

Recrutement sur un AAPG ANR 2017

Acronyme : **CNS-Antidote**

Défi 9: Liberté et sécurité de l'Europe, de ses citoyens et de ses résidents - PRC

Ingénieur de Recherche 2C

Dans le cas des empoisonnements par les composés organophosphorés OPs, le traitement conventionnel consiste en l'injection d'un antidote constitué d'une oxime capable de réactiver l'acétylcholinestérase (AChE) phosphorylée. L'efficacité des oximes actuellement administrées est très dépendante de la nature de l'OP utilisé (les antidotes à large spectre sont actuellement inexistantes). De plus, ces oximes traversent difficilement la barrière hémato-encéphalique (BHE) pour réactiver l'AChE du SNC. En 2015, les partenaires du consortium ont découvert et breveté deux nouvelles familles de réactivateurs hybrides capables de réactiver l'AChE inhibée par un large spectre d'OPs avec une efficacité sans pareille *in vitro*.

L'objectif du projet CNS-Antidote est de valider l'efficacité thérapeutique de nos meilleurs réactivateurs hybrides *in vivo* mais également de s'assurer de leur capacité à passer la BHE humaine grâce à notre modèle cellulaire breveté en 2014 (patent WO2014203087 A1: A human blood-brain barrier model derived from stem cells. Cecchelli R., Sevin E., Feirrer L., Aday. S.). Cette potentialité à pénétrer le cerveau sera vérifiée par des études électroencéphalographiques réalisées chez la souris humanisée pour l'AChE et intoxiquée par différents OPs, puis traitée par un réactivateur choisi afin d'identifier les candidats cliniquement actifs au niveau du SNC pour des études ultérieures menées sur le singe cynomolgus et l'Homme.

Dans le cadre de ce projet, un Ingénieur de Recherche sera recruté pour 18 mois à partir du 1er mars 2018 et travaillera sous la direction du Pr Marie-Pierre Dehouck.

L'ingénieur sera chargé d'étudier le transport à travers la BHE *in vitro* des réactivateurs de l'AChE.

Compétences exigées:

Connaissance de la BHE et de sa modélisation.

L'ingénieur recruté devra être autonome en culture de cellules et savoir réaliser des co-cultures cellules endothéliales humaines et péricytes;

La maîtrise technique du modèle *in vitro* murin pourrait être nécessaire et serait un plus.

Il devra savoir mettre en œuvre, analyser et interpréter les expériences de transport des molécules à travers la BHE *in vitro*.

Il serait souhaitable qu'il connaisse la technique d'immunofluorescence;

Et qu'il ait une bonne maîtrise de l'anglais.

Un CV et une lettre de motivation sont à adresser à mpierre.dehouck@univ-artois.fr et christophe.landry@univ-artois.fr