

## Perspectives scientifiques et opérationnelles

### Intégration des données

#### Ensemble des collaborateurs :

Xuereb B, Abbaci K, Amara R, Auffret M, Bado-Nilles A, Bonnard I, Bonnard M, Burlion M, Cant A, Catteau A, Charle M, Chaumot A, Costil K, Coulaud R, Couteau J, Dedourge-Geffard O, Delahaut L, Delorme N, Diop M, Duflot A, Garnero L, Geffard O, Fisson C, Le Foll F, Le Guernic A, Maillet G, Palos-Ladeiro M, Peignot Q, Porcher J-M, Poret A, Recourra-Massaquant R, Rioult D, Serpentin A, Tremolet G, Geffard A

**A. Geffard, A. Catteau  
& A. Le Guernic**

Portage & coordination

Financement

Labélisation

Consortium scientifique



Dispositif pour évaluer la génotoxicité  
et l'immunotoxicité des masses d'eau  
le long du continuum

L'encagement de  
plusieurs espèces

Vision globale sur le  
continuum (carte)

Deux  
biomarqueurs (et  
grille d'interprétation)



- **Considérer plus de « fonctions physiologiques » et/ou mode d'action**
  - Reproduction, autres mécanismes de défense (MT, EROD, GST...), métabolisme énergétique (capacité digestive...),
  - Neurotoxicité, perturbation endocrinienne...

 **Intérêt d'approches protéomique, transcriptomique ou métabolomique pour l'identification de candidats-biomarqueurs.**

- **Considérer plus de « fonctions physiologiques » et/ou mode d'action**
- Reproduction, autres mécanismes de défense (MT, EROD, GST...), métabolisme énergétique (capacité digestive...),
- Neurotoxicité, perturbation endocrinienne...

Vers un grand nombre de biomarqueurs (bmk)

Capitaliser les informations de l'ensemble de ces bmk

- **Considérer plus de « fonctions physiologiques » et/ou mode d'action**
  - Reproduction, autres mécanismes de défense (MT, EROD, GST...), métabolisme énergétique (capacité digestive...),
  - Neurotoxicité, perturbation endocrinienne...

Vers un grand nombre de biomarqueurs (bmk)

Capitaliser les informations de l'ensemble de ces bmk

**Intérêt des indices : Integrated Biomarker Response (IBR)\***

## IBR : Integrated Biomarker Response (Cf poster Catteau et al)

- **Idée, principe :**
- Pour chaque biomarqueur et chaque condition (sites *in situ*, différentes concentrations d'exposition au labo...) : calcul de la valeur moyenne

$$\bar{X}_{j,k} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_{j,i,k}$$

# IBR : Integrated Biomarker Response

- **Idée, principe :**

- Pour chaque biomarqueur et chaque condition (sites *in situ*, différentes concentrations d'exposition au labo...) : calcul de la valeur moyenne

$$\bar{X}_{j,k} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_{j,i,k}$$

- **Pour chaque biomarqueur mesuré :**

- évaluer l'écart/différence entre la valeur moyenne d'une condition testée (site *in situ*/labo) et une condition témoin/contrôle
- évaluer « l'amplitude » de cet écart

$$Y_{j,k} = \log \left( \frac{\bar{X}_{j,k}}{X0_j} \right)$$

$$A_{j,k} = \frac{Y_{j,k}}{\sigma Y_j}$$

# IBR : Integrated Biomarker Response

- **Idée, principe :**

- Pour chaque biomarqueur et chaque condition (sites *in situ*, différentes concentrations d'exposition au labo...) : calcul de la valeur moyenne

$$\bar{X}_{j,k} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_{j,i,k}$$

- Pour chaque biomarqueur mesuré :

- évaluer l'écart/différence entre la valeur moyenne d'une condition testée (site *in situ*/labo) et une condition témoin/contrôle
- Évaluer « l'amplitude » de cet écart

$$Y_{j,k} = \log \left( \frac{\bar{X}_{j,k}}{X0_j} \right)$$

$$A_{j,k} = \frac{Y_{j,k}}{\sigma Y_j}$$

- Pour chaque condition (sites *in situ*/labo) :

- Somme des écarts pour chaque biomarqueur = indice I

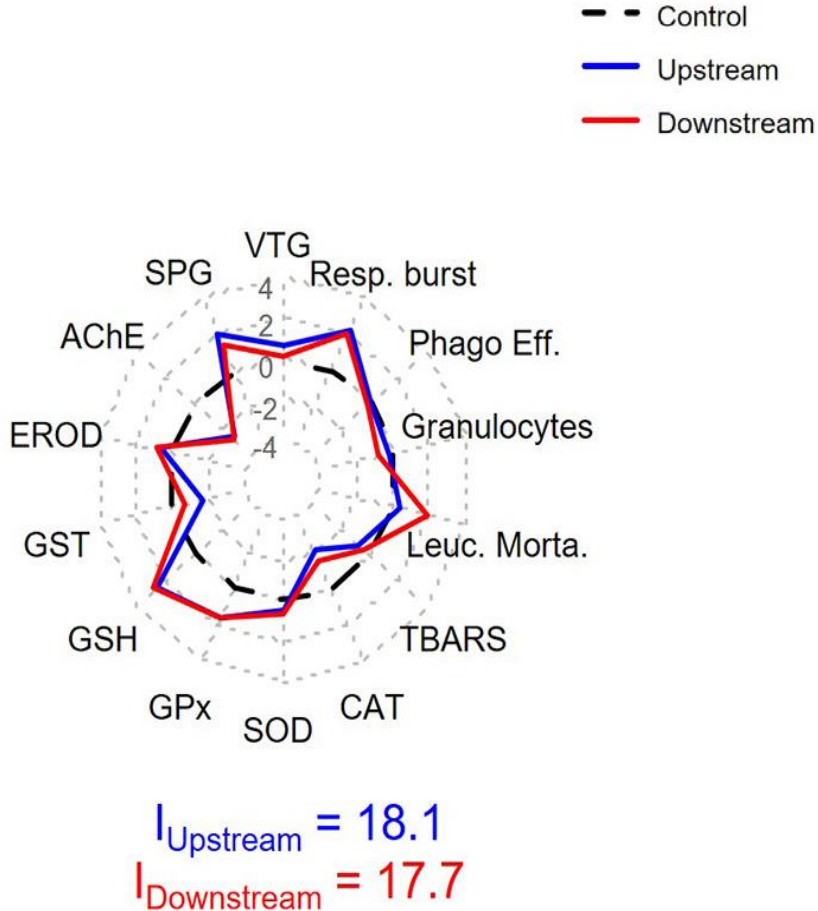
$$I_k = \sum_{j=1}^J |A_{j,k}|$$



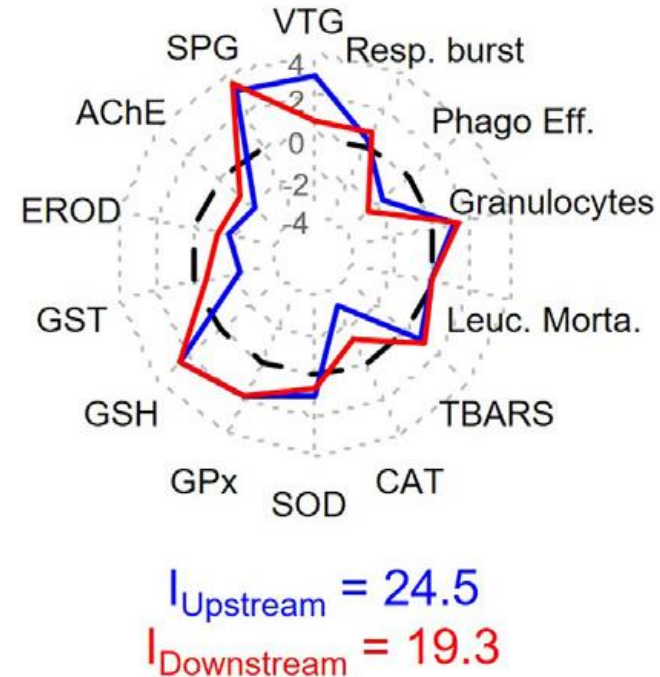
# IBR : Integrated Biomarker Response



## Avesnes-sur-Helpe



## Charleville-Mézières



$$\bar{X}_{j,k} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_{j,i,k}$$

$$Y_{j,k} = \log \left( \frac{\bar{X}_{j,k}}{X0_j} \right)$$

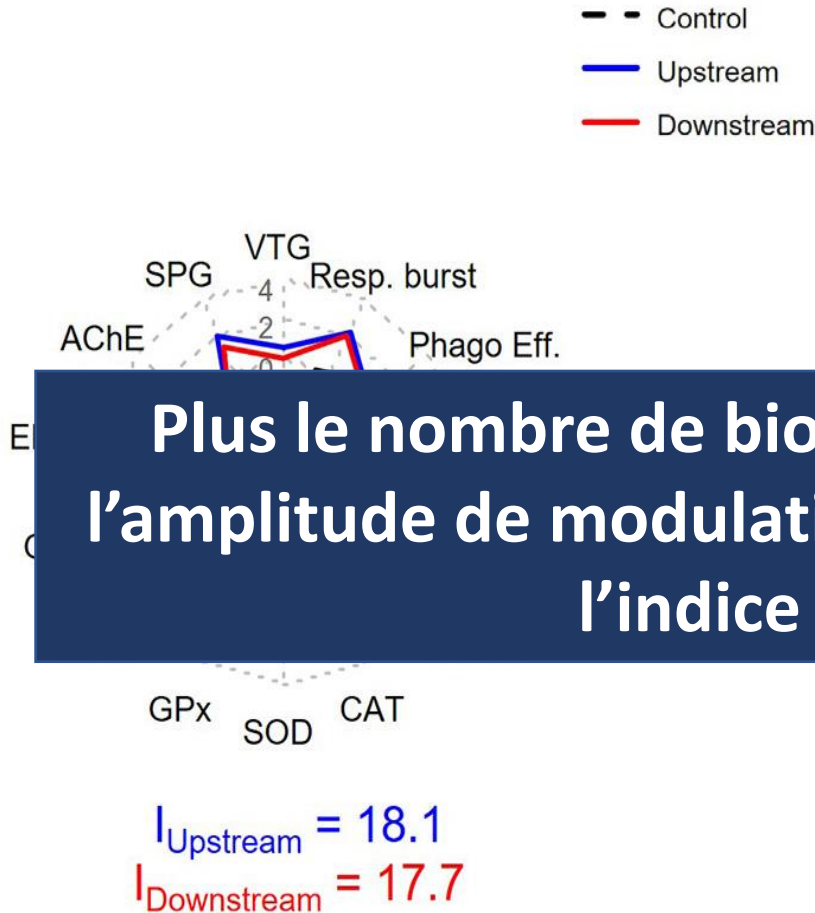
$$A_{j,k} = \frac{Y_{j,k}}{\sigma Y_j}$$

$$I_k = \sum_{j=1}^J |A_{j,k}|$$

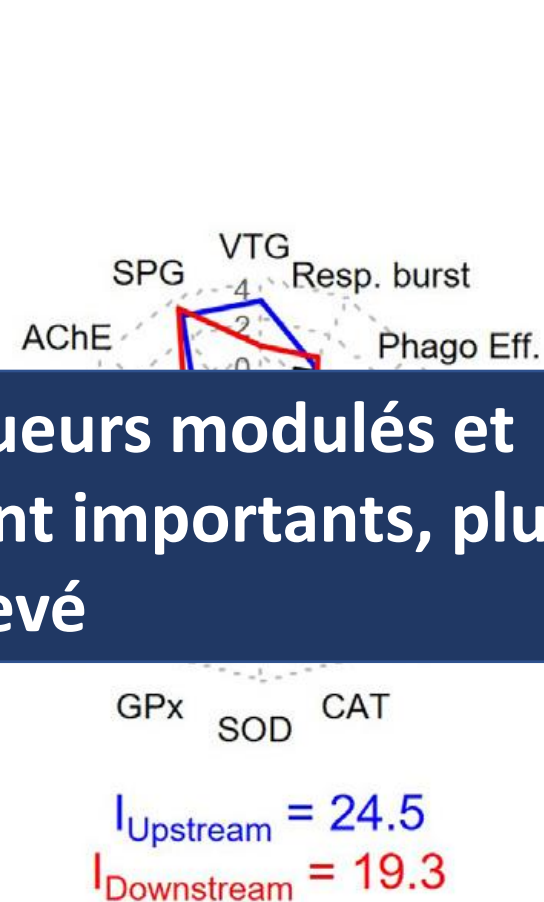
# IBR : Integrated Biomarker Response



Avesnes-sur-Helpe



Charle



**Plus le nombre de biomarqueurs modulés et l'amplitude de modulation sont importants, plus l'indice est élevé**

$$\bar{X}_{j,k} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_{j,i,k}$$

$$Y_{j,k} = \log \left( \frac{\bar{X}_{j,k}}{X0_j} \right)$$

$$A_{j,k} = \frac{Y_{j,k}}{\sigma Y_j}$$

$$I_k = \sum_{j=1}^J |A_{j,k}|$$

## Biosurveillance :

comparaison des « indices » sur une grande échelle (spatiale et temporelle) :

Moyennes des sites doit se rapporter à un « Contrôle »/Référence unique \*

Apport de Sashimi/Biosurveillance avec méthodologie de « référentiel unique » pour chaque biomarqueur

$$\bar{X}_{j,k} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_{j,i,k}$$

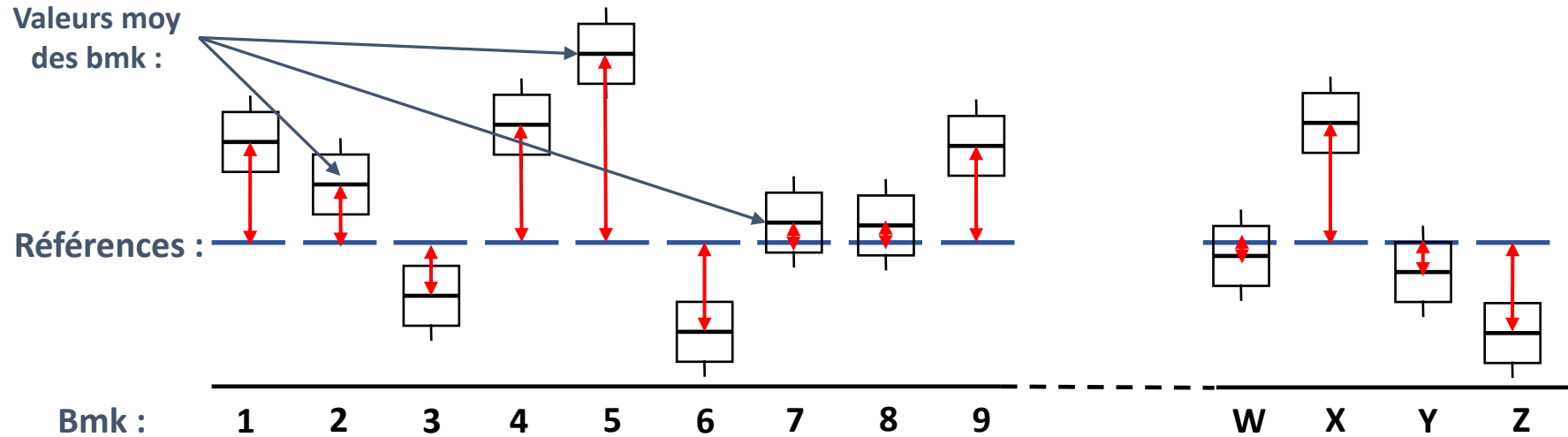
$$Y_{j,k} = \log \left( \frac{\bar{X}_{j,k}}{X0_j} \right)$$

$$A_{j,k} = \frac{Y_{j,k}}{\sigma Y_j}$$

$$I_k = \sum_{j=1}^J |A_{j,k}|$$

## Autre point « d'amélioration » de l'IBR

- Somme des déviations à la référence :

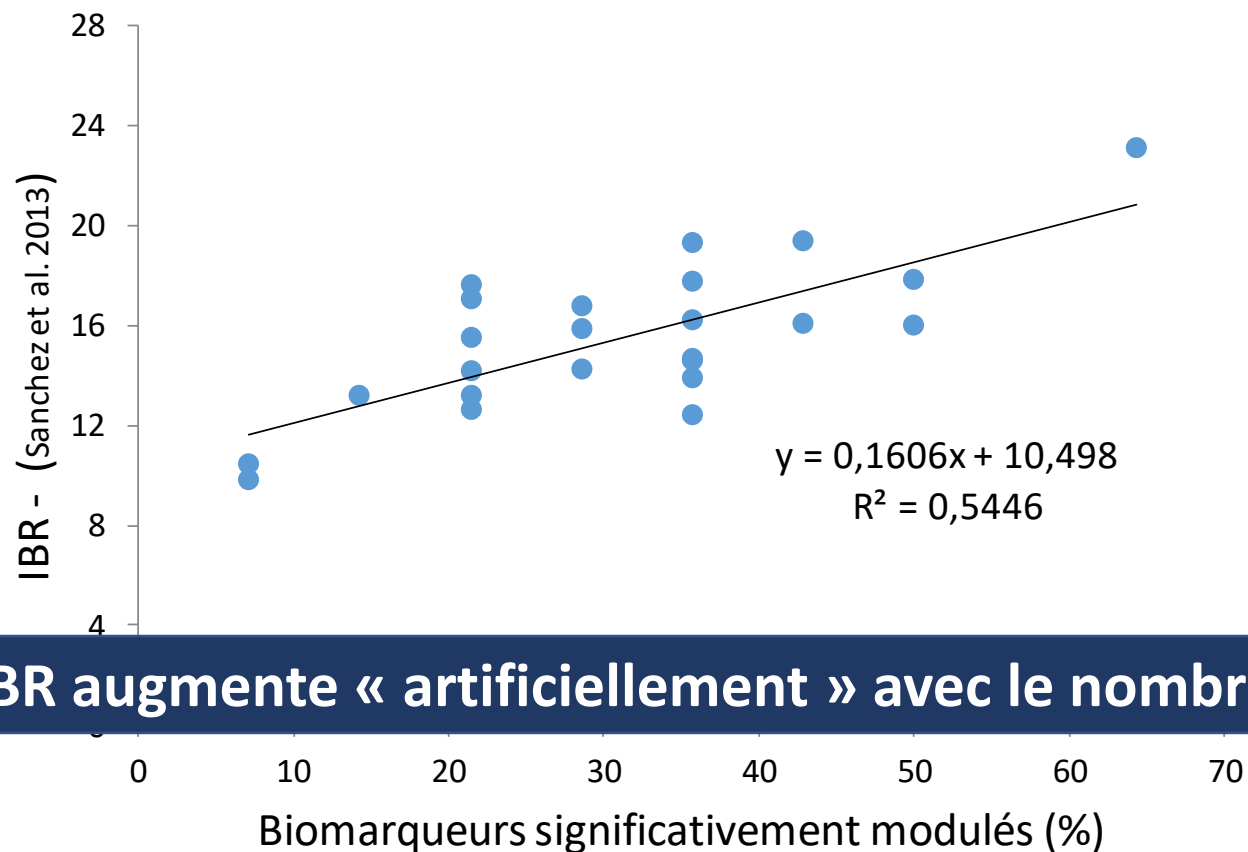


Somme de « toutes » les différences (significatives ou non)

## Autre point « d'amélioration » de l'IBR



- Somme des déviations à la référence :

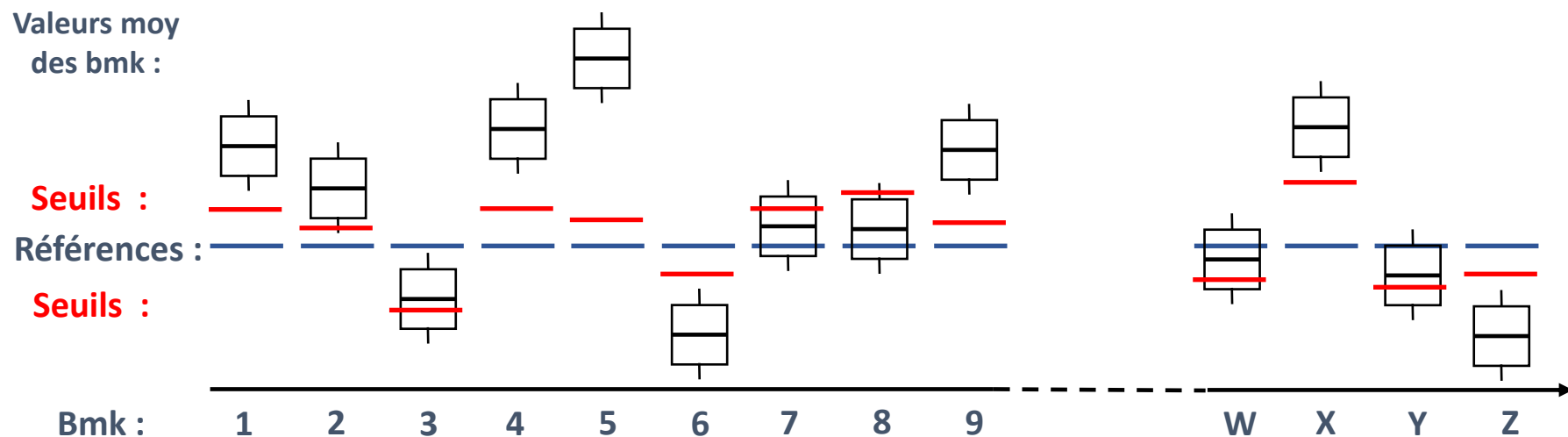


- Synthèse de campagnes d'encagement sur différents bassins : Seine, Rhin-Meuse, Artois-Picardie

**IBR augmente « artificiellement » avec le nombre de biomarqueurs mesurés**

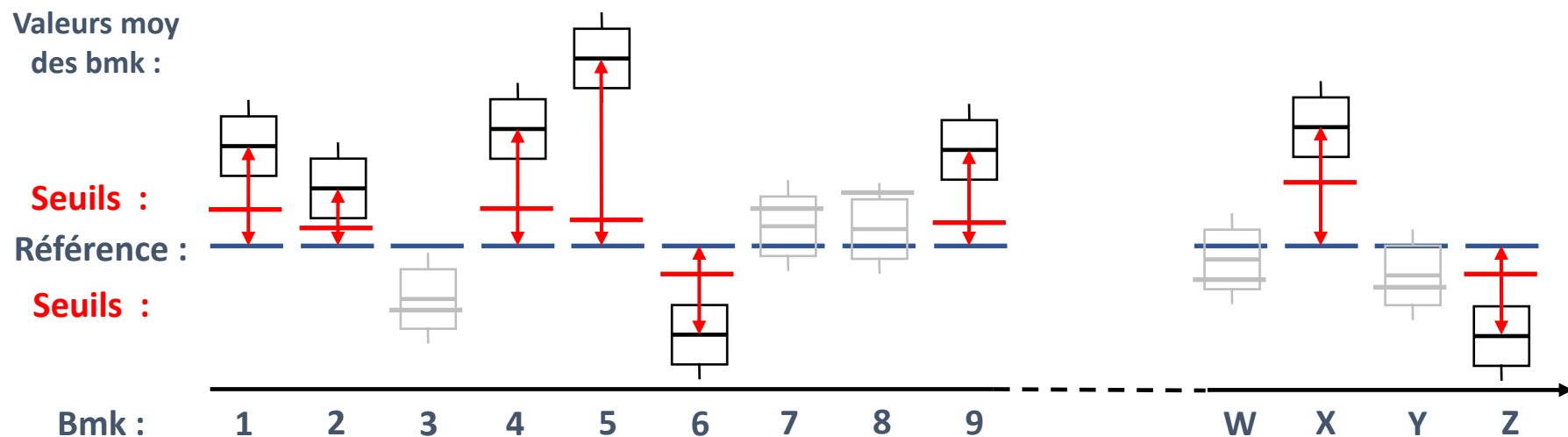
## Autre point « d'amélioration » de l'IBR : apport des SEUILS

- Somme des déviations à la référence : considérer QUE les bmk dont la modulation supérieure au SEUIL



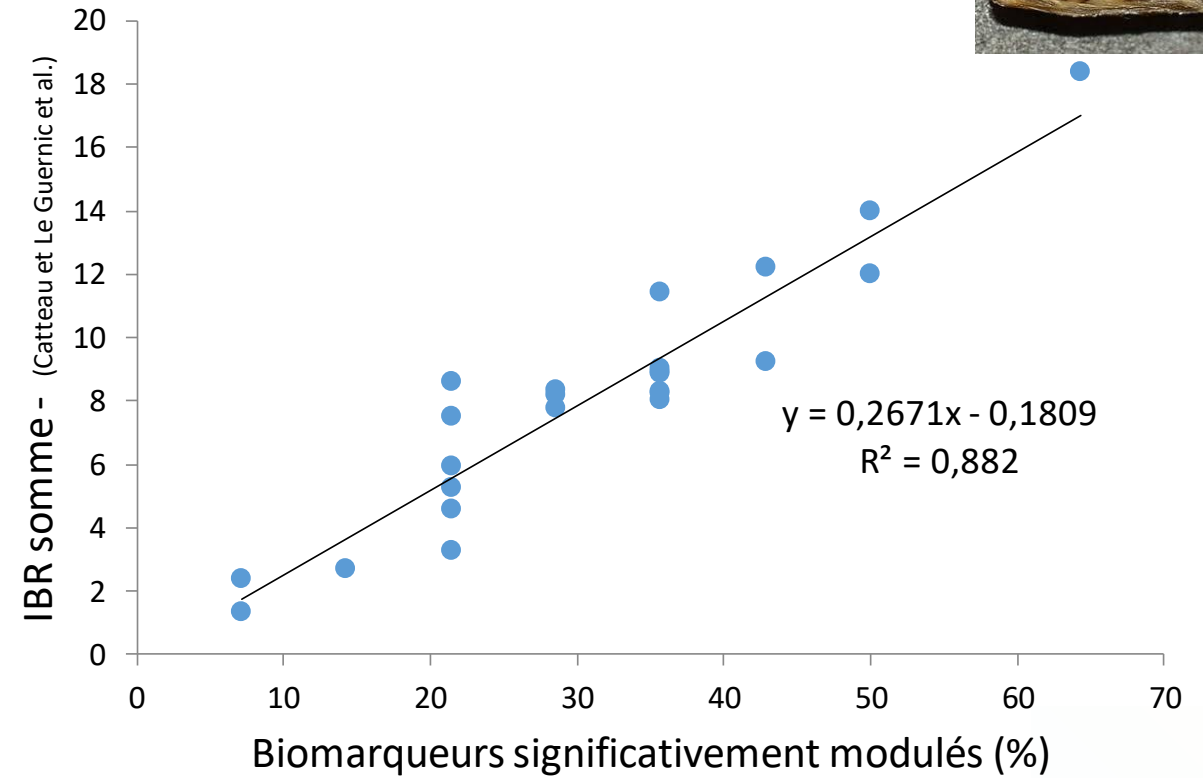
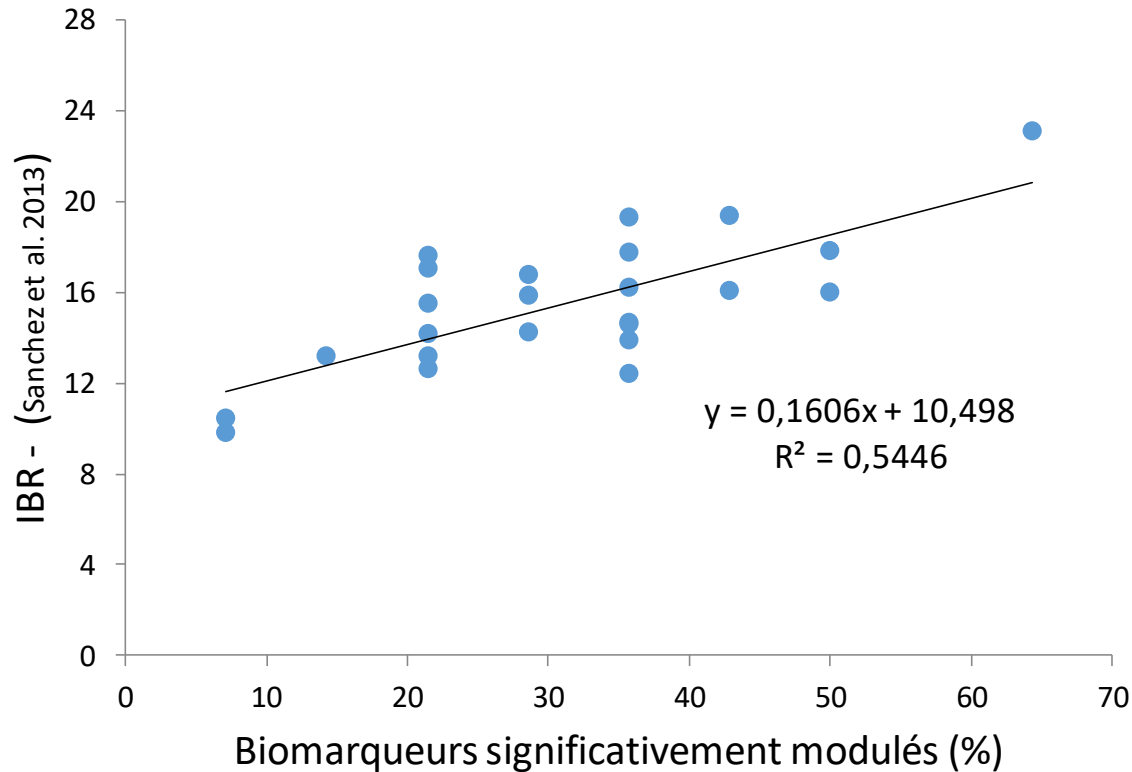
## Autre point « d'amélioration » de l'IBR : apport des SEUILS

- Somme des déviations à la référence : considérer QUE les bmk dont la modulation supérieure au SEUIL



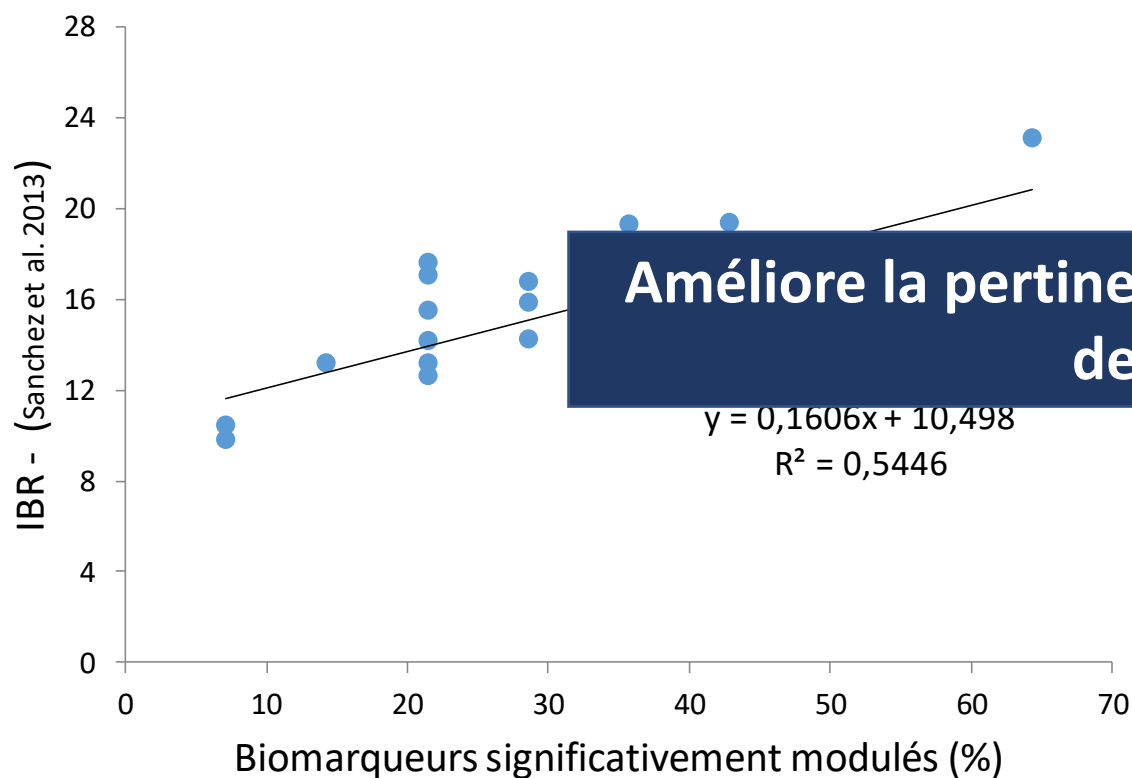
Somme des différences à la référence pour les bmk modulés significativement

## Autre point « d'amélioration » de l'IBR : apport des SEUILS

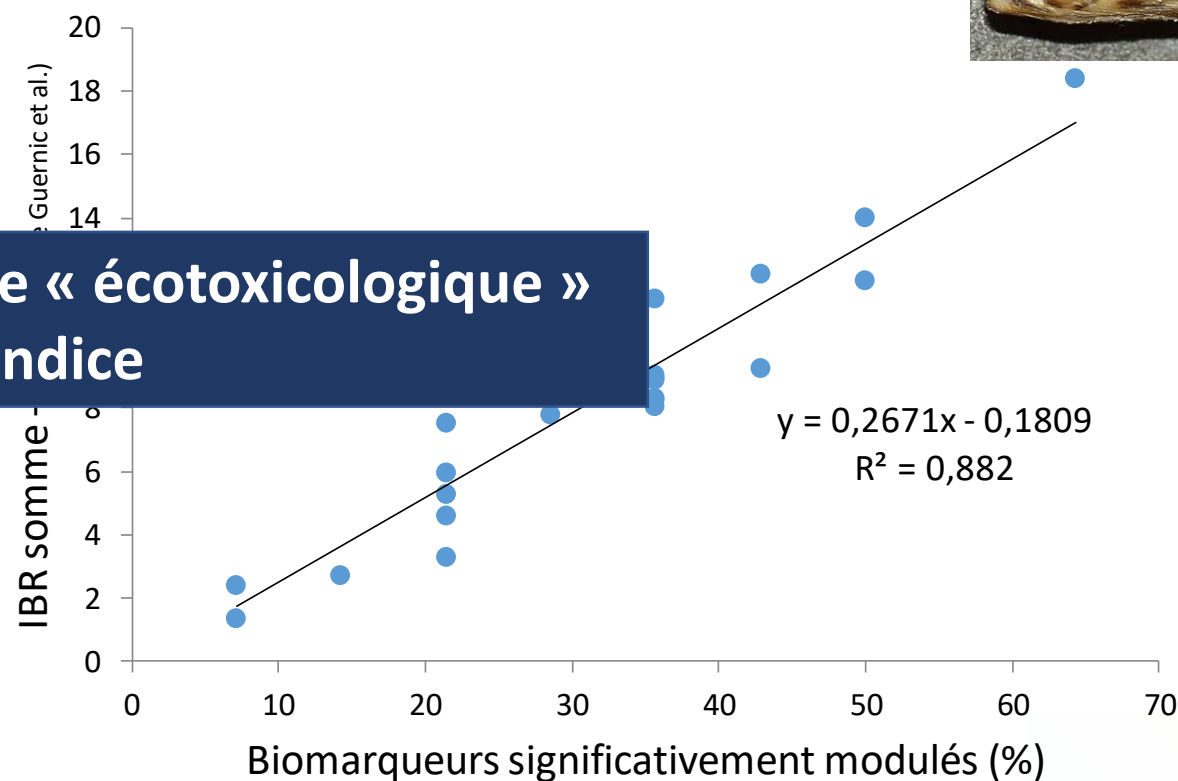




## Autre point « d'amélioration » de l'IBR : apport des SEUILS



Améliore la pertinence « écotoxicologique » de l'Indice



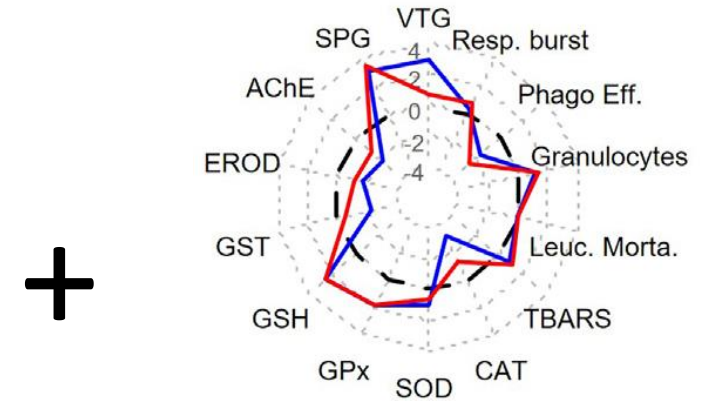
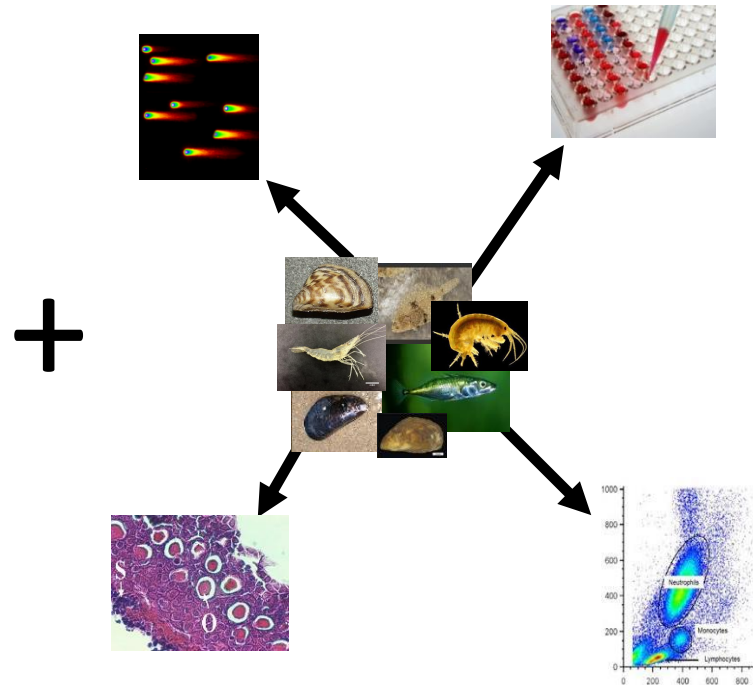
## Autre point « d'amélioration » de l'IBR :

- En biosurveillance, difficile, de TOUJOURS, avoir le même nombre de bmk mesurés :



Site	IBR (somme)	IBR (moyenne)
TOU	21,4	1,529
MLD	15,5	1,109
FLP	12,0	0,854
PCO	10,9	0,779
MEA	10,9	0,777
SOI	10,7	0,761
MSS	10,3	0,737
TRI	9,2	0,660
VER	7,3	0,520
PSY	6,7	0,477

# Bmk en biosurveillance

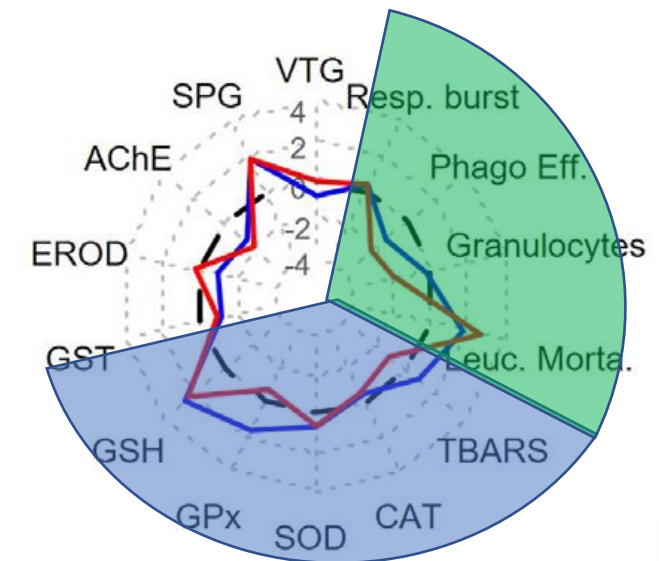


**Indice**

**Intégration des biomarqueurs pour la surveillance de la qualité des masses d'eau**

- **Choix des biomarqueurs et pertinence écotoxicologique de l'indice :**

- **Choix des biomarqueurs et pertinence écotoxicologique de l'indice :**
- **Influence des biomarqueurs « doublons » : immunité, stress oxydant**



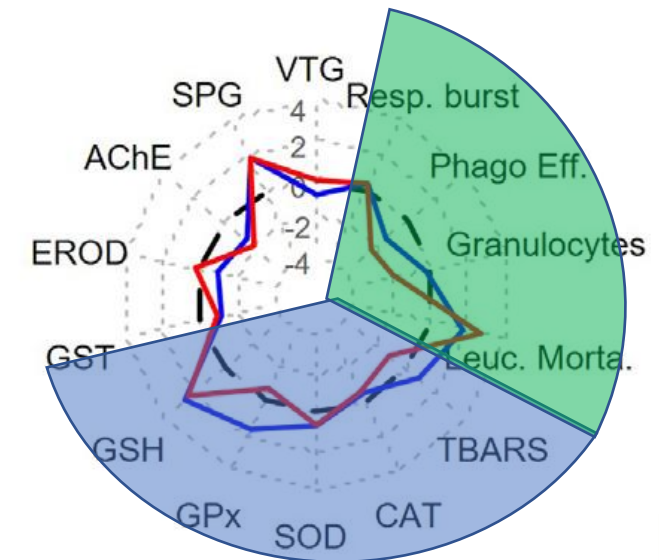
- **Choix des biomarqueurs et pertinence écotoxicologique de l'indice :**

- **Influence des biomarqueurs « doublons » : immunité, stress oxydant**



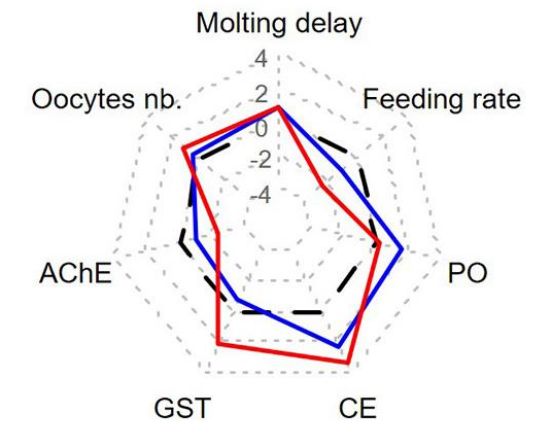
- **Définir :**

- ✓ **Le biomarqueur le plus pertinent vis-à-vis de la fonction perturbée/du mode d'action?**
- ✓ **Un sous-indice par fonction?**
- ✓ **...**



- **Choix des biomarqueurs et pertinence écotoxicologique de l'indice :**

- **Même « poids » pour tous les bmk !!**



$$I_{\text{Upstream}} = 8.1$$
$$I_{\text{Downstream}} = 13.0$$

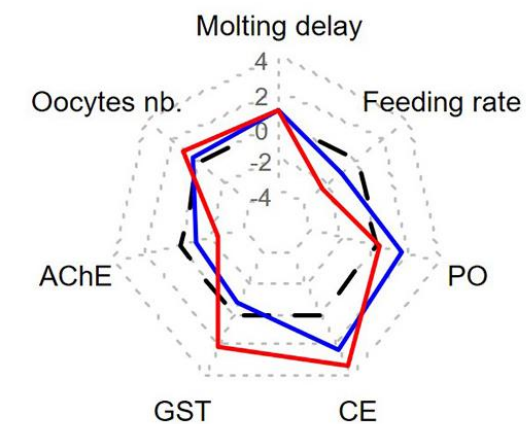
- **Choix des biomarqueurs et pertinence écotoxicologique de l'indice :**

- **Même « poids » pour tous les bmk !!**



- **Aller vers une pondération en lien avec :**

- ✓ **Le niveau d'organisation?**
- ✓ **La nature du biomarqueur (défense, dommage...)**
- ✓ **La fonction perturbée**
- ✓ **...**



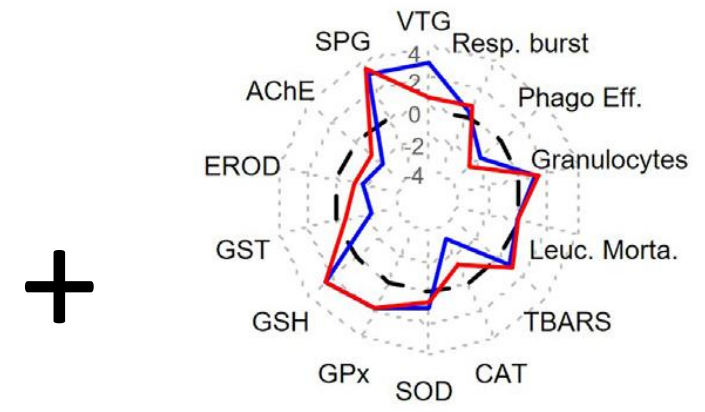
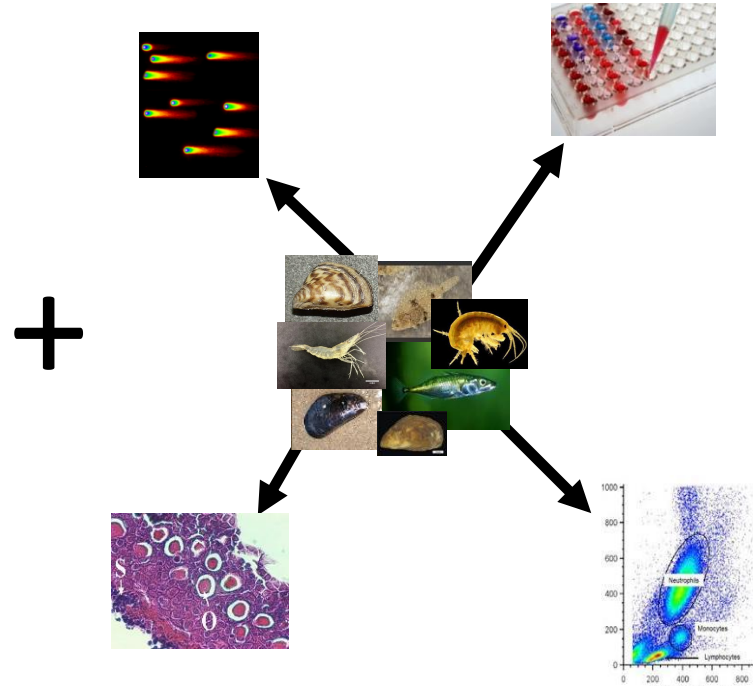
$I_{\text{Upstream}} = 8.1$   
 $I_{\text{Downstream}} = 13.0$



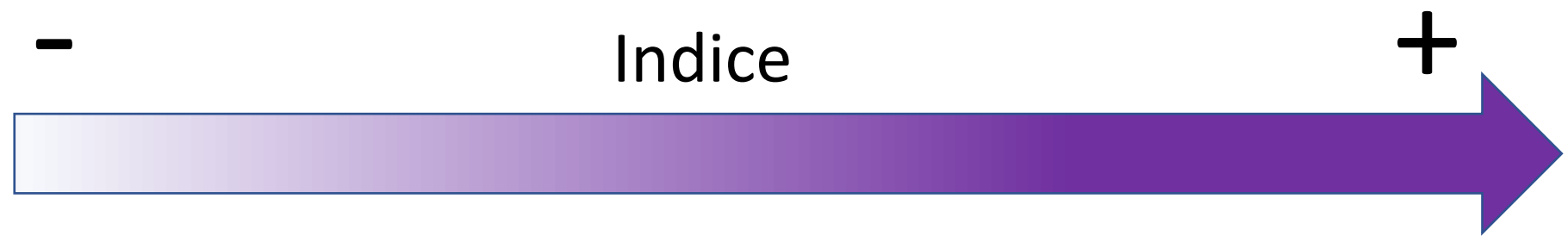
- **Choix des biomarqueurs et pertinence écotoxicologique de l'indice :**
- **S'appuyer sur une approche plurispécifique :**
  - ✓ **Considérer différents groupes zoologiques**
  - ✓ **Intégrer des bmk mesurés sur différentes espèces dans un même indice**



# Bmk en biosurveillance



**Indice**



# Merci

**Financeurs :**



**« Les pilotes » : Cédric FISSON et Benoit XUEREB**