

AGENCE NATIONALE DE LA RECHERCHE



Rencontres scientifiques

08
juillet 2019

Maison de la RATP
Espace du Centenaire
189, rue de Bercy - 75012 Paris

Perturbateurs
endocriniens
Recherche et perspectives

Fish'N'POPs : Devenir et effets de polluants organiques persistants (PCB, PBDE) sur la reproduction des poissons, le développement et la survie de la descendance

Marie-Laure Bégout¹, Sébastien Alfonso¹, Khaled Horri¹,
Farida Akcha¹, Salima Aroua², Laurence Besseau³, Julien Bobe²,
Gilbert Dutto¹, Bruno Ernande¹, Eric Gasset¹, Thibaut Larcher⁴,
Jean-Jacques Lareyre⁵, Véronique Loizeau¹, Elodie Magnanou³,
David Mazurais¹, Catherine Munsch¹, Ariana Servili¹,
José Zambonino¹, Xavier Cousin¹.

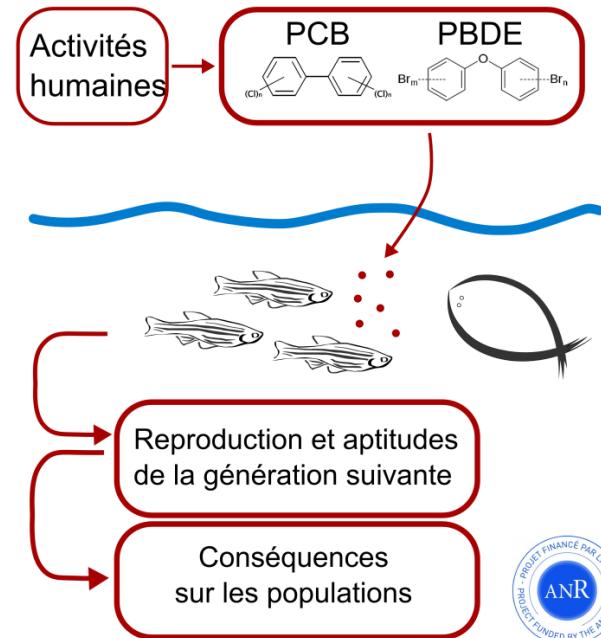


¹Ifremer L'Houmeau/Boulogne/Brest/Nantes/Palavas-les-fLOTS ;

²UMR-I 02 SEBIO INERIS-URCA-ULH, Le Havre ;

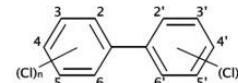
³UMR BIOM CNRS-UPMC, Banyuls ;

⁴INRA ONIRIS APEX, Nantes ; ⁵INRA LPGP, Rennes.

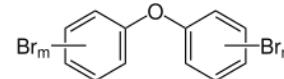


Protocole d'exposition

- Composition du mélange
 - PCB (22 congénères) : $\Sigma_{CB} = 2000 \text{ ng g}^{-1}$



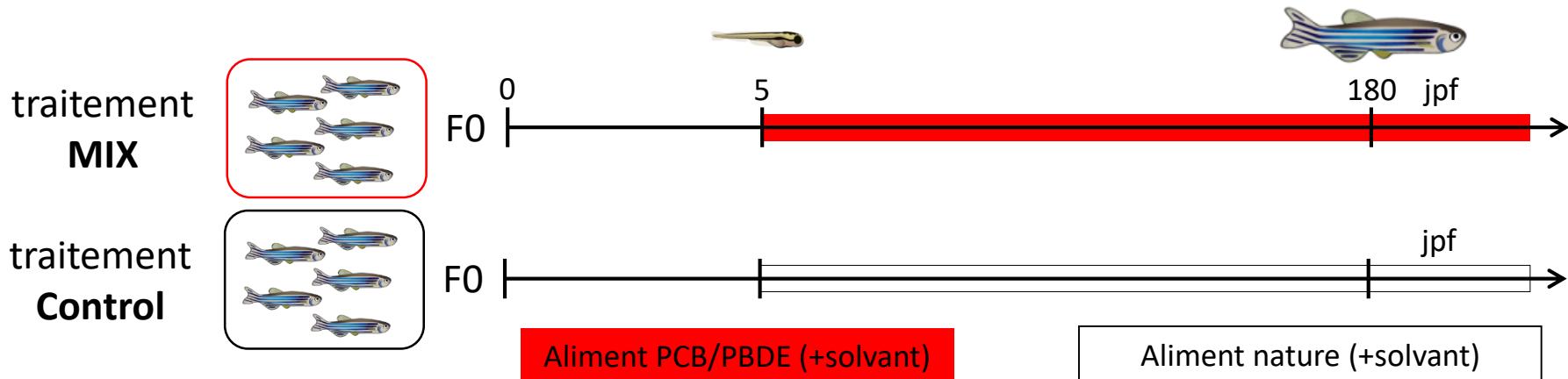
- PBDE (7 congénères) : $\Sigma_{BDE} = 490 \text{ ng g}^{-1}$



→ Mélange représentatif des conditions environnementales (e.g. Estuaire de Seine)

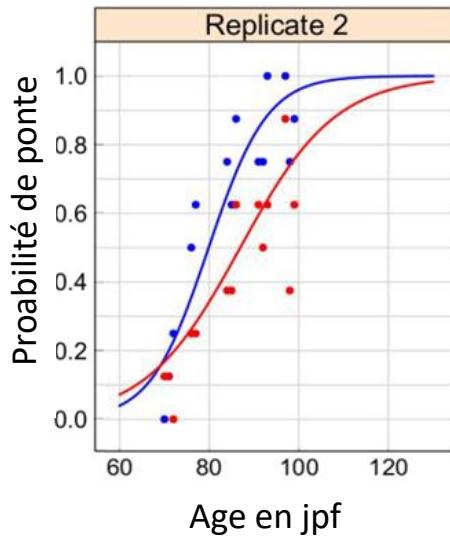
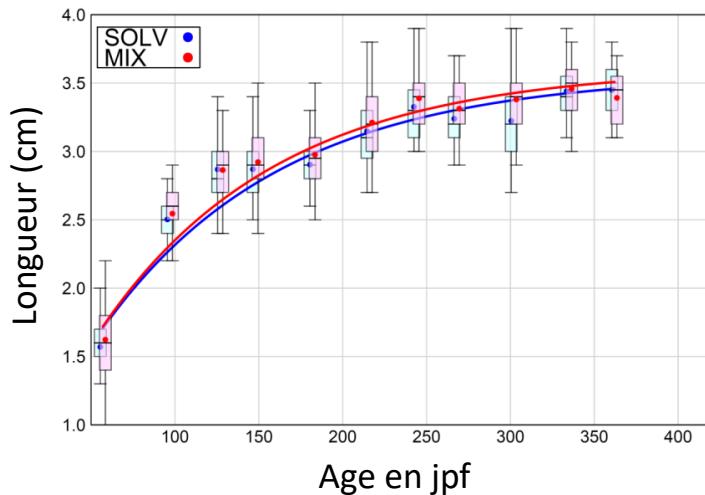
- Méthode d'exposition

F0: Exposition chronique via la nourriture dès 5 jpf* → reproduction à ~ 180 jpf et après

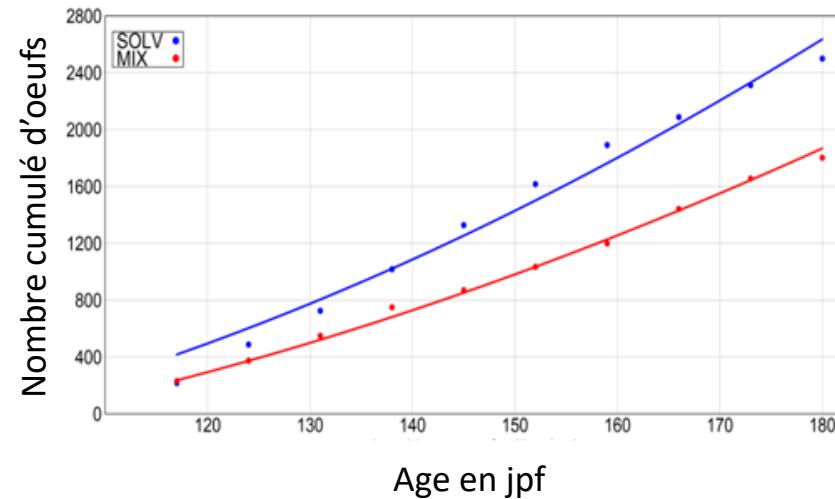


*jpf: jours post fécondation

Modélisation F0 – Croissance et reproduction

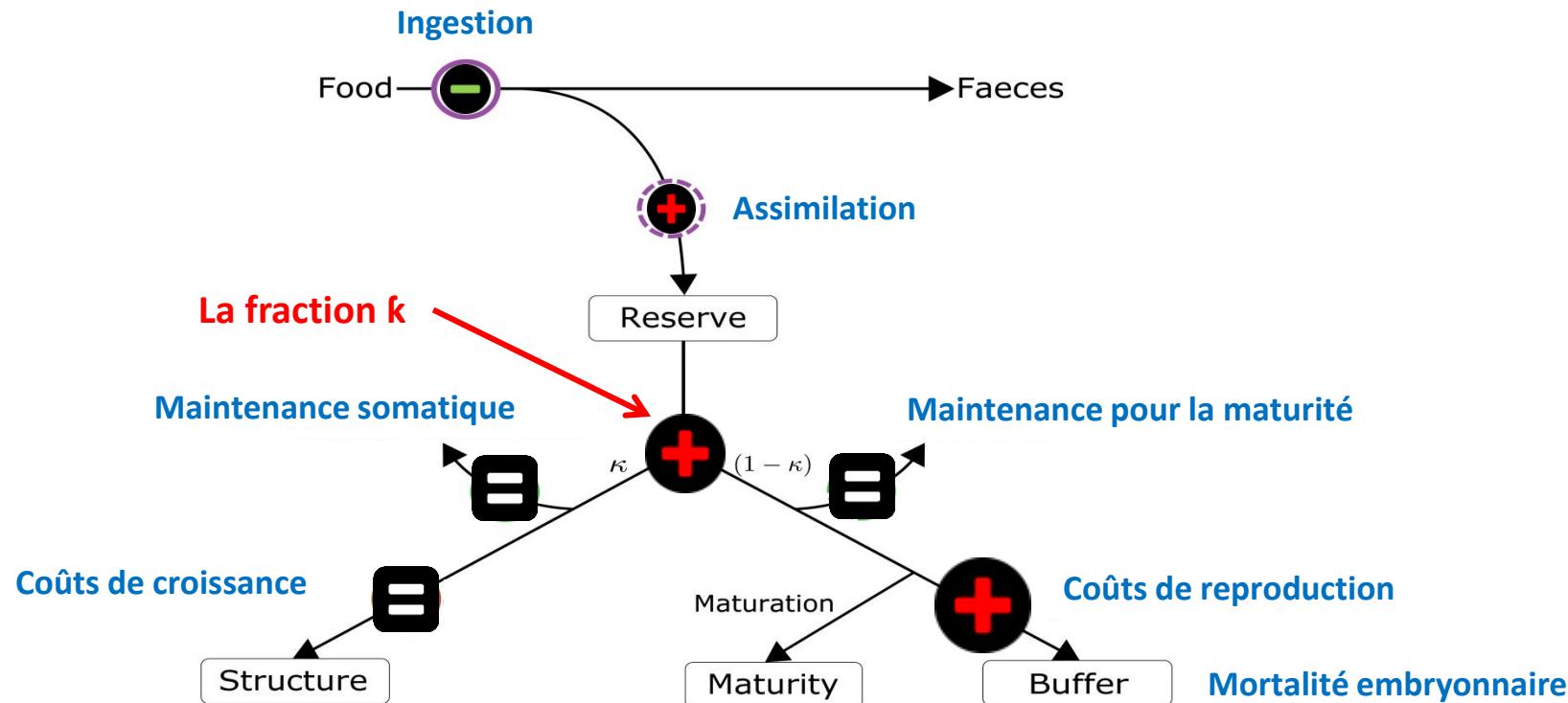


- Augmentation de la taille asymptotique des F0 exposés
- Retard de la reproduction
- Diminution de la fécondité et mortalité larvaire accrue de la descendance MIX



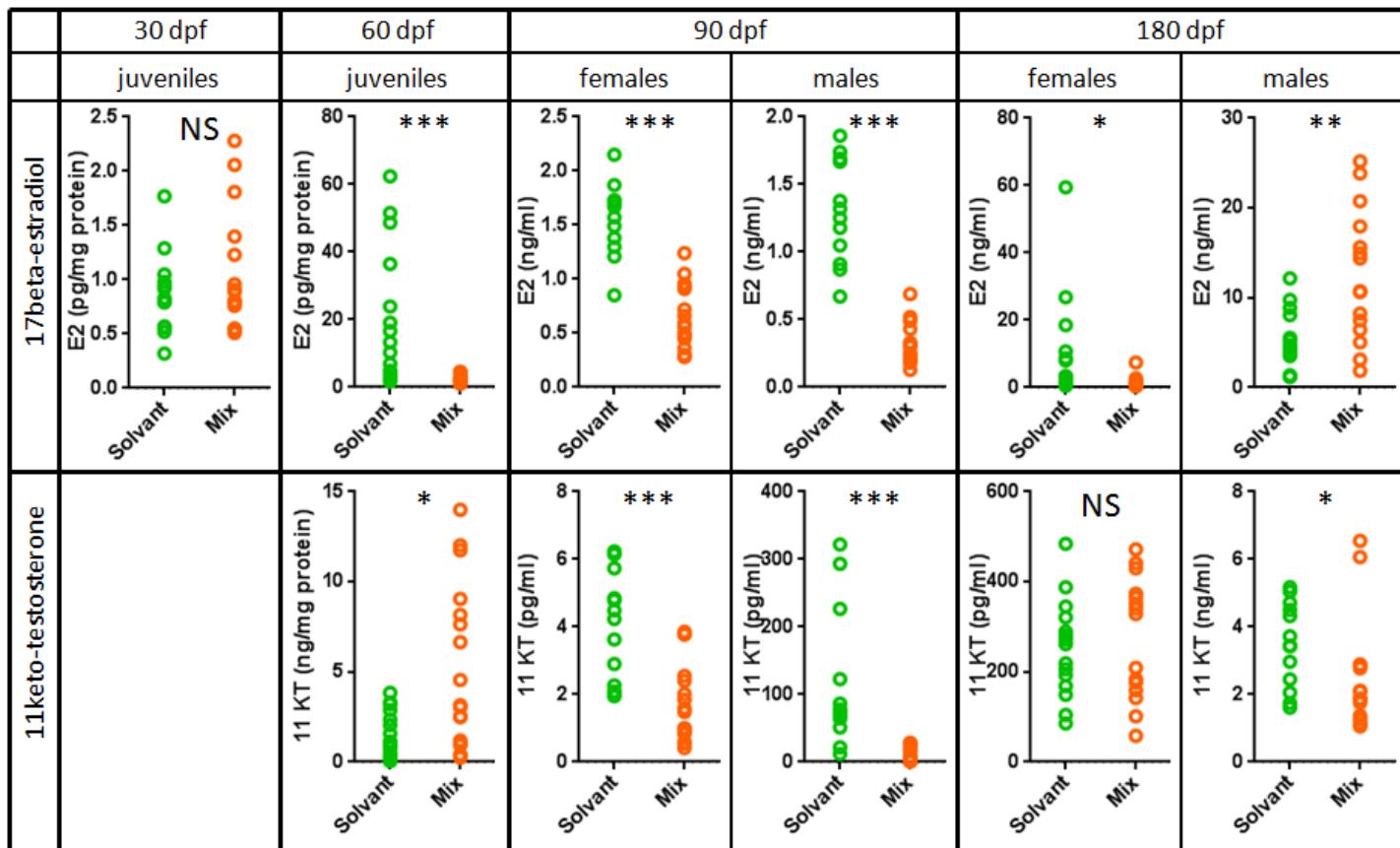
Modélisation F0 – DEB: Dynamic Energy Budget

Modes d'action physiologique (PMOA) du mélange PCB and PBDE



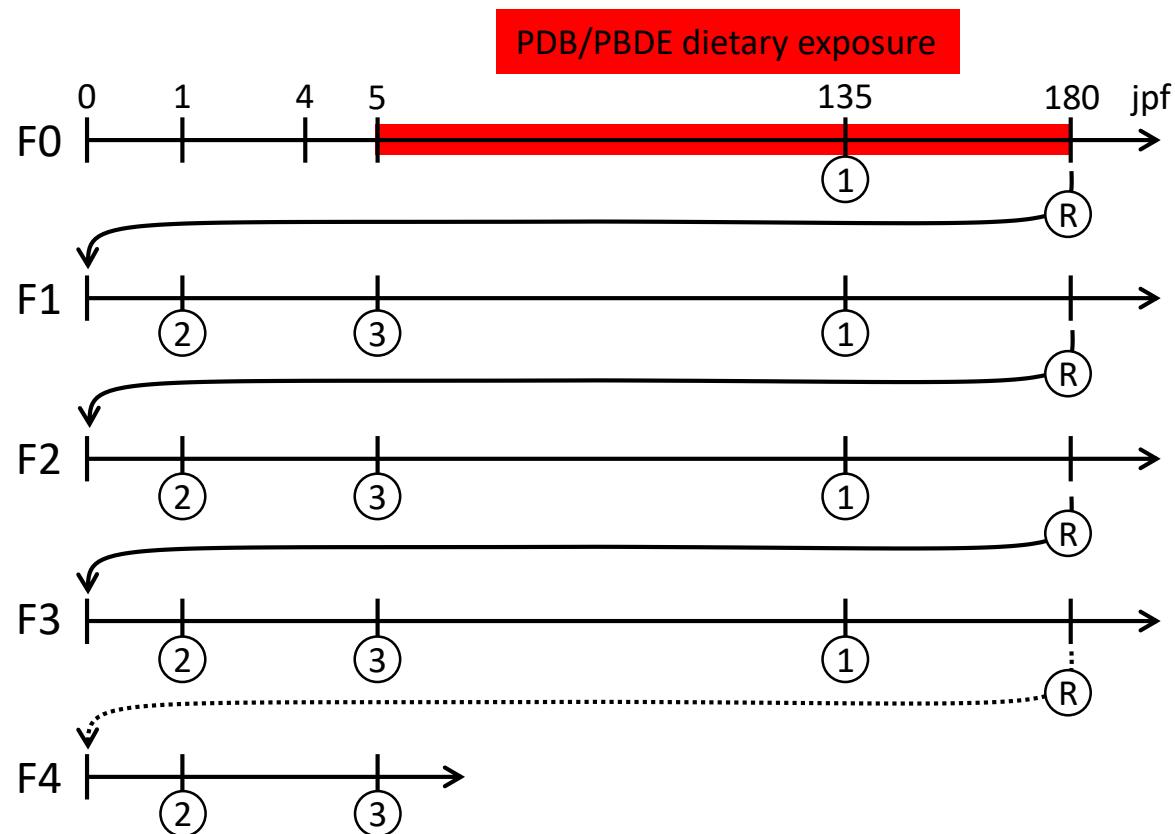
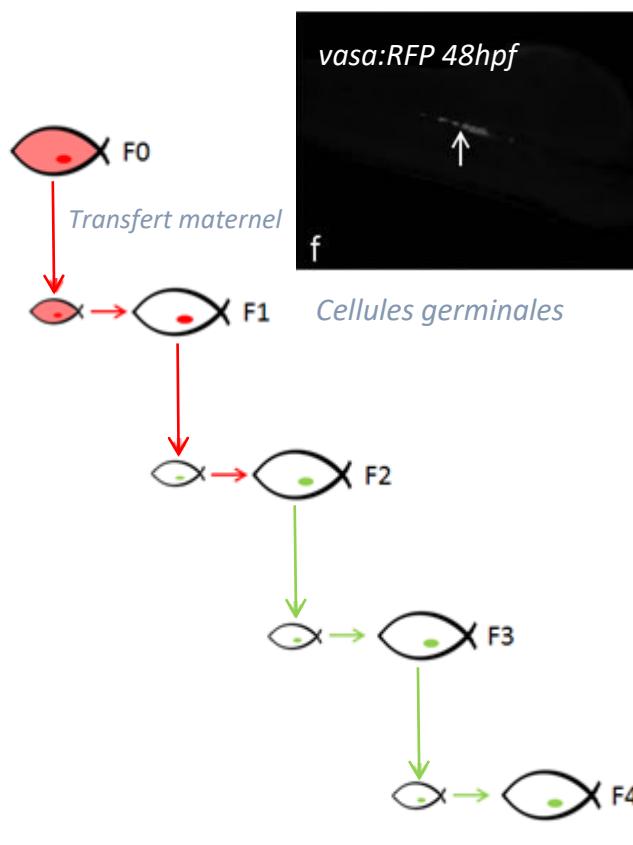
- Modification de la répartition énergétique **k au détriment de la reproduction**
 - Augmentation du coût de production d'un œuf

Perturbation endocrinienne des F0



→ Perturbation endocrinienne relativement précoce (dès 60 jpf) et durable (incluant notamment la période de maturation des gonades).

Et pour les générations suivantes ?



(R) Reproduction (1) Comportement adultes (2) Transcription *dnmts* (3) Comportement larves et transcription *c-fos*

① Comportement des adultes



Test du nouvel environnement :

→ Un proxy pour évaluer l'anxiété



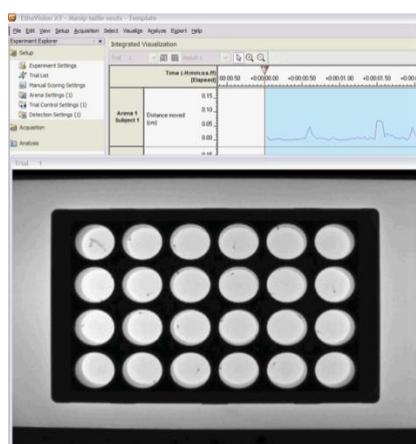
'novel tank diving test'

② Transcription des *dnmits* embryonnaires



DNA methyltransferase : en charge de la méthylation de l'ADN

- *dnnmt1* : maintenance des méthylations existantes pendant la réplication
- *dnnmt3aa* : développement des organes reproducteurs
- *dnnmt3ab* et *dnnmt3ba* : neurogenèse



③ Comportement des larves (5 jpf) et transcription de *c-fos*



Analyse de la réponse photomotrice des larves :

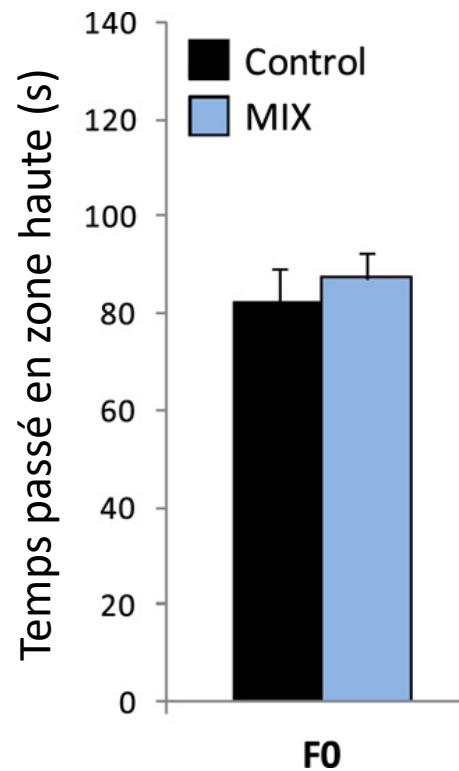
→ Un proxy pour évaluer, entre autre, la neurotoxicité



- Facteur de transcription
- Activation neuronale

Comportement des adultes F0

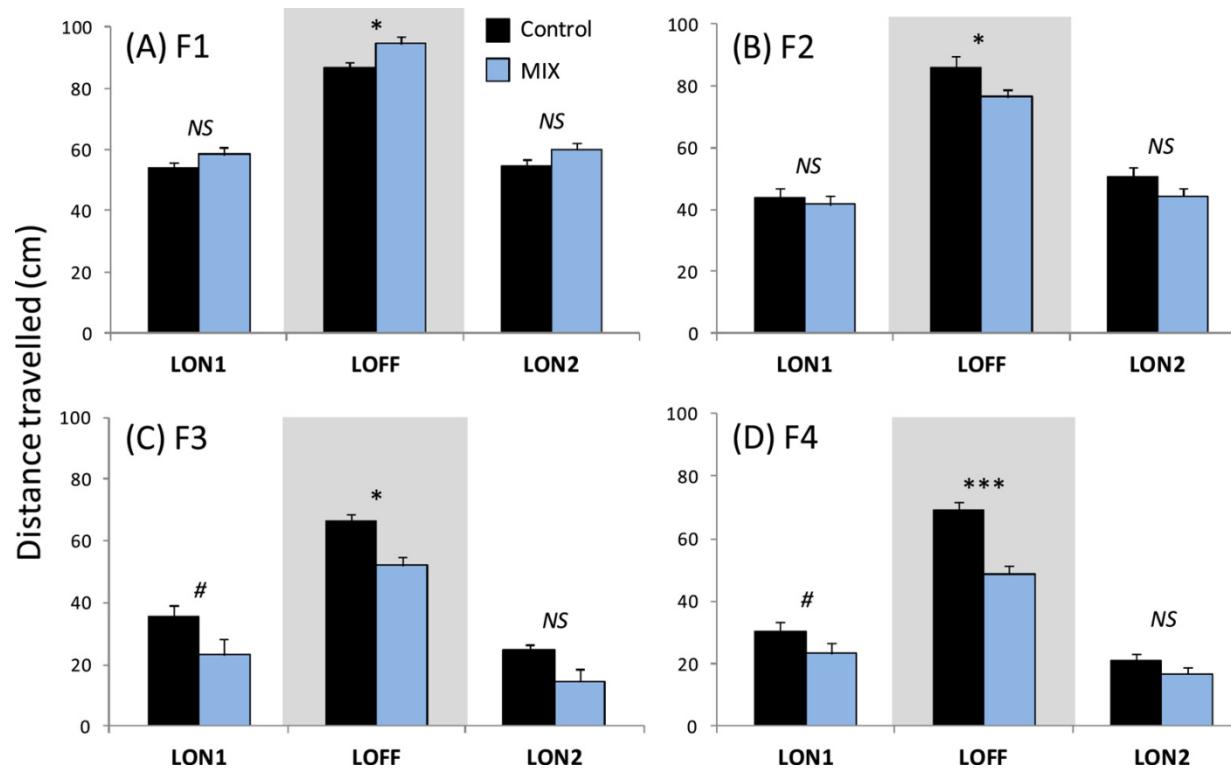
Réponse en nouvel environnement



→ Pas de modification de la réponse chez les adultes F0

Comportement sur plusieurs générations

Réponse photomotrice des larves

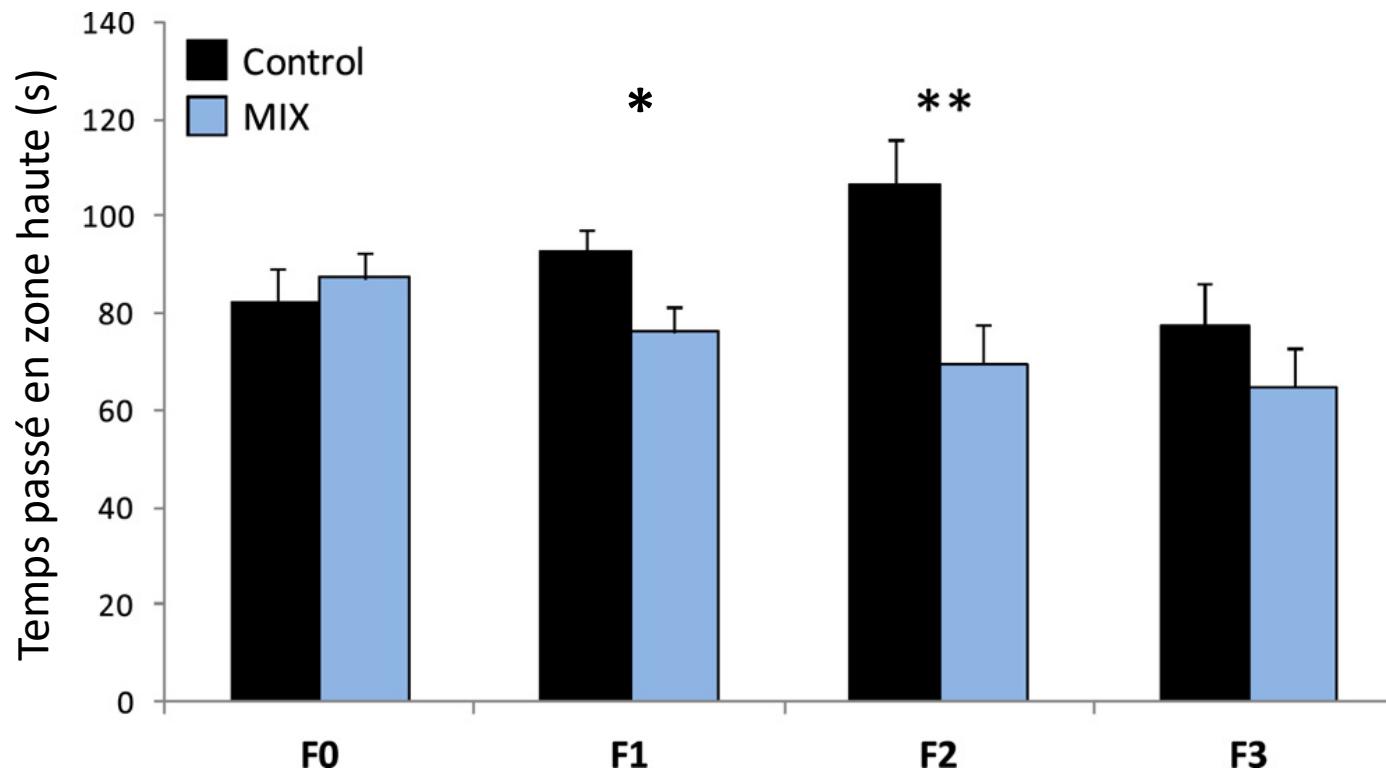


- Augmentation de la réponse photomotrice chez les larves F1
- Diminution de la réponse chez les larves F2 à F4

→ **Effet transgénérationnel**

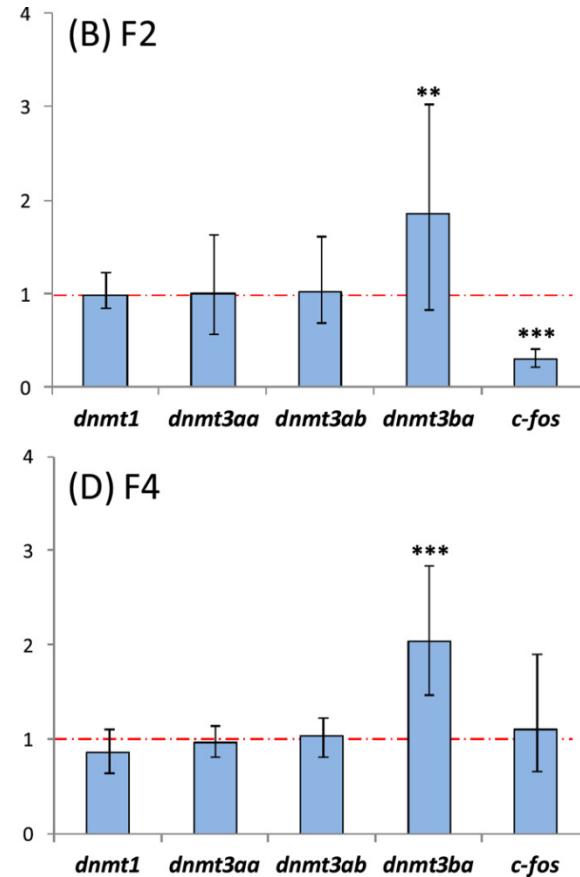
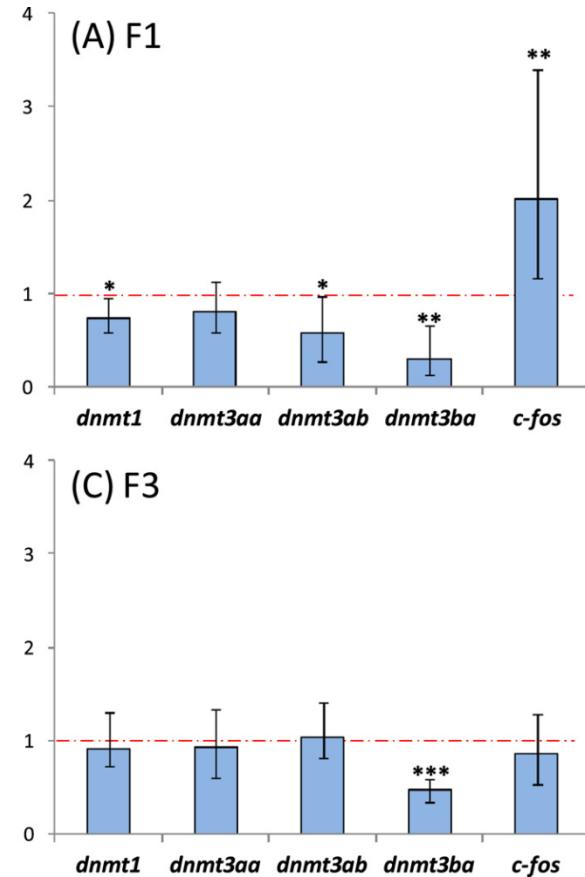
Comportement sur plusieurs générations

Réponse en nouvel environnement

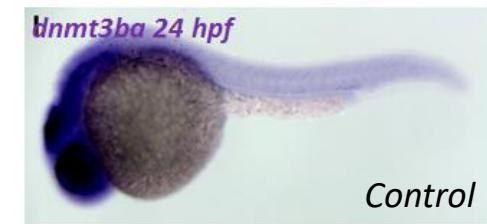


→ Augmentation de l'anxiété chez les adultes F1 et F2 – **Effet multi-générationnel**

Transcription *dnmt* et *cfos*

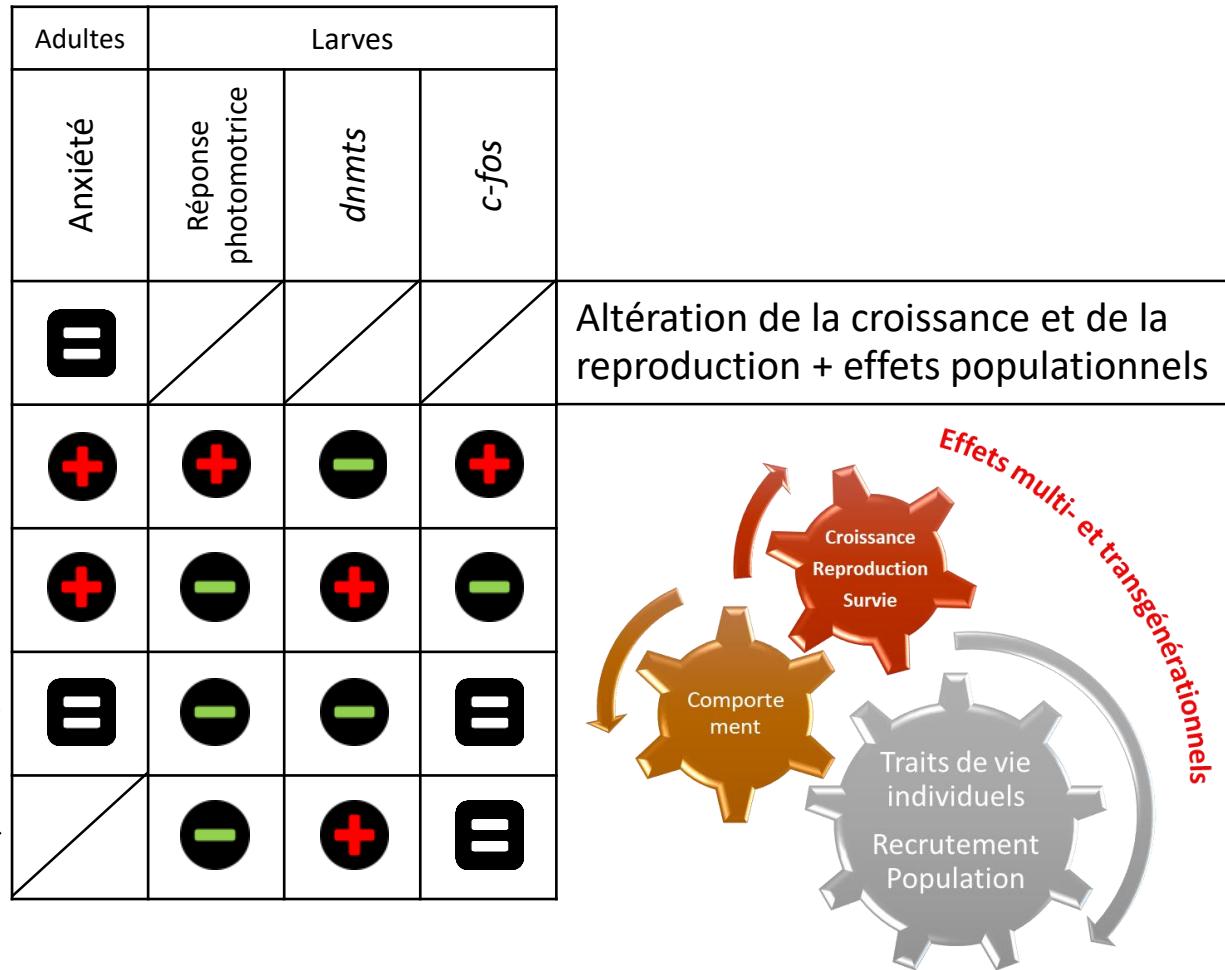
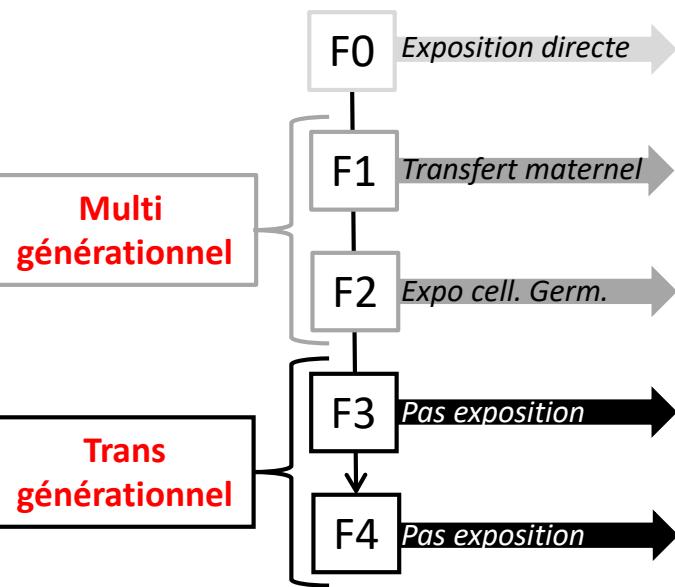


→ Variation *dnmt3ba* supporte l'hypothèse d'un effet **transgénérationnel**



→ Variation *c-fos* supporte l'hypothèse d'effet **multigénérationnel** chez les larves F1-F2

Conclusions



- Des expositions à des mélanges de polluants réalisées en conditions proches de situations environnementales entraînent **des perturbations physiologiques multi- et transgénérationnelles**,
- La modélisation: un outil puissant pour tester des hypothèses de l'individu à la population