

Proposition de thèse : Etude des effets neuroendocriniens : analyse *in vitro* des mécanismes de perturbation des cellules cérébrales et hypophysaires chez le bar européen

Depuis plusieurs années, les perturbateurs endocriniens (PE) préoccupent la communauté scientifique, du fait de la mise en évidence de nombreux effets délétères induits chez les organismes exposés à ces molécules, comme les effets déjà bien décrits sur la fonction de reproduction.

Les milieux aquatiques en tant que réceptacle final sont largement impactés par les contaminants anthropiques dont les PE font partie. Ils sont aussi affectés par le changement climatique qui entraîne des modifications des propriétés physico-chimiques des eaux marines et continentales (variations de température, salinité, pH/PCO₂ et teneur en oxygène) pouvant accentuer les risques liés aux pollutions chimiques de l'environnement. Les effets combinés de substances toxiques et de stress climatiques sur la physiologie des organismes marins peuvent être analysés selon deux angles différents, tels que ceux proposés par Hooper et al., 2012 [1] : (i) l'exposition à un facteur de stress lié au climat rend un organisme plus sensible à l'exposition à des substances toxiques, et (ii) l'exposition à un contaminant rend un organisme plus vulnérable aux changements climatiques.

Dans ce contexte, où l'évaluation des relations santé-environnement devient prioritaire, il apparaît nécessaire de développer des outils permettant d'améliorer notre compréhension et nos connaissances sur les effets des PE de l'environnement chez les organismes.

Nos travaux de recherche s'inscrivent dans ce contexte et cherchent à étudier les effets des PE chez un organisme marin vivant en région côtière, le bar européen (*Dicentrarchus labrax*). Nos premiers résultats montrent que l'exposition de jeunes individus à des molécules oestrogéniques sont capables d'influencer l'expression de gènes impliqués dans le contrôle neuroendocrinien de la reproduction et du comportement [2, 3]. Par ailleurs, les stress environnementaux liés aux changements climatiques sont également capables d'influencer ce même système neuroendocrinien de la reproduction [4].

Nous cherchons maintenant à cerner les événements clés de cette dérégulation et en particulier, à savoir si ces PE ont un impact direct sur les cellules cérébrales et/ou hypophysaires ou indirect via une action sur des tissus périphériques.

L'objectif de la thèse consistera à développer des techniques d'étude *in vitro* qui permettront d'évaluer et de mieux caractériser les effets directs de molécules au niveau cellulaire. Le/la candidat.e travaillera à l'optimisation des conditions de culture des cellules cérébrales et hypophysaires de bar et évaluera les effets de différentes molécules PE, à différentes températures (ou traitements combinés) sur la régulation de l'expression de gènes par des approches transcriptomiques (qPCR et/ou RNAseq) et protéomiques (mesure de production de neuromédiateurs et/ou d'hormones par immunohistochimie ou elisa). La détermination d'un mode d'action neuroendocrinien est crucial pour la bonne compréhension et la gestion des composés chimiques.

Références

- [1] Hooper MJ, Ankley GT, Cristol DA, Maryoung LA, Noyes PD, Pinkerton KE. 2012. Interactions between chemical and climate stressors: A role for mechanistic toxicology in assessing climate change risks. *Environ Toxicol Chem* 32:32–48
- [2] Soloperto S, Nihoul F, Olivier S, Poret A, Couteau J, Halm-Lemeille MP, Danger JM, Aroua S (2022). Effects of 17 α -Ethinylestradiol (EE2) exposure during early life development on the gonadotropic axis ontogenesis of the European sea bass, *Dicentrarchus labrax*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 271, 111260
- [3] Soloperto S, Olivier S, Poret A, Minier C, Halm-Lemeille MP, Jozet-Alves C, Aroua S (2023) Effects of 17 α -ethinylestradiol on the neuroendocrine gonadotropic system and behaviour of European sea bass larvae (*Dicentrarchus labrax*), *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 86, 198-215.
- [4] Servili, A., Canario, A. V., Mouchel, O., & Muñoz-Cueto, J. A. (2020). Climate change impacts on fish reproduction are mediated at multiple levels of the brain-pituitary-gonad axis. *General and Comparative Endocrinology*, 291, 113439.

Compétences requises

Formation en biologie cellulaire et moléculaire, connaissances en écotoxicologie, maîtrise des outils bioinformatiques et du logiciel R, sens de l'organisation et rigueur.

Laboratoire d'accueil et collaborations

UMR-I02 Stress Environnementaux et BIOSurveillance des milieux aquatiques (SEBIO), Le Havre
Ifremer, UMR 6539 LEMAR - Unité PHYTNESS, Plouzané

Contacts et candidature

Salima Aroua – salima.aroua@univ-lehavre.fr
Christophe Minier – christophe.minier@univ-lehavre.fr

Le dossier de candidature doit comporter les documents suivants : CV, lettre de motivation, relevés de notes (M1 et M2) et une lettre de recommandation d'une personne référente (précédents encadrants de stages, enseignants...)