

RENCONTRE SCIENTIFIQUE

# Perturbateurs endocriniens : les nouveaux défis de la recherche

Jeudi 13 juin 2024

Maison de la RATP - Paris 12

# Projet ANR JC TRACE

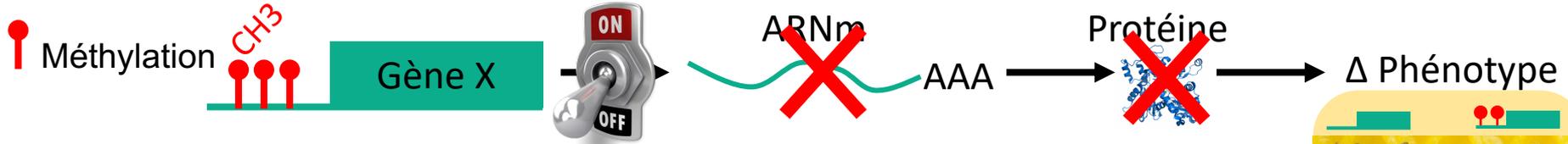
**Impact transgénérationnel du cadmium sur  
le sex-ratio du poisson zèbre**

**Fabien Pierron, CR CNRS, Université de Bordeaux, UMR EPOC**

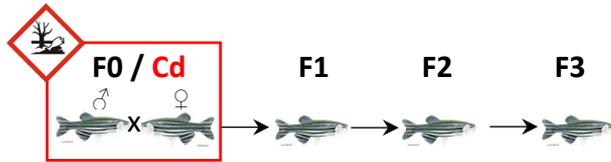
# Projet TRACE

La pollution peut entraîner des effets sur plusieurs générations via des modifications épigénétiques

(i) une exposition chronique au Cd modifie-t-elle les marques de méthylation de l'ADN chez le danio ?



(ii) Ces dernières sont-elles héritables ?



2014

Cité 1841 fois !

**Transgenerational Epigenetic Inheritance: Myths and Mechanisms**

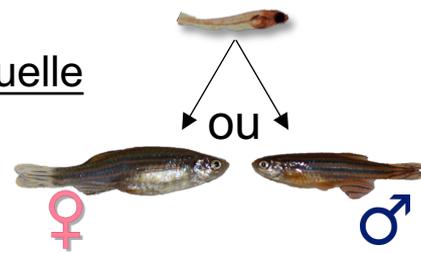
Edith Heard<sup>1,2\*</sup> and Robert A. Martienssen<sup>3,4\*</sup>



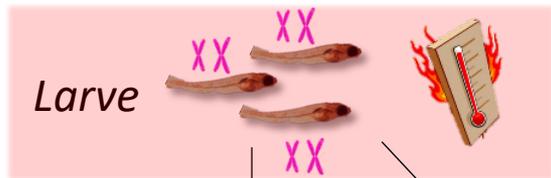
(ii) Peut-on relier ces modifications à des impacts sur les individus et populations ?

→ Taille, poids, fécondité, sexe et sex-ratio

# Effet de l'environnement sur la différenciation sexuelle



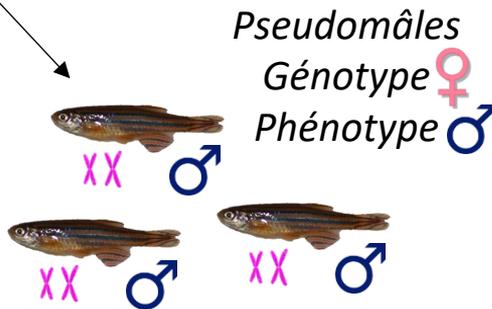
- Changement global → biais dans le sex-ratio → extinction des espèces



28°C → 37°C  
T°C > Génétique

Génétique

Adulte



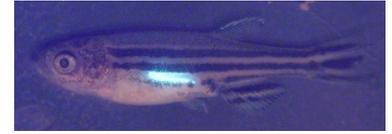
Environnement → Marques épigénétiques

Marques épigénétiques → Phénotype

Méthylation de l'ADN & différenciation sexuelle ?

Existe-t-il des différences de méthylation entre ♂ et ♀ ?

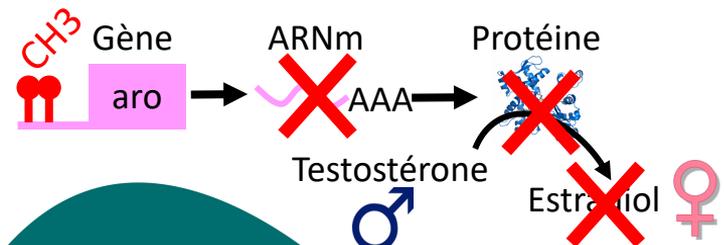
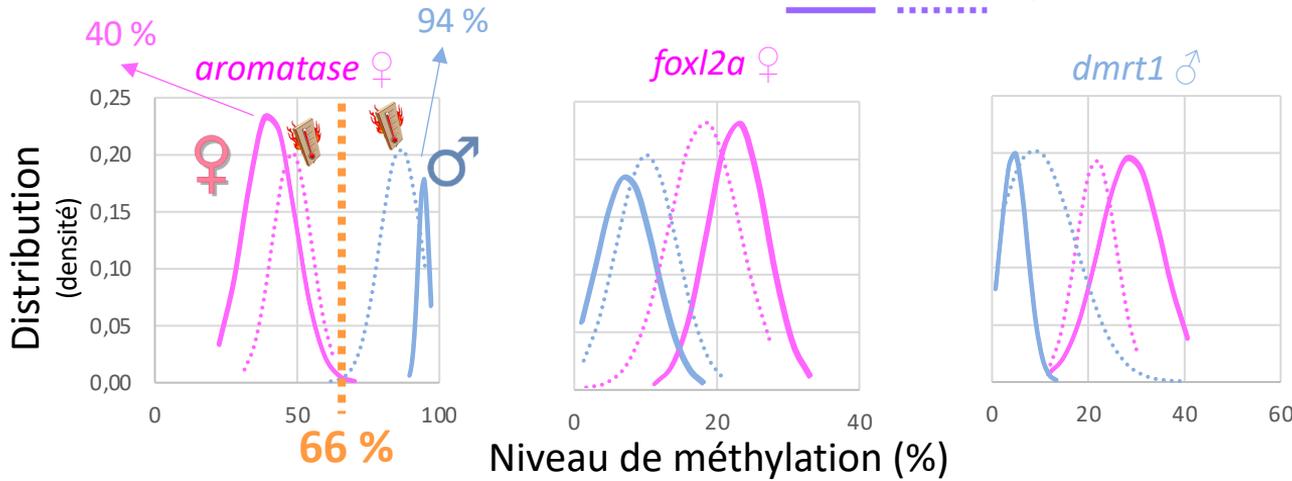
# Niveau de méthylation de gènes impliqués dans la différenciation sexuelle



Gonades adultes

Effet sexe :  $P < 0,0001$

27°C 34°C  
% de mâles 55 % → 90 %



Rôle important de l'aromatase et de son niveau de méthylation dans la différenciation sexuelle

# Effet transgénérationnel du Cd

nature  
medicine

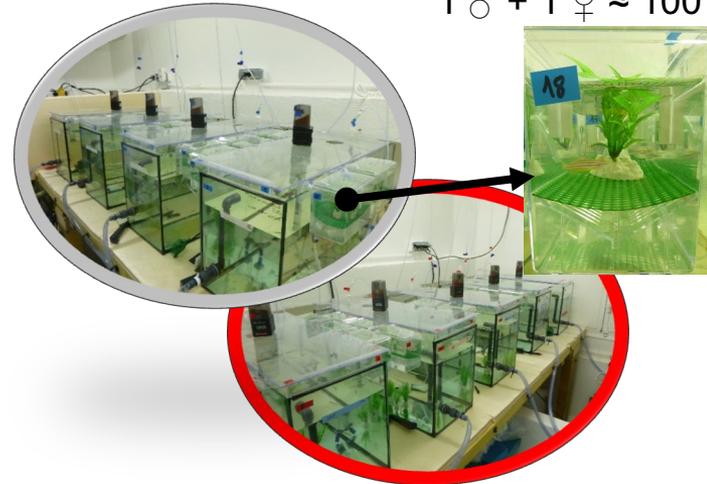
## Cadmium = perturbateur endocrinien Agit sur le sexe ?

Cadmium mimics the *in vivo* effects of estrogen in the uterus and mammary gland

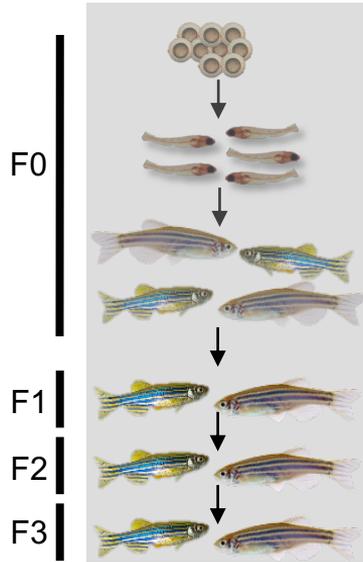
minireview

Michael D Johnson<sup>1,5</sup>, Nicholas Kenney<sup>2,5</sup>, Adriana Stoica<sup>1,5</sup>, Leena Hilakivi-Clarke<sup>1</sup>, Baljit Singh<sup>1</sup>, Gloria Chepko<sup>1</sup>, Robert Clarke<sup>1</sup>, Peter F Sholler<sup>1</sup>, Apolonio A Lirio<sup>1</sup>, Colby Foss<sup>3</sup>, Ronald Reiter<sup>1</sup>, Bruce Trock<sup>1</sup>, Soonmyoung Paik<sup>4</sup> & Mary Beth Martin<sup>1</sup>

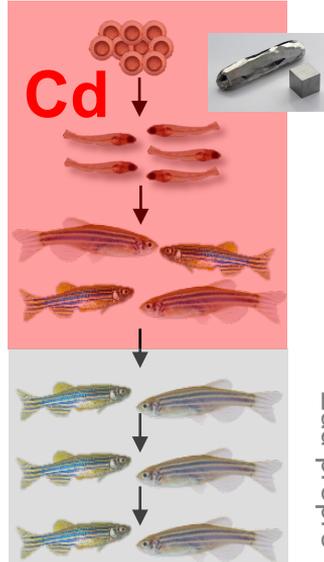
1 ♂ + 1 ♀ ≈ 100 œufs



Eau propre



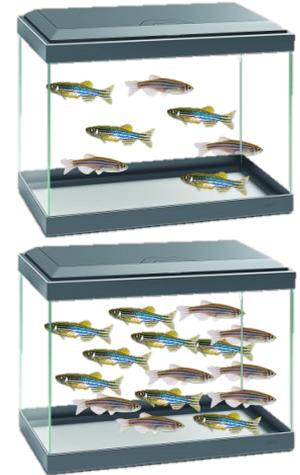
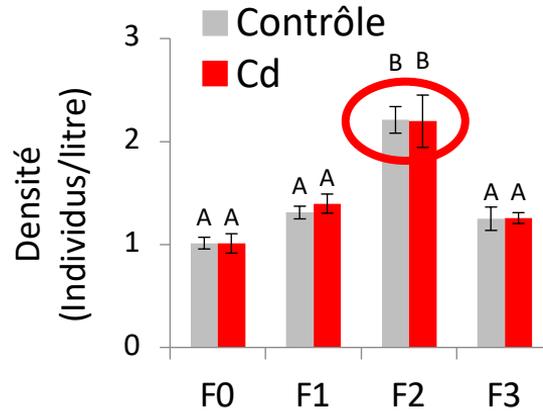
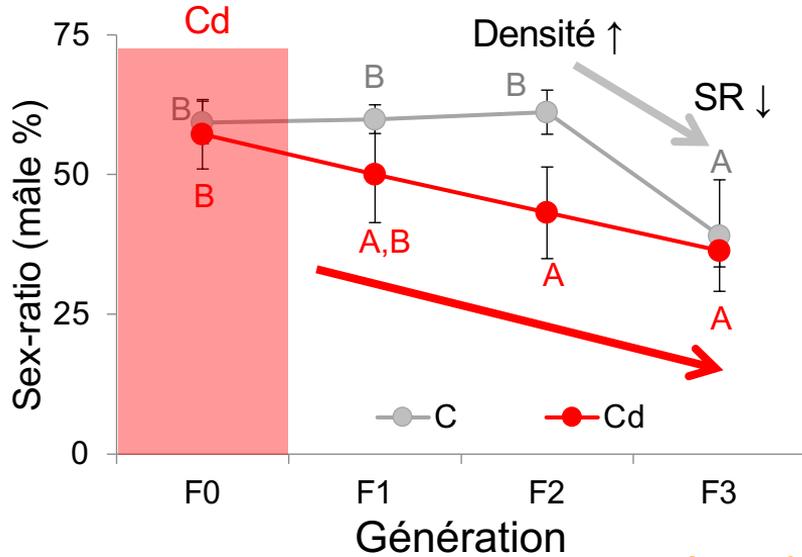
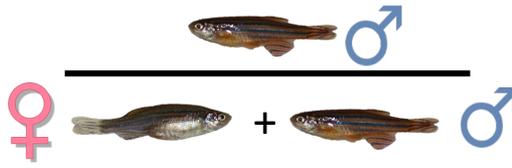
Contrôle



Cd

Eau propre

# Résultats : sex-ratio

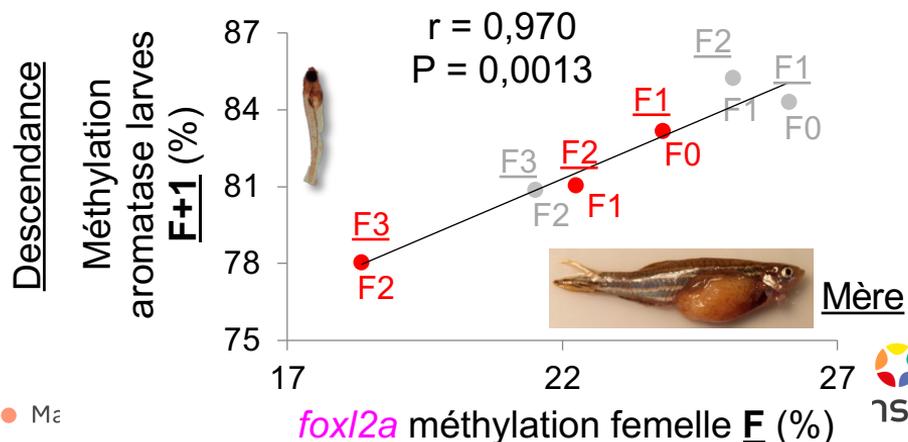
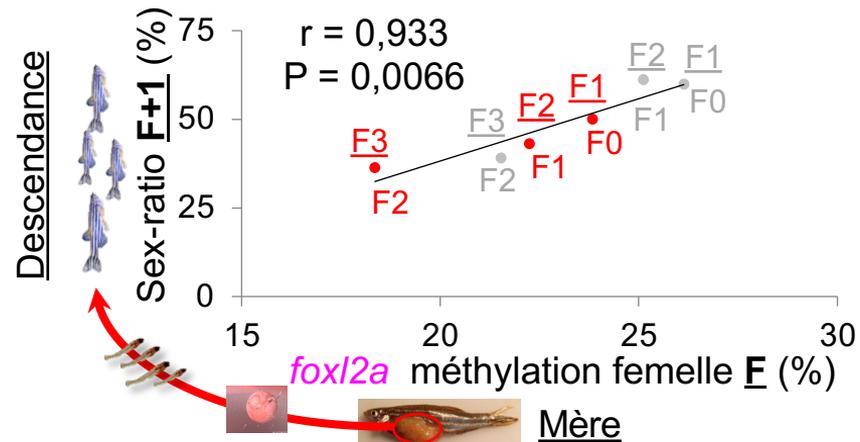
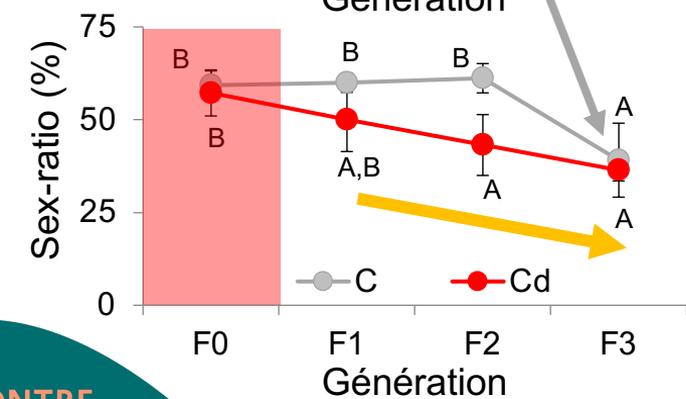
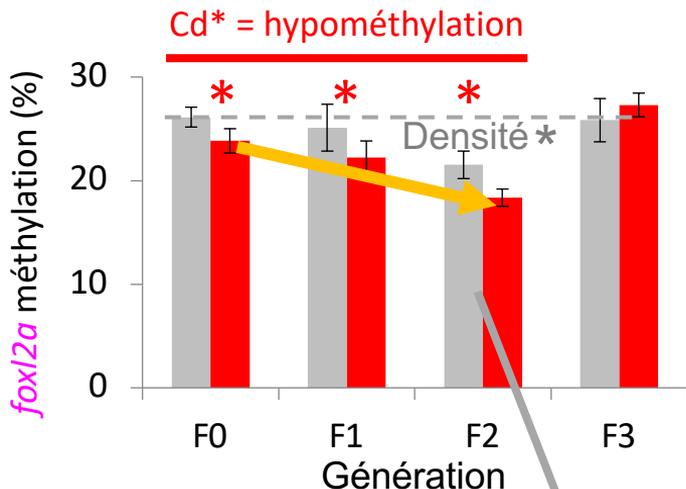


Cd = féminisation  
transgénérationnelle  
7 % / génération

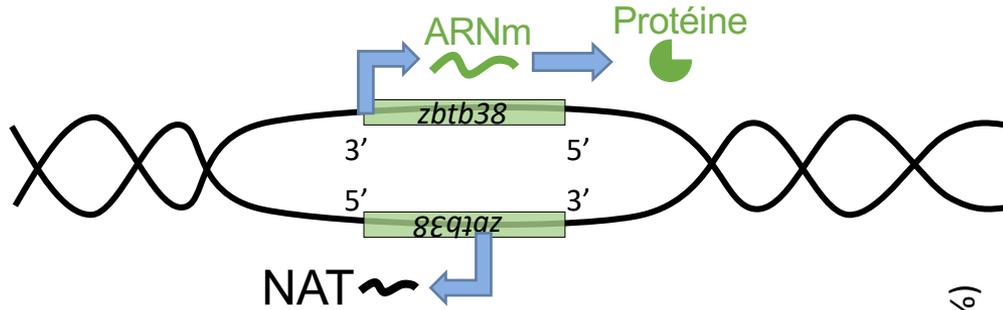
Δ environnement génération F

↓  
Δ Sex-ratio génération F+1

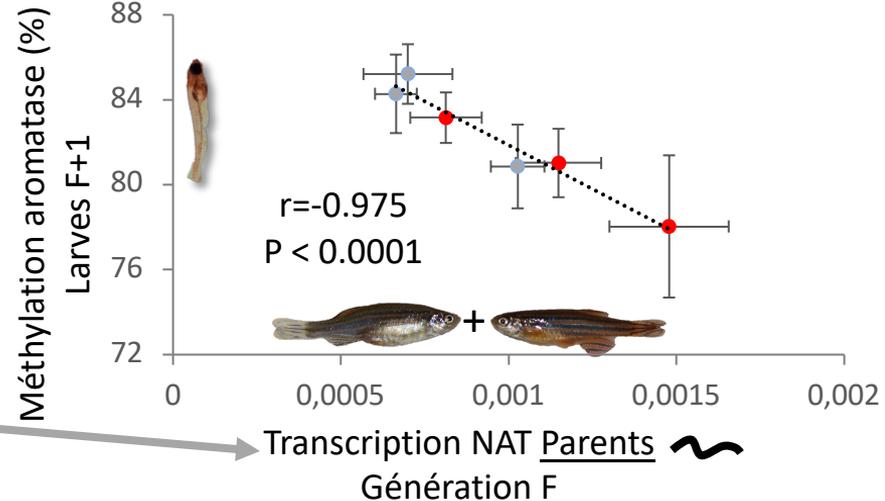
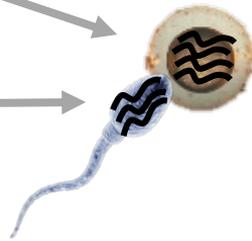
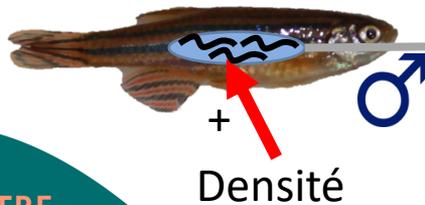
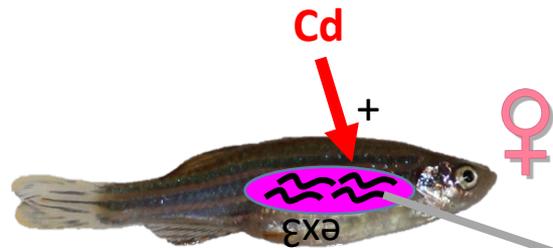
# Effet transgénérationnel du Cd



# ARN non codant et sex-ratio de la progéniture

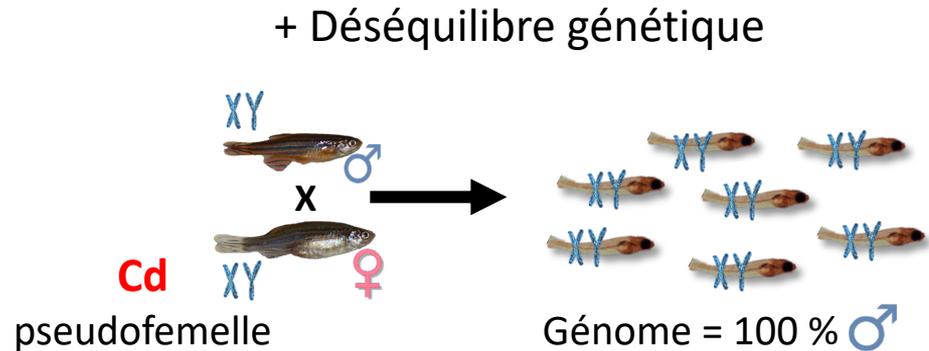
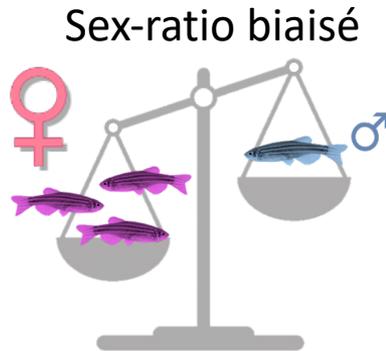


~ = « transcrit antisens naturel non codant » ou NAT



# Conclusions

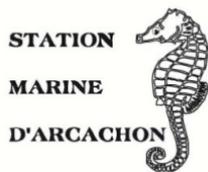
- L'exposition à un polluant suspecté d'être un perturbateur endocrinien peut influencer le sexe des poissons sur plusieurs générations
- Effet à long terme sur les populations ?



- Sex-ratio et épigénétique = Outil d'aide à la détection/identification des PEs ?

Merci de votre attention

Pour en savoir plus...



**cbib**

BIOINFORMATIQUE

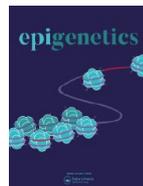


université  
de BORDEAUX



RENCONTRE  
SCIENTIFIQUE

Jeudi 13 juin 2024 • Maison de la RATP - Paris 12



Sex-specific DNA methylation and transcription of *zbtb38* and effects of gene-environment interactions on its natural antisense transcript in zebrafish

Fabien Pierron, Flore Daramy, Débora Heroïn, Guillemine Daffe, Aurélien Barré, Olivier Bouchez & Macha Nikolski

Gamma irradiation-induced offspring masculinization is associated with epigenetic changes in female zebrafish

Noémie Guirandy<sup>a,\*</sup>, Olivier Simon<sup>a</sup>, Benjamin Geoffroy<sup>b</sup>, Guillemine Daffe<sup>c</sup>, Flore Daramy<sup>c</sup>, Camille Houdelet<sup>b</sup>, Patrice Gonzalez<sup>c</sup>, Fabien Pierron<sup>c</sup>



Transgenerational epigenetic sex determination: Environment experienced by female fish affects offspring sex ratio<sup>☆</sup>

Fabien Pierron<sup>a,\*</sup>, Sophie Lorioux<sup>a</sup>, Débora Héroïn<sup>a</sup>, Guillemine Daffe<sup>b</sup>, Bruno Etcheverria<sup>a</sup>, Jérôme Cachot<sup>a</sup>, Bénédicte Morin<sup>a</sup>, Sylvie Dufour<sup>c</sup>, Patrice Gonzalez<sup>a</sup>

Transgenerational endocrine disruptor effects of cadmium in zebrafish and contribution of standing epigenetic variation to adaptation

Fabien Pierron<sup>a,\*</sup>, Guillemine Daffe<sup>b</sup>, Flore Daramy<sup>a</sup>, Débora Heroïn<sup>a</sup>, Aurélien Barré<sup>c</sup>, Olivier Bouchez<sup>d</sup>, Christelle Clérendeau<sup>a</sup>, Alicia Romero-Ramirez<sup>a</sup>, Macha Nikolski<sup>c,e</sup>

