

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

Monsieur Simon COLAS

Candidat au Doctorat de Aspects moléculaires,
de l'Université de Pau et des Pays de l'Adour

Soutiendra publiquement sa thèse intitulée :

Le cobalt joue de la musique pour les biofilms de rivières, les métabolites dansent : de la caractérisation des tendances de courbes dose-réponse des métabolites à la détermination de gammes de concentrations induisant des réponses de défense et de dommage

Dirigée par Madame SEVERINE LE FAUCHEUR et Monsieur Claude FORTIN

le 14 décembre 2023 à 14h00

Lieu : 2 avenue du Président Pierre Angot Technopole Hélioparc IPREM 1 64000 Pau

Salle : Amphithéâtre

Composition du jury :

Mme Séverine LE FAUCHEUR, Professeur associé	Université de Pau et des Pays de l'Adour	Directrice de thèse
M. Claude FORTIN, Professor	Institut National de la Recherche Scientifique	Co-directeur de thèse
M. Nicolas CREUSOT, Chargé de recherche INRAE	INRAE	Rapporteur
Mme Helena GUASCH PADRÓ, Professor	University of Girona	Rapporteuse
Mme Soizic MORIN, Directeur de recherche INRAE	INRAE	Examinatrice
M. Benjamin MARIE, Chargé de recherche CNRS	CNRS - MNHN	Examineur

Résumé :

Les données méta-métabolomiques non ciblées obtenues par chromatographie en phase liquide-spectrométrie de masse à haute résolution (LC-HRMS) permettent d'analyser des familles et fonctions de molécules au sein des biofilms sans a priori sur les molécules à mesurer. Cependant, cette approche est limitée par la proportion d'annotation des caractéristiques de méta-métabolomique non ciblée (CMNs) qui peut être très faible (~5% du signal chimique). Une question s'est alors posée et a guidé le travail de thèse : comment utiliser 100% de l'empreinte méta-métabolomique et ne pas se limiter à l'utilisation des métabolites annotés ? Dès lors, il fallait trouver un paramètre intrinsèque pour chaque CMN qui puisse traduire une réponse biologique sans être associé à la fonction ou à la famille des molécules mesurées. Le paramètre choisi s'est avéré être la tendance du modèle dose-réponse des CMNs. Nous nous sommes intéressés à l'empreinte méta-métabolomique des biofilms fluviaux exposés à court et à long terme au cobalt (Co), pour lesquels nous avons également examiné des paramètres biologiques traditionnels tels que la bioaccumulation, la biomasse, les teneurs en chlorophylle et les communautés procaryotiques et eucaryotiques. En calculant des doses de référence et en modélisant la relation dose-réponse des CMNs des biofilms exposés au Co, un modèle a rapidement émergé avec la caractérisation de deux gammes de concentrations distinctes. La première gamme comprenait une majorité de CMNs avec une tendance biphasique (en forme de cloche ou de U), tandis que la seconde gamme comprenait une majorité de CMNs avec une tendance monotone (décroissante ou croissante). Sur la base de la littérature et de la connaissance des biomarqueurs de défense et de dommage, la première gamme a été définie comme une gamme de concentrations induisant des réponses de défense (CRIDeR) et la seconde comme une gamme de concentrations induisant des réponses de dommage (CRIDaR). Par la suite, afin de valider cette observation des CRIDeR et CRIDaR, une méta-analyse des tendances des courbes dose-réponse des biomarqueurs de défense et de dommages connus a été réalisée. Les résultats ont montré que les biomarqueurs de défense réagissaient principalement avec une tendance biphasique, tandis que les biomarqueurs de dommages réagissaient principalement avec une tendance monotone. Cette étude a souligné le fait que l'unité biologique des organismes vivants des différents règnes étudiés avait conservé des mécanismes de défense similaires après une exposition à différents contaminants (tendances biphasiques), et que les dommages cellulaires étaient le résultat de processus comparables (tendances monotones). Une exposition long terme des biofilms au Co nous a permis d'identifier des intervalles de temps induisant des réponses de défense et de dommage (TRIDeR et TRIDaR), en nous basant également sur l'interprétation des tendances des modèles dose-réponse des CMNs en fonction du temps d'exposition. Une TRIDeR quasi-instantanée a été déclenchée à chaque concentration d'exposition, suivie d'une TRIDaR. Il a aussi été observé que malgré les changements dans la composition et la diversité des communautés procaryotiques et eucaryotiques au fil du temps, une CRIDeR et une CRIDaR étaient toujours caractérisées à l'aide de la réponse du méta-métabolome. En outre, la cinétique des changements induits par l'exposition au Co était plus rapide dans le méta-métabolome que dans les communautés. Ces études fournissent aux écotoxicologues et aux autres parties prenantes impliquées dans l'évaluation des risques une nouvelle méthode de traitement des données de méta-métabolomique basée sur la totalité du signal chimique observé par LC-HRMS. Ce nouvel outil permettra de mettre en évidence les réponses différentielles de défense et de dommage aux temps d'exposition et aux concentrations de contaminants, conjointement aux paramètres traditionnels, et ainsi d'évaluer le niveau de stress des biofilms.