



| |
|--|
| Pauline Criu (2016 - 2019) |
| Étude des effets transgénérationnels d'une exposition parentale à des contaminants de l'environnement chez le crustacé modèle <i>Gammarus fossarum</i> . |
| Encadrants : Chaumot Arnaud, Geffard Olivier, Devaux Alain et Bony Sylvie |
| École Doctorale: École doctorale de chimie de l'Université de Lyon Partenariat : UMR LEHNA ENTPE-Lyon1-CNRS |

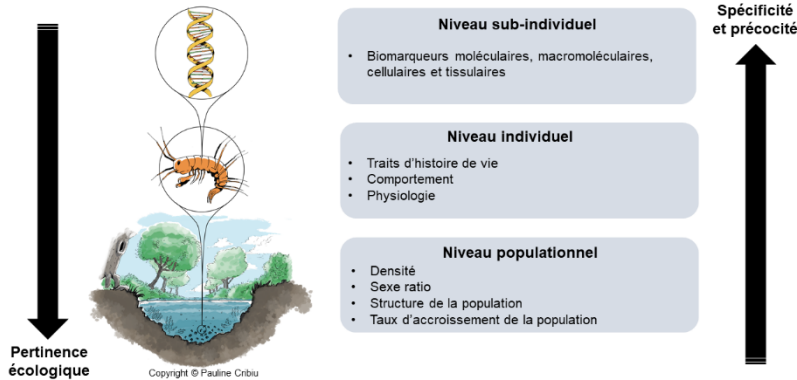


Figure 1: Niveaux d'organisation biologique en écotoxicologie

L'un des objectifs principaux en évaluation des risques chimiques est d'intégrer toutes les informations de la source de contamination jusqu'aux impacts sur la population. Pour cela, les écotoxicologues ont développé depuis plusieurs décennies la mesure de paramètres biologiques sur des espèces modèles à différents niveaux d'organisation biologique (figure 1).

La plupart des études aux niveaux sub-individuels et individuels se déroulent pendant un temps court, durée qui ne correspond pas au temps de réponse de la population. Du fait de ce décalage temporel, peu d'études sont parvenues à extrapoler les conséquences sur la population à partir des marqueurs sub-individuels et individuels (Forbes et al., 2008). Une approche possible est de s'intéresser aux effets transgénérationnels de l'exposition parentale à des contaminants représentatifs des polluants affectant les hydrosystèmes. Le choix s'est porté sur l'organisme modèle gammare (*Gammarus fossarum*) du fait de son importance dans l'écologie des hydrosystèmes d'eau douce et de la bonne connaissance de sa biologie, en particulier de son développement et de sa reproduction (Kunz et al., 2010). Une précédente étude, menée au sein des deux équipes encadrantes de cette thèse, constitue une première étape à l'exploration des effets multigénérationnels. Elle a permis de démontrer l'existence d'une corrélation positive entre les pourcentages de dommage des spermatozoïdes de mâles exposés au laboratoire à des concentrations élevées en agent alkylant et les pourcentages d'embryons F1 anormaux (exposés au stade gamétique) (Lacaze et al., 2011a). Néanmoins, lorsque l'exposition est réalisée *in situ*, soit plus réaliste d'un point de vue environnementale, la diminution de l'intégrité de l'ADN parental n'induit pas d'effet significatif sur la qualité de la descendance (Lacaze et al., 2011 b,c). Afin de savoir si les conséquences de ces expositions parentales peuvent s'exprimer plus tardivement, nous avons augmenté le temps de réponse étudié. Ainsi, une batterie de marqueurs

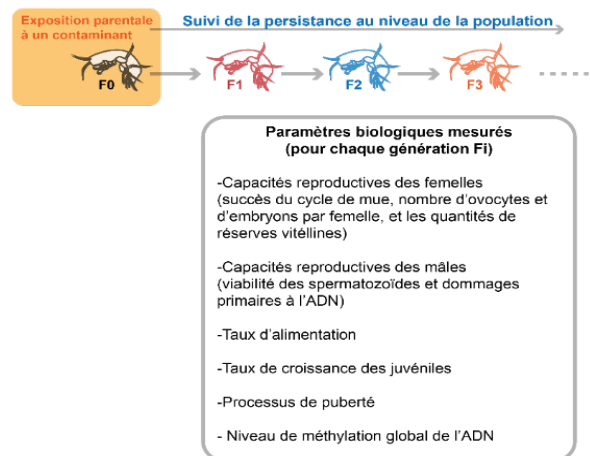


Figure 2 : Suivi des marqueurs sub-individuels et individuels sur les générations successives de parents exposés.

sub-individuels et individuels ont été suivis sur les générations successives de parents exposés à des concentrations en contaminant pertinentes d'un point de vue environnementale (figure 2). Ils ont été choisis sur la base de leur pertinence pour qualifier la qualité de la descendance (en termes de survie, de croissance et de reproduction) et pour explorer les mécanismes éventuellement impliqués dans la transmission du message toxique, à savoir la génotoxicité gamétique, la modulation de marques épigénétiques et les changements d'allocation d'énergie. Parmi les paramètres biologiques choisis (figure 2), seul le marqueur épigénétique « niveau de méthylation global de l'ADN » a fait l'objet d'un développement au cours de cette thèse (Cribiu et al., 2018). En effet, l'épigénétique, et plus particulièrement la méthylation de l'ADN, n'avait jamais encore été étudiée chez les gammarus. Dans le cadre d'une expérimentation de 18 mois, l'exposition à des concentrations environnementales en cadmium (0.3 et 3 µg/L) de géniteurs (F0) pendant un unique cycle de reproduction de 3 semaines a induit des modifications significatives de la fitness des générations successives produites et élevées en condition non contaminée. Une diminution du succès reproductif des femelles F1 issues de l'exposition parentale à 3 µg/L de cadmium a été observée. Les descendants F2 issus de cette même condition d'exposition ont ensuite présenté une puberté précoce, *i.e.* avancée d'un mois et demi par rapport aux témoins qui deviennent adultes à l'âge de 5 mois. Chez ces mêmes individus F2, une diminution significative des quantités des réserves vitellines dans les ovocytes produits par les femelles a été montrée. Ces deux résultats montrent que la courte exposition des géniteurs F0 a généré des changements d'allocation d'énergie importants dans les générations successives non exposées. Les juvéniles F2 issus des organismes F0 exposés investissent plus rapidement dans l'établissement de la maturité sexuelle, puis moins d'énergie est investie ou disponible pour la reproduction. Ces modifications d'investissement énergétique dans les processus reproductifs conduisent même à des taux de croissance significativement plus faibles chez les organismes juvéniles produits en F3.

Cette étude souligne l'intérêt et la nécessité d'une évaluation des effets différés des expositions aux contaminants afin de mieux évaluer les risques encourus par la population. Pour autant, elle n'offre qu'une compréhension qualitative du danger encouru. Afin de quantifier l'impact sur la population et d'identifier les effets individuels les plus néfastes pour le fonctionnement de cette dernière, nous proposons de développer un modèle matriciel de la dynamique de la population suivie au laboratoire (Coulaud et al., 2014) pour chaque génération de descendants (F1, F2 et F3). Les taux d'accroissement de la population et l'influence des différents effets sur la démographie pour chaque génération peuvent alors être comparés en termes de gravité des impacts.

Références:

- Coulaud R., et al. 2014. Ecological modeling for the extrapolation of ecotoxicological effects measured during in situ assays in *Gammarus*. Environmental Science & Technology 48:6428-6436.
- Forbes V.E., Calow P., Sibly R.M. 2008. The extrapolation problem and how population modeling can help. Environmental Toxicology & Chemistry 27:1987-1994.
- Kunz P.Y., Kienle C., Gerhardt A. 2010. *Gammarus spp.* in aquatic ecotoxicology and water quality assessment: toward integrated multilevel tests. Review of Environmental Contamination & Toxicology 205:1-76.
- Lacaze E. et al. 2011a. Linking genotoxic responses in *Gammarus fossarum* germ cells with reproduction impairment, using the Comet assay. Environmental Research 111:626-634.
- Lacaze E et al. 2011b DNA damage in caged *Gammarus fossarum* amphipods: A tool for freshwater genotoxicity assessment. Environmental Pollution 159:1682-1691.
- Lacaze E., et al. 2011c. DNA damage in *Gammarus fossarum* sperm as a biomarker of genotoxic impact : intrinsic variability and reference level. Science of the Total Environment 409:3230-3236.

Communications orales:

-Cribiu, P., Devaux, A., Geffard, O., Abbaci, K., Quéau, H., Delorme, N., Garnero, L., Bony, S., Chaumot, A. (2018) Transgenerational effects of a parental exposure in the sentinel species *Gammarus fossarum*. SETAC Europe 28th annual meeting, Rome, 13-17 mai 2018.

-Cribiu, P. (2017) Étude de la méthylation des cytosines de l'ADN chez l'espèce modèle *Gammarus fossarum*. GDR écotoxicologie aquatique, Lyon, 22 juin 2017.

-Cribiu, P. (2018) Effets transgénérationnels d'une exposition parentale au cadmium chez l'espèce modèle *Gammarus fossarum*. GDR écotoxicologie aquatique, Antony, 4 décembre 2018.

Publications scientifiques:

-Cribiu, P., Chaumot, A., Geffard, O., Ravanat, J.-L., Bastide, T., Delorme, N., Quéau, H., Caillat, S., Devaux, A., Bony, S., 2018. Natural variability and modulation by environmental stressors of global genomic cytosine methylation levels in a freshwater crustacean *Gammarus fossarum*. *Aquatic toxicology* 205, 11-18.

-Cribiu, P., Devaux, A., Geffard, O., Abbaci, K., Quéau, H., Delorme, N., Garnero, L., Bony, S., Chaumot, A. Transgenerational effects of a parental exposure at environmentally cadmium concentrations in the sentinel species *Gammarus fossarum* (en préparation).