

Offre de stage	Stagiaire « Toxicologie » – unité Toxicologie des contaminants (H/F)
Période du stage	Stage conventionné de 6 mois, à temps plein A pourvoir à partir de janvier 2020
Localisation	Fougères (35300)

L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) assure des missions de veille, d'expertise, de recherche et de référence sur un large champ couvrant la santé humaine, la santé et le bien-être animal, et la santé végétale. Elle offre une lecture transversale des questions sanitaires et appréhende ainsi, de manière globale, les expositions auxquelles l'Homme peut être soumis à travers ses modes de vie et de consommation ou les caractéristiques de son environnement, y compris professionnel.

L'Anses informe les autorités compétentes, répond à leurs demandes d'expertise. L'Agence exerce ses missions en étroite relation avec ses homologues européens.

L'Anses en chiffres

- 1350 agents et 800 experts extérieurs
- Budget annuel : 132 millions d'euros
- Plus de 13 800 avis émis depuis 1999.
- 65 mandats de référence nationale
- 6 millions d'euros/an en soutien aux appels à projets de recherche

Pour en savoir plus : www.anses.fr

DESCRIPTION DU STAGE

Entité d'accueil

Le laboratoire de Fougères, qui réunit 65 personnes, contribue principalement à une meilleure connaissance des bénéfices et des risques associés à l'utilisation des médicaments vétérinaires et des désinfectants, par la filière agro-alimentaire. Il concentre ses travaux sur :

- le dépistage des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées d'origine animale;
- l'efficacité antimicrobienne des antibiotiques et des désinfectants;
- la résistance à ces produits;
- l'évaluation de la toxicité de divers contaminants.

L'équipe est composée de 12 agents et contribue à l'évaluation des risques en apportant son expertise dans le domaine de la toxicologie des contaminants. Les activités de recherche s'organisent autour de 2 grands axes :

1) l'évaluation du danger, en particulier génotoxique, de contaminants ou de substances émergentes ainsi que de leurs mélanges, à l'aide de tests *in vitro* sur cultures cellulaires humaines en général et *in vivo* sur des rongeurs. En plus des effets génotoxiques, divers marqueurs de toxicité (apoptose, inflammation, stress oxydant,...) sont investigués soit au niveau cellulaire soit au niveau moléculaire avec l'étude des mécanismes d'action impliqués. Le développement d'approches à moyen/haut débit a été préconisé avec des outils « omiques » (collaboration avec la plateforme transcriptomique de Ploufragan par exemple) et avec un appareil d'imagerie cellulaire multiparamétrique. Les modèles cellulaires sont également utilisés pour des études de toxicocinétique (absorption et métabolisme) nécessitant des compétences extérieures en chimie analytique pour le dosage des échantillons générés. Enfin les tests de toxicité *in vitro* développés peuvent être utilisés dans une approche de couplage chimie/biologie permettant l'identification de substances d'intérêt.

2) le développement de nouveaux tests ou outils pour améliorer la prédictivité des essais toxicologiques. Ainsi, la qualification de nouveaux systèmes qu'il soit cellulaires (nouvelles lignées, co-cultures) ou technologiques vise à disposer de tests plus adéquats pour l'évaluation du danger..

Objectif	<ul style="list-style-type: none"> Contexte Scientifique Des systèmes cellulaires de plus en plus complexes sont actuellement développés pour essayer d'intégrer plusieurs types cellulaires les uns avec les autres provenant d'un même organe ou d'organes différents. Pour mimer le système intestinal, de nouveaux modèles intègrent des cellules épithéliales et des cellules bactériennes représentatives du microbiote intestinal. Des premiers travaux ont été réalisés lors d'un stage de master il y a quelques années. Il s'agira dans ce stage de poursuivre le développement d'un système alliant cellules intestinales et bactéries commensales dans un système anaérobie et de tester la réponse de toxines avec ce système en comparant les effets obtenus avec ceux utilisant uniquement les cellules intestinales afin de déterminer l'impact du microbiote sur la réponse.
-----------------	---

Objectifs

Les objectifs de ce stage seront :

- Mettre au point un ou des systèmes de co-cultures de cellules intestinales et de bactéries commensales
- Déterminer les réponses de toxines d'intérêt à la fois sur les cellules intestinales et les bactéries
- Comparer les réponses obtenues à celles générées uniquement en présence de cellules intestinales.

Méthodes

Les travaux comporteront une grande part de culture cellulaire et de microbiologie sous la supervision d'une technicienne de laboratoire.

Les effets toxiques seront investigués par des mesures de l'intégrité de la barrière intestinale (TEER, jaune lucifer) ainsi que des mesures de viabilité (MTT, rouge neutre), d'inflammation (ELISA) et de croissance bactérienne

Ces études prendront en compte les règles d'hygiène et de sécurité pour garantir la protection du manipulateur et de son environnement

PROFIL RECHERCHÉ

Diplôme en cours Formation supérieure en biologie ou toxicologie (Master 2)

Compétences

- Des connaissances en microbiologie seraient un plus
- Qualités rédactionnelles (maîtrise de l'orthographe),
- Gout pour le travail en équipe,
- Capacité de synthèse,
- Maitrise du Pack office,

POUR POSTULER

Date limite de réponse : 01/10/2019

Renseignements sur le stage : Ludovic LE HEGARAT, Chef d'unité adjoint (Tél 02/99/94/78/67 et/ ou ludovic.lehegarat@anses.fr)

Adresser les candidatures par courriel (lettre de motivation + cv) **en indiquant la référence Stage-2019-007** à : ludovic.lehegarat@anses.fr