

TITRE

Exposition continue à des mélanges de Perturbateurs Endocriniens à doses environnementales : Impact sur la Reproduction, le Développement et le Comportement Alimentaire »

RESUME

Ce projet vise à identifier les mécanismes d'action de la perturbation endocrinienne occasionnée par une exposition alimentaire continue à des mélanges à faibles doses de trois xéno-hormones aux propriétés endocriniennes bien distinctes : la Génistéine (un phyto-œstrogène d'affinité majeure pour le ER α), le Bisphénol A (un xéno-œstrogène d'affinité majeure pour le ER α) et la Vinclozoline (un anti-androgène). Les particularités du projet résident dans: 1) l'approche de l'exposition -de la conception à l'âge adulte-, 2) le choix de faibles doses -respectivement 1mg, 5 μ g et 5 μ g/kg/j- reflétant l'exposition humaine globale et 3) la sélection de cibles potentiellement associées à la reproduction, au développement et au comportement alimentaire chez le rat et chez l'homme. Celles-ci regroupent 1) l'appareil reproducteur mâle et la glande mammaire, deux cibles référencées en matière de perturbation endocrinienne, 2) deux cibles précédemment identifiées, le squelette et la glande salivaire- pour lesquelles nous avons caractérisé des effets majorés par un mélange Génistéine/Vinclozoline (1mg/kg/j) et des effets transgénérationnels (PNR-PE 2005-2008), et 3) deux cibles étroitement associées au comportement alimentaire et susceptibles de refléter des effets d'exposition: la dent et le tissu adipeux. Les mécanismes transcriptionnels et/ou épigénétiques seront abordés par biologie cellulaire et moléculaire. Cette étude devrait: 1) approfondir les conséquences de l'exposition aux xéno-hormones à faible dose incluant les effets transgénérationnels, 2) relier ces effets à des problèmes de santé publique (infertilité, obésité, troubles du développement...) et 3) fournir des données aux instances réglementaires pour permettre une meilleure gestion des risques, notamment par l'identification de nouveaux bio marqueurs d'exposition aux contaminants de l'alimentation et de l'environnement.

MOTS-CLES

Appareil génital mâle, glandes mammaires et salivaires, tissu adipeux, préférences sensorielles, dent et squelette, hormésis, mécanismes épigénétiques.