



CNRS/Aix Marseille Université

Europôle Méditerranéen de l'Arbois
Bâtiment Laennec
13545 Aix en Provence cedex 4

Direction : Thierry Heulin
Tél : 04 42 25 70 88 / 06 07 49 79 63
thierry.heulin@cea.fr

Administration : Joëlle Cavaliéri
Tél : 06 66 03 84 72
Joelle.cavaliéri@univ-amu.fr

Site internet : <http://www.eccorev.fr/>

Journée Restitution de l'Appel d'Offre Interne 2018 Novembre 2021 Aix en Provence

Fiche-Résumé

Titre : Impact reprotoxique d'additif diesel contenant des nanoparticules de ceo2 : approche in vitro

Porteur du projet : Jeanne PERRIN

Participants : Martina COTENA, Mélanie AUFFAN

Laboratoires et Partenaires impliqués : IMBE équipe Biomarqueurs, Environnement, Santé ; CEREGE

Principaux résultats :

Le Benzo(a)pyrène (BaP) est un composé de reprotoxicité démontrée et l'hydrocarbure polycyclique aromatique (HAP) analysé le plus largement étudié dans l'air ambiant. Il est issu de la combustion incomplète de carburants fossiles, avec des nanomatériaux de dioxyde de Cerium (CeO₂ NMs) qui sont utilisés dans des additifs diesel pour diminuer l'émission de composés toxiques et pour améliorer l'économie de carburant

La toxicité des CeO₂ NMs sur la reproduction et les cellules reproductives a été démontrée. Cependant, les effets combinés du BaP et des CeO₂ NMs sur la reproduction n'ont pas été analysés. Dans le travail financé par ECCOREV, nous avons exposé *in vitro* des cellules germinales murines (ovocytes, cellules folliculaires, spermatozoïdes) et humains (spermatozoïdes) à des CeO₂ NMs altérées par combustion, ou au BaP, ou aux deux en combinaison, et nous avons analysés les dommages à l'ADN (test des comètes) et les interactions cellulaires de ces composés avec les cellules germinales. Les CeO₂ NMs ont été brûlées à 850°C afin de mimer leur combustion dans un moteur diesel, puis leur caractérisation physico-chimique dans le milieu d'exposition a été réalisée.

Nous avons mis en évidence des dommages à l'ADN significativement augmentés après exposition aux CeO₂ NMs altérés par combustion (1 µg·L⁻¹), ou au BaP (1.13 µmol·L⁻¹) dans tous les types cellulaires analysés, par rapport aux cellules non exposées. La co-exposition au mélange CeO₂ NMs-BaP a induit des dommages à l'ADN additifs sur les spermatozoïdes et les cellules folliculaires, alors qu'aucun effet additif n'a été observé dans les ovocytes murins. Ces résultats pourraient être liés à la protection structurale de l'ovocyte par les cellules folliculaires et à l'équipement efficace de l'ovocyte en systèmes de réparation des dommages à l'ADN, par rapport à celui des spermatozoïdes et des cellules folliculaires.

Publications, congrès :

- **Publication internationale**

In Vitro Co-Exposure to CeO₂ Nanomaterials from Diesel Engine Exhaust and Benzo(a)Pyrene Induces Additive DNA Damage in Sperm and Cumulus Cells but Not in Oocytes. Martina Cotena, Mélanie Auffan, Virginie Tassistro, Noémie Resseguier, Jérôme Rose and Jeanne Perrin *Nanomaterials* 2021, 11(2), 478; <https://doi.org/10.3390/nano11020478>

- **Communications orales internationale et nationale**

36th Annual Meeting European Society of Human Reproduction and Embryology, July 2020

In vitro co-exposure to Benzo(a)pyrene (B(a)P) and aged cerium dioxide nanoparticles (CeO₂NPs) enhances DNA damage in sperm and follicle cells but not in oocytes
Martina Cotena, Mélanie Auffan, Virginie Tassistro, Jérôme Rose, and Jeanne Perrin

Journée scientifique Biologistes des Laboratoires d'Etude de la Fécondation et de la Conservation de l'Oeuf, (BLEFCO) section "Jeunes Chercheurs", June 2019, Paris, France

Impact génotoxique dans les cellules germinales humaines et murines après exposition *in vitro* aux nanoparticules de dioxyde de Cérium (NPCeO₂) altérées par combustion et NPCeO₂ + Benzo(a)pyrene.
Martina Cotena, Mélanie Auffan, Virginie Tassistro, Antoine Netter, Jérôme Rose, and Jeanne Perrin
[Young researcher award, Biologistes des Laboratoires d'Etude de la Fécondation et de la Conservation de l'oeuf conference \(BLEFCO\), 2019](#)

- **Communications affichées internationales**

47th European Environmental Mutagenesis and Genomic Society (EEMGS), May 2019, Rennes, France

Reproductive toxicity of aged cerium oxide nanoparticles (CeO₂ NPs) and Benzo(a)pyrene in human and rat gametes
Martina Cotena, Melanie Auffan, Jérôme Rose, and Jeanne Perrin

35th Annual Meeting European Society of Human Reproduction and Embryology, June 2019, Vienna, Austria

DNA damage after *in vitro* exposure to very low concentration of combusted cerium nanoparticles (CeO₂NPs) and to CeO₂NPs + Benzo(a)pyrene in rat and human gametes.
Martina Cotena, Melanie Auffan, Virginie Tassistro, Antoine Netter, Jérôme Rose, and Jeanne Perrin

Suite donnée au projet (contrats nationaux, internationaux, bourses de thèse...): une réponse à l'AAP de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) est en préparation : « Vers une approche holistique de l'Impact des nanoparticules de CeO₂ altérées par combustion sur la reproduction : du modèle animal au mesocosme aquatique. ». ce projet impliquerait à nouveau l'IMBE et le CEREGE et aurait pour objectifs d'évaluer l'impact des NPCeO₂ altérées par combustion dans les moteurs diesel sur la reproduction dans deux paradigmes expérimentaux : exposition subchronique par inhalation

exclusive chez le rat et étude en mésocosme aquatique. Les effets biologiques, la (bio)distribution et la (bio)transformation du Ce et du BaP seront étudiés dans les compartiments de la reproduction chez le rat et dans les organismes aquatiques benthiques et planctoniques.