

Le hamster sibérien, nouveau modèle d'étude des effets des perturbateurs endocriniens

Valerie Simonneaux

► **To cite this version:**

Valerie Simonneaux. Le hamster sibérien, nouveau modèle d'étude des effets des perturbateurs endocriniens : Effet des perturbateurs endocriniens thyroïdiens sur la reproduction et le métabolisme ; de l'utilité des espèces saisonnières. Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail, ANSES, 2019, Les perturbateurs endocriniens, pp.16-17. anses-02447544

HAL Id: anses-02447544

<https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-02447544>

Submitted on 21 Jan 2020

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.

Le hamster sibérien, nouveau modèle d'étude des effets des perturbateurs endocriniens

Effet des perturbateurs endocriniens thyroïdiens sur la reproduction et le métabolisme ; de l'utilité des espèces saisonnières

Valérie SIMONNEAUX, CNRS, Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives, Strasbourg

Dominique Ciocca, IFR37-CNRS, Centre de neurochimie, Strasbourg

Projet de recherche en cours depuis 2019 (durée : 36 mois) - Financement : 192.338€ – Contact : simonneaux@inci-cnrs.unistra.fr

Mots-clés : thyroïde, phtalate, métabolisme, glande endocrine, hormone, composé chimique, perturbateur endocrinien, hypothalamus, tancyte, mécanisme action, saison reproduction, bisphénol A, cognition, mélatonine, modèle animal, cellule cible, hamster

L'activité de la glande thyroïde et les effets biologiques des hormones thyroïdiennes (HT) sont particulièrement sensibles à l'action des perturbateurs endocriniens (PE). Or, les HT ont un rôle essentiel dans plusieurs fonctions biologiques telles que le développement (la croissance), la reproduction, le métabolisme ou la cognition.

Parmi les produits industriels qui interfèrent avec la fonction thyroïdienne, le bisphénol A (BPA) et les phtalates sont largement utilisés (ex. cosmétiques, emballages, jouets) et sont suspectés de diminuer les taux de thyroxine (T_4) et de triiodothyronine (T_3)⁴² chez les humains et les animaux. Il est donc essentiel d'examiner les effets de ces perturbateurs endocriniens (PE-HT) et de déterminer leurs mécanismes d'action.

Ces dernières années, nous avons démontré que la production saisonnière d'HT par les

tancytes⁴³ de l'hypothalamus agit sur les structures centrales pour contrôler les rythmes saisonniers de la reproduction et du métabolisme.

Les variations saisonnières

Chez les mammifères, qui vivent en milieu naturel, les rythmes de la reproduction et du métabolisme sont synchronisés avec les variations saisonnières de la photopériode (durée de la phase lumineuse sur 24h) via la mélatonine⁴⁴.

Il a été récemment démontré que les variations saisonnières de la production nocturne de mélatonine (avec une sécrétion proportionnelle à la durée de la nuit) contrôlent la production tancytaire d'HT qui, en aval, agit sur des populations neuronales impliquées dans le contrôle central de la reproduction⁴⁵ et du métabolisme⁴⁶.



Illustration 9 : L'été, le hamster sibérien est sexuellement actif, gros et gris (Auteur : Paul Klosen, INCI Strasbourg)

Le projet de recherche : SeasonDisruptor

L'objectif de ce projet de recherche est d'utiliser un modèle de rongeur saisonnier, le hamster sibérien dont les fonctions

⁴³ Cellules gliales, à l'interface liquide cérébro-spinal-hypothalamus.

⁴⁴ Hormone sécrétée par la glande pinéale uniquement pendant la nuit.

⁴⁵ Deux peptides de l'hypothalamus : Kisspeptine (Kp), RFRP3.

⁴⁶ Somatostatine : hormone protéique inhibitrice de l'hormone de croissance.

⁴² Hormones produites par la thyroïde.

reproductrices et métaboliques peuvent être activées ou inhibées en quelques semaines par une simple modulation de la durée du jour, comme nouveau modèle pour investiguer les effets physiologiques des PE-HT, identifier leurs cibles cellulaires et caractériser leurs mécanismes d'action.



Illustration 10: L'hiver, le hamster sibérien est sexuellement quiescent, maigre et blanc (Auteur : Paul Klosen, INCI Strasbourg)

Méthodologie

L'exposition aux PE-HT (seuls ou en mélange) sera réalisée sur des animaux adultes pendant 10 semaines, durée nécessaire pour observer les changements saisonniers des fonctions reproductrices et métaboliques.

- **Effet des PE-HT sur la régulation photopériodique de la reproduction et du métabolisme** : des hamsters sibériens mâles, élevés en photopériode longue, seront transférés en photopériode courte inhibitrice, pendant 10 semaines. Pendant cette période, ils seront traités ou non avec différentes doses de BPA et/ou de phtalates ; plusieurs paramètres physiologiques et hormonaux seront mesurés à la fin du traitement. L'expérience inverse sera réalisée avec des hamsters sexuellement inactifs en photopériode courte, transférés en photopériode longue activatrice, avec les

mêmes traitements. Des séries d'expériences similaires seront réalisées chez des hamsters femelles afin d'évaluer l'effet sexe-dépendant des PE-HT.

- **Identification des cibles cellulaires des PE-HT** : pour les traitements montrant une altération de la régulation photopériodique, nous identifierons les structures cellulaires⁴⁷ altérées par les PE-HT.
- **Mécanismes d'action des PE-HT** : nous choisirons un type cellulaire dont l'activité est altérée par un PE-HT pour établir ses mécanismes d'action en utilisant des approches *in vitro* combinées à des analyses génétiques et épigénétiques.

⁴⁷ Tanycytes, divers neurones peptidergiques de l'hypothalamus, cellules hypophysaires...