

Offre de stage M2 Cursus Master/Doctorat
Ecole Universitaire de Recherche Sciences et Technologies de la Santé
et Master 2 Biologie et Médicaments
UE XMS2BU100&101 – (2 pages max.)

FORMATION CONCERNEE

- GP Immunologie et Immuno-Intervention (I³)
- GP Oncologie, Hématologie et Médecine Nucléaire (OHNU)
- GP Microbiote, Intestin, Cerveau, Alimentation, Santé (MICAS)**
- GP Innovation for CARdiovascular, metabolic and RESpiratory diseases (InnoCARE)
- GP Médecine 4R, Réparer, Remplacer, Régénérer, Reprogrammer (M4R)

TITRE DU STAGE :

Etude des fonctions neuro-digestives suite une exposition à des polluants de l'eau potable en conditions physiologique et pathologique

LABORATOIRE D'ACCUEIL :

Laboratoire TENS – Inserm U1235

EQUIPE D'ACCUEIL :

Axe 1 : Maladies neurodéveloppementales

RESPONSABLE(S) SCIENTIFIQUE(S) ET ADRESSE(S) MAIL :

NOM : TALON Prénom : Sophie

Mail : sophie.talon@univ-nantes.fr

N° téléphone : +33 (0)2 44 76 90 80

TITRES ET TRAVAUX DE L'EQUIPE D'ACCUEIL (5 PUBLICATIONS LES PLUS SIGNIFICATIVES) :

RESUME DU PROJET PROPOSE ET TECHNIQUES ENVISAGEES (MAXIMUM 1 PAGE) :

L'incidence croissante des maladies chroniques et neurologiques (neurodégénératives et développement neurocomportemental) au sein de la population est de plus en plus reconnue comme étant d'origine multifactorielle associant des **facteurs génétiques et environnementaux**. Parmi ces derniers, les **pesticides**, qu'ils proviennent de l'agriculture ou de l'usage domestique, pourrait contribuer à la gravité et/ou l'évolution de ces pathologies. En effet, plusieurs études épidémiologiques et/ou expérimentales sur des modèles animaux suggèrent qu'une exposition aux polluants peut altérer le fonctionnement normal du cerveau et d'autres organes comme l'intestin.

L'eau potable représente une source majeure potentielle d'exposition aux polluants chez l'homme tout au long de la vie. En effet, des métabolites de pesticides comme ceux du **chlorothalonil**, pourtant interdit depuis 2020, ont été récemment détectés, parfois à des taux anormalement élevés, dans différentes sources d'approvisionnement en eau potable (données Atlantic'eau, Pays de la Loire). De tels dépassements mettent en péril la qualité sanitaire de l'eau potable et soulèvent de nombreuses interrogations quant à l'impact santé de ces résidus polluants. En particulier, les effets biologiques d'une exposition aux pesticides, sur le long terme, en particulier lors de période de vulnérabilité comme celle de la périnatalité, ainsi que les mécanismes d'action sur les fonctions comportementales et digestives restent à déterminer.

La **barrière épithéliale intestinale (BEI)** représente une des premières interfaces d'interaction avec les polluants via son exposition quotidienne à l'alimentation et l'eau potable. Elle joue un rôle crucial dans le maintien de l'homéostasie digestive et la protection de l'hôte, et se trouve altérée dans de nombreuses maladies (maladie de Crohn, autisme, maladie d'Alzheimer). De composition cellulaire complexe, la BEI se forme très tôt au cours du développement et conserve des capacités de prolifération / différenciation / réparation tout le long de la vie, qui sont régulées par des voies nerveuses et endocriniennes. Cependant, les effets des polluants sur les fonctions cellulaires de la BEI et leurs régulations sont encore à identifier.

Dans ce contexte, le stage de Master2 aura pour objectifs :

- 1) Evaluer *in vitro* la capacité de polluants d'origine hydrique (dérivés de chlorothalonil) à moduler les fonctions cellulaires et moléculaires de la BEI (perméabilité, prolifération, différenciation, réparation). Ces expériences seront réalisées sur des modèles humains de cultures cellulaires (Caco-2 et/ou entéroïdes) en condition saine ou pathologique (stress inflammatoire).
- 2) Identifier *in vivo*, les effets d'une exposition chronique aux polluants de l'eau potable dans des modèles murins sains et à susceptibilité développementale pathologique (vieillesse précoce). Nous analyserons la capacité des polluants à moduler les fonctions digestives et comportementales par des approches fonctionnelles et moléculaires. Cette dernière étape sera menée sur des individus nouveau-nés et adultes, en prenant en compte l'effet sexe (i.e. mâles et femelles) afin d'identifier de potentielles fenêtres de vulnérabilité à une exposition chronique aux polluants.

TECHNIQUES ENVISAGEES :

- CULTURES CELLULAIRES / TESTS IN VITRO DE PERMEABILITE EPITHELIALE PARA- ET TRANS-CELLULAIRE
- ANALYSES BIOCHIMIQUES (DOSAGES CYTOKINES, WESTERN-BLOT) ET MOLECULAIRES (RT-QPCR)
- APPROCHES FONCTIONNELLES IN VIVO (FONCTIONS NEURODIGESTIVES)