

Fiche projet 2021-82- PATPCB
Exposition paternelle aux PCB d'un poisson lacustre patrimonial
sténotherme froid : mise au point de méthodes d'analyse non
invasives et effets sur la descendance.

TITRE DU PROJET : Exposition paternelle aux PCB d'un poisson lacustre patrimonial sténotherme froid : mise au point de méthodes d'analyse non invasives et effets sur la descendance

RESPONSABLE SCIENTIFIQUE DU PROJET : Jean Guillard: UMR CARRTEL (INRAE - USMB)

EQUIPES DE RECHERCHES ZABR CONCERNEES et CONTACT SCIENTIFIQUE DE L'EQUIPE

CARRTEL (INRAE – USMB) - Thonon-les-Bains - Jean Guillard - limnologie, ichtyologie, écotoxicologie
EDYTEM (CNRS – USMB) - Bourget du lac - Emmanuel Naffrechoux- écodynamique des polluants organiques
RECOVER (INRAE) - Aix-en-Provence - Martin Daufresne - écologie thermique

AUTRES PARTENAIRES

LECA (UGA – USMB - CNRS) – Grenoble- Stéphane Reynaud - effets métaboliques transgénérationnels des perturbateurs endocriniens.

THEME DE RATTACHEMENT ZABR

Inventaire des besoins en matière de connaissance opérationnelle pour la gestion des milieux aquatiques

THEME DE RATTACHEMENT AGENCE DE L'EAU -QUESTIONS AGENCE DE L'EAU

4.3 Substances et risques associés, enjeux de santé-environnement

Préciser l'influence des pollutions historiques à la contamination de l'eau et des poissons, et les risques associés à leur remobilisation

SITE OU OBSERVATOIRE DE RATTACHEMENT ZABR

Observatoire des LAcS : OLA

RESUME DU PROJET GLOBAL (15 lignes max)

La fin du XX^{ème} siècle se caractérise par des modifications des écosystèmes aquatiques sous l'effet des activités humaines via l'accroissement de stress multiples. Dans ces stress, les polluants organiques persistants (POP) sont caractérisés par leurs toxicités reconnues. Parmi ces POP, les polychlorobiphényles (PCB), peuvent être considérés comme des molécules modèles pour cette catégorie ; ils sont bioaccumulés particulièrement chez les poissons, en raison de leur caractère lipophile et de leur faible dégradation. Le changement climatique pourrait avoir des conséquences indirectes abiotiques sur les PCB les rendant davantage bio-disponibles. L'omble chevalier est un salmonidé dont la population au lac du Bourget reste à un niveau bas depuis une dizaine d'années, malgré des efforts de repeuplement et d'amélioration de la qualité des eaux. Les simulations thermiques de Kelly & al. 2020 ne montrent pas d'impact direct des hausses de températures sur ces populations pour le prochain demi-siècle. L'impact négatif des PCB, augmenté par les accroissements des températures, pourrait expliquer le niveau toujours bas du stock d'omble chevalier. Ce projet permettra d'avoir des sorties opérationnelles en i) développant une approche méthodologique moins invasive, plus rapide et moins coûteuse pour doser les PCB et la rédaction d'un guide méthodologique transposable à d'autres espèces de poissons ; ii) en définissant un seuil de contamination pour lequel les effets intergénérationnels ne seraient pas impactant sur la fitness des descendants et donc sur le recrutement, avec des retombées sur les pratiques de repeuplement ; iii) tout en apportant en des

connaissances fondamentales et mécanistiques concernant cette famille de polluants, généralisables à d'autres écosystèmes

- Livrables :
 - Opérationnel
 - ✓ Mise au point d'un protocole innovant non invasif permettant la détection rapide, moins couteuse et sans sacrifice des animaux des PCB. Ce protocole sera valorisé par l'écriture d'un guide opérationnel pour le dosage des PCB pour l'ichtyofaune.
 - ✓ Effet seuil : cette étude permettra de déterminer un effet seuil à partir duquel la contamination paternelle n'aurait plus d'impact sur la descendance.
 - ✓ Pratiques de repeuplement : ce livrable dépendra du précédent et permettra d'apporter un éclairage sur les pratiques de repeuplements (choix des géniteurs fonction du seuil) via des recommandations écrites transposables à d'autres espèces et écosystèmes aquatiques.
 - Rayonnement du projet
 - ✓ 1 guide opérationnel en français pour le dosage des PCB. Ce guide permettra une valorisation de la méthode innovante développée dans cette étude pour le dosage des PCB de façon non invasive. (Titre potentiel : *Nouvelle méthodologie non-invasive et prédictive pour le dosage des PCB, une aide à la gestion*).
 - ✓ Rapport de recommandation pour le repeuplement afin de minimiser les effets de la transmission paternel des PCB dans le cadre du réchauffement climatique.
 - ✓ 1 publication prévue : la publication portera sur les effets synergiques de la transmission paternelle des PCB dans un contexte de changement climatique durant les premiers stades de vie via sur un poisson sténotherme froid. Cette publication sera basée sur le premier stade de vie en prenant en compte des paramètres physiologiques (survie, croissance allométrique, malformation, bioénergétique), de stress oxydant et des paramètres omiques. (Titre potentiel : *Synergic effect of paternal contamination at PCB coupled with climate change on the early life stages of a cold stenothermic fish, the arctic char*).
 - ✓ Ce projet fera l'objet d'une communication orale lors d'un congrès international comme le LarvalFish (congrès annuel)

ENCART 2020-21-PATPCB-EQUIPE 1 : UMR CARRTEL (INRAE- USMB) - Thonon-les-Bains - Jean Guillard (10 lignes max)

- Tâche de l'équipe dans le projet

Les tâches de cette équipe s'étendent de la conceptualisation du projet, sa réalisation et à sa valorisation en raison de ses compétences en écologie, dynamique piscicole, limnologie, installation expérimentale, aquaculture de l'omble chevalier et écologie du stress. Les expérimentations d'incubations, l'analyse des résultats et leurs valorisations seront réalisées à l'UMR CARRTEL (INRAE – USMB) site de Thonon-les-bains. Le temps imparti à chaque personne sera de : Jean Guillard porteur du projet - IR HDR UMR CARRTEL (22%) ; Emilie Réalis-Doyelle - Contractuelle / Post Doc (100 %) ; Laurent Espinat - TECH UMR CARRTEL (26%) ; Jean-Christophe Hustache – TECH EX (UMR CARRTEL) (4 %).

ENCART 2020-21-PATPCB-EQUIPE 2 : UMR EDYTEM (CNRS – USMB) Emmanuel Naffrechoux

- Tâche de l'équipe dans le projet

Les tâches de cette équipe s'étendent de la conceptualisation du projet, sa réalisation et à sa valorisation en raison de ses compétences en écodynamique des polluants organiques persistants (principalement les HAP et les PCB) dans les systèmes naturels, en particulier aquatiques. Ainsi, les dosages de PCB seront réalisés à EDYTEM (USMB – CNRS) - site Bourget du lac. Le temps imparti à chaque personne sera de : Emmanuel Naffrechoux Pr DR LCME USMB (10%); Nathalie Cottin - IE LECA UMR UGA-USMB-CNRS 5553 (2.5%).

ENCART 2020-21-PATPCB-EQUIPE 3 : Martin Daufresne : INRAE Aix-en-Provence, Recover – Freshco (10 lignes max)

- Tâche de l'équipe dans le projet

Les tâches de cette équipe auront lieu durant la phase de valorisation de l'étude en raison des compétences sur l'étude des mécanismes d'influence de la température sur les organismes en adoptant une démarche d'intégration, en se basant en particulier sur les liens associant les réponses physiologiques des organismes, notamment leur taille, et la température. Ainsi le temps imparti sera de : Martin Daufresne - INRAE Aix-en-Provence, Recover – Freshco (3%)

FINALITES ET ATTENDUS OPERATIONNELS (1 p. maxi) :

Les objectifs opérationnels du projet sont i) la mise au point d'un protocole d'analyse non invasif tout en apportant des connaissances généralisables à d'autres écosystèmes et à cette famille de polluants via un guide opérationnel ii) définir un seuil de contamination paternelle pour lequel les effets ne seraient pas impactant sur le recrutement et ainsi définir des pratiques de repeuplement optimisées via un rapport et des recommandations écrites.

1- Le dosage des PCB nécessite actuellement le sacrifice des poissons, en particulier des géniteurs. Ce projet se propose de mettre au point une technique non invasive, moins coûteuse et plus rapide du dosage des PCB, et en créant un abaque entre les taux de PCB mesurés dans le filet et le sang et/ou les ovules et/ou la laitance. Cette table, permettrait ainsi trois avancées :

- un dosage sanguin rapide et financièrement accessible des animaux sans leur sacrifice hors période de reproduction. Ce dosage est innovant car il n'existe pas à notre connaissance de publications disponibles sur le dosage des PCB dans le sang de poisson ; le dosage dans le sérum d'autres animaux, dont l'homme est déjà appliqué.
- un dosage des produits génitaux (laitance et/ou ovules) rapide et financièrement accessible des géniteurs sans leur sacrifice.
- les deux premières sorties permettront la mise au point d'un guide opérationnel pour le dosage des PCB dans les ovules, le sang et la laitance de poissons.

2- Les résultats seront particulièrement intéressants pour les pratiques de repeuplement en ciblant le choix des géniteurs paternels afin de maximiser la survie des descendants et ainsi diminuer la contamination des descendants aux PCB. Nous souhaitons déterminer un effet seuil à partir duquel la transmission paternelle des PCB serait sans effet négatif sur les traits de vie des descendants. Les pratiques de repeuplement pour l'omble se font à l'heure actuelle de façon indistincte vis-à-vis de ce paramètre dans l'ensemble des lacs péri-alpins. Ces connaissances pourraient ainsi permettre d'optimiser les pratiques d'alevinage et avoir un impact économique via une reprise de la pêche professionnelle en optimisant le repeuplement. Ces pratiques qui aboutiraient à une baisse de contamination des ombles chevaliers pourraient également être transposables avec d'autres polluants de type POP (HAP, pesticides, ...) et d'autres écosystèmes aquatiques. Cette partie fera l'objet d'un rapport contenant des recommandations afin d'optimiser les taux de survie des descendants dans le cadre des politiques de repeuplement .

3- Le projet apportera des connaissances sur la transmission paternelle des effets des PCB dans un contexte de changement climatique via la compréhension des mécanismes possibles d'adaptation à l'effet croisé hausse de température et PCB issus de la contamination paternelle sur une population sentinelle dont la réponse pourrait être transposable à d'autres polluants de type POP, à d'autres écosystèmes et à d'autres poissons comme ceux de rivière. Pour cela nous optons pour une méthodologie multiparamétrique nous permettant de mesurer les réponses primaires, secondaires, tertiaires et intergénérationnelles au stress. Ces connaissances pourraient être transposables à une échelle plus large, sur des populations de poissons ayant des bassins versants fortement contaminés aux POP et participant à une meilleure connaissance des mécanismes de l'érosion de la biodiversité.

OBJECTIFS ET METHODOLOGIE (2 p. maxi) :

➤ **Objectifs**

La fin du XX^{ème} siècle se caractérise par des modifications rapides des écosystèmes aquatiques sous l'effet des activités humaines via l'accroissement de stress multiples, qu'ils soient physiques (dérèglement climatique) ou chimiques (présence de nombreux xénobiotiques). Parmi ces derniers, les polluants organiques persistants (POP) sont caractérisés par leurs toxicités reconnues, leur persistance dans l'environnement, leur bioaccumulation et leur capacité de transport sur de longue distance. Cette famille de polluants se retrouve dans tous les écosystèmes aquatiques. Parmi ces POP (pesticides, HAP, dioxine...) nous avons choisi les polychlorobiphényles (PCB) comme molécules de référence en raison de ses mécanismes d'actions qui sont représentatifs et transposables à d'autres polluants de cette catégorie. Les PCB sont des composés organiques semi-volatiles d'origine humaine, produits industriellement à partir des années 1920 aux Etats-Unis d'Amérique, avec une utilisation mondiale et qui a eu son apogée dans les années 1970. En raison de leur propriété physico-chimique (liée au nombre et à la disposition de leurs atomes de chlore), les PCB sont persistants et bioaccumulables ce qui les rend toxiques. L'usage des PCB est interdit depuis 1987 en France en raison de leur toxicité (effets reprotoxiques, neurotoxiques, immunotoxiques, cancérigènes et créant des perturbations thyroïdiennes). Les PCB sont reconnus depuis 2016 comme cancérigènes de groupe 1 pour l'homme.

Actuellement, la pollution aux PCB est due à un relargage atmosphérique de ces molécules depuis des sources existantes (bâtiments antérieurs aux années 1980, sols pollués...) et à leurs retombées sur les sols et les eaux de surface (Naffrechoux et al., 2017). Ainsi, la faune aquatique et particulièrement les poissons sont contaminés aux PCB. Ces derniers les bioaccumulent durant l'ensemble de leur cycle de vie. Les poissons représentent une voie de transfert de cette contamination à l'Homme (Belpaire et al., 2010 ; Hardell et al., 2010 ; Someya et al., 2010). Chez les poissons de nombreuses études montrent notamment des perturbations du système endocrinien et la formation de tumeur (Kirby et al., 1990 ; Fong et al., 1993). De plus, en raison de leurs caractéristiques lipophiles, les PCB s'accumulent dans les œufs (Daouk et al., 2011 ; Nyholm et al., 2008 ; Yu et al., 2011) permettant une transmission verticale, d'une génération exposée à la suivante. Cette contamination peut également entraîner une diminution de la survie des larves (Horri, 2018), des altérations physiologiques, des modifications comportementales (Chen et al., 2012 ; Péan et al., 2013), des modifications du système endocrinien (hormones thyroïdiens), une modification de la voie à l'insuline (Nourizadeh-Lillabadi et al., 2009 ; Berg et al., 2011 ; Lyche et al., 2011) et des variations d'expression des transcrits (cfos) et des méthylation d'ADN (dnmt) (Alfonso 2018) chez la descendance. Néanmoins ces études ont été en majorité réalisées sur des poissons modèles (zebra fish, medaka) et très peu d'études portent sur la transmission paternelle (Alfonso, 2018). L'étude de Cossu et al. (1997) sur des mollusques, montrent une activation du stress oxydatif (CAT, SOD) lié aux PCB. De plus, les méthodes de dosage utilisées sont invasives pour les animaux et nécessitent leur sacrifice, ainsi la mise au point de méthode de dosage rapide, moins invasive et peu coûteuse apparaît nécessaire pour suivre la dynamique de ce polluant chez les poissons.

En outre, dans le contexte actuel de changement climatique, les variations de températures, pourraient avoir des conséquences indirectes abiotiques sur le comportement des PCB les rendant ainsi davantage bio-disponibles. En effet, une augmentation de la température amplifiera la dégradation et la volatilisation des PCB (Ma et al., 2011) et par conséquence leur concentration, en particulier dans les écosystèmes aquatiques. Cette augmentation pourrait accroître la productivité primaire et donc l'augmentation du carbone organique particulaire (COP) et avoir pour conséquence de diluer les PCB dans le milieu (Borga et al., 2010) et d'augmenter leur concentration en raison de leur adsorption sur les COP de petites tailles. En outre, les modélisations thermiques de Kelly & al. 2020, réalisées en partenariat avec le CARRETEL, ne montrent pas d'impacts directs des hausses de températures pour les populations d'omble chevalier des lacs péri-alpins, dont le lac du Bourget, pour le prochain demi-siècle. Le projet est donc centré sur l'effet des PCB dans un contexte d'augmentation des températures et du renforcement des impacts des polluants sur les poissons.

L'omble chevalier apparaît comme un bon candidat modèle pour ce projet. Il présente de multiples intérêts patrimoniaux, socio-économiques et comme sentinelle de la qualité des lacs alpins et péri-alpins. Cette espèce servirait ainsi de modèle pour analyser les impacts et les mécanismes qui pourraient être généralisables à d'autres espèces et écosystèmes aquatiques. La consommation de l'omble chevalier est interdite en raison de sa forte contamination aux PCB dans le lac du Bourget (200 ng/g ww alors que la norme européenne est < 125 ng/g ; Naffrechoux et al., 2017). Ces dernières décennies, sa population est restée à un niveau bas au sein du lac du Bourget malgré des efforts de repeuplement et l'amélioration notable de la qualité des eaux (Jacquet et al., 2019). Une des hypothèses pour expliquer ce niveau bas serait les effets indirects des polluants environnementaux qui impactent les populations de poissons (Scott & Slowman, 2004 ; Tierney et al., 2010), exacerbés par les

augmentations de température. Parmi ces polluants, les PCB pourraient avoir un rôle prépondérant et servir aussi de modèle pour les POP. Ce projet permettra de préciser l'influence des pollutions historiques (POPs d'héritage tels que PCBs, pesticides organochlorés) à la contamination de l'eau et des poissons, mais servira aussi à décrypter les mécanismes pour les autres familles de POP, les POPs classiques (biphényles polychlorés BPCs, pesticides chlorés) et les POPs émergents (retardateurs de flammes).

Dans ce contexte de multi-stress, les objectifs de ce projet sont :

- 1- La mise au point d'une méthodologie innovante rapide, non invasive et peu coûteuse permettant de doser les PCB sans sacrifier les animaux. Ce développement permettra à terme la mise au point d'une table de correspondance entre les taux de PCB mesurés dans le filet & le sang & les œufs & la laitance.
- 2- Définir un seuil de contamination paternelle pour lequel l'effet intergénérationnel ne serait pas impactant pour le recrutement de la population. Ces résultats seront particulièrement intéressants pour les pratiques de repeuplement pour le choix des géniteurs mâles afin de maximiser la survie des descendants et ainsi à long terme de permettre de nouveau la pêche et la consommation de l'omble chevalier au sein du bassin du Bourget.
- 3- Comprendre et quantifier la transmission paternelle des effets des PCB couplée à une variation de température. Cette observation sera réalisée tant sur des paramètres « omiques » que physiologiques (analyse de traits de vie). La partie omique permettra d'étudier les effets trans-générationnels d'une contamination paternelle aux PCB via la composante épigénétique par modification des méthylation de l'ARN des spermatozoïdes (dnmt1 ; dnmt3).
- 4- Ces analyses nous permettront d'évaluer le potentiel synergique de ces deux stress sur une espèce sentinelle dont les réponses pourraient être généralisable à d'autres espèces.

➤ **Méthodologie**

Contamination des mâles

Des ombles chevaliers mâles, 3 x 4 seront contaminés aux PCB avec 3 niveaux imprégnations différentes (0, 500 et 1000 ng PCB/g) via l'injection intra-péritonéale d'un mélange commercial (Aroclor1254). Les quantités injectées correspondent à des valeurs d'exposition alimentaire possible : certains invertébrés du Lac du Bourget, à la base du réseau trophique, présentent ces valeurs d'imprégnation et font partie du régime alimentaire des ombles. Les résultats de cette étude permettront donc de mieux comprendre les effets sur le long terme. De plus, le nombre de géniteurs choisis pour ce protocole d'imprégnation est conforme aux travaux de la littérature internationale sur faune piscicole et PCB et aux recommandations de Babut et al., 2013. Cette quantité s'explique par des conditions de contamination et d'élevage conduisant à de très faibles variations, qui seront donc liées uniquement aux caractéristiques individuelles des poissons. Les facteurs environnementaux sont ici identiques pour tous les individus. Les pontes de douze femelles, issues de structures d'élevages contrôlées et testées sans PCB, seront « poolées » pour être fécondées avec un mâle identifié et contaminé préalablement. Les 12 lots d'œufs fécondés seront ensuite divisés en deux pour être incubés chacun à une température spécifique : 4°C (température de référence) et 8,5°C (température en limite de la tolérance thermique des embryons d'omble chevalier, mais aussi température des lacs alpins prévue par le GIEC dans le scénario pessimiste RCP 8.5 (Schwalm et al., 2020) pour le test des effets synergique changement climatique et contamination aux PCB). Un transcriptome sera réalisé au niveau du foie sur les mâles par « mRNA-sequencing » afin d'observer notamment l'expression d'une suite de gènes écologiquement importants pour la survie et le développement (Alfonso, 2018). En outre cette phase expérimentale permettra la mise au point de dosage des PCB innovants, rapide, moins cher et non invasif via le dosage dans les produits génitaux (ovules & laitance), le sang et les filets des géniteurs.

Etude des effets de la contamination aux PCB sur les descendants

Un dispositif expérimental de 6 aquariums permettra de tester simultanément les 3 niveaux d'imprégnation aux PCB à 2 températures différentes grâce à des chambres climatisées séparées. Les paramètres physiologiques (analyse de traits de vie, croissance allométrique, malformation...) et de stress oxydant (CAT, SOD) seront suivis tout au long du développement des F1 (œuf, éclosion, première prise alimentaire, juvénile). Un transcriptome par « mRNAsequencing » au niveau du foie sera réalisé sur les descendants F1. Afin d'étudier les effets couplés des PCB et de la température sur les mécanismes épigénétiques, les enzymes de la méthylation de l'ADN (dnmt1 ; dnmt3) et de l'ARN (m6A) seront dosées au niveau hépatique.

DUREE DU PROJET: 10 mois

Echéancier du projet : la durée totale du projet est de 10 mois, mais la demande de financement Post-doc est sur 7 mois. La phase contamination est réalisée en amont du projet.

| | | novembr e-février | mars | avril | mai | juin | juillet | aout | septembr |
|---|--|----------------------|------|-------|-----|------|---------|------|----------|
| Phase en amont du projet | Injections aux PCB des males Incubation des œufs fécondés jusqu'à éclosion | X | | | | | | | |
| Phase Expérimentation et Analyses | Morpho | | X | X | X | X | | | |
| | Stress | | X | X | X | X | | | |
| | Extraction ADN | | X | X | X | X | | | |
| | Tanscriptome | | | | X | X | | | |
| | Analyses des résultats | | | | X | X | | | |
| Phase Valorisation | Exploitation et valorisation des résultats | | | | | X | X | X | X |

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Alfonso, S. 2018. Interactions entre traits de personnalité des téléostéens, environnement et polluants L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER En écologie et biodiversité École doctorale GAIA.
- Babut, M., Gonzalez, D., Mathieu, A., Pradelle, S. 2013. Surveillance des substances prioritaires dans le biote - Retour d'expérience sur l'utilisation du poisson et propositions. [Rapport de recherche] irstea., pp.37. fihal-02598542ff
- Belpaire, C., Geeraerts, C., Roosens, L., Neels, H., Covaci, A. 2010. What can we learn from monitoring PCBs in the European eel? A Belgian experience. *Environment International*: 354-364.
- Berg, V., Lyche, J. L., Karlsson, C., Stavik, B., Nourizadeh-Lillabadi, R., Hårdnes, N., Skaare, J. U., Alestrøm, P., Lie, E. & Ropstad, E. 2011. Accumulation and effects of natural mixtures of persistent organic pollutants (POP) in zebrafish after two generations of exposure. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A* 74(7): 407-423.
- Borgå, K., Saloranta ,TM., Ruus, A. 2010. Simulating climate change-induced alterations in bioaccumulation of organic contaminants in an arctic marine food web. *Environ Toxicol Chem.* 29 :1349–1357.
- Chen, L., Yu K., Huang, C., Yu, L., Zhu, B., Lam, P.K.S., Lam, J.C.W., Zhou, B. 2012. Prenatal Transfer of Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) Results in Developmental Neurotoxicity in Zebrafish Larvae. *Environ. Sci. Technol.* 46: 9727-9734.
- Cossu, C., Doyotte, A., Jacquin, M.C., Babut, M., Exinger, A., Vasseur, P. 1997. Glutathione Reductase, Selenium-Dependent Glutathione Peroxidase, Glutathione Levels, and Lipid Peroxidation in Freshwater Bivalves, *Unio tumidus*, as Biomarkers of Aquatic Contamination in Field Studies, *Ecotoxicology and Environmental Safety.* 38 (2): 122-131. <https://doi.org/10.1006/eesa.1997.1582>.
- Daouk, T. 2011. Effets de contaminations d'embryons et d'adultes de poissons zèbres (*Danio rerio*) par des PCB et des HAP. *Sciences agricoles. Université de La Rochelle*, 2011. Français. fFNNT :2011LAROS346ff.
- Fong, A. T., Dashwood, R. H., Cheng, R., Mathews, C., Ford, B., Hendricks, J. D., Bailey, G. S. 1993. "Carcinogenicity, metabolism and Ki-ras proto-oncogene activation by 7,12-dimethylbenz[a]anthracene in rainbow trout embryos." *Carcinogenesis* 14(4): 629-635.

- Hardell, S., Tilander, H., Welfinger-Smith, G., Burger, J., Carpenter, D. O. 2010. Levels of polychlorinated biphenyls (PCBs) and three organochlorine pesticides in fish from the Aleutian Islands of Alaska. *PLoS One* 5(8): e12396-e12396.
- Horri, K. 2018. Effets d'une exposition alimentaire chronique à un mélange environnemental de PCB et PBDE sur les traits d'histoire de vie, la bioénergétique et la dynamique des populations de poissons. *Ecotoxicologie*. Normandie Université, 2018. Français. ffNNT : 2018NORMMLH09ff.
- Jacquet, S., Cachera, S., Crépin, L., Espinat, L., Girel, C., Goulon, C., Guillard, J., Hamelet, V., Hustache, J.C., Laine, L., Perney, P., Quéting, P., Rasconi, S., Rimet, F., Tran-Khac, V. 2020. Suivi environnemental des eaux du lac du Bourget pour l'année 2019. Rapport INRA-CISALB, 186 pages.
- Kelly, S., Moore, T., Eyto, E., Dillane, M., Goulon, C., Guillard, J., Lasne, E., McGinnity, P., Poole, R., Winfield, I., Woolway, R., Jennings, E. 2020. Warming winters threaten peripheral Arctic charr populations of Europe. *Climatic Change* <https://doi.org/10.1007/s10584-020-02887-z>.
- Kirby, G. M., Stalker, M., Metcalfe, C., Kocal, T., Ferguson, H. & Hayes, M. A. 1990. Expression of immunoreactive glutathione S-transferases in hepatic neoplasms induced by aflatoxin B1 or 1,2-dimethylbenzanthracene in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Carcinogenesis* 11(12): 2255-2257.
- Lyche, J. L., Nourizadeh-Lillabadi, R., Karlsson, C., Stavik, B., Berg, V., Skåre, J. U., Alestrøm, P. & Ropstad, E. (2011) Natural mixtures of POPs affected body weight gain and induced transcription of genes involved in weight regulation and insulin signaling. *Aquatic Toxicology* 102(3-4): 197-204
- Ma, J.M., Hung, H.L., Tian, C., Kallenborn, R. 2011. Revolatilization of persistent organic pollutants in the Arctic induced by climate change. *Nat Clim Chang*.1:255-260.
- Mari, L., Garaud, L., Evanno, G., Lasne, E. 2016. Higher temperature exacerbates the impact of sediments on embryo performances in a salmonid. *Biol. Lett.* 12: 20160745. <http://dx.doi.org/10.1098/rsbl.2016.0745>.
- Naffrechoux, E., Ferrari, B., Lyautey, E., Perga, M.-E., Cottin, N., Fanget, P., Cachera, S. 2017. Quantification des effets de la restauration d'un écosystème lacustre contaminé par des polluants organiques persistants Application à la pollution aux PCB du Lac du Bourget. Action n°48 du programme 2015 au titre de l'accord-cadre Agence de l'eau RMC – ZABR. Rapport final.
- Nourizadeh-Lillabadi, R., Lyche, J. L., Almaas, C., Stavik, B., Moe, S. J., Aleksandersen, M., Berg, V., Jakobsen, K. S., Stenseth, N. C., Skåre, J. U., Alestrøm, P., Ropstad, E. 2009. Transcriptional regulation in liver and testis associated with developmental and reproductive effects in male zebrafish exposed to natural mixtures of persistent organic pollutants (POP). *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A* 72(3-4): 112-130.
- Nyholm, J.R., Norman, A., Norrgren, L., Haglund, P., Andersson, P.L. 2008. Maternal transfer of brominated flame retardants in zebrafish (*Danio rerio*). *Chemosphere*. 73: 203-208.
- Péan, S., Daouk, T., Vignet, C., Lyphout, L., Leguay, D., Loizeau, V., Bégout, M.-L., Cousin, X. 2013. Long-term dietary-exposure to non-coplanar PCBs induces behavioural disruptions in adult zebrafish and their offspring. *Neurotoxicology and Teratology*. 39: 45-56.
- Scott, G.R., Slowman, K.A. 2004. The effects of environmental pollutants on complex fish behaviour: integrating behavioural and physiological indicators of toxicity. *Aquat. Tox.* 68: 369-392.
- Someya, M., Ohtake, M., Kunisue, T., Subramanian, A., Takahashi, S., Chakraborty, P., Ramachandran, R., Tanabe, S. 2010. Persistent organic pollutants in breast milk of mothers residing around an open dumping site in Kolkata, India: specific dioxinlike PCB levels and fish as a potential source. *Environment International* 36(1): 27.
- Schwalm, C.R., Glendon, S., Duffy, P.B. 2020. RCP8.5 tracks cumulative CO2 emissions. *PNAS*. <https://doi.org/10.1073/pnas.2007117117>
- Tierney, K.B., Baldwin, D.H., Hara, T.J., Ross, P.S., Scholz, N.L., Kennedy, C.J. 2010. Olfactory toxicity in fishes. *Aquat. Tox.* 96: 2-26.
- Yu, L., Lam, J.C.W., Guo, Y., Wu, R.S.S., Lam, P.K.S., Zhou, B. 2011. Parental Transfer of Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) and Thyroid Endocrine Disruption in Zebrafish. *Environ. Sci. Technol.* 45 : 10652-10659.