

Offre de thèse (contrat doctoral 36 mois)

Effets des nanoplastiques sur la tumorigénèse mammaire et son évolution : une investigation multi-échelle physicochimique et oncobiologique

Acronyme du projet	ONCOPLAST
Type	Contrat doctoral de 36 mois
Date de début	1er octobre 2026 (prévue)
Localisation	Université de Lorraine-CNRS Laboratoire Interdisciplinaire des Environnements Continentaux (LIEC, UMR 7360 CNRS), équipe de recherche PhySI (Physicochimie et Réactivités des Surfaces et Interfaces), Vandoeuvre-lès-Nancy, FRANCE & Centre de Recherche en Automatique de Nancy (CRAN, UMR 7039 CNRS-Université de Lorraine), équipe de recherche BioSiS (Biopsies Liquides et Optimisation Thérapeutiques), Nancy, FRANCE
Pages web	https://liec.univ-lorraine.fr/ https://www.cran.univ-lorraine.fr/

Contexte

Le cancer du sein est la première cause de mortalité par cancer chez la femme en France, avec plus de 60 000 nouveaux cas et 12 000 décès recensés chaque année (INCa, 2023). Si les facteurs de risque génétiques sont désormais bien caractérisés, la compréhension de la contribution des facteurs environnementaux est devenue une priorité urgente. En parallèle, la contamination ubiquitaire des écosystèmes et du corps humain par des particules plastiques représente l'une des crises environnementales les plus préoccupantes de notre ère. La dégradation des macro-déchets plastiques s'infiltré désormais dans l'exposome humain sous forme de micro- et nanoparticules plastiques (NPPs), suscitant des interrogations quant à leur rôle potentiel de co-facteurs environnementaux ou de catalyseurs de maladies chroniques, dont le cancer.

La communauté scientifique a établi que les particules plastiques ne sont pas des polluants inertes : elles peuvent induire une cytotoxicité, un stress oxydant et une inflammation chronique — trois piliers fondamentaux de la carcinogénèse. Des travaux récents ont démontré que les nanoplastiques de polystyrène sont significativement absorbés par les cellules épithéliales mammaires humaines, affectant leur prolifération et leur capacité migratoire. Plus alarmant encore, l'exposition aux microplastiques de polypropylène semble altérer l'expression de gènes liés au cycle cellulaire et favoriser l'émergence de caractéristiques métastatiques dans les cellules cancéreuses mammaires. Malgré ces avancées, le rôle spécifique des nanoparticules plastiques en tant que déclencheurs potentiels de la cascade métastatique dans le tissu mammaire demeure largement inexploré.

Ce verrou de connaissance est aggravé par des limitations méthodologiques dans les études existantes : les modèles d'exposition actuels sont souvent trop simplistes (mono-polymère, court terme) et ne caractérisent pas adéquatement la dynamique des NPPs en milieu biologique. Le projet ONCOPLAST, financé par la Mission pour les Initiatives Transverses et Interdisciplinaires du CNRS (MITI), a été conçu pour pallier ces lacunes en analysant le lien de causalité potentiel entre la complexité physicochimique de l'exposome nanoplastique et la tumorigénèse mammaire — de l'initiation tumorale à la progression métastatique. Cette recherche s'ancre dans la vision One Health, qui reconnaît l'interdépendance profonde entre pollution environnementale et santé humaine.

Description du projet

Le projet ONCOPLAST étudie les effets oncogéniques des nanoplastiques (NPPs, diamètre < 100 nm) sur les cellules mammaires humaines, à l'interface entre la physicochimie colloïdale et la biologie du cancer. L'objectif central est de mettre en évidence, le cas échéant, des liens de causalité entre la complexité physicochimique de l'exposome nanoplastique — composition polymère, fonctionnalité de surface des particules, état d'hétéro-agrégation — et la tumorigénèse mammaire, en particulier le déclenchement de la Transition Épithélio-Mésenchymateuse (TEM). Le programme de recherche doctoral est structuré autour de deux Axes intégrés:

Axe 1 : Physicochimie colloïdale de l'exposome nanoplastique

L'interprétation mécaniste des effets biologiques induits par les NPPs requiert une connaissance quantitative préalable de leur comportement physicochimique en milieux biologiquement pertinents. Cet axe est dédié à la caractérisation de suspensions de NPPs mono- et multi-polymères — comprenant le polyéthylène (PE), le polystyrène (PS) et le polypropylène (PP) — dans des conditions représentatives de l'exposome réel. Le ou la candidat(e) quantifiera les cinétiques d'homo- et hétéroagrégation ainsi que la dynamique de sédimentation dans des fluides biologiques par diffusion dynamique de la lumière (DLS) et granulométrie laser, ainsi que les propriétés de surface des particules, notamment leur charge électrocinétique, leur balance hydrophobe/hydrophile et leur composition chimique de surface (FTIR). Ces paramètres gouvernent collectivement la dose effective de NPPs délivrée à la monocouche cellulaire adhérente et conditionnent l'amplitude des réponses biologiques investiguées dans l'Axe 2.

Axe 2 : Réponses phénotypiques, fonctionnelles et moléculaires des cellules mammaires aux cocktails de NPPs

En s'appuyant sur les données de l'Axe 1, ce second axe vise à déterminer comment la complexité des mélanges de NPPs module le potentiel malin de trois modèles cellulaires mammaires complémentaires : des cellules épithéliales saines MCF-10A, des cellules tumorales non invasives MCF-7, et des cellules hautement invasives MDA-MB-231. Un criblage phénotypique macroscopique — englobant des essais de prolifération, de mort cellulaire, de sénescence et de migration/invasion sur des cinétiques d'exposition précoces, aiguës et chroniques — identifiera les conditions les plus biologiquement pertinentes pour des investigations à plus haute résolution. À l'échelle subcellulaire, la microscopie confocale de fluorescence à balayage laser (CLSM) et la microscopie d'imagerie de temps de vie de fluorescence en mode spectral (FLIM spectral) permettront la cartographie de la distribution intracellulaire des agrégats de NPPs, de différents paramètres de stress et des marqueurs de la TEM. Enfin, des analyses transcriptomiques établiront les signatures moléculaires de l'exposition aux NPPs et identifieront les voies de signalisation conduisant à l'induction de la TEM, fournissant une preuve de causalité possible entre la contamination nanoplastique et la tumorigénèse mammaire.

Rôle du ou de la doctorant(e)

Le ou la doctorant(e) sera le pivot opérationnel d'ONCOPLAST, faisant le lien entre les expertises complémentaires du LIEC et du CRAN. Au sein d'un consortium collaboratif, le ou la candidat(e) bénéficiera d'un environnement de soutien actif et quotidien de la part des chercheurs, chercheuses et personnels techniques des deux laboratoires.

Fort(e) d'un solide bagage en biologie cellulaire, le ou la candidat(e) pilotera le criblage phénotypique et l'identification des conditions d'exposition critiques dans l'Axe 2, et conduira les analyses transcriptomiques nécessaires à la validation des signatures moléculaires de la progression tumorale. En parallèle de cette expertise biologique, il ou elle recevra une formation approfondie aux techniques photoniques, en maîtrisant progressivement la microscopie confocale (CLSM) de routine et en acquérant la maîtrise du FLIM spectral — une technique fournissant une signature biophysique intrinsèque des sources de fluorescence et de leur microenvironnement.

Le ou la candidat(e) sera également initié(e) aux expérimentations physicochimiques clés de l'Axe 1 au travers de sessions de formation ciblées au sein de l'équipe LIEC. Cette immersion

transdisciplinaire dotera le ou la doctorant(e) d'une vision intégrée du projet — de la caractérisation des interfaces colloïdales aux mécanismes de la cascade métastatique — et constituera un atout décisif pour une carrière future en recherche académique ou en R&D industrielle.

Critères de sélection

- **Formation** : Master (ou équivalent) en Biologie Cellulaire, Oncologie, Biophysique ou Chimie-Physique des (bio)interfaces.
- **Compétences techniques** : Connaissances en culture cellulaire, microscopie de fluorescence et/ou techniques de biologie moléculaire.
- **Langue** : Une bonne maîtrise de l'anglais (oral et écrit) est requise. La connaissance du français n'est pas obligatoire.
- **Qualités personnelles** : Autonomie, sens de l'organisation, curiosité scientifique et goût prononcé pour la recherche interdisciplinaire à l'interface de la chimie et de la biologie.

Constituent des atouts supplémentaires : une expérience en techniques d'imagerie de fluorescence (CLSM/FLIM), des compétences en traitement d'images (FIJI, etc.) et/ou une familiarité avec les outils bioinformatiques d'analyse transcriptomique.

Environnement scientifique du ou de la doctorant(e)

Le ou la candidat(e) retenu(e) intégrera des équipes multidisciplinaires de premier plan au sein du Laboratoire Interdisciplinaire des Environnements Continentaux (LIEC, UMR 7360 CNRS – Université de Lorraine, Vandoeuvre-lès-Nancy) et du Centre de Recherche en Automatique de Nancy (CRAN, UMR 7039 CNRS – Université de Lorraine, Nancy), deux laboratoires situés à 15 minutes à pied l'un de l'autre.

Le LIEC offre une expertise reconnue internationalement en physicochimie de l'environnement, biophysique et imagerie photonique. Le projet exploitera largement les équipements de pointe en microscopie confocale et FLIM spectral hébergés par la plateforme d'imagerie DIESE, ainsi que les techniques de physicochimie colloïdale et une infrastructure complète de biologie cellulaire.

L'équipe CRAN – BioSiS apporte une expertise reconnue internationalement en biologie cellulaire du cancer et oncologie moléculaire. Le projet s'appuiera largement sur l'infrastructure établie de l'équipe pour la culture cellulaire, les essais phénotypiques et fonctionnels (plateformes de migration/invasion) et les analyses transcriptomiques (RNAseq, tableaux RTqPCR), fournissant la boîte à outils biologique complète nécessaire pour décoder les signatures oncogènes induites par l'exposition aux nanoplastiques.

Le projet ONCOPLAST crée un consortium unique entre le LIEC et le CRAN, fusionnant les expertises en physicochimie colloïdale, photonique avancée et oncologie moléculaire. Le ou la candidat(e) sera activement encadré(e) par des chercheurs et des ingénieurs aux horizons scientifiques complémentaires, garantissant un environnement de formation interdisciplinaire riche et rigoureux.

Le ou la doctorant(e) sera principalement basé(e) au CRAN (Nancy), avec des séjours réguliers et prolongés au LIEC (Vandoeuvre-lès-Nancy) pour les expérimentations de caractérisation physicochimique et d'imagerie photonique avancée.

Formation et expérience souhaitées

Les profils suivants sont éligibles et encouragés à postuler :

- Master en Biologie Cellulaire, Oncobiologie ou Biologie Moléculaire avec un intérêt pour les techniques biophysiques.
- Master en Biophysique ou Chimie Biophysique avec une expérience en biologie cellulaire.

- Les candidats et candidates issus d'écoles d'ingénieurs en biologie, biotechnologie, (bio)chimie et/ou (bio)physique sont également éligibles.
- Des connaissances en physicochimie et/ou en programmation numérique (Python, MATLAB FORTRAN, etc.) et en traitement d'images (FIJI, etc.) constitueront un atout important.

Rémunération

Environ 2300 € (brut) / mois (contrat de 3 ans).

Dossier de candidature

Les candidats et candidates sont invité(e)s à soumettre un dossier de candidature complet comprenant :

1. Une lettre de motivation répondant explicitement à un ou plusieurs des critères de sélection détaillés ci-dessus, et mettant en valeur vos points forts et vos motivations pour ce poste (max. ~2000 mots).
2. Un curriculum vitae complet.
3. Des lettres de recommandation d'au moins deux référents, avec leurs coordonnées (e-mail et téléphone) et leurs fonctions.
4. Les relevés de notes de Master 2 ou de dernière année d'école d'ingénieurs.

Encadrement de la thèse

Jérôme F.L. Duval, DR CNRS, LIEC (équipe PhySI) —

E-mail : jerome.duval@univ-lorraine.fr

Tél.: (+33) 03 72 74 47 20

Site web: <https://duvaljfl.webnode.fr/>

Google Scholar: <https://scholar.google.com/citations?user=EE67vzQAAAAJ&hl=fr&oi=ao>

Stéphanie Grandemange, PR Université de Lorraine, CRAN (équipe BioSiS) —

E-mail : stephanie.grandemange@univ-lorraine.fr

Tél.: (+33) 03 72 74 51 53

Google Scholar: <https://scholar.google.com/citations?hl=fr&user=wD2a2zYAAAAJ>

Les candidat(e)s doivent déposer leur dossier de candidature via la plateforme PORTAIL EMPLOI du CNRS (<https://emploi.cnrs.fr/>) avant le 10 juin 2026.

<https://emploi.cnrs.fr/Offres/Doctorant/UMR7360-CATPIE-037/Default.aspx>

Les candidats peuvent contacter Jérôme F.L. Duval et Stéphanie Grandemange pour information.

Mots-clés : *Cancérologie, Nanoplastiques, Physicochimie Colloïdale, Biophysique, Microscopies Haute Résolution, Transition Épithélio-Mésenchymateuse, Cancer du sein, One Health.*