

# COLLOQUE

28 Avril 2011

Museum national d'Histoire naturelle  
Grand Amphithéâtre du Muséum  
57, rue Cuvier - 75005 Paris



## Perturbateurs Endocriniens et Biodiversité

Perturbateurs  
Endocriniens :  
changement de  
paradigme dans la  
Biodiversité ?

« Un grand nombre de substances créées par l'homme, émises dans l'environnement ainsi que quelques substances naturelles, ont le potentiel de perturber le système endocrinien des animaux y compris celui de l'espèce humaine ». Il y a 20 ans, 21 scientifiques réunis à l'initiative de Theo Colborn responsable scientifique du WWF faisaient ce constat, lors de l'Appel de Wingspread. C'est à cette occasion que l'expression « Perturbateurs Endocriniens » a été créée. Ce qui n'était à l'époque qu'une hypothèse, a généré par la suite des milliers d'articles scientifiques qui démontrent que ces Perturbateurs Endocriniens impactent aussi bien la santé de l'homme que la santé des écosystèmes.

A la suite du 1er colloque « Perturbateurs Endocriniens et Santé de l'Homme » tenu le 14 septembre dernier, le WWF et le RES organisent le présent colloque « Perturbateurs Endocriniens et Biodiversité ». En ce début de décennie de la biodiversité (2011-2020), la Stratégie Nationale de la Biodiversité doit prendre en considération l'état des connaissances sur ce risque commun à l'homme et à l'écosystème.

Ce colloque est destiné aux scientifiques, aux politiques, aux journalistes ainsi qu'aux acteurs institutionnels et de la société civile.

organisé par



avec le parrainage du



# Programme du COLLOQUE

**8h30 - 9h Accueil**

**9h - 9h30 Introduction**

**Gilles Boeuf** Président du Muséum national d'Histoire naturelle (ou Jean-Claude Lefeuvre)

**Serge Orru** Directeur général du WWF-France

**9h30 - 10h00 L'appel de Wingspread, 20 ans après**

**Theo Colborn** Organisatrice de l'Appel de Wingspread : « L'appel de Wingspread, 20 ans après ». Adresse ou video

Remise à Theo Colborn (WWF USA) de la médaille du Muséum national d'Histoire naturelle en hommage à son oeuvre.

**André Cicolella** Porte-parole du Réseau Environnement Santé, membre du Conseil scientifique du WWF France

## **Session I : Contexte et généralités - Perturbateurs endocriniens, biodiversité et écotoxicologie**

Modérateur : **Jean-Claude Lefeuvre** Professeur émérite au Muséum national d'Histoire naturelle

**10h00 - 10h15 Les suivis de populations et l'impact des Perturbateurs endocriniens sur le fonctionnement des écosystèmes**

**Denis Couvet** Professeur, Muséum national d'Histoire naturelle

**10h15 - 10h30 L'embryon de Xénope : un teste physiologique pour la détection des perturbateurs de la signalisation thyroïdienne.**

**Barbara Demeneix** Directrice de recherche, Muséum national d'Histoire Naturelle / CNRS

**10h30 - 10h45 L'évaluation des impacts sur la reproduction en écotoxicologie : un défi pour l'évaluation du risque écologique**

**Jeanne Garric** Directrice de recherche, Cemagref Lyon

**10h45 - 11h Echanges avec la salle**

**11h - 11h15 Pause**

## **Session II : Les perturbateurs endocriniens dans l'Environnement**

Modérateur : **Cyrille Deshayes** Responsable Programmes Eau Douce / Agriculture - WWF France

**11h15 - 11h30 Impact des Perturbateurs endocriniens dans les écosystèmes**

**Hélène Roche** Docteur, CNRS / Université Paris-Sud 11, membre du Conseil scientifique du WWF France

### **11h30 - 11h45** **Perturbateurs endocriniens et cycle des usages de l'eau - expériences en région Ile de France**

**Yves Levi** Professeur, Faculté de Pharmacie, Université Paris Sud

### **11h45 - 12h** **Caractérisation de la diffusion des perturbateurs endocriniens et des dangers sanitaires et environnementaux**

**Marc Chevreuil** Directeur d'études EPHE (Ecole pratique des hautes études) / Université Paris 6

### **12h - 12h15** **Echanges avec la salle**

### **12h15 - 13h30** **Déjeuner**

## **Session III : Impact des Perturbateurs endocriniens sur les Ecosystèmes**

Modérateur : **Bernard Cressens** conseiller scientifique auprès de la direction générale du WWF France

### **13h30 - 13h45** **Evaluation du niveau de contamination d'espèces odontocètes et mysticètes du sanctuaire Pelagos**

**Aurélie Tasciotti** Chargé de programme Cétacés et Pêches méditerranéennes, WWF-France

### **13h45 - 14h** **Effets des perturbateurs endocriniens chez les organismes aquatiques dans les régions limitrophes de la Manche**

**Christophe Minier** Professeur, Université du Havre

### **14h - 14h15** **Perturbations endocriniennes de la reproduction des organismes aquatiques: une approche phylogénétique**

**Sylvie Dufour** Directrice de Recherche CNRS / Muséum national d'Histoire naturelle / Institut de Recherche pour le Développement / Université Pierre et Marie Curie

### **14h15 - 14h30** **Echanges avec la salle**

## **Session IV : Perturbateurs endocriniens et Changement de paradigme**

Modératrice : **Hélène Roche** Docteur, CNRS / Université Paris-Sud 11, membre du Conseil scientifique du WWF

### **14h30 - 14h45** **Modélisation et écotoxicologie prédictives - enjeux et spécificités des Perturbateurs endocriniens**

**Sandrine Charles** Maître de conférence, Université Claude Bernard Lyon - Coordinatrice scientifique au Pôle Ecotox de Rovaltain

### **14h45 - 15h00** **Masculinisation des individus et des populations piscicoles : diversité des molécules et des mécanismes impliqués**

**Wilfried Sanchez** Ecotoxicologue milieux aquatiques, Ineris

### **15h00 - 15h15** **Dynamique des écosystèmes, biodiversité et transmission infectieuse : quelques enseignements utiles pour l'écotoxicologie**

**Jean-François Guégan** Directeur de Recherche, Institut de Recherche pour le Développement - Montpellier

**15h15 - 15h30 Echanges avec la salle**

**15h30 - 16h Pause**

**16h - 16h15 Présentation du rapport : «Perturbateurs endocriniens et biodiversité - La diversité biologique face au risque chimique: nécessité d'un changement de paradigme»**

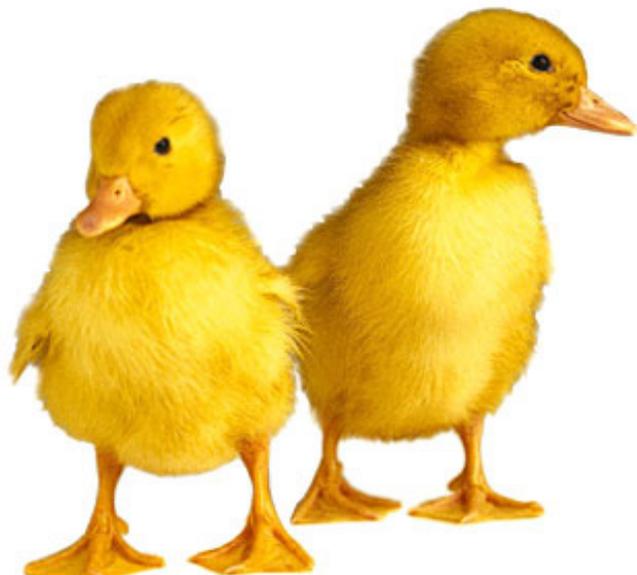
**Kévin Jean et Tarik Benmarhnia** WWF France

## **Table Ronde**

**16h15 - 17h30 Changement de paradigme dans la Biodiversité ?**

Modérateur : **André Cicoella** Porte-parole du Réseau Environnement Santé et membre du conseil scientifique du WWF France

- **Yves Lévi** Professeur, Faculté de Pharmacie, Université Paris Sud
- **Eric Vindimian** Directeur régional Languedoc-Rousillon, Cemagref (à confirmer)
- **Jean-François Guégan** Directeur de Recherche, IRD Montpellier
- **Olivier Perceval** Responsable des programmes Écotoxicologie à l'Onema
- **Gilles Boeuf** Président du Muséum national d'Histoire naturelle



# Editorial



## La Déclaration de Wingspread 20 ans après : quelles leçons aujourd'hui pour la protection de la biodiversité ?

La Déclaration de Wingspread est ainsi nommée en référence à la réunion tenue du 26 au 28 Juillet 1991 à l'initiative de Theo Colborn (à l'époque responsable scientifique du WWF USA) par un groupe de 21 scientifiques de disciplines diverses : anthropologie, écologie, endocrinologie comparée, histopathologie, immunologie, mammalogie, médecine, psychiatrie, psychoneuroendocrinologie, physiologie de la reproduction, toxicologie, gestion de la faune, biologie des tumeurs, zoologie et droit.

Elle établit que « de nombreux composés libérés dans l'environnement par les activités humaines sont capables de dérégler le système endocrinien des animaux, y compris l'homme et que les conséquences de tels dérèglements peuvent être graves, en raison du rôle de premier plan que les hormones jouent dans le développement de l'organisme ». C'est à cette occasion que l'expression « Endocrine disruptors » (traduite en français par « Perturbateurs endocriniens ») a été formulée pour la première fois. Des milliers de publications scientifiques témoignent aujourd'hui de la fécondité de cette hypothèse. La déclaration de Wingspread apparaît ainsi comme un exemple d'audace scientifique allant à l'encontre des idées dominantes pour faire progresser la connaissance, comme l'histoire des sciences en connaît peu.

Que sait-on aujourd'hui 20 ans après ? Un premier colloque s'est tenu en septembre 2010 à l'Assemblée Nationale pour faire le constat d'un changement de paradigme des Perturbateurs Endocriniens en termes d'évaluation des risques autour des 5 points résumés par l'Endocrine Society des Etats Unis en 2009 (1):

a) l'âge d'exposition : la période critique est la période de gestation ce qui induit le principe « c'est la période qui fait le poison ».

b) le temps écoulé entre l'exposition et ses effets : les effets se font sentir après que la substance ait disparu de l'organisme. Il existe une très grande variété d'impacts

principalement cancer, diabète et obésité, troubles de la reproduction, troubles du comportement.

c) les interactions entre les substances chimiques : c'est l'« effet cocktail ».

d) la dynamique de réponse à la dose : la relation dose-effet n'est pas linéaire. Le plus souvent, on observe que les effets sont plus forts à faible dose qu'à forte dose.

e) les effets latents à long terme : ce sont les effets transgénérationnels.

Ce constat est déduit principalement de l'expérimentation animale. Sa validité est de plus en plus vérifiée pour la santé humaine, comme le montre la mise en évidence d'un impact en termes de malformations génitales sur la 2ème génération des enfants distilbène (2).

Quelles sont les conséquences à tirer de ce changement de paradigme pour évaluer l'impact sur la biodiversité? Quelles sont les conséquences en termes de stratégie pour pouvoir mieux la protéger? C'est l'objet du colloque du 28 avril.

André Cicolella  
président du Réseau Environnement  
Santé , membre du Comité  
Scientifique du WWF France.

(1)Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, Zoeller RT, Gore AC. (2009). Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. Endocrine Reviews (2009), 30(4), p293-p342.

(2) Kalfa N., Paris, F., Soyer-Gobillard, M.O., Daures, J.P., Sultan, Ch. Fertility and Sterility, 2011, In press. Incidence of hypospadias in grandsons of women exposed to diethylstilbestrol during pregnancy : a multigenerational national cohort study.

# Introduction

**Gilles Boeuf**  
Président du Muséum  
national d'Histoire naturelle  
**Serge Orru**  
Directeur général du WWF-France



**T**itulaire d'un DEA en océanographie biologique, Docteur de 3e cycle (Biologie du Développement) et Docteur d'Etat ès Sciences Naturelles, Gilles Boeuf a travaillé 10 ans en tant que Professeur à l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC - Paris VI), pour laquelle il a dirigé durant 6 ans l'Observatoire Océanologique de Banyuls-Laboratoire Arago, situé à Banyuls-sur mer. Il a été membre du Comité National de la Recherche Scientifique durant 9 ans, membre des Conseils Scientifiques de l'Agence Nationale de la Recherche, de l'Institut National des Sciences de l'Univers, du Département des Sciences de l'Univers et de la Commission Océan-Atmosphère du CNRS, directeur du Centre des Sciences de la Mer de l'UPMC, Président du conseil scientifique de l'IFREMER où il a passé 20 ans, avant d'intégrer l'Université. En 2007, il devient Président du Conseil Scientifique du Muséum. Il est aujourd'hui membre du conseil scientifique du Patrimoine naturel et de la biodiversité auprès du Ministère de l'Écologie, du Développement durable, des Transports et du Logement (MEDDTL), du Comité Scientifique de l'IFREMER et du Comité de Perfectionnement du Centre des Sciences de la Mer de Monaco. Il est membre du Comité d'Éthique de l'INRA et du CIRAD. Depuis le 9 février 2009, il est le nouveau Président du Muséum national d'Histoire naturelle.



**D**irecteur général de WWF-France depuis 2006, Serge ORRU est également membre du Conseil d'administration du Centre national d'information indépendante sur les déchets (CNIID), du Conseil d'administration de la Fondation Good Planet et du Comité d'éthique de la Fédération internationale des droits de l'homme (FIDH). Créateur et Président de l'Association les Amis du Vent de 1992 à 2007, il a mené de nombreux combats écologiques. La campagne Halte aux sacs plastiques lancée lors du Festival du Vent en 1999 est un exemple concret de son engagement. Personnalité qualifiée au Conseil économique, social et culturel de Corse de 1999 à 2005, Serge ORRU a été conseiller municipale de la ville de Calvi de 1995 à 2001. Serge ORRU est Chevalier de l'Ordre National du Mérite et de la Légion d'Honneur.

# Theo Colborn



**T**heo COLBORN est Présidente-Fondatrice du Endocrine Disruption Exchange [TEDx], basé à Paonia dans le Colorado, et Professeur Emérite de Zoologie à l'Université de Floride, Gainesville. Elle est spécialiste en santé environnementale et fait l'objet d'une reconnaissance toute particulière pour ses travaux sur les effets des produits chimiques et plus précisément des perturbateurs endocriniens sur la santé.

## Carrière Universitaire

Dr COLBORN a obtenu un PhD de Zoologie à l'Université du Wisconsin-Madison [domaines de recherche associés : épidémiologie/ toxicologie et chimie de l'eau]; un Master en Sciences au Western State College of Colorado et un Bachelor en Pharmacie à la Rutgers University, College of Pharmacy.

En 1985, Dr COLBORN a reçu une bourse d'enseignement et de recherche de l'Office of Technology Assessment, rattaché au Congrès Américain. Elle a ensuite rejoint la Conservation Foundation en 1987 pour intervenir à la demande du Comité Conjoint International Canada/US comme Conseiller Scientifique dans le cadre de l'élaboration du livre *Great Lakes, Great Legacy ?* [1990], en collaboration avec l'Institute for Research and Public Policy d'Ottawa, au Canada. A partir de 1990, elle a occupé un poste de chargée d'enseignement pendant trois ans à la W.Alton Jones Foundation, et s'est vue attribuer une Pew Fellows Award de trois ans en 1993.

Dr COLBORN a siégé dans de nombreux groupes d'experts. Citons pour mémoire le Conseil Scientifique de l'EPA [Environmental Protection Agency]/US, la Commission pour la santé des écosystèmes du Comité Conjoint International US/ Canada, la Commission de contrôle scientifique de la Toxic Substances Research Initiative du Canada, la Commission d'expertise sur le dépistage des perturbateurs endocriniens / EPA US, et la sous-commission de l'EPA sur les méthodes d'identification des perturbateurs endocriniens. Dans de nombreuses publications et conférences, elle a traité de l'exposition à des produits chimiques de synthèse au cours de la gestation et des conséquences sur le développement de l'embryon et du fœtus, en milieu sauvage, en laboratoire et chez l'homme. Elle a également, au cours des années écoulées, mis en place et dirigé le Programme Wildlife and Contaminants du World Wildlife Fund [WWF USA].

Une fois à la retraite, elle a créé TEDX, une association à but non lucratif, afin de poursuivre ce travail de diffusion d'informations techniques objectives sur les perturbateurs endocriniens et les risques associés à de faibles expositions, avec pour cibles les universitaires, les décideurs, les personnels des gouvernements, les groupes d'assistance sanitaire et sociale, les structures en charge de la santé publique, les médecins, les médias et les personnes privées.

## Perturbateurs endocriniens - Déclaration de Wingspread

Ses recherches, conduites en 1988, sur l'état de l'environnement dans les Grands Lacs, ont mis en évidence le fait que les produits chimiques synthétiques non dégradables étaient transmis par les prédateurs femelles en haut de la chaîne, en direction de leurs portées et mettaient en péril la construction et la programmation des organes des jeunes avant leur naissance. Au vu de ces preuves, elle a, en 1991, rassemblé 21 scientifiques de renommée internationale issus de 15 disciplines différentes afin que soient mises en commun leurs recherches sur cet impact intergénérationnel sur la santé. Les informations précises sur les participants et les domaines concernés sont disponibles sur le site de l'Appel de Wingspread [Wingspread Consensus Statement] [[www.endocrinedisruption.com](http://www.endocrinedisruption.com)]. C'est à cette occasion que l'expression 'Perturbateurs Endocriniens' a été créée. En 1992, un livre intitulé *Chemically induced Alterations in Sexual and Functional Development : The Wildlife/ Human Connection*, a été publié à partir d'une compilation de documents techniques rédigés et fournis par les participants à cette manifestation. Les informations contenues dans ce volume et les nombreuses publications scientifiques qui ont suivi sur les résultats des effets de l'exposition aux perturbateurs endocriniens [présents à de faibles doses ou trouvés dans l'air ambiant] ont été portées à la connaissance du public dans son livre publié en 1996, *Our Stolen Future*, co-signé avec Dianne Dumanoski et J. Peterson Myers, et diffusé aujourd'hui en 18 langues. Les travaux du Dr COLBORN ont conduit à la mise en place de nouvelles législations dans le monde entier et ont redéfini l'orientation des recherches des universitaires, des gouvernements et du secteur privé.

# Session I

## Les suivis de populations et l'impact des Perturbateurs endocriniens sur le fonctionnement des écosystèmes

Denis Couvet Professeur, MNHN



### Biographie

Denis Couvet est Ingénieur Agronome, professeur au Muséum national d'Histoire naturelle (MNHN) et à l'école Polytechnique, correspondant à l'Académie d'Agriculture. Il dirige l'UMR 7204, le CERSP, un laboratoire s'occupant d'observatoires, indicateurs et scénarios de biodiversité.

Ses recherches les plus récentes portent sur l'évolution des relations Homme-Nature, intégrant les contraintes intervenant aux différents niveaux d'organisation des systèmes écologiques, depuis le gène jusqu'aux socio-écosystèmes.

Il est notamment co-responsable d'un grand projet de sciences participatives, 'Vigie-Nature', permettant d'assurer le suivi des communautés d'espèces communes sur l'ensemble du territoire national, d'évaluer l'intensité des menaces, l'efficacité des politiques.

Il est responsable d'enseignements interdisciplinaires en biodiversité, avec 'Ecosciences' à l'école Polytechnique, et 'Ecologie de la réconciliation', au sein des masters MNHN-UPMC.

Enfin, il est co-auteur d'un ouvrage paru en 2010 chez Belin, 'Ecologie et Biodiversité', qui se veut une approche interdisciplinaire des problématiques de biodiversité.

## Résumé de la présentation

Nous discuterons des conséquences écologiques potentielles d'effets diffus associés aux perturbateurs endocriniens sur la diversité spécifique et génétique, le fonctionnement des écosystèmes, les services écosystémiques.

Nous examinerons ensuite les difficultés de mise en évidence in-situ de tels effets. Pour y parvenir, un système d'observation de la biodiversité doit comprendre des suivis documentant régulièrement sur un grand nombre de sites, sur un large territoire, les caractéristiques de nombreuses espèces d'une communauté (abondance -voire fécondité et survie-, traits d'histoire de vie, de sensibilité à ces perturbateurs ...). L'estimation de l'importance de ces effets diffus faciliterait une utilisation raisonnée du principe de précaution.

# Session I

## L'embryon de Xénope: un test physiologique pour la détection des perturbateurs de la signalisation thyroïdienne.



**Barbara Demeneix** Directrice de recherche,  
MNHN / CNRS

### Biographie

**B**arbara Demeneix est Professeur de Physiologie Générale et Comparée au Muséum national d'Histoire naturelle. En 1998, elle a été nommée au poste de Directrice de l'unité de recherche CNRS « Evolution des Paramètres de Régulations Endocriniennes », puis Directrice du Département en 2000.

Ses recherches portent essentiellement sur deux domaines :

- L'étude au niveau moléculaire de l'action des hormones thyroïdiennes au cours de la métamorphose amphibiennne. C'est dans ce cadre qu'elle a développé et appliqué la technologie somatique et germinale transgénique. Ce travail a conduit à la création de Watchfrog [[www.watchfrog.fr](http://www.watchfrog.fr)], une structure de type 'startup', qui utilise la technologie germinale transgénique pour les dépistages pharmaceutiques et la veille environnementale. Ces applications sont protégées par un brevet qui a fait l'objet d'un dépôt au plan international.
- L'utilisation de techniques in-vivo de libération de gènes non-viraux. L'objectif est d'examiner la manière dont les hormones thyroïdiennes, ainsi que les récepteurs de ces mêmes hormones, contrôlent la transcription des gènes dans le cerveau. Deux zones cérébrales sont concernées, qui sont associées aux deux fonctions correspondantes : d'une part, l'hypothalamus, qui contrôle le métabolisme, et, d'autre part, la zone sous-ventriculaire, qui concerne la neurogenèse à l'âge adulte.

De 2006 à 2011, Barbara Demeneix a coordonné CRESCENDO [Consortium for Research into Nuclear Receptors in Development & Ageing] [[www.crescendoip.org](http://www.crescendoip.org)], un Projet Intégré FP6EU sur les récepteurs nucléaires au cours des phases de croissance et de vieillissement.

Depuis février 2011, elle coordonne SWITCHBOX, Projet Collaboratif FP7EU sur la protection de la santé par le biais de l'homéostasie au cours de la vieillesse.

Barbara Demeneix est également impliquée dans les activités du Groupe Consultatif d'experts de l'OCDE sur le dépistage moléculaire et la transgénomique, ainsi que dans les activités du Health and Environmental Science Institute [l'Institut des Sciences Environnementales et Sanitaires] de l'ILSI [International Life Sciences Institute], où elle participe à divers groupes de travail et commissions.

### Résumé de la présentation

**L**es hormones thyroïdiennes jouent des rôles essentiels dans la croissance, le métabolisme et le fonctionnement neuronal chez tous les vertébrés. Deux exemples des actions critiques des hormones thyroïdiennes sont leurs actions sur la métamorphose des amphibiens et la maturation du cerveau des mammifères. Le crétinisme est la conséquence d'un manque d'hormone thyroïdienne pendant le développement, soulignant l'importance du criblage des perturbateurs de cet axe endocrine. Cependant, l'identification des produits chimiques agissant sur l'axe thyroïdien est rendue complexe par les multiples processus impliqués dans la production, distribution, métabolisme et action des hormones thyroïdiennes. Ainsi, tout système de crible, pour être 'compréhensif', doit prendre en compte ces différents niveaux physiologiques. En général un tel test 'compréhensif' devrait être un test in vivo. Cependant, pour des raisons éthiques et pour l'intérêt de la rapidité et l'efficacité de criblage, on cherchera des méthodes alternatives, in vitro ou haut débit. Afin de concilier ces objectifs, nous avons optimisé un crible basé sur l'embryon de Xénope. Ce test à l'interface in vivo/in vitro permet de respecter le contexte physiologique tout en exploitant un embryon fluorescent compatible avec le criblage robotique en plaques multi-puits.

Fini, J.-B., Le Mevel, S., Turque, N., Palmier, K., Zalko, D., Cravedi, J.-P. and Demeneix, B.A. (2007) An in vivo multiwell-based fluorescent screen for monitoring vertebrate thyroid hormone disruption. *Environmental Science and Technology*. 41(16):5908-14.

Recherche soutenue par contrats de l'EU (Cascade), PNR-PE et ANR (Kismet).

# Session I



## L'évaluation des impacts sur la reproduction en écotoxicologie : un défi pour l'évaluation du risque écologique

**Jeanne Garric** Directrice de recherche,  
Cemagref Lyon

### Biographie

**J**eanne Garric, est directrice de recherche au Cemagref (Institut de recherche en sciences et technologies pour l'environnement), docteur en toxicologie environnementale et habilitée à diriger des recherches. Elle est responsable du laboratoire d'écotoxicologie du Cemagref à Lyon et anime depuis plusieurs années, le thème de recherche du Cemagref en Ecotoxicologie des écosystèmes aquatiques d'eau douce.

Ses travaux ont porté sur l'étude de la toxicité environnementale de substances chimiques et de milieux contaminés sur les organismes aquatiques d'eau douce. Elle a contribué au développement de méthodes de mesures des effets biologiques des contaminants chimiques en laboratoire (biotests) et sur le terrain (biomarqueurs) avec des poissons et des invertébrés.

Dans le cadre de projets européens, ses travaux récents ont porté sur l'étude de l'écotoxicité des produits pharmaceutiques à usage humain, et leur priorisation pour la surveillance des milieux aquatiques. Elle a organisé une conférence européenne internationale sur ce thème en 2003 à Lyon (ENVIRPHARMA).

Aujourd'hui son équipe est notamment impliquée dans des projets de recherche (dans le cadre du Programme National de Recherche sur les Perturbateurs Endocriniens) portant sur le développement de biomarqueurs de la perturbation endocrinienne, la bioaccumulation et la reprotoxicité de contaminants organiques chez des invertébrés d'eau douce, ainsi que sur leurs impacts dans la dynamique des populations.

### Résumé de la présentation

**T**outes les phases du développement des organismes, homme, animal, plante, sont sous contrôle de régulations complexes assurées par des hormones. Les substances chimiques qui peuvent interférer avec ces régulations sont susceptibles de provoquer des perturbations dans des étapes essentielles du cycle de vie comme le développement, la croissance, la reproduction. Dès les années 1980, des chercheurs avaient observé une quantité anormale de poissons présentant des caractéristiques à la fois males et femelles, dans des zones polluées de rivières. Depuis, on a pu faire le lien entre des perturbations des fonctions reproductrices chez les organismes vertébrés et invertébrés et la présence de substances chimiques.

La « perturbation endocrinienne » est un mécanisme de toxicité des substances chimiques, auquel les biologistes sont particulièrement attentifs chez l'homme et l'animal, pour en comprendre les causes et les mécanismes, et pour en prévenir le risque à long terme. En effet, on sait désormais que l'exposition à de faibles concentrations de ce type de substances, qu'elles soient d'origine naturelle ou synthétique, peut causer des effets, réversibles ou non, et parfois décalés dans le temps. Ces effets sont susceptibles d'affecter non seulement les capacités reproductrices des individus, mais également la dynamique des populations.

Aussi, il est crucial de développer des outils et des méthodologies permettant de caractériser les effets reprotoxiques des substances chimiques de manière préventive. Mais il est également impératif de disposer d'outils adaptés à la surveillance de ces impacts dans des milieux environnementaux complexes, où d'autres facteurs peuvent affecter les mécanismes de reproduction, afin d'orienter et mettre en œuvre des mesures de réduction des émissions adaptées. On sait également que les mécanismes de régulations hormonales peuvent varier largement avec la position phylogénétique des espèces aquatiques. Ainsi, la variabilité de la vulnérabilité des espèces animales aux substances chimiques rend d'autant plus ardu le développement d'outils prédictifs d'un danger reprotoxique ou le diagnostic d'un impact dans les écosystèmes, qui soient représentatifs de la biodiversité de la sensibilité aux toxiques.

De tels développements nécessitent de renforcer les connaissances encore trop lacunaires sur les impacts toxiques des substances chimiques sur la faune et la flore aquatique.

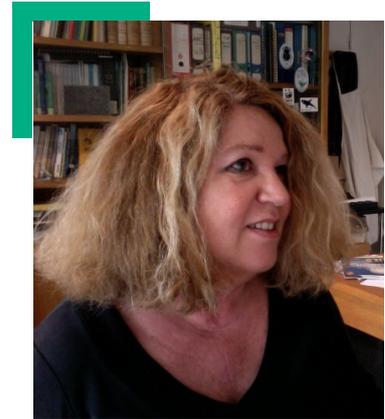
# Session II

## Impact des Perturbateurs endocriniens dans les écosystèmes

**Hélène Roche** Docteur, CNRS / Université Paris-Sud 11,  
membre du Conseil scientifique du WWF

### Biographie

**H**élène Roche est Ingénieur de Recherche au CNRS, habilitée à diriger des recherches (HDR). Spécialiste en écotoxicologie aquatique, elle travaille dans l'unité ESE UMR8079 CNRS-Université Paris-Sud (Orsay). Elle y conduit des recherches sur le transfert trophique de polluants (PCB, HAP, pesticides) et sur les réponses métaboliques des organismes aquatiques. Hélène Roche a participé à de nombreux programmes scientifiques dans le cadre de l'évaluation des effets des substances chimiques dans les hydrosystèmes marins ou d'eau douce. Ses axes de recherches sont consacrés à la contamination par des polluants organiques persistants des organismes peuplant ou utilisant des zones à haute valeur patrimoniale et soumises à des perturbations d'origine anthropique. Il s'agit notamment des lagunes Camarguaises et des hydrosystèmes continentaux des Iles Kerguelen (Océan Austral). Ces travaux associent l'étude des mécanismes métaboliques de défense à l'évaluation des perturbations du fonctionnement des écosystèmes et à l'analyse de la contamination des organismes non-cibles. Cette thématique s'oriente également vers le « transfert trophique des polluants » et la « modélisation des réseaux trophiques ». Elle a permis de caractériser la bioamplification de polluants prioritaires, dans le réseau trophique d'une lagune méditerranéenne (Delta du Rhône). H. Roche a publié plus de 90 publications scientifiques, elle est membre du comité scientifique du WWF-France et du conseil scientifique de la Réserve de Biosphère MAB-UNESCO de Camargue - Delta du Rhône et de celui de la Réserve Nationale de Camargue.



### Résumé de la présentation

**D**es dérèglements hormonaux, des mutations sexuelles et des comportements inhabituels sont observés chez les espèces sauvages. Des substances chimiques sont incriminées, ce sont des perturbateurs endocriniens (PE). Leur dispersion dans l'écosphère leur permet d'atteindre les biotopes souvent très éloignés des lieux d'émission et ils s'accumulent dans les organismes et provoquent des altérations des fonctions biologiques (reprotoxicité, immunotoxicité etc). Au delà de l'individu, l'équilibre des communautés est fragilisé avec une répercussion potentielle sur la diversité biologique. Les substances organohalogénées sont historiquement mises en cause et, malgré l'interdiction de certaines d'entre elles, persistent dans les biotopes terrestres et aquatiques. Mais les substances « émergentes » sont tout aussi menaçantes comme certains médicaments ou de nouveaux pesticides. Les exemples de perturbations endocriniennes dans les communautés animales sont

nombreux. L'imposex chez les femelles de gastéropodes marins dû au tributylétain (TBT) est une des premières manifestations notoires. La féminisation des poissons dans les rivières européennes, l'hermaphroditisme de certains amphibiens et le comportement inhabituel des oiseaux sont des faits avérés. Les effets cumulatifs sont préoccupants pour les populations sauvages, qu'il s'agisse de mélange de polluants ou de la concomitance avec d'autres changements globaux, le déclin des ours polaires ou des phoques de la Mer Baltique en apporte la preuve. En conclusion, la perturbation endocrinienne met en péril l'ensemble des systèmes biologiques naturels. Elle constitue un facteur puissant de régression de la biodiversité diminuant les effectifs des populations des espèces pollusensibles et en les rendant potentiellement « vulnérables » au sens de la hiérarchie des risques d'extinction.

# Session II

## Perturbateurs endocriniens et cycle des usages de l'eau - expériences en région Ile de France

**Yves Levi** Professeur, Faculté de Pharmacie, Université Paris Sud



### Biographie

**Y**ves Levi est professeur de santé publique environnement à la faculté de pharmacie de l'Université Paris Sud 11. Il est co-fondateur du master «santé publique et risques environnementaux». Il anime le groupe santé publique-environnement (UMR 8079 Univ. Paris sud - CNRS-AgroParisTech) qui se consacre à l'étude des effets liés aux micropolluants organiques dans les eaux. Les travaux portent sur les micropolluants à effets perturbateurs endocriniens, les flux de résidus de médicaments dans les rejets hospitaliers et les résidus de drogues illicites.

Il préside le Comité d'experts spécialisés sur l'eau de l'Anses et le groupe d'appui scientifique du plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux. Il est membre de l'Académie des Technologies et membre de l'Académie nationale de Pharmacie.

### Résumé de la présentation

**D**e grands flux de polluants organiques et métalliques sont déversés dans les réseaux de collecte des eaux usées. Les stations d'épuration sont en mesure d'en éliminer une partie avant de rejeter les effluents dans le milieu récepteur. Nos travaux ont permis de mesurer les effets perturbateurs des extraits d'eaux sur des modèles cellulaires de transcription des récepteurs aux hormones oestrogènes et thyroïdiennes. Pour ce faire, un modèle original a été développé.

Les observations réalisées en région parisienne montrent une forte réduction, au cours des traitements, des doses d'hormones oestrogènes mesurées par couplage de chromatographie liquide et spectrométrie de masse en tandem. Il en est de même pour les effets mesurés qui restent toutefois quantifiables dans les milieux récepteurs. Les enjeux majeurs de gestion pour la protection des milieux nécessitent de réaliser une analyse des risques qui exige un travail pluridisciplinaire ambitieux.

# Session II

## Caractérisation de la diffusion des perturbateurs endocriniens et des dangers sanitaires et environnementaux

### Biographie

**M**arc Chevreuil est Directeur d'Etudes de L'Ecole Pratique des Hautes Etudes. Il dirige actuellement le laboratoire EPHE Hydrologie et Environnement et l'équipe Micropolluants de l'UMR 7619-Sisyphé sur le site de l'Université Pierre et Marie Curie (Paris VI). Sa recherche concerne le devenir environnemental des contaminants organiques lors de leurs transferts entre les compartiments environnementaux (air, sol, eau, biota). Ses travaux intéressent actuellement la dissipation de perturbateurs endocriniens via l'atmosphère et la diffusion d'antibiotiques dans les écosystèmes aquatiques.

**Marc Chevreuil** Directeur d'études EPHE (Ecole pratique des hautes études) / Université Paris 6



### Résumé de la présentation

**L**es activités humaines sont à l'origine de la dispersion dans l'environnement d'une multitude de composés perturbateurs endocriniens d'origine industrielle dont certains sont utilisés comme plastifiants (phtalates, bisphénol A), retardateurs de flamme (polybromobiphényles, tétrabromobisphénol A), tensio-actifs (alkylphénols) et les fluides diélectriques (PCB). D'autres composés, tels les HAP ou l'HCB peuvent être issus de synthèses accidentelles lors de processus de combustion. L'apport direct de ces substances aux milieux aquatiques par les effluents liquides de l'industrie ou des réseaux d'assainissement urbain, est notoire. Par contre, la possibilité d'apports indirects à partir des compartiments air et sol, en relation avec les transferts hydriques à l'échelle des bassins versants, reste méconnue. En effet, les écosystèmes terrestres peuvent également être contaminés par des amendements effectués avec des boues issues de l'assainissement. Cependant, nombre de ces composés étant des molécules organiques semi-volatiles (COSV), ils peuvent également être diffusés dans l'air ambiant à l'état gazeux ou adsorbés sur des particules et ainsi, contaminer tous types de sols via les retombées atmosphériques, par temps sec, comme par temps de pluie.

La méconnaissance des niveaux de contamination des compartiments physiques air/sol/eau et des voies et mécanismes de transfert entre ces compartiments et les écosystèmes, justifie la prise en considération du rôle du compartiment atmosphérique comme milieu d'introduction et comme vecteur d'apport de contaminants à l'environnement et aux organismes vivants.

Des travaux récents effectués dans le cadre des programmes PIREN Seine et PNRPE montrent que tous les composés précités sont décelés dans l'air ambiant en milieu rural comme en milieu urbain. Il en est de même dans les précipitations. Les épisodes pluvieux ont un impact significatif tant sur le niveau de contamination des eaux des rivières que sur celui des eaux usées. Les composés ubiquistes et rémanents (PCB, HAP, PBDE, phtalates) contaminent également les boues résiduaires. Toutefois, d'après des essais de bilan effectués à l'échelle du bassin versant de la Seine, il ressort que les apports de ces molécules aux sols par épandage de boues, semblent mineurs au regard de l'importance relative des dépôts atmosphériques, ces derniers étant eux-mêmes, trois à dix fois supérieurs aux quantités exportées par la Seine. De plus, le niveau de contamination des sols paraît être davantage lié à leur localisation en milieu urbain ou périurbain, qu'à leur usage agricole ou non. Il en est de même pour la contamination de l'écosystème Seine qui reste maximale en aval de l'agglomération parisienne.

Par ailleurs, rappelons que le compartiment atmosphérique étant l'un des principaux milieux d'introduction de COSV dans l'environnement, la contamination de l'air ambiant intéresse autant l'exposition directe de la population générale que l'apport indirect de contaminants aux écosystèmes aquatiques. La biodisponibilité des contaminants étant différente selon leurs voies d'absorption, respiratoire ou digestive, il est difficile de quantifier les contributions respectives de ces deux voies à la contamination humaine.

# Session III

## Evaluation du niveau de contamination d'espèces odontocètes et mysticètes du sanctuaire Pelagos

**Aurélie Tasciotti** Chargé de programme Cétacés et Pêches méditerranéennes, WWF-France



### Biographie

Chargée des programmes cétacés et pêches méditerranéennes pour le WWF-France.

Membre du groupement d'intérêt scientifique pour les mammifères marins de Méditerranée.

En charge du programme Cap Cétacés du WWF-France dont l'objectif est d'étudier la population de rorquals communs de méditerranée nord occidentale et de mesurer le niveau de contamination par divers polluants des grands cétacés du sanctuaire Pelagos.

## Résumé de la présentation

De nombreux polluants impactent les populations marines et notre programme vise à faire la lumière sur la contamination des cétacés de Méditerranée.

Au cours de quatre années de campagne en mer des biopsies ont été recueillies sur les grands cétacés.

L'objectif est de définir un niveau de contamination en PCB, OCP et PBDE des rorquals communs, cachalots et globicéphales noirs fréquentant le sanctuaire Pelagos en Méditerranée. Ce niveau de référence permettra de faire un état des lieux et servira de point de comparaison pour mesurer l'évolution de la qualité de l'habitat des cétacés de Méditerranée.

# Session III

## Effets des perturbateurs endocriniens chez les organismes aquatiques dans les régions limitrophes de la Manche

**Christophe Minier** Professeur, Université du Havre



### Biographie

Le professeur Christophe Minier a effectué deux mastères recherche, le premier en Lagronomie à l'Université de Nantes (Boursier INRA, 1989) et le second en Biologie Cellulaire et Moléculaire à l'Université de Paris V (1991). Il a ensuite obtenu une bourse

IFREMER pour réaliser une thèse en Toxicologie Marine qui a été soutenue en 1994 puis a poursuivi sa formation lors de trois séjours post-doctoraux au Plymouth Marine Laboratory (Natural Environment Research Council) à Plymouth (Angleterre), au Consejo Superior de Investigaciones Cientificas (CSIC), à Barcelone (Espagne) et au Laboratoire d'Ecotoxicologie et d'Ecophysiologie marine, ISOMer à Nantes.

Il a alors été nommé à l'université du Havre (septembre 1996) où il a contribué à la création et au développement du Laboratoire d'Ecotoxicologie - Milieux Aquatiques (LEMA). Il a obtenu son Habilitation à Diriger les Recherches en 2004 et est maintenant Professeur à l'université du Havre.

Le professeur Minier a développé deux axes de recherche, l'un concernant la résistance multixénobiotique et l'autre abordant les perturbations endocriniennes. Ces deux axes ont été développés dans le souci d'avoir une approche à la fois multimarqueurs (combinaison d'indices biologiques) et intégrée (combinaison de différents niveaux d'organisation biologique et de la chimie de l'environnement) grâce à des collaborations en interne (au LEMA) et avec différents laboratoires français et européens.

Le professeur Minier est le directeur du LEMA à l'Université du Havre. Il est responsable de la problématique « Perturbations endocriniennes » pour le groupement international (France-Canada) de recherche (I-GDR) d'Ecotoxicologie Marine « EXECO », (Exposition aux contaminants chimiques et effets écotoxicologiques le long du continuum milieu continental-milieu côtier). Il est aussi le responsable du programme de recherche européen « Détermination d'Indicateurs Environnementaux pertinents : une Stratégie pour l'Europe - DIESE » depuis 2002. Il a participé à des groupes de réflexion et d'évaluation des outils de biomonitoring (National Oceanic and Atmospheric Administration ; Agence de l'Environnement Européen) et est expert auprès de l'ANSES pour les perturbations du système endocrinien.

### Résumé de la présentation

Chez les organismes téléostéens, la reproduction est contrôlée par des stéroïdes sexuels qui régulent la gamétogénèse, le comportement reproducteur et la ponte. Certains composés chimiques rejetés dans l'environnement aquatique sont susceptibles d'interagir avec le système endocrinien et peuvent être responsables d'altérations de la reproduction. Afin de documenter cette situation dans les systèmes aquatiques français et d'en comprendre les mécanismes, des recherches ont été conduites permettant d'identifier les composés qui interagissent avec les récepteurs hormonaux et de mesurer les altérations de la production de stéroïdes sexuels et les réponses associées. Les résultats, utilisant des bio-essais spécifiques (tests YES et AYAS) révèlent la présence de quantités, parfois importantes, de composés œstrogéniques et anti-androgéniques dans les eaux, les

sédiments et les tissus des organismes vivants. L'activité aromatasé cérébrale, une enzyme jouant un rôle central dans la synthèse des stéroïdes, et les concentrations plasmatiques de trois stéroïdes : progestérone (P), 11-céto-testostérone (11-KT) and 17- $\beta$ -œstradiol (E2) ont été mesurés. Des modifications significatives des concentrations hormonales et des activités ont été observées chez des poissons vivant dans les sites les plus pollués. Ces modifications sont associées à une production anormale de vitellogénine chez les poissons mâles et le développement d'individus intersexués. Ces résultats montrent que les polluants présents dans la Seine altèrent un ensemble de mécanismes importants pour la physiologie des organismes et peuvent modifier les performances reproductrices des animaux.

## Perturbations endocriniennes de la reproduction des organismes aquatiques: une approche phylogénétique

**Sylvie Dufour** Directrice de Recherche CNRS / MNHN / IRD / UPMC

### Biographie

Sylvie Dufour, ancienne élève de l'ENS, Agrégée de Sciences Naturelles, Directrice de Recherche au CNRS, est actuellement Directrice de l'Unité Mixte de Recherche BOREA « Biologie des Organismes et Ecosystèmes Aquatiques », au Muséum national d'Histoire naturelle (MNHN), Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS 7208), Institut pour la Recherche et le Développement (IRD 207) et Université Pierre et Marie Curie. Ses recherches sont du domaine de la Physiologie de la Reproduction et de la Neuroendocrinologie Comparée et Evolutive. Avec son équipe, elle étudie l'évolution moléculaire et fonctionnelle des systèmes neuroendocriniens des vertébrés, leur rôle dans la structure des cycles biologiques et leur origine évolutive chez les métazoaires. Ces recherches fondamentales ont des applications dans les domaines de la conservation de la biodiversité, l'aquaculture et l'écotoxicologie aquatique.



### Résumé de la présentation

Les milieux aquatiques sont le déversoir d'un nombre croissant de polluants d'origine anthropique tels que les perturbateurs endocriniens. La faune sauvage aquatique constitue à la fois une cible majeure menacée par ces perturbations et une sentinelle pour l'homme pour la détection de ces polluants. Les organismes aquatiques représentent actuellement l'ensemble des grands phyla des métazoaires. Une approche phylogénétique de la conservation et des variations des systèmes de régulations neuroendocriniennes peut permettre la découverte, la compréhension et la prédiction des cibles potentielles et des mécanismes de perturbations chez ces différents groupes. Cette approche sera illustrée par des exemples de l'impact avéré ou potentiel des perturbateurs de type stéroïdes ou neuromédiateurs chez différents groupes de métazoaires.

# Session IV

## Biographie

**S**andrine Charles est maître de conférences, habilitée à diriger des recherches, à l'université Claude Bernard Lyon 1 depuis 1997. Au sein de l'UMR CNRS 5558, elle anime depuis 2010 la jeune équipe « Modélisation et Ecotoxicologie PrédictiveS » (MEPS), dont les recherches s'inscrivent dans la tradition de l'école de biométrie lyonnaise par l'exploration de voies nouvelles de modélisation pour une évaluation quantitative du risque environnemental. Dans le domaine de l'écotoxicologie, et pour mieux comprendre les mécanismes d'émergence entre niveaux d'organisation biologique, l'équipe MEPS développe des modèles mécanistes d'effet des contaminants sur les traits d'histoire de vie individuels, couplés à des modèles de dynamique de populations en vue d'extrapoler ces effets [1]. Dans ce contexte, le cadre bayésien s'avère particulièrement utile pour estimer les paramètres, assortis de leur incertitude, à partir des données expérimentales, tout en tirant parti d'informations disponibles a priori (expertise, littérature,...) [2].

Côté enseignement, Sandrine Charles a participé à la mise en place, avec la réforme LMD en 2004, d'une offre de formation rénovée, « Mathématiques et Informatique du Vivant » (MIV), sous la forme de parcours de Licence ST, dans les mentions « Biologie », « Mathématiques » et « Informatique », et d'une spécialité dans le Master STS, mention « Ecosciences, Microbiologie ». Enfin, Sandrine Charles est en charge de la coordination scientifique du département « Modélisation » de la future plateforme de recherche en toxicologie environnementale et écotoxicologie de Rovaltain, dont la mise en place est prévue pour fin 2013.

[1] Charles, S., E. Billoir, C. Lopes, and A. Chaumot. 2009. Matrix population models as relevant modeling tools in ecotoxicology. Pages 261-298 in J. Devillers, editor. *Ecotoxicology Modeling*. Springer.

[2] Billoir, E., M. L. Delignette-Muller, A. R. R. Pery, and S. Charles. 2008. A Bayesian Approach to Analyzing Ecotoxicological Data. *Environmental Science and Technology* 42:8978-8984.

## Résumé de la présentation

**L**e développement très rapide des activités humaines induit aujourd'hui sur les écosystèmes des perturbations, telles que le réchauffement climatique et le rejet massif de xénobiotiques dans l'environnement. L'écotoxicologie, dans son acception interdisciplinaire large à l'interface de l'écologie, de la chimie et de la toxicologie, s'attache désormais à la compréhension de l'impact de ces xénobiotiques et autres contaminants, non seulement sur les organismes animaux et végétaux mais aussi sur les populations et les écosystèmes entiers, ainsi que sur les équilibres dynamiques qui les caractérisent. En combinant inférence statistique et modélisation mathématique, l'écotoxicologie peut aujourd'hui relever le défi de proposer des outils prédictifs pour mieux comprendre le mode d'action des perturbateurs sur les caractéristiques individuelles (morphologie, écophysiologie, traits d'histoire de vie tels que survie, croissance, reproduction) et donc avancer vers une vision intégrée des mécanismes d'émergence entre niveaux d'organisation biologique : conséquences populationnelles, identification des groupes fonctionnels à risque, dysfonctionnement des services écosystémiques.

Afin de s'affranchir des pratiques ancestrales, basées sur les NOEC/LOEC ou les EC<sub>x</sub>, très largement controversées, l'écotoxicologie dispose aujourd'hui de nouveaux outils statistiques et de modélisation lui permettant d'analyser ses données expérimentales en tenant compte des différentes sources d'incertitude et de variabilité, puis d'extrapoler les effets au niveau des populations, voire des communautés. Pourtant, le processus d'évaluation du risque environnemental reste complexe, surtout lorsqu'il s'agit de perturbateurs endocriniens : la dose ne fait pas nécessairement le poison (phénomène d'hormesis), la nécessité de s'intéresser aux faibles doses et par voie de conséquence aux effets à long terme et sur plusieurs générations, le processus d'extrapolation individu-population à affiner. Autant de défis à relever, à la fois pour les modélisateurs et les expérimentateurs.

## Modélisation et écotoxicologie prédictives - enjeux et spécificités des Perturbateurs endocriniens

**Sandrine Charles** Maître de conférence, Université Claude Bernard Lyon - Coordinatrice scientifique au Pôle Ecotox de Rovaltain



# Session IV

## Masculinisation des individus et des populations piscicoles : diversité des molécules et des mécanismes impliqués

Wilfried Sanchez Ecotoxicologue milieux aquatiques, Ineris



### Biographie

Docteur du Muséum National d'Histoire Naturelle, Wilfried SANCHEZ est depuis 2004 écotoxicologue au sein de l'Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS). Ses activités de recherche portent sur le développement et la validation d'outils écotoxicologiques permettant d'évaluer les effets, chez le poisson, de la contamination des milieux aquatiques. Il s'intéresse plus particulièrement dans différents programmes de recherche nationaux et internationaux

aux effets oestrogéniques et androgéniques des perturbateurs endocriniens et au développement de méthodologies permettant d'évaluer les effets de cette contamination sur les organismes aquatiques. Il participe à différents groupes de travail du Ministère chargé de l'écologie, de l'Office National de l'Eau et des Milieux Aquatiques (ONEMA) et du réseau européen NORMAN visant à intégrer les outils écotoxicologiques dans les politiques publiques de l'environnement.

### Résumé de la présentation

De nombreuses données rapportent la contamination des milieux aquatiques par des substances naturelles ou synthétiques à activité oestrogénique mais également les effets de cette pollution sur les organismes et les populations sauvages. En effet, l'induction de la vitellogénine et l'apparition d'ovocytes dans les gonades des poissons males sont des phénomènes largement documentés. De récentes études ont également montré que l'exposition à des oestrogènes pouvait également affecter la fertilité, la fécondité des poissons et ainsi causer la disparition des populations exposées. Les perturbateurs endocriniens constituent toutefois une large classe de contaminants avec des structures chimiques diverses et des modes d'action variés. Force est alors de constater que les données relatives aux autres classes de contaminants restent parcellaires. C'est le cas pour les molécules à activité androgénique et la masculinisation des organismes aquatiques. Cette lacune est explicable par la quasi-absence d'outils permettant d'appréhender l'exposition des poissons à ces polluants. L'épinoche à trois épines est le seul poisson autochtone des rivières européennes qui dispose d'un marqueur biochimique et histologique d'exposition aux androgènes : la spiggin. La mesure de cette protéine androgéno-régulée chez des épinoches peuplant des cours d'eau français soumis à une pression agricole et urbaine révèle la contamination de certains de ces cours d'eau par des molécules à activité androgénique. Ce résultat vient compléter des mesures d'activités biologiques et des analyses chimiques réalisées dans différents milieux révélant la réalité de la contamination des masses d'eau par les androgènes. Si conceptuellement les androgènes semblent à même de masculiniser les populations sauvages de part leur rôle physiologique, d'autres molécules peuvent générer un effet similaire. Des études de laboratoire montrent en effet que des poissons exposés à des agonistes du récepteur des glucocorticoïdes comme la dexaméthasone ou le cortisol présente une masculinisation complète. De même, une exposition à des doses de l'ordre du ng/L de progestagènes comme la noréthindrone, le lévonorgestrel et la drospirénone induit une masculinisation des poissons. Des résultats similaires sont observables in situ. Une étude récemment menée en aval d'un site industriel impliqué dans la production de stéroïdes montre que les poissons échantillonnés sont exposés à des activités androgénique, progestative, glucocorticoïde et anti-minéralocorticoïde. Ces poissons se caractérisent par une intersexualité importante associée à une masculinisation du sexe-ratio et une perturbation du peuplement piscicole.

Ces résultats révèlent à la fois la réalité environnementale de l'exposition aux androgènes et de la masculinisation des populations piscicoles mais également la complexité mécaniste de ce phénomène. Ils justifient pleinement le besoin de recherche de nouveaux marqueurs d'exposition mais également la nécessité d'acquérir des connaissances relatives à ces effets afin de pouvoir les intégrer dans les procédures d'évaluation des risques des substances chimiques et dans la surveillance des milieux aquatiques.

Les résultats présentés sont acquis grâce au soutien financier du Ministère de l'Ecologie, du Développement Durable, des Transports et du Logement (MEDDTL) ainsi que du Fond Européen de Développement Régional (FEDER) dans le cadre du programme INTERREG IV A-DIESE.

# Session IV

## Dynamique des écosystèmes, biodiversité et transmission

## infectieuse : quelques enseignements utiles pour l'éco-toxicologie

**Jean-François Guégan** Directeur de Recherche, IRD - Montpellier



### Biographie

Jean-François Guégan est Directeur de Recherche de 1ère classe à l'IRD, habilité à diriger des recherches, et Professeur à l'École des Hautes Études en Santé Publique où il est responsable de la spécialité Environmental and Occupational Health Sciences du Master international de Santé Publique de cette École. Spécialisé en écologie des maladies infectieuses et parasitaires qu'il enseigne, il est membre de l'Unité Mixte de Recherche « Maladies Infectieuses et Vecteurs : Écologie, Génétique, Évolution et Contrôle » entre l'IRD, le CNRS et les Universités de Montpellier 1 et 2. Il y est responsable de l'équipe « Dynamique des Systèmes et Maladies Infectieuses ». Jean-François Guégan a participé à de nombreux programmes de recherche nationaux et internationaux sur la transmission infectieuse et les maladies infectieuses émergentes, et en tant qu'ancien membre du Haut Conseil de la Santé Publique il a (co-)présidé plusieurs rapports nationaux sur les conséquences du changement climatique sur la santé et sur les maladies infectieuses émergentes. Jean-François Guégan a publié plus de 150 publications scientifiques dans des revues à comité de lecture, et a (co-)produit 6 ouvrages dont 2 pour l'enseignement supérieur. (Ancien) membre de plusieurs comités et conseils scientifiques, il est expert pour le programme international DIVERSITAS sur le thème Biodiversité et maladies infectieuses, et conseiller scientifique auprès du Directeur Général Délégué à la Science de l'IRD.

### Résumé de la présentation

Comme souvent en biologie, la forme et la taille des organismes les plus grands, et donc les plus visibles, conditionnent les modes de pensée et les actions de recherche qui en découlent. Les micro-organismes, dont certains peuvent se révéler être de redoutables envahisseurs responsables de maladies infectieuses chez leurs hôtes, occupent pourtant une place essentielle, sinon majeure, dans la dynamique du vivant. À l'aide d'exemples issus de la littérature récente, je montrerai dans un premier temps quelle peut être l'importance des organismes parasites sensu lato dans l'organisation des communautés locales. Constituants à part entière des écosystèmes, les organismes parasites sont, en dehors de leur extraordinaire diversité spécifique, essentiels au maintien des équilibres dynamiques du vivant. Ils

en représentent souvent des éléments-clés situés au sommet des chaînes trophiques, et qu'il est nécessaire de surveiller. Je discuterai du rôle fonctionnel joué par la diversité biologique dans la transmission d'organismes infectieux en l'illustrant de quelques exemples de maladies émergentes comme la fièvre du Nil occidental et la maladie de Lyme. En empruntant l'exemple de la mycobactérie aquatique, responsable de l'ulcère de Buruli dans les régions tropicales, je montrerai comment une compréhension prenant mieux en compte les réseaux écologiques et leur désorganisation permet aujourd'hui de mieux appréhender le risque de sa transmission à l'humain. Enfin, je conclurai cette présentation en discutant de quelques pistes de recherche transposables à l'éco-toxicologie.

# Table ronde

## Changement de paradigme dans la Biodiversité ?

**avec**

**Yves Lévi** Professeur, Faculté de Pharmacie, Université Paris Sud

**Eric Vindimian** Directeur régional Languedoc-Rousillon,  
Cemagref (à confirmer)

**Jean-François Guégan** Directeur de Recherche, IRD Montpellier

**Olivier Perceval** Responsable des programmes Écotoxicologie à  
l'Onema

**Gilles Boeuf** Président du Muséum national d'Histoire naturelle

