

Projet DIAB-HEAT

Climat et Santé – Impact des vagues de chaleur sur le diabète : de l'observation à l'analyse de modèles pathologiques

Type de contrat : Contrat doctoral de 36 mois (Allocation 100% Etablissement dans le cadre du projet France 2030 Excellences TRANSITION)

Dans le cadre de l'engagement de l'URN dans le domaine de la transition écologique pour un développement soutenable, le projet «TRANSITION» obtenu dans le cadre du programme France 2030 « Excellence sous toutes ses formes », financé par l'ANR, a pour objectif de développer une recherche innovante et transversale pour répondre aux enjeux du multirisque dans le contexte des changements environnementaux, et éclairer les prises de décisions des acteurs locaux et nationaux. Cet appel à sujet de thèses s'inscrit dans cette dynamique et a pour objectif d'accélérer la recherche interdisciplinaire et donc de renforcer les collaborations entre les unités de recherche à l'URN sur le multirisque et l'adaptation des territoires.

(<https://www.univ-rouen.fr/actualites/lancement-du-projet-transition/#:~:text=Le%2025%20juillet%202023%2C%20le,matière%20de%20transitions%20socio%2Décologiques>)

Localisation : Rouen - Prise de fonction : Rentrée universitaire 2024

Entités d'accueil pour la co-direction au sein de l'Université de Rouen-Normandie (URN) :

- **Laboratoire de Différenciation et Communication Neuroendocrine, Endocrine et Germinale NorDiC**, INSERM U1239 - *Équipe : Peptides Régulateurs, Métabolisme Énergétique et Comportements Motivationnels*
- **Laboratoire Morpho-dynamique Continentale et Côtière M2C**, UMR CNRS 6143

École doctorale : École Doctorale Normande de Biologie Intégrative, Santé, Environnement (ED497)

Contacts : maite.montero@univ-rouen.fr, marie.picot@univ-rouen.fr, maxime.debret@univ-rouen.fr

Date limite de réponse : jusqu'à recrutement

Contexte scientifique

Le changement climatique constitue une menace croissante pour la santé humaine et l'une de ses conséquences les plus dangereuses est la chaleur extrême qui a causé, en 2019, une hausse de la mortalité de plus de 80% chez les personnes de plus de 65 ans. Selon les experts du GIEC, la fréquence des jours de chaleur extrême augmentera drastiquement avant la fin de siècle. **Ces vagues de chaleur, plus importantes et plus fréquentes, peuvent avoir de nombreuses répercussions sur la santé humaine**, en particulier si des maladies chroniques, comme le diabète de type 2, sont déjà présentes. Ce contexte est particulièrement préoccupant au regard de l'évolution du diabète, considéré aujourd'hui par l'Organisation Mondiale de la Santé comme une épidémie mondiale, aussi bien en France que dans le monde. Ainsi, **le risque sanitaire majeur que représente le diabète pourrait se trouver largement aggravé par les conditions climatiques extrêmes**. La conjonction de ces deux risques avérés, climatique et sanitaire, place la société face à un réel enjeu de santé publique. Dans ce contexte, il est crucial d'évaluer précisément l'impact des épisodes de chaleur extrême sur le développement du diabète afin de relever le défi que vont représenter la prévention et le traitement du diabète dans les années à venir. Pour ce faire, nous chercherons à comprendre l'impact des paramètres météorologiques d'une vague de chaleur sur les mécanismes de la régulation de l'homéostasie du glucose. Notamment, il est maintenant bien établi que le cerveau joue un rôle crucial dans la régulation de la glycémie qui est contrôlée, au moins partiellement, par les systèmes neuroendocrines de l'hypothalamus. Ainsi, une altération de ces systèmes par la chaleur pourrait participer au développement du diabète.

La conjonction de ces observations a amené à proposer le présent projet qui vise à **étudier l'impact des vagues de chaleur sur la physiopathologie du diabète, en combinant analyses de paramètres météorologiques et de qualité de l'air, paramètres cliniques et développement de modèles murins**. Pour atteindre cet objectif, la thèse explorera :



Normandie Université



Un programme de France 2030

- les liens existant entre la survenue des vagues de chaleur extrême et la pathologie du diabète à l'échelle locale, régionale puis nationale. Les conditions météorologiques (température, durée de l'épisode, humidité, nuits tropicales) ainsi que la qualité de l'air (particules, NOx, O3, etc) seront prises en compte.
- l'impact des vagues de chaleur sur des modèles animaux sains et obèses/diabétiques (étude neuroanatomique, étude physiologique à l'échelle du neurone et de l'organisme).
- la cohérence des paramètres météorologiques/de santé et de la modélisation *in vivo*, afin de définir les conditions d'un modèle animal représentatif.
- les effets d'épisodes de vague de chaleur réels sur une cohorte de patients diabétiques et reproduits sur un modèle murin obèse/diabétique.

Pour ce faire, le/la candidat.e devra adopter une **démarche transdisciplinaire entre la physiologie/neuroendocrinologie et la météorologie/climatologie**. Seront notamment mises en œuvre i/ des **approches statistiques** afin d'explorer les liens qui existent entre paramètres météorologiques, climatologiques, les données de santé spécifiques du diabète et les données obtenues *in vivo*, ii/ des études *in vivo* afin de mesurer l'impact de différents paramètres caractérisant les vagues de chaleurs sur des **souris saines ou rendues obèses/diabétiques par un régime alimentaire riche en graisse**, iii/ des approches *in vitro* afin d'appréhender les **mécanismes cellulaires et moléculaires sous-jacents à la réaction de l'organisme à la chaleur**.

Profil recherché

Diplôme de Master 2 en biologie cellulaire/moléculaire, neuroendocrinologie, physiologie, neurosciences. Des cours de météorologie / climatologie seront donnés au candidat afin de se mettre à niveau. Le candidat devra acquérir de solides compétences dans ce domaine au cours de sa thèse afin d'acquérir un profil scientifique transdisciplinaire.

Approches méthodologiques

Utilisation de modèles de souris

Biologie cellulaire et moléculaire

Techniques d'imagerie 2D, 3D, de super-résolution

Utilisation avancée d'outils d'analyses statistiques/programmation (R, Matlab,...)

Compétences recherchées ou à approfondir

Analyses statistiques (dont IA)

Intérêt pour la météorologie/climatologie/changement climatique

Expérimentation animale niveau 2, chirurgie

Tests fonctionnels du métabolisme énergétique et glucidique

Culture cellulaire, Immunohistochimie 2D

Capacités rédactionnelles en français et en anglais

Capacités relationnelles et intérêt pour le travail transdisciplinaire (curiosité scientifique large)

Travail en équipe