

## Sujet de stage M2.

### Étude du lien entre bioaccumulation des métaux et effets au niveau moléculaire et individuel chez l'amphipode *Gammarus fossarum*.

Prédire la toxicité d'un contaminant sur les organismes aquatiques au cours du temps nécessite tout d'abord de connaître le lien entre la concentration d'exposition dans le milieu et la concentration bioaccumulée par l'organisme au cours du temps (c'est ce qu'on appelle la toxico-cinétique, TK), puis de décrire la cinétique des effets engendrés, souvent regardés au niveau individuel (trait d'histoire de vie) (ce qu'on appelle la toxico-dynamique, TD). La formalisation de ces processus, de l'exposition à l'effet, se fait aujourd'hui par des modèles TK-TD, tels que le modèle GUTS pour la survie ou encore les modèles DEBTox pour la reproduction et la croissance (Jager, 2020; Jager et Ashauer, 2018). Ce type de modèles impliquant des réponses au niveau moléculaire (biomarqueurs) est encore absent de la littérature, alors qu'ils offriraient des sorties environnementales fortes en ne considérant plus uniquement les systèmes aquatiques les plus contaminés/toxiques, mais également les contaminations plus faibles et les effets sub-létaux. La plupart des études au niveau moléculaire porte un regard « statique » sur les effets (à la fin d'une période d'exposition par exemple) et très peu d'études tentent de décrire les effets moléculaires, tels que les changements dans les niveaux de protéines, au cours du temps de l'exposition. La dernière décennie a vu des progrès extraordinaires dans les méthodes "omiques", en particulier la transcriptomique, la protéomique et la métabolomique. Ces avancées ont permis d'explorer la physiologie moléculaire de nombreuses espèces dites " non-modèles " (pour lesquelles aucun génome de référence n'est disponible), mais sentinelles pour l'environnement, comme l'amphipode d'eau douce *Gammarus fossarum*. La combinaison du séquençage du transcriptome (RNA-seq) et de la spectrométrie de masse à haute résolution fournit des catalogues de milliers de protéines spécifiques de l'espèce. L'étude de ces données -omiques permet d'apporter des connaissances mécanistiques clés sur le mode d'action des substances chimiques nocives. Parallèlement, les nouvelles approches de spectrométrie de masse offrent la possibilité d'identifier plusieurs centaines de protéines en une seule analyse, ouvrant l'opportunité à des études cinétiques à cette échelle.

Dans le cadre d'un projet financé par l'ANR, une étude moléculaire approfondie a été menée chez *Gammarus fossarum* exposé au cadmium. La cinétique de bioaccumulation du Cd au niveau de différents organes, les effets sur la survie, ainsi que le suivi de plusieurs centaines de protéines au niveau des organes, ont été étudiés. L'objectif de ce stage est de formaliser les liens entre bioaccumulation, effets au niveau moléculaire et effets au niveau individuel sur la survie. Ce travail se décompose en deux grandes étapes, potentiellement dissociables selon le candidat :

- 1) Identifier pour chaque organe les protéines modulées au cours de l'exposition à partir de modèles biostatistiques adaptés pour prendre en compte la dimension temporelle dans la modification des profils d'expression. Cette étape permettra *in fine* de définir les protéines biomarqueurs de l'exposition.
- 2) Décrire les cinétiques d'effets en « cascade (du moléculaire à la survie) en fonction de la cinétique de bioaccumulation. Cela pourra se faire en différentes étapes : liens bioaccumulation/effets moléculaires ; effets moléculaires/survie ; bioaccumulation/survie.

Ce sujet sera mené en collaboration entre le laboratoire d'écotoxicologie d'INRAE (Davide Degli-Esposti) et l'équipe de Modélisation et Ecotoxicologie PrédicativeS du LBBE (Université de Lyon 1, Christelle Lopes).

L'étudiant(e) sera formé(e) à l'analyse de données protéomiques shotgun et à la modélisation TK-TD. L'étudiant(e) pourra approfondir des aspects bioinformatiques et/ou de modélisation en fonction de son expérience et de son cursus.

Laboratoire d'accueil : Equipe d'écotoxicologie UR RiverLy - INRAE- Centre de Lyon-Grenoble Auvergne-Rhône-Alpes 5 rue de la Doua - BP 32108, 69616 Villeurbanne Cedex, France. Contact : [davide.degli-esposti@inrae.fr](mailto:davide.degli-esposti@inrae.fr)  
[christelle.lopes@univ-lyon1.fr](mailto:christelle.lopes@univ-lyon1.fr)