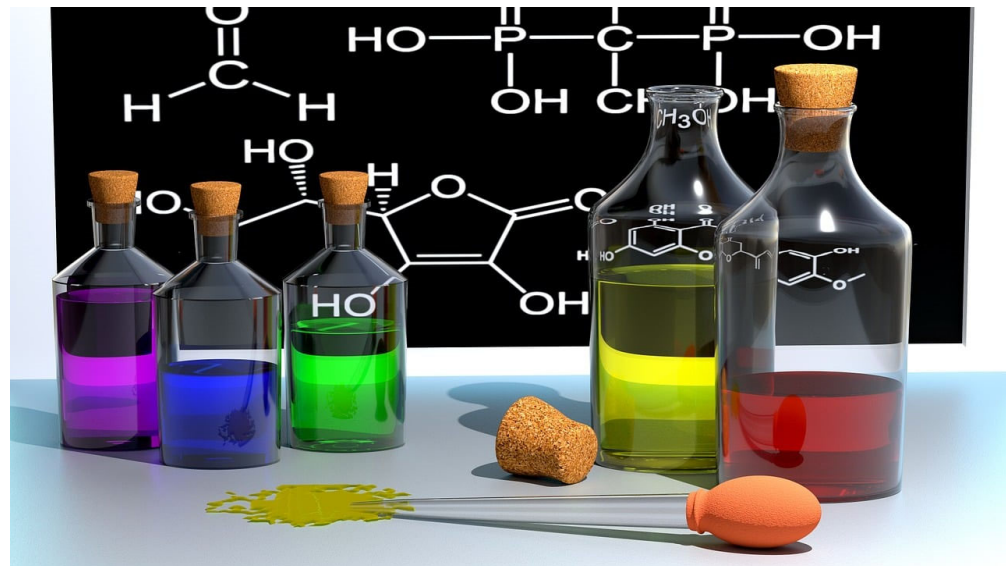


Entre biologie et chimie

Le rôle de l'écotoxicologie

Nathalie Chèvre
Université de Lausanne

nathalie.chevre@unil.ch



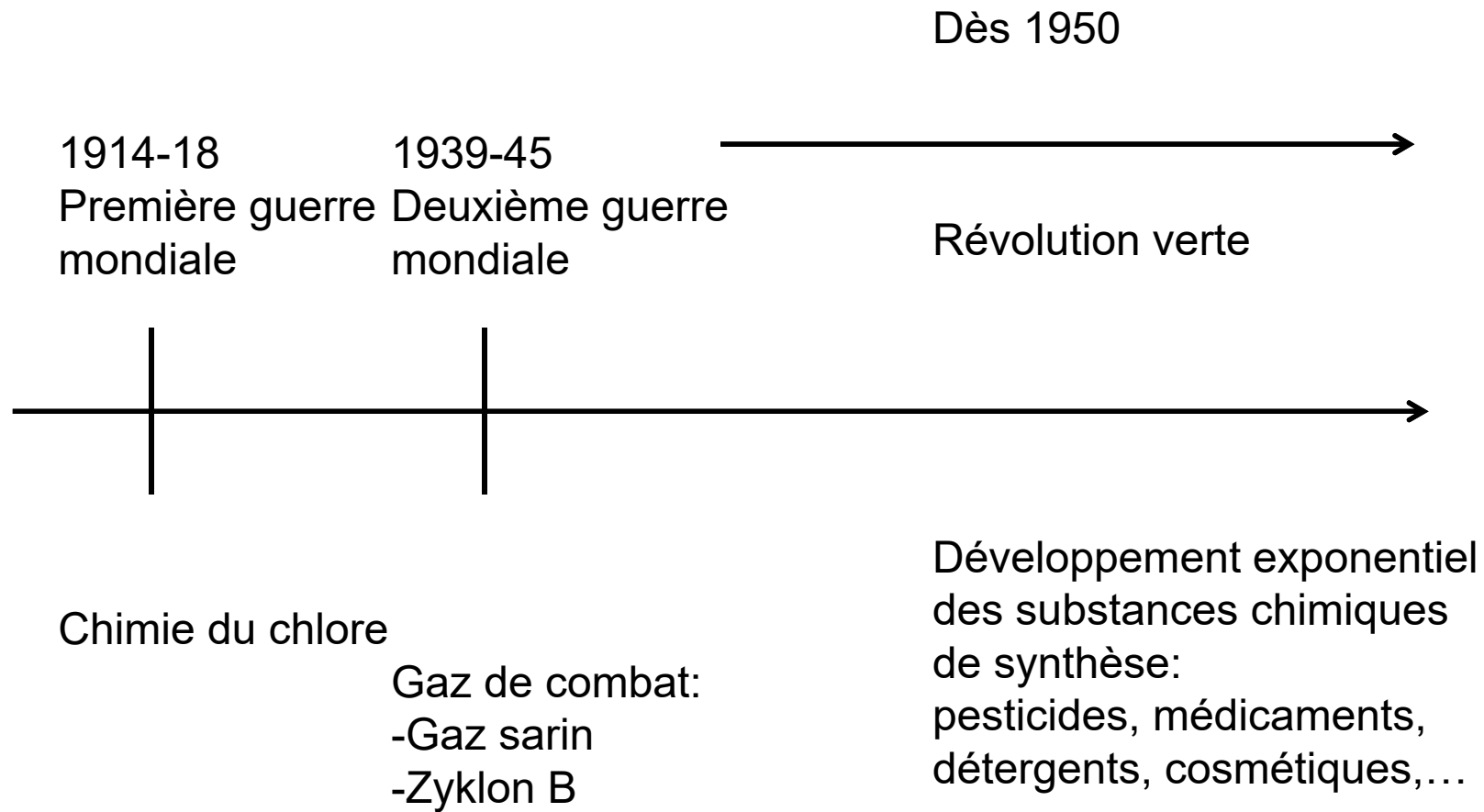
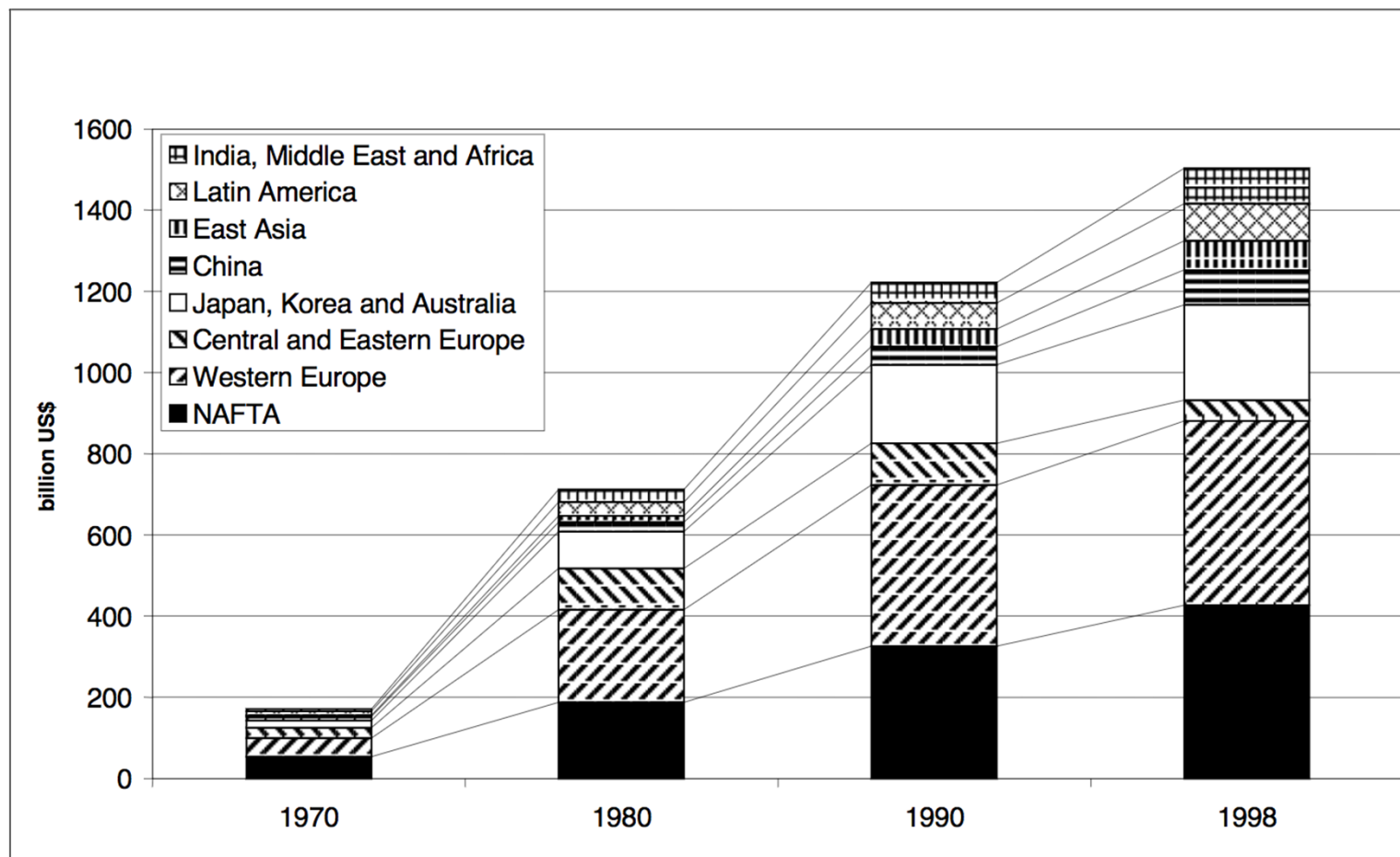
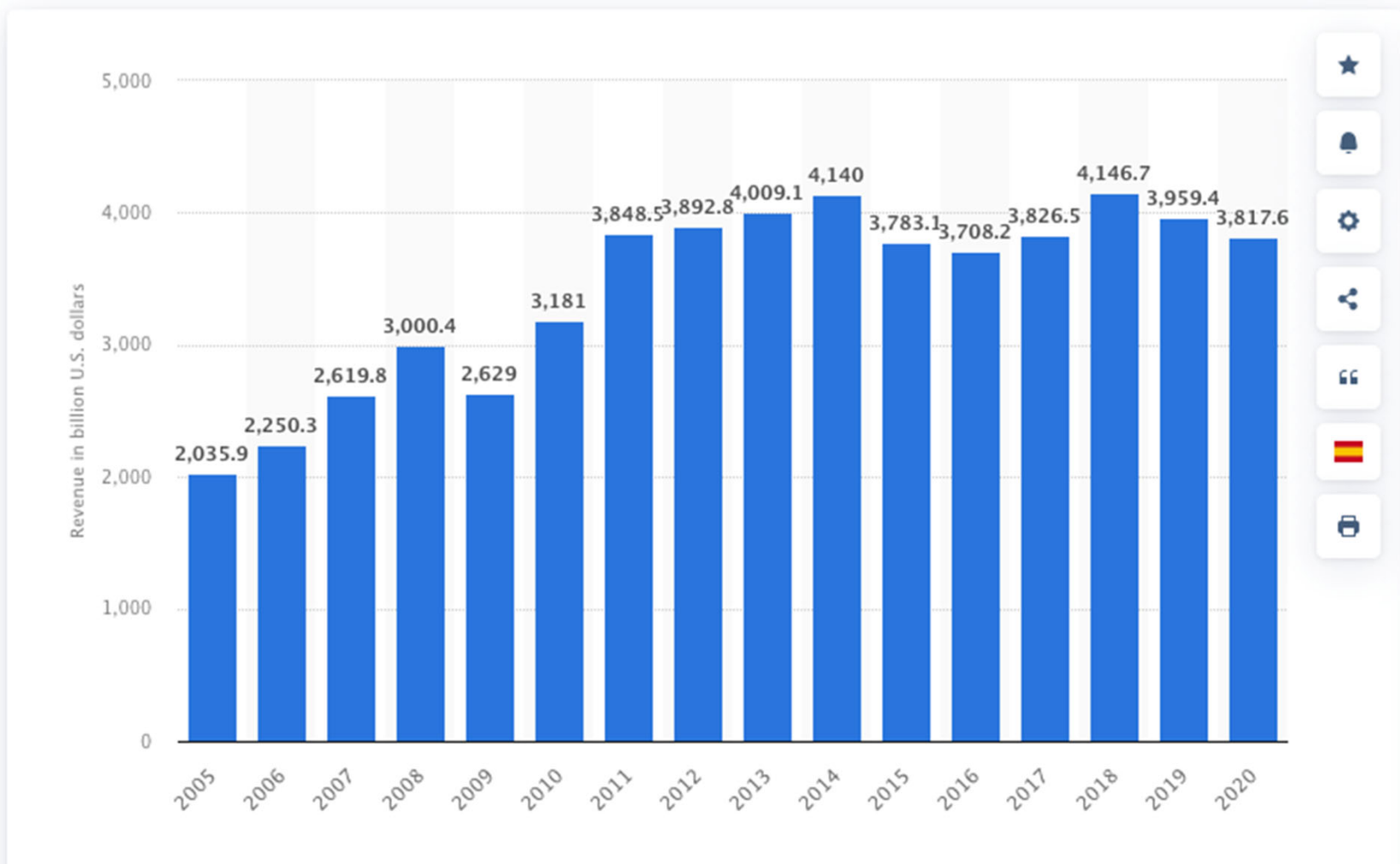


Figure 4
Volume of world chemicals industry output (1970, 1980, 1990, 1998)



Source: CMA, 1999a (See Annex 2).



Fernandez, 2022

<https://www.statista.com/statistics/302081/revenue-of-global-chemical-industry/>

NCh

Chimie et pharmacie

L'industrie chimique et pharmaceutique est la principale industrie exportatrice de Suisse. Elle représente chaque année près de la moitié du volume des exportations suisses et contribue à environ 5% du PIB. Près d'un millier d'entreprises sont actives dans ce secteur, et deux d'entre elles comptent parmi les plus grandes au monde.



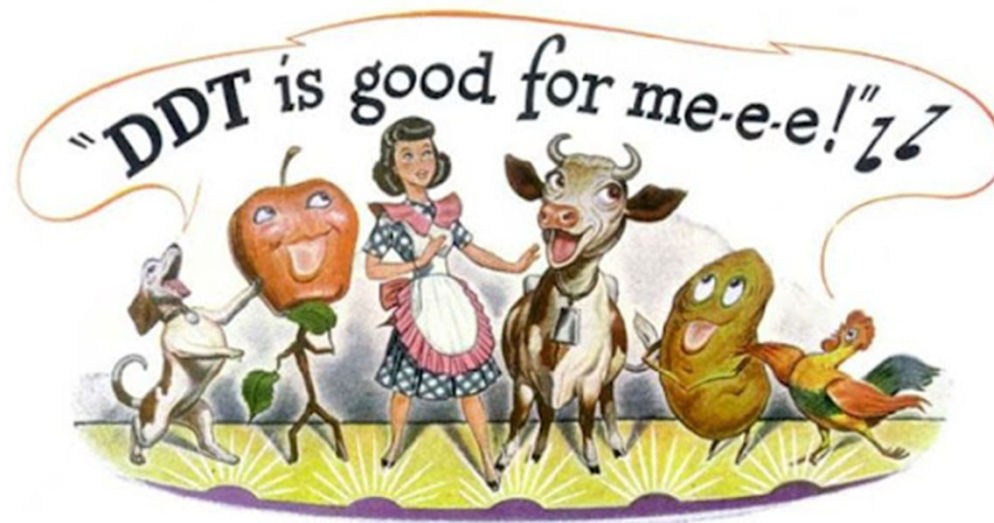
L'industrie chimique et pharmaceutique représente environ la moitié des exportations totales de la Suisse. © Hoffmann-La Roche

Source: DFAE

<https://www.eda.admin.ch/aboutswitzerland/fr/home/wirtschaft/taetigkeitsgebiete/chemie-und-pharma.html/>

NCh

L'histoire du DDT, 1950-1962



DDT: une brève histoire

Les ennemis: sauterelles, fourmis de feu, moustiques, poux



DDT: une brève histoire

Rachel Carson, *Le Printemps Silencieux*, 1962 (600'000 exemplaires vendus en 1 mois)

« Comment des gens intelligents ont-ils pu prétendre contrôler quelques espèces non désirées avec une méthode qui a contaminé tout l'environnement en menaçant de maladie et de mort jusqu'à leur propre espèce? »

Déni de Monsanto qui publie « *The desolate Year* », envoyé à tous les décideurs du pays une lettre traitant Mlle Carson de « femme hystérique », de « petite copine des oiseaux et des gentils lapins », de « vieille fille romantique » ou « d'adepte fanatique du culte de l'équilibre de la nature ».

Ezra Taft Benson, secrétaire à L'Agriculture de 1953-1961:

« Rachel Carson est probablement communiste, car sinon comment expliquer qu'une célibataire s'intéresse autant à la génétique? »

DDT: une brève histoire

15 mai 1963, comité scientifique rend son rapport à Kennedy et recommande une « **élimination progressive des pesticides persistants** ». Ils reconnaissent que « **jusqu'à la publication du Printemps Silencieux, les gens n'étaient en général pas conscients de la toxicité des pesticides** ».

3 mai 1970, les travaux du Sénat aboutissent à la création de l'US-EPA.

En 1972, la nouvelle agence interdit l'usage agricole du DDT, qui entraîne des risques inacceptables pour l'environnement et des dégâts potentiels pour la santé humaine.

Rachel Carson est décédée le 14 avril 1964

En 2001, Convention de Stockholm, 152 pays signataires actuellement (sur environ 200).

Ecotoxicologie: définition

Science qui étudie la **distribution** et le **comportement des contaminants dans l'environnement** ainsi que leur **impact sur l'environnement**, sur les **organismes** et sur les interrelations entre les organismes et l'environnement.

Eijsackers 1994

Née de la nécessité d'évaluer le risque des substances chimiques avant leur mise sur le marché, lorsqu'elles sont dans l'environnement.

Et surtout, nécessité de fixer des seuils!

Gestion par le risque...

NCh

OEaux, 814.201, rev 21

	Clarithromycine (n° CAS 81103-11-9)	0,19 µg/l 0,12 µg/l (continu) ²	
	Diclofénac (n° CAS 15307-86-5)	0,05 µg/l (continu) ²	
4	Pesticides organiques (produits biocides et produits phytosanitaires)		
		Pour les eaux qui servent à l’approvisionnement en eau potable:	Pour les eaux qui ne servent pas à l’approvisionnement en eau potable:
		0,1 µg/l pour chaque substance, sauf disposition contraire ci- après.	0,1 µg/l pour chaque substance, sauf disposition contraire ci- après.
	Azoxystrobine (n° CAS 131860-33-8)		0,55 µg/l 0,2 µg/l (continu) ²
	Chlorpyrifos (n° CAS 2921-88-2)	0,0044 µg/l 0,00046 µg/l (continu) ²	0,0044 µg/l 0,00046 µg/l (continu) ²
	Cyperméthrine (n° CAS 52315-07-8)	0,00044 µg/l 0,00003 µg/l (continu) ²	0,00044 µg/l 0,00003 µg/l (continu) ²

NCh

ANNEX I

ENVIRONMENTAL QUALITY STANDARDS FOR PRIORITY SUBSTANCES AND CERTAIN OTHER POLLUTANTS

PART A: ENVIRONMENTAL QUALITY STANDARDS (EQS)

AA : annual average;
 MAC : maximum allowable concentration.
 Unit : [µg/l]

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
No	Name of substance	CAS number ⁽¹⁾	AA-EQS ⁽²⁾ Inland surface waters ⁽³⁾	AA-EQS ⁽²⁾ Other surface waters	MAC-EQS ⁽⁴⁾ Inland surface waters ⁽³⁾	MAC-EQS ⁽⁴⁾ Other surface waters
(1)	Alachlor	15972-60-8	0,3	0,3	0,7	0,7
(2)	Anthracene	120-12-7	0,1	0,1	0,4	0,4
(3)	Atrazine	1912-24-9	0,6	0,6	2,0	2,0
(4)	Benzene	71-43-2	10	8	50	50
(5)	Brominated diphenylether ⁽⁵⁾	32534-81-9	0,0005	0,0002	not applicable	not applicable

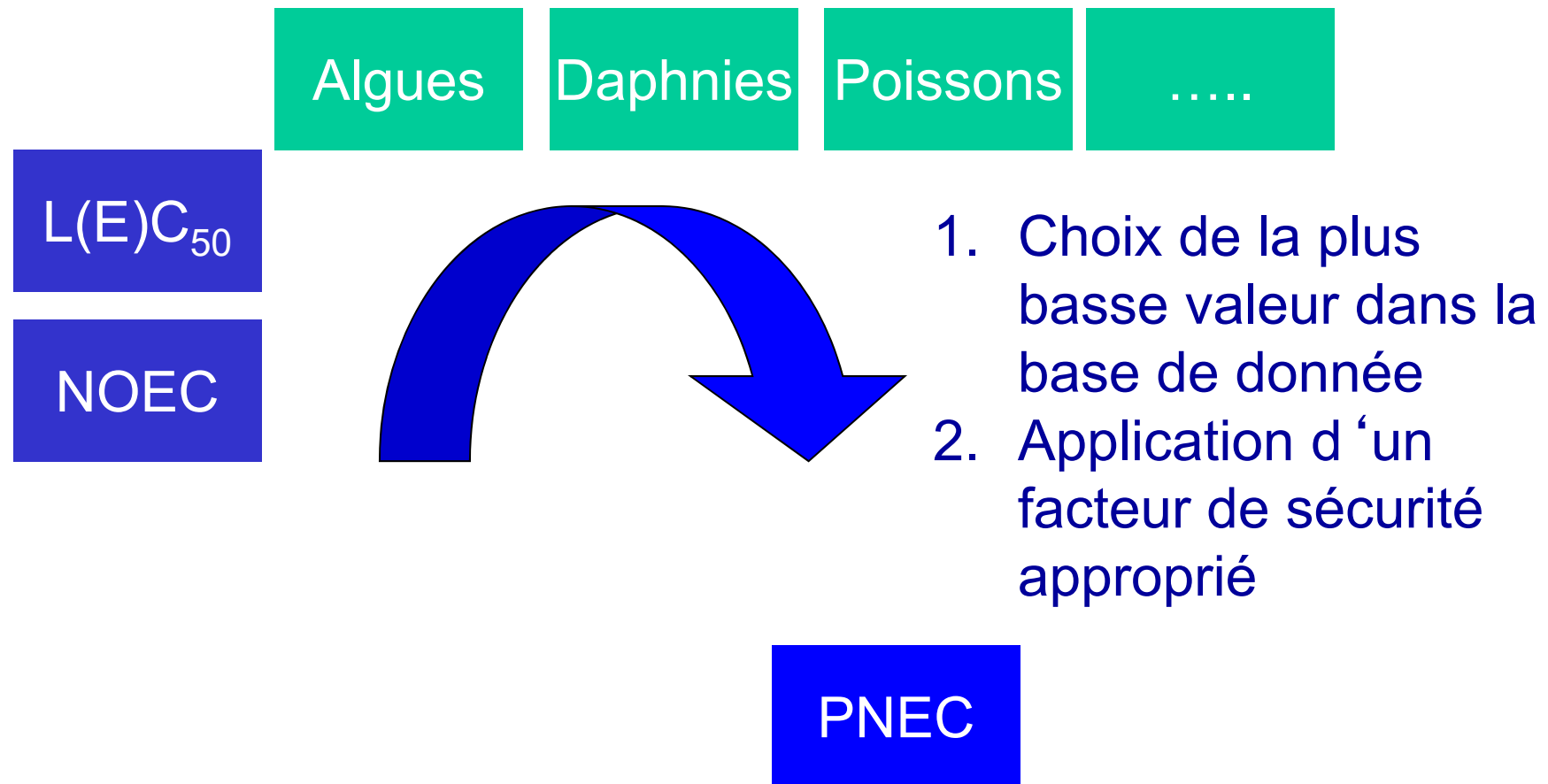
Ces seuils d'écotoxicité sont à la fois

une aide

mais aussi un échec

pour la protection de l'environnement

La PNEC comme seuil



La PNEC comme seuil

	Facteurs de sécurité	
EC50 pour min. 3 niveaux trophiques	1000	 <p>“Cas le moins favorable”</p> <p>Certitude</p> <p>“Cas idéal”</p>
1 NOEC (chronique)	100	
2 NOECs pour 2 niveaux trophiques	50	
3 NOECs pour 3 niveaux trophiques	10	
Etudes en champs, micro- mésocosmes	Cas par cas	

Exemple de PNEC

Exemple métolachlor:

Données de NOEC pour poissons, daphnies, algues

Spezies	EC50	Testdauer	ns	ni	Literatur	Spezies	NOEC	Testdauer	ns	ni	Literatur
Pseudokirchneriella subcapitata	8	120	16	5	Novartis Agro SA	Selenastrum capricornutum	0.7	120	8	2	Syngenta
Pseudokirchneriella subcapitata	10	120	16	5	EPA-EEDB, 1995	Skeletonema costatum	4.7	120	8	1	Syngenta
Pseudokirchneriella subcapitata	14	120	16	5	Syngenta	Scenedesmus subspicatus	2	72	8	2	PSM-Datenbank, Umweltbundesamt Berlin
Lemna sp.	20	336	16	2	Novartis Agro SA	Navicula pelliculosa	3.7	120	8	1	Syngenta
Lemna sp.	31	336	16	2	Novartis Agro SA	Lemna gibba	8.4	336	8	1	Syngenta
Lemna gibba	43	336	16	2	Syngenta	Salvinia natans	10	672	8	1	Syngenta
Lemna gibba	50	336	16	2	EPA-EEDB, 1995	Selenastrum capricornutum	38	96	8	2	Fairchild et al., 1997
Salvinia natans	50	672	16	2	Goncz et al., 1994	Anabaena flos-aquae	63	120	8	1	Syngenta
Scenedesmus subspicatus	50	72	16	5	PSM-Datenbank, Umweltbundesamt Berlin	Scenedesmus subspicatus	119.8	24	8	2	Junghans et al., 2003
Skeletonema	60	120	16	1	Agritox	Lemna minor	187	96	8	1	Fairchild et al., 1997
Ceratophyllum demersum	70	336	16	1	Fairchild et al., 1998						
Salvinia natans	75	672	16	2	Syngenta						
Pseudokirchneriella subcapitata	77	96	16	5	Fairchild et al., 1997						
Pseudokirchneriella subcapitata	84	96	16	5	Fairchild et al., 1998						
Scenedesmus subspicatus	100	96	16	5	Syngenta						
Scenedesmus subspicatus	100	72	16	5	Syngenta						
Scenedesmus subspicatus	100	72	16	5	BBA, 1993						
Chlorella fusca	104	288	16	1	Kotrlík et al., 1997						
Skeletonema costatum	110	120	16	1	Novartis Agro SA						
Chlorella vulgaris	203	96	16	1	Fairchild et al., 1998						
Scenedesmus subspicatus	232	24	16	5	Junghans et al., 2003						
Najas sp.	242	336	16	1	Fairchild et al., 1998						
Lemna minor	343	96	16	2	Fairchild et al., 1997						
Lemna minor	360	96	16	2	Fairchild et al., 1998						
Navicula pelliculosa	400	120	16	1	Syngenta						
Anabaena flos-aquae	1100	120	16	1	Syngenta						
Chlamydomonas reinhardtii	1138	96	16	1	Fairchild et al., 1998						
Elodea canadensis	2355	336	16	1	Fairchild et al., 1998						

NCh

Valeur la plus basse

Exemple de PNEC

Exemple métolachlor:

Données de NOEC pour poissons, daphnies, algues

Algues: *Pseudokirchneriella subcapitata*
NOEC-120h: 0.7 µg/l (croissance)

Facteur sécurité: 10

PNEC:

0.07 µg/l

Calcul de la PNEC

Les facteurs de sécurité prennent en compte:

- l'extrapolation intra-espèce
- l'extrapolation inter-espèces

- l'extrapolation court-terme - long-terme
acute-to-chronic ratio (ACR) ~ 10

La littérature montre que l'ACR peut se situer entre 1 et 20'000, mais la plupart en dessous de 1000 et beaucoup en dessous de 50 (Persoone & Janssen 1994)

- l'extrapolation laboratoire - environnement

Calcul de la PNEC

Les facteurs de sécurité prennent en compte:

- l'extrapolation intra-espèce
- l'extrapolation inter-espèces
- l'extrapolation court-terme - long-terme

- l'extrapolation laboratoire - environnement

acceptés comme équivalents à 10 ou 100 selon les données disponibles

Valeurs arbitraires !

A Systematic Approach for Evaluating the Quality of Experimental Toxicological and Ecotoxicological Data¹

H.-J. KLIMISCH,² M. ANDREAE, AND U. TILLMANN

BASF Aktiengesellschaft, D-67056 Ludwigshafen, Germany

Received November 7, 1996

Code	Category
1	Reliable without restriction
2	Reliable with restrictions
3	Not reliable
4	Not assignable

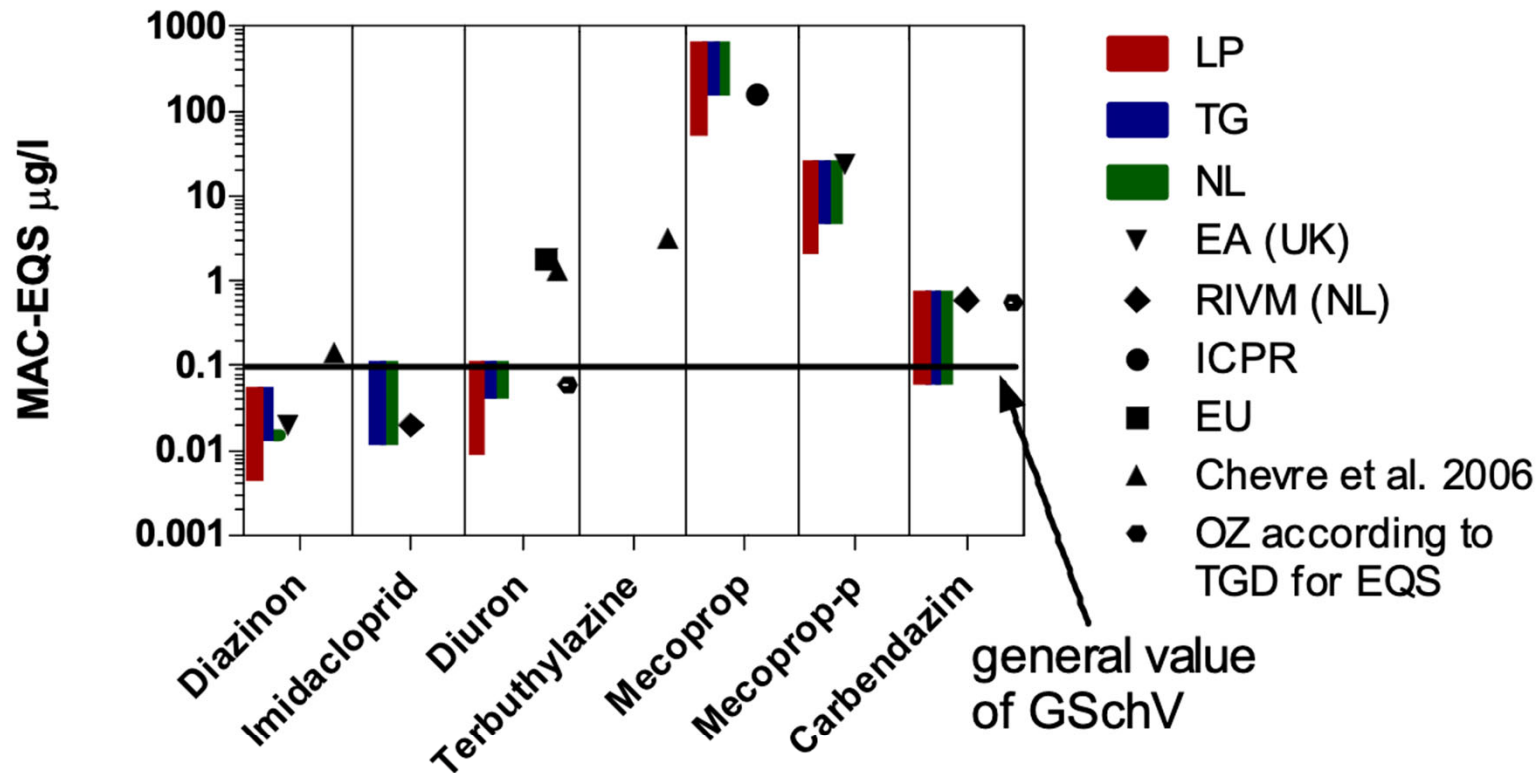


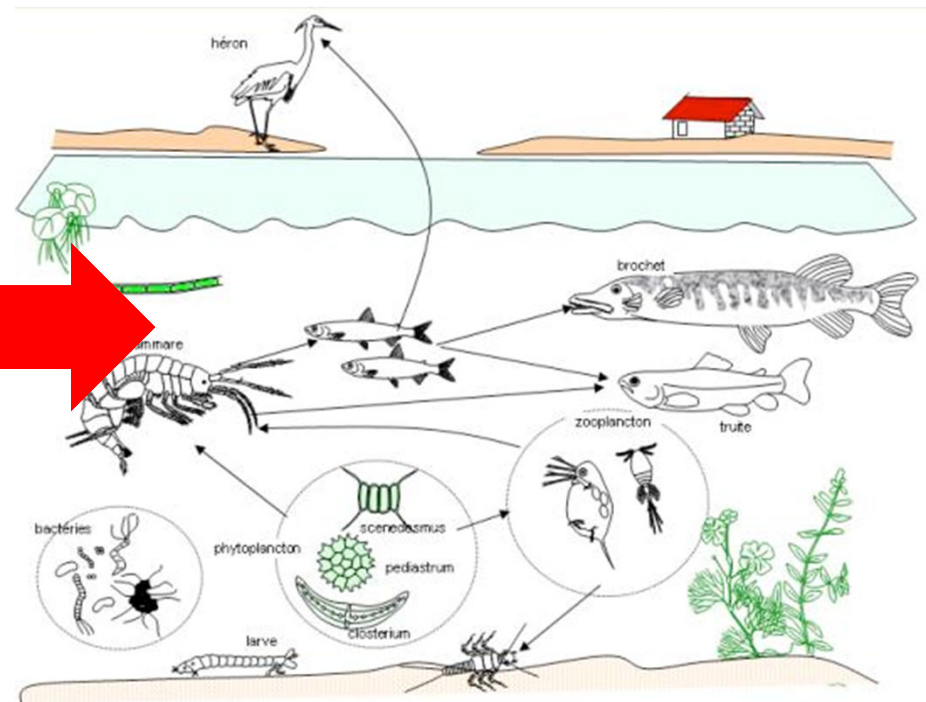
Figure 4.8: MAC-EQS values derived in the case studies for the six selected active substances and MAC-EQS values derived by other authorities compared to the general value of 0.1 $\mu\text{g/l}$ from the GSchV.

Please note that for the MAC-EQS concentration ranges were determined. Therefore, for each method an upper as well as a lower MAC-EQS is given. For Terbutylazine no MAC-EQS could be determined. Only for Diazinon a distinctive value resulted according to the Dutch TGD.

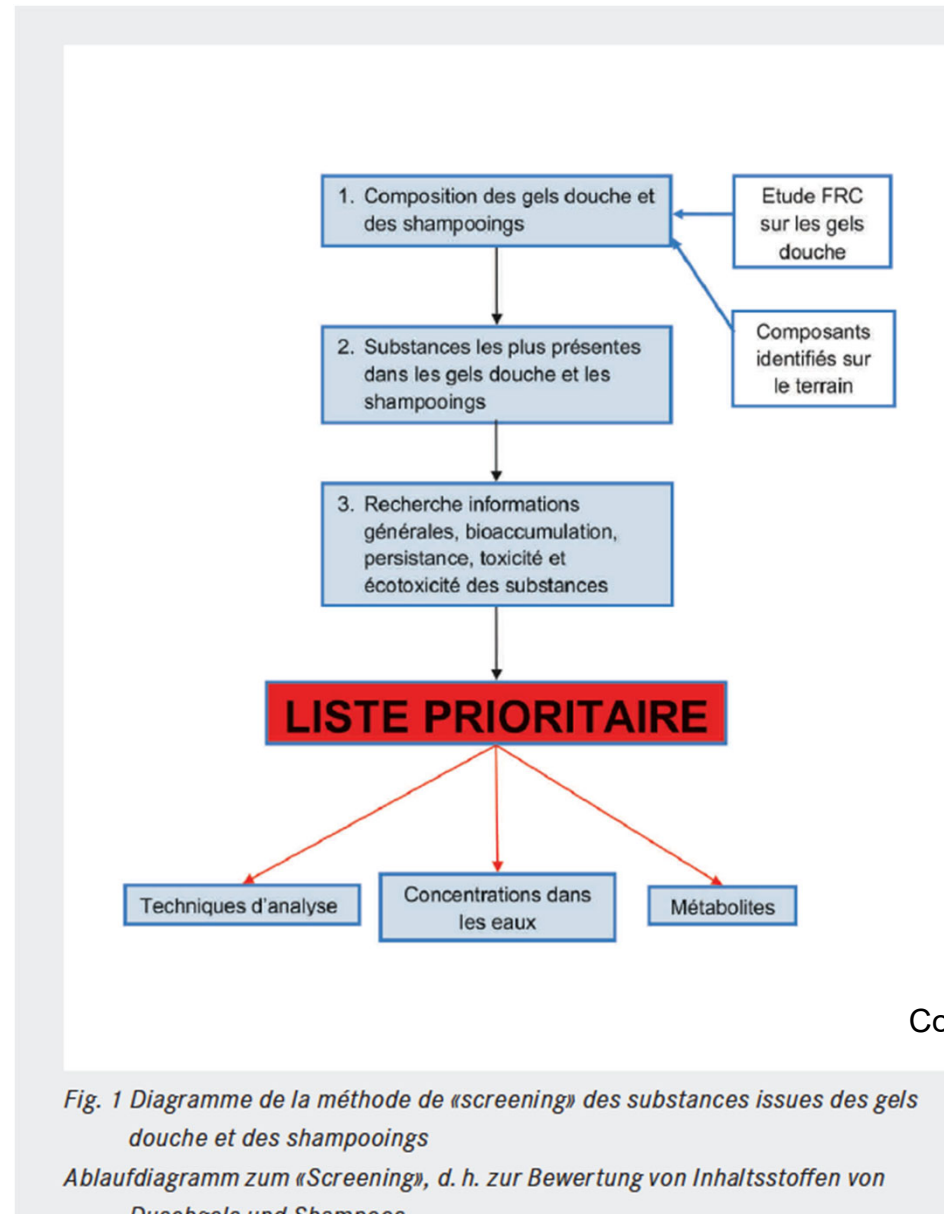
Rôle de l'écotoxicologie

Mutiple substances
qui peuvent interagir

Multiplés organismes
qui interagissent



Importance de développer des outils de **screening**



Copin et al. 2018. Aqua and Gas

NCh

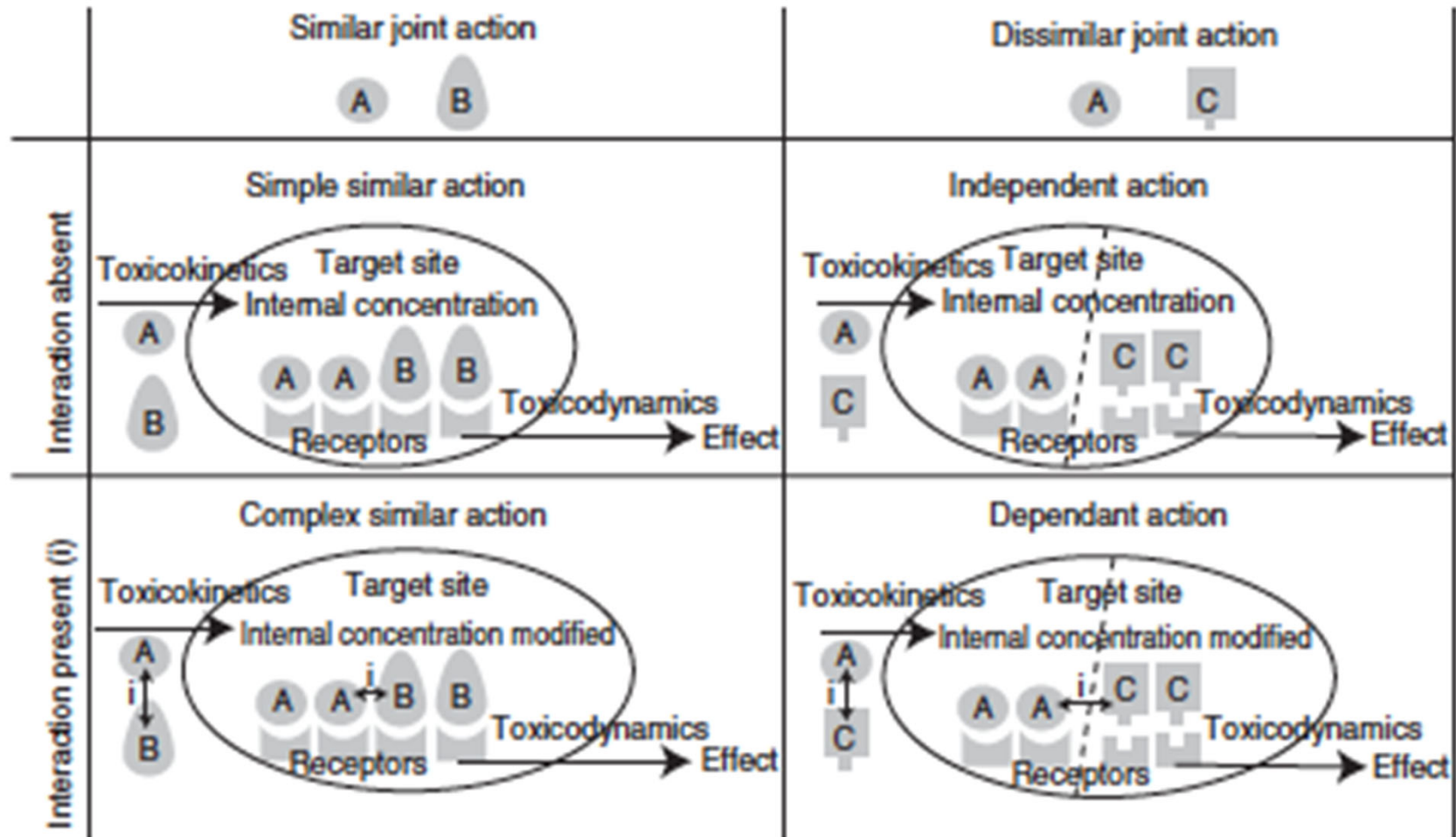
Fig. 1 Diagramme de la méthode de «screening» des substances issues des gels douche et des shampoings
Ablaufdiagramm zum «Screening», d. h. zur Bewertung von Inhaltsstoffen von Duschgels und Shampoos

Gel Douche	Nom du produit	Composition INCI	Photo	Supermarché	Remarques
1	Ushuaïa Douche Massage Délassante À l'Huile Essentielle d'Ylang des Comores	AQUA/WATER, SODIUM LAURETH SULFATE, SODIUM CHLORIDE, GLYCERIN, COCO-BETAINE, PARFUM/FRAGRANCE, PPG-5-CETETH-20, CI 17200/RED 33, CI 42090/BUE 1, POTASSIUM SORBATE (< 0.6%), CANANGA ODORATA OIL/CANANGA ODORATA FLOWER OIL, LINALOOL (> 0.01%), ALPHA-ISOMETHYL IONONE (> 0.01%), SODIUM BENZOATE (< 2.5%), SODIUM HYDROXIDE, DISODIUM EDTA (< 2%), CITRONELLOL (> 0.01%), CITRIC ACID, HEXYL CINNAMAL (> 0.01%), BUTYLPHENYL METHYLPROPIONAL (> 0.01%), POLYQUATERNIUM-7, BENZYL SALICYLATE (> 0.01%)		Coop	Photo ingrédients prise à la Coop Ingrédients obtenus auprès de la FRC Liste des ingrédients juste sur site de la Coop
2	Ushuaïa Douche Crème Nourrissante Au Lait de Figue d'Anatolie	AQUA/WATER, SODIUM LAURETH SULFATE, COCO-BETAINE, GLYCERIN, SODIUM CHLORIDE, GLYCOL DISTEARATE, PPG-5-CETETH-20, CI 17200/RED 33, CI 42090/BUE 1, COCAMIDE MEA, SODIUM BENZOATE (< 2.5%), SALICYLIC ACID (< 0.5% ou < 2%), SODIUM HYDROXIDE, DISODIUM COCOAMPHODIACETATE, CITRIC ACID, XANTHAN GUM, FICUS CARICA EXTRACT/FIG EXTRACT, ACRYLATES COPOLYMER, POLYQUATERNIUM-7, PARFUM/FRAGRANCE		Coop	Ingrédients obtenus auprès de la FRC Liste des ingrédients juste sur site de la Coop
3	Ushuaïa Shampooing douche Aux minéraux marins	AQUA/WATER, SODIUM LAURETH SULFATE, SODIUM CHLORIDE, GLYCERIN, COCO-BETAINE, PARFUM/FRAGRANCE, CI 19140/YELLOW 5, CI 42090/BUE 1, ALPHA-ISOMETHYL IONONE (> 0.01%), SODIUM BENZOATE (< 2.5%), SALICYLIC ACID (< 0.5% ou < 2%), CHONDRUS CRISPUS/CARRAGEENAN EXTRACT, DISODIUM EDTA (< 2%), LIMONENE (> 0.01%), HEXYLENE GLYCOL, POLYQUATERNIUM-10, BUTYLPHENYL METHYLPROPIONAL (> 0.01%), BENZYL SALICYLATE (> 0.01%)		Coop	Photo ingrédients prise à la Coop Liste des ingrédients juste sur site de la Coop

jugé au moins modérément satisfaisant National Agency for Research on Cancer, du médicament et des produits de santé

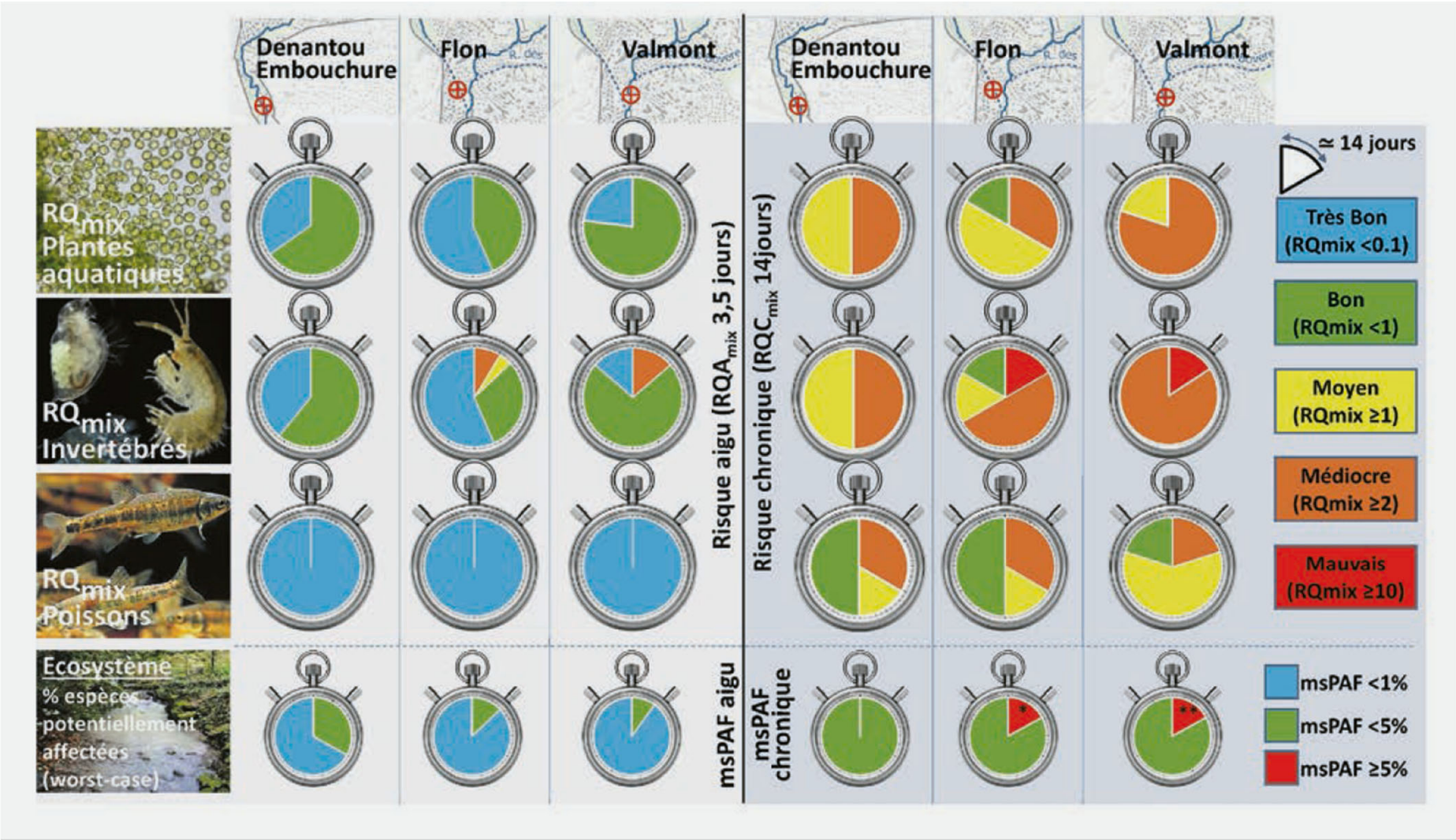
		DANGERS				
	SUBSTANCE	FONCTION	PERSISTANT	BIOACCUMULATION	TOXICITÉ	ÉCOTOXICITÉ
1	COCAMIDE MEA	TENSIOACTIF				
2	COCAMIDOPROPYL BETAINE	TENSIOACTIF				
3	DISODIUM COCOYL GLUTAMATE	TENSIOACTIF				
4	SODIUM LAURETH SULFATE	TENSIOACTIF				
5	ACRYLATES COPOLYMER	ADJUVANT				
6	BENZOPHENONE-4	ADJUVANT				
7	DIMETHICONE	ADJUVANT				
8	DISODIUM EDTA	ADJUVANT				
9	GUAR HYDROXYPROPYLTRIMONIUM CHLORIDE	ADJUVANT				
10	LAURETH-2	ADJUVANT				
11	LAURETH-4	ADJUVANT				
12	POLYQUATERNIUM-7	ADJUVANT				
13	POLYQUATERNIUM-10	ADJUVANT				
14	TETRASODIUM EDTA	ADJUVANT				
15	ALPHA-ISOMETHYL IONONE	PARFUM				
16	BENZYL SALICYLATE	PARFUM				
17	BUTYLPHENYL METHYLPROPIONAL	PARFUM				
18	CITRONELLOL	PARFUM				
19	COUMARIN	PARFUM				
20	DENATONIUM BENZOATE	PARFUM				
21	GALAXOLIDE	PARFUM				
22	GERANIOL	PARFUM				
23	HEXYL CINNAMAL	PARFUM				

Importance de tenir compte des effets des mélanges

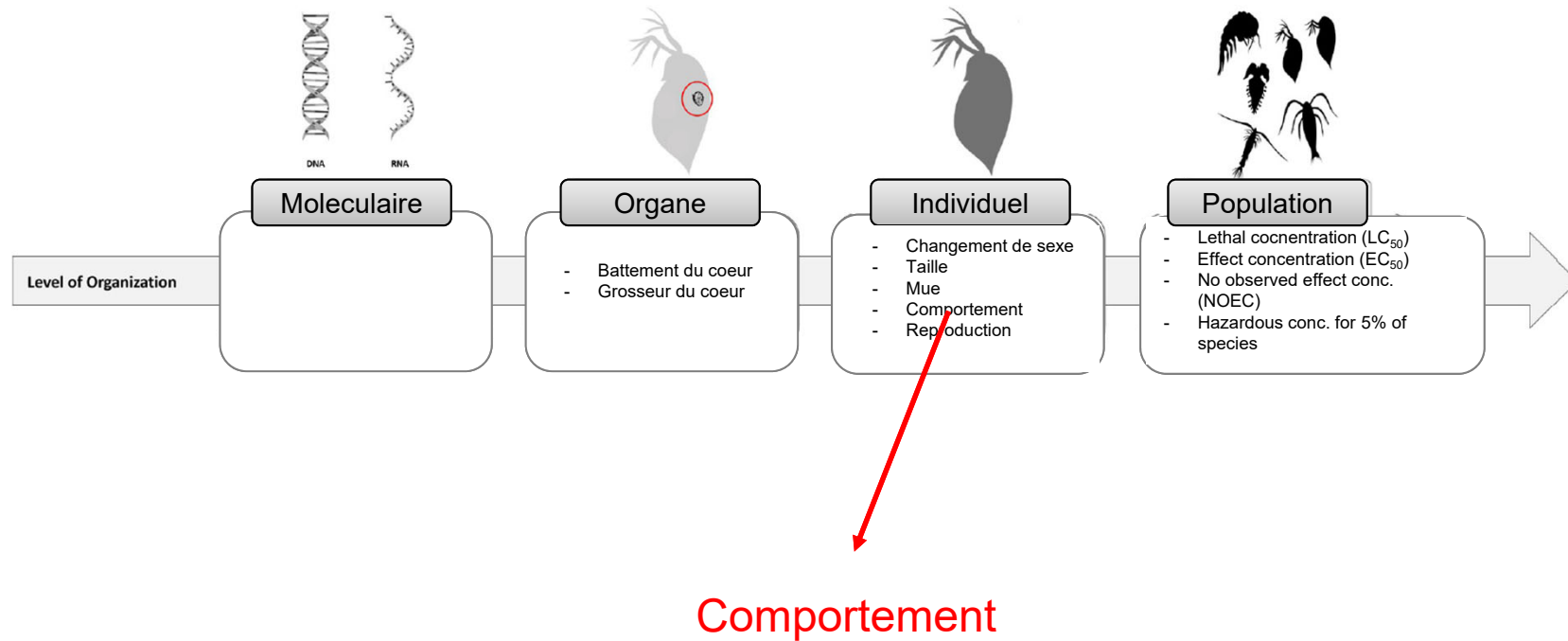


Gregorio and Chèvre 2014

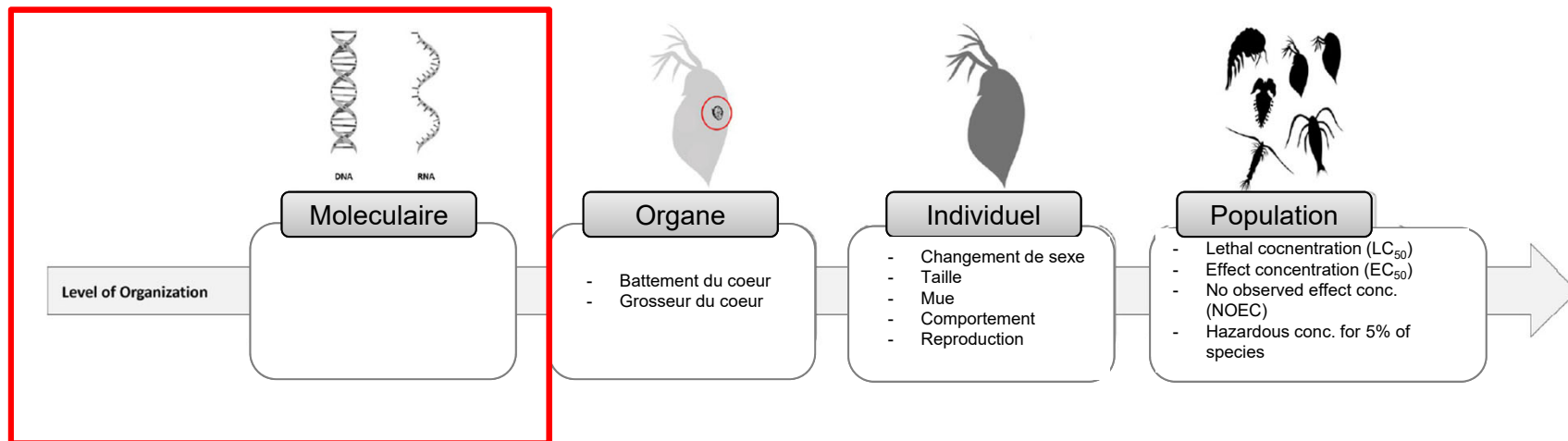
Flon/Vuachère, Lausanne



Importance de développer des approches à différents niveaux d'organisation biologique



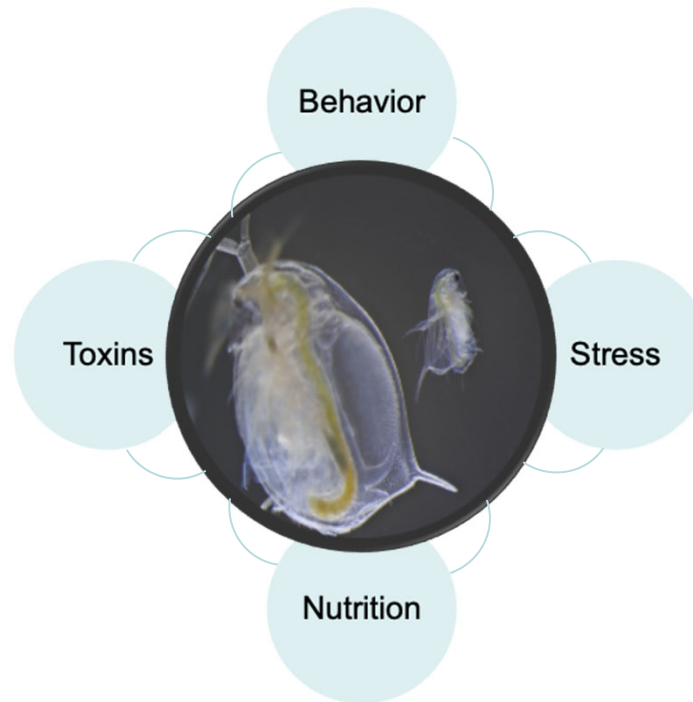
Importance de développer des approches à différents niveaux d'organisation biologique



Épigénétique : Un marqueur environnemental

L'**épigénome** est une **interface dynamique** entre l'**environnement** changeant d'une cellule et le **génome** relativement fixe. Ainsi, **les marques épigénétiques peuvent être fortement influencées par l'environnement.**

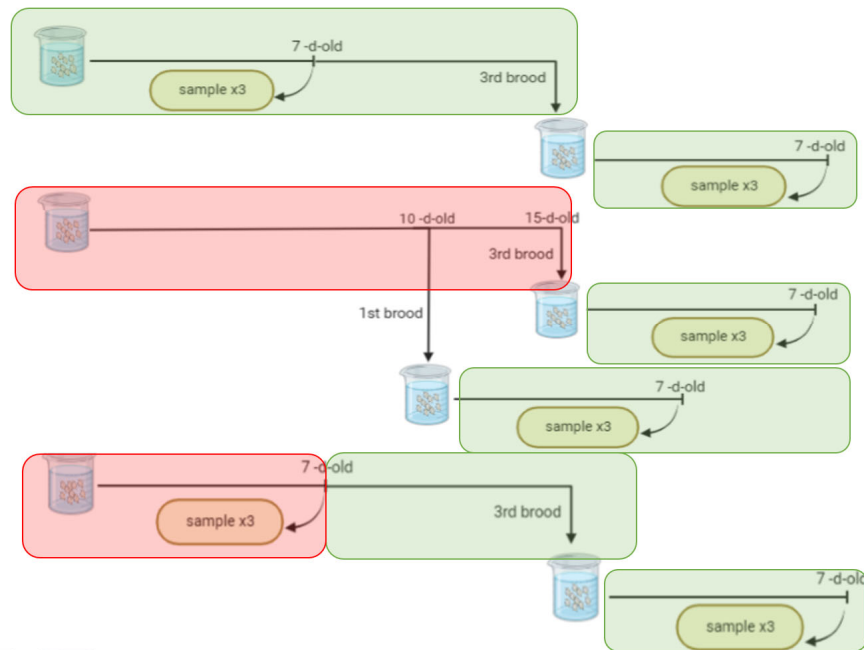
Ces **facteurs environnementaux** peuvent **influencer les marques épigénétiques** dans l'**embryon** en développement et **tout au long de la vie.**



Ces **marques** peuvent **même être transmises à des générations non exposées** par le **biais de l'héritage épigénétique.**

Epigénétique : Un marqueur environnemental

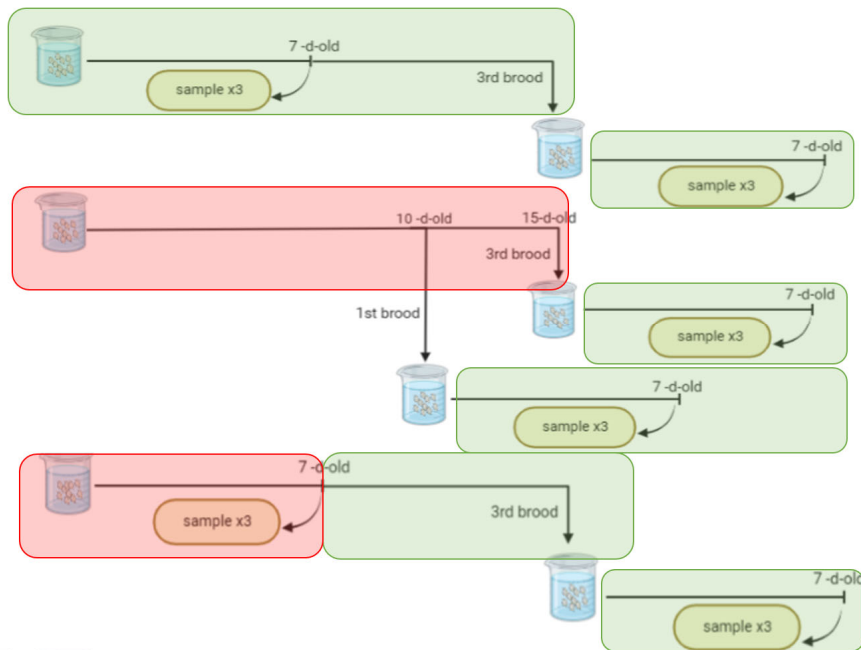
Etude multigénérationnelle chez la *Daphnia magna* exposé au Diazinon (neurotoxique)



- ✓ Exposition parentale de 7 jours & 15 jours
- ✓ Développement de la 1^{ère} génération sans exposition directe

Epigénétique : Un marqueur environnemental

Etude multigénérationnelle chez la *Daphnia magna* exposé au Diazinon (neurotoxique)



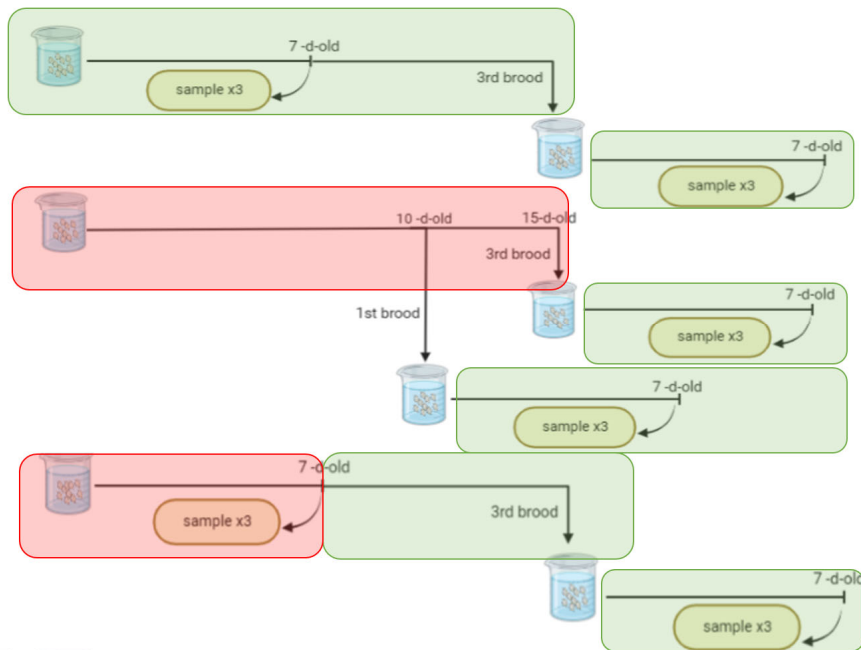
- ✓ Exposition parentale de 7 jours & 15 jours
- ✓ Développement de la 1^{ère} génération sans exposition directe

Les attentes de l'analyse des données :

- Comparaison de la méthylation chez les parents (au bout de 7 jours d'exposition)
- Comparaison du profil de méthylation de la 1^{ère} génération issue de parents exposés 7 jours, 10 jours ou 15 jours.

Epigénétique : Un marqueur environnemental

Etude multigénérationnelle chez la *Daphnia magna* exposé au Diazinon (neurotoxique)

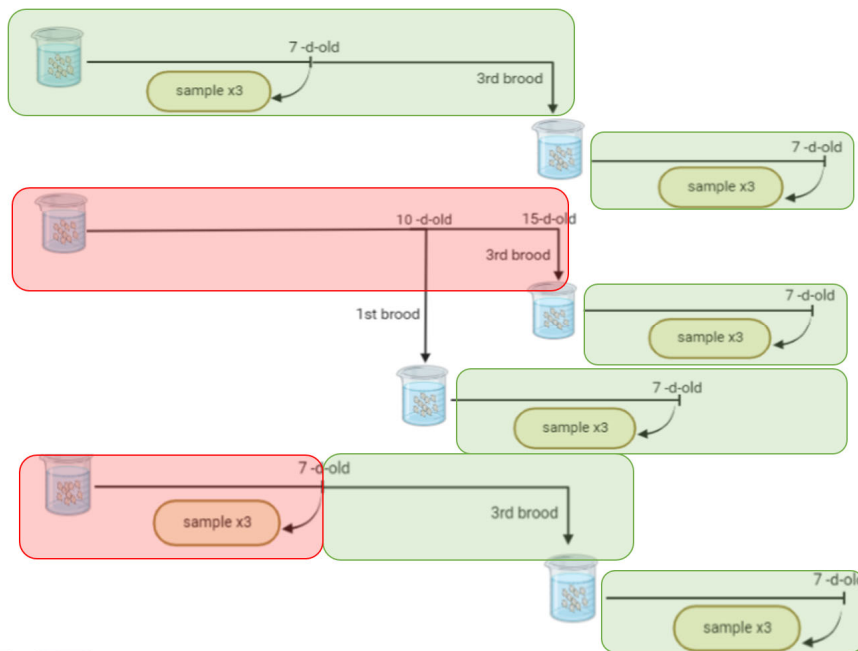


Les Challenges:

- Existence de plusieurs types de clones avec des génomes différents (variabilité possible dans les alignements de séquences)
- *D.magna* a une méthylation globale du génome très faible
- L'identification du génome est encore incomplet.
- Suivre les régions/sites méthylés à travers les générations

Epigénétique : Un marqueur environnemental

Etude multigénérationnelle chez la *Daphnia magna* exposé au Diazinon (neurotoxique)



Génération parentale : Contrôle vs Exposé pendant 7Jours au diazinon (33ng/L)

chr	start	end	strand	pvalue	qvalue < 0,05	meth.diff	
NC_059182.1	14674671	14674671	+	8.504777e-07	0.0039913049	-12.82051	↘
NC_059182.1	16913942	16913942	+	5.509854e-05	0.0308939656	-11.94030	↘
NC_059183.1	12393254	12393254	+	5.796807e-05	0.0318002989	12.50000	↗
NC_059183.1	13937773	13937773	-	7.979219e-10	0.0001822401	-22.35294	↘
NC_059184.1	982935	982935	-	7.473615e-08	0.001132115	12.26415	↗
NC_059184.1	2807915	2807915	-	1.236676e-04	0.0449044002	-12.16216	↘
NC_059185.1	767543	767543	+	9.758025e-06	0.0135302331	12.50000	↗
NC_059186.1	11985350	11985350	+	3.034623e-06	0.0076443511	-17.08882	↘
NC_059187.1	4690139	4690139	-	9.166910e-05	0.0393545424	-16.89872	↘
NC_059187.1	6282231	6282231	-	2.862145e-06	0.0072902787	-13.47393	↘
NC_059188.1	9630740	9630740	-	2.215395e-06	0.0063851871	-23.63636	↘
NC_059188.1	11247177	11247177	+	7.336472e-06	0.0119118609	10.79545	↗
NC_059189.1	6469733	6469733	+	5.748897e-05	0.0316642320	11.82796	↗
NW_025533118.1	534919	534919	-	1.665225e-06	0.0054332340	-11.80442	↘

qvalue < 0,05 ; différence de méthylation > 10

Trafic

Métaux
PAHs
...



Matériaux de construction

Métaux
Biocides (pesticides)
Anti-UV
...



Produits cosmétiques

Surfactants
Biocides
Colorants
Anti-UV
...



Produits pharmaceutiques...

Médicaments
Antibiotiques
Hormones
...



Produits de nettoyage

Surfactants
Biocides
Colorants



Autres

Pesticides (jardins)
...



Merci pour votre attention !