

**Information presse****Chez la souris, une exposition au chlordécone a des effets transgénérationnels sur la production de spermatozoïdes**

**Une étude coordonnée par des chercheurs de l'Inserm au sein de l'Institut de recherche en santé, environnement et travail à Rennes, montre que l'exposition de souris gestantes au chlordécone<sup>1</sup> entraîne chez leur descendance mâle (3<sup>e</sup> génération) une diminution du nombre de cellules souches germinales (à l'origine des spermatozoïdes), une atteinte de leur différenciation et une diminution du nombre de spermatozoïdes matures. Ces travaux sont publiés dans la revue [\*Scientific Reports\*](#)**

Lors du développement embryonnaire, l'exposition maternelle à certains facteurs environnementaux peut avoir un impact sur le fœtus à naître. L'exposition précoce à certains perturbateurs endocriniens est suspectée d'entraîner des effets sur la fonction de reproduction. L'objectif de cette nouvelle étude était de tester chez l'animal, l'hypothèse de conséquences sur plusieurs générations, de l'exposition au cours de la gestation au chlordécone, un perturbateur endocrinien avéré,

Il est en effet bien établi que l'exposition au chlordécone à l'âge adulte et à des doses élevées induit chez l'animal de laboratoire ainsi que chez l'homme une atteinte de la production et de la qualité spermatique. Des études épidémiologiques précédemment conduites par l'Inserm aux Antilles, ont montré que les niveaux d'exposition environnementale au chlordécone, auxquels les populations sont confrontées actuellement, ne sont pas de nature à entraîner des modifications des caractéristiques du sperme, lorsque l'exposition intervient à l'âge adulte. Mais du fait de la capacité du chlordécone à traverser la barrière placentaire, la question d'un effet de cette substance lors d'une exposition cours de la vie intra-utérine restait sans réponse.

Pour apporter des éléments de réponse, des souris gestantes ont été exposées par voie orale à une dose journalière de chlordécone connue pour ne pas induire d'effets néfastes chez cette espèce (100 µg par kg de poids corporel). La période d'exposition choisie (du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour embryonnaire) correspond à une fenêtre critique pour la transmission d'information épigénétique aux générations suivantes mais également de vulnérabilité pour le développement des cellules germinales.

Principaux résultats : l'exposition des femelles gestantes au chlordécone entraîne à la troisième génération (première génération n'ayant pas été directement exposée) une diminution du nombre de cellules souches germinales ou spermatogonies, une atteinte de leur différenciation et une diminution du nombre de spermatozoïdes matures. En d'autres termes, explique Fatima Smagulova, chercheuse à l'Inserm, responsable scientifique de ce travail et d'une équipe ATIP/Avenir : " *l'ensemble de la lignée germinale chez le mâle est*

---

<sup>1</sup> Le chlordécone est un insecticide organochloré employé aux Antilles de 1973 jusqu'en 1993 pour lutter contre le charançon du bananier. Sa présence persistante dans l'environnement est à l'origine de la contamination de diverses denrées alimentaires locales, végétales et animales, terrestres et aquatiques. La population, y compris les femmes enceintes, sont exposées comme l'ont montré des études d'imprégnation menées antérieurement par l'Inserm, l'exposition ayant lieu principalement aujourd'hui par la consommation d'aliments contaminés.

*affecté soit de manière quantitative soit de manière qualitative et ce, après deux générations."*

Ces modifications apparaissent corrélées à des changements de localisation de certaines marques épigénétiques (notamment méthylation et acétylation des histones) situées au niveau des promoteurs de gènes codants pour des facteurs de transcription, dont certains sont régulés par ESR1 (connu également sous le nom de récepteur alpha aux œstrogènes).

Enfin, des modifications de l'expression de 377 gènes codant pour des protéines impliquées dans des fonctions cellulaires essentielles (ségrégation des chromosomes, division cellulaire, réparation de l'ADN) sont observées.

Cette recherche menée chez des rongeurs montre que l'exposition prénatale au chlordécone à de faibles doses entraîne des effets transgénérationnels sur la production spermatique et suggère que les propriétés hormonales de la molécule pourraient être impliquées dans les mécanismes conduisant à ces effets. Les chercheurs ignorent cependant quelle pourrait être la portée effective de ces résultats sur la fertilité des hommes résidents aux Antilles ayant été exposés au chlordécone lors de leur vie prénatale.

## Sources

### **Gestational exposure to chlordecone promotes transgenerational changes in the murine reproductive system of males**

Aurore Gely-Pernot<sup>1</sup>, Chunxiang Hao<sup>2</sup>, Louis Legoff<sup>1</sup>, Luc Multigner<sup>1</sup>, Shereen Cynthia D'Cruz<sup>1</sup>, Christine Kervarrec<sup>1</sup>, Bernard Jégou<sup>1</sup>, Sergei Tevosian<sup>3</sup> & Fatima Smagulova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Rennes, EHESP, Inserm, Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail) - UMR\_S 1085, F-35000, Rennes, France.

<sup>2</sup>College of Pharmacy, Linyi University, 276000, Linyi, China.

<sup>3</sup>University of Florida, Department of Physiological Sciences Box 100144, 1333 Center Drive, 32610, Gainesville, FL, USA.

**[Scientific Reports](#)** , published online: July 2018

## Contacts chercheurs

Unité 1085 " Institut de recherche en santé, environnement et travail" (Inserm/Université de Rennes, Université Antilles-Guyane, EHESP)

### **Fatima Smagulova (interviews en anglais)**

Chercheuse Inserm

Équipe ATIP-AVENIR : Méiose, épigénétique et reproduction

**[fatima.smagulova@inserm.fr](mailto:fatima.smagulova@inserm.fr)** 02 23 23 36 62

### **Aurore Gely-Pernot**

Équipe "Physiologie et physiopathologie du tractus urogénital"

**[aurore.gely-pernot@ehesp.fr](mailto:aurore.gely-pernot@ehesp.fr)** 02 23 23 49 87

### **Luc Multigner**

Directeur de recherche Inserm

Équipe : "Évaluation des expositions et recherche épidémiologique sur l'environnement, la reproduction et le développement"

**[luc.multigner@inserm.fr](mailto:luc.multigner@inserm.fr)** 02 23 23 59 28

## Contact presse

[presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)