UNIVERSITE BRETAGNE LOIRE / ECOLOGIE GEOSCIENCES AGRONOMIE ALIMENTATION

PROPOSITION D'UN PROJET DE THÈSE A L'ÉCOLE DOCTORALE « Écologie, Géosciences, Agronomie, ALimentation »

NUMÉRO DE SUJET (rempli par l'ED EGAAL) : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Titre de la thèse : Mécanismes d'action de bactéries lactiques antifongiques utilisées comme cultures bioprotectrices dans les produits laitiers fermentés
Acronyme : TACTICIAN
Champ disciplinaire 1 : Alimentation **Champ disciplinaire 2 :** Ecologie
Trois mots-clés : champignons, bactéries lactiques, bioprotection
Unité d'accueil : Laboratoire Universitaire de Biodiversité et d'Ecologie Microbienne (LUBEM - UR 3882), Université de Bretagne occidentale /INRAE
Nom, prénom du directeur de thèse : MOUNIER Jérôme **Nom, prénom du co-directeur/co-encadrant de thèse 1 (le cas échéant) :** COTON Emmanuel **Nom, prénom du co-directeur/co-encadrant de thèse 2 (le cas échéant) :** VALENCE Florence
Financement (origine et montant) : 100% CDE
Contact(s) (adresse postale et mail) : LUBEM, ESIAB, Technopole Brest Iroise, 29280 Plouzané lubem@univ-brest.fr
Mode de recrutement Le mode de recrutement du doctorant dépend de la nature du financement du projet de thèse. Pour identifier le mode de recrutement, veuillez consulter le site web de l'ED EGAAL - cliquez ici. Le projet de thèse **ne sera pas** publié si cette information est manquante. ☐ Concours ☒ Entretien ☐ Autre (précisez) :

Toutes les rubriques de ce document doivent être remplies.
Une fois complété, merci d'enregistrer ce document au format pdf avec le nom suivant :
Nom du Directeur thèse_Unité_Acronyme du sujet_FR.pdf

UNIVERSITE BRETAGNE LOIRE / ECOLOGIE GEOSCIENCES AGRONOMIE ALIMENTATION

DESCRIPTION SCIENTIFIQUE DU PROJET DE THÈSE

Contexte socio-économique et scientifique : (10 lignes)

Les altérations fongiques des produits laitiers constituent une problématique majeure pour les industriels du secteur engendrant des pertes alimentaires ainsi que pertes économiques pour les industriels et les consommateurs. Dans le même temps, les consommateurs demandent de plus en plus des solutions naturelles pour assurer la qualité sanitaire des aliments tout en réduisant le gaspillage alimentaire. Dans ce contexte, parmi les stratégies émergentes permettant de répondre à ces attentes, la bioprotection avec l'utilisation de bactéries lactiques antifongiques est de plus en plus utilisée pour prévenir ou ralentir la survenue d'altérations fongiques. Les mécanismes et modes d'action des cultures bioprotectrices antifongiques sont encore mal connus d'un point de vue fondamental et une meilleure compréhension de ces derniers serait particulièrement utile pour la sélection de souches et pour définir des combinaisons de souches efficaces contre différents contaminants fongiques d'altération.

Hypothèses et questions scientifiques (8 lignes)

Jusqu'à récemment, et la découverte qu'un phénomène de compétition-exclusion pour le manganèse était un mécanisme important dans l'inhibition de champignons d'altération par différentes espèces de lactobacilles, la production de métabolites antifongiques, agissant de manière additive ou synergique, et associée à une diminution du pH était considérée comme le mécanisme principal impliqué dans leur bioactivité. Une question que l'on peut se poser par ailleurs est la part jouée par l'un et/ou l'autre de ces mécanismes dans l'inhibition observée chez différentes espèces et souches fongiques régulièrement impliquées dans l'altération des produits laitiers. Ainsi, pour comprendre le mécanisme et le mode d'action des bactéries lactiques antifongiques, des travaux approfondis sur des souches d'intérêt sont nécessaires.

Le projet de thèse visera donc à répondre aux questions scientifiques suivantes :

-Quels sont les gènes clefs/voies métaboliques impliqués dans l'activité antifongique de souches sélectionnées de bactéries lactiques antifongiques ?

-Quels sont les mécanismes impliqués dans l'activité antifongique ?

-Comment les champignons répondent à l'exposition aux bactéries lactiques antifongiques ?

Principales étapes de la thèse et démarche (10-12 lignes)

i- Identification des gènes clés impliqués dans l'activité antifongique :

Cette première partie vise à identifier des gènes/voies métaboliques i) codant la production de molécules connues pour participer à cette activité (acides organiques, acides gras et composés volatiles) ou suspectées (polylactatate cyclique, spermine) et ii) impliqués dans des phénomènes de compétition-exclusion (métaux, vitamines) dans les matrices laitières.

ii- Etude des mécanismes impliqués dans l'activité antifongique :

L'objectif de cette partie est d'identifier les mécanismes impliqués dans l'activité antifongique et leur part respective dans l'inhibition observée chez différents champignons d'altération (diversité inter- et intraspécifique).

iii- Etude des mécanismes de réponse des champignons :

Dans ce dernier volet, il s'agira d'étudier la réponse physiologique et métabolique de champignons d'intérêt à l'exposition aux LAB AF.

Approches méthodologiques et techniques envisagées (4-6 lignes)

i- Identification des gènes clés impliqués dans l'activité antifongique :

-Etude de génomes de bactéries lactiques à activité antifongique via des approches de bioinformatique (comparaison aux banques de données de gènes).

ii- Etude des mécanismes impliqués dans l'activité antifongique :

-Profilages des métabolites produits chez les LAB AF d'intérêt en matrices laitières (GC-MS/ LC Q Tof, Nano-LC)
-Profilage d'utilisation des oligo-éléments des LAB et des cibles en matrices laitières (vitamines/ métaux)

-Essais de culture *in vitro* pour valider les phénomènes d'inhibition sur la base des profilages / Analyse structure-fonction

iii- Etude des mécanismes de réponse des champignons:

- Cytométrie de flux / microscopie
- Transcriptomique

Compétences scientifiques et techniques requises pour le candidat

Le(a) candidat(e) devra être diplômé(e) de Master 2 ou d'école d'ingénieur, spécialisé(e) ou ayant effectué un stage dans le domaine de la microbiologie ou de l'écologie microbienne. La personne choisie aura des compétences en biologie moléculaire et en microbiologie ainsi que des aptitudes en bioinformatique. Les candidats devront également faire preuve d'autonomie, d'initiative et d'une bonne capacité à travailler en équipe.

ENCADREMENT DE LA THÈSE

Nom de l'unité d'accueil : Laboratoire Universitaire de Biodiversité et d'Ecologie Microbienne (LUBEM - EA 3882)	**Nom de l'équipe d'accueil :** Ecosystèmes à composante fongique
Nom du directeur de l'unité : COTON Emmanuel	**Nom du responsable de l'équipe :** MOUNIER Jérôme
Coordonnées du directeur de l'unité : emmanuel.coton@univ-brest.fr 02 90 91 51 41	**Coordonnées du responsable de l'équipe :** Jerome.mounier@univ-brest.fr 02 90 91 51 21

Directeur de thèse

Nom, prénom : Jérôme MOUNIER

Fonction : Professeur des Universités

Date d'obtention de l'HDR : 12/2012

Employeur : Université de Bretagne occidentale

Taux d'encadrement doctoral dans le présent sujet : 40%

Taux d'encadrement doctoral en cours (directions et co-directions) (%) : 140 %

Nombre de directions/co-directions de thèse en cours : 3

Co-directeur/co-encadrant de thèse 1 (le cas échéant)

Nom, prénom : COTON Emmanuel

Fonction : Professeur des Universités

Titulaire de l'HDR : ☒ oui ☐ non Si oui, date d'obtention de l'HDR : 22/12/2008

Employeur : Université de Bretagne Occidentale

École doctorale de rattachement : EGAAL

Taux d'encadrement doctoral dans le présent projet : 40%

Taux d'encadrement doctoral en cours (directions/co-directions/co-encadrements) (%) : 130

Nombre de directions/co-directions/co-encadrements de thèse en cours : 3

Co-directeur/co-encadrant de thèse 2 (le cas échéant)

Nom, prénom : VALENCE Florence

Fonction : Ingénieur de Recherche

Titulaire de l'HDR : ☐ oui ☒ non Si oui, date d'obtention de l'HDR :

Employeur : INRAE

École doctorale de rattachement : EGAAL

Taux d'encadrement doctoral dans le présent projet : 30%

Taux d'encadrement doctoral en cours (directions/co-directions/co-encadrements) (%) : 30

Nombre de directions/co-directions/co-encadrements de thèse en cours : 1

Partenaire privé (si financement CIFRE, privé,…)

Nom, prénom :

Fonction :

Entreprise :

Taux d'encadrement doctoral dans le présent projet :

Taux d'encadrement doctoral en cours (directions/co-directions/co-encadrements) (%) :

Nombre de directions/co-directions/co-encadrements de thèse en cours :

Partenaire international (si thèse en co-tutelle)

Nom, prénom :

Fonction :

Employeur :

Taux d'encadrement doctoral dans le présent projet :

Taux d'encadrement doctoral en cours (directions/co-directions/co-encadrements) (%) :

Nombre de directions/co-directions/co-encadrements de thèse en cours :

Devenir des anciens doctorants du directeur et co-directeur(s)/co-encadrant(s) de thèse (depuis 5 ans)

Compléter les informations suivantes pour chaque ancien doctorant

Nom, prénom : Franciosa Irene

Date de début et de fin de thèse : 01/09/2017- 01/03/2021

Direction de thèse : Jérôme Mounier (50%)/Luca Cocolin (50%)

Emploi actuel, lieu : Post-doc, Université de Turin

Contrat (post-doc, CDD, CDI) : CDD post-doc

Liste des publications issues de ce travail de thèse :

1. Franciosa, I., Alessandria, V., Dolci, P., Rantsiou, K., & Cocolin, L. Sausage fermentation and starter cultures in the era of molecular biology methods. Int J Food Microbiol. 2018, 279, 26-32.
2. Franciosa, I., Coton, M., Ferrocino, I., Corvaglia, M. R., Poirier, E., Jany, J. L., ... & Mounier, J. Mycobiota dynamics and mycotoxin detection in PGI Salame Piemonte. J Appl Microbiol. 131, 2336-2350.
3. Franciosa I., Ferrocino I., Giordano M., Mounier J., Rantsiou K., Cocolin C. Specific metagenomic asset drives the spontaneous fermentation of Italian sausages. Food Res Int, 110379, 20121.

Nom, prénom : Quéro Laura

Date de début et de fin de thèse : 01/12/2015- 21/12/2018

Direction de thèse : Jérôme Mounier

Emploi actuel, lieu : Ingénieur Application, bioMérieux

Contrat (post-doc, CDD, CDI) : CDI

Liste des publications issues de ce travail de thèse :

1. Quéro L, Courault P, Cellière B, Lorber S, Jany JL, Puel O, Girard V, Vasseur V, Nodet P, Mounier J. Application of MALDI-TOF MS to species complex differentiation and strain typing of food related fungi: Case studies with Aspergillus section Flavi species and Penicillium roqueforti isolates. Food Microbiol. 2020. 86:103311.
2. Quéro L, Girard V, Pawtowski A, Tréguer S, Weill A, Arend S, Cellière B, Polsinelli S, Monnin V, van Belkum A, Vasseur V, Nodet P, Mounier J. Development and application of MALDI-TOF MS for identification of food spoilage fungi. Food Microbiol. 2019. 81:76-88.

Nom, prénom : Nguyen Van Long, Nicolas

Date de début et de fin de thèse : 01/10/2014- 11/10/2017

Direction de thèse : Jérôme Mounier

Emploi actuel, lieu : Chef de projet, ADRIA Quimper

Contrat (post-doc, CDD, CDI) : CDI

Liste des publications issues de ce travail de thèse :

1. Nguyen Van Long, N., Rigalma, K., Coroller, L., Dadure, R., Debaets, S., Mounier, J., Vasseur, V. Modelling the effect of water activity reduction by sodium chloride or glycerol on conidial germination and radial growth of filamentous fungi encountered in dairy foods. Food Microbiol. 2017. 68: 7-15.
2. Nguyen Van Long, N.N., Vasseur, V., Couvert, O., Coroller, L., Burlot, M., Rigalma, K., Mounier, J. Modeling the effect of modified atmospheres on conidial germination of fungi from dairy foods. 2017. Frontiers in Microbiol., 8: art. no. 2109. 13.

3. Nguyen Van Long N, Vasseur V, Coroller L, Dantigny P, Le Panse S, Weill A, Mounier J, Rigalma K. Temperature, water activity and pH during conidia production affect the physiological state and germination time of Penicillium species. Int J Food Microbiol. 2017. 241: 151-160.

Nom, prénom : Garnier, Lucille

Date de début et de fin de thèse : 01/10/2014- 2/10/2017

Direction de thèse : Jérôme Mounier

Emploi actuel, lieu : Coordinatrice pédagogique, Dax

Contrat (post-doc, CDD, CDI) : CDI

Liste des publications issues de ce travail de thèse :

1. Garnier L, Salas ML, Pinon N, Wiernasz N, Pawtowski A, Coton E, Mounier J, Valence F. Technical note: High-throughput method for antifungal activity screening in a cheese-mimicking model. J Dairy Sci. 2018. pii: S0022-0302(18)30275-3.
2. Garnier, L., Valence, F., Mounier, J. Diversity and Control of Spoilage Fungi in Dairy Products: An Update. Microorganisms. 2017. 5: 42-52.
3. Garnier L, Valence F, Pawtowski A, Auhustsinava-Galerne L, Frotté N, Baroncelli R, Deniel F, Coton E, Mounier J. Diversity of spoilage fungi associated with various French dairy products. Int J Food Microbiol. 2017. 241: 191-197.
4. Coton, M., Lebreton, M., Leyva Salas, M., Garnier, L., Navarri, M., Pawtowski, A., Le Blay, G., Valence, F., Coton, E., Mounier, J. Biogenic amine and antibiotic resistance profiles determined for lactic acid bacteria and a propionibacterium prior to use as antifungal bioprotective cultures Int Dairy J. 2018. l: 21-26.
5. Garnier L, Mounier J, Lê S, Pawtowski A, Pinon N, Camier B, Chatel M, Garric G, Thierry A, Coton E, Valence F. Development of antifungal ingredients for dairy products: From in vitro screening to pilot scale application. Food Microbiol. 2019.81:97-107.
6. Péter G, Mounier J, Garnier L, Soós D, Dlauchy D. *Cutaneotrichosporon suis* sp. nov., a lipolytic yeast species from food and food-related environment. Int J Syst Evol Microbiol. 2019. 69:2367-2371.
7. Garnier, L., Penland, M., Thierry, A., Maillard, M. B., Jardin, J., Coton, M., ... & Mounier, J. (2020). Antifungal activity of fermented dairy ingredients: identification of antifungal compounds. . Int J Food Microbiol, 322, 108574.

Nom, prénom : VISCONTI Vincent

Date de début et de fin de thèse : du 02/05/2018 au 17/12/2021

Direction de thèse : DANTIGNY Philippe/ RIGALMA Karim/COTON Emmanuel

Emploi actuel, lieu : Formation enseignant

Contrat (post-doc, CDD, CDI) :

Liste des publications issues de ce travail de thèse :

-Visconti V, Rigalma K, Coton E, Dantigny P. 2020. Impact of intraspecific variability and physiological state on *Penicillium commune* inactivation by 70% ethanol. Int J Food Microbiol. 332:108782

-Visconti V, Rigalma K, Coton E, Dantigny P. 2021. Impact of the physiological state of fungal spores on their inactivation by active chlorine and hydrogen peroxide. Food Microbiol. 100:103850

-Visconti V, Rigalma K, Coton E, Dantigny P. 2022. Impact of temperature application and concentration of commercial sanitizers on inactivation of food-plant fungal spores. Int J Food Microbiol. 2022 366:109560

Nom, prénom : SAVARY Océane

Date de début et de fin de thèse : du 01/10/2018 au 16/12/2021

Direction de thèse : COTON Emmanuel / JANY Jean-LUC/ COTON Monika

Emploi actuel, lieu : Recherche d'emploi

Contrat (post-doc, CDD, CDI) :

Liste des publications issues de ce travail de thèse :

-Savary O, Coton M, Jany JL, Coroller L, Coton E. Int J Food Microbiol. 2022 Effect of abiotic factors and culture media on the growth of cheese-associated Nectriaceae species. Mar 2;364:109509. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2021.109509

- Savary O, Coton M, Frisvad JC, Nodet P, Ropars J, Coton E, Jany J-L (2021) Unexpected Nectriaceae species diversity in cheese, description of *Bisifusarium allantoides* sp. nov., *Bisifusarium penicilloides* sp. nov., *Longinectria* gen. nov. *lagenoides* sp. nov. and *Longinectria verticilliforme* sp. nov. Mycosphere 12(1): 1077–1100 Doi 10.5943/mycosphere/12/1/13

Nom, prénom : LEYVA-SALAS Marcia

Date de début et de fin de thèse : du 01/11/2015 au 06/11/2018

Direction de thèse : COTON Emmanuel / THIERRY Anne

Emploi actuel, lieu : Enseignante-chercheure ENSAIA Nancy

Contrat (post-doc, CDD, CDI) : CDI

Liste des publications issues de ce travail de thèse :

-Leyva Salas M, Mounier J, Maillard MB, Valence F, Coton E, Thierry A. Identification and quantification of natural compounds produced by antifungal bioprotective cultures in dairy products. Food Chem. 2019 301:125260. doi: 10.1016/j.foodchem.2019.125260. Epub 2019 Jul 25.

-Ouiddir M, Bettache G, Leyva Salas M, Pawtowski A, Donot C, Brahimi S, Mabrouk K, Coton E, Mounier J. Selection of Algerian lactic acid bacteria for use as antifungal bioprotective cultures and application in dairy and bakery products. Food Microbiol. 2019 82:160-170. doi: 10.1016/j.fm.2019.01.020. Epub 2019 Feb 2.

-Leyva Salas M, Thierry A, Lemaître M, Garric G, Harel-Oger M, Chatel M, Lê S, Mounier J, Valence F, Coton E. Antifungal Activity of Lactic Acid Bacteria Combinations in Dairy Mimicking Models and Their Potential as Bioprotective Cultures in Pilot Scale Applications. Front Microbiol. 2018; 9:1787. doi: 10.3389/fmicb.2018.01787. eCollection 2018.

-Leyva Salas M, Mounier J, Valence F, Coton M, Thierry A, Coton E. Antifungal Microbial Agents for Food Biopreservation-A Review. Microorganisms. 2017; 5(3). pii: E37. doi: 10.3390/microorganisms5030037.

- Garnier L, Salas Ml, Pinon N, Wiernasz N, Pawtowski A, Coton E, Mounier J, Valence F. Technical note: High-throughput method for antifungal activity screening in a cheese-mimicking model. J Dairy Sci. 2018; 101(6):4971-4976. doi: 10.3168/jds.2017-13518.

Nom, prénom : SMITH Marie-Caroline

Date de début et de fin de thèse : du 01/10/2014 au 03/11/2017

Direction de thèse : COTON Emmanuel / HYMERY Nolwenn /MADEC Stéphanie

Emploi actuel, lieu : Scientific sales representative, cell culture products chez STEMCELL, Toulouse

Contrat (post-doc, CDD, CDI) : CDD

Liste des publications issues de ce travail de thèse :

- Smith MC, Timmins-Schiffman E, Coton M, Coton E, Hymery N, Nunn BL, Madec S. Differential impacts of individual and combined exposures of deoxynivalenol and zearalenone on the HepaRG human hepatic cell proteome. J Proteomics. 2018 ; 173:89-98.

-Smith MC, Gheux A, Coton M, Madec S, Hymery N, Coton E. *In vitro* co-culture models to evaluate acute cytotoxicity of individual and combined mycotoxin exposures on Caco-2, THP-1 and HepaRG human cell lines. Chem Biol Interact. 2018 ; 281:51-59

- Smith MC, Hymery N, Troadec S, Pawtowski A, Coton E, Madec S. Hepatotoxicity of fusariotoxins, alone and in combination, towards the HepaRG human hepatocyte cell line. Food Chem Toxicol. 2017 ; 109(Pt 1):439-451

- Smith MC, Madec S, Pawtowski A, Coton E, Hymery N. Individual and combined toxicological effects of deoxynivalenol and zearalenone on human hepatocytes in *in vitro* chronic exposure conditions. Toxicol Lett. 2017 ; 280:238-24

- Smith MC, Madec S, Troadec S, Coton E, Hymery N. Effects of fusariotoxin co-exposure on THP-1 human immune cells. Cell Biol Toxicol. 2017; doi: 10.1007/s10565-017-9408-7

- Smith MC, Madec S, Coton E, Hymery N. Natural Co-Occurrence of Mycotoxins in Foods and Feeds and Their *in vitro* Combined Toxicological Effects. Toxins. 2016 ; 8(4):94.

Nom, prénom : von Gastrow, Lucas

Date de début et de fin de thèse : 01/09/2018 – 30/11/2021

Direction de thèse : Delphine Sicard/ Florence Valence

Emploi actuel, lieu : Ingénieur chez un brasseur indépendant

Contrat (post-doc, CDD, CDI) : CDI

Liste des publications issues de ce travail de thèse :

1. von Gastrow L, Madec M-N, Chuat V, Lubac S, Morinière C, Lé S, Santoni S, Sicard D, Valence F. Microbial Diversity Associated with Gwell, a Traditional French Mesophilic Fermented Milk Inoculated with a Natural Starter. Microorganisms. 2020; 8(7):982. https://doi.org/10.3390/microorganisms8070982
2. von Gastrow L, Amelota R, Segonda D, Guézennec S, Valence F., Sicard D. Microbial community dispersal in sourdough. Molecular Ecology. En révision
1. von Gastrow L., Madec M-N., Xu Y-X, Sicard D., Valence F., Dynamics of fermented milk microbial communities under fluctuating environments. Soumise

Publications majeures des 5 dernières années du directeur de thèse et co-directeur(s)/co-encadrant(s) sur le sujet de thèse :

Garnier, L., Mounier, J., Lê, S., Pawtowski, A., Pinon, N., Camier, B., et al. (2019). Development of antifungal ingredients for dairy products: From in vitro screening to pilot scale application. Food Microbiology 81, 97–107. doi:10.1016/j.fm.2018.11.003.

Garnier, L., Penland, M., Thierry, A., Maillard, M.-B., Jardin, J., Coton, M., et al. (2020). Antifungal activity of fermented dairy ingredients: Identification of antifungal compounds. International Journal of Food Microbiology 322. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108574.

Leyva Salas, M., Mounier, J., Maillard, M.-B., Valence, F., Coton, E., and Thierry, A. (2019). Identification and quantification of natural compounds produced by antifungal bioprotective cultures in dairy products. Food Chemistry 301. doi:10.1016/j.foodchem.2019.125260.

Mieszkin, S., Hymery, N., Debaets, S., Coton, E., Le Blay, G., Valence, F., et al. (2017). Action mechanisms involved in the bioprotective effect of Lactobacillus harbinensis K.V9.3.1.Np against Yarrowia lipolytica in fermented milk. International Journal of Food Microbiology 248, 47–55. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2017.02.013.

Salas, M. L., Thierry, A., Lemaître, M., Garric, G., Harel-Oger, M., Chatel, M., et al. (2018). Antifungal activity of lactic acid bacteria combinations in dairy mimicking models and their potential as bioprotective cultures in pilot scale applications. Frontiers in Microbiology 9. doi:10.3389/fmicb.2018.01787.

FINANCEMENT DE LA THÈSE

Origine(s) du financement de la thèse : 100% CDE
Montant brut mensuel : 1770 €
État du financement de la thèse : Acquis
Date du début/durée du financement de la thèse : prévue le 1/11/2022, 36 mois

Date : 02/09/2022

UNIVERSITE BRETAGNE LOIRE / ECOLOGIE GEOSCIENCES AGRONOMIE ALIMENTATION

Nom, signature du directeur d'unité : COTON Emmanuel

Nom, signature du responsable de l'équipe : MOUNIER Jérôme

Nom, signature du directeur de thèse : MOUNIER Jérôme