

# Offre de thèse : Stabilisation des vésicules extracellulaires de *Faecalibacterium duncaniae* pour des Applications Biothérapeutiques



Unité Mixte de Recherche  
« Procédés Alimentaires et  
Microbiologiques »  
UMR PAM

Institut Agro Dijon



Poste uniquement ouvert  
dans le cadre d'un contrat  
doctoral  
CDD de 36 mois

Temps de travail : 100%

Rémunération mensuelle brute :  
2 100 €



Date limite de  
candidature  
**28/07/2024**

Poste à pourvoir  
à compter du 1<sup>er</sup> septembre  
2024

## L'Institut Agro en chiffres

- 3 écoles : Dijon, Montpellier, Rennes-Angers
  - 270 enseignants-chercheurs
    - 1 380 personnels
    - 4 900 étudiants
    - 60 000 Alumni
- 187 partenariats de mobilités internationales

## Votre environnement professionnel

L'Institut Agro est un établissement d'Enseignement Supérieur et de Recherche travaillant dans le champ de l'alimentation, de l'agriculture, de l'environnement et du paysage, en lien étroit avec les organismes de recherche, les universités, les autres grandes écoles et les acteurs du monde socio-économique (public et privé), en France et dans le monde.

Il forme des ingénieurs dans ces deux domaines et porte des Masters co-accrédités avec l'Université de Bourgogne-Franche-Comté. Il développe ses travaux de recherche au sein d'Unités Mixtes de Recherche. Il contribue à l'appui au système éducatif de l'enseignement technique agricole.

L'Unité Mixte de Recherche « Procédés Alimentaires et Microbiologiques » (UMR PAM), constituée depuis le 1er janvier 2012, est placée sous la gestion conjointe l'Institut Agro, de l'Université de Bourgogne et de l'INRAE. Elle est dirigée par le Professeur Laurent BENEY. Elle est installée sur 5 sites géographiques : l'Institut Agro Dijon, l'IUVV, CHU Dijon l'INRAE (Poligny) et la Faculté de Pharmacie.

L'UMR PAM est un acteur majeur du progrès scientifique et technologique dans le domaine des aliments et du vin. L'UMR PAM regroupe trois équipes complémentaires (Physico-Chimie, Microbiologie des aliments et du vin, Génie des procédés) qui permettent une recherche pluridisciplinaire sur les aliments et le vin. Elle est composée d'environ 140 personnes (chercheurs, enseignants-chercheurs, ingénieurs et techniciens, doctorants ...)

Pour aller plus loin :

<https://institut-agro-dijon.fr/> ; <https://www.umar-pam.fr>

## Contexte

Le projet de doctorat fait partie du projet PEPR BACTER-EV-BOOSTER financé par la stratégie nationale d'accélération « Biothérapies et Bioproduction de Thérapies Innovantes » (BBIT) du plan Innovation Santé 2030. Le but de ce projet d'excellence est de proposer une biothérapie à base de vésicules extracellulaires (EVs) thérapeutiques comme alternative aux probiotiques vivants. Le projet associe 7 grandes unités de recherche nationales (MICALIS-Jouy-en-Josas, STLO-Rennes, LBM-Paris, MSC-Paris, NEURO-DOL-Clermont-Ferrand, TENS-Nantes et PAM-Dijon) toutes liées à des grands organismes de recherche (INRAE, CNRS, INSERM). L'UMR PAM, spécialiste reconnue à l'échelle internationale de la culture des bactéries intestinales anaérobies et de leurs procédés de stabilisation, est chargée de développer des procédés de bio-production des vésicules extracellulaires. Pour cela, l'unité doit caractériser les processus biologiques et biophysiques de formation des vésicules bactériennes et mieux comprendre leurs fonctionnalités. La synergie entre les 7 unités permettra de positionner la France en leader dans le domaine des nouvelles biothérapies à base d'EVs bactériennes.

### **Titre de la thèse**

***Stabilisation des Vésicules Extracellulaires de *Faecalibacterium duncaniae* pour des Applications Biothérapeutiques***

### **Programme de thèse**

Le programme de recherche se concentrera sur une étude approfondie des aspects biophysiques et physico-chimiques des vésicules extracellulaires (EVs) de *Faecalibacterium duncaniae*. Les principaux axes de recherche seront les suivants :

#### **1. Étude de la structure des vésicules et de leurs propriétés physiques**

Mise en place d'outils de caractérisation physicochimique, microscopique, spectroscopique (MEB, MET, AFM, CLSM, DLS, zeta, ...) pour examiner la morphologie et la taille des EVs, les interactions des composants

des EVs mais aussi l'évolution des charges de surface en fonction des paramètres physicochimiques de leur milieu.

## **2. Stabilité des vésicules**

Les vésicules extracellulaires bactériennes sont encore peu connues sur le plan de leur stabilité au cours du temps. La conception de produits thérapeutiques à partir de ces vésicules requiert donc l'investigation de leur stabilité structurelle et fonctionnelle entre la phase de production par les bactéries et leur utilisation. Pour cela, les vésicules seront soumises à des conditions de stress caractéristiques des procédés industriels (cisaillement, changement du pH, déshydratation, réfrigération, chauffage, exposition aux gaz et à l'oxydation, contact avec les excipients) en vue de comprendre les déterminants physico-chimiques de la stabilité de ces structures biologiques complexes. Cette partie de la thèse comprendra l'étude de la structure des EVs par diffusion des neutrons et rayons X aux petits angles en utilisant la technique de variations de contraste.

## **3. Développement de procédés de stabilisation des vésicules extrapolables à grande échelle**

Sur la base des 2 premiers volets du programme de thèse, divers procédés de stabilisation comme la congélation, la réfrigération, la lyophilisation et le séchage par atomisation à champs pulsés seront appliqués aux vésicules. L'objectif sera de rechercher les meilleurs procédés pour permettre la stabilité structurelle et fonctionnelle des EVs. Ce volet comprend également l'utilisation d'agents stabilisants tels que des sucres et des biopolymères en vue de coupler la formulation au procédé de stabilisation et d'optimiser la conservation fonctionnelle des vésicules. A cette fin, les techniques d'analyse structurale des matrices de stabilisation seront mises en œuvre (DSC, FTIR, Raman). L'activité biologique des vésicules stabilisées sera parallèlement évaluée afin d'optimiser le procédé de production.

## Vos missions

Le ou la doctorant(e) devra effectuer des recherches bibliographiques, des expérimentations en microbiologie, entretenir un cahier de laboratoire, analyser les données, présentations mensuelles de résultats devant les membres de l'équipe, rédiger des rapports et articles scientifiques en anglais, et participer à des congrès nationaux et internationaux par des présentations orales et/ou des affiches. Il ou elle devra également gérer le projet de thèse en collaboration avec les autres doctorant(e)s et postdoctorant(e)s de l'équipe de recherche.

## Les compétences recherchées

### • SAVOIRS

- Niveau master 2 en biophysique, microbiologie et biotechnologie/procédés microbiologiques
- Maîtrise de l'anglais

### • SAVOIR-FAIRE

- Rigueur dans les expérimentations menées
- Bonnes capacités rédactionnelles
- Esprit critique
- Ouverture aux approches pluridisciplinaires
- Bonnes capacités de travail en équipe

## Votre champ relationnel

UMR PAM – l'Institut Agro Dijon – Bâtiment Epicure -1 esplanade Erasme 21000 DIJON.

## Informations & contacts

### **Pour toute question sur le poste, contacter :**

Pr. Ali Assifaoui : [ali.assifaoui@u-bourgogne.fr](mailto:ali.assifaoui@u-bourgogne.fr) ; Pr. Laurent Beney : [laurent.beney@agrosupdijon.fr](mailto:laurent.beney@agrosupdijon.fr)

### **Pour toute question administrative sur le poste, contacter :**

Léa LE STER, Cheffe du service des ressources humaines et de la prévention de l'Institut Agro Dijon :

- [lea.lester@institut-agro.fr](mailto:lea.lester@institut-agro.fr) ; Tél : 03 80 77 25 17

## Pour candidater

**Dépôt des candidatures uniquement par messagerie à l'adresse [recrutement@agrosupdijon.fr](mailto:recrutement@agrosupdijon.fr)**  
**Fournir impérativement un CV, une lettre de motivation et une ou deux lettres de recommandations**  
**avant le 28 juillet 2028**