

Offre de thèse en Ecotoxicologie aquatique (2022-2025)

Sujet : Des composés à effets psychotropes : de leur devenir à leurs effets biologiques sur 2 bivalves dulcicoles du genre *Dreissena*.

Démarrage de la thèse : Septembre 2022

Description

L'évaluation du devenir et de l'impact des contaminants au sein des écosystèmes aquatiques représente un enjeu majeur en écotoxicologie. Le potentiel des composés pharmaceutiques à entraîner des effets néfastes sur les systèmes aquatiques, même à faibles concentrations, est devenu une préoccupation émergente. Si le devenir des principes actifs dans l'organisme après administration médicale ou vétérinaire, leurs cibles thérapeutiques, leurs effets secondaires et les interactions entre médicaments sont bien connus pour l'homme, la compréhension globale du devenir et des effets de ces composés pharmaceutiques chez les organismes aquatiques non-cibles, et en particulier les invertébrés, demeure encore très fragmentaire. Parmi les composés pharmaceutiques rejetés dans les systèmes aquatiques, ceux susceptibles d'avoir un effet sur la physiologie des organismes non cibles sont ceux qui interagissent avec des récepteurs et autres protéines bien conservées au cours de l'évolution. Les psychotropes utilisés dans le traitement des dépressions et autres troubles neuropsychiatriques sont un exemple de composés dont les cibles moléculaires sont également présentes chez certains invertébrés. Toutefois, la présence de ces cibles ne signifie pas forcément qu'elles auront le même rôle fonctionnel chez ces espèces non-cibles, sous-entendant que ces composés pourront alors avoir des effets différents de ceux observés en santé humaine. Dans ce contexte de contamination émergente, les mollusques bivalves présentent notamment l'intérêt d'être capables d'accumuler de grandes quantités de contaminants présents dans la colonne d'eau, comme les composés pharmaceutiques. Les quelques études écotoxicologiques sur bivalves montrent que ces substances peuvent avoir des effets rapides, même à de faibles concentrations.

Les études proposées dans le cadre du projet de thèse ont pour objectif général d'acquérir de nouvelles connaissances sur les interactions entre deux antidépresseurs (sertraline et paroxétine) et un antihistaminique (chlorphenamine, structure chimique similaire à la sertraline) et deux espèces de bivalves d'eau douce, *Dreissena polymorpha* et *Dreissena r. bugensis*. Des approches de pharmacocinétique pour étudier le devenir des composés dans les organismes (i.e. action de l'organisme sur un médicament), seront associées à des approches de pharmacodynamique (i.e. action exercée par un médicament sur l'organisme) pour évaluer les effets biologiques des expositions à différents niveaux d'intégration biologique (via notamment l'utilisation de méthodes en histologie, biochimie, immunologie, biologie cellulaire, et écologie). L'ensemble sera utile pour (i) comprendre la distribution tissulaire et la métabolisation de ces composés seuls et en mélange par les bivalves, et (ii) identifier les mécanismes d'action de ces composés sur les dreissènes.

Mots-clefs : Ecopharmacovigilance, Composés pharmaceutiques, Ecotoxicologie, Ecophysiologie, Mollusque, Biologie systémique, Approches read-across.

Contexte de travail

La thèse sera rattachée à l'Ecole doctorale SIRENa (Sciences et Ingénierie des Ressources Naturelles, ED 607).

Ce projet se déroulera au sein du Laboratoire Interdisciplinaire des Environnements Continentaux (LIEC, UMR 7360), Metz (<https://liec.univ-lorraine.fr/>). Le LIEC, unité mixte de recherche sous cotutelle de l'Université de Lorraine et du CNRS, est un laboratoire interdisciplinaire dont l'objectif premier est de comprendre le fonctionnement des écosystèmes continentaux fortement perturbés par l'activité humaine, avec pour finalité leur réhabilitation. Le projet de thèse s'inscrit dans le projet ANR JCJC Pharma_CARE qui associe différentes équipes du LIEC. La personne recrutée rejoindra l'équipe ECOSe (Ecologie du Stress) dont les recherches visent à comprendre les effets de stress, essentiellement d'origine anthropique, sur les écosystèmes naturels aquatiques et terrestres, en investiguant des réponses biologiques de l'échelle individuelle à l'échelle de l'écosystème.

Contraintes et risques

Travail occasionnel en horaire décalé.

Profil et Compétences recherchés

Titulaire d'un Master 2 (au 30 septembre). Le/la candidat(e) doit avoir des connaissances solides en écotoxicologie et/ou écophysiologie et biologie cellulaire. Il/Elle devra être motivé(e), sérieux(se) et rigoureux(se) avec de bonnes capacités d'organisation et de planification de projet. Il/elle devra faire preuve d'une curiosité scientifique et être force de propositions pour faire avancer le projet de thèse. Il/elle devra avoir de bonnes capacités relationnelles pour s'insérer dans un projet collaboratif et interdisciplinaire. Des compétences dans la mise en place et la réalisation d'expérimentations en laboratoire et l'analyse de données sont attendues. Enfin, des qualités rédactionnelles de présentation et de communication, en français et en anglais sont requises.

Encadrement et Personnes à contacter par la/le candidat(e)

Encadrement :

Dr. Laure Giambérini (Pr., laure.giamberini@univ-lorraine.fr)

Dr. Laetitia Minguez (CR CNRS, laetitia.minguez@univ-lorraine.fr)

Pour candidater, Merci d'envoyer un message aux deux codirectrices laure.giamberini@univ-lorraine.fr **ET** laetitia.minguez@univ-lorraine.fr contenant :

- Un curriculum vitae détaillé
- Une lettre de motivation décrivant motivations et compétences
- Une copie des relevés de notes de Master 1, Master 2 et/ou Ecole d'ingénieurs
- Une description des travaux antérieurs (max. 3 pages)
- Une à deux lettres de recommandation.

Les éventuelles questions sont à adresser à ces mêmes adresses.

Candidature jusqu'au 5 juin 2022.

PhD position in aquatic ecotoxicology (2022-2025)

Topic: Compounds with psychotropic effects: from their fate to their biological effects on two freshwater bivalves of the genus *Dreissena*.

Starting date : September 2022

Description

The assessment of the fate and impact of contaminants in aquatic ecosystems is a major challenge in ecotoxicology. The potential of pharmaceutical compounds to cause adverse effects on aquatic systems, even at low concentrations, is of emerging concern. While the fate of active ingredients in the body after medical or veterinary administration, their therapeutic targets, side effects and drug-drug interactions are well known for humans, the overall understanding of the fate and effects of these compounds in non-target aquatic organisms, and in particular invertebrates, remains very incomplete. Pharmaceutical compounds released into aquatic systems, and likely to affect the physiology of non-target organisms are those interacting with receptors and other evolutionarily-conserved proteins. Psychotropic drugs used in the treatment of depression and other neuropsychiatric disorders are an example of compounds whose molecular targets are also present in some invertebrates. However, the presence of these targets does not necessarily mean that they will have the same functional role in non-target species, implying that these compounds may have different effects than those observed in humans. In this context of emerging contamination, bivalve molluscs are particularly interesting because they are able to accumulate large quantities of contaminants present in the water column, such as pharmaceutical compounds. The few ecotoxicological studies on bivalves show that these substances can have rapid effects, even at low concentrations.

The main objective of the studies proposed for the thesis project is to acquire new knowledge on the interactions between two antidepressants (sertraline and paroxetine) and an antihistamine (chlorphenamine, similar chemical structure as sertraline) and two species of freshwater bivalves, *Dreissena polymorpha* and *Dreissena r. bugensis*. Pharmacokinetic approaches to study the fate of compounds in organisms (i.e. action of the organism on a drug), will be combined with pharmacodynamic approaches (i.e. action exerted by a drug on the organism) to evaluate the biological effects of exposures at different levels of biological integration (through the use of histology, biochemistry, immunology, cell biology, and ecology methods). The whole will be useful to (i) understand the tissue distribution and metabolism of these compounds alone and in mixture by bivalves, and (ii) identify the mechanisms of action of these compounds on *Dreissena* spp.

Keywords: Ecopharmacovigilance, Pharmaceutical compounds, Ecotoxicology, Ecophysiology, Molluscs, Integrative biology, Read-across approaches.

Work place

The PhD student will be registered at Lorraine University and at the Ecole doctorale SIRENa (Sciences et Ingénierie des Ressources Naturelles, ED 607).

This project will take place at the Laboratoire Interdisciplinaire des Environnements Continentaux (LIEC, UMR 7360), Metz, France (<https://liec.univ-lorraine.fr>). The LIEC, a joint research unit under the joint supervision of the University of Lorraine and the CNRS, is an interdisciplinary laboratory whose main objective is to understand the functioning of continental ecosystems that have been heavily disturbed by human activity, with the aim of rehabilitating them. The thesis project is part of the ANR JCJC Pharma_CARE project which associates different LIEC teams. The person recruited will join the ECOSe (Ecology of Stress) team whose research aims at understanding the effects of stress, mainly of anthropogenic origin, on natural aquatic and terrestrial ecosystems, by investigating biological responses from the individual to the ecosystem scale.

Constraints and risks

Occasional staggered working hours.

Profile and Requirements

The applicant should hold a Master's degree (or equivalent) in biological sciences with a background and/or strong interest in (eco)toxicology and/or ecophysiology and cell biology. He/she should be motivated, serious and rigorous with good organizational and project planning skills. He/she should be scientifically curious and have the ability to make proposals to advance the thesis project. He/she should have good social and collaboration skills and ability to work independently and in an interdisciplinary scientific environment. Skills in setting up and in conducting laboratory experiments and data analysis are expected. Finally, proficiency in oral and written communication in French and English is required.

Contact persons and Supervisors

Supervisors:

Dr. Laure Giambérini (Pr., laure.giamberini@univ-lorraine.fr)

Dr. Laetitia Minguez (CR CNRS, laetitia.minguez@univ-lorraine.fr)

To apply, please send an email to the two supervisors laure.giamberini@univ-lorraine.fr **AND** laetitia.minguez@univ-lorraine.fr with:

- A CV
- A cover letter
- A copy of the most recent academic transcripts
- A brief description of your previous works (max. 3 pages)
- One or two reference letters.

Any questions should be sent to the two supervisors.

Application deadline June 5, 2022.