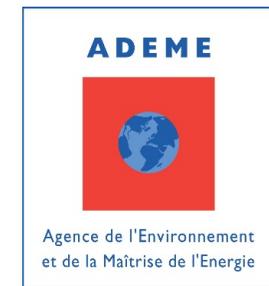


Importance du design expérimental et de données de bio-essais pour la valorisation des données NTS

Projet labellisé par



Et cofinancé par



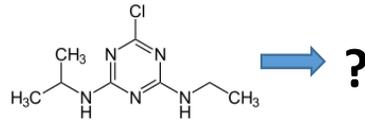
en partenariat avec



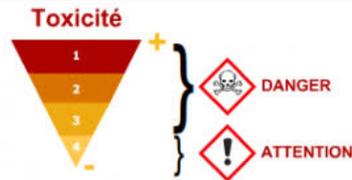
Pourquoi investiguer la toxicité des micropolluants émergents ?



110 000 molécules référencées par l'UE alors que seules quelques centaines de micropolluants sont suivis réglementairement.



Sous-produits (métabolites) des micropolluants souvent totalement inconnus dans l'environnement.



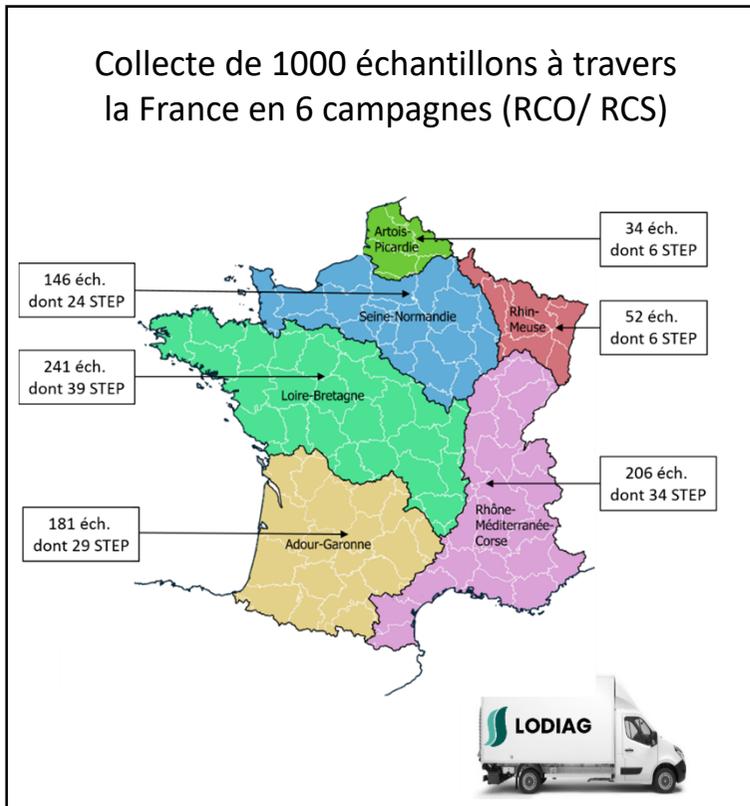
Seuils de toxicité peu ou pas connus.



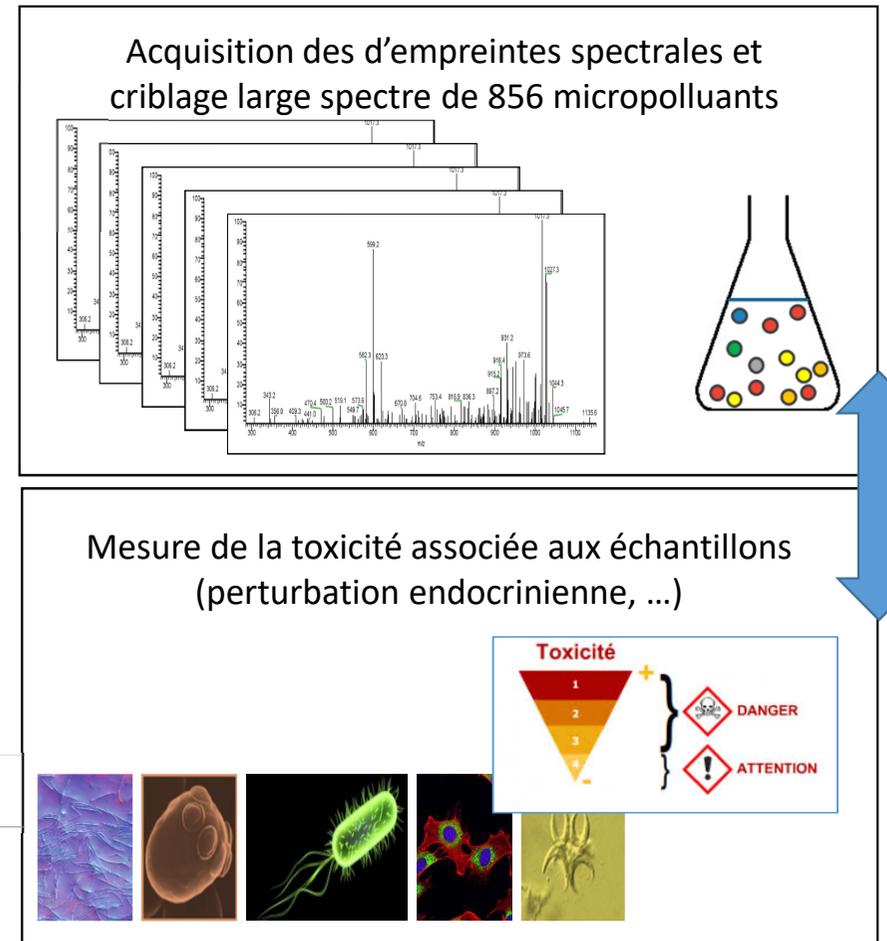
Effet cocktail ? L'effet de la somme des micropolluants est supérieur à la somme de leurs effets.

HydroScreen, un projet en 3 étapes :

1/3 Acquisition des données



TAME-WATER
ALCEN

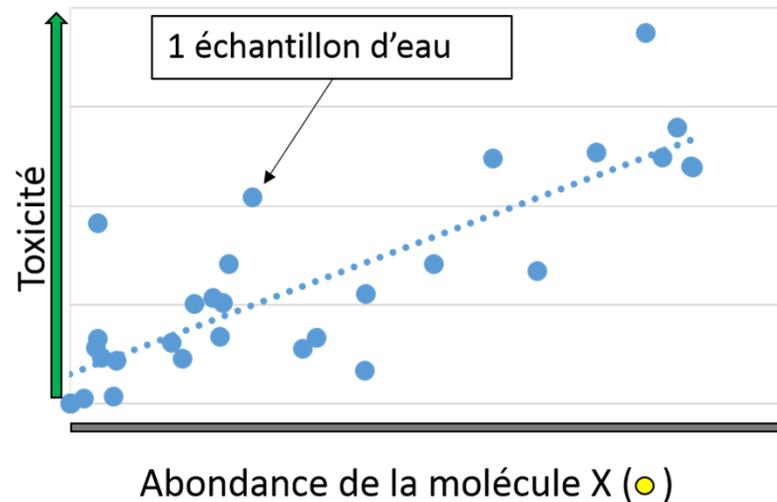


A
N
A
L
Y
S
E

I
N
T
E
G
R
E
E

HydroScreen, un projet en 3 étapes :

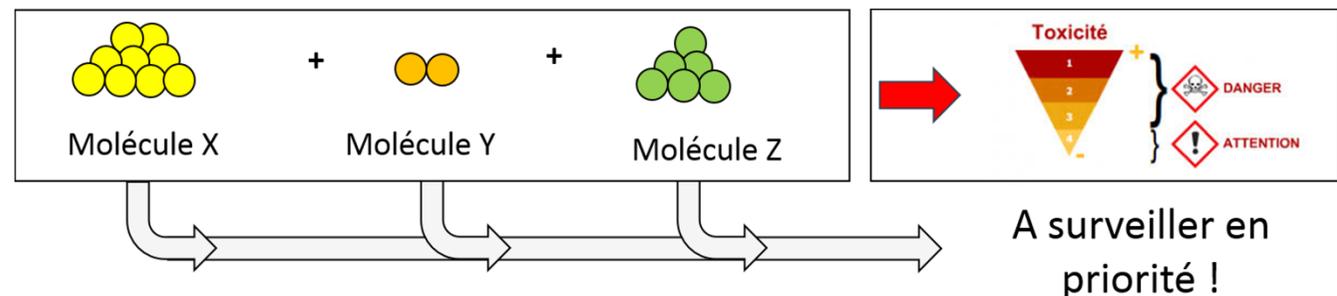
2/3 Identifier les micropolluants corrélés aux effets éco-toxicologiques.



Identification des molécules corrélées à la toxicité



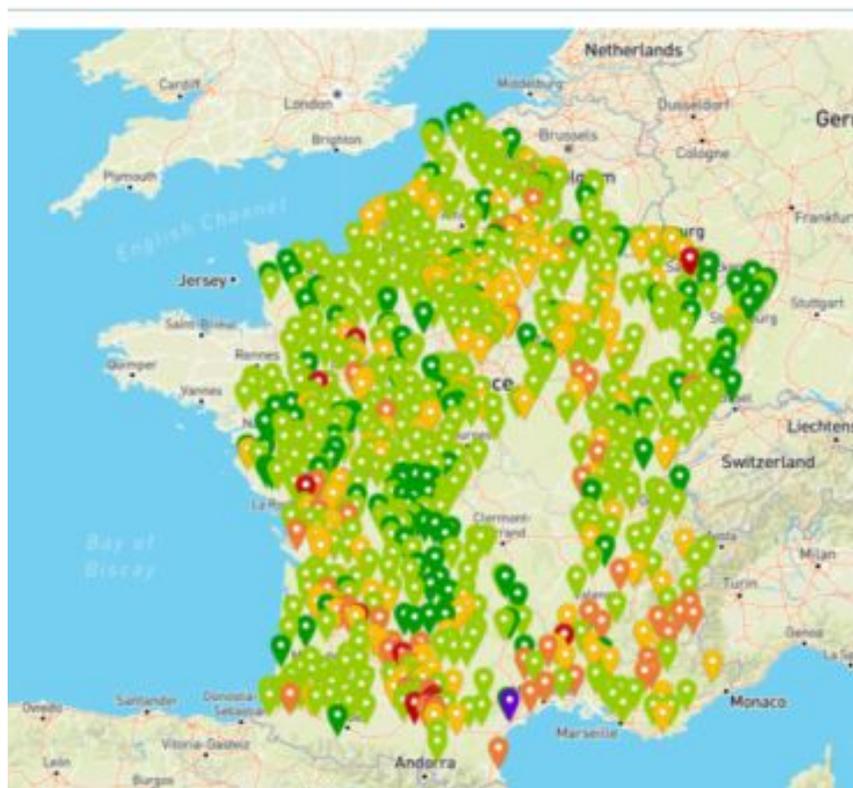
3/3 Etablissement d'un modèle prédictif prenant en compte l'effet cocktail à partir des micropolluants retenus.



Les données internes sont accessibles en ligne



ACCUEIL | CARTOGRAPHIE | LODIAG | CONTACT



La Bisten – Creutzwald

Date de prélèvement : 15/09/2020

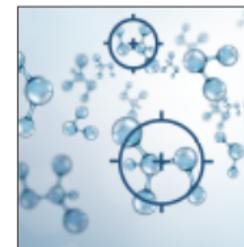
Physico-chimie



Bioessais



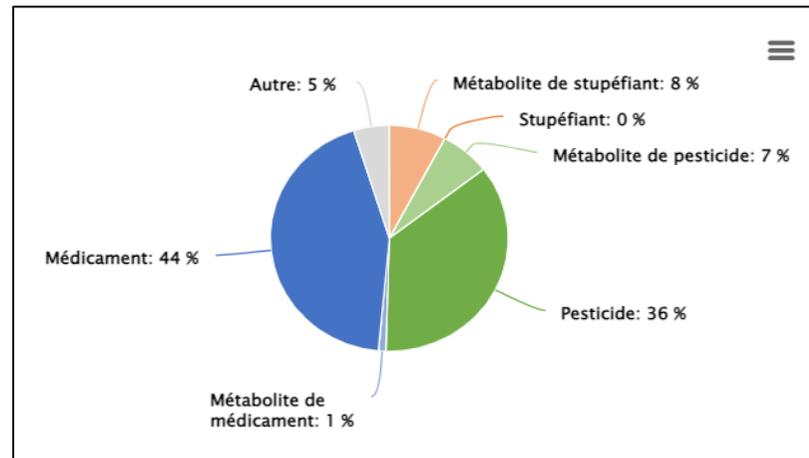
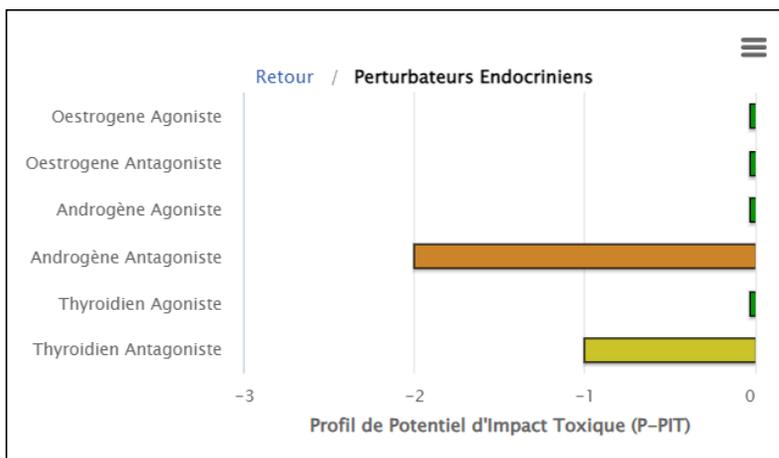
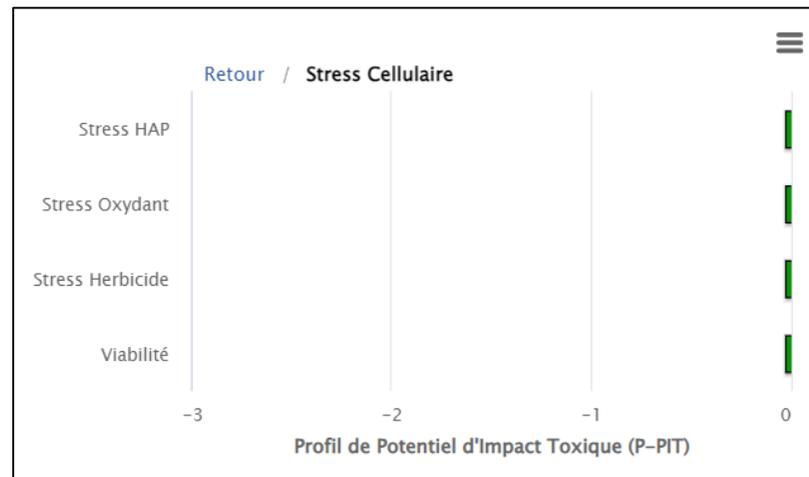
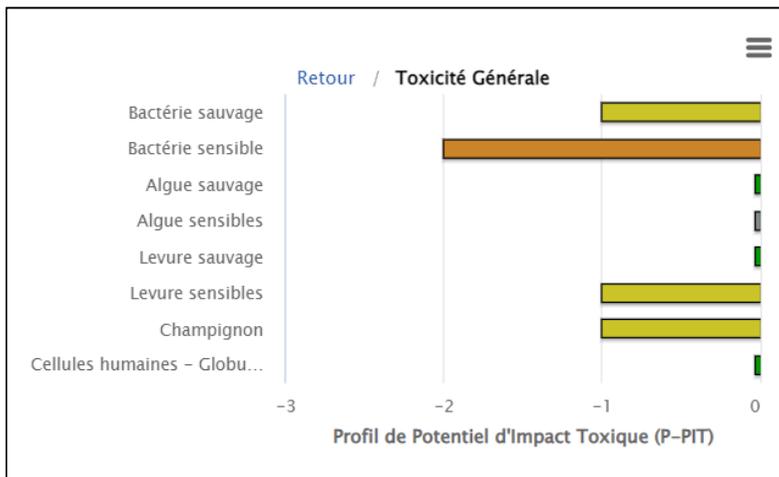
Micropolluants



* Les micropolluants ont été détectés parmi un panel de 856 micropolluants

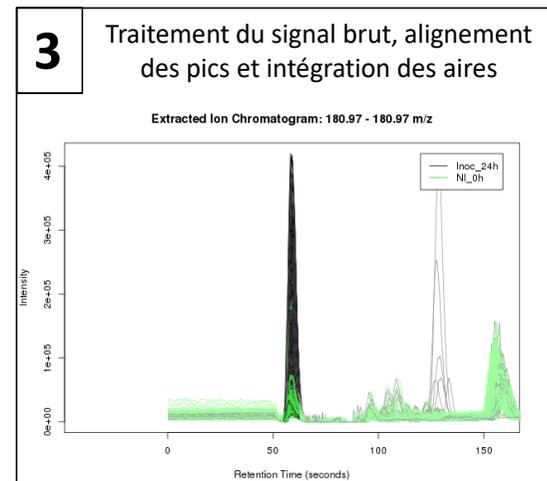
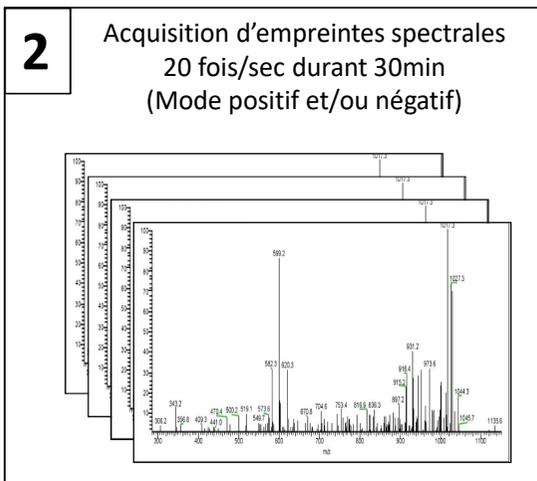
www.hydrodiag.com/cartographie

Les données internes sont accessibles en ligne



Les données sont également constituées par les empreintes spectrales haute résolution

1 Séparation des molécules et acquisition des signaux

4 Génération de matrice de résultats

X molécules (8000 à 12000) →

Y « échantillons » ↓

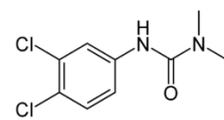
Sample	M216T710	M673T819	M672T819	M239T819
1	8587148	8212075	33044210	926757
2	1881457	34791633	145239996	4602347
3	3210563	17281992	71496788	4606552
4	2972398	4061958	16988002	3642787
5	29233096	3198646	14130850	16239353
6	43126145	0	0	11892782

5 Traitements statistiques et identification des composés d'intérêt



M216T710

=



Hydroscreen : prélèvements SDEA



20 stations d'épuration ciblées, avec 3 points de prélèvement par STEP : entrée STEP, sortie STEP, milieu récepteur

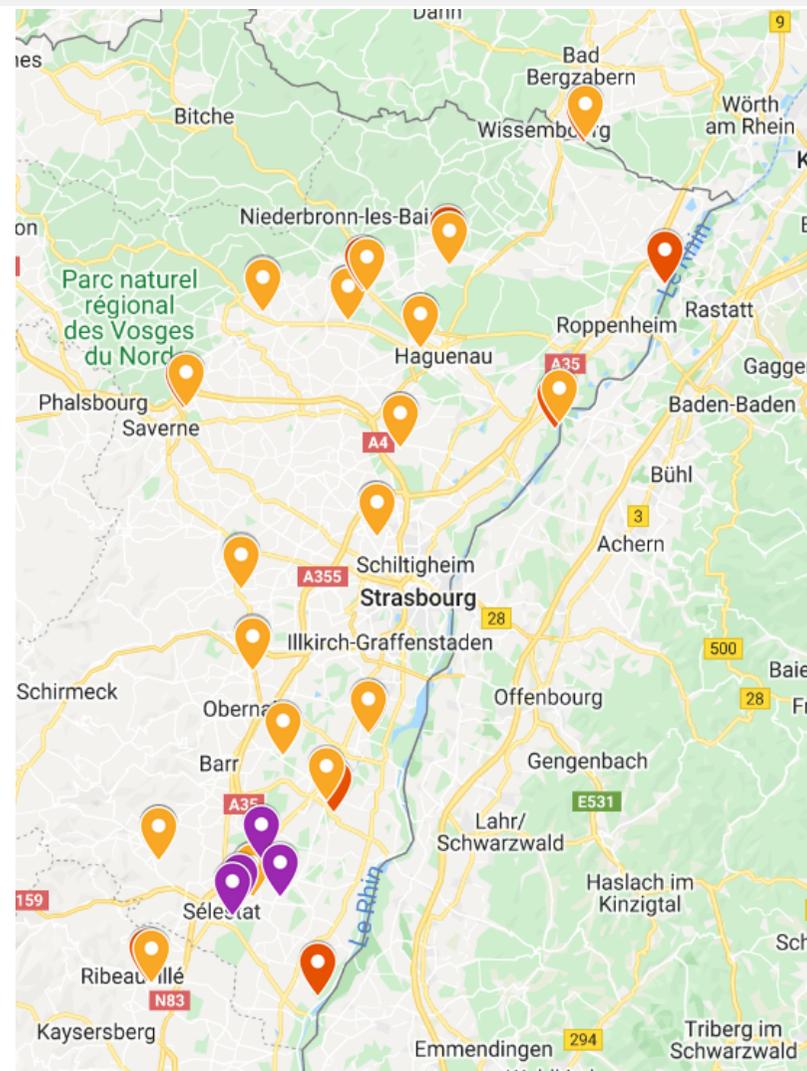
Au total **62** échantillons :

- 4 eaux de réseau
- 20 entrées STEP
- 20 sorties STEP
- 18 eaux de surface

Prélèvements effectués entre le 30/06/2021 et le 09/09/2021

Entrée et sortie de STEP, réseau : prélèvements moyens 24h

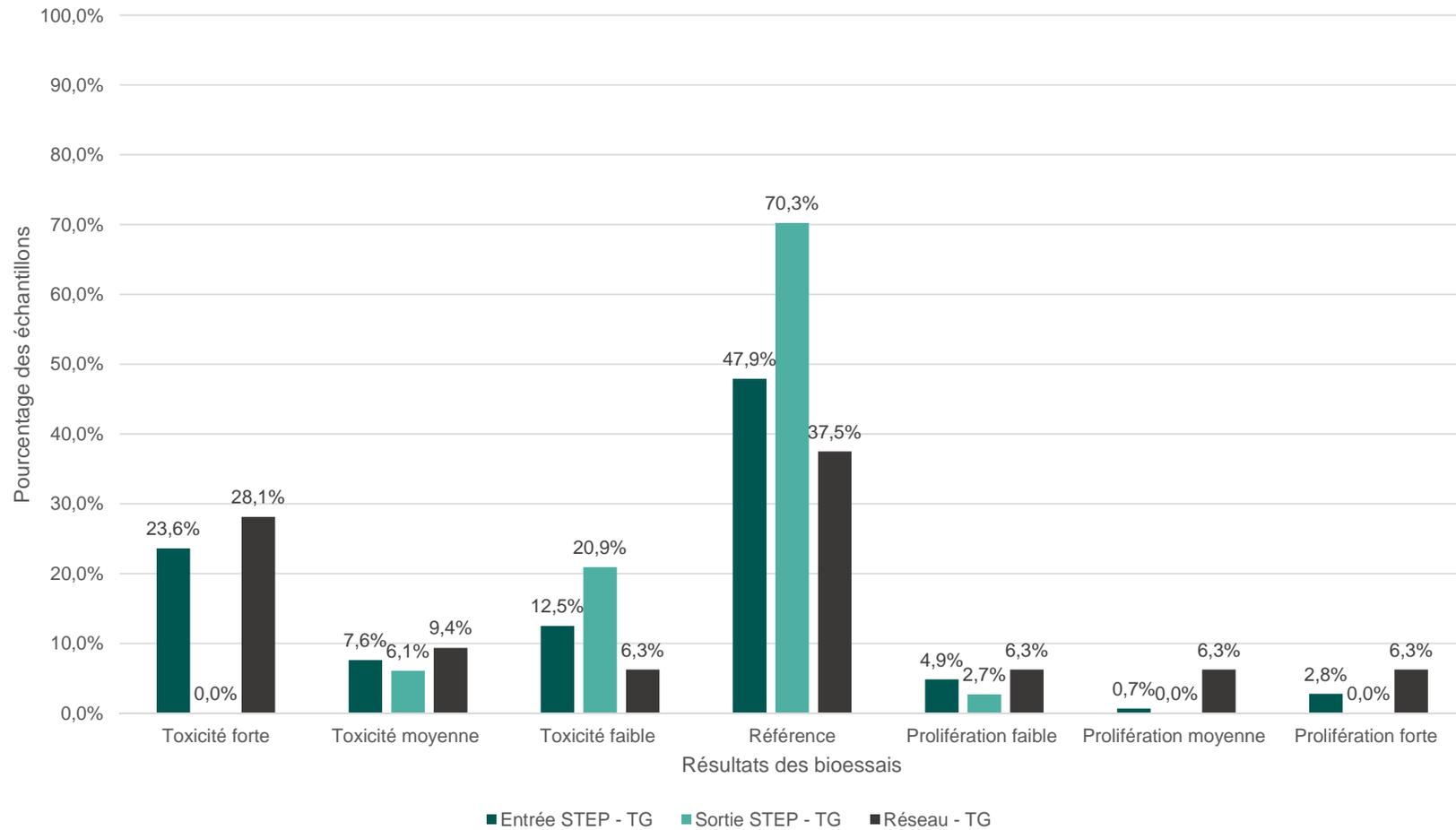
Eaux de surface : prélèvements ponctuels



Bioessais (SDEA)



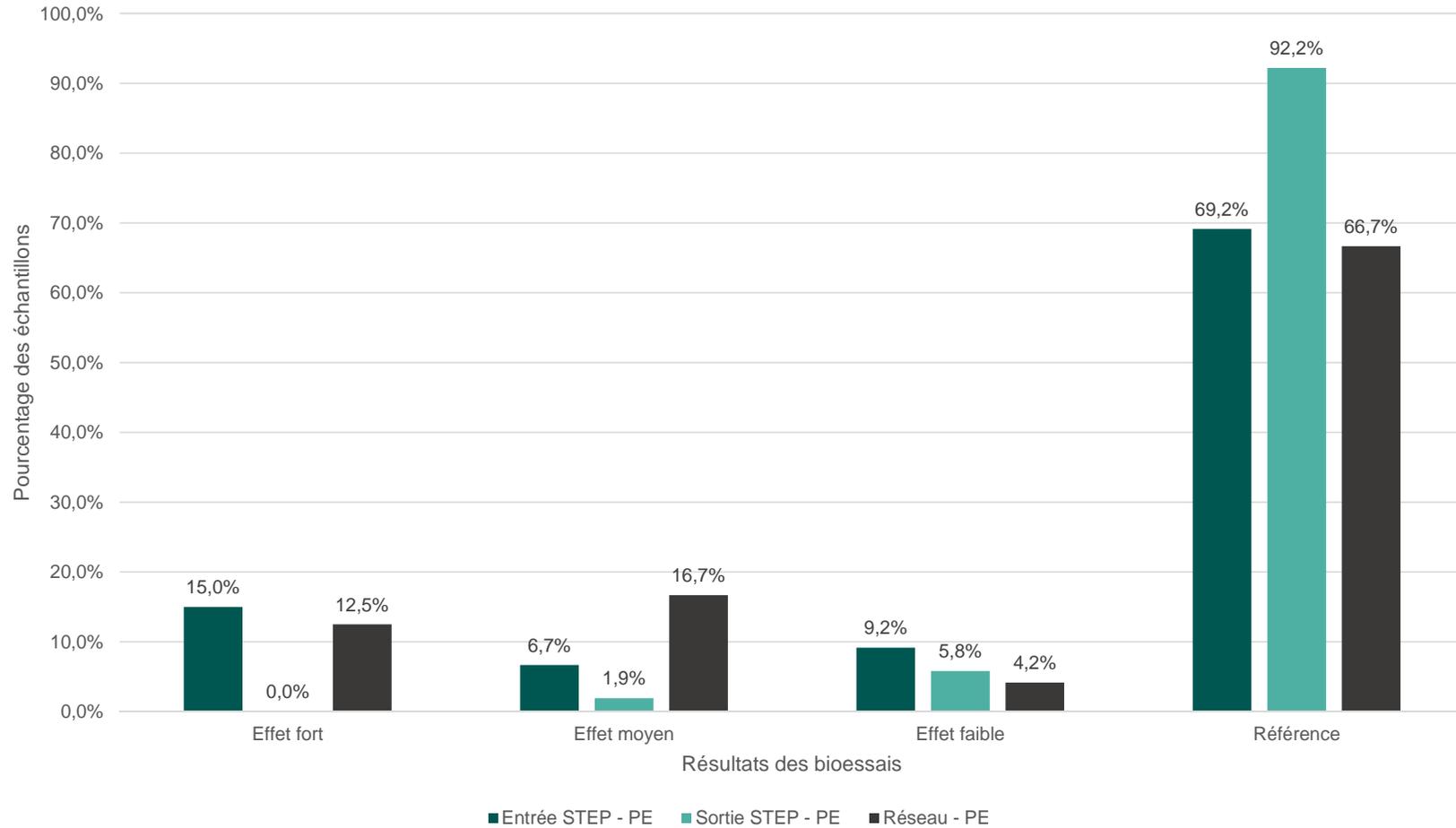
Résultats du panel toxicité générale des échantillons STEP et réseau



Bioessais (SDEA)



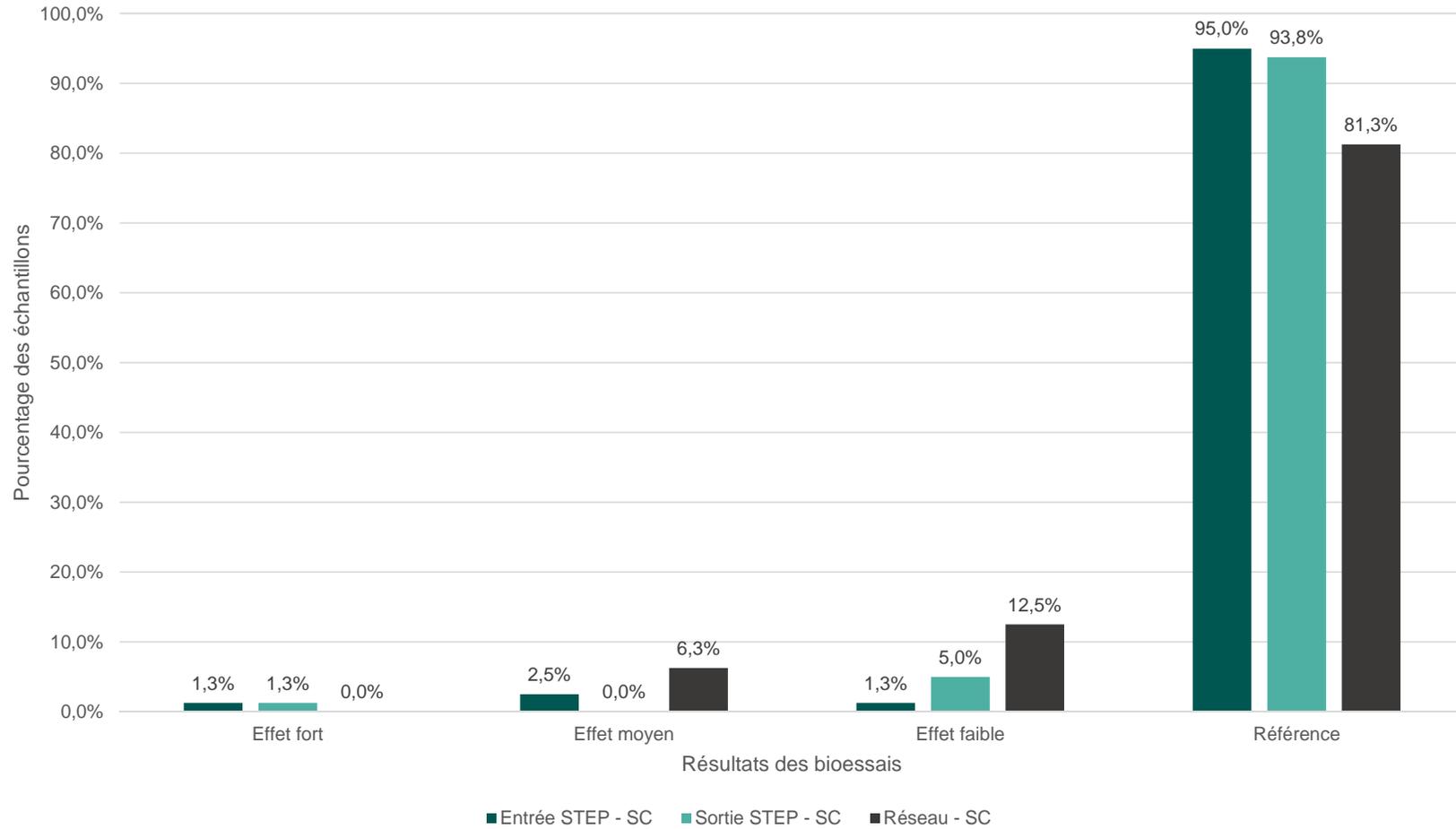
Résultats du panel *perturbation endocrinienne* des échantillons STEP et réseau



Bioessais (SDEA)



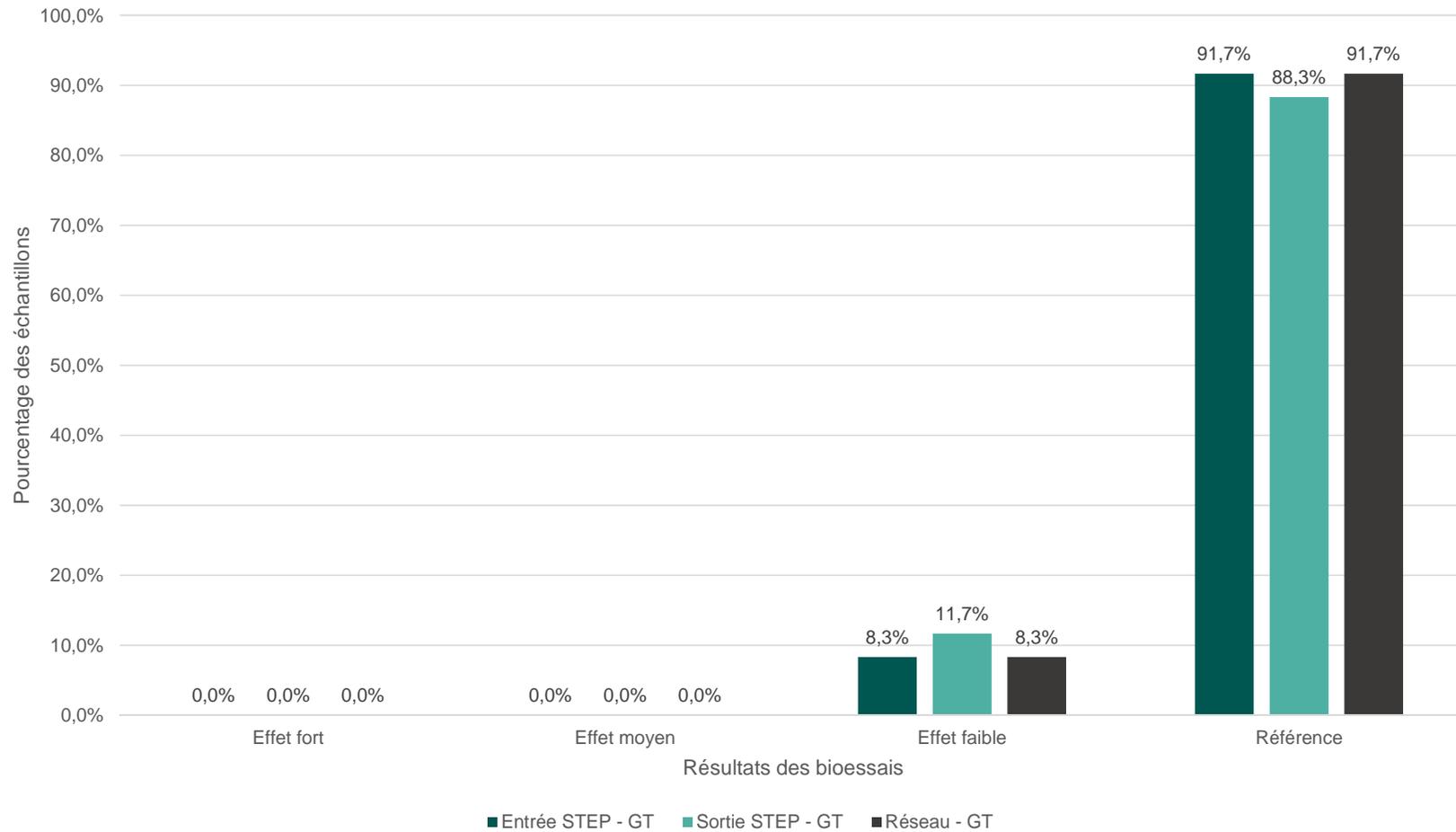
Résultats du panel stress cellulaire des échantillons STEP et réseau



Bioessais (SDEA)



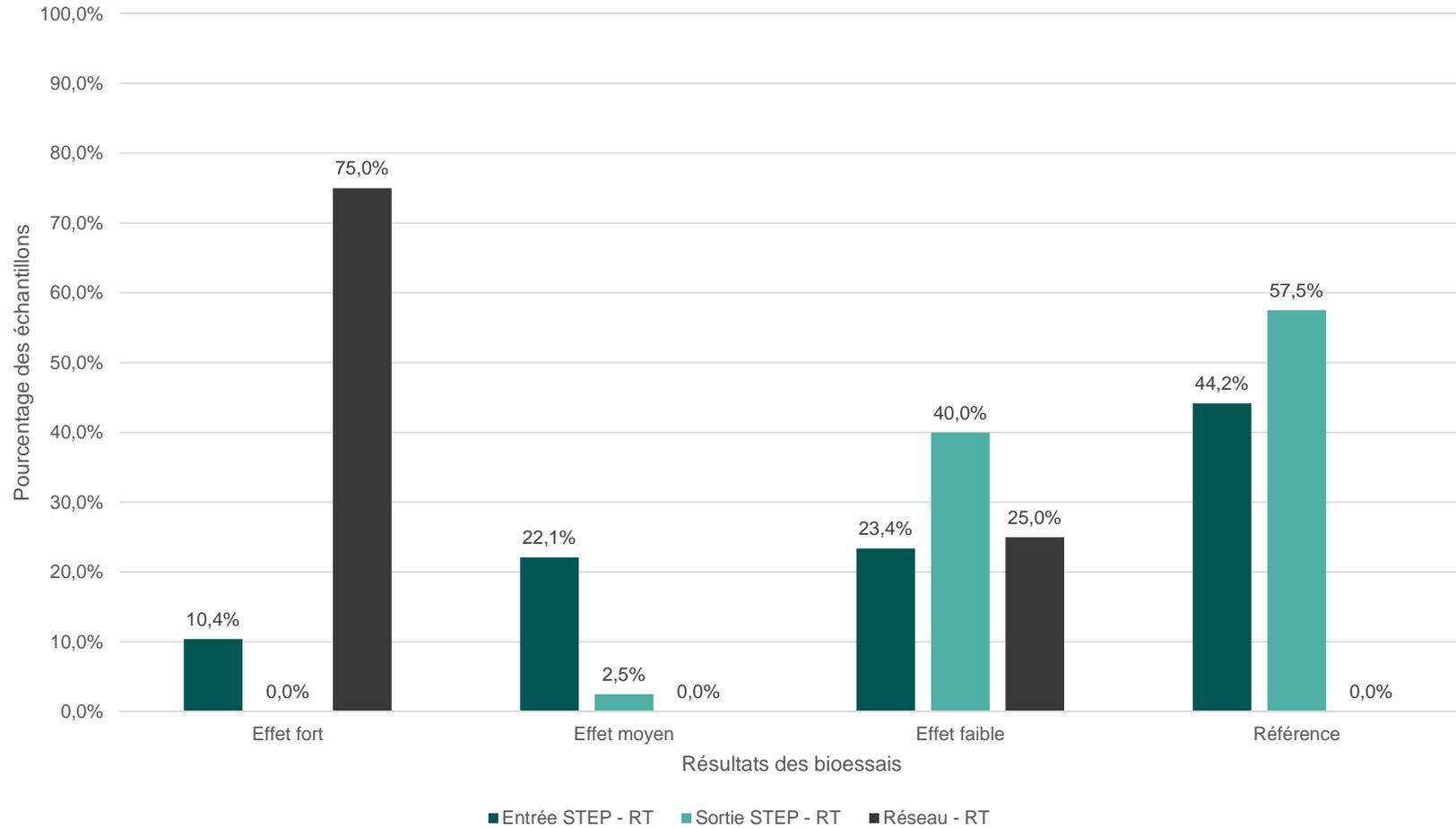
Résultats du panel geno-toxicité des échantillons STEP et réseau



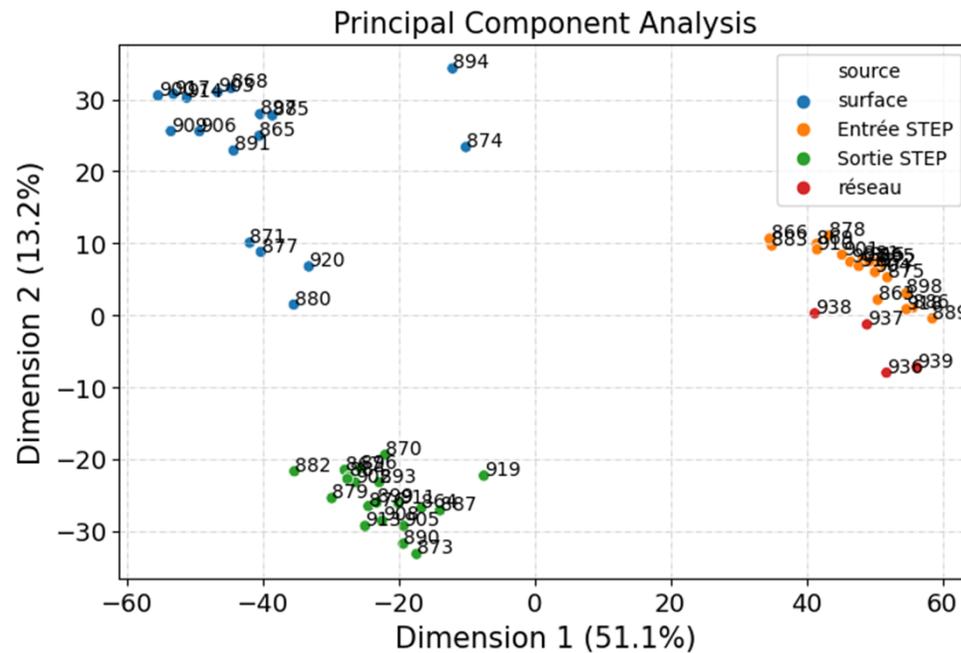
Bioessais (SDEA)



Résultats du panel repro-toxicité des échantillons STEP et réseau



Analyse par composantes principales (empreintes spectrales SDEA)

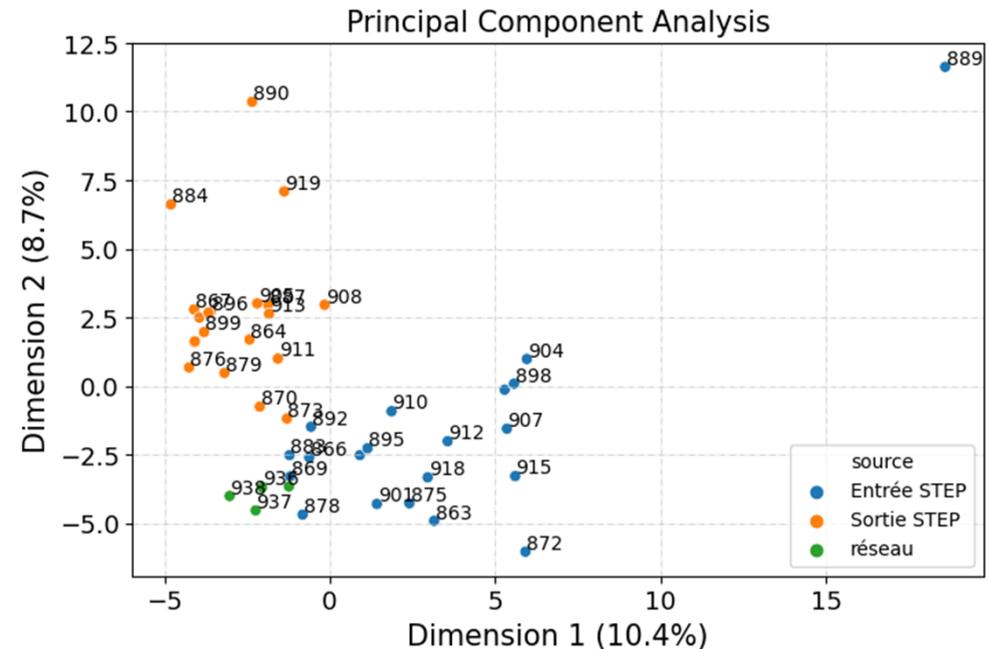
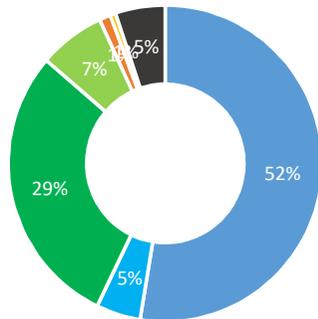


- Un clustering clair entre les différents types d'eau
- 871 877 874 880 894 et 920 ont un profil différent des autres eaux de surface
- 919 semble avoir un profil différent des autres Sortie STEP

Analyse par composantes principales (analyse ciblées sur micropolluants SDEA)



Répartition des classes de micropolluants
détectés

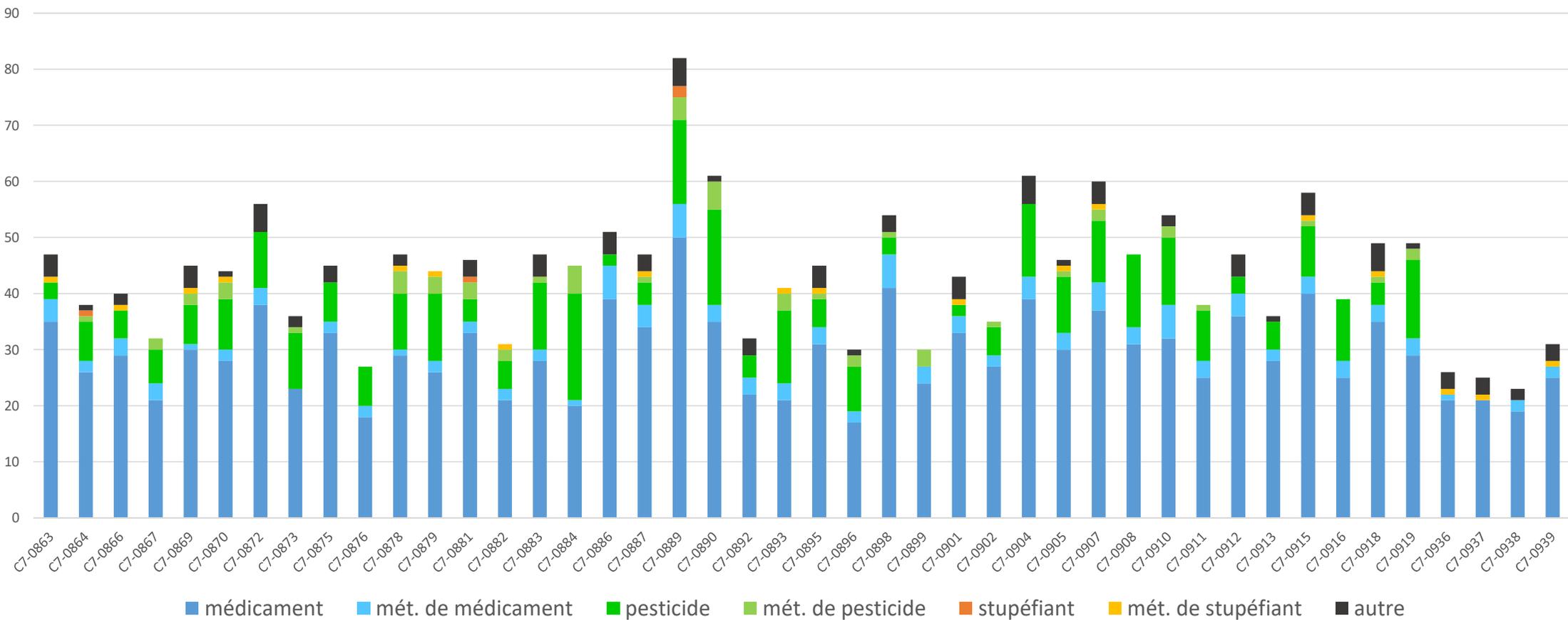


- Un clustering clair entre les différents types d'eau bien qu'il soit moins distinct que dans le non-ciblé
- 884 890 919 ont un profil différent des autres Sortie STEP
- 889 semble avoir un profil différent des autres Entrée STEP

Données ciblées (SDEA)



Classe des micropolluants détectés par échantillon



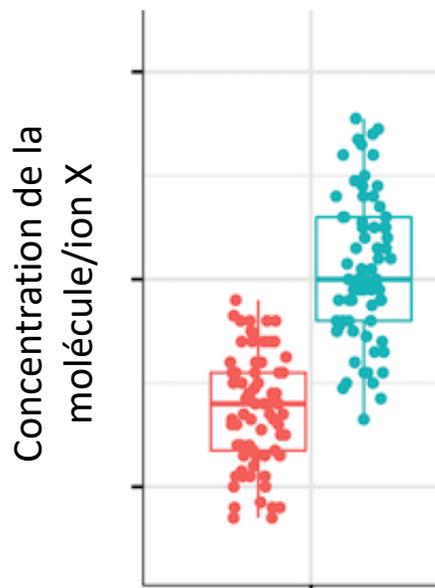
Les analyses statistiques discriminantes permettent d'identifier les ions / micropolluants significativement différents

Exemple: toxicité générale (bactéries sensibles):

- 467 échantillons sans effet toxique
- 361 échantillons avec effet toxique significatif

Pour chaque micropolluant/ions et pour chaque type de bio-essais on peut calculer:

- Un fold change (ratio des moyennes)
Ex: $FC = 1$ soit $\log_{10}(1) = 0$
- Une p-value
Ex: $p\text{-value} = 0,05$ soit $-\log_{10}(0,05) = 1,3$



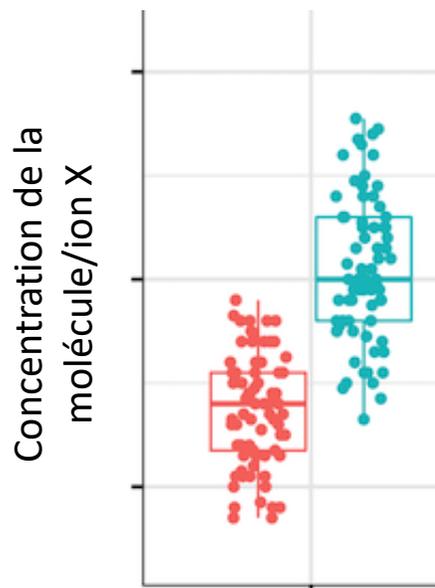
Dans échantillons non-toxiques

Dans échantillons toxiques

Les analyses statistiques discriminantes permettent d'identifier les ions / micropolluants significativement différents

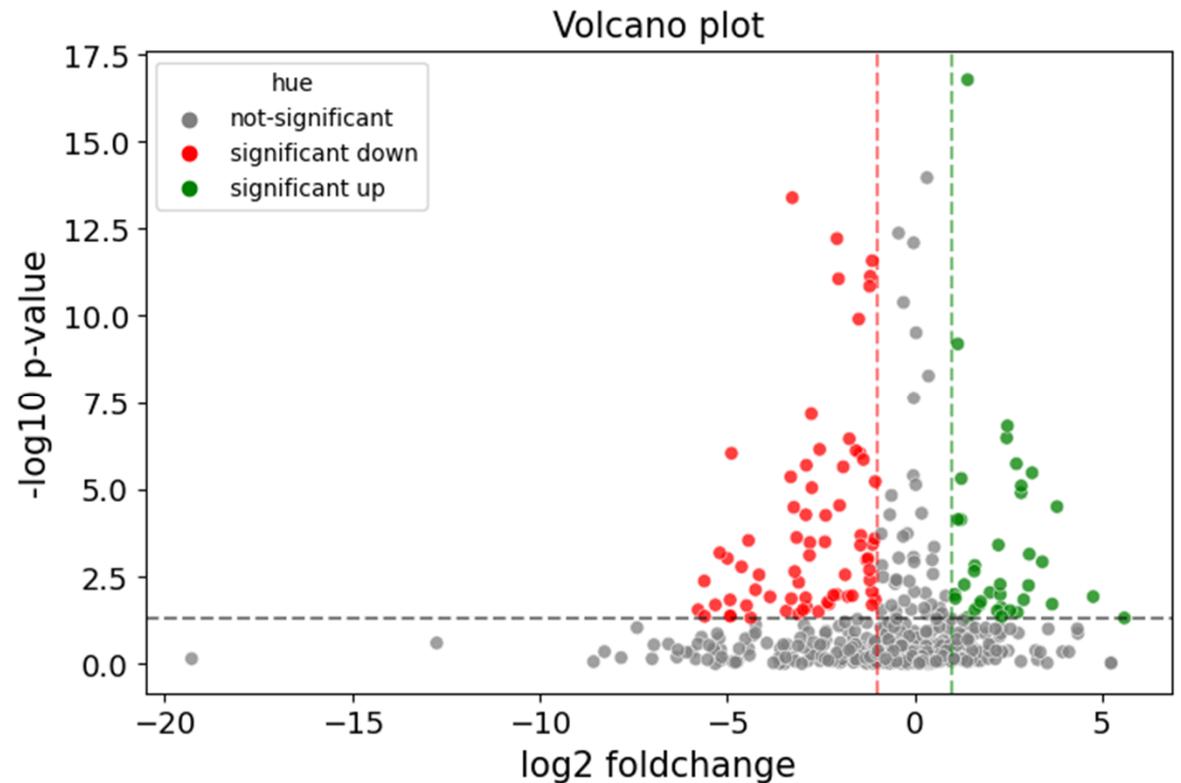
Exemple: toxicité générale (bactéries sensibles):

- 467 échantillons sans effet toxique
- 361 échantillons avec effet toxique significatif



Dans échantillons non-toxiques

Dans échantillons toxiques

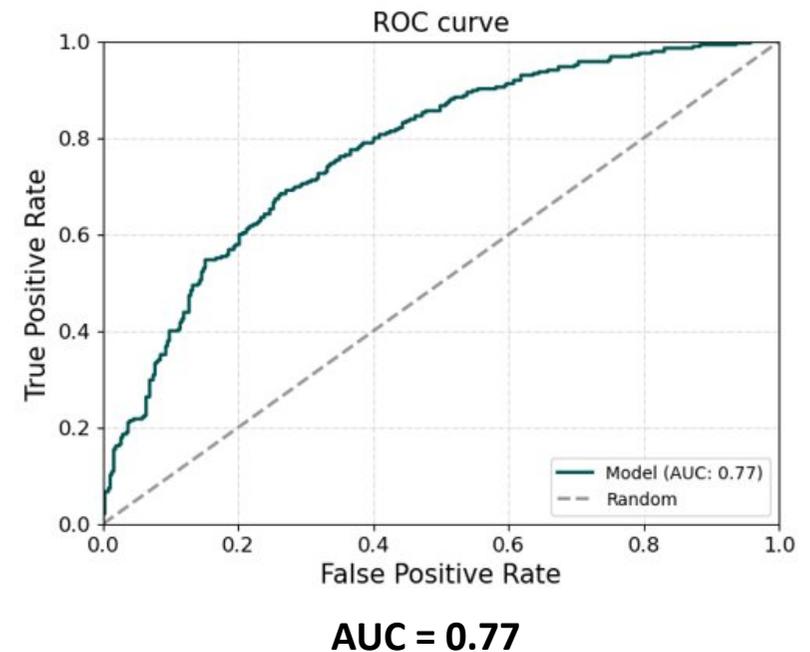


Les analyses statistiques descriptives permettent d'identifier les ions / métabolites significativement différents (HydroScreen)

Bioessais	Nbr. de micropolluants significatifs	Nbr. d'ions significatifs
TG - Bactérie sauvage	79	62
TG - Bactérie sensible	107	22
TG - Algue sauvage	65	69
TG - Algue sensible	72	161
TG - Levure sauvage	2	10
TG - Levure sensible	70	69
TG - Champignon	59	34
TG - Cellules humaines globules blancs	29	9
PE - Oestrogène agoniste	171	147
PE - Oestrogène antagoniste	14	38
PE - Androgène antagoniste	56	220
PE - Thyroïdien antagoniste	75	30
SC - Stress HAP	38	17
SC - Stress oxydant	43	26
SC - Viabilité	82	156
SC - Stress herbicides	20	26

Les ions / métabolites peuvent être utilisés pour construire des modèles prédictifs

Code	Nom	Classe	% de présence
PFM0800	Propyzamide	Pesticide	52.17%
?	?	?	?
PFM0254	Simazine-2-hydroxy	Métabolite de pesticide	55.07%
?	?	?	?
PFM0771	Diosmétine	Métabolite de médicament	43.36%
PFM0049	Simazine	Pesticide	79.47%
PFM0038	Métolachlore	Pesticide	81.04%
PFM0004	Atrazine	Pesticide	91.55%
PFM0302	2-Aminopyridine	Médicament	62.92%
PFM0337	Atrazine-2-hydroxy	Métabolite de pesticide	91.91%
?	?	?	?
PFM0198	Métoprolol	Médicament	57.61%



Optimisation de la sélection des variables à seulement 12 variables

Intérêt du design expérimental et des bio-essais

- *Permettre d'analyser les données de chimie au regard de données de toxicologie.*
- *Permettre d'identifier les micropolluants significativement différentes entre échantillons toxiques et non-toxiques (= quels sont les ions d'intérêt?)*
- *Permettre la construction de modèles prédictifs robustes avec un nombre très restreint de pics inconnus à identifier.*