

	Natacha – Koenig (2018 - 2021)
	Approche multi-omique pour la compréhension des mécanismes de toxicité en lien avec l'altération du métabolisme lipidique chez l'espèce sentinelle <i>Gammarus fossarum</i> .
	Encadrants : Olivier Geffard & Davide Degli Esposti
	Ecole Doctorale: Evolution Ecosystèmes Microbiologie Modélisation (E2M2)

Nous avons amélioré les connaissances de la physiologie moléculaire de la reproduction du gammare.

Les approches multi-omiques sont très innovantes sur les espèces de pertinence environnementale.

La compréhension de mécanismes moléculaires de toxicité contribue à l'identification des risques chimiques de milieux aquatiques.

Pour mieux comprendre l'impact des polluants dans les milieux aquatiques et avancer vers la construction d'une écotoxicologie holistique, l'incorporation d'approches interdisciplinaires alliant notamment compréhension moléculaire et physiologique des espèces est aujourd'hui abordable. En effet, les progrès en biologie moléculaire et en chimie analytique nous permettent aujourd'hui d'investiguer quantitativement des centaines des protéines et métabolites (e.g. lipides) par échantillon. Ces approches, dites -omiques, nous permettent d'étudier la complexité d'un système biologique dans sa globalité. Quand ces informations moléculaires sont acquises chez des individus dans un cadre physiologique normale ou altéré par des expositions à la contamination au laboratoire ou en milieu naturel, elles peuvent aider à décrire les mécanismes sous-jacents de la toxicité. L'intégration des niveaux physiologiques et moléculaires (e.g. stades de reproduction et protéome global) est donc aujourd'hui possible (Degli Esposti et al., *in press*). Cela offre de nouvelles perspectives en écotoxicologie prédictive dans l'évaluation et le diagnostic de la qualité des milieux aquatiques.

Le métabolisme lipidique est une des voies métaboliques fondamentales pour l'homéostasie énergétique de tous les animaux. Chez les crustacés, les lipides jouent un rôle essentiel dans des processus physiologiques tels que la mue, la reproduction, la croissance ou encore la synthèse d'hormones (e.g. ecdystéroïdes) (Tessier et al., 1983). Ces processus sont sensibles aux perturbations induites par différentes substances toxiques, mais en l'état actuel des connaissances, le rôle du métabolisme lipidique comme effecteur ou cible de mécanismes de toxicité demeure très peu connu (Jordao et al., 2015, Jordao et al., 2016). De plus, certains médicaments utilisés chez l'homme pour traiter les dyslipidémies, comme les fibrates ou les statines sont devenus des contaminants environnementaux, étant détectés dans les eaux effluentes des stations d'épuration à des concentrations de l'ordre du ng/L (Jelic et al., 2011).

Dans ce contexte, le projet de cette thèse a comme objectif principal la caractérisation des voies métaboliques des lipides à travers l'intégration des différentes approches -omiques (i.e. : protéomique, transcriptomique et lipidomique). Ces différentes méthodes seront appliquées à l'étude du système reproductif de *Gammarus fossarum*, dans des conditions normales ou de privation alimentaire pour comprendre la plasticité du métabolisme lipidique étant impliqué dans les

mécanismes énergétiques. Et dans un second temps, une exposition à des résidus de médicaments, tels que les statines ou les fibrates, permettrait d'identifier les cibles moléculaires répondant à ces perturbations, autrement dit des biomarqueurs de toxicité. Grâce à l'intégration de ces différents niveaux d'organisations (protéome, transcriptome et lipidome), ce projet s'inscrit dans la compréhension de la modulation du métabolisme énergétique en réponse à la toxicité, permettant de mettre en lumière les différentes réponses des individus ou des populations (e.g. adaptation) à la contamination chimique dans les milieux.

En parallèle, il serait judicieux d'étendre ces approches et ces outils en étudiant la réponse aux contaminants à d'autres espèces d'invertébrés (notamment les gammaridés). En effet, différentes sources de variabilité de la sensibilité toxicologique et des traits d'histoires de vie sont susceptibles d'expliquer différentes réponses aux substances toxiques. Cela nous permettrait de comparer les réponses à la toxicité entre espèces (étude phylogénétique et comparative) et de les prédire sur un large panel de populations et proposer des outils génériques pour la surveillance de la qualité des eaux.

Références:

Degli Esposti D, Almunia C, Guery MA, Koenig N, Armengaud J, Chaumot A, Geffard O. *Co-expression network analysis identifies gonad- and embryo-associated protein modules in the sentinel species Gammarus fossarum*. Scientific Reports, *in press*.

Jelic A, Gros M, Ginebreda A, Cespedes-Sánchez R, Ventura F, Petrovic M, and Barcelo M. « *Occurrence, Partition and Removal of Pharmaceuticals in Sewage Water and Sludge during Wastewater Treatment* ». Water Research 45, n° 3 (2011): 1165-76.

Jordao R, Casas J, Fabrias G, Campos B, Piña B, Lemos MF, Soares AM, Tauler R and Barata C. *Obesogens beyond vertebrates: lipid perturbation by tributyltin in the crustacean daphnia magna*. Environ Health Perspect 123, (2015):813–819.

Jordão R, Campos B, Piña B, Tauler R, Soares AM and Barata C. « *Mechanisms of Action of Compounds That Enhance Storage Lipid Accumulation in Daphnia Magna* ». Environmental Science & Technology 50, n° 24 (2016): 13565-73.

Tessier, Alan J, Linda L. Henry, Clyde E. Goulden, et Mark W. Durand. « *Starvation in Daphnia: Energy Reserves and Reproductive Allocation1* ». Limnology and Oceanography 28, n° 4 (1983): 667-76.