

Projet de Thèse :

Etude des effets respiratoires des cendres volcaniques par une approche biologique comparative

Encadrants : Dr Julia Eychenne (CR CNRS) et Dr Corinne Belville (IR INSERM)

Contacts : julia.eychenne@uca.fr téléphone : 04 73 34 67 55

corinne.belville@uca.fr téléphone : 04 73 17 81 74

Lieu : Institut GRéD, équipe « Approches translationnelles de l'agression épithéliale et de sa réparation », Faculté de médecine 28 place Henri Dunant TSA 50 400 63 001 Clermont-Ferrand CEDEX

Durée : 3 ans, Octobre 2024 à Septembre 2027

Salaire : 2074 euros brut par mois

Recherche en projet :

Plus d'un milliard de personnes vivent dans un rayon de 100 km d'un volcan actif (Freire et al. 2019). Les volcans sont des sources importantes de particules fines (diamètre < 10 µm, dénommés PM10) pour l'air ambiant ; les populations environnantes sont donc durablement exposées (Stewart et al. 2022). Les effets sur la santé humaine de ces PM volcaniques sont encore mal connus, bien que des impacts sur la sphère respiratoire aient été reportés dans de nombreux environnements volcaniques (Stewart et al. 2022).

Des travaux de biologie/toxicologie sur modèles animaux (*in vivo*) et cellulaires (*in vitro*) ont été menés en utilisant différents types de PM10 volcaniques. Les travaux *in vivo* ont démontré que leur inhalation pouvait générer de l'inflammation et de la fibrose pulmonaire (Green et al. 1981; Shirakawa et al. 1984; Cullen et al. 2002), ainsi que le développement de granulomes lymphatiques (Lee and Richards 2004). Les expériences *in vitro* ont permis, quant à elles, d'identifier certains mécanismes moléculaires et cellulaires à l'origine de ces maladies. Ainsi, les PM10 volcaniques sont capables d'induire une inflammation, en particulier *via* les cellules épithéliales et immunitaires (Horwell et al. 2013; Monick et al. 2013; Damby et al. 2016; Damby et al. 2018). Ces microparticules sont traitées par les cellules épithéliales alvéolaires dans la voie endosomale provoquant une transformation de leur morphologie et de la texture de leurs membranes, ainsi qu'une réponse pro-inflammatoire (Eychenne et al. 2022). Ces résultats interrogent sur le devenir de cette inflammation à long terme et le lien avec les maladies chroniques identifiées *in vivo*.

Dans le cadre de cette thèse, l'étudiant.e investiguera *in vitro* les processus physiopathologiques déclenchés par une interaction entre des cellules pulmonaires humaines au contact d'une série d'échantillons de PM volcaniques formés lors d'éruptions aux dynamiques contrastées et donc avec des propriétés physicochimiques variables. L'étudiant.e effectuera de la culture cellulaire avec des modèles comprenant des cellules épithéliales alvéolaires de types I et II et des macrophages, et étudiera l'activation de certaines voies inflammatoires par l'interaction des cellules avec les PM volcaniques. La réponse inflammatoire sera mesurée à l'aide de techniques à haut débit (e.g., dosage multiplex pour évaluer le sécrétome inflammatoire, analyse RNA-Seq

pour identifier les gènes cibles dépendant de l'activation des voies inflammatoires). La mécanistique de la voie endosomale et des voies de signalisation, ainsi que les échanges de signaux entre cellules épithéliales et macrophages, seront également étudiés.

Ce projet permettra *in fine* de développer un modèle des mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans les événements physiopathologiques déclenchés par l'exposition pulmonaire aux PM volcaniques, en particulier l'internalisation, la cytotoxicité et l'inflammation, et la variabilité de ces mécanismes en fonction des propriétés des PM volcaniques.

Expériences : biologie moléculaire (extractions d'ARNm, RT-qPCR, RNAseq), culture cellulaire, biochimie (Western-blot, immunodosages, cytotoxicité), microscopie électronique et confocale.

Procédure de candidature : Envoyer un CV et une lettre de motivation, ainsi que les coordonnées de 2 références à julia.eychenne@uca.fr et corinne.belville@uca.fr avant le 31 Août 2024. Les candidat.e.s sélectionné.e.s seront auditionné.e.s au mois de septembre en présentiel ou distanciel.