

SUJET DE THESE CIFRE 2021

VibioSphen

Intitulé

Organoïdes pulmonaires, un système 3D humain pour la modélisation des infections respiratoires et l'évaluation de nouveaux traitements

Contexte

L'équipe "Détection immunitaire et élimination des agents pathogènes" développe des programmes de recherche ayant pour objectif d'élucider les mécanismes moléculaires qui permettent au système immunitaire de détecter les pathogènes.

La société VibioSphen, développe des modèles précliniques *in vitro* et *in vivo* de maladies infectieuses afin de tester de nouvelles molécules thérapeutiques.

Ces deux équipes ont en commun l'objectif de mieux comprendre afin de mieux soigner les infections respiratoires pulmonaires causées par des microorganismes bactériens ou viraux. Face à la résistance aux antibiotiques et aux virus émergents, il est urgent de développer de nouvelles molécules antimicrobiennes. Les modèles précliniques disponibles reposent essentiellement sur l'utilisation de modèles cellulaires *in vitro* et de modèles murins *in vivo*. Toutefois, les modèles cellulaires *in vitro* ne reproduisent pas l'organisation et la fonction d'un tissu humain, et la déontologie et l'éthique imposent une réduction et un remplacement des modèles animaux. L'une des avancées majeures dans le domaine des cellules souches consiste à développer des «organes» *in vitro*, *i.e.* les organoïdes. Ils dérivent de cellules souches, sont constitués des types cellulaires composant l'organe d'origine et reproduisent l'architecture et les fonctions du tissu. Ainsi, les organoïdes constituent un modèle *in vitro* de choix pour des études précliniques.

Le ou la doctorant(e) sera chargé(e) de développer, d'optimiser et valider un modèle préclinique de maladies infectieuses innovant basé sur l'utilisation d'organoïdes de poumons humains. Cette étude nécessite une approche globale qui doit prendre en compte des aspects de biologie cellulaire, d'immunologie et de microbiologie. Ainsi, ce projet de recherche pluridisciplinaire est construit autour de quatre verrous scientifiques et technologiques : 1) déterminer si l'injection de bactéries / virus pathogènes pulmonaires dans la lumière de l'organoïde induit une réponse de l'hôte similaire à la physiopathologie ; 2) valider le modèle dans le cadre d'un traitement des infections avec les molécules utilisées couramment en clinique ; 3) déterminer si le modèle est utilisable pour tester l'efficacité de nouveaux traitements ; 4) adapter le modèle au cas de la mucoviscidose pour la recherche de nouvelles approches thérapeutiques spécifiques.

Ce travail de thèse devra mener à la mise au point d'un nouveau modèle d'étude de maladies infectieuses pulmonaires qui *in fine* sera mis à la disposition des clients de la société VibioSphen, par le biais d'un transfert de technologie. Cet aspect nécessitera donc pour le(la) doctorant(e) des séjours au sein de l'entreprise VibioSphen.

Les résultats de la thèse feront également l'objet de publications scientifiques par l'équipe académique.

Profil recherché

Master ou diplôme d'ingénieur avec une spécialisation en microbiologie ou immunologie.
Bonne capacité d'organisation, rigueur, autonomie, capacité de travail en équipe.
Un intérêt marqué pour la recherche fondamentale et appliquée.
Des compétences en bonnes pratiques de laboratoire de niveau de confinement 2 ou 3 seraient un plus.

Environnement de travail

L'équipe académique (Université de Toulouse, CNRS, IPBS) et la PME (VibioSphen) où sera recruté(e) le(la) candidat(e) ont des expertises complémentaires dans le domaine des maladies infectieuses. La personne recrutée bénéficiera ainsi d'un encadrement de plusieurs chercheurs et ingénieurs biologistes moléculaires, immunologistes, microbiologistes et pharmacologues.
Le lieu de travail sera partagé entre :

- D'une part le laboratoire académique situé à l'Institut de pharmacologie et de biologie structurale (IPBS) (Route de Narbonne, Toulouse) dans l'équipe « Détection immunitaire et élimination des agents pathogènes »
- D'autre part, la PME VibioSphen localisée dans la pépinière d'entreprises Prologue Biotech (Rue Pierre et Marie Curie, Labège)

La répartition du temps de travail pourra être adaptée aux besoins de la thèse.

Durée

Thèse de 3 ans à partir de janvier 2021

Rémunération

23 500 € brut annuel

Renseignement et candidature

Envoyez :

- CV
- lettre de motivation
- copie de vos notes de master (M1 et M2) ou école d'ingénieur (les 3 années)
- 2 lettres de recommandation d'anciens enseignants ou maîtres de stage

Les candidatures sont à transmettre à Céline Cougoule (celine.cougoule@ipbs.fr) et Patricia Martin (patricia.martin@vibiosphen.com)