	Alice Vidal (2016-2019)
	Approche toxicocinétique de la bioaccumulation des substances perfluoroalkyles chez le poisson.
	Encadrants : Jeanne Garric, Marc Babut
	Ecole Doctorale: E2M2, Lyon

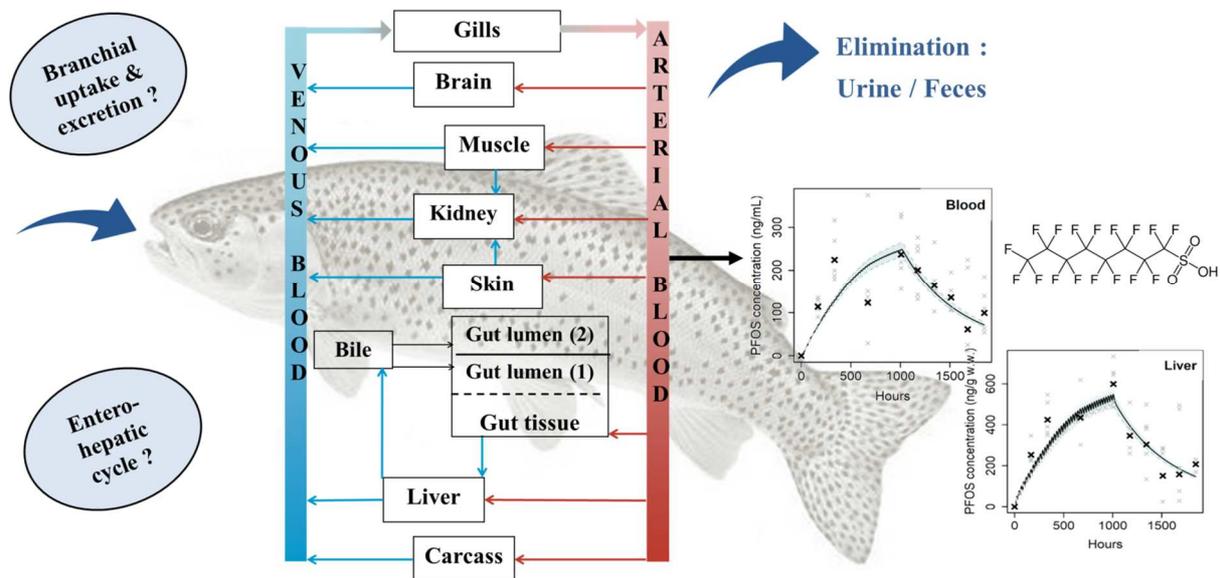
Description des mécanismes régissant le devenir de certaines substances perfluoroalkyles chez la truite arc-en-ciel via un modèle toxicocinétique à base physiologique.

Prise en compte de la croissance et de la température dans le modèle : réalisme environnemental.

Renforcer les données de toxicocinétique relatives aux PFAS encore limitées dans la littérature : effet de la température, dosage dans le cerveau et dans les fèces.

Contexte, objectifs

Les substances poly- et per-fluorées (PFAS), sont largement utilisées dans de nombreuses applications, engendrant leur présence généralisée dans l’environnement (atmosphère, sols, milieux terrestres et aquatiques). Beaucoup d’études ont montré la bioaccumulation de certains PFAS chez les vertébrés aquatiques. La toxicocinétique (TK) des PFAS est particulière en raison de leurs propriétés physico-chimiques, et diffère d’autres classes de composés organiques telles que les PCB. Plusieurs verrous mécanistiques restent à lever, notamment concernant les processus d’absorption, de distribution et d’élimination. Dans l’optique d’améliorer ces connaissances, un modèle toxicocinétique à base physiologique (PBTk) a été développé pour décrire le devenir de trois substances perfluoroalkylées : le perfluorooctane sulfonate (PFOS), le perfluorohexane sulfonate (PFHxS) et l’acide perfluorononanoïque (PFNA).



Résultats

Le modèle PBTk, utile à l’évaluation du risque engendré par l’exposition à ces substances, s’appuie sur les paramètres physiologiques de la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) et a permis de tester plusieurs hypothèses mécanistiques concernant l’absorption et l’élimination des substances perfluoroalkylées. Le cycle entérohépatique a été modélisé pour connaître son rôle dans la TK du PFOS.

Par ailleurs, plusieurs voies d'absorption (aliment et respiration branchiale) et d'élimination (excrétions branchiale, urinaire, biliaire et fécale) ont été intégrées dans le modèle et simulées simultanément, permettant de connaître la contribution de chacune. La croissance des individus et la température de l'eau, facteurs clés dans la TK des poïkilothermes, ont également été intégrées dans le modèle. Actuellement, très peu de modèles TK considèrent ces deux variables alors qu'elles jouent un rôle primordial dans l'accumulation des composés chez le poisson. La modélisation de la croissance permet de palier au phénomène de dilution par la croissance et la modélisation de la température a été prise en compte pour plusieurs processus physiologiques : débit cardiaque, vitesse de ventilation, perfusion des organes, croissance, coefficients de partage entre tissus et plasma, constante d'absorption et clairances biliaire, fécale et urinaire.

En parallèle du développement du modèle, trois expériences d'exposition aux PFOS, PFHxS et PFNA par voie alimentaire à différentes températures (7°C, 11°C et 19°C) ont été réalisées au cours de cette thèse. Il s'agissait de distribuer aux truites adultes de l'aliment contaminé par voie alimentaire durant 28 ou 42 jours selon l'expérience, suivi d'une période de dépuración de la même durée. Des échantillons, tels que le sang, le foie, le muscle, le cerveau, les reins, les viscères et les fèces, ont été prélevés selon une certaine cinétique. Ces données ont permis d'une part, de mesurer les concentrations dans les organes d'intérêt et d'autre part, de calibrer et d'évaluer les prédictions du modèle.

Références :

Goeritz, I., Falk, S., Stahl, T., Schäfers, C., Schlechtriem, C., 2013. Biomagnification and tissue distribution of perfluoroalkyl substances (PFASs) in market-size rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ. Toxicol. Chem.* 32, 2078–2088. doi:10.1002/etc.2279

Martin, J.W., Mabury, S.A., Solomon, K.R., Muir, D.C.G., 2003. Dietary accumulation of perfluorinated acids in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), *Environmental Toxicology and Chemistry*. 22, 189-195

Ng, C.A., Hungerbühler, K., 2013. Bioconcentration of Perfluorinated Alkyl Acids: How Important Is Specific Binding? *Environ. Sci. Technol.* 47, 7214–7223.

Publications et communications :

Article accepté

Vidal A., Lafay F., Daniele G., Vulliet E., Rochard E., Garric J., Babut M. Does water temperature influence the distribution and elimination of perfluorinated substances in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)?

Article soumis

Vidal A., Beaudouin R., Garric J., Babut M. Elucidating the fate of perfluorooctanoate sulfonate using a rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) physiologically-based toxicokinetic model

Communications orales

Vidal A., Beaudouin R., Espinat L., Lafay F., Daniele G., Garric J., Babut M. Développement d'un modèle toxicocinetique à base physiologique (PBTk) chez le poisson applicable aux perfluorés (PFOS, PFHxS et PFNA). *SEFA, Lille, juin 2017*

Vidal A., Beaudouin R., Garric J., Babut M. Développement d'un modèle toxicocinetique à base physiologique décrivant la bioaccumulation par voie alimentaire d'un acide perfluoroalkyl sulfonique chez la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*). *SEFA, Montpellier, juin 2018*