



**HAL**  
open science

## **Effets de l'exposition maternelle aux nanoparticules d'or par ingestion pendant la gestation, sur le développement foeto-placentaire et la fonction placentaire, dans un modèle lapin**

Camille Rousseau, Delphine Rousseau-Ralliard, Michèle Dahirel, Christophe Richard, Luc Jouneau, Josiane Aioun, Denis Laloë, Sylvie Huet, Lila Meslier, Marie-Christine Aubrière, et al.

### **► To cite this version:**

Camille Rousseau, Delphine Rousseau-Ralliard, Michèle Dahirel, Christophe Richard, Luc Jouneau, et al.. Effets de l'exposition maternelle aux nanoparticules d'or par ingestion pendant la gestation, sur le développement foeto-placentaire et la fonction placentaire, dans un modèle lapin. 4. Congrès de la SF-Dohad, Société Francophone-DOHaD. FRA., Nov 2018, Grenoble, France. pp.120. hal-02734001

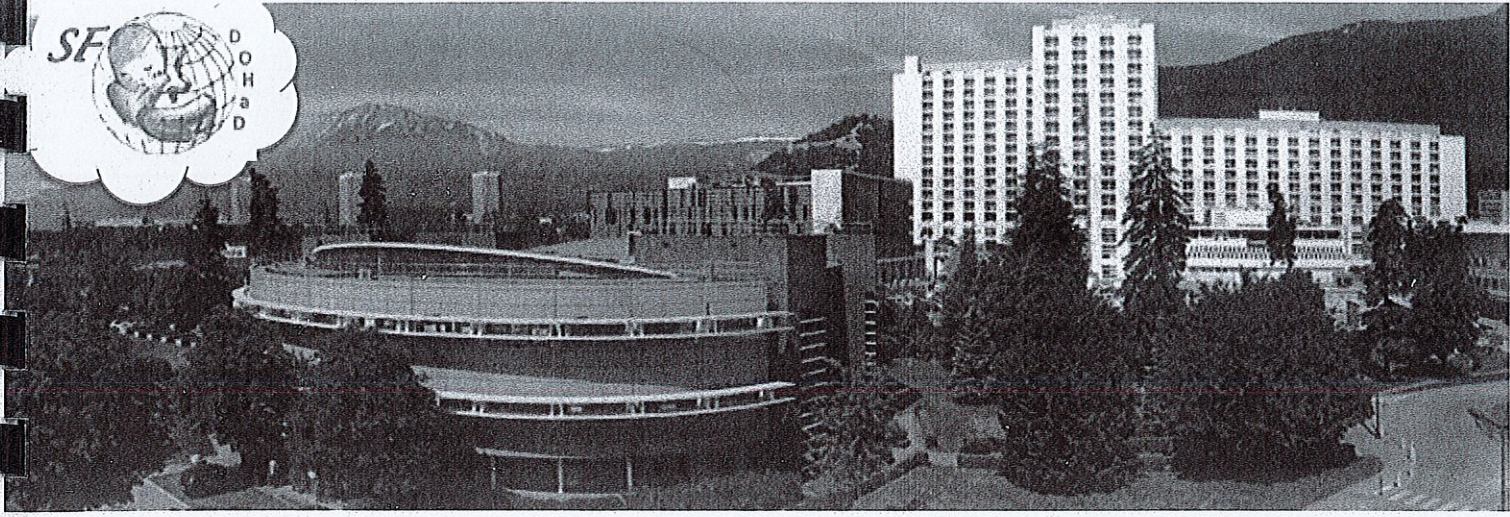
**HAL Id: hal-02734001**

**<https://hal.inrae.fr/hal-02734001v1>**

Submitted on 2 Jun 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.



Anne Couturier.

# 4<sup>ème</sup> congrès de la SF - DOHaD

## Origines Développementales, Environnementales et Epigénétiques de la Santé et des Maladies

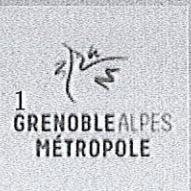
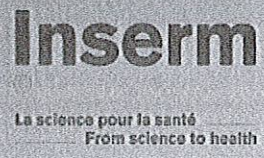
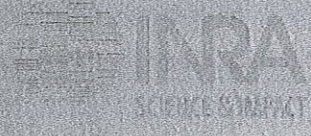
8-9 Novembre 2019

Grenoble

IAB - Institut pour l'Avancée des Biosciences

### Programme et résumés

Infos SF\_DOHaD:  
[www.sf-dohad.fr](http://www.sf-dohad.fr)



APIS-GENE



# Effets de l'exposition maternelle aux nanoparticules d'or par ingestion, pendant la gestation, sur le développement foeto-placentaire et la fonction placentaire, dans un modèle lapin

Camille Rousseau <sup>1,2</sup>, Delphine Rousseau-Ralliard <sup>1,2</sup>, Michèle Dahirel <sup>1,2</sup>,  
Christophe Richard <sup>1,2</sup>, Luc Jouneau <sup>1</sup>, Josiane Aïoun <sup>1,2</sup>, Denis Laloë <sup>3</sup>,  
Sylvie Huet <sup>4</sup>, Lisa Meslier <sup>4</sup>, Marie-Christine Aubrière <sup>1,2</sup>, Marie-Sylvie  
Lallemant <sup>1,2</sup>, Guenhaël Sanz <sup>1,2</sup>, Valérie Gélin <sup>1,2</sup>, Catherine Archilla <sup>1</sup>,  
Paul Fokkens <sup>5</sup>, Sophie Calderari <sup>1</sup>, Eugénie Canon <sup>1</sup>, Olivier Dubois <sup>1</sup>,  
Corinne Giraud-Delville <sup>1</sup>, John Boere <sup>5</sup>, Véronique Duranthon <sup>1</sup>, Flemming  
Cassee <sup>5</sup>, Pascale Chavatte-Palmer <sup>1,2</sup>, Florence Jaffrézic <sup>3</sup>, Valérie Fessard  
<sup>4</sup>, Anne Couturier-Tarrade \* <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> UMR BDR, INRA, ENVA, Université Paris Saclay, Jouy en Josas, France – Institut National de la Recherche Agronomique - INRA – Jouy en Josas, France

<sup>2</sup> PremUp – Fondation – Paris, France

<sup>3</sup> UMR GABI, INRA, Université Paris Saclay, Jouy en Josas, France – Institut National de la Recherche Agronomique - INRA – Jouy en Josas, France

<sup>4</sup> Laboratoire de Fougères, BioAgroPolis – ANSES, Anses – Fougères, France

<sup>5</sup> National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) – Bilthoven, Pays-Bas

L'exposition orale à l'or et aux nanoparticules d'or (Au-NP) s'effectue *via* l'alimentation, les amalgames dentaires, le tabac et les produits pharmaceutiques. La population générale, y compris les femmes enceintes, est exposée mais les effets des Au-NP sur le développement foeto-placentaire ont été peu étudiés.

L'objectif de cette étude a été d'évaluer les effets de l'exposition orale sub-chronique maternelle, pendant la gestation, aux Au-NP sur le développement foeto-placentaire et la fonction placentaire, dans un modèle lapin.

Les femelles gestantes ont été exposées (groupe NP, n=9) ou non (groupe T, n=9), par ingestion, aux Au-NP de diamètre 5 nm du 3ème au 27ème jour de gestation (G), 5 jours/semaine, à la dose de 1,54 µg/kg/j (dose d'exposition journalière de la population adulte à l'or, exposition totale: 18-20 jours).

Un suivi échographique de la gestation a été entrepris incluant des mesures de biométrie foetale et de flux sanguins ombilicaux et cérébraux. A G28, des mesures de biométrie maternelle et foetale, d'hématologie et de biochimie sanguine maternelles ont été réalisées et analysées en utilisant un modèle linéaire à effet mixte, prenant en compte comme effet aléatoire la mère et comme effets fixes le groupe, la taille des portées, le sexe et la durée d'exposition. Afin de détecter d'éventuelles lésions de l'ADN, le test des comètes a été réalisé sur les tissus maternels et foetaux. La biodistribution des Au-NP a été étudiée par microscopie électronique à transmission

\*Intervenant

et la fonction placentaire par une approche de transcriptomique.

Suite à l'exposition aux Au-NP, le développement foeto-placentaire au cours de la gestation est normal, malgré une diminution significative de la vitesse diastolique cérébrale à G21 dans le groupe NP par rapport au groupe T. A G28, une augmentation significative du poids des glandes surrénales maternelles a été observée dans le groupe NP, tandis que les paramètres hématologiques et biochimiques maternels sont restés normaux. A ce stade, le test des comètes n'a montré aucune lésion d'ADN dans les tissus maternels et foetaux. L'analyse ultrastructurale de la zone labyrinthique impliquée dans les échanges entre le sang maternel et le sang foetal révèle la présence de structures en empreinte de doigt dans l'espace sanguin maternel et le trophoblaste du groupe NP par rapport au groupe C. De plus, des éléments denses aux électrons ont été observés dans les érythrocytes des vaisseaux foetaux suggérant un possible passage trans-placentaire des Au-NP. Les données de transcriptomique, analysées par une approche GSEA (Gene Set Enrichment Analysis), révèlent que les profils d'enrichissement des gènes diffèrent entre les placentas mâles et femelles issus du groupe NP par rapport au groupe T. En conclusion, l'exposition maternelle aux Au-NP par ingestion perturbe légèrement le phénotype maternel et très peu le phénotype foetal mais affecte l'expression génique placentaire de façon sexe-spécifique.

**Mots-Clés:** placenta, nanoparticules, gestation, phénotype foetal