



## Sujet de thèse 2022

### **Chronologie des effets et des réactions chez *Daphnia magna* exposée à un phtalate : de la modification de l'expression des gènes aux répercussions sur les traits d'histoire de vie des organismes**

**Démarrage de la thèse** : septembre/octobre 2022

**Candidatures** : jusqu'au 22 mai 2022

#### *Mots clés*

Biologie moléculaire ; (Eco)toxicologie ; Perturbateurs endocriniens ; Perturbateurs métaboliques ; Transcriptomique ; Modélisation dose-réponse et temps-réponse ; Evaluation du risque environnemental ;

#### *Contexte*

Le projet doctoral s'inscrit dans le cadre du projet ANR JCJC intitulé « CHROCO: Chronology of coping with a toxic stress: from omic to apical responses » financé à hauteur de 283 k€.

Le projet CHROCO travaillera, comme cas d'étude, sur les effets d'un composé perturbateur métabolique (le di-n-butyl phtalate, DBP) chez un modèle de crustacé d'eau douce (*Daphnia magna*). Le DBP est utilisé comme plastifiant, et parmi les phtalates le plus fréquemment détecté et abondant dans les eaux de surface mondiales. Alors que le DBP est caractérisé comme étant un perturbateur endocrinien ciblant la régulation du métabolisme chez les mammifères, peu d'études portent sur le mode d'action et les conséquences de la contamination chronique par le DBP sur la faune aquatique [1,2].

Le projet vise à comprendre les origines moléculaires des perturbations observées à l'échelle individuelle pouvant affecter les traits d'histoire de vie (survie, reproduction...) et la dynamique des populations de daphnies. La première originalité de ce projet est l'étude de l'influence de l'exposition au contaminant sur le niveau de transcription des gènes à la fois en fonction de la concentration d'exposition et du temps. Ainsi, nous dissèquerons la chronologie/"dosologie" des effets du DBP chez la daphnie avec une profondeur sans précédent. Ces investigations requerront des développements méthodologiques en termes d'analyse de données. La seconde originalité du projet CHROCO est ainsi de s'attaquer au challenge de construire un outil statistique pour modéliser finement les relations concentration-réponse et temps-réponse de données omiques à haut-débit, en poursuivant le développement de l'outil DRomics [3,4].

Le présent projet doctoral se focalisera sur le volet transcriptomique (quantification de l'expression des gènes par RNAseq), outil novateur en écotoxicologie. Cela permettra d'identifier les événements moléculaires provoqués par l'exposition au DBP et ainsi de faciliter une compréhension approfondie de son mode d'action chez *D. magna*, ainsi que des processus de régulation pouvant permettre le maintien d'une homéostasie physiologique.

#### *Organisation et objectifs de la thèse*

Le projet de thèse s'articule en deux étapes. La première phase sera consacrée à étudier la chronologie des effets du DBP au niveau transcriptionnel et les répercussions sur l'état physiologique des organismes. Les objectifs de cette première étape seront de :

- évaluer la réponse transcriptomique dans la gamme de concentration en DBP considérée
- décrypter la dynamique temporelle de ces changements transcriptionnels
- interpréter ces résultats à l'aide de l'annotation fonctionnelle des transcrits, afin d'établir des hypothèses quant i) au mode d'action du DBP, ii) à l'origine moléculaire des perturbations et iii) aux possibles mécanismes de réactions mis en œuvre pour maintenir une homéostasie physiologique à faible dose d'exposition.

La deuxième phase du travail de thèse aura pour objectif de valider les hypothèses formulées quant aux conséquences physiologiques et fonctionnelles de l'exposition au DBP. Cette validation sera effectuée à différents niveaux d'organisation biologiques, allant de mesures biochimiques ciblées (mesures quantitatives de protéines et métabolites, activités enzymatiques...) à des mesures spécifiques de performance des individus face à différents types de stress.

Cette thèse associera ainsi de l'élevage et observation d'organismes vivants sur *Daphnia magna* à des manipulations et de la mise au point en biologie moléculaire/biochimie ainsi que de l'analyse statistique et biologique de données transcriptomiques par RNAseq, via l'interprétation des tendances de réponses des transcrits et de leur sensibilité.

#### *Laboratoire d'accueil*

Laboratoire Interdisciplinaire des Environnements Continentaux (LIEC), CNRS UMR 7360, Université de Lorraine, Campus Bridoux, 57070 METZ, France

#### *Encadrement*

Simon Devin, Prof. au LIEC (équipe ECOSe), écologie du stress

Elise Billoir, MCF au LIEC (ECOSe), biostatistiques et modélisation, porteuse du projet CHROCO

Sophie Prud'homme, MCF au LIEC (équipe TEV), toxicologie de l'environnement, transcriptomique

Vincent Felten, MCF au LIEC (ECOSe), écotoxicologie, écophysiologie des crustacés

#### *Ecole Doctorale : SIRENa*

#### *Profil recherché*

Master 2 en sciences biologiques (biologie moléculaire, physiologie, écophysiologie, (éco)toxicologie).

*Savoir-être* - Nous recherchons un.e étudiant.e autonome et organisé.e, faisant preuve de rigueur, d'une grande patience et de minutie. Du fait de la position du sujet de thèse, à l'interface entre les spécialités de plusieurs chercheurs, le.a doctorant.e devra être apte à travailler en équipe.

*Savoir-faire* – Nous recherchons un.e étudiant.e à l'aise avec les bases moléculaires de la physiologie des organismes, et un goût marqué pour l'analyse de données. Une première expérience pratique d'expérimentation/exposition sur organismes aquatiques et/ou en lien avec l'expression des gènes seront appréciées. Le.a doctorant.e devra également prendre part à l'analyse statistique des données et leur modélisation temps- et concentration-réponse. Enfin, il.elle devra posséder des qualités de rédaction, de présentation et de communication, en français comme en anglais.

#### *Pour candidater*

Les candidat.e.s intéressé.e.s doivent envoyer une lettre détaillée décrivant leurs motivations et leurs compétences, un CV détaillé, les relevés de notes des dernières années, et les coordonnées d'au moins une personne référente au plus tard le 22 mai 2022. Les candidatures devront être envoyées à [elise.billoir@univ-lorraine.fr](mailto:elise.billoir@univ-lorraine.fr). Les éventuelles questions sont à adresser à cette même adresse.

#### *Perspectives pour le.a doctorant.e à l'issue des travaux*

Le.a doctorant.e aura acquis des compétences à l'interface entre biologie (approches omiques, changement d'échelle), sciences de l'environnement, et analyse des données (bioinformatique, statistiques et interprétation biologique), ce qui constitue un atout pour la recherche d'emploi. En effet, ce domaine est en plein essor fait l'objet de nombreuses offres de post-doc.

### Quelques références bibliographiques

- [1] Shen et al., Acute toxicity and responses of antioxidant systems to dibutyl phthalate in neonate and adult *Daphnia magna*, PeerJ 7:e6584 doi:10.7717/peerj.6584
- [2] Seyoum, Pradham, Effects of phthalates on development, reproduction, fat metabolism and lifespan in *Daphnia magna*, Sci. Total Environ. 654 (2019), 969-977;
- [3] Larras et al., A multi-omics concentration-response framework uncovers novel understanding of triclosan effects in the chlorophyte *Scenedesmus vacuolatus*. J. Haz. Mat. 397 (2020): 122727;  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389420307160>
- [4] Larras et al., DRomics: A Turnkey Tool to Support the Use of the Dose–Response Framework for Omics Data in Ecological Risk Assessment. Environ. Sci. Technol. 52 (2018), 14461-14468; <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02309919/document>