

Université : Université du Littoral Côte d'Opale

Discipline : Toxicologie

Titre de la thèse : Caractérisation, compréhension et modélisation de la toxicité des mélanges de BTEX

Direction de thèse : Sylvain BILLET (sylvain.billet@univ-littoral.fr)

Co-encadrante : Perrine MARTIN (perrine.martin@univ-littoral.fr)

Laboratoire de Rattachement : Unité de Chimie Environnementale et Interactions sur le Vivant (UCEIV, UR 4492), Dunkerque.

Sujet de thèse :

L'exposition aux polluants atmosphériques est complexe. La plupart des études toxicologiques évaluent la nocivité des polluants individuellement. Cependant, la toxicité individuelle ne reflète pas nécessairement la toxicité en mélange. Plusieurs agences européennes et nord-américaines proposent donc des stratégies basées sur le cumul d'exposition (additivité, synergie, antagonisme) en identifiant les effets sur la base de modes d'action (MoA) ou des Adverse Outcome Pathways (AOP). Cette compréhension des MoA et des AOP permet aux évaluateurs de risque de comprendre la plausibilité biologique de l'impact toxique de multiexpositions sur les populations. Le mélange BTEX (Benzène, Toluène, Ethylbenzène et Xylène) contient des Composés Organiques Volatils (COV) particulièrement préoccupants en raison de leur utilisation dans l'essence et d'autres produits de consommation. Ils ont une courte demi-vie dans l'organisme, mais leur exposition est récurrente et ubiquitaire. Les BTEX sont connus individuellement pour leur toxicité. Certains sont ainsi classés cancérigènes ou reprotoxiques au niveau européen. Pour réduire l'expérimentation animale, la National Academy of Science américaine propose d'utiliser des approches combinant in vitro et in silico. L'approche basée sur l'exposition in vitro combinée à la modélisation pharmacocinétique à base physiologique (PBPK) correspond à l'essence de ces recommandations. Une méthodologie associant un modèle PBPK aux observations « omiques » pourrait permettre de proposer des MoA liés à l'exposition interne à des mélanges de BTEX. Une démarche expérimentale similaire sur la base d'expérimentations viendrait confirmer l'applicabilité d'une telle approche. L'objectif du projet de thèse est de comprendre les mécanismes impliqués dans la toxicité du mélange BTEX en utilisant un modèle de culture organotypique d'épithélium bronchique humain exposé en interface air/liquide (ALI) de manière répétée et en mettant à profit la modélisation PBPK.

Financement envisagé : ADEME-PMCO-ULCO

Durée: 36 mois

Présentation établissements et laboratoires d'accueil :

Ce travail de thèse sera réalisé dans l'Unité de Chimie Environnementale et Interactions sur le Vivant (UCEIV) à Dunkerque (France). Notre Unité développe des activités de recherche dans le domaine des Sciences de l'Environnement, du Développement Durable et de l'Energie. Son projet scientifique s'appuie sur une approche intégrée des recherches sur les différents compartiments de

l'environnement, avec une expertise prépondérante sur l'air et le sol. Les thématiques abordées concernent la caractérisation des milieux, l'évaluation des effets des polluants sur le vivant ainsi que le développement de méthodes de remédiation chimique ou biologique.

Site web : <http://uceivfr.univ-littoral.fr>

Profil du candidat :

Nous recherchons une personne de niveau master 2R ou ingénieur dans les domaines de la toxicologie, de la biologie cellulaire ou des sciences de l'environnement avec une affinité pour le travail expérimental, des capacités organisationnelles, une bonne autonomie, une aisance rédactionnelle, un bon niveau d'anglais à l'oral et à l'écrit, ainsi que des connaissances solides en culture et biologie cellulaire et moléculaire.

Date limite de candidature : 20 mars 2020

Merci d'envoyer un CV, les relevés de note de la licence et du Master 1 et 2, une lettre de motivation ainsi que deux noms de référents à contacter.

NB. Les candidatures avec une spécialité de Master non en rapport avec le sujet ou celles non accompagnées des documents demandés ne seront pas considérées, il est donc inutile de postuler dans ce cas.