

FOCUS

la plateforme MOSAIC

Sandrine CHARLES

➤ STATUT

Professeur des Universités

➤ DISCIPLINES

Biomathématiques – écotoxicologie

➤ FONCTIONS

Responsable de l'équipe « Modélisation et écotoxicologie prédictives » (MEPS) au sein du Laboratoire de Biométrie et Biologie évolutive (LBBE) – UMR CNRS 5558 hébergée à l'Université Lyon 1

➤ AUTRES MISSIONS ET RESPONSABILITÉS

- Membre du conseil d'administration de la Fondation de Coopération Scientifique (FCS) Rovaltain
- Membre du comité de pilotage des séminaires de modélisation du vivant SEMOVI (sous l'égide de la fédération de recherche BIOSYL)

➤ PRÉSENTATION DU LABORATOIRE ET DE L'ÉQUIPE

Le LBBE compte 99 chercheurs et enseignants-chercheurs, 26 techniciens et ingénieurs, 73 doctorants et post-doctorants, relevant de disciplines très diverses (biologie moléculaire, physiologie, génétique, écologie, statistique, informatique, médecine, immunologie et infectiologie). Par essence interdisciplinaire, le LBBE regroupe à la fois des expérimentateurs et des théoriciens, sur deux concepts structurants : la dimension évolutive, depuis l'origine de la vie jusqu'à l'adaptation des organismes et l'organisation des populations et des communautés ; et le développement méthodologique dans ses dimensions informatique, statistique et mathématique.

Le laboratoire est structuré en quatre départements, dont celui de « Biostatistique et Modélisation pour la Santé et l'Environnement » (BMSE), auquel est rattachée l'équipe MEPS et qui comprend trois enseignants-chercheurs permanents et actuellement un doctorant, un ingénieur d'étude et un étudiant de Master 2.

● CONTEXTE DE L'ÉTUDE

Les bioessais servent à évaluer la toxicité des substances chimiques sur la survie et la reproduction d'organismes modèles, en laboratoire et selon des normes (ISO, OCDE) pour garantir le contrôle des conditions environnementales et la reproductibilité des expériences. A partir des données collectées, il est possible, au moyen d'analyses statistiques appropriées, d'estimer des concentrations critiques d'effet. Les écotoxicologues du monde de la recherche académique et privée, ainsi que les évaluateurs du risque s'accordent aujourd'hui pour dire qu'ils manquent cruellement d'un outil « clé en main » spécifiquement dédié à ces analyses statistiques.

En 2012, l'équipe MEPS intègre un groupe d'experts européens chargé, par l'OCDE, de concevoir un nouveau document-guide pour l'étude de la reprotoxicité chez les mollusques aquatiques – organismes à cycle de vie long, particulièrement appropriés à l'étude des effets des perturbateurs endocriniens. Deux séries de tests inter-laboratoires sont alors lancées pour lesquelles l'équipe MEPS a eu en charge l'analyse statistique des données (développement de nouveaux modèles d'effet et optimisation du plan d'expérience).

Ainsi naquit le projet MOSAIC (MOdeling and StAtistical tools for ecotoxicology, <http://pbil.univ-lyon1.fr/software/mosaic/>) d'abord pour contribuer efficacement à l'analyse des données du groupe d'experts OCDE mais aussi pour faire face à la demande forte d'outils dédiés, facilement accessibles et utilisables par tous.

MOSAIC est une plateforme web dont le développement est actuellement financé par l'ONEMA (Office Nationale de l'Eau et Milieux Aquatiques). MOSAIC met à disposition de la communauté scientifique tout un panel de méthodes, résultats de longues années de recherches pour partie financées par la région Rhône-Alpes.

● POSITIONNEMENT AU REGARD DE LA RECHERCHE RHÔNALPINE ET FRANÇAISE

La plateforme MOSAIC est pionnière dans le domaine de l'écotoxicologie, tant au niveau rhônalpin que national et international. A la différence de certains logiciels, l'accès à la plateforme est entièrement libre et gratuit, de même que les codes sources sous-jacents. L'accès aux outils de MOSAIC via un navigateur Internet garantit de toujours bénéficier des dernières mises à jour.

● ILLUSTRATION

MOSAIC est une interface web qui permet à l'utilisateur d'analyser des données issues de bioessais standard. Pour cela, il doit d'abord télécharger les données (selon un format prédéfini) qui sont ensuite envoyées à un serveur « R » qui effectue alors les calculs avant de renvoyer à l'utilisateur, sous la forme d'une page web, à la fois des résultats numériques (typiquement les concentrations critiques d'effet estimées) et graphiques (notamment les données brutes et les modèles utilisés). La transparence du processus est assurée grâce à la mise à disposition, sur cette même page web, du code source permettant de générer l'ensemble des résultats.



SANDRINE CHARLES | INTERVIEW

→ POSITIONNEMENT VIS-À-VIS DE LA THÉMATIQUE SANTÉ-ENVIRONNEMENT

Dans un contexte de changements globaux caractérisés notamment par le réchauffement climatique et le rejet massif de xénobiotiques dans l'environnement, l'équipe MEPS s'intéresse aux effets des substances chimiques sur les organismes animaux et végétaux, mais aussi sur les populations, les communautés et les écosystèmes entiers, ainsi que sur les équilibres dynamiques qui les caractérisent. Avec l'objectif d'une meilleure évaluation du risque écologique, l'exploration de nouvelles voies de modélisation, statistique et dynamique, à visée cognitive et prédictive, s'avère aujourd'hui nécessaire. C'est tout le savoir-faire de l'équipe MEPS, qui lui vaut une reconnaissance nationale et internationale.

→ BIBLIOGRAPHIE À CONSULTER

- Billoir, E., Delignette-Muller, M. L., Péry, A. R. R., & Charles, S. (2008). A Bayesian Approach to Analyzing Ecotoxicological Data. *Environmental Science & Technology*, 42(23), 8978–84.
- Charles, S., Billoir, E., Lopes, C., & Chaumot, A. (2009). *Ecotoxicology Modeling*. (J. Devillers, Ed.) (Vol. 2). Boston, MA: Springer US.
- Delignette-Muller, M. L., Lopes, C., Veber, P., & Charles, S. (2014). Statistical handling of reproduction data for exposure-response modeling. *Environmental Science & Technology*, 48(13), 7544–51.
- Kon Kam King, G., Veber, P., Charles, S., & Delignette-Muller, M. L. (2014). MOSAIC_SSD: a new web tool for species sensitivity distribution to include censored data by maximum likelihood. *Environmental Toxicology and Chemistry / SETAC*, 33(9), 2133–9.

Trois modules sont actuellement disponibles en ligne dans MOSAIC :

- MOSAIC_SSD (opérationnel depuis mars 2013) : un outil dédié à l'ajustement de distributions de sensibilité d'espèces (« Species Sensitivity Distribution » ou SSD) pour établir des 'niveaux de sécurité' pour les substances chimiques dans les écosystèmes récepteurs à partir de l'estimation d'une HCp, c'est-à-dire la concentration qui affecte p% (ou qui protège 1-p%) des espèces considérées ;
- MOSAIC_repro (opérationnel depuis mars 2014), qui permet aux utilisateurs de réaliser une analyse statistique de données de reproduction (telles que celles collectées par le groupe d'experts OCDE), en tenant compte d'une éventuelle mortalité concomitante tout au long du bioessai et d'une possible variabilité inter-réplicats ;
- MOSAIC_surv (opérationnel depuis octobre 2015), qui permet aux utilisateurs de réaliser une analyse statistique de données de survie telles que collectées lors des bioessais standard.

● PRINCIPAUX RÉSULTATS

Depuis le lancement en mars 2013, le nombre d'utilisateurs de la plateforme MOSAIC ne fait qu'augmenter, avec des utilisateurs du monde entier (Etats-Unis, France, Chine, Allemagne, Japon, Brésil, Angleterre...), issus du monde académique et de l'entreprise, et plus de 20% d'utilisateurs réguliers. Le document-guide OCDE pour l'étude de la reprotoxicité des mollusques aquatiques devrait paraître dans sa version définitive en avril 2016. Une version préliminaire est d'ores et déjà accessible (http://www.oecd.org/env/ehs/testing/Draft%20TG_Lymnaea%20stagnalis%20Reproduction%20Test_for%20WNT%20comments.pdf). Ce document détaille à la fois le protocole expérimental et les analyses statistiques à mener ; il y est fait mention explicitement de la plateforme MOSAIC – un signe fort de reconnaissance à la fois par les pairs et les institutions. Enfin, la plateforme MOSAIC bénéficie d'un très bon accueil de la part de la communauté scientifique, ce qui se manifeste notamment par des pics de fréquentation après chaque conférence de présentation.

● QUELLE UTILISATION CONCRÈTE PAR LES ACTEURS ÉCONOMIQUES ?

La visibilité de la plateforme MOSAIC dans le guide OCDE devrait permettre à terme sa large utilisation comme outil d'aide à la décision en matière d'évaluation du risque environnemental. L'utilisation de MOSAIC pourrait également permettre d'améliorer l'évaluation des dossiers dans le cadre de la réglementation REACH (règlement de l'Union Européenne adopté pour mieux protéger la santé humaine et l'environnement contre les risques liés aux substances chimiques).

● PISTES D'AVENIR

Avec ses trois modules, la plateforme MOSAIC propose actuellement les analyses statistiques de base dans le domaine de l'écotoxicologie (analyses SSD et analyses en fin de bioessais pour la reproduction et la survie). Pour aller plus loin, deux pistes peuvent être envisagées :

- prendre en compte la dépendance d'une réponse (ou d'un effet) à une substance chimique en fonction à la fois de la concentration et du temps – c'est-à-dire proposer dans MOSAIC un module dédié à des analyses de type toxico-cinétique/toxico-dynamique (TK-TD) ;
- intégrer les modèles d'effet à l'échelle individuelle dans des modèles de dynamique de population et d'écosystème pour s'orienter vers une vision plus intégrative des effets des substances chimiques à des niveaux d'organisation biologiques supérieurs.