

ÉCOLE DOCTORALE « SCIENCES DE LA MATIÈRE, DU RAYONNEMENT ET DE L'ENVIRONNEMENT » (ED104)

UNIVERSITE : Université du Littoral Côte d'Opale

Filière doctorale : Ingénierie des Fonctions Biologiques

Titre de la thèse : Conséquences de l'exposition aux PM_{2,5} sur les vésicules extracellulaires (VE) produites par les cellules épithéliales pulmonaires : profil en miARN et effets sur le microenvironnement immunitaire

Direction de thèse : Sylvain BILLET, MCU HDR

Co-encadrant : Perrine MARTIN, MCU

Laboratoire de Rattachement : Unité de Chimie Environnementale et Interactions sur le Vivant EA 4492

Programme(s) de Rattachement :

SUJET DE THESE

Contexte scientifique

Les lésions des voies aériennes causées par l'exposition aux particules constituent un facteur de risque majeur dans le développement de diverses maladies pulmonaires, y compris le cancer du poumon (cancérogène humain de classe I, CIRC 2013). Les particules fines (diamètre inférieur à 2,5 µm, PM_{2,5}) peuvent se déposer dans les alvéoles entraînant une forte réaction inflammatoire par stimulation de la libération de différents types de médiateurs provenant à la fois des cellules immunitaires résidentes ou infiltrantes et des cellules épithéliales tapissant les alvéoles pulmonaires. Ces cellules produisent et sécrètent plusieurs facteurs, parmi lesquels des molécules circulantes solubles et des vésicules extracellulaires (VE). Les VE sont libérées dans l'espace extracellulaire où elles ciblent des cellules receveuses présentes dans leur environnement et échangent des protéines, des lipides et des acides nucléiques (ARNm, miARN, ...) qui peuvent modifier leur phénotype et leur comportement. En effet, elles peuvent réguler des processus critiques de la cancérogenèse tels que l'échappement immunitaire.

Description du projet

Dans ce contexte, ce projet se concentrera sur le microenvironnement potentiellement pro-tumoral et d'échappement au système immunitaire généré par les VE produites par les cellules épithéliales pulmonaires exposées aux PM_{2,5}. Il sera divisé en deux parties : (i) des cellules épithéliales pulmonaires, les BEAS-2B, seront exposées à des PM_{2,5} prélevées à Dunkerque, et le profil en miARN des VE produites en réponse sera réalisé ; (ii) des macrophages et des lymphocytes Treg seront exposés à ces VE pour évaluer leurs effets et ceux de leurs miARN sur le système immunitaire.

Résultats

Notre objectif est d'identifier: (i) les miARN dont l'expression est modifiée dans les EV produites par des cellules épithéliales pulmonaires exposées aux PM_{2,5} avant d'identifier ceux impliqués dans leurs effets ; (ii) de nouveaux mécanismes impliqués dans la cancérogenèse pulmonaire induite par les PM_{2,5} via les VE.

Financement envisagé : ULCO, PMCO

Durée : 36 mois