

Proposition de stage Master2 2019/2020

Approche métabolomique pour la mise en évidence de marqueurs d'effet suite à une exposition aux contaminants émergents chez la moule méditerranéenne

Unité d'accueil : UMR HydroSciences, Montpellier

Contexte et objectifs du stage:

De nombreux produits pharmaceutiques sont excrétés dans les eaux usées en tant que composés parents ou métabolites suite à leur utilisation à des fins thérapeutique ou diagnostique au cours de soins médicaux. Le littoral et notamment les zones de transitions tels que les étangs côtiers, sont concernés par ces rejets à travers le développement d'émissaires en mer de station de traitement des eaux usées mais aussi par les apports des bassins versants. Des inquiétudes concernant le risque d'effets écotoxicologiques de cette contamination ont été soulevées. Cependant, le développement d'approches pour étudier les effets à faibles concentrations d'exposition (en particulier dans le cas d'expositions multiples) reste un défi reconnu. La métabolomique environnementale offre plusieurs avantages pour répondre à ce défi.

La métabolomique est une approche récente, basée sur la génération et le retraitement de larges ensembles de descripteurs caractéristiques des systèmes biologiques étudiés. Essentiellement basée sur des approches différentielles (comparatives), elle consiste en la collection d'empreintes métaboliques globales et la mise en évidence de modifications du métabolome entre une population d'échantillons 'témoins' et une population d'échantillons 'tests'. L'accès aux voies métaboliques perturbées par une exposition aux contaminants émergents peut participer à une meilleure compréhension des effets observés sur les organismes [1, 2].

Le but de ce stage de master 2 est d'appliquer l'approche métabolomique à la mise en évidence de marqueurs d'effet suite à une exposition à la carbamazépine (un anti-épileptique) chez la moule méditerranéenne, *Mytilus galloprovincialis*.

Ce stage se déroulera en trois étapes :

- 1- expérimentale : il s'agira de réaliser une expérimentation animale en milieu contrôlé en vue de générer des échantillons exposés ou non aux résidus de médicaments
- 2- analytique :
 - l'étudiant contribuera à la création d'une banque de données spectrales par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse haute résolution permettant de caractériser les différents métabolites endogènes présents au laboratoire en vue d'améliorer l'étape d'élucidation structurale des signaux générés lors de l'acquisition des empreintes métabolomiques.
 - les échantillons obtenus suite à l'expérimentation animale seront ensuite préparés selon les méthodes développées au laboratoire et les empreintes métaboliques seront générées par le même couplage,
- 3- scientifique : le traitement des données permettra de mettre en évidence des signaux différentiels entre populations exposées et non exposées, représentant potentiellement des marqueurs d'exposition et d'effet. L'élucidation structurale de ces marqueurs, basée sur la banque de données créée, permettra de proposer une interprétation biologique des effets observés pour compléter le travail.

Ce stage s'inscrit dans un projet de recherche financé par l'ANR et dans le travail d'une thèse de doctorat. L'étudiant évoluera dans un cadre assurant une formation dans les domaines de l'écotoxicologie et de la chimie analytique (principalement spectrométrie de masse haute résolution), et se formera à l'approche métabolomique.

Compétences souhaitées : sciences de l'environnement, ecotoxicologie et/ou chimie analytique

Stage de 6 mois à débuter en janvier ou février 2020.

Contact : Envoyer CV, lettre de motivation et notes de Master 1 à
Frédérique Courant – frederique.courant@umontpellier.fr

Bibliographie

- [1] Bonnefille B, Gomez E, Alali M, Rosain D, Fenet H, Courant F. Metabolomics assessment of the effects of diclofenac exposure on *Mytilus galloprovincialis*: potential effects on osmoregulation and reproduction, *Science of the Total Environment* 2017; 613-614, 611-618
- [2] Bonnefille B, Arpin-Pont L, Gomez E, Fenet H, Courant F. Metabolic profiling identification of metabolites formed in Mediterranean mussels (*Mytilus galloprovincialis*) after diclofenac exposure, *Science of the Total Environment* 2017; 583, 257-268