

**« ANTICIPE », Unité de Recherche Interdisciplinaire pour la Prévention et le Traitement des Cancers, thème Facteurs de risque professionnels et environnementaux des cancers.**

**Effets moléculaires des expositions professionnelles chez des agriculteurs**

**Molecular effects of occupational exposures in agricultural workers.**

**Unité de recherche / Research Unit**

**INSERM U1086**

**Université de CAEN**

**Sujet de thèse / Thesis subject**

En Français :

De nombreuses études épidémiologiques ont montré des liens entre expositions professionnelles agricoles et risques de certains cancers. Notre équipe y contribue en s'intéressant à diverses nuisances dont les pesticides.

La mise en évidence de la plausibilité biologique du lien entre expositions et risque de cancer apparaît ainsi comme une priorité. Elle a d'ailleurs fait l'objet de nombreuses études, recherchant les associations entre certains phénomènes moléculaires, les expositions et une augmentation du risque de cancer. Néanmoins, la grande majorité de ces études implique des effectifs restreints, de quelques dizaines d'individus, limitant leur capacité à mettre en évidence les effets des expositions.

En nous appuyant sur la cohorte prospective Agrican (181 842 affiliés à la MSA), nous avons initié la constitution d'une biobanque comprenant des échantillons variés (sang et différents composants : sérum, ADN, ARN, lymphocytes viables, urine...) et le recueil d'informations sur les tâches et expositions, notamment aux pesticides. Cette biobanque comprendra fin 2022 les échantillons recueillis sur environ 800 personnes, et environ 2 000 fin 2023.

L'objectif général de la thèse est de développer une approche transdisciplinaire permettant d'intégrer différents types de paramètres moléculaires, et d'étudier leur lien avec des expositions professionnelles agricoles, en collaboration avec d'autres équipes locales (Labéo), nationales (INRA Toulouse, INSERM Bordeaux) et internationales (Consortium AGRICOH, CIRC, Unisanté en Suisse et AHS aux USA)

Les objectifs spécifiques de la thèse seront de mesurer dans ces échantillons :

(i) Plusieurs paramètres relatifs à l'intégrité de l'ADN (Dommages à l'ADN lymphocytaire (COMET) ; Instabilité chromosomique (Micronoyaux) ; Méthylation de l'ADN (Proportion de 5mC et 5hmC / MS)).

(ii) La présence de MGUS, un précurseur du myélome multiple.

(v) Etudier les liens entre ces marqueurs et les expositions et pratiques professionnelles agricoles.

En Anglais :

Epidemiologic studies evidenced links between farming occupational exposures and risk of several cancers. Our group is contributing with the study of several exposures, including pesticides.

Evidencing the biological plausibility of the link between exposures and risk of cancer is now appearing as a priority. It has indeed been the topic of a number of studies, which have been looking for associations between molecular markers, exposures and increased cancer risk. However, most of these studies have involved limited number of samples, of around a few tens of people, thereby limiting their ability to put in light exposures consequences.

Based on the prospective agricultural cohort Agrican (181 842 affiliated to agricultural social security), we started the creation of a biobank comprising various samples (blood and several compartments: serum, DNA, RNA, viable lymphocytes, urine...) together with information about agricultural tasks and exposures, including pesticides. This biobank will include samples from around 800 people by the end of 2022, and around 2 000 people by the end of 2023.

The general aim of the thesis is to integrate several types of molecular parameters through a trans-

disciplinary approach to identify links with occupational exposures, in collaboration with other research teams at the regional (Labéo), national (INRA Toulouse, INSERM Bordeaux) and international (AGRICOH Consortium, IARC and AHS in the USA) levels.

Specific goals of thesis will be to measure in collected samples:

(i) Several parameters linked to DNA integrity (Lymphocyte DNA damage (COMET); Chromosomal instability (Micronuclei); DNA methylation (Proportion of 5mC and 5hmC / MS)).

(ii) Presence of MGUS, a precursor of multiple myeloma.

(iii) Study the link between these molecular parameters and agricultural occupational exposures.

### **Expérience et formation souhaitées / searched skills**

En Français :

Etant donnée la nature pluridisciplinaire du sujet de thèse proposé, le ou la candidate devra être titulaire soit d'un master 2 en épidémiologie et posséder des connaissances a minima théoriques solides et si possible pratiques en expérimentation biologique, soit d'un master 2 en biologie cellulaire et moléculaire ou cancérologie et posséder des connaissances a minima théoriques solides et si possible pratiques en épidémiologie et biostatistiques.

Une expérience de travail dans un environnement pluridisciplinaire constituerait un avantage important.

Le ou la candidate devra également faire preuve d'une bonne aptitude au travail en équipe, et de bonnes capacités d'intégration à un environnement multidisciplinaire, impliquant des collaborations internationales.

En Anglais :

Because of the pluridisciplinary nature of the PhD offer, the candidate must hold either 1. A master's degree in epidemiology and have at least strong theoretical knowledge of biological experimentation, and if possible technical experience in the field ; or 2. Hold a master's degree in molecular and cellular biology or cancerology, and have at least strong theoretical knowledge of epidemiology and associated statistics and if possible experience in the field.

A working experience in a pluridisciplinary environment would definitely constitute an advantage.

The candidate will need to adapt easily to teamwork, and to able to integrate himself/herself into a multidisciplinary environment, involving international collaborations.

### **Contacts**

Meryet-Figuere Matthieu

[m.meryet-figuiere@baclesse.unicancer.fr](mailto:m.meryet-figuiere@baclesse.unicancer.fr)

02 31 45 52 29