

**Intitulé du profil : Toxicologie cellulaire - Génotoxicité****Profil en anglais :** (300 caractères maximum, espaces compris)

The associate professor will 1) teach Toxicology and potentially semiology (mainly in pharmaceutical studies) and 2) develop research either in genotoxicology (DNA damage sensing, signaling and repair), using molecular and cellular approaches or in physiopathology and immunotoxicology of the gut barrier induced by the exposure to food contaminants in animals mainly rodents with a cellular and molecular approach of the mechanisms of toxicity. The research activity will be developed at Toxalim, UMR1331.

E08 : [https://www6.toulouse.inra.fr/toxalim\\_eng/Research-Teams/E8-GS-Genotoxicity-Signaling](https://www6.toulouse.inra.fr/toxalim_eng/Research-Teams/E8-GS-Genotoxicity-Signaling)

E11 :

[http://www6.toulouse.inra.fr/toxalim\\_eng/Research-Teams/E11-DIXIT-Intestinal-Development-Xenobiotics-Immunotoxicology](http://www6.toulouse.inra.fr/toxalim_eng/Research-Teams/E11-DIXIT-Intestinal-Development-Xenobiotics-Immunotoxicology)

*5 Publications pour chacune des deux thématiques:*

**Equipe E08 :**

Fedor Y, Vignard J, Nicolau-Travers ML, Boutet-Robinet E, Watrin C, Salles B, **Mirey G** (2013) From single-strand breaks through double-strand breaks during S-phase: a new mode of action of the E. coli Cytolethal Distending Toxin, *Cell Microbiol*, 15, 1-15. (5-Y IF : 5.044, *Microbiology* 20/119, Q1).

Vignard J, Mirey G, **Salles B** (2013). Ionizing-radiation induced DNA double-strand breaks: a direct and indirect lighting up. *Radiother Oncol*, 108: 362-369. (5-Y IF : 4.670, *Oncology* 39/202, Q1).

Cottarel J, Frit P, Bombarde O, Salles B, Négrel A, Bernard S, Jeggo PA, Lieber MR, Modesti M, **Calsou P** (2013) A noncatalytic function of the ligation complex during Non-Homologous End Joining, *J Cell Biol*, 200, 173-186. (5-Y IF : 10.398, *Cell Biology* 21/185, Q1).

Cheng Q, Barboule N, Frit P, Gomez D, Bombarde O, Couderc B, Ren G, **Salles B, Calsou P** (2011). Ku counteracts mobilization of PARP1 and MRN in chromatin damaged with DNA doublestrand breaks, *Nucleic Acids Res.* 39: 9605-19. (5-Y IF : 8.378, *Biochemistry & Molecular Biology* 22/291, Q1).

Brevet N° 13 55941 (national, déposé le 21 juin 2013): «Anticorps monocaténaire à chaîne lourde de camelidae dirige contre la chromatine et utilisations", INRA-Université Paul Sabatier Toulouse III. Inventeurs: D Jullien, J Vignard, B Salles et G Mirey. (extension internationale juin 2014)

**Equipe E11 :**

Ménard S, Guzylack-Piriou L, Leveque M, Braniste V, Lencina C, Naturel M, Moussa L, Sekkal S, Harkat C, Gaultier E, Theodorou V and **Houdeau E** (2014). Food intolerance at adulthood after perinatal exposure to the endocrine disruptor bisphenol A. *FASEB J*, in press. (5-Y IF: 6.045, *Biology* 7/83, Q1).

Moussaoui N, Braniste V, Ait-Belgnaoui A, Gabanou M, Sekkal S, Olier M, Theodorou V, Martin PG and **Houdeau E** (2014). Changes in intestinal glucocorticoid sensitivity in early life shape the risk of epithelial barrier defect in maternal-deprived rats. *PLoS One*, 9: e88382. (5-Y IF: 4.015, *Multidisciplinary Sciences* 8/55, Q1).

Cano PM, Seebboth J, Meurens F, Cognie J, Abrami R, Oswald IP and **Guzylack-Piriou L** (2013). Deoxynivalenol as a new factor in the persistence of intestinal inflammatory diseases: an emerging hypothesis through possible modulation of Th17-mediated response. *PLoS One*, 8: e53647. (5-Y IF: 4.015, *Multidisciplinary Sciences* 8/55, Q1).

Moussa L, Bézirard V, Salvador-Cartier C, Bacquié V, Lencina C, Lévêque M, Braniste V, Ménard S, **Theodorou V and Houdeau E** (2012). A low dose of fermented soy germ alleviates gut barrier injury, hyperalgesia and faecal protease activity in a rat model of inflammatory bowel disease. *PLoS One*, 7:e49547. (5-Y IF: 4.015, *Multidisciplinary Sciences* 8/55, Q1).

Braniste V, Jouault A, Gaultier E, Polizzi A, Buisson-Brenac C, Leveque M, Martin PG, Theodorou V, Fioramonti J and **Houdeau E** (2010). Impact of oral bisphenol A at reference doses on intestinal barrier function and sex differences after perinatal exposure in rats. *Proc Natl Acad Sci USA*, 107:448-53. (5-Y IF: 10.727, *Multidisciplinary*

## Enseignement

### Enseignement en toxicologie-sémiologie-hygiène industrielle-hydrologie

- Filières de formation concernées :

*(modulable selon le cursus de la personne recrutée, la somme des enseignements étant supérieure à 192h sans tenir compte de la décharge d'enseignement des deux premières années)*

- 2e année MGMT de la qualité : 4,5 h
- 3e année toxicologie TP: 108h
- 3e année sémiologie TD : 15h
- 4e année M1S2 toxicologie appliquée au médicament: 24h
- 4e année sémiologie TD : 20h
- 5e année : activités officinales 14,5h
- 6e année officine IACO: 36h

- Objectifs pédagogiques et besoin d'encadrement :

Sur le plan de l'enseignement le service de Toxicologie-Hygiène Industrielle-Hydrologie et Sémiologie est actuellement constitué de 2 PU, 4 MCU, 1 IE et 1 AT. L'enseignement de sémiologie est effectué par un PU et un MCU et celui de Toxicologie-Hygiène Industrielle-Hydrologie par un PU et trois MCU (plus pour partie le PU et MCU de sémiologie). Le total en heures d'enseignement du service pour 2012-2013 est de 1227 (204h/EC). L'enseignement est à 85% en FCB de faculté de pharmacie, 5% médecine et 10% FSI. Si l'on ne prend en compte que pharmacie-médecine le volume d'enseignements est de 184h/an/EC. En tenant compte de la décharge d'enseignement obtenue à partir de cette année, soit 48h TD, par B Salles pour la direction d'une unité de recherche de 200 personnes, le volume d'enseignement est de 192/an/EC. Avec le départ en retraite de Mme C Philibert en 2015, le service accuse en déficit d'un EC de toxicologie.

Cette demande s'inscrit dans le cadre du maintien du potentiel d'enseignement en toxicologie au sein de la faculté de pharmacie.

## Recherche

### Activités de recherche : Recherche en Toxicologie cellulaire et moléculaire, UMR1331 INRA/INP/UPS

Sur le plan de la recherche,

L'affectation recherche du Maître de Conférences recruté se fera dans l'UMR1331 Toxalim. La mission de Toxalim est le développement de programmes de recherche sur les effets à long terme des contaminants chimiques, en particulier les contaminants présents à faible concentration dans l'alimentation, sur la santé humaine et animale. L'activité recherche proposée s'inscrit dans l'étude et la prévention des effets des contaminants alimentaires soit en génotoxicologie, soit en immunotoxicologie, par une approche tirant bénéfice de la physiologie chez les rongeurs à l'explication moléculaire des effets toxiques

Dans le cadre d'E08, le MCU étudiera

- la caractérisation de génotoxiques (nanoparticules, génotoxines bactériennes, pesticides...), par l'étude des dommages à l'ADN et des mécanismes de réparation impliqués
- l'analyse des réponses et des destinées cellulaires (régulation du cycle, signalisation, senescence, apoptose, instabilité génétique). L'équipe d'accueil développe également des essais de génotoxicité et des biotraceurs, afin de suivre les effets des substances génotoxiques dans les cellules vivantes et en temps réel.

Le maître de conférences renforcera le potentiel de l'équipe d'accueil et développera, de façon complémentaire, son projet de recherche.

Dans le cadre d'E11, le MCU étudiera

- Les effets de perturbateurs endocriniens tels que le bisphénol A et dérivées de substitution sur la barrière intestinale et les perturbations induites en particulier sur le système immunitaire.

- Les effets des nanoparticules présentes dans l'alimentation sur la barrière intestinale et leur passage et distribution avec de potentiels effets délétères.

Le maître de conférences renforcera le potentiel de l'équipe d'accueil et développera, de façon complémentaire, son projet de recherche.

### Laboratoire(s) d'accueil :

#### **TOXALIM UMR5 1331 INRA/INP/UPS**

| Type (UMR, EA, JE, ERT) | N°   | Nbre de chercheurs                          | Nbre d'enseignants-chercheurs   |
|-------------------------|------|---|---|
| UMR                     | 1331 | 52 soit : 30 C (12 DR, 18 CR), 16 IE, 16 IR | 4 UPS (1 PU, 3 MCU) , 9 ENVT (6 PR, 3 MCF) , 2 PR EI Purpan, 1 MCU ENFA |

### Retraite :

Nombre de départs à la retraite prévisibles dans les 2 ans pour les deux équipes concernées : 0

### **Informations complémentaires**

Il sera privilégié les candidatures de docteurs avec une thèse obtenue sur un sujet pertinent dans le champ thématique avec post-doctorat à l'étranger. **Un diplôme de pharmacien ou du corps de santé sera apprécié dans le cadre des enseignements interdisciplinaires.**

### Enseignement :

Département d'enseignement : Toxicologie, B Salles

Lieu(x) d'exercice : Université Paul Sabatier - Toulouse, Faculté de Pharmacie

Equipe pédagogique : Toxicologie et collaboration avec d'autres départements sur le thème des effets des toxiques présents à faible dose inducteurs de pathologies chroniques (biologie moléculaire et biochimie, immunologie, physiopathologie...)

Rattachement au département de Toxicologie, responsable : B Salles

Tel directeur dépt. : 05 61 28 57 37

Email directeur dépt. : [Bernard.Salles@toulouse.inra.fr](mailto:Bernard.Salles@toulouse.inra.fr)

### Recherche :

Lieu d'exercice : TOXALIM 180 chemin de Tournefeuille 31027 Toulouse

Nom directeur unité : Bernard Salles

Tel directeur unité : 05 61 28 57 37

Email directeur unité : [bernard.salles@toulouse.inra.fr](mailto:bernard.salles@toulouse.inra.fr)

Email responsables d'équipe E08 : [Gladys.Mirey@toulouse.inra.fr](mailto:Gladys.Mirey@toulouse.inra.fr)

Email responsables d'équipe E11 : [eric.houdeau@toulouse.inra.fr](mailto:eric.houdeau@toulouse.inra.fr)

URL unité : [www.toulouse.inra.fr/toxalim](http://www.toulouse.inra.fr/toxalim)

Descriptif unité : UMR 1331 INRA/INP/UPS

Fiche AERES unité : Classement A (B, A, A+, A)

### Description activités complémentaires :

1- L'équipe Génotoxicité et signalisation a été créée avec l'Unité Toxalim par migration de 3 EC et de la technicienne qui se trouvaient précédemment au profil de l'équipe "Radiobiologie et Réparation de l'ADN"

(Direction B Salles) à l'IPBS CNRS. Un poste de CR2 a été affecté par l'INRA à l'équipe. Cette équipe est référente dans l'unité et au-delà pour l'INRA dans le champ de la génotoxicologie. Les charges d'enseignements et de responsabilités d'UE ou master et direction (équipe-unité) portées par les EC nécessitent une politique de recrutement qui autorisera une nette augmentation des capacités de recherche afin de maintenir le niveau de l'équipe dans une activité concurrentielle en génotoxicologie.

2- L'équipe Développement Intestinal, Xénobiotiques & ImmunoToxicologie a été créée en 2014 par émergence à partir d'une équipe conséquente en nombre d'ETP (14). Cette nouvelle équipe est déjà reconnue dans son domaine d'activité car son orientation en toxicologie des contaminants alimentaires est clairement définie. Les sujets développés nécessitent l'apport d'un chercheur ou enseignant-chercheur afin d'augmenter cette visibilité. Un poste de MCU aura comme avantage de mettre facilement en relation des étudiants en pharmacie avec une problématique porteuse en terme d'employabilité pour ceux d'entre eux qui sont intéressés par la recherche académique ou dans l'entreprise du domaine agro-alimentaire.

Outre cette possibilité de choix, le futur MCU bénéficiera de l'accès aux plateformes (IBIsA) de transcriptomique, métabolomique et imagerie cellulaire de l'unité Toxalim.

### **Moyens :**

Moyens matériels: environnement de laboratoire INRA

Moyens humains: outre les personnels affectés à chaque équipe, une équipe de soutien à la recherche de 12 personnes

Moyens financier: financement des équipes sur contrat

Autres moyens

### **Autres informations :**

Compétences particulières requises

Evolution du poste

Rémunération