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-04253539

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.

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[1], Laura FUSTER[1], Florent LAFAY[1], Alain Geffard[2], Christelle Bonnefoy[1], Carine Arnaudguilhem[3], Sandra Mounicou[3], Aurélie Fildier[1], Odile Dedourge-Geffard[2], Emmanuelle Vulliet[1]

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

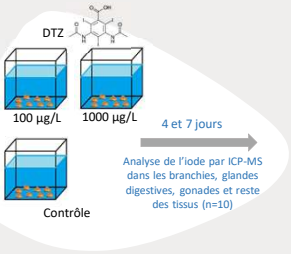
Introduction

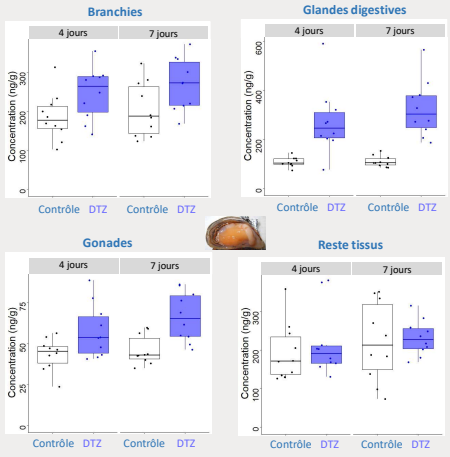
Les agents de contraste iodés (ACI) sont largement utilisés dans le milieu médical pour augmenter le contraste afin de mieux visualiser les organes, les tissus ou les tumeurs à des fins de diagnostic. Leur présence dans l'environnement aquatique est relativement bien documentée, montrant que ces composés 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

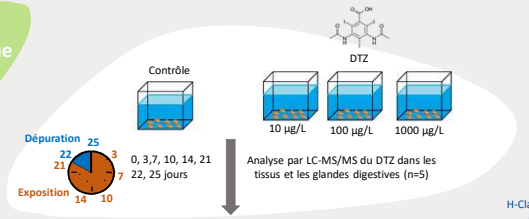
Exposition aigüe

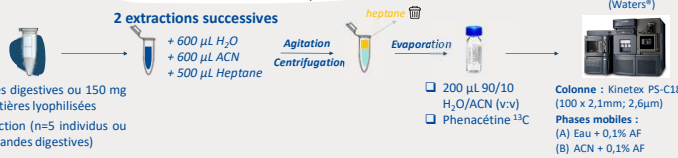




Concentration en iode (µg/kg de poids frais) après 4 et 7 jours d'exposition à 0 (Contrôle) et 1000 µg/L de DTZ (n=10) par ICP-MS

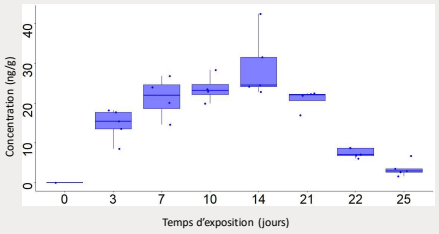
Exposition chronique





- 50 mg de glandes digestives ou 150 mg de dreissènes entières lyophilisées
- Réplicats d'extraction (n=5 individus ou n=5 pools de 3 glandes digestives)
- 200 µL 90/10 H_2O/ACN (v:v)
- Phenacétine ^{13}C

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 dreissènes exposées à 100 µg/L de DTZ
Même design à 10 et 1000 µg/L

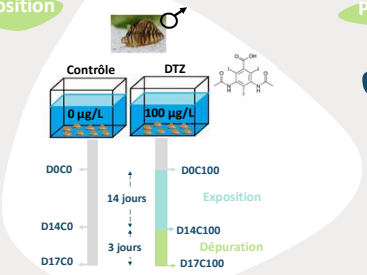
Concentration d'exposition (µg/L)	BF (L/kg) Organisme	BF (L/kg) Glandes digestives
10	0,10	0,23
100	0,12	0,24
1000	0,12	0,24

Facteur de bioaccumulation (BF) du DTZ :

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

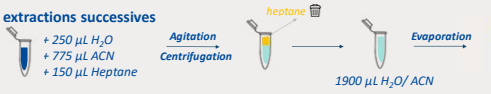
Impact du DTZ sur la réponse métabolique des dreissènes

Exposition



Préparation d'échantillon

- 25 ± 0,2 mg de glandes digestives lyophilisées
- Standards Internes
- Réplicats d'extraction (n=5 à n=8) de pools de 80 glandes digestives



- 200 µL 90/10 H2O/MeOH (v:v)
- phénacetine 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

Traitement des données

Mass Calibration
High precision calibration mode
Data conversion
mzXML format
XCMS R package
Feature detection
Peak picking
BioStatFlow (v.2.9.5)
Missing Value Imputation

Filtration des données

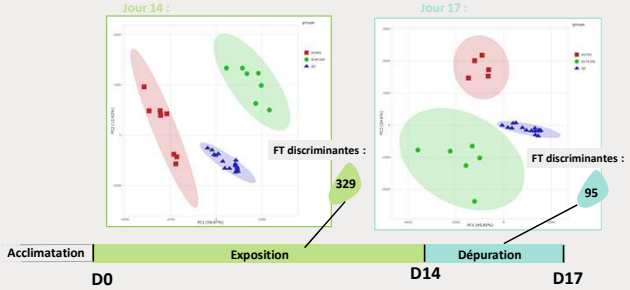
ESI pos — 12562 Features
ESI neg — 1668 Features

- 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 (ESI pos)
914 signaux discriminants (ESI neg)

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 métaboliques sont moins perceptibles après 3 jours de dépuration.
- Il a été vérifié qu'il n'y avait pas de différence entre les moules collectées dans les aquariums contrôle et les aquariums exposés au début de l'expérience (jour 0).

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

RT (min)	m/z	Type		Identification	Niveau[1]	Voie métabolique	Tendance[2]	Dépuration
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-Linolenoyl 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-Dimethyl-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(leucylprolyl)	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 à l'exposition au DTZ
nd : pas de différence significative entre les dreissènes contrôles et exposées (T-test, P-value< 0.05 ; Fold change: < 0.5 and > 2)

Conclusions

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

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

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

Programme Environnement-Santé-Travail de l'Anses avec le soutien des ministères chargés de l'écologie et du travail (2018/1/222)