



**HAL**  
open science

## La modélisation en écotoxicologie

Alexandre R.R. Pery

► **To cite this version:**

Alexandre R.R. Pery. La modélisation en écotoxicologie. Rapport Scientifique INERIS, 2009, 2008-2009, pp.21-23. ineris-01869239

**HAL Id: ineris-01869239**

**<https://ineris.hal.science/ineris-01869239>**

Submitted on 6 Sep 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# La modélisation en écotoxicologie

{ A. Péry }

Pour des raisons pratiques, l'écotoxicologie s'est d'abord centrée sur l'étude de l'effet des polluants sur les organismes via des bioessais réalisés en laboratoire, avec une démarche proche de la toxicologie. En effet, ils sont réalisés avec des populations monospécifiques homogènes, exposées à une gamme de concentrations toxiques, dans des conditions d'environnement standardisées, et l'effet n'est recherché la plupart du temps que sur un unique paramètre. En conséquence, ils ne permettent pas d'appréhender, à eux seuls, la complexité du terrain où ce sont des populations d'organismes de diverses espèces qui sont exposées à des mélanges de contaminants et où les différents effets observés interfèrent, mais pas nécessairement de manière additive.

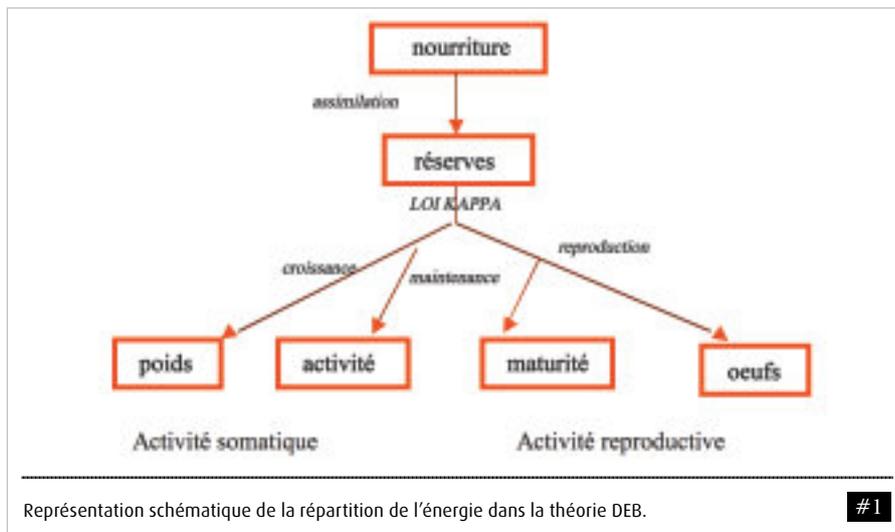
Les connaissances mathématiques, biologiques, écologiques et toxicologiques actuellement disponibles sont maintenant suffisantes pour mettre en place une démarche de modélisation capable d'apporter une plus-value en mettant en relation les effets au niveau de cibles biologiques, les effets au niveau des individus et les conséquences projetées sur des populations, voire des communautés. C'est ce que nous nous sommes efforcés de démontrer.

Dans un premier temps, nous avons développé des modèles mathématiques capables de mettre en relation les effets mesurés sur les individus avec une exposition à un contaminant.

## Modèles d'effets sur les individus

Dans un premier module, ces modèles relient l'exposition à l'accumulation dans l'organisme. Pour cela, un modèle toxico-cinétique simple, réaliste du point de vue biologique, est généralement utilisé. L'absorption du composé est supposée proportionnelle à sa concentration en solution, et son élimination proportionnelle à sa concentration interne. La prise en compte de la cinétique des composés présente l'avantage de rendre compte des aspects temporels de l'exposition. Ceci permet de déterminer des paramètres d'effet, comme par exemple des seuils d'effets, indépendants du temps. Par ailleurs, le modèle de cinétique prend en compte des variations de la concentration dans le milieu.

Dans un second module, les effets sur les paramètres du cycle de vie (croissance, reproduction, survie) se déduisent de la concen-



# 1

**RÉFÉRENCES**

Billoir E., Delignette-Muller M.-L., Pery A.R.R., Geffard O., Charles S., 2008b. Statistical cautions when estimating DEBtox parameters, *Journal of Theoretical Biology*, 254:55-64.

Billoir E., Delignette-Muller M.-L., Pery A.R.R., Charles S., 2008b. A bayesian approach to analyzing ecotoxicological data, *Environmental Science and Technology*, 42:8978-8984.

Kooijman S.A.L.M., 2000. Dynamic energy and mass budgets in biological systems. Cambridge University Press, 423 pages.

Pery A.R.R., Geffard A., Conrad A., Mons R., Garric J., 2008. Assessing the risk of metal mixtures in contaminated sediments on *Chironomus riparius* based on cytosolic accumulation. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 71:869-873.

$$L = \begin{pmatrix} 0 & 0 & F_3 & F_4 & F_5 & F_6 & F_7 & F_8 & F_9 & F_{10} \\ P_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & P_2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & P_3 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & P_4 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & P_5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & P_6 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & P_7 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & P_8 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & P_9 & G_{10} \end{pmatrix}$$

Exemple de graphe de cycle de vie et matrice de Leslie correspondante. Les Fi correspondent aux fécondités, les Pi aux probabilités de survie d'une classe à la suivante et G<sub>10</sub> la probabilité de survie dans la dernière classe d'âge.

#2

tration accumulée qui modifie les valeurs de paramètres biologiques fondamentaux, comme le coût énergétique de la croissance ou la vitesse d'assimilation de la nourriture. Les modèles d'effets actuellement disponibles sont relatifs à une perturbation de la gestion de l'énergie par les organismes, et reposent tous sur la théorie DEB (Dynamic Energy Budgets), développée par Kooijman (2000).

Cette théorie a pour objectif de décrire quantitativement, par des modèles mathématiques réalistes, les grandes fonctions biologiques des organismes (nutrition, digestion, croissance, reproduction, maintenance et vieillissement). La représentation schématique de la théorie est présentée par la figure 1. L'énergie de l'organisme provient de la nourriture qui est absorbée à une vitesse proportionnelle à la surface du tube digestif de l'organisme. La théorie DEB suppose ensuite l'existence d'une loi (loi Kappa) qui répartit l'énergie entre la part somatique et la part reproductive. De la part somatique, une portion est allouée à la maintenance des fonctions vitales, le reste étant consacré à la croissance du volume. De la part reproductive, une portion est allouée à l'acquisition puis au maintien de la maturité, le reste étant consacré à la reproduction.

Dans le cadre des modèles d'effets fondés sur le DEB (modèles dits DEBtox), nous supposons l'existence d'une concentration seuil sans effet. Une fois ce seuil dépassé, c'est-à-dire lorsque la concentration est telle que des effets apparaissent, il y a proportionnalité entre l'excès de toxique et l'effet observé, qui est une perturbation des paramètres de la théorie DEB.

Les paramètres des modèles (pour la cinétique et pour les effets) sont estimés à partir de données expérimentales, de préférence mesurées à plusieurs temps au cours du test. La qualité de la description des données peut théoriquement permettre de déterminer le mode d'action des toxiques si celui-ci est inconnu au moment du test. Cette détermination est cependant délicate et réclame généralement la mise en place d'un nouveau test de toxicité. Les modèles DEBtox permettent de traiter les interactions complexes entre substances. Nous avons pu, à partir de données du Cemagref de Lyon,

analyser les interactions entre le cuivre, le zinc et le cadmium, et montré qu'ils ont lieu essentiellement au niveau de la cinétique de contamination, pas au niveau des cibles [Péry *et al.*, 2008].

En collaboration avec l'Université Lyon 1, nous avons en outre amélioré le processus d'estimation de paramètres en introduisant les méthodes bayésiennes [Billoir *et al.*, 2008a ; Billoir *et al.*, 2008b]. Ceci permet de prendre en compte les informations biologiques et toxicologiques déjà disponibles pour réduire l'incertitude sur l'estimation des paramètres.

**De l'individu à la population**

La pertinence biologique des modèles d'analyse des effets au niveau de l'individu et la prise en compte du temps, ce qui est indispensable pour des prédictions à l'échelle d'un cycle de vie, nous permettent, dans un deuxième temps, de développer des modèles de changement d'échelle de l'individu à la population.

Au niveau de la population, nous étudions à l'INERIS le taux d'accroissement (le plus étudié en général), mais aussi la densité de population. Les notions de perturbation de la densité ont rarement été abordées par la modélisation. Or, il s'agit de concepts pour lesquels l'étude expérimentale est longue (plusieurs générations). La modélisation permet donc de gagner du temps. Nos modèles au niveau individuel sont particulièrement adaptés à ce type d'étude dans la mesure où ils rendent compte de l'utilisation de l'énergie. Ils nous servent de base pour des modèles individus-centrés. Chaque individu évolue conformément au modèle et contribue à la dynamique globale de la ressource. La limitation de cette ressource entraîne l'existence d'une densité de population d'équilibre, qui représente une mesure de la biomasse disponible dans les chaînes trophiques. Le taux d'accroissement de la population se calcule par une approche matricielle à partir du graphe de cycle de vie. Il s'agit de modèles en temps discret, où la population est découpée en classes d'âge (figure 2). Les individus passent d'une classe à une autre à chaque pas de temps selon des taux vitaux (survie, fécondité). Les méthodes d'étude de la dynamique

de population permettent l'estimation de seuils d'effets significatifs à l'échelle de la population. Ainsi, la résultante au niveau des populations de plusieurs effets non significatifs mais non nuls au niveau des individus peut s'avérer très éloignée des conditions de contrôle. Ces seuils populationnels évitent de surprotéger ou de sous-protéger les populations en pondérant les effets sur les paramètres par leur importance pour cette dynamique.

Nous développons actuellement une approche de modélisation pour analyser les données obtenues en mésocosmes. La variabilité entre cosmes des variables descriptives des populations est importante, estimée autour de 51 %. La puissance statistique de la comparaison entre les populations témoins exposées est faible, et seuls des effets importants sont détectables. Accroître le nombre de réplicats est rarement réaliste dans le contexte des cosmes. Une solution envisageable revient à modéliser le comportement d'une population témoin pour diminuer le nombre de réplicats témoins mis en jeu et accroître le nombre de réplicats pour les populations exposées. Pour y parvenir, un modèle individu-centré de dynamique des populations adapté aux cosmes de l'INERIS est en cours de construction par Rémy Beaudouin, en poste dans l'unité METO, et qui a soutenu sa thèse sur cette thématique à l'INRA.

### Conclusions

La relecture de l'écotoxicologie par la modélisation nous a valu plusieurs avancées notables. Nos modèles d'effets ont démontré leur robustesse pour analyser les tests de toxicité et leur capacité à rendre compte d'un mode d'action physiologique. Le changement d'échelle de l'individu à la population s'avère un outil indispensable à l'évaluation du risque, de par ses capacités d'intégration de l'information. Il s'agit à présent d'étendre les modèles d'effet pour prendre en compte d'autres effets que la perturbation énergétique. En particulier, les phénomènes de perturbation endocrinienne réclament le développement de modèles mathématiques qui leur soient spécifiques. Il s'agit aussi de poursuivre nos efforts de modélisation des mésocosmes et d'intégration des approches de changement d'échelle à l'évaluation du risque écotoxicologique.

### ABSTRACT

We present a modelling framework to link effects on toxicological targets, effects on individuals and effects on populations in ecotoxicology.

Our models first link exposure and effects on individuals. They couple toxicokinetics, to link exposure and body residues, with toxicodynamics, to assess how chemicals in the organism affect biological processes. They are based on the DEB (Dynamic Energy Budgets) theory by Kooijman (2000), which describes mathematically the assimilation and use of energy. They permit to assess the physiological mode of action of substances, and the effects of complex mixtures. We recently developed a Bayesian approach to estimate their parameters.

The relevance of the analysis at individual level, with incorporation of time and modes of action, guarantees the relevance of the change of scale from individuals to population and of its use in ecotoxicological risk assessment. We studied population dynamics, and could balance the effects on population parameters by the influence of these parameters on the population dynamics.

We also develop a modelling approach adapted to mesocosms to simulate control situations, which should increase the predictive power of these systems.

The perspectives at INERIS are the development of biology-based models for endocrine disruption and the continuation of our works on the use of the change of scale in risk assessment and on mesocosms data analysis.