

Impact délétère des particules d'usure des freins dans le syndrome métabolique

Deleterious impact of brake wear particles in metabolic syndrome

Unité de recherche / Research Unit

INSERM UMR 1096 EnVI

Université de Rouen Normandie

Sujet de thèse / Thesis subject

La pollution urbaine constitue un risque environnemental majeur pour la santé en Europe, et elle joue de concert avec des facteurs individuels tel que le mode-de-vie sur la progression des maladies cardio-métaboliques. En effet, les personnes atteintes du syndrome métabolique sont plus susceptibles de souffrir d'un événement cardiovasculaire, et l'exposition intermittente aux particules de l'air est soupçonnée de jouer un rôle dans l'aggravation du syndrome métabolique, probablement via le stress oxydatif et l'inflammation. Les particules dites « hors échappement », et en particulier les particules d'usure de frein, sont suspectées de jouer un rôle prédominant dans les effets sanitaires liés à la pollution de l'air mais les études expérimentales restent encore très limitées. De même, il reste à déterminer si l'état pathologique du syndrome métabolique rend sensible aux effets délétères d'une exposition aux particules d'usure des freins, ainsi que les mécanismes physiopathologiques impliqués.

L'objectif du projet est 1) de révéler, à l'aide d'un modèle expérimental original et innovant et de conditions de laboratoire rigoureuses, l'effet délétère d'un facteur environnemental lié à la pollution urbaine, à savoir les particules d'usure des freins, sur le syndrome métabolique, et 2) d'évaluer les mécanismes moléculaires mis en jeu.

Ce travail permettra d'apporter une meilleure compréhension de l'interaction entre l'exposition aux particules d'usure des freins et la physiopathologie du syndrome métabolique, en particulier des mécanismes distincts impliqués. A terme, ce travail apportera une aide dans la gestion des politiques environnementales gouvernementales afin de réduire l'impact négatif des facteurs de risque environnementaux. Ce projet fait l'objet d'une demande de subvention 2021 dans le cadre du programme FRM Environnement-Santé.

Urban pollution, among which brake wear particles, is currently a major environmental risk to human health in Europe, and it plays in concert with lifestyle factors on the progression of cardio-metabolic diseases, such as metabolic syndrome. Individuals with metabolic syndrome are more likely to suffer a cardiovascular event but the role of urban pollution remains to be deciphered. Intermittent exposure to brake wear particles, as occurs in confined areas such as metro urban transport, has been suspected to play a role in metabolic syndrome aggravation, possibly by affecting oxidative stress and inflammatory pathways. However, whether the pathological status of metabolic syndrome renders prone to the deleterious effects of intermittent exposure to brake wear particles, as well as the mechanisms involved, remain to be determined. It must be pointed out that the chronic intermittent exposure to brake wear particles is particularly marked for civilians and professionals who frequent underground stations of public transport systems.

The objective of the project is 1) to reveal, using an original and innovative experimental model and rigorous laboratory conditions, the deleterious effect of an environmental factor representative of the urban life, i.e. brake wear particles, on metabolic syndrome, and 2) to evaluate the molecular basis to explain the aggravation of the cardiovascular function in metabolic syndrome.

Finally, the better comprehension of the interplay between chronic intermittent exposure and the pathophysiology of metabolic syndrome, i.e. distinct mechanisms involved in either the acute or the later phases, might refine new governmental environmental policies to reduce the negative impact of environmental risk factors.

Expérience et formation souhaitées / searched skills

Expérience théorique : le/la candidat(e) devra avoir des connaissances en pathophysiologie cardiovasculaire intégrée.

Expérience pratique : Il est souhaitable que le/la candidat(e) maîtrise les manipulations des animaux vivants et des techniques d'évaluations de la fonction cardiaque et vasculaire, en particulier l'échocardiographie et réactivité vasculaire in vitro. La maîtrise de techniques de culture cellulaire, de biologie cellulaire (immunocytochimie et histochimie, western-blot) et de biologie moléculaire (extraction d'ARN et RTqPCR) seront un plus.

Theoretical experience: the candidate should have in-depth knowledge of cardiovascular pathophysiology.

Practical experience: The candidate master should be familiar with the manipulations of living animals and techniques for evaluating cardiac and vascular function, in particular echocardiography and vascular reactivity in vitro. Moreover, experience with cell biology (immunocytochemistry and histochemistry, western blot) and molecular biology (RNA extraction and RTqPCR) will be highly appreciated.

Contacts

MULDER Paul

paul.mulder@univ-rouen.fr

02 351 83 59

MONTEIL Christelle

christelle.monteil@univ-rouen.fr

02 35 14 83 75