

Proposition de stage

Parcours Master 2 « Microbiologie, Environnement, Santé »

1. Laboratoire / Entreprise d'accueil :

Intitulé : Anses de Fougères
Adresse : 10 B rue C. Bourgelat, 35306 Fougères cedex
Responsable du Laboratoire / Entreprise : Pascal SANDERS
Responsable de l'encadrement : Valérie Fessard
Téléphone : 02 99 94 66 85
Fax :
E-mail : valerie.fessard@anses.fr
Co-encadrant éventuel : Samuel Constant, société Epithélix

Perspectives de poursuite de thèse :

- oui
- non

avec une bourse spécifique

- oui
- non

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

Quel danger pour l'homme face aux efflorescences d'*Ostreopsis ovata* : utilisation de modèles cellulaires complexes pour étudier la toxicité intestinale et pulmonaire

Contexte scientifique :

Depuis une dizaine d'années, les côtes méditerranéennes (principalement Italie, France et Espagne) connaissent des proliférations d'une microalgue benthique, *Ostreopsis ovata*. Ce dinoflagellé est capable de produire des toxines de type palytoxine et ovatoxines. Ces efflorescences sont à l'origine de fermeture de plages en raison de l'induction de symptômes suite au contact ou à l'inhalation d'écumes. Les molécules responsables de ces effets n'ont pas encore été clairement identifiées. De même, plusieurs ovatoxines ont été caractérisées mais leur toxicité est encore peu investiguée en raison du manque de toxine purifiée. Ces toxines sont susceptibles également de s'accumuler le long de la chaîne trophique et pourraient être ainsi à l'origine d'effets chez l'homme après ingestion.

Récemment, nous avons montré que la palytoxine et un extrait enrichi en ovatoxines pouvait générer des effets toxiques, principalement sur des cellules pulmonaires humaines. Cependant, le modèle cellulaire utilisé est constitué de cellules cancéreuses d'un seul type et n'est donc pas représentatif de ce qui se passe au niveau de l'épithélium pulmonaire plus complexe. Dans le domaine de la culture cellulaire, les évolutions de ces dernières années ont abouti à la mise en place de modèles plus complexes avec par exemple des systèmes présentant des mouvements ciliaires permettant de mieux apprécier les effets sur l'homme. De même, des effets au niveau intestinal par la consommation d'organismes marins contaminés méritent d'être mieux étudiés et des études basées sur des modèles plus complexes comme des co-cultures par exemple entre cellules épithéliales et cellules à mucus ou cellules gliales pour représenter le système nerveux.

Ce projet de master s'appuie sur le projet de thèse Morphines et sur l'ANR Ocean15.

Objectifs

Les objectifs de ce stage seront :

- de déterminer les effets de la palytoxine et d'extraits de culture d'*Ostreopsis ovata* sur des lignées cellulaires intestinales en co-culture

- d'étudier l'impact de ces toxines sur un épithélium respiratoire complexe.

Méthodes

Les études réalisées comporteront des mesures de cytotoxicité par des tests colorimétriques de type Rouge neutre et par des immunomarquages avec quantification par Array Scan (dénombrement cellulaire, translocation de NFkB, mesure d'apoptose), des mesures d'expression génique par Q PCR (marqueurs d'inflammation, production de mucines), des mesures de battements ciliaires par vidéo.