



HAL
open science

Exposition des mollusques *Dreissena polymorpha* à un agent de contraste iodé : étude de l'accumulation et des changements métabolomiques induits, par analyse LC-HRMS non ciblée

Gaëlle Daniele, Laura Fuster, Florent Lafay, Alain Geffard, Christelle Bonnefoy, Carine Arnaudguilhem, Sandra Mounicou, Aurélie Fildier, Odile Dedourge-Geffard, Emmanuelle Vulliet

► To cite this version:

Gaëlle Daniele, Laura Fuster, Florent Lafay, Alain Geffard, Christelle Bonnefoy, et al.. Exposition des mollusques *Dreissena polymorpha* à un agent de contraste iodé : étude de l'accumulation et des changements métabolomiques induits, par analyse LC-HRMS non ciblée. Colloque SEFA (Société d'Ecotoxicologie Fondamentale et Appliquée), Jul 2023, Le Havre, France. <hal-04253539>

HAL Id: hal-04253539

<https://hal.science/hal-04253539v1>

Submitted on 22 Oct 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

EXPOSITION DES MOLLUSQUES DREISSENA POLYMORPHA À UN AGENT DE CONTRASTE IODÉ : ÉTUDE DE L'ACCUMULATION ET DES CHANGEMENTS MÉTABOLOMIQUES INDUITS, PAR ANALYSE LC-HRMS NON CIBLÉE

Gaëlle DANIELE¹, Laura FUSTER¹, Florent LAFAY¹, Alain Geffard², Christelle Bonnefoy¹, Carine Arnaudguilhem³, Sandra Mounicou³, Aurélie Fildier¹, Odile Dedouge-Geffard², Emmanuelle Vulliet¹



¹Institut des Sciences Analytiques, UMR 5280, 5 rue de la Doua, 69100 Villeurbanne
²UMR-I 02 SEBIO Université de Reims Champagne Ardenne, Campus Moulin de Housse, BP 1039, 51687, Reims cedex 2
³IPREM UMR5254 - UPPA/CNRS Technopole Hélio Parc 2 avenue du Président Pierre Angot 64053 Pau Cedex 09



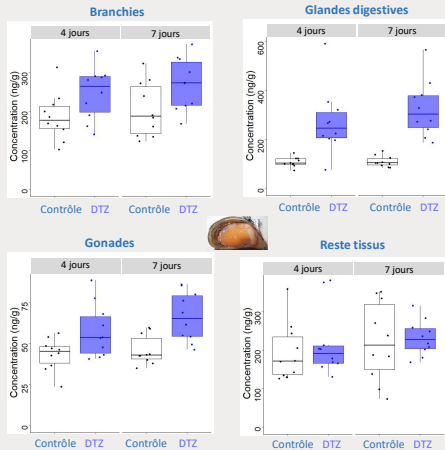
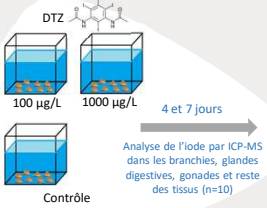
Introduction

Les agents de contraste iodés (ACI) sont largement utilisés dans le milieu médical pour augmenter le contraste afin de mieux visualiser les organes, les tissus ou les tumeurs à des fins de diagnostic. Leur présence dans l'environnement aquatique est relativement bien documentée, montrant que ces composés peuvent être trouvés à plusieurs µg/L dans les eaux naturelles. Cependant, peu d'études traitent de leurs impacts potentiels et de leur devenir dans les organismes aquatiques. L'objectif de cette étude est de déterminer les effets biologiques potentiels causés par une exposition à l'acide diatrizoïque (DTZ) sur un organisme modèle : le mollusque *Dreissena polymorpha*.



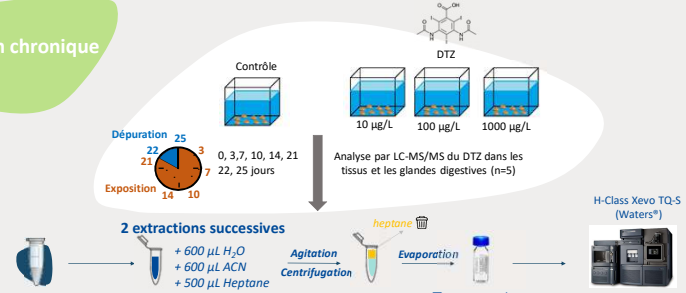
Accumulation du DTZ

Exposition aiguë

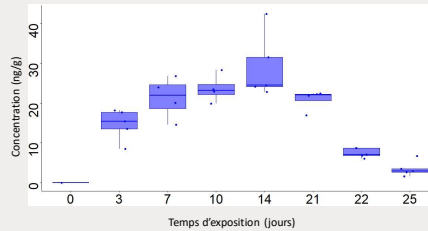


Concentration en iode (µg/kg de poids frais) après 4 et 7 jours d'exposition à 0 (Contrôle) et 1000 µg/L de DTZ (n=10) par ICP-MS

Exposition chronique



- 2 extractions successives: + 600 µL H₂O, + 600 µL ACN, + 500 µL Heptane
- Agitation + Centrifugation
- Evaporation
- 200 µL 90/10 H₂O/ACN (v.v)
- Phénacétine ¹³C
- H-Class Xevo TQ-S (Waters®)
- Colonne : Kinetex PS-C18 (100 x 2,1mm; 2,6µm)
- Phases mobiles : (A) Eau + 0,1% AF, (B) ACN + 0,1% AF



Cinétique d'accumulation du DTZ dans les glandes digestives de dreissenés exposés à 100 µg/L de DTZ # Même design à 10 et 1000 µg/L

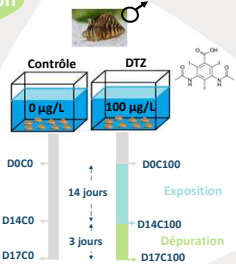
| Concentration d'exposition (µg/L) | BF (L/kg) | Organisme | Glandes digestives |
|-----------------------------------|-----------|-----------|--------------------|
| 10 | 0,10 | | 0,23 |
| 100 | 0,12 | | 0,24 |
| 1000 | 0,12 | | 0,24 |

Facteur de bioaccumulation (BF) du DTZ :

$$BF (L/kg) = \frac{[Tissu] \text{ en } \mu\text{g/kg}}{[Eau] \text{ en } \mu\text{g/L}}$$

Impact du DTZ sur la réponse métabolique des dreissenés

Exposition



Préparation d'échantillon

- 2 ± 0,2 mg de glandes digestives lyophilisées
- Standards Internes
- Réplicats d'extraction (n=5 à n=8) de pools de 80 glandes digestives

2 extractions successives

- + 250 µL H₂O
- + 775 µL ACN
- + 150 µL Heptane

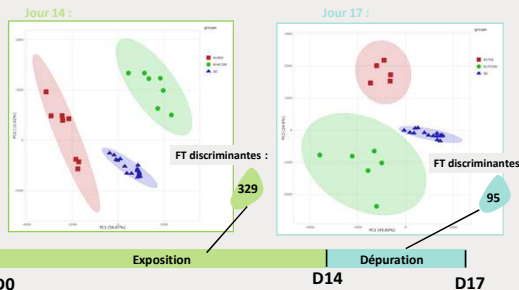


- 200 µL 90/10 H₂O/MeOH (v.v)
- phénacétine 13C
- UHPLC Thermo Scientific® QToF Bruker Daltonics®

Colonne : Polar C18 (100 x 2,1 mm; ID, 2,6 µm)
 Phases mobiles : (A) Eau + 0,1% AF, (B) MeOH + 0,1% AF

Comparaison des empreintes métabolomiques

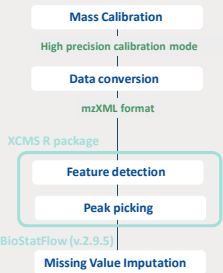
Analyse en Composante Principale du jeu de données ESI+ à différents temps



- Un effet d'exposition a été mis en évidence après 14 jours d'exposition. Les différences métabolomiques sont moins perceptibles après 3 jours de dépuración.

- Il a été vérifié qu'il n'y avait pas de différence entre les moules collectés dans les aquariums contrôle et les aquariums exposés au début de l'expérience (jour 0).

Traitement des données



Filtration des données

- ESI pos: 12562 Features
- ESI neg: 1668 Features
- Coefficient de variation (CV) CV QC < 0,3
- Dispersion ratio (D ratio) D ratio < 0,5
- Blanc ratio (BL ratio) BL ratio > 10
- 6204 signaux discriminants
- 914 signaux discriminants

Conclusions

Premières déterminations de concentrations en ACI dans les tissus mous et les glandes digestives de dreissenés.

Facteurs de bioaccumulation faibles (<1) mais les résultats montrent que les ACI peuvent pénétrer dans les bivalves qui peuvent alors utiliser comme source d'iode.

Mise en évidence pour la première fois de perturbations de plusieurs niveaux de métabolites dans les dreissenés suite à une exposition au DTZ par une approche d'analyse non ciblée par LC-HRMS.

Exemples de métabolites modulés dans les glandes digestives suite à l'exposition de dreissenés mâles à l'acide diatrizoïque :

| RT (min) | m/z | Type | Identification | Niveau ¹ | Voie métabolique | Tendance ² | Dépuración |
|----------|----------|--------------------|----------------|--|------------------|-------------------------------|------------|
| 6,5 | 253,0940 | [M+H] ⁺ | C10H12N4O4 | Deoxyinosine | 2B | Métabolisme des purines | nd |
| 6,5 | 268,1050 | [M+H] ⁺ | C10H13N5O4 | Deoxyguanosine | 2B | Métabolisme des purines | nd |
| 16,5 | 322,2720 | [M+H] ⁺ | C20H35NO2 | Alpha-Linolénolyl ethanolamide | 3 | Métabolisme des acides gras | nd |
| 19,5 | 338,3416 | [M+H] ⁺ | C22H43NO | 6-cis-Docosenamide | 2B | Métabolisme des acides gras | nd |
| 19,4 | 351,2890 | [M+H] ⁺ | C22H38O3 | 3,4-Diméthyl-5-pentyl-2-furanundecanoic acid | 2B | Métabolisme des acides gras | nd |
| 3,2 | 218,1390 | [M+H] ⁺ | C10H19NO4 | Propionylcarnitine | 3 | Métabolisme des acides gras | nd |
| 11,0 | 211,1440 | [M+H] ⁺ | C11H18N2O2 | L,L-Cyclo(leucyl)prolyl | 2B | Métabolisme des acides aminés | nd |

¹ Niveau de confiance d'après Schymanski et al., Analytical and Bioanalytical Chemistry 407 (2015) 6237-6255

² Modulation: ↓ down-modulation and ↑ up-modulation due to a treatment with DTZ
 nd : pas de différence significative entre les dreissenés contrôles et exposés (T-test, P-value < 0.05 ; Fold change: < 0.5 and > 2)

