

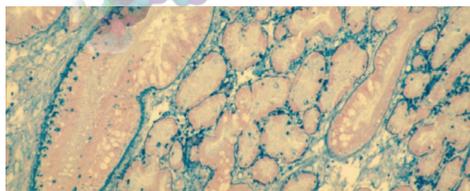
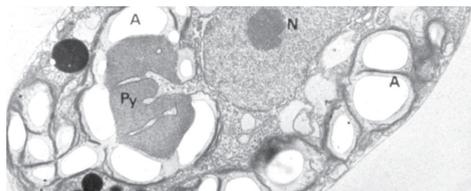
INDUSTRIELS, INGÉNIEURS, TECHNICIENS

JEAN-CLAUDE **AMIARD**, CLAUDE **AMIARD-TRIQUET**
COORDONNATEURS



Biomarqueurs en écotoxicologie aquatique

2^e édition



Lavoisier
TEC & DOC

JEAN-CLAUDE **AMIARD**
DIRECTEUR DE RECHERCHE ÉMÉRITE AU CNRS

CLAUDE **AMIARD-TRIQUET**
DIRECTRICE DE RECHERCHE HONORAIRE AU CNRS
(COORDONNATEURS)



Biomarqueurs en écotoxicologie aquatique

2^e édition

Lavoisier
TEC & DOC

editions.lavoisier.fr

Chez le même éditeur

Les risques chimiques environnementaux, 2^e édition

J.-C. Amiard, 2017

PCB, environnement et santé

J.-C. Amiard, T. Meunier, M. Babut, 2016

Écologie et aménagement des eaux marines – Le potentiel des océans et des mers

G. Barnabé, 2016

Droit de l'environnement – Comprendre et appliquer la réglementation

P. Malingrey, 2016

Chimie et pollution des eaux souterraines

O. Atteia, 2015

Impact environnemental des matières plastiques – Solution et perspectives

T. Hamaide, R. Deterre, J.-F. Feller, 2014

Le risque radioactif – Devenir des radionucléotides dans l'environnement et impacts sur la santé

J.-C. Amiard, 2013

Introduction à l'écochimie – Les substances chimiques de l'écosystème à l'homme

F. Ramade, 2011

Modélisation du devenir des composés organiques dans les aquifères

O. Atteia, 2011

Direction éditoriale : Fabienne Roulleaux

Édition : Céline Poiteaux

Couverture : Isabelle Godenèche

Fabrication : Estelle Perez

Composition : Nord Compo, Villeneuve-d'Ascq

Photos de couverture :

De haut en bas puis de gauche à droite :

Molécule d'ADN

Cellule végétale (*Tetraselmis suecica*) (photo : J.-C. Amiard)

Histologie de la glande digestive de l'huître *Crassostrea gigas*.

Mise en évidence de la détoxification de l'argent (photo : J.-C. Amiard)

Poisson zèbre (*Danio rerio*)

Schéma d'un écosystème aquatique

Pour plus d'informations sur nos publications :



newsletters.lavoisier.fr/9782743022709

© 2017, Lavoisier, Paris

ISBN : 978-2-7430-2270-9

LISTE DES AUTEURS

Jean-Claude Amiard

Docteur d'État, HDR, Directeur de recherche émérite au CNRS, Université de Nantes, MMS (Mer, Molécules, Santé) EA 2160, Nantes

Claude Amiard-Triquet

Docteur d'État, HDR, Directrice de recherche honoraire au CNRS, Nantes

Franck Atienzar

PhD, Responsable *in silico, in vitro*, UCB Biopharma S.P.R.L., Braine-L'Alleud, Belgique

Brigitte Berthet

Docteur d'État, HDR, Maître de conférences, Institut catholique d'études supérieures (ICES), CRICES, La-Roche-sur-Yon; Université de Nantes, MMS (Mer, Molécules, Santé) EA 2160, Nantes

Carole Cossu-Leguille

PhD, HDR, Professeur des Universités, Université de Lorraine, Laboratoire interdisciplinaire des environnements continentaux, UMR 7360, Metz

Mickaël Couderc

PhD, Université de Nantes, MMS (Mer, Molécules, Santé) EA 2160, Nantes

Odile Dedourge-Geffard

PhD, Maître de conférences, Université de Reims, Champagne Ardenne, UMR-I 02 SEBIO, Reims

Gaël Dur

Shizuoka University, Graduate School of Science, Department of Geoscience, Shizuoka, Japon

Alain Geffard

PhD, Professeur des Universités, Directeur UMR-I 02 SEBIO, Université de Reims, Champagne Ardenne, UMR-I 02 Stress Environnementaux et Biosurveillance des milieux aquatiques, UFR SEN, Reims

Laure Giambérini

PhD, Professeur des Universités, Université de Lorraine, Laboratoire interdisciplinaire des environnements continentaux, UMR 7360, Metz

Thomas Knigge Andreas

PhD, Maître de conférences, Université du Havre, Laboratoire SEBIO (Stress Environnementaux et Biosurveillance des milieux aquatiques), Le Havre

Sébastien Lemièrre

PhD, Maître de conférences, Université de Lille 1, LGCGE (Laboratoire génie civil et géo-environnement), EA4515, Villeneuve-d'Ascq

Christophe Minier

PhD, HDR, Directeur adjoint Recherche, Onema (Office national de l'eau et des milieux aquatiques), Vincennes

Tiphaine Monsinjon

PhD, Maître de conférences, Université du Havre, Laboratoire SEBIO (Stress Environnementaux et Biosurveillance des milieux aquatiques), Le Havre

Catherine Mouneyrac

PhD, HDR, Doyen de la faculté des Sciences, Professeur des Universités, Université Catholique de l'Ouest, Angers

Frédéric Palais

PhD, Ecotoxicologie réglementaire, Solway, Saint-Fons

Alexandre Péry

HDR, Directeur de l'École Doctorale ABIES, AGROPARISTECH, UMR EcoSys, Paris

François Rodius

PhD, Maître de conférences, Université de Lorraine, Laboratoire interdisciplinaire des environnements continentaux, UMR 7360, Metz

Sami Soussi

PhD, Professeur des Universités, Université Lille 1 Sciences et Technologies, Laboratoire d'océanologie et de géosciences, UMR 8187 CNRS-Lille 1-ULCO LOG, Lille

Paule Vasseur

Professeur émérite, Université de Lorraine, UMR CNRS 7360, UFR Sci. F. A., Metz

Benoit Xuereb

PhD, Maître de conférences, Université du Havre, UMR INERIS-02 Stress Environnementaux et BIOSurveillance des milieux aquatiques, Le Havre

ABRÉVIATIONS ET SIGLES

2-DE, MS-MS	<i>Two dimensional polyacrylamide gel electrophoresis, tandem mass spectroscopy</i> (électrophorèse bidimensionnelle couplée à la spectrométrie de masse en tandem)
2D-NMR	<i>Two dimensional nuclear magnetic resonance</i> (résonance magnétique nucléaire bidimensionnelle)
2-OHF	2-hydroxyfluorène
2-OHNa	2-hydroxynaphtalène
5-HT	Sérotonine
AAT	Aminoaspartate transférase
ABC	<i>ATP-binding cassette</i>
ACH ₅₀	<i>Alternative complement pathway</i>
AChE	Acétylcholinestérase
ACTH	Hormone adrénocorticotrophine
ADME	Absorption, distribution, métabolisme, excrétion
ADN	Acide désoxyribonucléique
ADP	Adénosine diphosphate
AEC	Allocation énergétique cellulaire (<i>CEA : cellular energy allocation</i>)
AECR	Allocation énergétique à la croissance et à la reproduction (<i>scope for growth</i>)
AHR	<i>Aryl hydrocarbon receptor</i>
ALAD	Acide delta-aminolévulinique déshydratase
AMP	Adénosine monophosphate
AOP	<i>Adverse outcome pathway</i>
AR	Récepteur androgène
ARN	Acide ribonucléique
ATP	Adénosine triphosphate
ASTM	American Society for Testing Material (société américaine pour les essais des matériaux)
BAC	<i>Background assessment concentrations or criteria</i>
B[a] P	Benzo[a] pyrène
BChE	Butylcholinestérase
BEST	<i>Biomonitoring of environmental status and trends</i>
BPR	<i>Biocidal product regulation</i>
C3	Complexe 3 du système du complément
CAC	Conseil des académies canadiennes
CAT	Catalase
CCG	Changement climatique global
CE ₅₀	Concentration efficace 50 %

CEA	Charge énergétique en adénylates
ChE	Cholinestérases
CIEM	Conseil international pour l'exploration de la mer (ICES : International Council for the Exploration of the Sea)
CMEO	Concentration minimale avec effet observé
CSEO	Concentration sans effet observable
CWA	Clean Water Act
CYP	Cytochrome P450
DCE	Directive cadre sur l'eau 2000/60/CE du parlement européen et du conseil du 23 octobre 2000
DCFMM	Directive cadre « stratégie pour le milieu marin » 2008/56/ CE du parlement européen et du conseil du 17 juin 2008
DDD	Dichlorodiphényldichloroéthane
DDE	Dichlorodiphényldichloroéthylène
DDT	Dichlorodiphényltrichloroéthane
DEB	<i>Dynamic energy budget</i>
DLC	<i>Dioxin like compound</i>
DRNM	Dose-réponse non monotone
EAC	<i>Environmental assessment criteria</i>
EDA	<i>Effect-directed analysis</i>
EDF	Électricité de France
EDSP	<i>Endocrine Disruptor Screening Program</i>
EE2	Éthinylestradiol
EEG	Électro-encéphalogramme
EOG	Électro-olfactogramme
EQS	<i>Environmental quality standards</i>
ERA	<i>Environmental risk assessment</i>
ERO	Espèces réactives à l'oxygène
EROD	Éthoxyrésorufine-O-dééthylase
ESI-TOF	<i>Electrospray ionization time of flight</i> (ionisation par électronébulisation et spectrométrie de masse avec analyseur à temps de vol)
FCA	<i>Preneoplastic foci of cellular alteration</i> (foyers de changement cellulaire préneoplastiques)
FSTRA	<i>21-d fish short-term reproduction assay</i>
FT3	Forme libre de triiodothyronine
FT4	Forme libre de thyroxine
FTICRMS	<i>Fourier transformion cyclotron resonance MS</i> (spectrométrie de masse à transformée de Fourier)
GABA	Acide γ -aminobutyrique
GPI	Glucose phosphate isomérase
GPx	Glutathion peroxydase
GR	Glutathion réductase
GSH	Glutathion

GSS	Forme oxydée du glutathion
GST	Glutathion- <i>S</i> -transférases
HAP	Hydrocarbures aromatiques polycycliques
HPG	<i>Hypothalamic – pituitary – gonadal axis</i>
HSP	<i>Heat stress protein</i> (protéines de stress)
HYDVAC	Vacuolisation hydropiques
IBM	<i>Individual-based model</i> (modèle individu centré)
IBU	Ibuprofène
ICAT	<i>Differential isotope-coded affinity tags</i> (identification par marquage isotopique différentiel)
Ig	Immunoglobuline
IGF-I et IGF-II	Facteurs de croissance similaires à l'insuline
IgM	Immunoglobuline M
IGS	Indice gonado-somatique
IMS	Indice de maturité sexuelle
INERIS	Institut national de l'environnement industriel et des risques
IPCS	<i>International programme on chemical safety</i>
ISO	International Organization for Standardization
iTRAQ	<i>Isobaric tagging for relative and absolute quantification</i> (quantification relative et absolue par marquage isobarique)
KE	<i>Key events</i>
KER	<i>Key event relationships</i>
LCA	<i>Life cycle assessment</i> (évaluation du cycle de vie)
LC-MS/MS	<i>Liquid chromatography and tandem mass spectroscopy</i> (chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem)
LMS	<i>Lysosomal membrane stability</i> (stabilité de la membrane lysosomale)
LOEC	<i>Lowest observed effect concentration</i> (en français CMEO)
MALDI-TOF	<i>Matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight</i> (ionisation par désorption laser assistée par matrice et spectrométrie de masse avec analyseur à temps de vol)
MDA	Malondialdéhyde
MDR	<i>Multidrug resistance</i> (résistance multidrogue)
MFO	<i>Mixed function oxidases</i>
MIE	<i>Molecular initiating event</i> (événement moléculaire déclencheur)
MoA	Mode d'action
MRE	<i>Metal response elements</i>
MT	Métallothionéines
MXR	<i>Multixenobiotic resistance</i> (résistance multixénobiotique)
NEO	Néoplasmes
NOEC	<i>No observed effect concentration</i> (en français : CSEO)

NP	Nanoparticules
OAT	<i>Organic anion transporters</i>
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OCT	<i>Organic cation transporters</i>
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
OH	Radical hydroxyle
OMS	Organisation mondiale de la santé
OP	Organophosphorés
OSPAR	Convention Oslo/Paris pour la protection de l'environnement marin de l'Atlantique nord-est
PBDE	Polybromodiphényléthers
PC	Phytochélatines
PCB	Polychlorobiphényles
PE	Perturbateur endocrinien
PFAS	<i>Perfluoroalkyl sulfonates</i>
PFC	Perfluorocarbures
PGM	Phosphoglucomutase
POP	Polluant organique persistant
PPCP	<i>Pharmaceutical and personal care products</i>
PPPR	<i>Plant protection products on the market</i>
qRT-PCR	<i>Quantitative real-time polymerase chain reaction</i> (PCR quantitative en temps réel)
QSAR	<i>Quantitative structure-activity relationship</i> (relation quantitative structure-activité)
RAR	Récepteurs des acides rétinoïques
REACH	<i>Registration, evaluation, authorization and restriction of chemicals</i>
RF	<i>Releasing factors</i>
RNO	Réseau national d'observation de la qualité du milieu marin
ROCCH	Réseau d'observation de la contamination chimique du littoral
ROS	<i>Reactive species of oxygen</i>
RPSI	<i>Relative penis size index</i>
RXR	Récepteurs rétinoïdes
SD	Syndrome de Dumpton
SETAC	Society of Environmental Toxicology and Chemistry
SfG	<i>Scope for growth</i> (en français AECR)
SOD	Superoxyde dismutase
SSRI	<i>Selective serotonin reuptake inhibitors</i> (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine)
SVHC	<i>Substance of very high concern</i>

T3	Triiodothyronine
T4	Thyroxine
TBT	Tributylétain
TCDD	2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine
TGD	<i>Technical guidance document</i>
TIE	<i>Toxicity identification evaluation</i>
TNF- α	<i>Tumor necrosis factor α</i> (facteur de nécrose tumorale α)
TSH β	Thyréostimuline
UDPGT	UDP-glucuronosyl-transférases
USEPA	United States Environmental Protection Agency
VDS	<i>Vas deferens sequence</i>
VDSI	<i>VDS index</i>
VTG	Vitellogénine

SOMMAIRE

Liste des auteurs	III
Abréviations et sigles	V
CHAPITRE 1	
Les biomarqueurs : trois décennies de recherche et développement	
Jean-Claude Amiard, Claude Amiard-Triquet	1
1. Grandes catégories de biomarqueurs	2
1.1. Biomarqueurs proposés pour les principales classes de contaminants classiques de l'environnement	2
1.2. Biomarqueurs de défense <i>versus</i> biomarqueurs de dommage	4
1.3. Signification écotoxicologique des réponses à différents niveaux d'organisation biologique	6
2. Perturbations de la reproduction	7
2.1. Perturbations endocriniennes	8
2.2. Perturbations du comportement	9
2.3. Allocation de l'énergie	9
2.4. Réponses génétiques	10
3. Opérationnalité des biomarqueurs	12
3.1. Spécificité des biomarqueurs	12
3.2. Facteurs de confusion	13
3.3. Signification écologique des biomarqueurs	15
3.4. Valeur ajoutée de la modélisation des populations dans l'évaluation du risque écologique	16
4. Surveillance environnementale intégrée	16
4.1. Quelles espèces comme supports pour la détermination des biomarqueurs et pourquoi ?	17
4.2. Complémentarité des biomarqueurs classiques et écologiques	17
4.3. Un pas de plus vers l'intégration	18
CHAPITRE 2	
Biomarqueurs de défense	
Claude Amiard-Triquet, Christophe Minier	23
1. Mécanismes de défense à l'égard des métaux	23
2. Biotransformation des contaminants organiques	27
2.1. Phase I de la biotransformation	28
2.2. Phase II de la biotransformation	29
3. Export des contaminants	30
3.1. Phase III suivant la biotransformation/phase 0	31
3.2. Les systèmes de transport en tant que biomarqueurs	32
4. Défenses antioxydantes	33
5. Protéines de stress	37
6. Conclusion	38

CHAPITRE 3

Biomarqueurs de dommage

Jean-Claude Amiard, Claude Amiard-Triquet, Laure Giambérini	46
1. Immunotoxicité	46
1.1. Système immunitaire	46
1.2. Immunotoxicité	48
1.3. Opérationnalité	54
1.4. Marqueurs immunotoxiques comme biomarqueurs écologiques	55
2. Stress oxydant et peroxydations lipidiques	55
3. Cholinestérases	57
3.1. Variations de l'activité de l'AcHe induites par des expositions au laboratoire ou <i>in situ</i>	57
3.2. Diverses isoformes des cholinestérases	58
3.3. Variabilité interspécifique des cholinestérases	59
3.4. Facteurs de confusion	60
3.5. Liens entre les dérèglements du comportement et les dysfonctionnements neurologiques	61
3.6. Inhibition de l'activité de l'AcHe et les effets populationnels	62
4. Perturbations du rétinol	63
4.1. Rôle du rétinol	63
4.2. Utilisation du rétinol comme biomarqueur	64
5. Stabilité de la membrane lysosomale	65
5.1. Rôle des lysosomes	65
5.2. Utilisation des réponses lysosomales comme biomarqueurs	65
5.3. Réponses lysosomales à différents contaminants et scénarios d'exposition	67
5.4. Facteurs de confusion	69
6. Biomarqueurs histologiques	69
6.1. Réponses aux accidents pétroliers et aux pollutions par les HAP	71
6.2. Réponses aux contaminations métalliques	72
6.3. Réponses aux nanoparticules	74
6.4. Réponses aux mélanges de contaminations	74
6.5. Avantages et inconvénients des biomarqueurs histologiques	77
7. Conclusion	78

CHAPITRE 4

Marqueurs de génotoxicité et effets *in situ*, individuels et populationnels

Paule Vasseur, Franck Atienzar, François Rodius, Carole Cossu-Leguille, Sébastien Lemière	93
1. Biomarqueurs d'exposition <i>in situ</i> à des polluants génotoxiques	94
1.1. Adduits à l'ADN	94
1.2. Études cytogénétiques et micronoyaux	99
1.3. Test Comet	103
1.4. Mutations	108
1.5. Techniques de biologie moléculaire d'analyse du génome	109
1.6. Techniques d'analyse du transcriptome	111
2. Effets de génotoxicité, effets physiologiques et populationnels	113
2.1. Accident de l'Exxon Valdez	114
2.2. Génotoxicité, génétique des populations et contaminations environnementales	116
3. Seuils d'exposition aux HAP acceptables pour la faune piscicole	119
4. Conclusion	121

CHAPITRE 5

La protéomique dans l'évaluation de l'état écologique des milieux aquatiques

Thomas Knigge, Tiphaine Monsinjon	132
1. Découverte de biomarqueurs	134
1.1. Conception de l'étude, échantillonnage, composition de l'échantillon et analyse : de multiples sources de biais pouvant conduire à de fausses découvertes	135
1.2. Analyse de données et validation	139
2. Réponse aux chocs thermiques et défense antioxydante : étude de cas de protéomique fonctionnelle appliquée à la recherche en écotoxicologie	145
3. Mécanismes de toxicité	151
4. Conclusion	154

CHAPITRE 6

Perturbations des fonctions endocrines : causes et conséquences

Jean-Claude Amiard, Mickaël Couderc, Benoît Xuereb	163
1. Système endocrinien	163
1.1. Système endocrinien et ses rôles	163
1.2. Les divers systèmes endocriniens dans le monde animal	164
2. Perturbations endocrines, un défi pour l'écotoxicologie	164
2.1. Définitions d'une perturbation endocrine	164
2.2. Des modes d'action variés	165
2.3. Beaucoup de perturbateurs endocriniens potentiels	166
2.4. Distribution et comportement des perturbateurs dans les milieux aquatiques	167
2.5. Présence des perturbateurs endocriniens dans le biote	167
2.6. Des dommages à faibles doses et des voies d'exposition variées	168
2.7. Des relations dose-réponse non linéaires	168
2.8. Interactions des perturbateurs endocriniens dans les mélanges	169
2.9. Quelques cas évidents de perturbations endocrines	170
3. Biomarqueurs pour évaluer les perturbations endocrines	174
3.1. Biomarqueurs des altérations de la fonction de la reproduction	174
3.2. Les biomarqueurs des altérations des fonctions thyroïdiennes	179
3.3. Les biomarqueurs des altérations des fonctions de la mue chez les crustacés	182
3.4. Les biomarqueurs des altérations des fonctions du système nerveux	185
3.5. Les outils intégrés pour quantifier les perturbations endocrines	186
4. Les altérations endocrines représentent-elles un risque pour les populations et les communautés ?	186
5. Conclusion	189

CHAPITRE 7

Écotoxicologie du comportement

Claude Amiard-Triquet	205
1. Mécanismes physiologiques responsables de l'altération du comportement	206
1.1. Perturbations sensorielles	206
1.2. Mécanismes neuraux et hormonaux du comportement	208
1.3. Perturbations du métabolisme énergétique	211
2. Effets comportementaux des polluants aquatiques	212
3. Pertinence écologique des biomarqueurs comportementaux	218
3.1. Réalisme environnemental des perturbations du comportement	219
3.2. De l'individu à la communauté : effets en cascade des perturbations comportementales	220
4. Conclusion	225

CHAPITRE 8

Origine des perturbations du métabolisme énergétique

Odile Dedourge-Geffard, Alain Geffard, Frédéric Palais et Claude Amiard-Triquet	240
1. Disponibilité et qualité de la nourriture en milieu pollué	241
2. Réponse des activités enzymatiques digestives à un stress chimique	244
3. Réponses des activités enzymatiques digestives à des facteurs autres que contaminants	252
3.1. Modulation selon la qualité / quantité de la ressource alimentaire	252
3.2. Modulation selon l'ontogénèse, le stade du cycle de vie ou le sexe des organismes	255
3.3. Modulation selon les propriétés physico-chimiques de l'eau : lumière, salinité, température	257
4. Intérêt des activités enzymatiques digestives en écotoxicologie et en biosurveillance	258
5. Conclusion	261

CHAPITRE 9

Conséquences des perturbations du métabolisme énergétique

Catherine Mouneyrac, Alexandre Péry	270
1. Biomarqueurs en relation avec le métabolisme énergétique et la bioénergétique	270
1.1. Charge énergétique en adénylates	271
1.2. Réserves énergétiques	272
1.3. Allocation énergétique cellulaire	278
1.4. Allocation énergétique à la croissance et à la reproduction	279
1.5. Indices de condition	281
2. Les biomarqueurs bioénergétiques : des prédicteurs pour un changement d'échelle ?	284
3. Modélisation des effets fondée sur l'atteinte de l'énergie	288
4. Recommandations, conclusions et perspectives	290

CHAPITRE 10

Espèces sentinelles

Brigitte Berthet	297
1. Concept d'espèce sentinelle	298
1.1. Évolution des espèces utilisées	299
1.2. Espèces sentinelles couramment utilisées	300
2. Contraintes et limites liées à l'utilisation des espèces sentinelles	308
2.1. Complexes d'espèces, écotypes et morphotypes	308
2.2. Variabilité intraspécifique, tolérance et micro-évolution	309
2.3. Variabilités interspécifiques et extrapolation entre taxons	311
2.4. Approche conceptuelle des écosystèmes	313
3. Conclusion	315

CHAPITRE 11

Opérationnalité des biomarqueurs

Claude Amiard-Triquet, Brigitte Berthet	323
1. Approches multibiomarqueurs	324
1.1. Indices intégratifs	324
1.2. Système expert	326
1.3. Méthodes de statistiques multidimensionnelles	327
2. Facteurs de confusion	328
2.1. Température, salinité, taille/poids/âge	328
2.2. Variabilité saisonnière	330

2.3. Autres facteurs de confusion	331
2.4. Stratégies de manipulation	332
3. Surveillance active et passive	333
4. Acceptabilité réglementaire des biomarqueurs	335
4.1. Biomarqueurs actuellement utilisés en biosurveillance	335
4.2. Comment composer avec les facteurs de confusion	337
4.3. Standardisation et contrôle de qualité	338
5. Conclusion	339
CHAPITRE 12	
Incorporation des biomarqueurs dans l'évaluation du risque écologique	
Claude Amiard-Triquet	350
1. Effets en cascade	351
1.1. Biomarqueurs écologiques	352
1.2. De la cascade au réseau	355
2. Construction et mise en œuvre du concept de l'AOP (<i>adverse outcome pathway</i>) ...	357
2.1. Le concept de l'AOP et ses déclinaisons	357
2.2. Exemples d'application de l'AOP	360
2.3. Intégration de l'AOP dans les perspectives des recherches écotoxicologiques	362
3. Conclusion	365
CHAPITRE 13	
Utilisation de modèles intégrateurs des effets biologiques en écotoxicologie aquatique	
Gaël Dur, Sami Souissi	372
1. Nécessité d'intégration des réponses à différentes échelles	373
1.1. Informations disponibles à différentes échelles	373
1.2. Difficulté d'extrapolation des mesures apicales classiques	375
2. Approche AOP	376
3. Approche IBM	379
3.1. Généralités et avantages	379
3.2. Application en écotoxicologie	380
3.3. Combinaison IBM-DEB	382
3.4. Application dans un contexte adaptatif/évolutif	383
4. Conclusion et perspectives	384
CHAPITRE 14	
Conclusion : de la recherche à l'acceptabilité opérationnelle	
Jean-Claude Amiard, Claude Amiard-Triquet	390
1. Une décennie de recherche et développement	390
1.1. Biomarqueurs classiques	391
1.2. Lever le verrou des facteurs de confusion	392
1.3. Biomarqueurs à vocation écologique	393
2. Les biomarqueurs pour répondre aux défis de l'écotoxicologie au XXI ^e siècle	394
2.1. Révolution des « omiques »	395
2.2. Potentiel des données de masse (big data)	398
3. Approche intégrée chimie-écotoxicologie-écologie	399
3.1. Amélioration de l'évaluation du risque environnemental à l'aide des biomarqueurs	401
3.2. Intégration des biomarqueurs dans les programmes de biosurveillance	402
Index	411



Les biomarqueurs, définis comme des changements observables et/ou mesurables au niveau moléculaire, biochimique, cellulaire, physiologique ou comportemental, révélant l'exposition présente ou passée d'un individu à au moins une substance chimique à caractère polluant, sont réputés comme des indicateurs précoces et sensibles de la dégradation de la santé des organismes. Les réglementations environnementales utilisent de plus en plus largement la méthodologie des biomarqueurs en complémentarité avec les analyses chimiques et les indices écologiques pour la surveillance de l'environnement. De même, les biomarqueurs et les effets en cascades entre les différents niveaux d'organisation biologique sont de plus en plus reconnus dans l'évaluation des risques chimiques.

Cette seconde édition a été profondément remaniée et enrichie des derniers travaux sur ce sujet, met en lumière des biomarqueurs à vocation écologique permettant des changements d'échelle, donc la prévision d'effets populationnels : perturbations du métabolisme énergétique ou du comportement, atteintes du génome ou de la reproduction. Cet ouvrage démontre que la pertinence écologique de la démarche peut être accrue en déterminant les biomarqueurs chez des espèces ou des stades de vie sensibles, ou chez des espèces clés dans la structure et le fonctionnement des écosystèmes.

Cet ouvrage s'adresse aux hydrobiologistes et gestionnaires de cours d'eaux, aux gestionnaires des milieux aquatiques et des espaces naturels, ainsi qu'aux étudiants, enseignants et chercheurs en sciences de l'environnement. Les industriels soucieux des effets écotoxicologiques de leurs activités (R&D, communication/relations publiques) y trouveront également de précieuses informations.

Rédigé par de nombreux spécialistes de l'écotoxicologie, cet ouvrage a été coordonné par **Jean-Claude Amiard** directeur émérite au CNRS et **Claude Amiard-Triquet**, directrice honoraire au CNRS, et tous les deux Professeurs invités à l'Université océanique de Chine (Qingdao).