

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

UNIVERSITE : UNIVERSITE DU LITTORAL COTE D'OPALE

Filière doctorale : Ingénierie des Fonctions Biologiques (IFB)

Titre de la thèse : Les Vésicules Extracellulaires comme nouveaux biomarqueurs de toxicité de la pollution atmosphérique

Direction de thèse : Pr Dominique Courcot

Co-encadrant : Dr Perrine Martin

Laboratoire(s) de Rattachement :

Unité de Chimie Environnementale et Interactions sur le Vivant – UCEIV EA 4492

Programme(s) de Rattachement : APR Santé Environnement Société de la Région Nord Pas de Calais – CPER CLIMIBIO / plateforme IRENE

SUJET DE THESE

L'un des objectifs du plan cancer 2014-2019 est de "développer la connaissance, l'observation et la surveillance des cancers liés à des expositions environnementales, qu'il s'agisse d'agents cancérigènes avérés ou potentiels, notamment par l'identification de nouvelles opportunités de diagnostic précoce, en particulier du cancer du poumon". L'objectif de ce projet est de proposer une nouvelle piste d'identification de biomarqueurs précoces, que sont les Vésicules Extracellulaires (EV), suite à l'exposition à la pollution atmosphérique, en particulier les particules fines (PM_{2.5}), toutes deux classées cancérigènes pour l'Homme depuis octobre 2013. La caractérisation et la mesure des effets d'un échantillon représentatif de PM_{2.5} prélevé à Dunkerque fourniront de nouvelles données concernant la relation entre exposition aux PM_{2.5} et production de ces biomarqueurs spécifiques, ainsi que de nouveaux éléments mécanistiques impliqués dans la tumorigenèse, notamment pulmonaire.

Dans ce contexte, le projet s'organisera selon les étapes suivantes : (i) des PM_{2.5} seront collectées à Dunkerque et caractérisées, ainsi que leurs sources ; (ii) les PM_{2.5} seront utilisées pour exposer des THP1 ou des monocytes primaires isolés à partir d'échantillons sanguins. Les EV produites en réponse à cette exposition seront extraites ; (iii) elles seront caractérisées notamment en identifiant des marqueurs précoces de cancérogenèse (miARN et protéines caractéristiques) et (iv) leurs effets sur des cellules épithéliales bronchiques humaines, les BEAS2B, seront analysés via l'activation de l'inflammation, phénomène impliqué dans de nombreuses pathologies pulmonaires comme le cancer, et la mesure des modifications de l'expression de gènes pertinents (Enzymes de Métabolisation des Xénobiotiques, cytokines pro inflammatoires et gènes cibles des miARN identifiés dans les EV).

Financement envisagé :

50% Région Nord Pas de Calais (accepté)

50% ULCO ou ADEME (selon acceptation)

Durée : 36 mois