**Descriptif du poste :**

|  |
| --- |
|   |

|  |
| --- |
| **Intitulé du poste : Thèse dans le cadre du projet européen ABCardionostics (EU project’s PhD student position)** **BAP[[1]](#endnote-1): A****Emploi type : doctorat****Date de vacance du poste : CDD de 3 ans (36 mois) Novembre 2024-Octobre 2027****Quotité de temps de travail : 100** %**Niveau du recrutement (cat. A, B ou C) :** **Mission(s) principale(s) ou projet à accomplir :** Le(la) candidat(e) aura en charge différentes taches du WP4 du projet ABCardionostics dans lequel nous validons la capacité d’anticorps entièrement humains (AcHu) 1) à cibler les différents types de plaques, 2) à se lier spécifiquement à des sous-populations de macrophages (MP) relevants, et 3) à induire un effet fonctionnel sur les MP pro-athérogènes vers l’athéroprotection. Les cibles moléculaires de ces anticorps scFv-Fc ciblant la plaque ou ciblant les MP seront également identifiés dans ce WP4.Dans ce contexte hautement interdisciplinaire, le(la) candidat(e) aura à :1. cribler les (AcHu) (sélectionnés dans le WP2 (format scFv-phages) et produits sous le format scFv-Fc dans le WP3 pour leur spécificité pour un type de macrophage donné (pro-athérogènes ou anti-athérogènes). Pour cela, il aura à réaliser : i) la préparation de biopuces où seront adsorbés des clones de phages-ScFv individuels (conçue en collaboration avec le post-doc 100% CRMSB), ii) des tests d’interaction avec différentes populations de Macrophages (en collaboration avec le PhD 100% CRMSB. **Task4.2.1**).
2. identifier en protéomique (Ingenuity Pathways Analysis) les biomarqueurs surexprimés par la plaque d’athérome et sur les macrophages responsables de la progression des plaques. Pour cela ; il aura i) à extraire les protéines des modèles expérimentaux définis par les collaborateurs de Maastricht (en collaboration avec le PhD 100% CRMSB) et les analyser en MS (collaboration avec le post-doc 100% CRMSB) (**Task 4.4.1**), ii) les protéines identifiées ici seront confrontées à celles qui apparaitront également comme des cibles pour les séquences VH/VL des phages-scFv de forte occurrence dans le séquençage NGS (collaboration avec le post-doc 100% CRMSB et avec MabSilico) afin de déterminer des protéines d’intérêt qui seront ensuite adsorbées sur des biopuces pour valider les différents scFv-Fc (plaque-homing et anti-MP scFv-Fc) **(Task4.4.3).**

**Il est important de noter que le travail de doctorat s’effectuera sur deux sites: au CRMSB à Bordeaux pour une grande partie du doctorat et par campagnes d’une quinzaine de jours à Toulouse au laboratoire TBI pour la réalisation des biopuces à proteins et les tests d’interactions.** **Activités essentielles** :***Mise en place et optimisation de protocoles :***1. Analyse protéomique. Compétences en bioinformatique
2. Tests d’interaction (biopuces, ELISA, cytométrie en flux)
3. Immunomarquage des plaques d’athérome des modèles animaux et de biopsies humaines (IHC)

***Interprétation, représentation et communication des résultats***1. Préparation de rapport d’activités, de supports pour communications affichées et/ou orales lors de congrès/

***Environnement et contexte de travail, contraintes particulières liées au poste :***Le/la candidat(e) sera recruté(e) à 100% sur le projet **ABCardionostics**. Il/elle travaillera au sein de l’équipe TBI de Toulouse sous la direction de Emmanuelle Trevisiol et en collaboration très étroite avec le coordinateur scientifique, le Dr Gisèle Clofent-Sanchez, et sous la co-direction du Dr Marie-Josée Jacobin-Valat.Ainsi il aura à interagir avec l’ensemble des membres des équipes TBI et CRMSB pour les manipulations réalisées sur les sites de Toulouse et de Bordeaux mais aussi des partenaires du projet et lors des meetings réguliers visant à exposer l’avancée des travaux à l’ensemble du consortium. **Présentation du projet :**Le projet **ABCardionostics** vise à apporter de nouveaux outils anticorps pour la détection précoce des plaques d’athérome instables et pour une thérapie ciblée et personnalisée des patients.Le projet aura ainsi pour principaux objectifs, - d’apporter un changement radical dans le diagnostic de l’athérosclérose en proposant une imagerie instantanée non invasive des plaques d’athérome vulnérables tout le long de l’arbre artériel à l’aide d’anticorps entièrement humains;- d’apporter une thérapie personnalisée basée sur l’ingénierie d’anticorps bispécifiques humains, composés d’un bras ciblant spécifiquement les cellules responsables de la progression des lésions (macrophages inflammatoires ou spumeux) et d’un bras thérapeutique restaurant une fonction cellulaire appropriée (effet athéroprotecteur).- de mieux comprendre les mécanismes moléculaires conduisant à la progression des plaques et d’identifier des biomarqueurs. Ces derniers seront utiles à l’élaboration de tests compagnons qui permettront d’identifier rapidement, dans la population générale, les patients éligibles pour les solutions de diagnostic et thérapie apportées par le projet ABCardionostics.Le projet, d’une durée de 4 ans, compte 8 partenaires issus de 3 pays européens : France, Espagne et Pays-Bas. Le consortium regroupe académiques, représentants des secteurs privé, associatif et institutionnel. **Astreintes** : Déplacements fréquents entre Toulouse et Bordeaux, déplacements en France et à l'étranger (pour la visite des différents partenaires), changement des milieux cellulaires ou visites d’astreintes des animaux sur certains week-ends. Le travail à TBI sera réalisé sur une plateforme certifiée ISO 9001 et NFX-50-900 nécessitant un respect strict des normes en vigueur. Le laboratoire TBI est classé zone à régime restrictif (ZRR) ce qui implique qu’une fois le(a) candidat(e) sélectionné(e) la demande ZRR sera enclenchée et déterminera si le(a) candidat(e) peut ou non accéder au laboratoire. Cette demande peut induire un décalage de 3 mois dans la prise de fonction**Interlocuteurs Internes :** membres des équipes TBI et CRMSB (citées ci-dessus)**Interlocuteurs Externes** : autres membres du consortium (partenaires, advisory board) |
|  |
|  |

|  |
| --- |
| **Profil recherché :****▪ Compétences demandées :** **Savoirs :**Le candidat devra présenter de solides connaissances en immunologie et en biologie en particulier sur * la structure des anticorps et des différents formats d'anticorps
* les mécanismes à l’origine de la diversité de leur répertoire (réarrangements géniques, flexibilité jonctionnelle, et hypermutations somatiques)
* la réponse innée, en particulier sur les macrophages qui sont au centre du projet
* les analyses protéomiques et analyses de réseaux biologiques
* les interactions biomoléculaires

Une connaissance théorique des analyses statistiques appliquées à la biologie ainsi que des connaissances en chimie organique serait un plus.**Savoir-faire :** Le candidat devra maîtriser les techniques rédactionnelles et de communication orales et écrites en français et en anglais * Savoir rendre compte clairement de ses résultats pour chaque expérience réalisée
* Établir et rédiger des synthèses régulières des expériences répétées sur différents donneurs
* Tenir à jour une bibliographie régulière sur son sujet de thèse et en rendre compte lors des réunions d’équipe ou lors de communications orales (journal club, lab’s meeting).

**Savoir-être :** * Avoir un sens poussé de l’organisation, de la méthode et de la rigueur
* Savoir travailler en équipe et faire preuve d’initiative et d’autonomie
* Démontrer un esprit d’analyse et de synthèse

**Compétences linguistiques et bureautique*** Anglais
	+ Expression écrite et orale : C1/B2
	+ Compréhension écrite et orale : C1/B2
* Qualités d'expression écrite et orale (français et anglais)
* Maîtrise des outils bureautiques : Word, Excel, Powerpoint, Fiji/ImageJ.

**▪ Le cas échéant, expériences demandées :** Des stages en laboratoires avec référence des tuteurs |
|  |

**Personne à contacter pour l’entretien**

|  |
| --- |
| Emmanuelle TrevisiolGisèle Clofent-SanchezMarie-Josée Jacobin-Valat |

1. Référentiel BAP et emplois-types : <https://data.enseignementsup-recherche.gouv.fr/pages/referens/> [↑](#endnote-ref-1)