

Proposition de stage

Parcours Master 2 « Microbiologie, Environnement, Santé »

1. Laboratoire / Entreprise d'accueil : Laboratoire Anses de Fougères

Intitulé : Unité Toxicologie des Contaminants
Adresse : 10 B rue Claude Bourgelat, CS 40608, 35306 Fougères cedex
Responsable du Laboratoire / Entreprise : Pascal Sanders
Responsable de l'encadrement : Antoine Huguet
Téléphone : 02.99.17.27.43
Fax :
E-mail : antoine.huguet@anses.fr
Co-encadrant éventuel :

Perspectives de poursuite de thèse :

oui avec une bourse spécifique oui
 non non

2. Titre, description du sujet, approches utilisées, références (2 pages maximum) :

Sujet de recherche : Exposition aux phycotoxines à effets diarrhéiques : identification des mécanismes d'action spécifiques à l'acide okadaïque, et aux dinophysistoxines 1 et 2.

Contexte scientifique : Certaines micro-algues marines sont capables de produire des toxines appelées phycotoxines. Ces composés pouvant s'accumuler dans les coquillages filtreurs (huîtres, moules, ...), la consommation de ces fruits de mer contaminés peut engendrer différents troubles (amnésie, paralysie, diarrhée). Les phycotoxines peuvent être de type hydrophile ou lipophile. Parmi ce deuxième groupe, il existe 6 familles de toxines dont la plus rencontrée et étudiée est la famille de l'acide okadaïque (AO) et des dinophysistoxines (DTX). L'AO ainsi que les DTX-1 et DTX-2 ont pour mode d'action d'inhiber l'activité des protéines phosphatases (PP) type PP1 et PP2A. Cependant, bien que le mode d'action soit commun, plusieurs études ont indiqué des différences de toxicité entre ces trois composés aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*. Ainsi, l'ensemble des données de la littérature associée à des études préliminaires réalisées au laboratoire révèlent des effets plus marqués pour la DTX-1 que pour l'AO, cette deuxième toxine présentant elle-même de plus forts effets en comparaison à la DTX-2. Bien que la cible primaire soit commune à ces trois toxines, les informations concernant les mécanismes d'action pouvant expliquer cette différence de toxicité entre les trois composés restent limitées.

Objectifs de l'étude : Suite à une exposition de cellules intestinales humaines, évaluer les voies de signalisation cellulaires spécifiques à l'AO, la DTX-1 et la DTX-2.

Stratégie : Nous évaluerons les voies de signalisation cellulaires spécifiques par PCR quantitative et grâce à une approche par imagerie cellulaire quantitative haut débit.

Outils : Nous utiliserons un modèle de cellules intestinales humaines, les Caco-2, car l'ingestion orale constituant la voie majeure d'exposition pour l'homme, l'intestin est alors l'un des premiers organes exposé aux phycotoxines. Cette lignée cellulaire est fréquemment utilisée dans l'équipe pour divers projets et présente une bonne sensibilité à ces toxines. A partir de données transcriptomiques issues d'une précédente étude, nous confirmerons par PCR quantitative l'expression de gènes représentatifs de ces résultats, et nous évaluerons les effets de chacune des trois toxines grâce à différents marqueurs

représentant les évènements cellulaires spécifiques. Cette évaluation se fera grâce à la plateforme automatisée d'imagerie cellulaire haut débit du laboratoire.

Intérêts et perspectives de l'étude : Grâce à une meilleure compréhension des mécanismes d'action de chacune des trois toxines, ce projet contribuera à mieux cerner les effets attendus chez l'homme et mènera à une meilleure caractérisation du danger, étape intermédiaire dans le processus d'évaluation du risque vis-à-vis d'une exposition aux phycotoxines.

Rémunération du stagiaire : Lors de son stage, l'étudiant bénéficiera d'une gratification de 554 euros par mois.