

Table des matières

Préface	11
André MARIOTTI	
Avant-propos	15
Chapitre 1. Modes d'action en écotoxicologie	17
Paule VASSEUR	
1.1. Introduction	17
1.2. Etapes de la toxicité	19
1.2.1. Métabolisme des xénobiotiques	20
1.2.1.1. Biotransformations toxificatrices	21
1.3. Agents initiateurs de toxicité et systèmes de détoxification correspondants	24
1.3.1. Substances organiques	24
1.3.2. Métaux lourds	26
1.3.3. Espèces radicalaires et stress oxydant	27
1.3.4. Systèmes de détoxification des métaux et systèmes antioxydants	29
1.4. Atteintes moléculaires	31
1.4.1. Exemples d'effets sur les enzymes	32
1.4.2. Exemples d'effets sur les récepteurs stéroïdiens	35
1.5. Atteintes fonctionnelles	35
1.5.1. Systèmes énergétiques	37
1.5.2. Système nerveux	39
1.5.3. Systèmes endocriniens	40
1.5.4. Système immunitaire	43
1.5.5. Effets génomiques	43

1.6. Approches des effets transcriptionnels par les techniques « omiques » . . .	45
1.7. Mécanismes épigénétiques de l'expression génique et fenêtres de sensibilité critiques au cours de la reproduction et du développement	47
1.8. Conclusion	52
1.9. Bibliographie	54

Chapitre 2. De la cellule à l'organisme : prise en compte des changements d'échelles en modélisation QSAR 63

James DEVILLERS

2.1. Introduction	63
2.2. Généralités sur les modèles QSAR	65
2.3. Modélisation QSAR de cibles cellulaires	67
2.3.1. Modélisation QSAR des inhibiteurs des estérases	67
2.3.2. Modélisation SAR et QSAR de cibles endocriniennes perturbées par des xénobiotiques.	70
2.3.2.1. Analyse CoMFA du caractère androgénique des xénobiotiques	71
2.3.2.2. Comportement de liaisons des molécules au niveau des récepteurs endocriniens et autres cibles cellulaires.	72
2.4. Modélisation de critères d'effets s'exprimant au niveau des tissus et des organismes	75
2.4.1. Prédiction de l'accumulation des substances hydrophobes dans les tissus graisseux	75
2.4.2. Prédiction de la toxicité aiguë des molécules	76
2.5. Conclusion	77
2.6. Bibliographie	78

Chapitre 3. Vulnérabilité le long du cycle de vie et effet sur l'individu 83

Farida AKCHA, Jérôme CACHOT, Jeanne GARRIC et Benjamin MARIE

3.1. Introduction	83
3.2. Impacts d'effets toxiques à forte valeur bioécologique	85
3.2.1. Impact génotoxique sur les individus	86
3.2.1.1. Choix des espèces d'étude	86
3.2.1.2. Vulnérabilité des stades de vie précoces aux génotoxiques.	87
3.2.2. Transmission verticale des dommages à l'ADN induits par les polluants chimiques.	90

3.3. Vulnérabilité des premiers stades de développement de poissons	92
3.3.1. Effets immédiats : embryotoxicité et tératogénicité	94
3.3.2. Effets à long terme et effets transgénérationnels	95
3.3.3. Effets induits lors d'une exposition chronique	96
3.4. Impacts de la maturité sexuelle chez le poisson sur la vulnérabilité et les effets individuels	98
3.4.1. Exemple de l'exposition de poissons médaka matures à des hépatotoxines produites par des cyanobactéries	99
3.4.1.1. Conditions expérimentales	101
3.4.1.2. Effets toxicologiques moléculaires sexe-spécifiques	101
3.4.1.3. Effets toxicologiques cellulaires sexe-spécifiques	102
3.5. Design expérimental et réponses écotoxicologiques	103
3.5.1. Fenêtre d'exposition et impact sur la reproduction chez le poisson-zèbre <i>Danio rerio</i>	103
3.5.2. Cycle de vie, fenêtre d'exposition et variabilité interspécifique de la réponse à la fluoxétine chez des invertébrés	106
3.6. Conclusion	111
3.7. Bibliographie	111

Chapitre 4. Modélisation mécanistique au niveau individuel 121

Alexandre PÉRY, James DEVILLERS et Rémy BEAUDOUIN

4.1. Modélisation toxico-cinétique	121
4.1.1. Contexte général	121
4.1.2. Exemple du développement d'un modèle PBPK pour le poisson-zèbre <i>Danio rerio</i>	123
4.1.2.1. Structure du modèle PBPK pour le poisson-zèbre	124
4.1.2.2. Estimation des paramètres physiologiques du modèle	125
4.1.2.3. Estimation des paramètres substances-dépendants	126
4.1.2.4. Analyse de sensibilité du modèle	130
4.1.2.5. Comparaison des prédictions et de données de la littérature	130
4.1.2.6. Quelques recommandations pour l'élaboration de modèles PBPK	131
4.2. Modèles mécanistiques d'analyse des données d'effets en écotoxicologie	132
4.2.1. Contexte général	132
4.2.2. Modèles d'effets sur la survie	133
4.2.3. Modèles DEBtox	136
4.2.4. Limites de l'approche (et points de vigilance)	142
4.3. Bibliographie	144

Chapitre 5. Le changement d'échelle de l'individu à la population

149

Rémy BEAUDOUIN, Romain COULAUD, James DEVILLERS, Gaël DUR,
Céline PELOSI, Alexandre PÉRY et Sami SOUISSI

5.1. Point sur les différentes approches	149
5.1.1. Les modèles démographiques	152
5.1.2. Les modèles individu-centrés	153
5.2. Exemple d'approches matricielles pour le changement d'échelle : prédictions des effets sur les populations à partir de bioessais <i>in situ</i> avec le gammare	154
5.2.1. Développement d'un modèle matriciel de dynamique de population.	156
5.2.1.1. Structure du modèle	156
5.2.1.2. Calibration du modèle	157
5.2.1.3. Caractérisation de la dynamique de la population	158
5.3. Modélisation individu-centrée : application chez le poisson en appui à l'évaluation du risque environnemental.	159
5.3.1. La modélisation : une approche incontournable pour l'analyse des expériences écotoxicologiques sur le poisson en mésocosmes	159
5.3.2. Modèle de changement d'échelle individu-population pour prédire la toxicité de perturbateurs endocriniens chez le poisson-zèbre.	164
5.4. Modèles individu-centrés pour prédire les effets de perturbations environnementales sur les populations de copépodes	168
5.4.1. Cycle de vie d'un copépode	168
5.4.2. Modélisation de la dynamique de population du copépode <i>Eurytemora affinis</i>	170
5.4.3. Modélisation de la cinétique de bioaccumulation chez <i>Eurytemora affinis</i> à l'échelle de la population	175
5.4.4. Conclusion.	177
5.5. Modélisation de l'impact des substances chimiques sur le fonctionnement des ruches	178
5.5.1. Choix de la méthode de modélisation	178
5.5.2. L'abeille, un organisme complexe à modéliser	179
5.5.3. Stratégie de modélisation	182
5.5.4. Exemple d'application.	183
5.5.5. Conclusion.	189
5.6. L'analyse de sensibilité des modèles de changement d'échelle : mieux guider les tests et la mise au point de modèles	189
5.6.1. Analyse de sensibilité d'un modèle DEBtox.	191

5.6.2. Analyse de sensibilité des modèles individu-centrés	192
5.6.3. Applications dans le cadre d'un modèle de dynamique des populations de vers de terre	193
5.6.4. Analyse de sensibilité du modèle démographique matriciel du gammare	196
5.7. Bibliographie	200
Chapitre 6. Effets multigénérationnels	213
Marie-Agnès COUTELLEC	
6.1. Introduction	213
6.2. Expositions chroniques multigénération : approches expérimentales	214
6.2.1. Traits d'histoire de vie	214
6.2.2. Physiologie	215
6.3. Effets transgénérationnels	215
6.4. Effets transgénérationnels épigénétiques	217
6.5. Effets génétiques évolutifs	218
6.5.1. Rappels théoriques sur les effets évolutifs potentiels des polluants	219
6.5.1.1. Dérive génétique	220
6.5.1.2. Sélection directionnelle	221
6.5.2. Impact évolutif : un défi pour les tests de toxicité standardisés . .	221
6.5.3. Méthodologies pertinentes pour l'estimation/prédiction des effets à long terme	222
6.5.3.1. Evolution expérimentale	223
6.5.3.2. Evolution des populations naturelles	225
6.5.3.3. Populations expérimentales en milieu extérieur	227
6.6. Conclusion	228
6.7. Bibliographie	229
Glossaire	237
Liste des auteurs	239
Index	241