



HAL
open science

Exposition aux perturbateurs endocriniens et descendance

Jacques Auger, Déborah Bourchis

► **To cite this version:**

Jacques Auger, Déborah Bourchis. Exposition aux perturbateurs endocriniens et descendance. Les cahiers de la Recherche : Santé, Environnement, Travail, 2016, Regards sur 10 ans de recherche, le PNR EST de 2006 à 2015, 8, pp.99. anses-01764127

HAL Id: anses-01764127

<https://anses.hal.science/anses-01764127>

Submitted on 11 Apr 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Exposition aux perturbateurs endocriniens et descendance

Jacques Auger (APHP et CNRS UMR 8104/Inserm U1016, Institut Cochin, Paris)

Déborah Bourchis (CNRS UMR 3215/Inserm U934, Institut Curie, Paris)

Depuis 2013, projet en cours (36 mois)

Au cours des années récentes, diverses études ont suggéré que les expositions aux nombreux composés chimiques de notre environnement ayant la propriété de perturber le système endocrinien (PE) pourraient induire des pathologies diverses dans la descendance des individus exposés. Cependant, ces études ont été réalisées principalement avec des modèles expérimentaux, chez le rongeur, avec une exposition à un PE seul, à dose élevée et limitée à la période prénatale, soit une modalité différente de l'exposition humaine multiple, chronique, à faibles doses. Chez l'homme, dans le cas particulier et dramatique des individus ayant été exposés *in utero* au Distilbène, un œstrogène de synthèse, des effets indésirables dans la descendance ont été suspectés. Par contre, il n'existe aucune donnée sur le possible impact dans la descendance d'une exposition environnementale aux PE.

Le programme présent fait suite à des travaux de notre équipe ayant montré des effets délétères dans plusieurs organes et tissus de la génération non exposée issue de rats mâles exposés de la conception à l'âge adulte à plusieurs PE, seuls ou associés à des doses pertinentes par rapport aux expositions humaines. L'hypothèse de travail du présent programme est que les spermatozoïdes des mâles exposés sont le "vecteur" des anomalies observées en seconde génération, l'état des connaissances actuelles suggérant que les effets observés pourraient résulter d'une dérégulation épigénétique - l'épigénétique correspond à l'étude des changements dans l'activité des gènes, n'impliquant pas de modification de la séquence d'ADN et pouvant

être transmis - des cellules reproductrices ou gamètes. Des spermatozoïdes des animaux adultes exposés puis croisés (à des femelles non exposées) et de leur descendance adulte ont été conservés pour ce nouveau programme.

Celui-ci a pour but d'étudier principalement :

- Le capital en petits ARN et les profils de méthylation génomique des spermatozoïdes des rats exposés (F1) et de leur descendance (F2)¹²⁵.
- L'impact des expositions sur les niveaux d'expression des gènes testiculaires chez les rats exposés et leur descendance.

Parmi environ 200 micro-ARN présents au niveau des spermatozoïdes, des modifications significatives de l'expression ont été trouvées pour 14% d'entre eux comparant rats exposés et rats témoins. Des anomalies de méthylation de l'ADN des spermatozoïdes des rats exposés ont été identifiées sur une vingtaine de régions, dans le sens de gains ou de pertes, certaines étant communes aux différents groupes exposés et d'autres spécifiques à chacun. Il semble que les expositions conduisent soit à une plus grande variabilité soit à une plus grande stabilité intra- et interindividuelle de la méthylation du génome des spermatozoïdes des animaux exposés. Les premiers résultats de l'analyse de l'expression des gènes testiculaires dans la seconde génération non exposée (directement) révèlent des modifications significatives de l'expression de nombreux gènes cruciaux pour le fonctionnement testiculaire, aux différentes périodes du développement (néonatal, pré et post-pubertaire) et jusqu'à l'âge adulte, avec dans plusieurs conditions d'exposition, un plus grand nombre de gènes modifiés en F2 non directement exposée qu'en F1.

Nous recherchons actuellement si ces biomarqueurs d'exposition sont transmis de manière autonome à la génération suivante, par analyse des spermatozoïdes des rats de F2 non exposés issus de pères exposés (F1).

¹²⁵ Méthodes résolutive de séquençage haut débit.