

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 : Transition Epithélio-Mésenchymateuse (TEM) de cellules épithéliales pulmonaires exposées aux particules fines (PM_{2.5}) : étude cinétique des variations du profil nucléaire et protéique des marqueurs du cytosquelette.

Direction de thèse : Pr Frédéric Ledoux (Frederic.Ledoux@univ-littoral.fr)

Co-encadrant : Dr Yann Landkocz (Yann.Landkocz@univ-littoral.fr)

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

Programme(s) de Rattachement :

SUJET DE THESE

Contexte : En France, 35 800 décès prématurés seraient liés à l'exposition aux particules fines (PM_{2.5}) tandis qu'en région Hauts-de-France, le gain d'espérance de vie dans un scénario sans pollution anthropique est estimé à 16 mois en moyenne. Cette région compte une diversité de sources émettant des particules dans l'atmosphère, qu'elles soient naturelles, domestiques, industrielles ou en lien avec le transport des biens ou des personnes. Les particules fines ont été étroitement associées à une morbidité et à une mortalité accrue par cancer du poumon. En 2013, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a formellement classé la pollution de l'air extérieur en général et les particules fines en particulier comme cancérigènes pour l'homme. Plusieurs mécanismes potentiels ont été proposés pour interpréter les effets néfastes des PM_{2.5} sur les poumons, notamment ceux induits par le stress oxydant, les dommages à l'ADN, la mutagenicité, la formation de micronoyaux et la stimulation de la production de facteurs pro-inflammatoires. Cependant, peu d'études mettent l'accent sur la transition épithélio-mésenchymateuse (TEM), mécanisme pourtant impliqué dans le cancer du poumon et la BPCO. La TEM désigne le passage de cellules épithéliales organisées vers un phénotype mésenchymateux désorganisé. Ce mécanisme, fréquemment retrouvé dans les processus tumoraux comme la formation de métastases ou la progression des carcinomes pulmonaires, est caractérisé par une perte de l'adhésion cellule-cellule et une augmentation des interactions avec la matrice extracellulaire. Afin d'améliorer la compréhension de certains mécanismes impliqués dans la cancérogénicité des polluants atmosphériques, ce projet de recherche aura pour objectif d'étudier la toxicité de particules atmosphériques (voies de métabolisation/biotransformation), et l'induction du mécanisme de Transition Epithélio-Mésenchymateuse (TEM) sur des cellules pulmonaires exposées de façon aiguë ou subaiguë à ces polluants.

Objectifs : Dans ce contexte, les travaux de recherche de thèse auront pour objectifs i) d'étudier la composition physico-chimique de PM_{2.5} collectées sous diverses influences, ii) de déterminer la toxicité de ces particules et les voies de métabolisation/biotransformation, iii) d'étudier le mécanisme de TEM sur des cellules pulmonaires exposés à de façon aiguë ou subaiguë à ces polluants et iv) d'identifier les relations existant entre la nature des polluants atmosphériques et les réponses biologiques dont l'induction de la TEM.

Financement envisagé (Etablissement, région, organisme, fonds propres, durée) : Région Hauts-de-France - ADEME ou Région - PMCO

Durée : 36 mois