

# Effets des charges polluantes irrégulières et répétées



Roman Ashauer, géo-écologue, est collaborateur scientifique au sein du département de Toxicologie de l'environnement de l'Eawag.

Seule la dose fait le poison. En est-il vraiment ainsi ? Et combien de temps faut-il aux organismes exposés pour se régénérer ? Qu'advient-il si plusieurs vagues de pollution viennent à se succéder ? C'est à ce type de questions que nous avons cherché à répondre par le biais d'expérimentations et de modélisations toxicocinétiques et toxicodynamiques.

Les effets toxiques des polluants sont traditionnellement évalués sur la base de leur concentration dans l'environnement ou dans le milieu de culture. Ils sont ainsi décrits par les concentrations entraînant 50 % d'effet ( $CE_{50}$ ) ou la mort de 50 % des organismes exposés ( $CL_{50}$ ). Le temps nécessaire pour obtenir ces effets létaux ou sublétaux ne joue alors généralement aucun rôle. Aussi la durée des tests d'écotoxicité est-elle souvent fixée de façon arbitraire : ainsi, l'un des plus importants d'entre eux, le test de toxicité aiguë sur les poissons, est mené sur une période de quatre jours de manière à pouvoir être facilement réalisé dans une semaine de travail normale. C'est en raison de telles contraintes historiques que les domaines de l'écotoxicologie et de l'évaluation des produits chimiques disposent aujourd'hui de peu d'instruments ou de méthodes prenant en compte le facteur temps et donc les aspects dynamiques dans l'analyse des phénomènes.

En même temps, les progrès réalisés dans le domaine du suivi environnemental, de l'analyse chimique et de la modélisation du comportement des polluants chimiques dans l'environnement conduisent à une description de plus en plus complexe des charges polluantes qui ne sont plus décrites par une concentration unique mais bien souvent par des séries temporelles de concentrations. Ces concentrations ne restent évidemment pas constantes mais peuvent présenter de fortes fluctuations et des pics répétés correspondant par exemple à des rejets d'effluents d'épuration ou d'eaux pluviales chargées notamment de pesticides après avoir traversé des surfaces agricoles (orage après pulvérisation par ex.) ou urbaines (lessivage des voiries et des façades par ex.). Face à cette situation, l'Eawag s'est proposé de concevoir de nouvelles approches théoriques et expérimentales et de développer de nouveaux modèles mathématiques permettant de caractériser l'évolution dans le temps de l'action des polluants. Un élément central de ce travail est l'élaboration de modèles toxicocinétiques et toxicodynamiques (modèles TC/TD) [1-4].

**La toxicocinétique suit la conversion métabolique du polluant dans l'organisme – La toxicodynamique suit les effets provoqués par le polluant dans l'organisme.** Les modèles TC/TD sont constitués d'équations mathématiques correspondant aux deux principaux aspects de l'action des polluants sur les organismes exposés : d'une part une partie toxicocinétique qui

décrit les processus de métabolisation allant de l'absorption dans l'organisme jusqu'à son excrétion, d'autre part une partie toxicodynamique qui représente la façon dont les effets se produisent et à quelle intensité ils se manifestent.

Contrairement au concept classique de la  $CE_{50}$  ou de la  $CL_{50}$  qui ne rend compte que de situations instantanées, les modèles TC/TD donnent une représentation de l'évolution dans le temps des processus impliqués dans l'action des polluants. Pour être opérationnels, ces modèles doivent tout d'abord être paramétrés, ce qui signifie qu'un certain nombre de paramètres du modèle doivent être préalablement déterminés par voie expérimentale. Dans le modèle que nous avons développé, le « Threshold Damage Model » ou TDM, ces paramètres sont : les constantes pour les taux de dommages physiologiques et de régénération ainsi que le seuil de concentration à partir duquel les dommages occasionnés dans l'organisme sont tels que les effets toxiques deviennent visibles. Ces paramètres dépendent des propriétés physicochimiques et du mode d'action des toxiques et sont spécifiques à chaque polluant et à chaque espèce expérimentale. L'organisme modèle utilisé par notre équipe est le gammare *Gammarus pulex*. Le « Threshold Damage Model » est valable pour divers types de mécanisme d'action et différentes vitesses de régénération alors que la plupart des autres modèles constituent des cas particuliers du TDM en ne s'appliquant que dans certaines conditions, c'est-à-dire qu'à certains modes d'action [4]. Un modèle universel tel



La technicienne Anita Hintermeier veille sur les essais d'exposition des gammars.

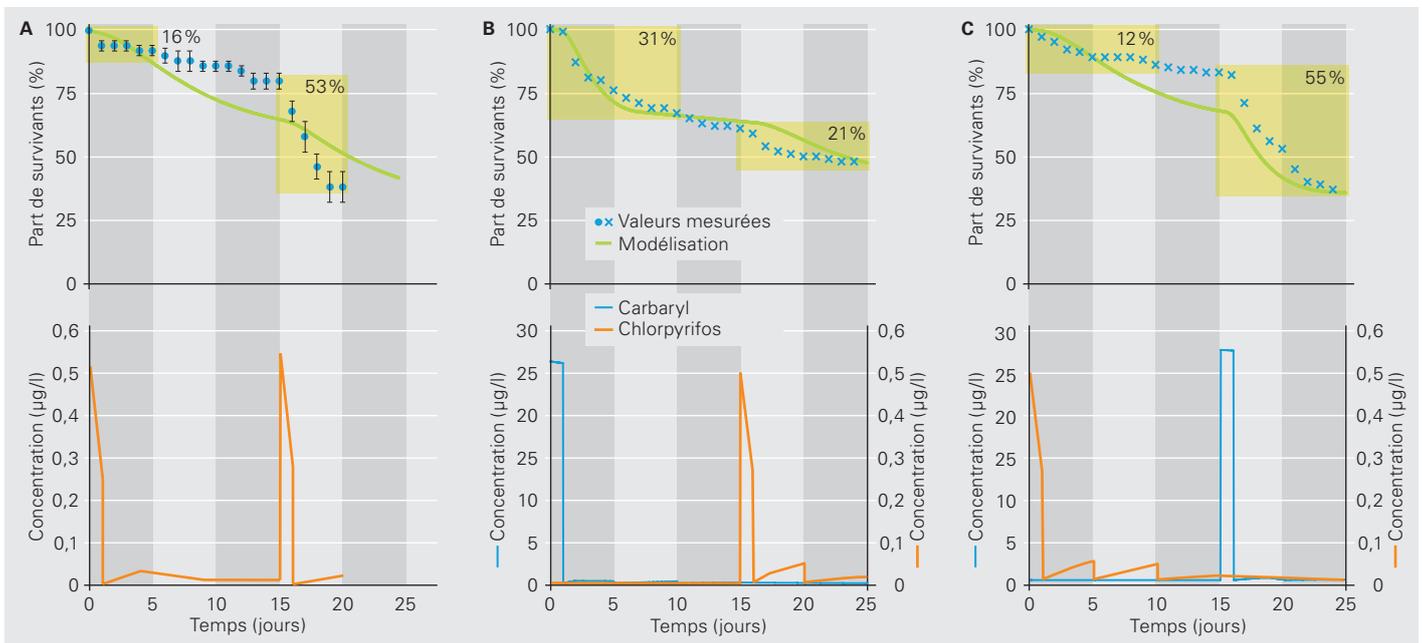


Fig. 1 : Proportion de gammarés survivants (en haut) après exposition à des vagues successives de pollution par des pesticides (en bas). A : Exposition à deux pics de chlorpyrifos espacés de 14 jours, B et C : Exposition à des pics de chlorpyrifos et de carbaryl se produisant en l'espace de 14 jours dans deux ordres différents. Surfaces jaunes : pourcentage d'animaux ayant péri à chaque exposition.

que le TDM constitue donc un progrès appréciable qui permet en outre d'améliorer les chances de pouvoir aborder l'écotoxicologie mécaniste de façon quantitative.

**Le poison n'est pas dû à la seule dose mais aussi au moment de l'atteinte dans le cas d'expositions répétées.** Les cours d'eau accusent souvent des pics de pollution récurrents, notamment liés à des rejets de produits phytosanitaires. C'est pourquoi nous avons décidé de réaliser nos premiers essais avec des pesticides. La Suisse travaille actuellement à la définition de seuils de concentration spécifiques pour chaque substance active à travers un critère de qualité aigu (CQA) et un critère de qualité chronique (CQC) (Fig. 2, en bas) [5]. Contrairement au seuil de toxicité aiguë, un dépassement occasionnel du critère de qualité chronique dans les cours d'eau est permis. Les scientifiques ignorent cependant à quelle fréquence cette valeur de toxicité chronique peut être dépassée sans danger. Les intervalles à respecter entre les pollutions et dépassements du critère de qualité chronique dépendent de la vitesse à laquelle un organisme exposé est en mesure de se régénérer après une exposition à un toxique. Notre modèle TC/TD permet de répondre à ces questions concrètes.

Ainsi, nos essais montrent qu'une certaine accumulation de toxicité se produit lorsque deux vagues consécutives de pollution par des pesticides ne sont pas suffisamment espacées (Fig. 1A). Même si les gammarés disposent de suffisamment de temps, ici 14 jours, pour éliminer les pesticides de la première vague, leur état physiologique peut ne pas avoir recouvré son niveau initial. La deuxième vague de pollution est alors plus toxique que la première. Dans le cas du chlorpyrifos, 16 % des animaux exposés avaient péri suite à la première exposition et 53 % de plus après

la seconde. Cela signifie que la dose n'est pas le seul élément causant la toxicité mais que le moment auquel intervient une pollution après une exposition précédente au même toxique [3] ou à d'autres facteurs de stress [2] est tout aussi décisif.

**La sensibilité des organismes dépend de l'ordre dans lequel interviennent les pollutions de nature différente.** Au delà de ces aspects cumulatifs, l'ordre dans lequel les organismes sont exposés à des pesticides différents joue également un rôle important. Les figures 1B et 1C montrent l'exemple du chlorpyrifos et du carbaryl. Lorsque les gammarés sont tout d'abord exposés au carbaryl avant d'entrer en contact avec le chlorpyrifos 14 jours plus tard, leurs taux de mortalité sont respectivement de 31 puis de 21 % (Fig. 1B). Dans le cas contraire, 12 % des animaux meurent après l'exposition au chlorpyrifos et 55 % après intervention du carbaryl (Fig. 1C). Le carbaryl provoque donc la mort de 31 ou de 55 % des sujets exposés selon qu'il est suivi ou précédé d'un traitement au chlorpyrifos et ce, pour la même dose d'exposition. L'augmentation de toxicité de ce pesticide est causée par l'exposition préalable au chlorpyrifos bien qu'elle remonte déjà à une quinzaine de jours. Les organismes n'avaient donc pas eu le temps de se régénérer. Les mortalités provoquées par le chlorpyrifos varient moins d'un cas à l'autre (12 ou 21 %), ce qui semble indiquer que la régénération des organismes après l'exposition préalable au carbaryl a été plus rapide.

La toxicité d'une substance dépend donc du passif d'exposition des organismes touchés. Globalement, cela signifie qu'une substance possède un potentiel toxique plus important lorsque les animaux exposés portent encore les dommages d'une pollution passée (par le même toxique ou un autre).

Nos essais ont d'autre part fait état d'une bonne concordance entre les effets mesurés et les prédictions du modèle (Fig. 1). Il sera donc prochainement possible d'obtenir par seule modélisation une évaluation réaliste de la toxicité des substances à concentration en forte fluctuation et d'intégrer directement dans la simulation les facteurs de sécurité (de 100 par exemple) utilisés pour l'évaluation des risques (Fig. 2).

**Etudes expérimentales en cours et potentiel pour l'avenir.**

Après les pesticides, nous travaillons actuellement à une extension du modèle TC/TD à l'étude d'un grand nombre de polluants de propriétés et de mécanisme d'action différents. Nous testons l'hypothèse selon laquelle certains paramètres toxicodynamiques, comme par exemple le taux de régénération, dépendent du mécanisme d'action. Si cela s'avérait exact, ces paramètres pourraient être déduits des mécanismes d'action et, inversement, les mécanismes d'action de ces paramètres. De telles relations de dépendance élargiraient les bases de l'écotoxicologie et permettraient également d'évaluer la toxicité environnementale de nombreux produits chimiques sans avoir à recourir à de nouvelles expérimentations. Ce serait extrêmement utile eu égard, notamment, aux objectifs ambitieux d'évaluation fixés dans la nouvelle réglementation REACH de l'Union européenne.

Etant donné que les modèles TC/TD traitent explicitement de l'aspect temporel des évolutions et processus, nous espérons qu'ils contribueront à une meilleure compréhension des rapports entre valeurs de toxicité aiguë (de court terme) et valeurs de toxicité chronique (de long terme), également nommés acute-toxic ratios ou ACR. Ces rapports constituent un élément de décision important pour la détermination des facteurs de sécurité

Fig. 2 : Profil typique de concentrations dans un ruisseau (en bas) et simulation des probabilités de survie obtenue en conséquence avec le modèle TC/TD (bande bleue, en haut). Les paramètres d'entrée du modèle sont calculés par multiplication des concentrations par un facteur de sécurité.

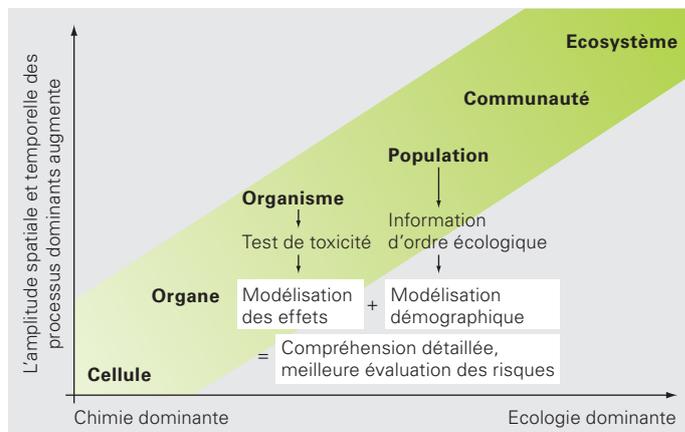
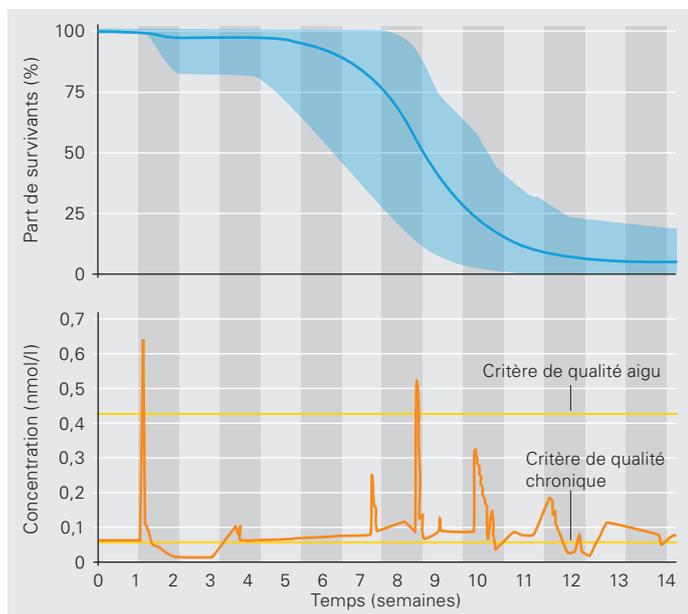


Fig. 3 : Combinaison d'une modélisation mécaniste des effets toxiques (type modèle TC/TD par ex.) et d'une modélisation démographique décrivant les informations d'ordre écologique. Les différentes échelles sont dominées par différents processus (biochimiques au lieu d'écologiques par ex.) et il est donc nécessaire de combiner différents modèles pour optimiser l'évaluation des risques liés aux substances chimiques.

utilisés pour l'évaluation des risques. Une meilleure compréhension des ACR permettrait d'une part d'améliorer cette évaluation, d'autre part de mettre en évidence les rapports entre les ACR et le temps de régénération des organismes.

En coopération avec l'université de Wageningen aux Pays-Bas, nous nous proposons d'élucider à l'aide du modèle TC/TD la façon dont les différences de sensibilité observées entre les organismes aquatiques sont conditionnées par certaines caractéristiques propres aux différentes espèces.

Pour intégrer dans l'évaluation des risques liés aux substances chimiques non seulement les processus se déroulant à l'échelle de l'organisme mais aussi les phénomènes touchant à l'écologie aquatique, nous travaillons actuellement à une intégration des modèles TC/TD dans les modèles démographiques (Fig. 3). Ceci devrait permettre d'analyser la contribution relative de la régénération des organismes aquatiques à différents niveaux d'organisation biologique et de concevoir des moyens de protection plus ciblés.

- [1] Ashauer R., Boxall A.B.A., Brown C.D. (2007): Simulating toxicity of carbaryl to *Gammarus pulex* after sequential pulsed exposure. *Environmental Science & Technology* 41, 5528–5534.
- [2] Ashauer R., Boxall A.B.A., Brown C.D. (2007): Modeling combined effects of pulsed exposure to carbaryl and chlorpyrifos on *Gammarus pulex*. *Environmental Science & Technology* 41, 5535–5541.
- [3] Ashauer R., Boxall A.B.A., Brown C.D. (2007): New ecotoxicological model to simulate survival of aquatic invertebrates after exposure to fluctuating and sequential pulses of pesticides. *Environmental Science & Technology* 41, p. 1480–1486.
- [4] Ashauer R. Brown C.D. (2008): Toxicodynamic assumptions in ecotoxicological hazard models. *Environmental Toxicology & Chemistry* 27, 1817–1821.
- [5] Chèvre N., Loeffle C., Fenner K., Singer H., Escher B., Stamm C. (2007): Pesticides dans les eaux superficielles de Suisse. *Gas, Wasser, Abwasser* 4, 297–307.