

**Keywords:** subtropical gyre, stratification, impact, weather regime, North Atlantic, climate

## Impact du changement global sur la production de toxines et autres métabolites chez *ostreopsis ovata*, dinoflagellé benthique toxique

**Directeur de thèse :** Zouher Amzil

[Zouher.Amzil@ifremer.fr](mailto:Zouher.Amzil@ifremer.fr)

**Co-encadrant de thèse :** Véronique Séchet

Au cours de la dernière décennie, la prolifération répétée d'un dinoflagellé benthique toxique appartenant au genre *Ostreopsis* a été observée le long des côtes méditerranéennes. Les causes responsables de cette prolifération n'ont pas encore été déterminées même si le changement global est certainement impliqué. En effet, la Méditerranée est particulièrement sensible aux variations de température et d'intensité de la lumière qui ont pour effet de faire varier la stratification des eaux et par conséquent d'altérer le fonctionnement des écosystèmes. Les efflorescences d'*Ostreopsis* ont généré des problèmes de santé publique en Italie et France avec des symptômes variés : fièvre, rhinites, douleurs pharyngées, toux sèche ou moyennement productive, maux de tête... Ces effets sur la santé des écosystèmes résulteraient de l'action d'analogues de la puissante palytoxine produits par *Ostreopsis cf. ovata* : les ovatoxines (A à H). Cependant, le métabolome d'*O. cf. ovata* n'est à ce jour que partiellement caractérisé, et d'autres métabolites qui doivent être identifiés pourraient être impliqués dans les effets toxiques observés. Dans ce contexte, les objectifs de la thèse sont : i) évaluer l'influence de certains facteurs environnementaux sur la composition métabolique intracellulaire (endométabolome) d'*Ostreopsis cf. ovata* (dont les ovatoxines) ; ii) isoler et déterminer la structure des ovatoxines (de A à H) à partir d'extraits de cultures en grande quantité d'*O. ovata*. La purification finale de ces ovatoxines constituera un défi analytique car elles ont le même comportement chromatographique puisqu'elles sont co-éluées ; iii) tenter d'isoler d'autres métabolites d'intérêts d'*O. ovata* via le fractionnement bio-guidé, basé sur l'utilisation de l'approche couplant le criblage non ciblé par CL-SM haute résolution et les tests biologiques/biochimiques (test cytotoxicité, test hémolytique). Les données obtenues dans cette thèse seront utiles à la société car elles aideront à assurer un suivi des efflorescences algales et de leurs impacts sur les côtes méditerranéennes.

**Mots-clés :** *ostreopsis*, culture, ovatoxines, purification, CL/SM, tests hémolytique et neuro-2A.

During the last decade, recurrent proliferation of a toxic benthic dinoflagellate belonging to the genus *ostreopsis* was observed along the mediterranean coasts. The causative factors responsible for this proliferation have not yet been determined even if the global change is definitely involved. Indeed, the Mediterranean Sea is particularly susceptible to changes in temperature and light intensity which lead to variation of the water stratification and therefore alter the ecosystem functioning. Blooms of *Ostreopsis* generated public health problems in Italy and France with various symptoms : fever, thinitis, sore throat, dry cough of moderately productive, headaches... These effects on health and ecosystems result from the action of palytoxin analogues by *ostreopsis cf. ovata* : the ovatoxins (A to H) produced by *Ostreopsis ovata*. However, specific metabolism of *O. cf. ovata* is only partially characterized so far, and other unidentified metabolites may be involved in the observed toxic effects. In this context, the objectives of the thesis are: i) to evaluate the influence of environmental factors on intracellular metabolic composition (endometabolome) of *Ostreopsis cf ovata* (including ovatoxins) ii) isolate and determine the ovatoxins structure (A to H) using extracts from high volume of *O. ovata* cultures. The final purification of these ovatoxins will be an analytical challenge due to the same chromatographic behavior since they are co-eluted; iii) attempt to isolate other metabolites of interest from *O. ovata* bio-guided fractionation, based on the use of the untargeted approach coupling screening by LCMS high resolution and biological / biochemical tests (cytotoxicity, hemolytic test). The data obtained in this thesis will be useful to the society as they help in monitoring algal blooms and their impacts on the Mediterranean coast.