

Sujet de stage :

Etude du risque (éco)toxicologique d'un polluant pharmaceutique émergent et de ses produits de dégradation sur le modèle de la drosophile au niveau de l'expression moléculaire

Laboratoire : Laboratoire Eau Environnement Systèmes Urbains, Université Paris-Est Créteil
<https://www.leesu.fr>

Lieu du stage : UPEC – bâtiment MSE, 61 Av. du Général de Gaulle, 94000 Créteil et occasionnellement à l'IUT Sénart Fontainebleau, 240 rue de la motte 77550 Moissy Cramayel

Type de contrat : stage

Durée : 6 mois à partir de janvier 2025

Contexte

De nombreux composés pharmaceutiques se retrouvent dans l'environnement en raison d'une élimination incomplète par les stations de traitement des eaux usées (STEP). Certains composés sont parfois présents à des concentrations importantes et représentent alors un risque pour l'environnement aquatique. Parmi ceux-ci, le furosémide, un diurétique, est très fréquemment détecté dans les eaux de surface et des concentrations importantes sont retrouvées en aval de STEP ou d'hôpitaux. Plusieurs produits de dégradation du furosémide ont été identifiés : la saluamine et le furfural, connus depuis longtemps, ainsi que le pyridinium du furosémide (PoF), récemment découvert. Ces composés présentent une toxicité plus importante que le furosémide sur différents organismes et une étude récente au laboratoire montre que le PoF est retrouvé dans l'urine des patients traités par le furosémide, et est capable d'induire des marqueurs biologiques caractéristiques de la maladie de Parkinson à forte dose chez la souris. Par ailleurs, nos résultats obtenus dans le cadre du programme OPUR 5, montrent qu'il est présent et quantifiable à différents niveaux du réseau d'assainissement, dans la Seine et dans les effluents d'EHPAD.

L'objectif du stage est de caractériser l'impact écotoxicologique du furosémide, du PoF et de la saluamine dans un modèle d'organisme terrestre représentatif des insectes pollinisateurs, *Drosophila melanogaster* (souche sauvage Canton-S), au niveau moléculaire par RT-qPCR. Dans un premier temps, le/la stagiaire mettra en place un protocole d'extraction d'ARN sur les drosophiles et un protocole pour la détection de l'expression de gènes impliqués dans les fonctions neuromotrices, tels que Parkin, en RT-qPCR. Il/elle quantifiera ces expressions sur des échantillons de drosophiles exposés individuellement à ces trois molécules (échantillons déjà acquis), puis caractérisera l'impact écotoxicologique de ces trois molécules en cocktail à des concentrations environnementales. La mortalité et le comportement au stade adulte seront évalués. L'impact neurotoxicologique de ces molécules sera mis en évidence par l'observation de la position des ailes (mouvement volontaire) et un test de grimpage. Ensuite, l'expression de gènes impliqués dans la neurotoxicité sera quantifiée par RT-qPCR.

Résultats attendus : Ce projet permettra de contribuer à évaluer i) les risques liés à une exposition chronique du furosémide, du PoF et de la saluamine à des doses environnementales en cocktail, nécessaires pour la caractérisation des risques liés à ces nouveaux polluants et ii) de documenter l'impact du furosémide et de ses métabolites présents dans le milieu aquatique sur un écosystème terrestre.

PROFIL du/de la CANDIDAT(E)

Master M2 en Toxicologie, environnement, santé (connaissances indispensables en écotoxicologie, biochimie, biologie moléculaire, analyse statistique et programmation sous R). Une expérience avec le modèle de drosophile serait un plus. De bonnes capacités relationnelles, d'organisation et de communication orale et écrite (français et anglais) sont indispensables, ainsi que la capacité de travailler en autonomie.

Les CV, lettre de motivation, notes de Licence et Master 1, et coordonnées de personnes pouvant fournir une recommandation sont à envoyer à : tharaniya.tambosco@u-pec.fr et laure.garrigue-antar@u-pec.fr

Date limite de candidature : 10/11/2024

Bibliographie

Laurencé, C. et al. 2014. Anticipating the fate and impact of organic environmental contaminants: A new approach applied to the pharmaceutical furosemide ». *Chemosphere* 113 (octobre): 193-99. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.05.036>.

Laurencé, C. et al. 2019. « A new human pyridinium metabolite of furosemide, inhibitor of mitochondrial complex I, is a candidate inducer of neurodegeneration ». *Biochemical Pharmacology* 160 (février): 14-23. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.12.007>.

Oliveira, M. et al. 2020. « Pharmaceuticals residues and xenobiotics contaminants: Occurrence, analytical techniques and sustainable alternatives for wastewater treatment ». *Science of The Total Environment* 705 (février): 135568. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135568>.

Sandre, F. et al. 2023. « Occurrence and fate of an emerging drug pollutant and its by-products during conventional and advanced wastewater treatment: Case study of furosemide ». *Chemosphere* 322 (mai): 138212. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.138212>.