

# La métabolique comme outil de mesure des effets de la pollution sur la santé des socio-écosystèmes

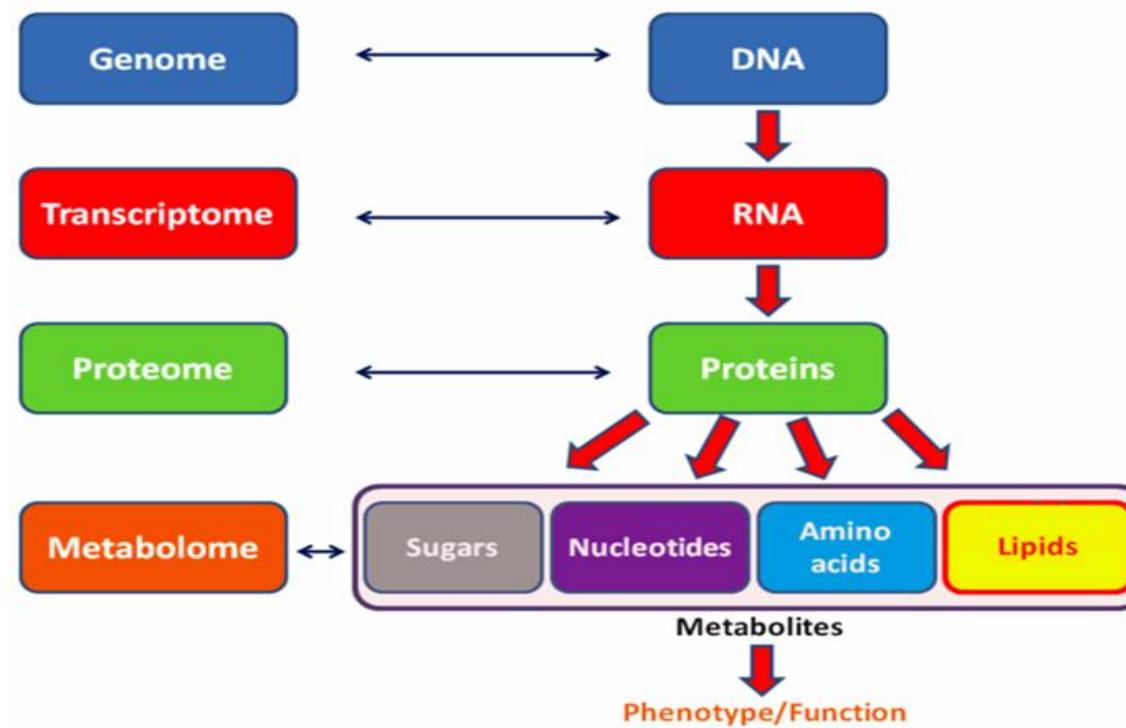
Dimitri Heintz

DEPE

IPHC

# La métabolomique

L'étude des petites molécules < 2000 Dalton



# Métabolome

Petites molécules biologiquement actives

Homme = 8000 ?

Plantes > 50 000



Displaying metabolites 1 - 25 of 253245 in total

1 2 3 4 5 ... Next » Last »

HMDB ID ↗

CAS Number

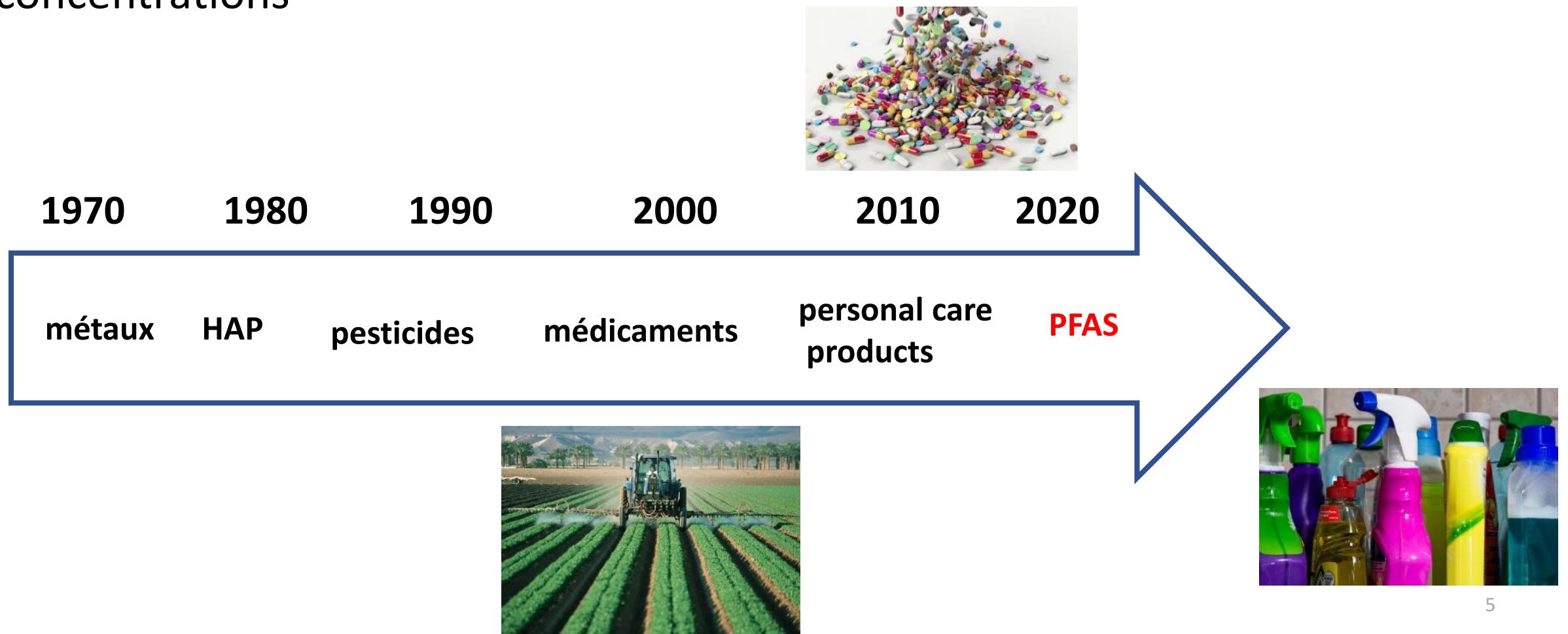
Name ↘

# **Chez l'homme**

- Métabolites **endogènes** et **exogènes** (la flore microbienne)
- **Xenométabolites** ( xeno = étranger ex: médicaments)

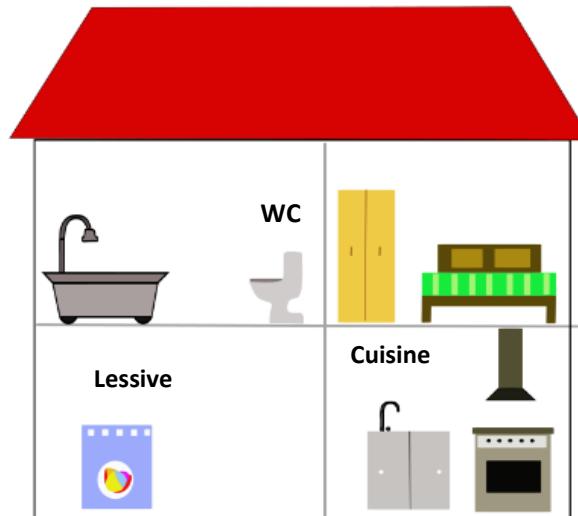
# Micropolluants

Substances qui peuvent affecter l'environnement ou l'homme à de très faibles concentrations



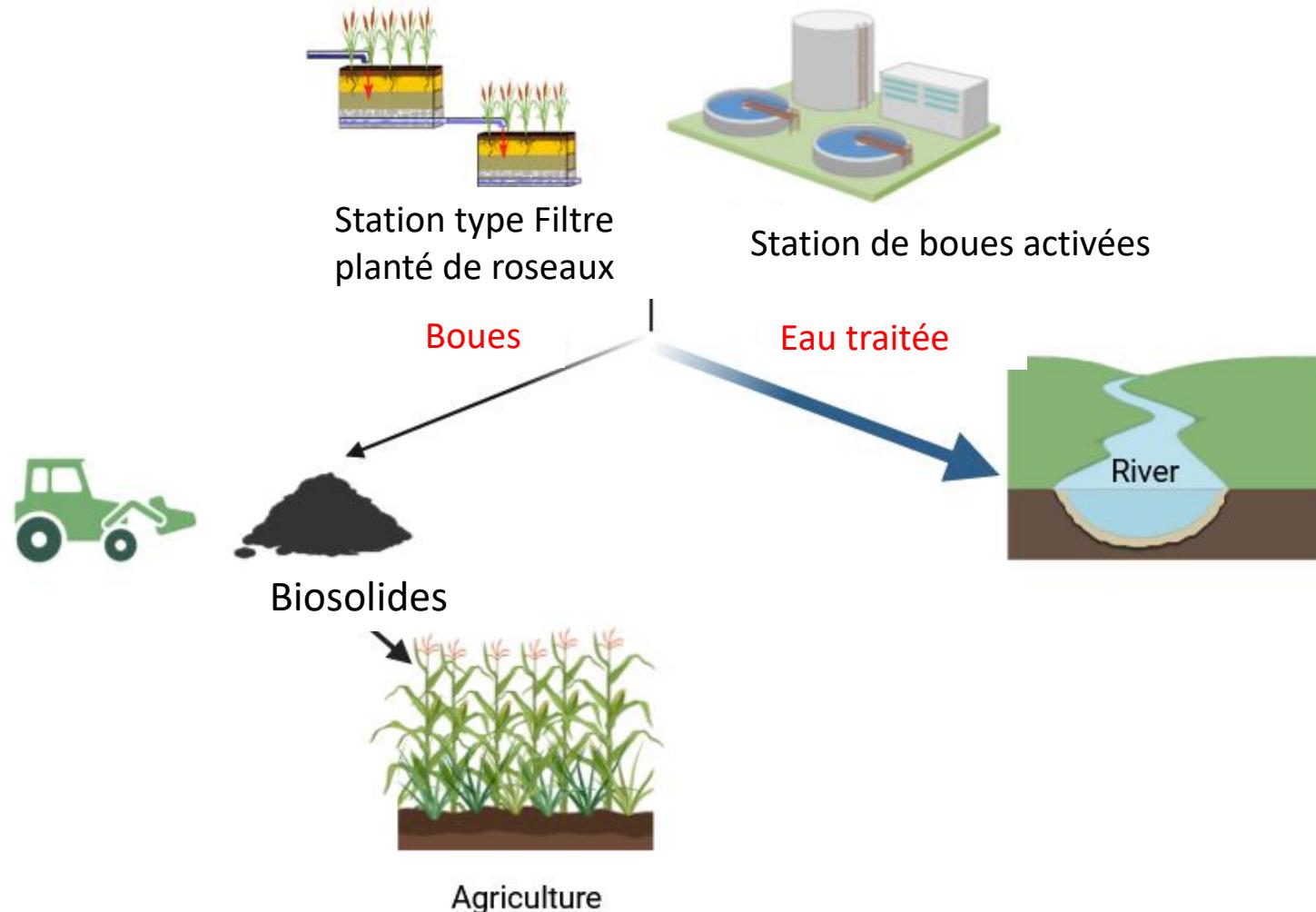
# Sources de polluants

- Air
- Industrie
- L'agriculture
- Ruissellements de routes
- **Les eaux usées**



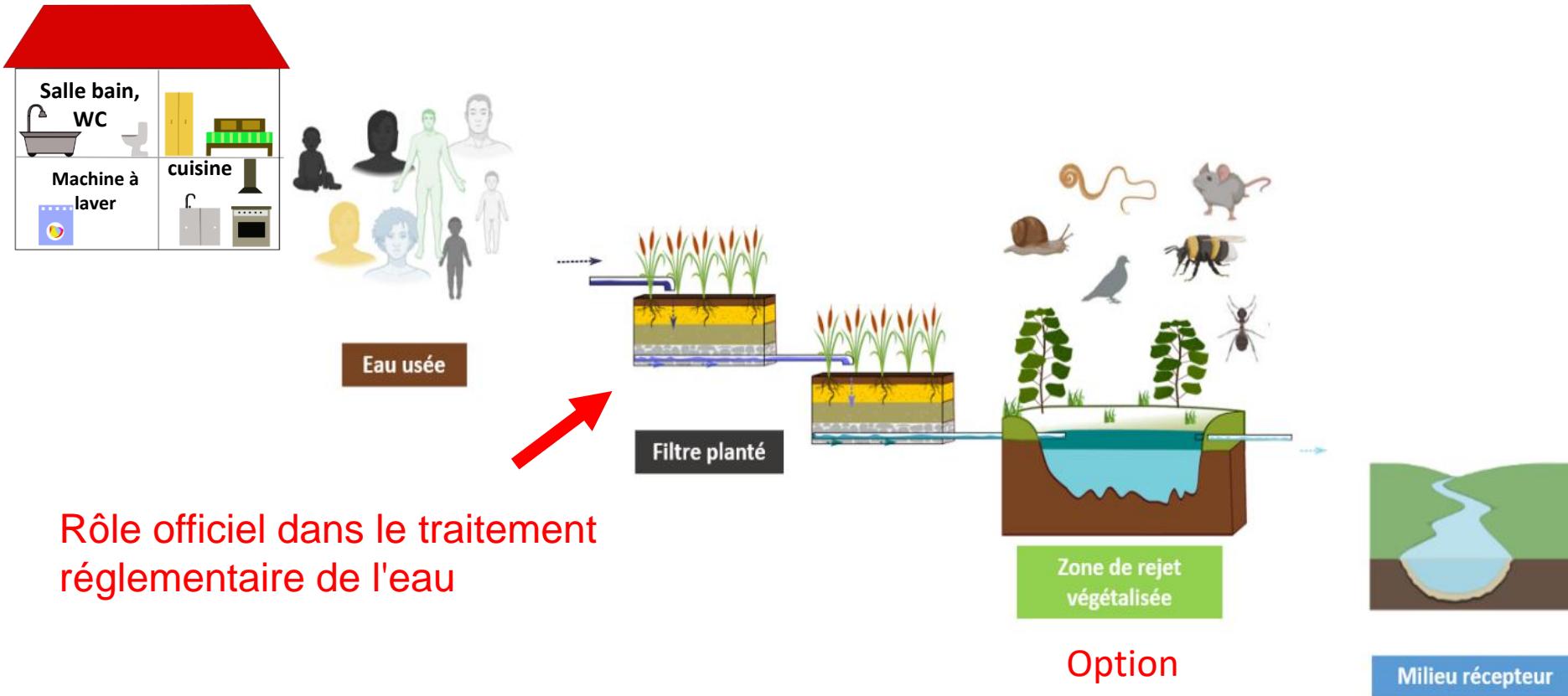
Les activités domestiques

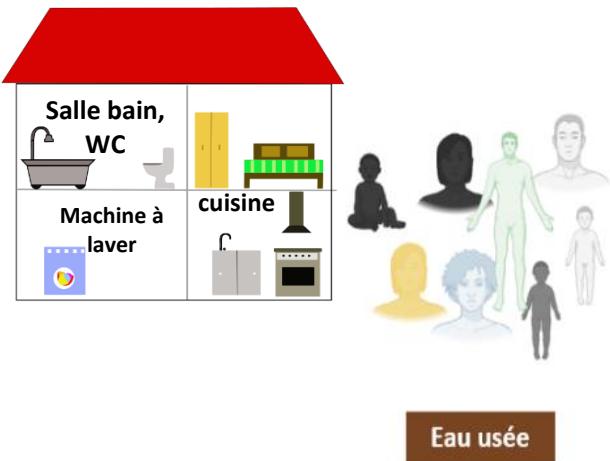
# Deux grands systèmes de traitement des eaux usées



63 % des eaux usées urbaines sont traitées par un système végétal en France

## Socio-écosystème

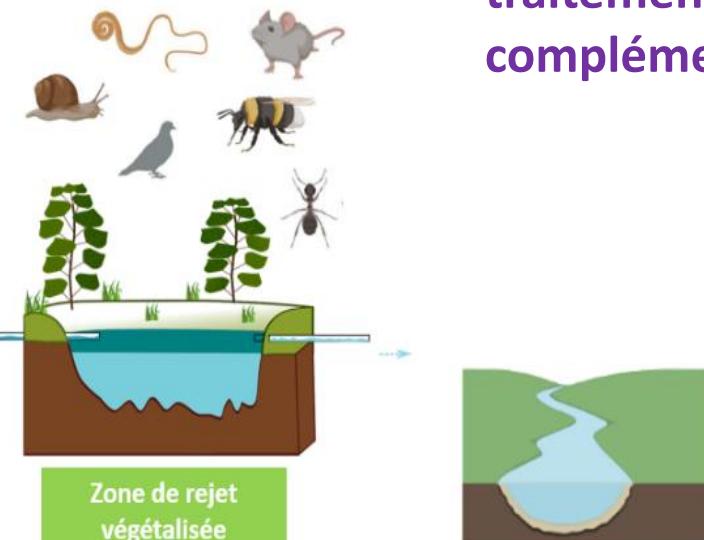




Rôle officiel dans le traitement réglementaire de l'eau

## Réduction de la pollution

Le roseau est l'acteur principal, mais il ne peut pas tout faire toute seule



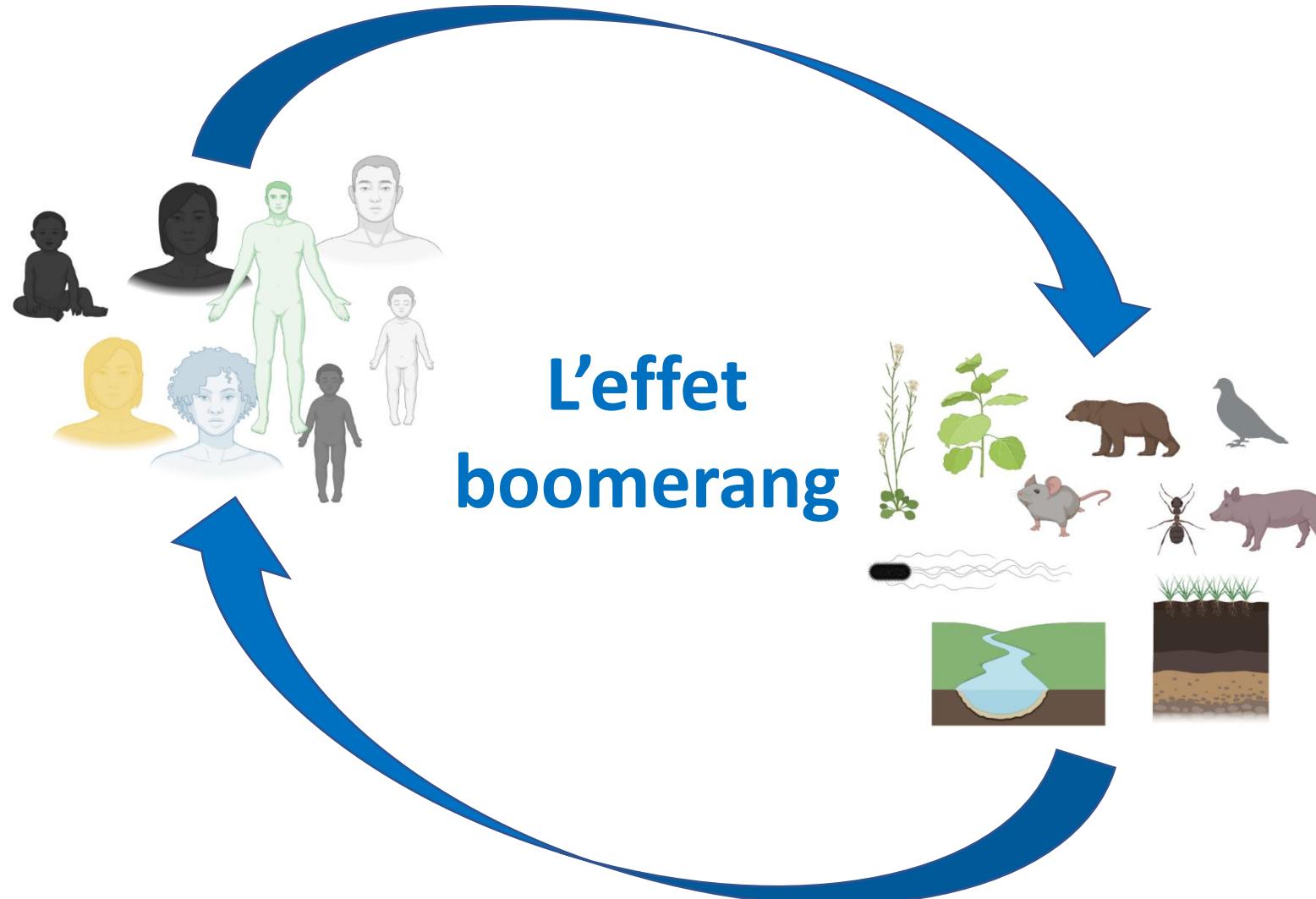
Option

Réduction de la pollution  
Nous avons besoin de traitements complémentaires

# Environnement-santé

De l'homme à l'environnement à l'homme

## L'effet boomerang



## ORIGINAL RESEARCH

# Environmental exposure to phthalates and dementia with Lewy bodies: contribution of metabolomics

Arnaud Agin ,<sup>1,2</sup> Frédéric Blanc,<sup>1,3</sup> Olivier Bousiges,<sup>4</sup> Claire Villette,<sup>5</sup> Nathalie Philippi,<sup>1,3</sup> Catherine Demuynck,<sup>3</sup> Catherine Martin-Hunyadi,<sup>3</sup> Benjamin Cretin,<sup>1,3</sup> Sabine Lang,<sup>5</sup> Julie Zumsteg,<sup>5</sup> Izzie Jacques Namer,<sup>1,2</sup> Dimitri Heintz<sup>5</sup>

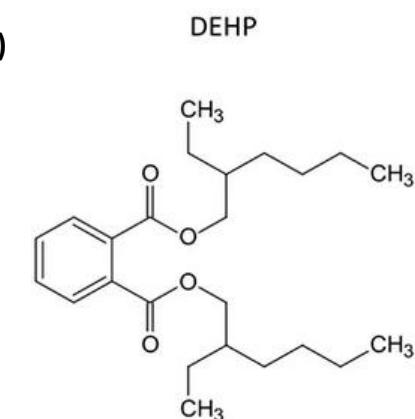
Démence et pollution : les phthalates responsables de la maladie à Corps de Lewy ?

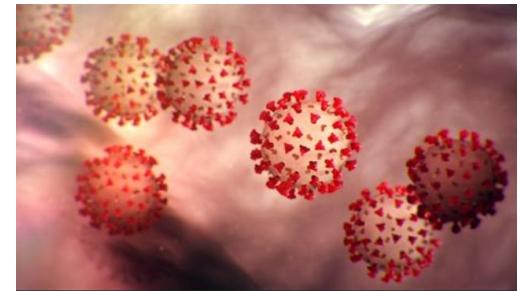
Publié le 08/09/2020 à 11:30 - Mise à jour à 11:32



La maladie à Corps de Lewy est la deuxième cause de démence neurodégénérative après Alzheimer  
Kahlh / Pixabay

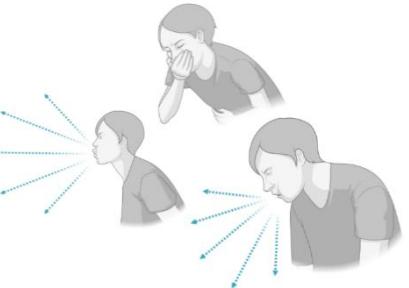
Di(2-ethylhexyl) phtalate (DEHP)





SHORT COMMUNICATION | Free Access

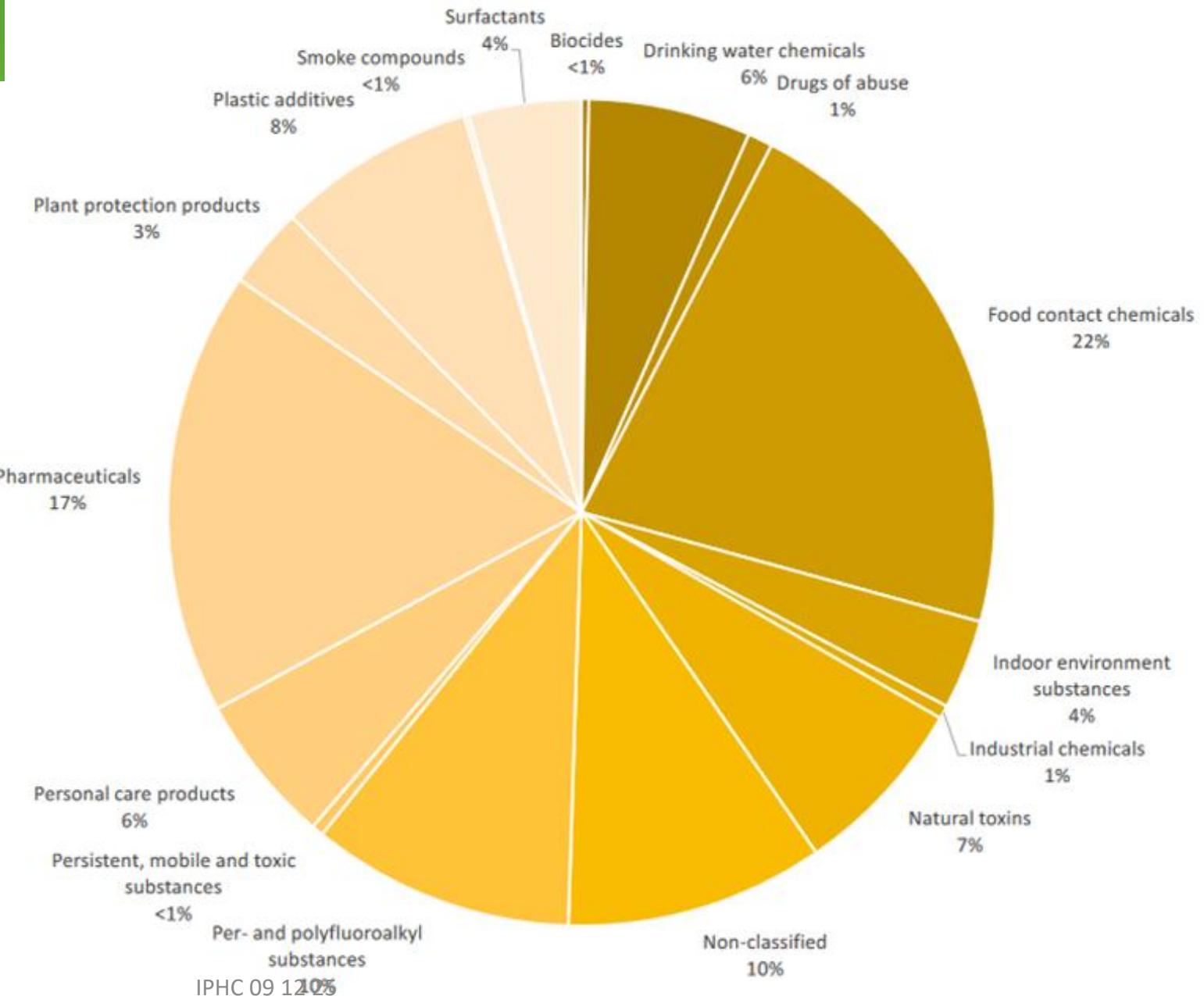
## Acute-onset delirium in intensive care COVID patients: association of imperfect brain repair with foodborne micro-pollutants



Francis Schneider , Arnaud Agin, Mathieu Baldacini, Loïc Maurer, Maleka Schenck, Mathieu Alemann, Morgane Solis, Julie Helms, Claire Villette, Thierry Artzner, Stéphane Kremer, Dimitri Heintz

First published: 14 February 2021 | <https://doi.org/10.1111/ene.14776> |

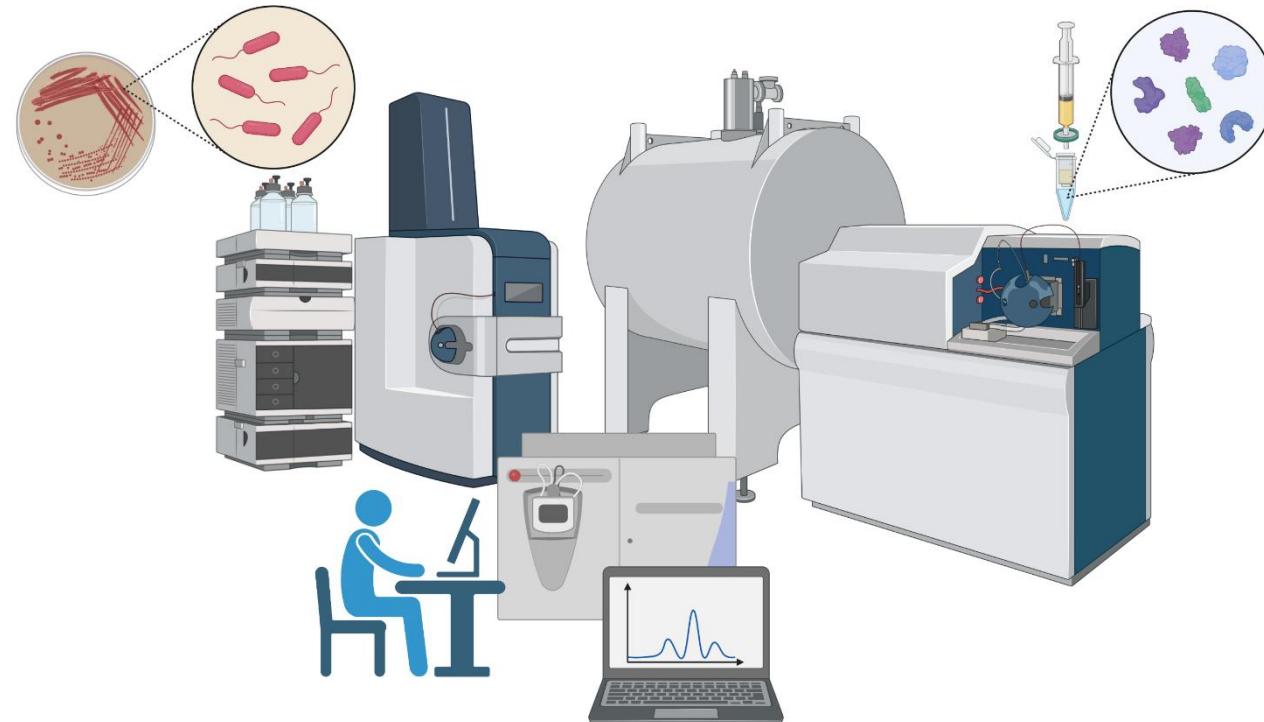
120 000 polluants peuvent être analysés en routine



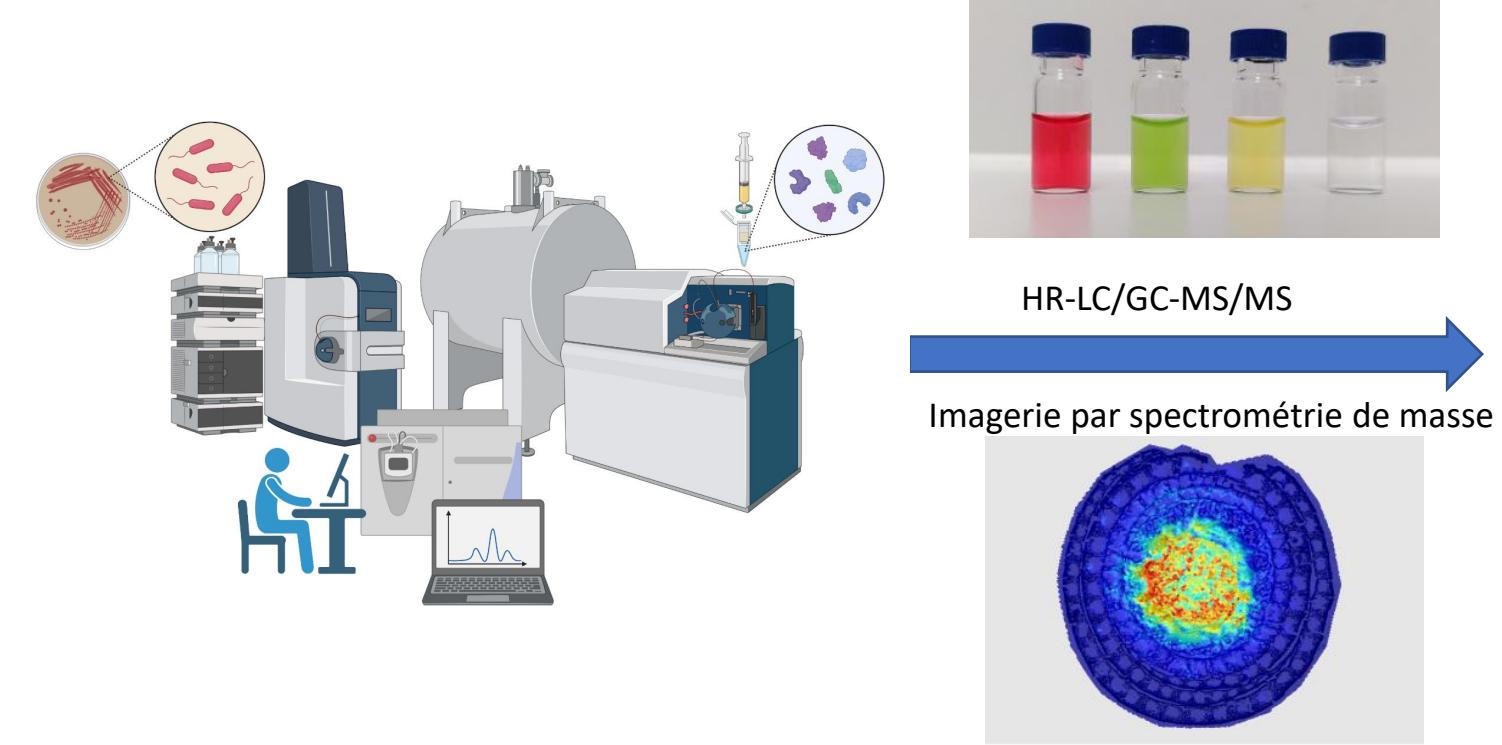
# Une révolution méthodologique et technique

## La spectrométrie de masse à haute résolution non ciblée

### Bioinformatique



# Les approches « non ciblées »



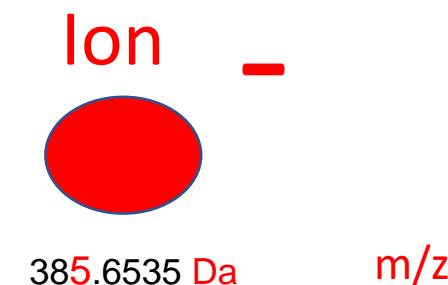
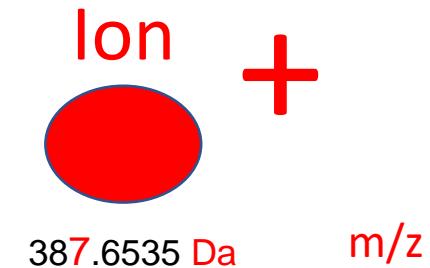
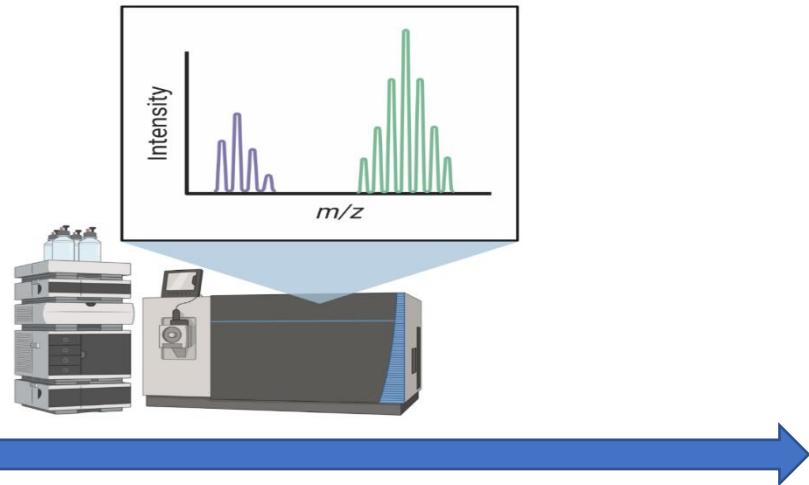
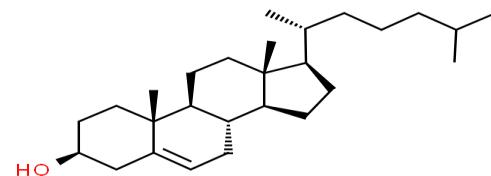
**Détection simultanée  
de plusieurs milliers  
de signaux chimiques  
dans des échantillons**

# Principe de la spectrométrie de masse à haute résolution

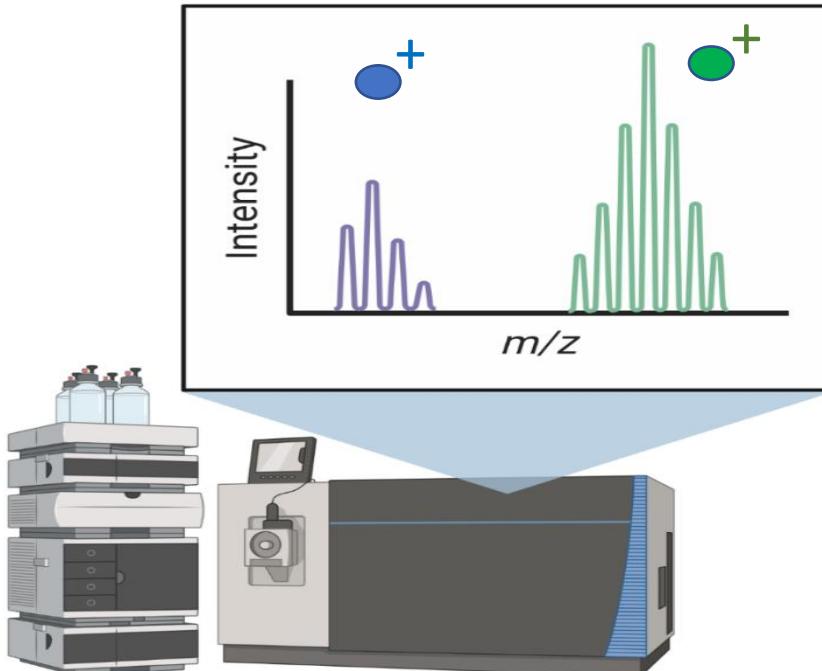
# Molécule

386.6535 g/mol

$C_{27}H_{46}O$



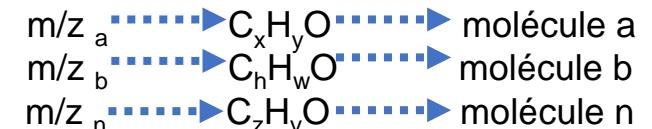
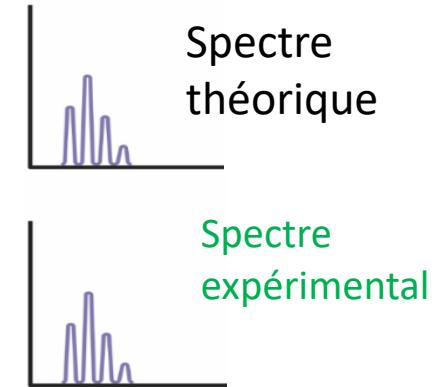
# Principe de l'identification des molécules en métabolomique



Interrogation des bases de données

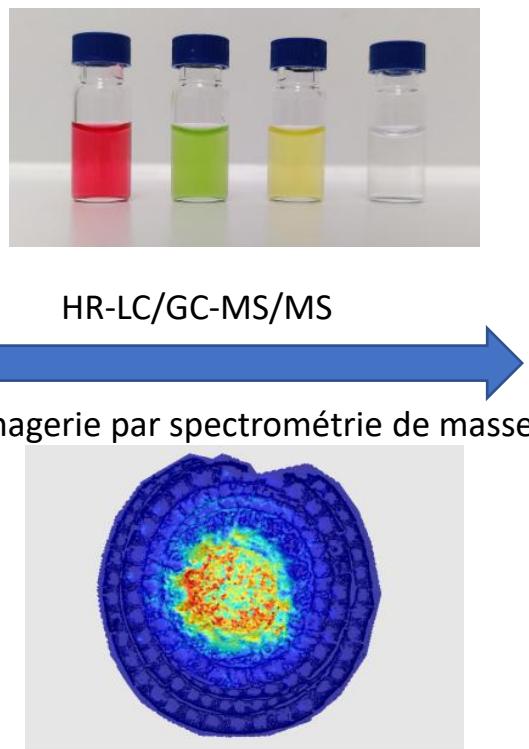
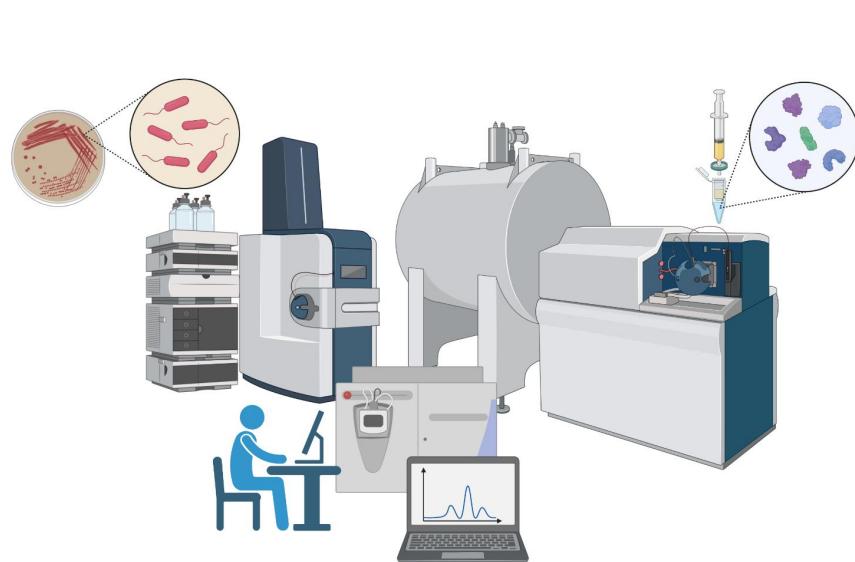
Librairies spectrales

Listes de composés



# Un changement de paradigme pour évaluer l'exposition des populations aux contaminants chimiques

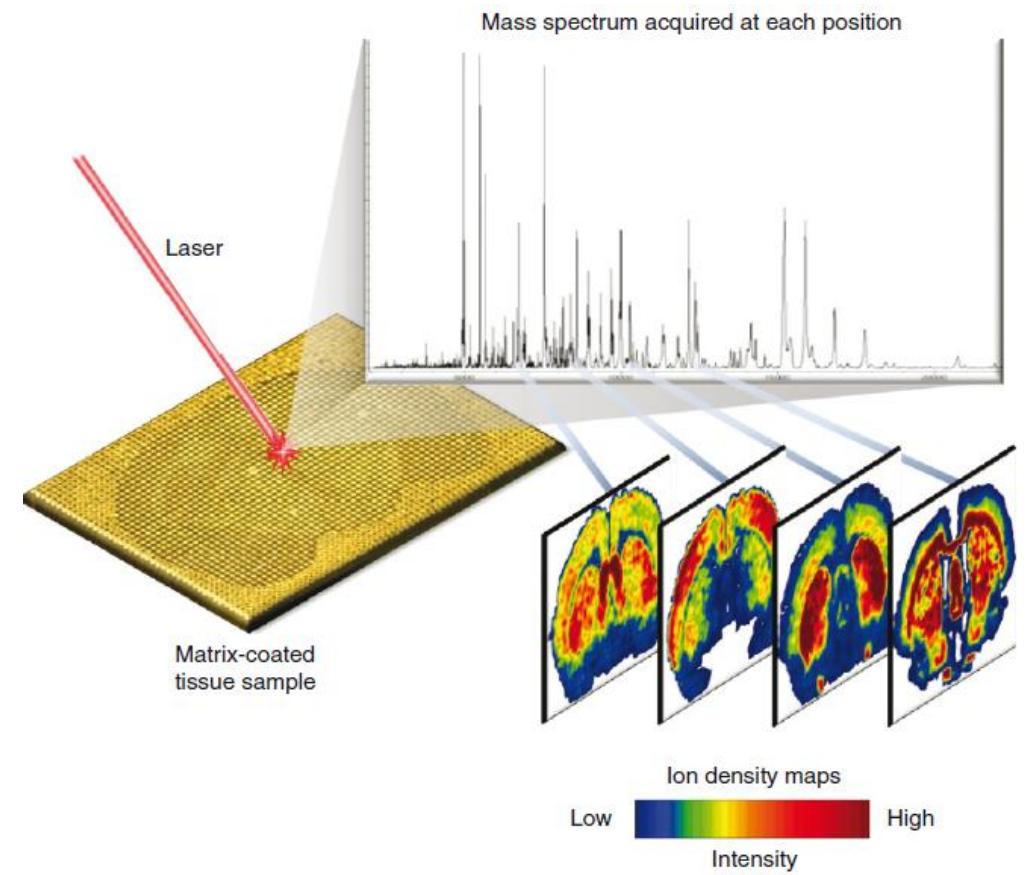
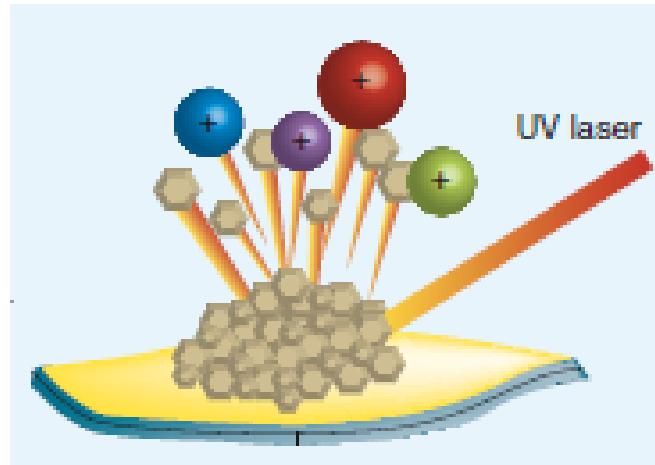
## Les approches « non ciblées »



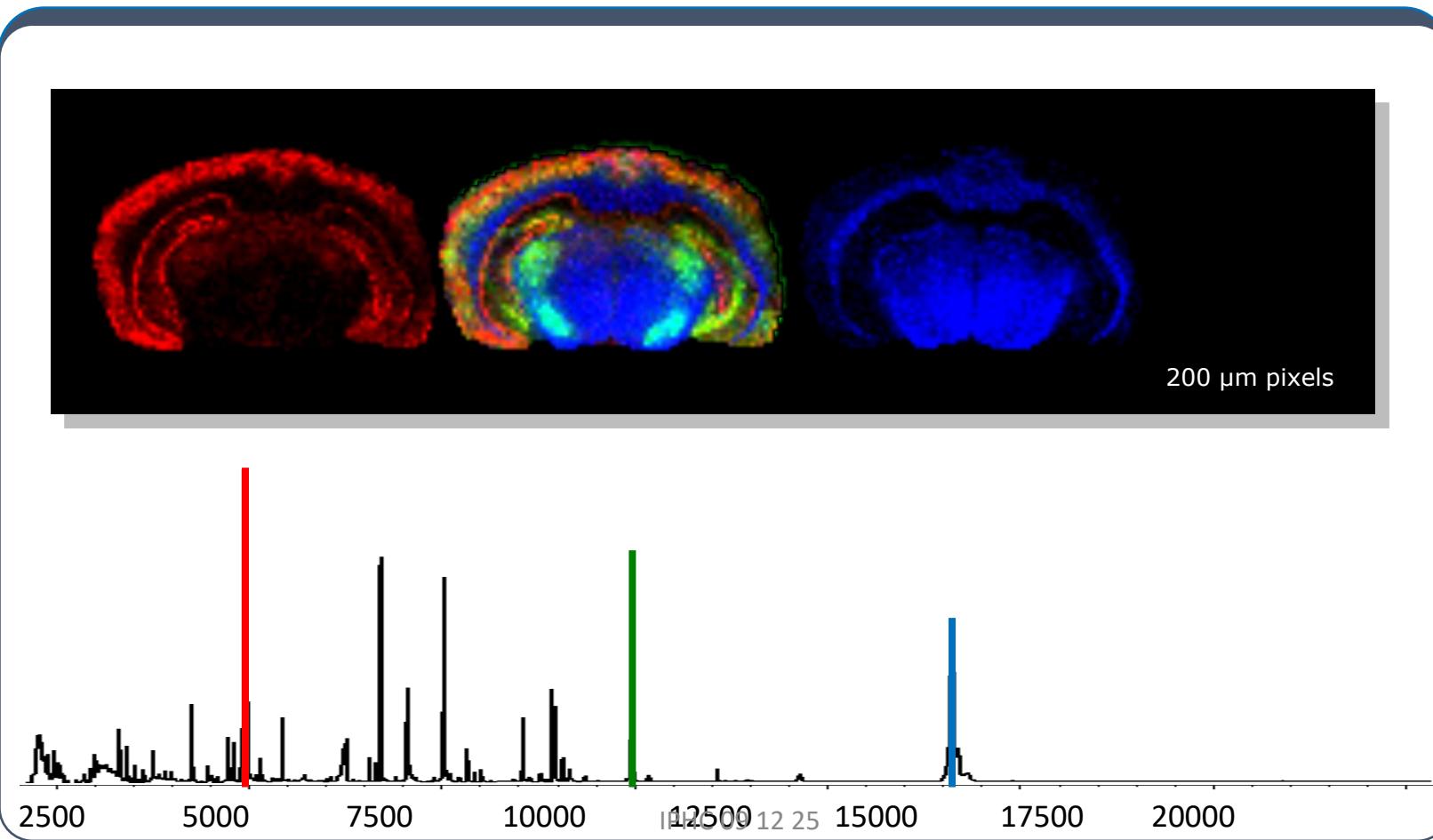
**Détection simultanée  
de plusieurs milliers  
de signaux chimiques  
dans des échantillons**

# Imagerie par spectrométrie de masse

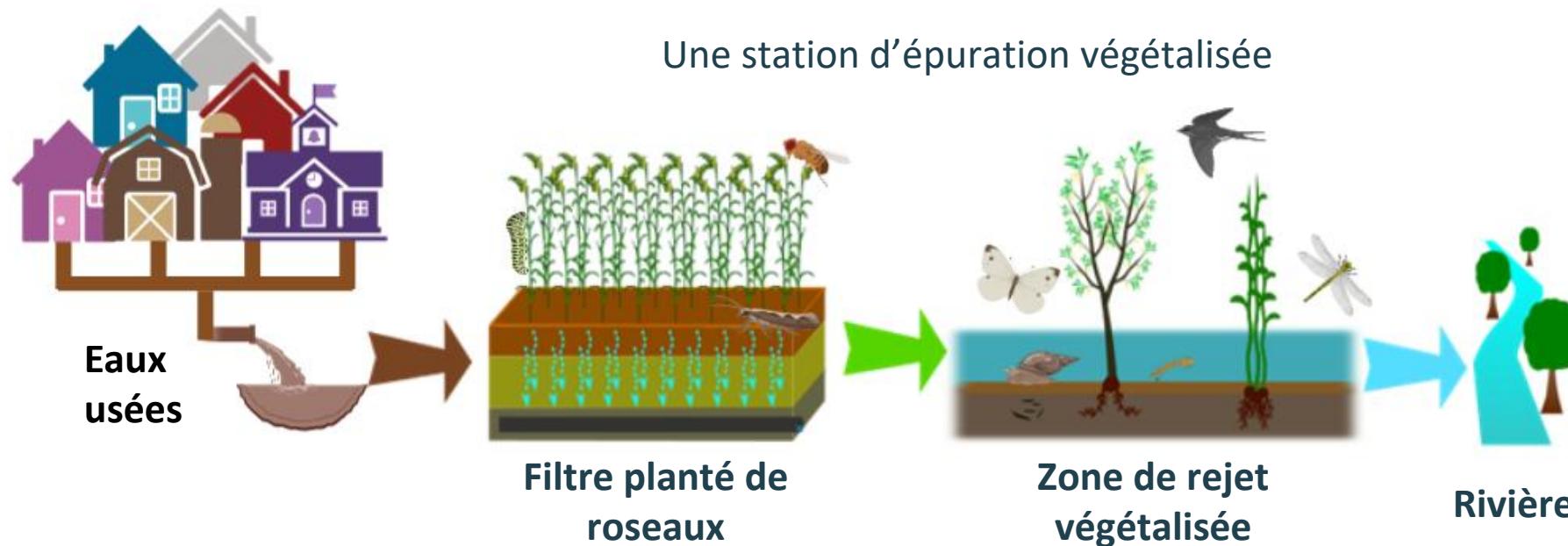
## MALDI (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization) Imaging



# Identifier des molécules dans des tissus biologiques

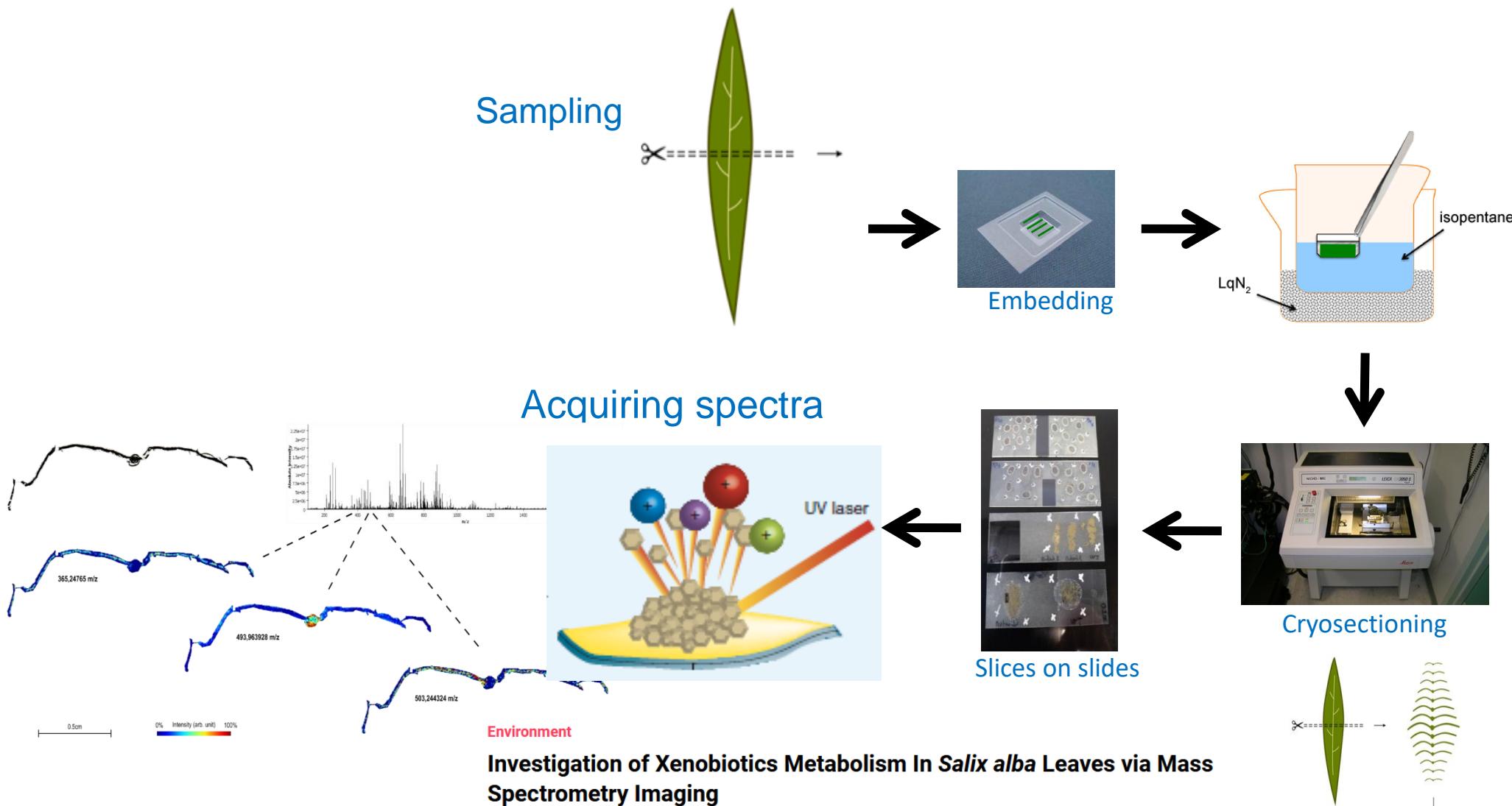


## Adaptation des écosystèmes au stress chimique d'origine anthropique



Santé des plantes  
Santé des animaux  
Santé de l'homme

# MALDI Imaging workflow



doi: 10.3791/61011 Published: June 15, 2020

Claire Villette<sup>1</sup>, Loïc Maurer<sup>1,2</sup>, Dimitri Heintz<sup>1</sup>

Les micropolluants sont stockés dans des tissus spécifiques des feuilles de plantes polluées.

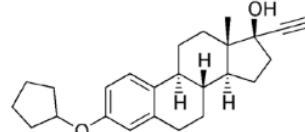
**Investigation of Xenobiotics Metabolism In *Salix alba* Leaves via Mass Spectrometry Imaging**

doi: 10.3791/61011 Published: June 15, 2020

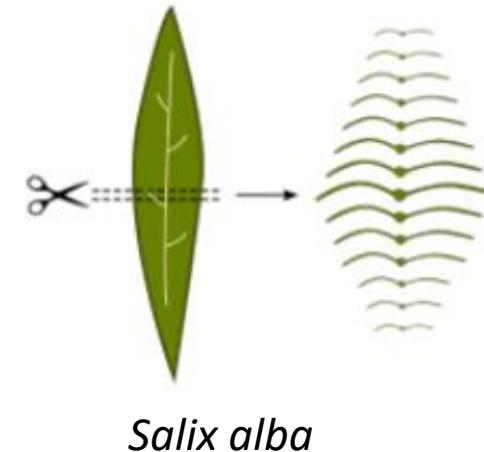
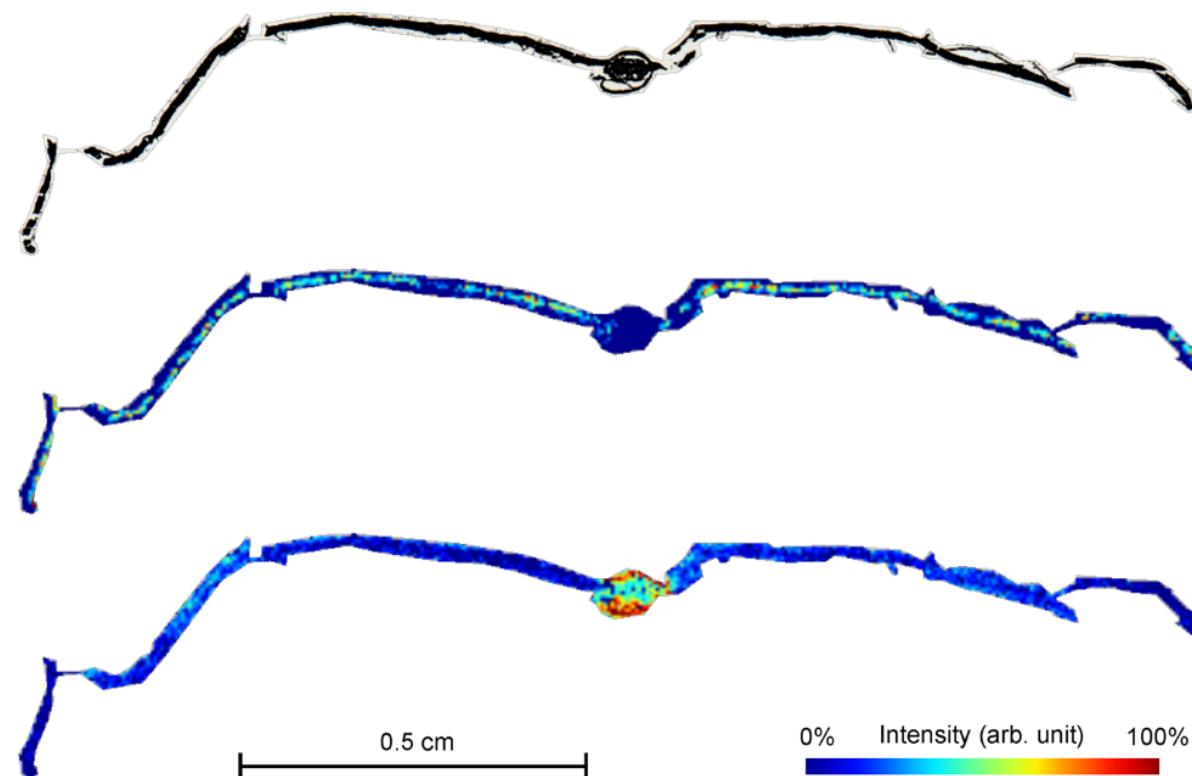
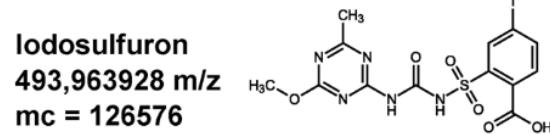
Claire Villette<sup>1</sup>, Loïc Maurer<sup>1,2</sup>, Dimitri Heintz<sup>1</sup>

Optical image

Quinestrol  
365,24765 m/z  
mc = 38617,6

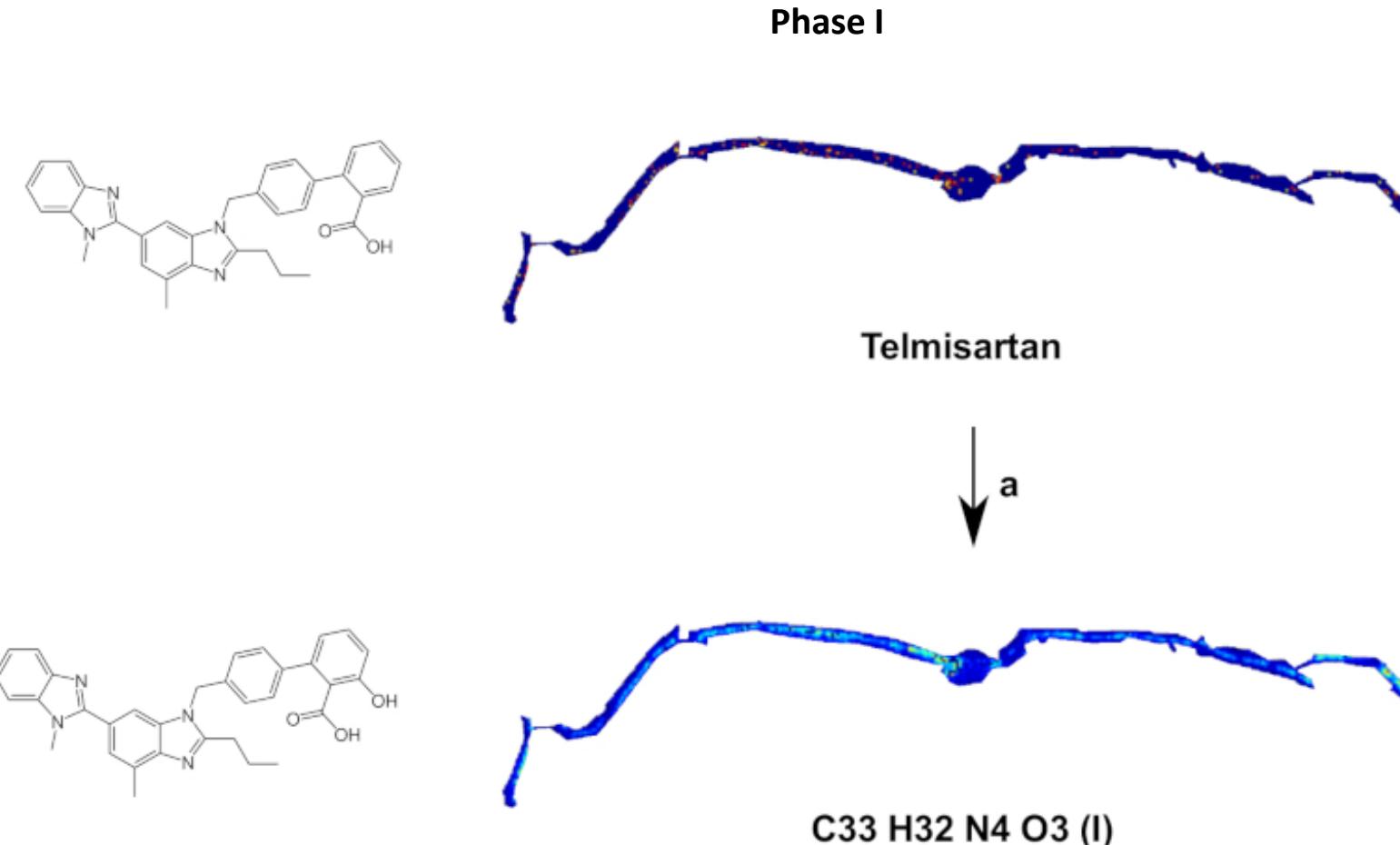


Iodosulfuron  
493,963928 m/z  
mc = 126576



*Salix alba*

# Capacité des plantes à transformer les micropolluants

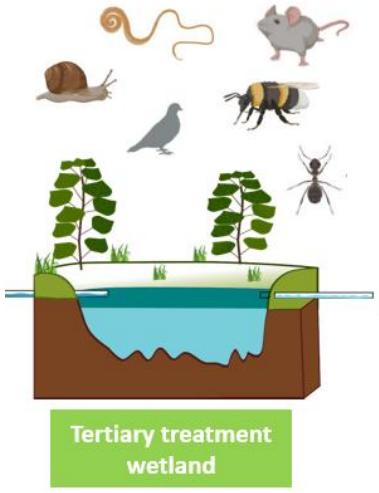


- a beta-oxidation hydration
- b alcohol dehydrogenase
- c CYP450 n-demethylation
- d CYP450 hydroxylation

# Une station de traitement des eaux usées est un réservoir de biodiversité



# Dépistage de médicaments chez les animaux vivant dans une station d'épuration végétalisée de traitement des eaux usées



Snail



Bee



Worm

Analgésique →  
antihypertenseur →  
Antihistaminique →

ESCARGOTS	Quantité retrouvée (ng/g)
TRIMETHOPRIME	0,6590
<b>TRAMADOL</b>	0,4240
SOTALOL	0,0536
TELMISARTAN	0,0370
CITOLOPRAM	0,0208
AMITRIPTYLINE	0,0127
<b>DESLOTRADINE</b>	0,0077
ATENOLOL	0,0039
CEFPODOXIME	0,0034
METOPROLOL	0,0027
<b>CAFEINE</b>	0,0015

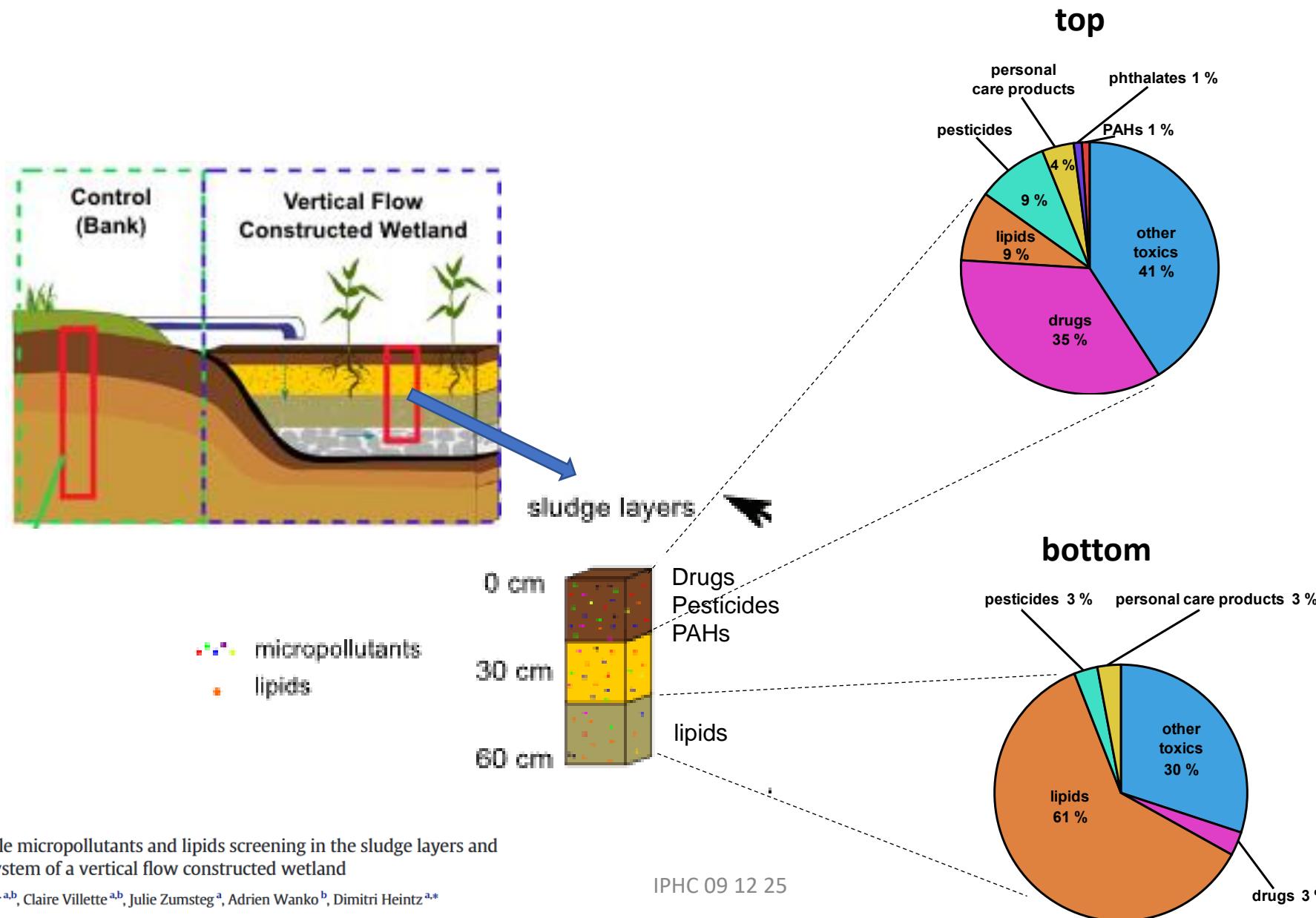
POLLINISATEUR	Quantité retrouvée (ng/g)
ALPHA- ETHYNYLESTRADIOL	189,0000
<b>TRAMADOL</b>	29,1000
MEFENAMIC ACIDE	1,4800
FENOPROFEN	0,3870
AMITRIPTYLINE	0,2390
<b>CAFEINE</b>	0,0852
<b>DESLOTRADINE</b>	0,0128

Pilule contraceptive

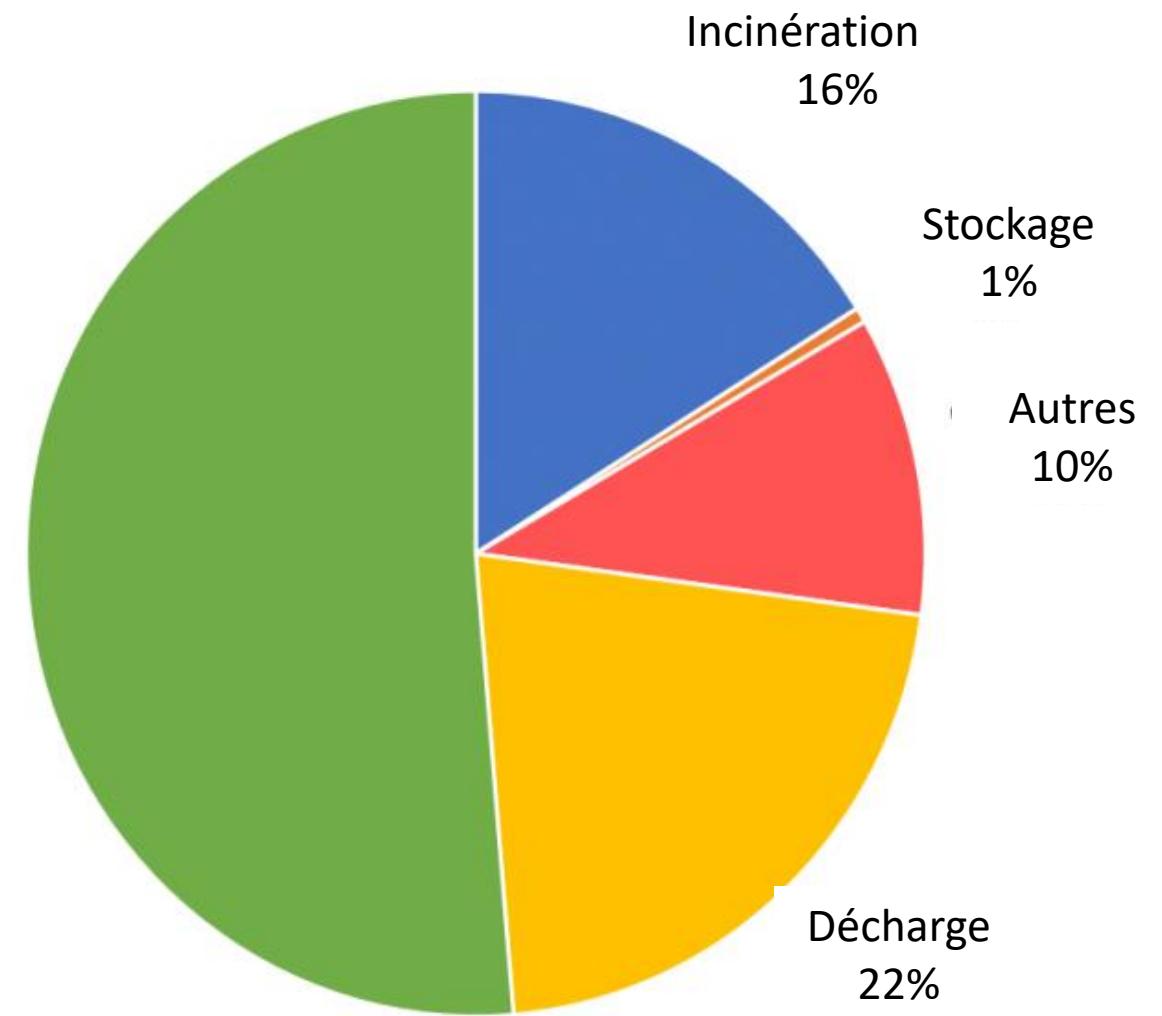
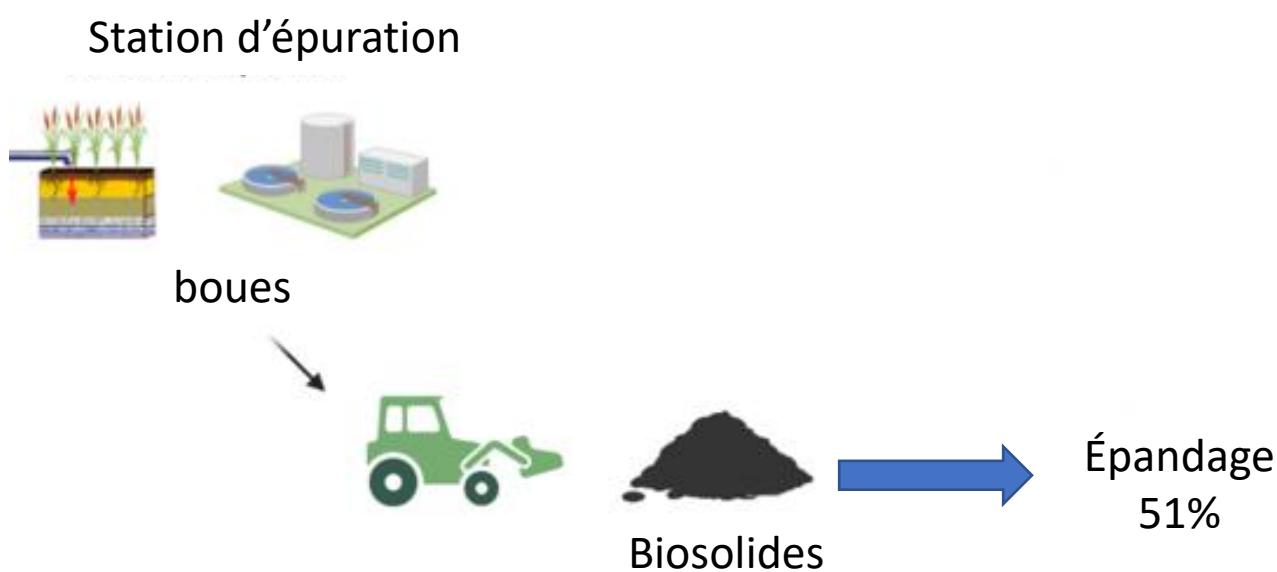
VERS DE TERRE	Quantité retrouvée (ng/g)
<b>TRAMADOL</b>	0,4650
IBUPROFEN	0,0808
CITOLOPRAM	0,0684
SOTALOL	0,0249
<b>DESLOTRADINE</b>	0,0096
METOPROLOL	0,0094
ATENOLOL	0,0061
<b>CAFEINE</b>	0,0024
QUETIAPINE	0,0007
BISOPROLOL	0,0004
PROPAFENONE	1,92E-06

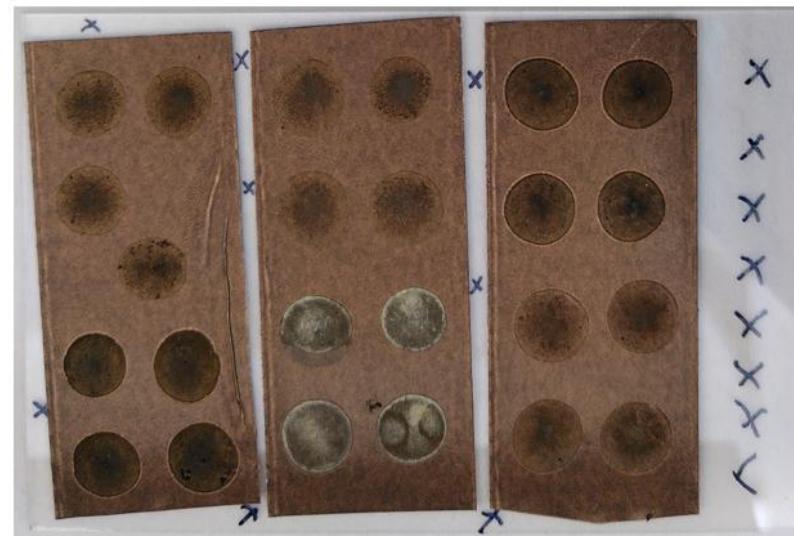
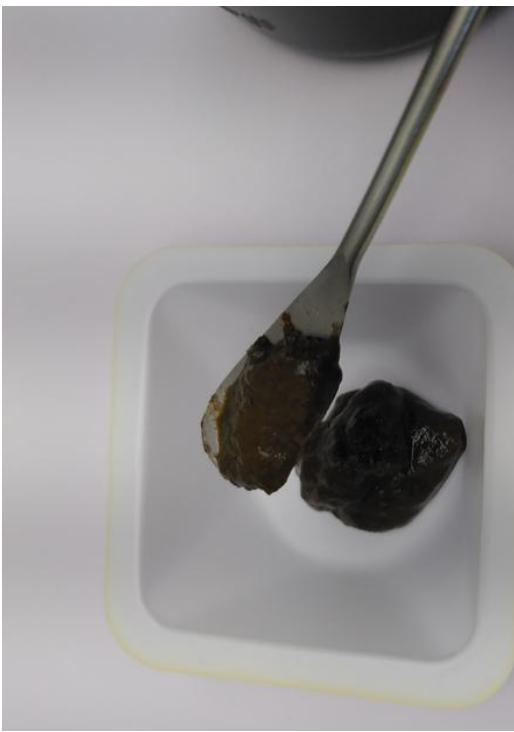
Des distributions différentes sont observées en fonction de l'organisme étudié, révélant des mécanismes d'accumulation spécifiques à chaque espèce

La plupart des polluants sont stockés et dégradés à la surface dans les 30 premiers centimètres.

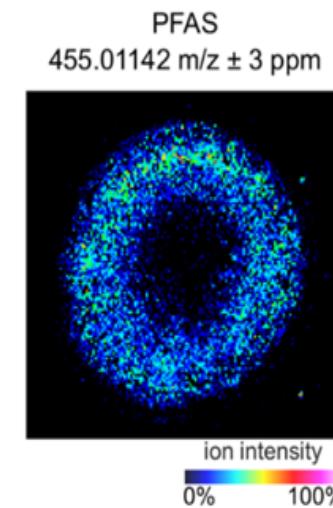
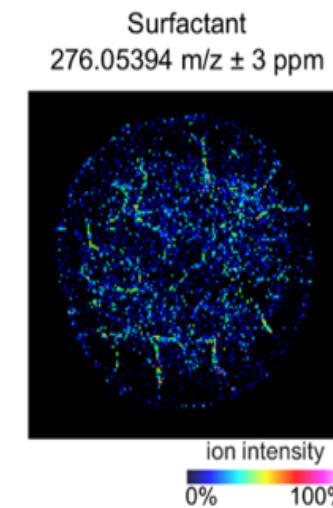
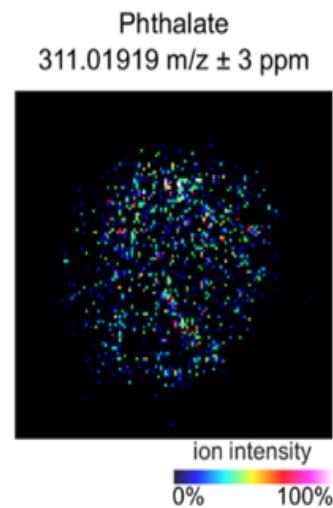
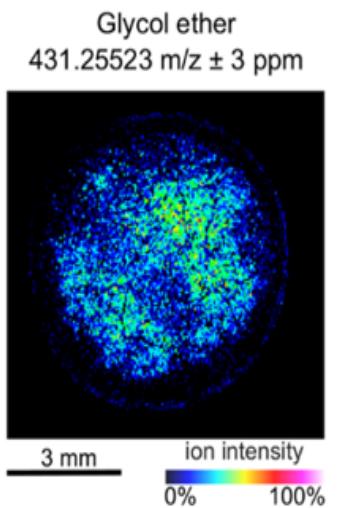
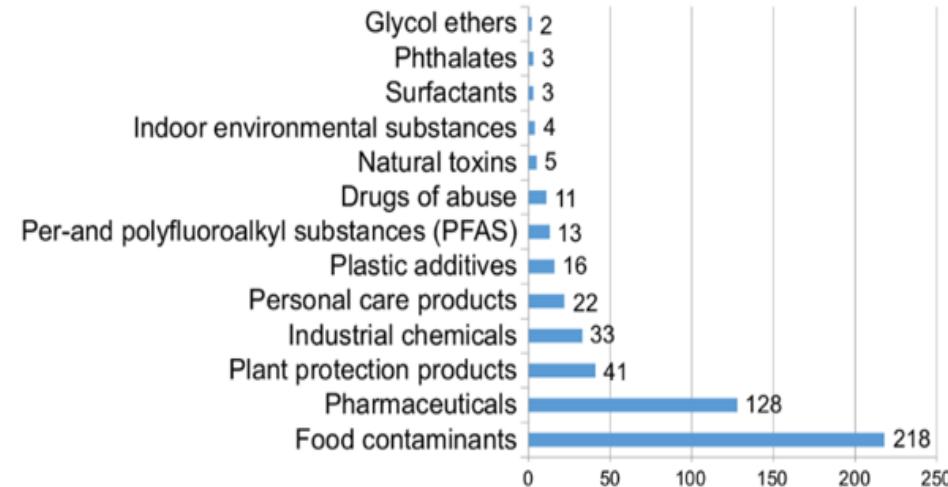


# Biosolides





# Détection de polluants organiques persistants dans des biosolides



**Mass spectrometry imaging for biosolids characterization to assess ecological or health risks before reuse**

Claire Villette<sup>①</sup>, Loïc Maurer<sup>②</sup>, Julie Zumsteg<sup>①</sup>, Jérôme Mutterer<sup>③</sup>,  
Adrien Wanko<sup>②</sup> & Dimitri Heintz<sup>①</sup>✉

IPHC 09 12 25

30

# La future station d'épuration est basée sur l'agroforesterie “agroforesterie sanitaire”

**Le principe est d'utiliser plusieurs espèces de plantes**



Meilleure élimination des polluants

Recyclage des plantes polluées:

En purin pour l'agriculture

nature  
COMMUNICATIONS



**Microbial bioremediation of persistent organic pollutants in plant tissues provides crop growth promoting liquid fertilizer**

[James Butcher](#), [Claire Villette](#), [Julie Zumsteg](#), [Loïc Maurer](#), [Thierry Barchietto](#), [Richard Rigo](#), [Kevin Floc'h](#),  
[Anita Cseh](#), [Sergej Buchet](#), [Alain Stintzi](#) & [Dimitri Heintz](#) 

# Merci