

Une offre de post-doctorat de 18 mois est proposée à l'Université de Reims Champagne Ardenne (UMR- I 02 SEBIO).

## Evaluation des effets écotoxicologiques de cyanopeptides émergents chez l'organisme modèle *Dreissena polymorpha*

### Contexte et objectif du projet :

L'eutrophisation des écosystèmes aquatiques, associée au bouleversement climatique, entraîne des **proliférations de cyanobactéries** de plus en plus fréquentes et intenses à l'échelle mondiale [1]. Ces organismes photosynthétiques produisent des **endotoxines** (dermatotoxines, hépatotoxines et neurotoxines) qui constituent un réel danger pour les organismes cibles dont l'Homme [2,3]. La surveillance des cyanobactéries et des **cyanotoxines** dans les eaux de surface constitue donc un enjeu majeur pour les autorités sanitaires.



Bloom de cyanobactéries dans l'étang de Pen Mur (Morbihan, France). (Photographie E Lance 2017).

Les **microcystines (MCs)** sont les cyanotoxines les plus couramment rencontrées en milieu naturel, et font l'objet d'une **réglementation** quant à leurs teneurs dans les eaux récréatives et de boisson. Comme les cyanotoxines anatoxines, elles présentent un risque avéré pour l'Homme, avec de nombreux cas d'intoxications aiguës après baignade dans des milieux contaminés, ingestion d'eau potable ou d'organismes aquatiques contaminés. Cependant, de récentes recherches ont montré que des cyanobactéries non productrices de cyanotoxines pouvaient également induire des effets toxiques. En effet, les cyanobactéries peuvent produire environ 600 oligopeptides appartenant à différentes familles structurales [4,5]. Ainsi, en milieu naturel, une **importante diversité de métabolites (cyanotoxinome et cyanopeptidome)** peut être retrouvée lors d'un bloom. Les **effets des différentes familles de cyanopeptides sur le biote ont été peu étudiés**, en partie à cause du manque de standard analytique commercialisé, mais de récentes études suggèrent des niveaux de toxicité au moins similaires à ceux des cyanotoxines réglementées [4,5].

Le modèle *Dreissena polymorpha* (bivalve filtreur) est largement utilisé en écotoxicologie et son intérêt en tant que **bioindicateur de pollutions** (e.g., parasites, résidus médicamenteux, métaux lourds) en milieu aquatique est démontré depuis plusieurs années par l'équipe d'accueil SEBIO. Nos travaux démontrent également : 1) la **consommation de cyanobactéries** par les dreissènes, 2) une **bioaccumulation de cyanotoxines**, dont les MCs, et l'intérêt du bivalve en tant que **bioindicateur de la contamination des eaux douces par des cyanobactéries toxigènes** [6], et 3) l'intérêt du modèle pour évaluer **des effets écotoxiques de cyanotoxines** [7]. Enfin, nous avons récemment démontré l'accumulation de cyanopeptides aéruginosines et microcyclamides chez *D. polymorpha* associée à des effets sur son métabolome (M2 Sartor, 2021).



*D. polymorpha*

Le projet de post doctorat a pour objectif de produire des **données d'écotoxicité nouvelles** sur **deux familles de cyanopeptides émergents** afin de les comparer à celles des MCs et **d'évaluer la pertinence de leur considération dans une future évolution réglementaire**. Le projet apportera également une meilleure **compréhension de l'activité biologique** de ces molécules afin de mieux appréhender leurs **effets sur le biote** en milieu naturel. Pour cela, l'exposition de *D. polymorpha* à des cyanobactéries productrices de cyanopeptides ou de MCs, à différentes concentrations, et le suivi de

réponses (e.g., mortalité, immunotoxicité, métabolisme énergétique, métabolome), permettra d'obtenir des données toxicologiques de référence (EC50, NOAEL/LOAEL, BMDL). Les résultats de ce projet auront à terme des retombées significatives sur le plan sociétal et sanitaire.

### Missions du post-doctoral :

- concevoir et **réaliser les expérimentations d'exposition** de la dreissène à différentes souches de cyanobactéries présentant des profils moléculaires variés (supervision Dr E. Lance).
- réaliser l'**acquisition des données** : mesure des effets des cyanotoxines sur les **hémocytes** (mortalité, capacité et efficacité de phagocytose, supervision Dr M. Palos Ladeiro), sur le **métabolisme énergétique cellulaire** (nucléotides énergétiques, expression de gènes clés pour la balance énergétique, supervision Dr E. David) et sur le **métabolome** (supervision Dr E. Lance).
- **traitement statistique** des données, établissement des courbes dose-réponse (supervision Dr I. Barjhoux) et **interprétation**.
- **intégration des données** dans un modèle de type « **Poids de l'Evidence** » (supervision Dr I. Barjhoux).
- **valorisation des résultats** : participation à des congrès nationaux et internationaux, rédaction d'articles scientifiques.

### Profil attendu :

- les candidats doivent être titulaires d'un doctorat en écotoxicologie aquatique, biochimie analytique ou microbiologie.
- l'autonomie dans la conception expérimentale, le traitement et l'analyse des données est un prérequis. Une expérience en expérimentation avec des organismes aquatiques sera fortement appréciée.
- des compétences en communication écrite et orale sont attendues.

### Environnement de la thèse :

Le post doctorat se déroulera au sein de l'UMR-I 02 SEBIO à l'Université de Reims, son financement et celui des expérimentations sera assuré par le projet ANSES PNR-EST ToxModel. Le(a) post-doctorant(e) bénéficiera de l'expertise scientifique de l'ensemble du consortium (SEBIO/MNHN/ANSES/INERIS) et sera amené à échanger avec celui-ci au cours du projet.

Un(e) étudiant(e) en Master 2 viendra en support de l'expérimentation sur le modèle biologique dreissène.

### Candidature :

Les candidatures sont à envoyer par mail à Emilie Lance ([emilie.lance@univ-reims.fr](mailto:emilie.lance@univ-reims.fr)) :

- Un **curriculum vitae**
- Un document présentant votre **motivation/intérêt** pour le sujet
- **Coordonnées de référents** (min. 2) et **lettre(s) de recommandation** (min. 1)

Date limite de candidature **30 Novembre 2023**

Début du contrat : **08 Janvier 2024**

### Bibliographie :

- [1] Paerl, H. W.; Otten, T. G.; Kudela, R. Mitigating the Expansion of Harmful Algal Blooms Across the Freshwater-to-Marine Continuum. *Environ. Sci. Technol.* **2018**, *52* (10), 5519–5529. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b05950>.
- [2] Buratti, F. M.; Manganelli, M.; Vichi, S.; Stefanelli, M.; Scardala, S.; Testai, E.; Funari, E. Cyanotoxins: Producing Organisms, Occurrence, Toxicity, Mechanism of Action and Human Health Toxicological Risk Evaluation. *Archives of Toxicology*. 2017. <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1913-6>.
- [3] Svirčev, Z.; Lalić, D.; Bojadžija Savić, G.; Tokodi, N.; Drobac Backović, D.; Chen, L.; Meriluoto, J.; Codd, G. A. *Global Geographical and Historical Overview of Cyanotoxin Distribution and Cyanobacterial Poisonings*; Springer Berlin Heidelberg, 2019; Vol. 93. <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02524-4>.
- [4] Janssen, E. M. L. Cyanobacterial Peptides beyond Microcystins – A Review on Co-Occurrence, Toxicity, and Challenges for Risk Assessment. *Water Research*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.12.048>.
- [5] Welker, M.; Von Döhren, H. Cyanobacterial Peptides - Nature's Own Combinatorial Biosynthesis. *FEMS Microbiology Reviews*. FEMS Microbiol Rev July 2006, pp 530–563. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2006.00022.x>
- [6] Lepoutre, A., Griot, T., Jean, S., Geffard, A. & Lance, E. Free or protein-bound microcystin accumulation by freshwater bivalves as a tool to evaluate water contamination by microcystin-producing cyanobacteria? *Appl. Sci.* (2020) doi:10.3390/app10103426.
- [7] Lepoutre, A. et al. Genotoxic and cytotoxic effects on the immune cells of the freshwater bivalve *Dreissena polymorpha* exposed to the environmental neurotoxin BMAA. *Toxins* (Basel). *10*, (2018).