme (LGBM) de l'unité de recherche UMR 8030 Génomique Métabolique.
<b>Sujet de thèse</b>	<p><i>Ce projet de thèse fait partie intégrante d'un projet pluridisciplinaire et multipartenaires financé par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR AAPG 2024) qui porte sur la caractérisation du danger <i>Bacillus cereus</i> dans l'environnement et les banques de lait maternel.</i></p> <p><i><i>Bacillus cereus sensu lato</i> (Bc) est un large groupe de bactéries sporulées ubiquitaires à Gram positif, pouvant causer des toxi-infections alimentaires collectives (TIACs) chez l'Homme. Aujourd'hui Bc est l'agent pathogène le plus fréquemment confirmé ou suspecté en France [SPF, 2024] et le premier agent bactérien causal en Europe [EFSA, 2023]. Bc peut produire différentes toxines capables d'induire des symptômes émétiques ou diarrhéiques. La durée des symptômes est généralement courte et évolue vers une guérison spontanée, mais plusieurs décès ont été rapportés notamment dus à la toxine émétique, le céréulide, un cyclodépsipeptide. Actuellement, seul le céréulide est recherché dans les matrices alimentaires contaminées. Cependant, au moins 18 variants, appelés isocéréulides, ont été identifiés. Parmi ces variants, l'isocéréulide A est décrit comme 8 fois plus toxique que le céréulide [Marxen <i>et al.</i> 2015]. Compte tenu de la recrudescence des TIACs à Bc, il est nécessaire de développer des outils d'identification</i></p>

	<p>et de quantification de ces isocéréulides, à des fins d'évaluation et de prédiction du potentiel pathogène des souches de Bc. Ainsi, des études préliminaires ont été initiées au sein des deux laboratoires [Liuu <i>et al.</i> 2024] afin de mettre en place une nouvelle méthodologie basée sur la dissociation collisionnelle spécifique des molécules cationisées par les alcalins en spectrométrie de masse tandem pour l'élucidation structurale des cyclodepsipeptides.</p> <p>La toxicité de ces toxines émétiques sera également évaluée <i>in vivo</i>, en utilisant le modèle <i>Drosophila melanogaster</i>, en collaboration avec l'INRAE (Equipe <i>Bacillus</i>, Environnement et Santé (BES), UMR CNRS 7254/ INRAE 1355/Université Côte d'Azur).</p> <p>L'ensemble de ces travaux contribuera à une meilleure connaissance du risque alimentaire associé à Bc et à sa surveillance dans les aliments et l'environnement hospitalier.</p> <p>Références:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- EFSA, 2023 (doi : 10.2903/j.efsa.2023.8442)</li> <li>- Marxen <i>et al.</i> Anal Bioanal Chem 2015 (doi :10.1007/s00216-015-8511-y)</li> <li>- Liuu <i>et al.</i> JMS 2024 (doi :10.1002/jms.5037)</li> <li>- Liuu <i>et al.</i> MSR 2024, (doi:10.1002/mas.21904, <i>in press</i>)</li> <li>- SPF, Surveillance des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) Données de la déclaration obligatoire, 2022</li> </ul>
<p><b>Objectifs</b></p>	<p>Vous serez amené(e) à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Identifier les structures des isocéréulides</li> <li>- Quantifier les toxines émétiques (céréulide et isocéréulides) dans les cultures bactériennes et matrices alimentaires par LC-MS.</li> <li>- Estimer la capacité des souches à produire les toxines émétiques dans des matrices alimentaires, notamment le lait maternel.</li> <li>- Evaluer le potentiel toxique des isocéréulides chez les larves du modèle <i>Drosophila melanogaster</i>.</li> </ul>

## PROFIL RECHERCHÉ

**Diplôme en cours**    Diplôme de Master II en chimie, chimie analytique, biochimie

### Compétences

- Connaissance en chimie analytique (spectrométrie de masse, élucidation structurale, chromatographie)
- Expérience appréciée : Bactériologie et biochimie (culture, production de protéines/peptides...)
- Aptitude au travail en équipe, autonomie, rigueur, esprit critique, réactivité, bon sens de l'organisation.
- Sensibilisation à l'assurance qualité (Laboratoire accrédité COFRAC)
- Aptitude organisationnelle, rigoureux (se) et dynamique
- Respect strict des consignes d'hygiène et sécurité
- Capacités rédactionnelles et aptitudes à la communication orale
- Maîtrise de l'anglais scientifique

## POUR POSTULER

**Le dossier de candidature doit comprendre :**

- Un CV
- Une lettre de motivation
- La photocopie des diplômes obtenus ou attestation de réussite
- Les notes du diplôme donnant le titre de master ou une équivalence
- Des lettres de recommandation (facultatif)

**Date limite de réponse :** 01/09/2024

**Renseignements sur l'offre de thèse :** Sophie Liuu ([sophie.liuu@anses.fr](mailto:sophie.liuu@anses.fr)) et Ekaterina Darii ([edariy@genoscope.cns.fr](mailto:edariy@genoscope.cns.fr))

**Adresser les candidatures par courriel en indiquant la référence Thèse-2024-SBCL/CEA à :**

[sophie.liuu@anses.fr](mailto:sophie.liuu@anses.fr) et [edariy@genoscope.cns.fr](mailto:edariy@genoscope.cns.fr)