



## Intérêt des réponses immunitaires dans le cadre des études de biosurveillance

Anne Bado-Nilles, Jean-Marc Porcher, Adrien Marchand, Cyril Turies, Edith Chadili

### ► To cite this version:

Anne Bado-Nilles, Jean-Marc Porcher, Adrien Marchand, Cyril Turies, Edith Chadili. Intérêt des réponses immunitaires dans le cadre des études de biosurveillance. Rapport Scientifique INERIS, 2018, 2017-2018, pp.56-57. ineris-02044875

**HAL Id: ineris-02044875**

**<https://hal-ineris.archives-ouvertes.fr/ineris-02044875>**

Submitted on 21 Feb 2019

**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.

## Intérêt des réponses immunitaires dans le cadre des études de biosurveillance

### Contributeurs

Anne  
BADO-NILLES,

Jean-Marc  
PORCHER,

Adrien  
MARCHAND,

Cyril TURIÈS,

Edith CHADILI

Les écosystèmes sont dépendants des conditions de vie qui leur sont fournies : toute pollution y engendre des effets néfastes. De ce fait, il est primordial de pouvoir statuer sur l'état chimique et écologique des masses d'eau afin de caractériser le risque environnemental induit et de prendre des décisions en conséquence sur sa gestion. Néanmoins, la réglementation actuelle, ne s'appuyant que sur le caractère *a posteriori* d'une dégradation, s'avère insuffisamment prédictive de l'effet à long terme des modifications d'un écosystème.

En complément des méthodes conventionnelles de détermination de la qualité des masses d'eau (état chimique et écologique), d'autres approches basées sur les mécanismes d'action des polluants permettent une évaluation plus précoce et plus explicative de l'impact de la contamination sur les organismes. En effet, les contaminants sont susceptibles de causer, directement ou indirectement, des effets nuisibles sur les principaux systèmes physiologiques comprenant les systèmes endocriniens, reproducteurs, nerveux et immunitaires [1;2]. De tels effets peuvent remettre en cause la croissance, la reproduction, voire la survie des organismes sur lesquels ils s'appliquent. Ainsi, une approche biologique basée sur l'étude des biomarqueurs, permet de rendre compte des effets potentiels sur les individus. Même si les biomarqueurs ne permettent pas une identification formelle des substances responsables, de par leur prédictivité, ils présentent une place importante en complément des approches « substances » et « écologiques ».

### Travaux

Parmi l'ensemble des biomarqueurs existants, l'étude du système immunitaire non spécifique apparaît comme de plus en plus pertinente dans l'analyse du risque environnemental. Il a notamment été démontré qu'une altération des fonctions immunitaires par des polluants, même à faible dose, peut conduire à une augmentation de la sensibilité aux maladies virales, bactériennes et parasitaires ainsi qu'aux tumeurs [3;4;5;6;7] pouvant expliquer la présence de déclin piscicole sur certaines rivières [3]. Bien que des changements majeurs dans les réponses immunitaires induisent rapidement une morbidité pouvant aller jusqu'à la mortalité, ces modifications

sont souvent précédées de changements subtils de certains des composants du système immunitaire pouvant alors être utilisés comme des biomarqueurs précoces d'immunotoxicité [8;2]. Ainsi, la mesure d'indicateurs d'immunotoxicité apparaît comme un outil attractif dans un contexte d'évaluation des risques environnementaux. Cependant, la mise en œuvre de ces immunomarqueurs dans le cadre de la surveillance réglementaire des masses d'eau doit correspondre aux attentes des gestionnaires de l'environnement.

Pour y répondre, afin d'éviter des erreurs de diagnostic lors de l'évaluation de l'état de santé des espèces du milieu aquatique, une bonne connaissance de l'effet des facteurs confondants sur les paramètres immunitaires est requise. Elle permet de définir les plages de variations naturelles des immunomarqueurs (valeur de référence, Figure 1). Même si le système immunitaire s'avère particulièrement sensible à l'exposition aux contaminants, de nombreux paramètres environnementaux, saisonniers et individuels influencent les réponses immunitaires [9;10;11;12;13;14], induisant par là-même des fluctuations parfois conséquentes. La méconnaissance de ces fluctuations peut mener à des erreurs de diagnostic lors d'études de terrain.

### Perspectives

En présence d'un stress chimique, les immunomarqueurs peuvent évoluer en dehors de ces valeurs de référence, nécessitant chez les individus une adaptation à leur environnement *via* des modulations réversibles de leurs réponses physiologiques (Figure 1). Cependant, en cas de stress trop important ou trop prolongé, cette capacité d'adaptation peut être dépassée [15] induisant à terme une réduction des capacités de résistance des animaux face aux maladies. Les futurs projets de recherche de l'Ineris vont chercher à mieux concevoir la limite d'adaptabilité des organismes aux stress chimiques en définissant des valeurs seuils au-delà desquelles un phénomène physique, chimique ou biologique est susceptible de provoquer un effet irréversible (Figure 1).

La mise en œuvre de ces valeurs seuils d'effet biologique devrait contribuer à mieux comprendre, voire anticiper, les déclins piscicoles dans certaines rivières françaises. Par exemple, l'Ineris a pu montrer

que des poissons exposés à de fortes concentrations en métaux dissous ne sont plus capables de mettre en œuvre leur réponse immunitaire en présence d'une stimulation pathogénique aux endotoxines bactériennes contrairement aux poissons exposés à de faibles concentrations [16]. De même, il a été démontré [17] une incapacité des poissons à répondre positivement à un stress biologique (endotoxine bactérienne) lorsqu'ils sont préalablement exposés à une forte concentration en chlorpyrifos (1,75 µg/L) alors qu'une faible dose (0,88 µg/L) n'induirait pas de dommages irréversibles sur la capacité de réponse.

Références

[1] Fournier M.; Cyr D.; Blakley B.; Boermans H. and Brousseau P. 2000. Phagocytosis as a biomarker of immunotoxicity in wildlife species exposed to environmental xenobiotics. *American Zoologist* 40:412-420.

[2] Van der Oost R.; Beyer J. and Vermeulen N. P. E. 2003. Fish bioaccumulation and biomarkers in environmental risk assessment: a review. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 13:57-149

[3] Arkoosh M. R.; Casillas E.; Clemons E.; Kagley A. N.; Olson R.; Reno P. and Stein J. E. 1998. Effect of Pollution on Fish Diseases: Potential Impacts on Salmonid Populations. *Journal of Aquatic Animal Health* 10:182-190.

[4] Carlson E. A.; Li Y. and Zelikoff J. T. 2002. Exposure of Japanese medaka (*Oryzias latipes*) to benzo[a]pyrene suppresses immune function and host resistance against bacterial challenge. *Aquatic Toxicology* 56:289-301.

[5] Nacci D.; Huber M.; Champlin D.; Jayaraman S.; Cohen S.; Gauger E.; Fong A. and Gomez-Chiarri M. 2009. Evolution of tolerance to PCBs and susceptibility to a bacterial pathogen (*Vibrio harveyi*) in Atlantic killifish (*Fundulus heteroclitus*) from New Bedford (MA, USA) harbor. *Environmental Pollution* 157:857-864.

[6] Kreutz, L. C.; L. J. Gil Barcellos, A. Marteninghe, E. Davi dos Santos, and R. Zanatta. 2010. Exposure to sublethal concentration of glyphosate or atrazine-based herbicides alters the phagocytic function and increases the susceptibility of silver catfish fingerlings (*Rhamdia quelen*) to *Aeromonas hydrophila* challenge. *Fish & Shellfish Immunology* 29:694-697.

[7] Danion M.; Le Floch S.; Castric J.; Lamour F.; Cabon J. and Quentel C. 2012. Effect of chronic exposure to pendimethalin on the susceptibility of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* L. to viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV). *Ecotoxicology and Environmental Safety* 79:28-34.

[8] Galloway T. S.; and Depledge M. H. 2001. Immunotoxicity in invertebrates: measurement and ecotoxicological relevance. *Ecotoxicology* 10:5-23.

[9] Harris J.; and Bird D. J. 2000. Modulation of the fish immune system by hormones. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 77:163-176.

[10] Saha N. R.; Usami T.; and Suzuki Y. 2002. Seasonal changes in the immune activities of common carp (*Cyprinus carpio*). *Fish Physiology and Biochemistry* 26:379-387.

[11] Bowden T. J.; Thompson K. D.; Morgan A. L.; Gratacap R. M. L.; and Nikoskelainen S. 2007. Seasonal variation and the immune response: A fish perspective. *Fish & Shellfish Immunology* 22:695-706.

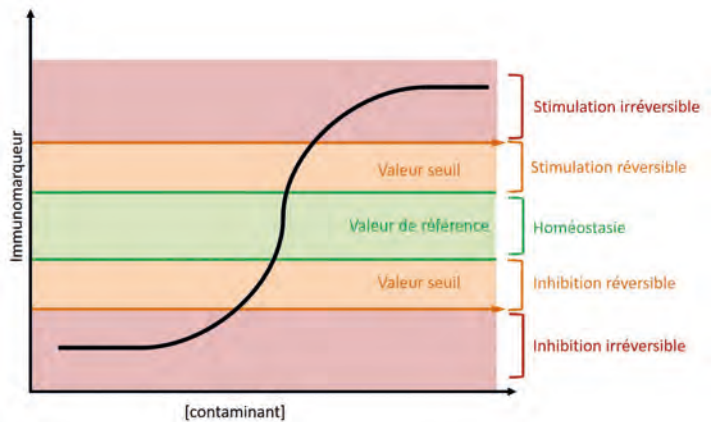
[12] Duchemin M. B.; Fournier M.; and Auffret M. 2007. Seasonal variations of immune parameters in diploid and triploid Pacific oysters, *Crassostrea gigas* (Thunberg). *Aquaculture* 264:73-81.

[13] Buchtíková S.; Šimková A.; Rohlenová K.; Flajšhansc M.; Lojek A.; Lilius E.-M.; and Hyršla P. 2011. The seasonal changes in innate immunity of the common carp (*Cyprinus carpio*). *Aquaculture* 318:169-175.

ABSTRACT /

Immune parameters are interesting in biomonitoring studies as they reflect environmental contamination and fish health status. Nevertheless, fish immunomarkers could be influenced by many environmental and interindividual parameters. All these confounding factors limit the interpretation of variation between sites and may disturb the routine environmental risk assessment. Characterizing the remaining natural sources of biomarker variability could allow discriminating responses induced by pollutant exposure and background noise. In this way, establishment of reference values, that consider the major sources of variation, may be of great interest for environmental monitoring studies. Moreover, connection has been established between the destabilization of the fish immune system caused by sub-lethal doses of contaminants and a defect in fish pathogen resistance. In this way, we proposed to develop a stress on stress responses by using some bacterial endotoxin, which mimic pathogen effect, and chemical exposure. This method can be a promising approach for the assessment of pollutant effects in aquatic ecosystems by determining biological threshold values. This biological threshold values could indicate the real capacity of fish to respond during pathogenic condition.

Figure 1 / Représentation schématisée des valeurs d'intérêt pour la biosurveillance environnementale



[14] Milla S.; Depiereux S.; and Kestemont P. 2011. The effects of estrogenic and androgenic endocrine disruptors on the immune system of fish: a review. *Ecotoxicology* 20:305-319.

[15] Depledge M. H.; and Fossi M. C. 1994. The role of biomarkers in environmental assessment (2). *Invertebrates. Ecotoxicology* 3:161-172.

[16] Le Guernic A.; Sanchez W.; Palluel O.; Bado-Nilles A.; Floriani M.; Turies C.; Chadili E.; Vedova C. D.; Cavalié I.; Adam-Guillermin C.; Porcher J.-M.; Geffard A.; Betouille S.; and Gagnaire B. 2016. Acclimation capacity of the three-spined stickleback (*Gasterosteus aculeatus*, L.) to a sudden biological stress following a polymetallic exposure. *Ecotoxicology* 25:1478-1499.

[17] Marchand A.; Porcher J.-M.; Turies C.; Chadili E.; Palluel O.; Baudoin P.; Betouille S.; and Bado-Nilles A. 2017. Evaluation of chlorpyrifos effects, alone and combined with lipopolysaccharide stress, on DNA integrity and immune responses of the three-spined stickleback, *Gasterosteus aculeatus*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 145:333-339.