

## Post Doctorant en cyto- genotoxicologie de particules tritiées

**Type d'offre :** Offre d'emploi

**Contrat :** CDD – POST-DOC

**Niveau de salaire :** ≥ 27 et < 33 K€ brut annuel

**Employeur :** Aix-Marseille Université

**Lieu de travail :** Marseille les 6-12 premiers mois, puis CEA SACLAY à Gif sur Yvette les 6-12 derniers mois.

**Spécialité :** Biologie, **toxicologie génétique**, santé - **Aspects moléculaires et cellulaire de la biologie**

**Date limite de candidature :** 01/01/2023

### Mission :

Il s'agit d'un Contrat post-doctoral de 18 mois démarrant le **1<sup>er</sup> MARS 2023**. Le candidat prendra en charge l'étude de la cytotoxicité/génotoxicité de particules de ciment et d'acier tritiées sur un modèle pulmonaire humain dans le cadre du projet Européen TITANS. Ce projet est collaboratif et pluridisciplinaire. Il regroupe des physiciens, des chimistes et des biologistes. Le candidat sera basé à Marseille puis à Saclay et sera en charge d'un travail collaboratif entre le CEA et l'équipe Biomarqueurs, Environnement, Santé (<https://www.imbe.fr/biomarqueurs-environnement-sante.html>) de l'IMBE (Institut Méditerranéen de Biodiversité et d'Ecologie marine et continentale – UMR Aix Marseille Univ / CNRS / IRD / Avignon Université).

### Contenu du projet :

La mission confiée au candidat s'inscrit dans le cadre du work package 3 du projet Européen TITANS (Tritium Impact and Transfer in Advanced Nuclear reactorS - WP 3: dosimetry, risk assessment and radiation protection following accidental exposure to tritiated dust.)

Ce projet fait suite au projet Européen TRANSAT <http://transat-h2020.eu/>

Lancé en septembre 2022, le projet européen Horizon 2020 TITANS durera 36 mois avec un budget total de près de 3 millions d'euros. Coordonné par le CEA, il regroupe 21 partenaires (organismes de recherche et universités) de 8 pays européens.

Dans le domaine nucléaire, le tritium peut être rejeté dans l'atmosphère sous forme de tritium gazeux ou d'eau tritiée. Une partie du tritium rejeté peut ensuite être transformée en tritium organiquement lié (OBT). Les conséquences radiotoxicologiques d'une contamination par de l'eau tritiée ou du tritium organiquement lié chez l'animal ou dans les cellules n'ont été identifiées qu'à des concentrations élevées de tritium.

De plus, des études épidémiologiques sur les travailleurs exposés aux rayonnements ionisants n'ont pas permis d'évaluer les conséquences spécifiquement induites par le tritium. Par conséquent, ces études ne donnent qu'une faible indication des risques associés à l'exposition au tritium.

Pendant le démantèlement des installations nucléaires, les opérations visent à enlever ou à éliminer toute matière tritiée. Ces opérations génèrent des poussières fines en suspension dans l'air, notamment des aérosols. Il est proposé ici d'étudier les conséquences d'une libération de ces particules tritiées en termes de radiotoxicologie et d'écotoxicologie. Les matériaux de coupe transversale seront l'acier inoxydable et le ciment.

Les principaux résultats obtenus dans la tâche de génotoxicologie durant le projet TRANSAT ont montré que

- Les particules se déposent sur les cellules pulmonaires humaines mais ne sont pas internalisées dans les cellules épithéliales bronchiques (1).
- Des dommages accrus à l'ADN et des cassures chromosomiques sont observés après une exposition à des particules d'acier et de ciment hydrogénées (contrôle non radioactif) et tritiées (1).
- Les doses reconstituées aux noyaux cellulaires dues aux particules d'acier tritiées sont faibles sur ces modèles biologiques dans lesquels il n'y a pas d'internalisation (~cGy) (2).

(1) Lamartiniere, Y, et al. *Cyto-Genotoxicity of Tritiated Stainless Steel and Cement Particles in Human Lung Cell Models*. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 10398. <https://doi.org/10.3390/ijms231810398>

(2) Mentana, A, et al. *Dosimetry and investigation on the possible biological damage induced by radiation emitted by tritiated steel particles at the cellular level*. *Radiation research*, in revision.

Dans ce nouveau projet, il s'agit d'étudier les effets génotoxiques *in vitro* des particules tritiées sur les macrophages pulmonaires humains.

Les dommages primaires à l'ADN et/ou aux chromosomes pourraient être induits par le rayonnement tritium, par les particules (tritiées ou non), ou par un métabolite (radicaux hydroxyles par exemple) induit par le rayonnement tritium. En évaluant la contribution de ces différents mécanismes dans l'induction de lésions primaires de l'ADN et/ou des chromosomes, nous souhaitons discriminer les mutations géniques et/ou chromosomiques qui sont ou non directement causées par les rayonnements du tritium lié aux particules tritiées. En parallèle, grâce à la collaboration avec l'université de Pavie, une étude de dosimétrie sera réalisée visant à la reconstruction de la dose au niveau cellulaire et subcellulaire et à la prédiction des dommages à l'ADN corrélées à la quantification expérimentale des cassures de l'ADN. Ces informations seraient utiles aux autorités réglementaires chargées de l'établissement de seuils d'exposition professionnelle ou environnementale à ces poussières en dessous desquels il n'y aura pas d'accroissement significatif de risque de pathologies différées tels que des cancers.

Dans ce contexte, le candidat prendra en charge les tâches suivantes :

- 1/ Etude de l'internalisation des particules dans un modèle de macrophages (cellules THP-1 différenciées ou équivalent) ;
- 2/ Quantification des cassures de l'ADN (gamma-H2aX foci) et des dommages chromosomiques (micronoyaux) ;
- 3/ Quantification de la défense antioxydante cellulaire ;
- 4/ Gestion technique du projet (planification, organisation et réalisation des expériences, synthèse des résultats, missions chez les partenaires) ;
- 5/ Présentation des résultats (réunions de travail, réunions du projet, congrès) ;
- 6/ Rédaction du livrable et des publications.

### Profil des candidats :

Connaissances en toxicologie cellulaire, en toxicologie génétique, et en biologie cellulaire - très bonne expérience en culture cellulaire, Des connaissances en toxicologie génétique serait appréciée.

Expérience dans la manipulation de particules et dans l'exposition de cellules aux particules.

Expérience dans la rédaction de publications.

Qualités recherchées : autonomie, rigueur scientifique, aptitude au travail en équipe et à la communication, goût pour les programmes pluridisciplinaires, facilité en anglais et volonté de s'inscrire dans deux laboratoires différents.

### Pour répondre à cette offre :

Merci d'adresser votre dossier par mail uniquement (CV, lettre de motivation et 2 lettres de recommandation) à T. Orsière et V. Malard.  
**thierry.orsiere@imbe.fr** ([orcid](#)) ; **veronique.malard@cea.fr** ([orcid](#))

Mots clés associés : **tritium, particules, toxicologie, génotoxicité, culture cellulaire, poumon**