

## Sujet de stage de Master 1 - 2025/2026 - ToxEMAC, ABTE, Université de Caen Normandie

### Sujet du stage

**Développement d'une approche en culture organotypique chez la truite arc-en-ciel *Oncorhynchus mykiss* en vue d'étudier l'effet des mycotoxines au cours de la gamétogenèse précoce et sur la détoxification.**

### Descriptif du projet

#### **Un sujet émergent en milieu aquacole et au sein de notre Unité de Recherche**

Les micromycètes sont des champignons microscopiques présents dans l'environnement. Certains sont connus pour produire naturellement des mycotoxines, métabolites toxiques à faible dose pour l'humain et l'animal. Parmi eux, certains sont d'importants génotoxiques, agents cancérigènes et immunosuppresseurs pour l'humain et sont classées comme agents pathogènes à risque par l'OMS depuis 2002. Parmi les mycotoxines, deux sont particulièrement prévalentes en Europe, la Zéaralénone (ZEN) et le Déoxynivalénol (DON) ; chez les mammifères, ce sont des perturbateurs endocriniens avérés, qui jouent sur la reproduction [1].

Très peu de données existent à l'heure actuelle sur la microfonge aquatique, notamment en piscicultures. On sait cependant que des mycotoxines peuvent être retrouvées dans la nourriture aquacole (granulés), dans les rivières et bassins piscicoles et chez plusieurs espèces de poissons, dont la truite arc-en-ciel *Oncorhynchus mykiss* [2]. Chez les poissons, il a aussi été démontré que les mycotoxines entraînaient des pathologies, comme des mycotoxicoses (associées notamment à une diminution du poids et des taux plus élevés de maladies et de mortalité) et des perturbations de la physiologie reproductrice (puberté précoce des femelles, intersex ...) [3]. Certaines mycotoxines peuvent même être retrouvées dans la musculature des poissons, qui, alors consommés, sont une voie d'entrée dans la chaîne alimentaire humaine, menaçant ainsi la sécurité alimentaire des consommateurs, un enjeu en santé humaine.

La culture 3D organotypique peut se révéler être un outil efficace pour étudier l'effet de mycotoxines chez des poissons. Mimant plus facilement un microenvironnement tissulaire que la culture en 2D, elle s'impose dans la recherche, comme un intermédiaire entre la culture cellulaire classique et l'expérimentation *in vivo*. Créant un environnement cellulaire plus réaliste, cette technique de culture permet d'étudier plus aisément des voies physiologiques, comme la gamétogenèse ou la détoxification. Cependant, le développement de cette technique est encore très peu documenté, en termes de méthodologie mais aussi d'organes testés. A ce jour, chez la truite arc-en-ciel *O. mykiss*, seule une quinzaine d'articles référence des études sur des cultures d'explants d'organes, seulement quatre en culture organotypique, et exclusivement sur le testicule [4].

Nous développons depuis 18 mois une nouvelle thématique de recherche au sein de l'équipe ToxEMAC, sur la diversité fongique dans l'environnement piscicole et sur l'effet des micromycètes et des mycotoxines qu'ils produisent, sur la physiologie (notamment reproductrice) de la truite arc-en-ciel, en lien avec la santé animale et humaine. Ce sujet émergent au sein de l'Unité de Recherche, s'inscrit dans la continuité des travaux menés actuellement au sein de l'équipe, sur la caractérisation fongique de l'air et de diverses matrices en élevages laitiers et équins et sur l'effet des mycotoxines en tant que perturbateurs endocriniens de la reproduction chez les mammifères.

## Des travaux antérieurs de Masters centrés sur la fonge de l'environnement piscicole

Pour initier ce sujet, des travaux ont été réalisés dans le cadre de deux stages de Master (Master 1 et Master 2), respectivement en 2024 et 2025. Ces stages, principalement centrés sur l'environnement piscicole de 2 piscicultures, ont permis de mettre au point les méthodes de prélèvements, les approches d'enrichissement des échantillons (filtration, centrifugation ...), les cultures fongiques, l'extraction d'ADN génomique fongique et la métagénomique ciblée. Ils ont permis de fournir des cartographies fongiques (mais aussi bactériennes) dans l'environnement piscicole (eau de rivières irrigant les piscicultures et eau de bassins piscicoles, en lien avec les paramètres physico-chimiques de l'eau), dans les granulés et dans des organes de truites en contact avec le milieu extérieur (branchies, peau, intestin). Ces travaux seront étendus à plusieurs piscicultures, afin de corréliser les pratiques piscicoles à la diversité fongique (et bactérienne) et aux paramètres physico-chimiques de l'eau.

## Un stage de Master 1 centré sur la physiologie des truites en lien avec les mycotoxines

Dans le cadre du stage de Master 1, le travail proposé se focalisera sur la physiologie des truites. Dans un premier temps, l'objectif est de mettre au point une approche en cultures organotypiques en vue d'étudier l'effet des mycotoxines au cours de la gamétogenèse précoce et sur la détoxification. Pour cela, nous travaillerons sur des explants de gonades immatures de truitelles mâles et des tissus associés à la détoxification (foie par exemple). L'état physiologique des explants au cours de la culture sera évalué par des observations histologiques et l'expression de gènes marqueurs de détoxification et de gamétogenèse précoce sera mise en évidence en RT-qPCR après des extractions d'ARN. Grâce à des cultures *ex vivo*, ce stage proposera le développement d'un outil indispensable, dans le futur, à la compréhension des mécanismes cellulaires et moléculaires sous-jacents la reproduction et la détoxification chez des truites, soumise en pisciculture, à une exposition aux micromycètes et aux mycotoxines qu'ils produisent.

## Approches techniques et diagramme de Gantt

**Techniques :** Dissections de truites, préparation d'explants, culture *ex vivo*, histologie, extractions d'ARN et RT-qPCR

### Gantt

2026	Semaines 1 et 2	Semaines 3 et 4	Semaines 5 et 6	Semaines 7 et 8
Dissections de gonades et de tissus	X	X		
Culture <i>ex vivo</i> d'explants	X	X	X	
Histologie	X	X		
Extraction d'ARN et expressions de gènes marqueurs en RT-qPCR		X	X	X
Traitement des résultats et rédaction du mémoire			X	X

## Bibliographie

- [1] Drouault et al., 2023. doi : 10.1016/j.etap.2023.104203
- [2] Oliveira et Vasconcelos, 2020. doi : 10.3390/toxins12030160
- [3] Marijani et al., 2019. doi : 10.1155/2019/6743065
- [4] Le Clair, 2021. doi : 10.1089/zeb.2020.1935

## Lieu du stage, encadrement et vie de laboratoire

Le (la) candidat.e effectuera son stage au sein de l'**Unité de Recherche ABTE "Aliments Bioprocédés, Toxicologie, Environnements"**, une UR née en janvier 2012 sous tutelle de l'université de Caen Normandie et de l'université de Rouen Normandie. Cette UR comporte trois équipes, MALIM, EcoTea et ToxEMAC.

Les expériences seront réalisées au sein de l'**équipe ToxEMAC**, sur le Campus 1 de l'université de Caen Normandie, situé près du centre-ville de Caen, ville étudiante et historique de plus de 108 000 habitants. Une sortie sur le terrain sera également organisée pour les prélèvements. L'équipe ToxEMAC est composée de 2 Professeur.es (dont 1 promue en 2024), 8 Enseignants-Chercheurs.ses (dont 3 recruté.es entre 2024 et 2025), 3 Techniciens, 1 Adjointe technique, 1 ATER et 4 doctorant.es. Nous accueillons aussi régulièrement des étudiant.es de L3, M1 et M2.

L'**encadrement** sera réalisé par Anne-Sophie Martinez et Christophe Lelong et plus ponctuellement par David Garon. Le (la) candidat.e bénéficiera ainsi d'expertises complémentaires en écophysiologie aquatique et en mycologie. Pour certaines expériences, l'étudiant.e pourra travailler en collaboration avec un.e autre étudiant.e de Master 1.

### Candidature

Le ou la candidat.e doit posséder des connaissances et/ou compétences en biologie cellulaire et moléculaire. Des notions en physiologie de la reproduction et culture cellulaire seraient un plus. Aucune connaissance en biologie des organismes, milieux aquatiques ou en mycologie n'est demandée. Le stage est prévu pour une durée de 8 semaines entre avril et juin 2026 (date et durées qui peuvent être ajustables selon les masters).

Pour candidater, veuillez envoyer un CV, vos notes de Licence 1, 2 et 3 et une lettre de motivation à Anne-Sophie Martinez ([anne-sophie.martinez@unicaen.fr](mailto:anne-sophie.martinez@unicaen.fr)) et Christophe Lelong ([christophe.lelong@unicaen.fr](mailto:christophe.lelong@unicaen.fr)).

Si vous souhaitez en savoir un peu plus sur le sujet, n'hésitez pas à nous contacter aux adresses ci-dessus.