CONTRIBUTION À LA MISE EN PLACE D'UNE ÉCOTOXICOLOGIE FONDAMENTALE¹

JEAN-MARIE LEGAY

L'identité scientifique de l'écotoxicologie mérite d'être éclairée et affirmée dans un domaine qui, largement issu de l'empirisme, offre pourtant aujourd'hui de nombreux sujets de recherche fondamentale. L'importance biologique, mais aussi sociale et économique, des thèmes abordés à travers des soucis d'environnement croît de jour en jour et devrait en faire un point essentiel de la politique scientifique. Le développement de l'écotoxicologie appelle donc un large débat.

Les relations d'un être vivant avec son milieu comportent nécessairement une confrontation permanente avec des objets et des substances (ici, dans la suite, ce seront essentiellement des substances), dont une partie ne lui conviennent pas et qu'on peut qualifier, à des degrés divers et à certaines doses, de toxiques. Ce que je voudrais souligner en introduction, c'est le caractère général et constant de cette situation, que je trouve très analogue à celle des relations des êtres vivants entre eux, domaine dans lequel on a fini par admettre que le parasitisme était une situation normale, qu'on ne connaissait aucun être vivant sans parasite, qu'il n'y avait pas lieu de faire du parasitisme une anomalie, mais au contraire une régularité, et que le problème posé était celui des

limites supportables, celui des mécanismes de survie, de synchronisme, d'évolution entre organismes placés en interaction durable, expression qui remplace maintenant, au plan conceptuel, celle de parasitisme.

Dans un premier temps, je voudrais vous proposer d'admettre qu'il en est de même en écotoxicologie et que le problème est de savoir comment un être vivant rencontre, absorbe, résiste, supporte, métabolise, stocke, transmet des produits réputés toxiques et dans chaque cas jusqu'à quel point et sous quelles conditions.

Il est presque certain que l'écotoxicologie est à prendre en compte dans le domaine de l'évolution et qu'il n'y a pas lieu de s'étonner aujourd'hui de découvrir de remarquables mécanismes de résistance, de tolérance, aux drogues, ce qui constitue parfois un sérieux inconvénient, comme c'est le cas en thérapeutique.

L'écotoxicologie est évidemment née sous l'influence de la toxicologie, discipline ancienne et très technique, très systématique aussi, qui explore des gammes de produits, détermine des doses létales, s'interroge sur les mécanismes d'entrée, et, s'agissant de l'homme et de ses proches, met au point des procédures anti-poisons en cas d'accident. Je souligne le mot accident, car en marche normale il n'y a pas d'empoisonnement mortel. Les êtres vivants sont prudents. Même l'Homme. Quand un enfant boit de l'eau de Javel, m'a dit un toxicologue, c'est que ses parents avaient mis l'eau de Javel dans une bouteille de limonade.

L'écophysiologie, c'est évidemment tout autre chose. C'est précisément le cas où le milieu dans lequel vit un organisme se modifie pour des raisons diverses et impose ses modifications à l'organisme qui lui est inféodé. Il ne s'agit plus d'accident et encore moins de hasard. Pour moi l'écotoxicologie commence lorsque la liberté de l'organisme s'arrête, lorsque la plante n'a pas le choix de son enracinement, lorsque l'animal n'a pas le choix de sa proie.

Il serait banal de montrer que la nature de ces modifications du milieu est très variée, mais il reste bon de rappeler que leur origine l'est aussi. Les événements naturels, plus ou moins fréquents, tels que les inondations, les éruptions volcaniques, les raz de marée, les changements de niveaux de la mer ou des nappes phréatiques produisent, transportent, ou révèlent des produits toxiques. Mais des événements exceptionnels peuvent aussi entraîner des crises, comme celle de l'iridium. Bien entendu, il faut ajouter aujourd'hui les événements induits par l'activité humaine, industrielle ou agricole, ou par ses conséquences, événements qui peuvent prendre localement, et dans certains cas globalement, une importance considérable.

Ce sont même ces événements qui ont conduit à la notion ambiguë de pollutions, à l'idée de lutter contre celles-ci, et un peu plus tard de les réguler, si ce n'est de les éviter.

Pourquoi notion ambiguë ? Parce que s'agissant de substances, ce n'est pas le plus souvent leur présence qui est anor-

male, mais leur quantité et surtout leur concentration locale. Parce que s'agissant d'objets, ce n'est pas leur forme, ni même leur nombre, mais la matière dont ils sont faits.

Je voudrais dans un deuxième temps faire avancer une définition de l'écotoxicologie, en présentant de façon ordonnée la liste des questions qui se posent si l'on suit une substance réputée toxique dans un milieu naturel.

Partons donc d'une substance présente dans le milieu (comme un sel de mercure dans une rivière). La première interrogation concerne sa forme chimique : problèmes de spéciation¹ qui dépendent des caractéristiques biochimiques du milieu : teneur en matière organique de l'eau, par exemple, mais aussi de ses paramètres physiques : pH par exemple. Le plus remarquable sans doute est la sensibilité, la fragilité, la réversibilité de ce déterminisme. Une variation minime de pH nous fera passer d'une forme chimique à une autre et quand on connaît l'hétérogénéité des pH d'un milieu (fût-il contrôlé comme dans un réacteur pour la fabrication du yaourt), et quand on y ajoute les influences locales que peuvent y exercer les êtres vivants eux-mêmes, on voit que les interactions dans la zone possible de pénétration du produit dans un organisme (je pense aux branchies dans l'eau, à la rhizosphère dans le sol) peuvent modifier les données du problème. Il y a là un champ de recherche relevant à peu près complètement de la chimie et exigeant d'elle les moyens les plus sophistiqués.

D'autres phénomènes, toujours pour le moment à l'extérieur des organismes, appellent les compétences des physiciens, hydraulique dans l'eau, aéronomie dans l'air, pour nous expliquer la répartition dans l'espace des produits étudiés, les nœuds de densité, les effets des turbulences, aussi bien dans un estuaire, qu'aux franges des fameuses lentilles urbaines dans l'atmosphère des grandes villes.

Tous les mécanismes évoqués nous conduisent à une connaissance de la disponibilité réelle des substances étudiées. Il ne

s'agit pas de teneur plus ou moins globale d'un milieu en quelque chose mais de bio-disponibilité, c'est-à-dire de quantités au contact de la matière vivante.

Et d'ailleurs, pour aller plus loin, il faut se placer à proximité de la paroi cellulaire du premier organisme rencontré dans le milieu, et oublier que les phénomènes seraient à sens unique, de l'extérieur vers l'intérieur de l'organisme. La racine ou la branchie, évoquées il y a un instant, exsudent dans le milieu des substances diverses dont certaines participent à des régulations métaboliques. D'où des interactions très fines et à peine étudiées.

Cette fois c'est la biologie cellulaire qui doit prendre en charge les questions posées : perméabilité, bilan des entrées-sorties, modifications au passage de la membrane cellulaire ou immédiatement après, transmission au cytoplasme, premières réactions locales (transferts, fixation, etc.).

N'oublions pas que la plupart des produits ne passent pas la barrière membranaire, et c'est sans doute un des premiers rôles de la membrane que d'assurer précisément l'existence d'un milieu intérieur. C'est parfois bien gênant, puisque les médicaments ne sont efficaces que s'ils franchissent cette barrière, ce qui a donné à P.-G. De Genne l'idée de les y aider grâce à une "perceuse moléculaire".

Si le produit que nous suivons passe et n'est pas détruit, il va se disperser, modifié ou pas, dans les divers tissus de l'organisme et participer au métabolisme général. Mais il peut y avoir transformation et/ou excrétion véritable, c'est-à-dire rejet dans le milieu extérieur, et donc d'autres cycles recommencent ; il peut y avoir stockage interne dans des cellules spécialisées et l'on parlera d'athrocytose, très fréquente chez les invertébrés, ou stockage dans certains tissus, adipeux par exemple ; ce stockage peut être permanent et définitif, ou au contraire temporaire avec relargage à des moments particuliers du cycle de vie (cas des métamorphoses des insectes). Seules la physiologie générale, la physiologie cellulaire, la physiologie nutritionnelle peuvent nous préciser

Jean-Marie Legay : Laboratoire de Biométrie, Génétique et Biologie des Populations, URA CNRS n° 2055, Université Lyon 1, 43, boulevard du 11-Novembre-1918, 69622 Villeurbanne cedex.

1. Le contenu de cet article est très proche de celui d'une intervention faite au CNRS lors d'un Colloque sur l'Environnement organisé par le Département des Sciences de la Vie du CNRS le 18 octobre 1994, ainsi que d'une autre prestation donnée au Séminaire d'Écotoxicologie préparé par le ministère de l'Environnement en Collaboration avec le Club Crin le 6 juin 1995.

2. Pour les chimistes, c'est la forme chimique que peut prendre une substance en fonction des conditions du milieu.

les parcours des produits auxquels nous nous intéressons parmi tous les possibles.

Dès maintenant, je voudrais attirer votre attention sur la diversité des comportements que j'ai évoqués liée à celle des espèces animales et végétales, variabilité inter-spécifique donc. Mais c'est le moment aussi de souligner qu'il faut y ajouter une variabilité inter-populationnelle, donc intra-spécifique et que pour une même population la variabilité entre individus existe et qu'elle n'est pas forcément simple. La définition d'une DL50¹ est évidemment une notion statistique, mais relevant d'une distribution simple des sensibilités, et rejetée généralement, peut-être à tort, dans la variabilité phénotypique. La situation peut se révéler beaucoup plus compliquée, plus discontinue, et impliquer une analyse génétique. Voilà donc sur les rangs une nouvelle discipline qui peut nous aider à comprendre des résultats apparemment chaotiques.

J'ai parlé tout à l'heure du premier organisme se présentant dans un milieu pollué. Que devient cet organisme ?

Il peut mourir et retourner à cette matière organique qu'il contribuera à contaminer. Peut-être y aura-t-il minéralisation et l'on reviendra dans certains cas au début de l'histoire. Mais peut-être aussi les débris seront-ils incorporés aux sédiments et participeront à la constitution de certaines roches et à coup sûr de beaucoup de sols. Le moteur de cette branche de l'histoire est largement physique : sédimentation, érosion, gravité, etc., en seront les facteurs.

Mais, mort ou vivant, entier ou en débris, l'organisme contaminé peut être consommé par d'autres organismes. Cette fois le moteur de l'histoire sera alimentaire, et fondamentalement biologique. On parlera de chaînes trophiques, de consommateurs primaires, secondaires, ou plus... Et l'on sait bien qu'à chaque capture par une espèce de rang supérieur dans la chaîne, il peut y avoir accumulation du produit toxique du fait même de la concentration que provoquent des rendements alimentaires, généralement faibles. Cette concentration n'est pas un phénomène mineur, elle peut s'expri-

mer par un facteur 10 ou beaucoup plus : 100, 1 000 ?

Si je rappelle cette histoire connue de tous, c'est seulement pour dire qu'à ce stade, il y a véritablement explosion des disciplines concernées : c'est l'éthologie, la physiologie nutritionnelle, la biologie du développement, et bien entendu la biologie et la génétique des populations, qui peuvent prétendre s'approprier les thèmes de recherche et l'on devine aisément les confusions et les incompréhensions auxquelles cette situation peut conduire.

Comme dans toutes les histoires biologiques, il n'y a pas de fin et l'on bouclera selon les cas à tel ou tel niveau des parcours brièvement décrits. Les questions relevant de l'écotoxicologie, c'est : comment se comportent les produits réputés toxiques le long de ces parcours ? Quel est leur devenir ? Y a-t-il en particulier accumulation à certains endroits ? Pourquoi ? Sous quelle forme ? S'il y a transformation y a-t-il en même temps détoxification ? au moins pour un temps et pour un organisme support donné ? Et toujours : quelles sont les mécanismes ?

Quels sont aussi les effets ? Sur le métabolisme respiratoire, sur la reproduction ? Si nous sommes restés en-dessous de la dose létale, alors dans cette survie il peut y avoir modification de toute une série de paramètres, individuels ou populationnels, exactement comme la présence endémique de parasites peut le faire, et devenir une composante importante du contexte évolutif. Nous pouvons parler d'adaptation et de sélection sous contrôle des produits toxiques.

Si je ne donne pas d'exemples pour être bref, je voudrais dire qu'il y a autant de situations que d'espèces animales ou végétales et de produits réputés toxiques. On comprend que dans ce maquis assez inextricable les chercheurs aient concentré leurs efforts sur quelques modèles et plus exactement sur quelques systèmes-modèles c'est-à-dire comprenant un organisme (un poisson, un oiseau, un mollusque, un animal domestique...) et un polluant (un sel de mercure, un insecticide, un herbicide...). Ces modèles dont on peut user dans la complexité d'un

milieu naturel ou dans celle plus réduite des microcosmes d'un laboratoire sont encore mal explorés et mériteraient des investissements plus importants.

Quoi qu'il en soit, en choisissant dans ce deuxième temps de mon exposé une présentation en filière, je n'ai tracé qu'une sorte de squelette, une infrastructure logique, mais qui n'épuise évidemment pas le sujet.

Ajoutons donc dans un troisième temps quelques thèmes et idées qui permettent d'habiller le mannequin. Et d'abord quelques remarques d'ordre général.

Peut-être en rappelant d'abord que dans la nature les êtres vivants ne sont pas confrontés à un seul problème à la fois et que leur potentiel de lutte est sollicité simultanément par toute une série de substances dont les interactions peuvent s'établir à tous les niveaux de l'histoire racontée : dans le milieu extérieur, au cours du premier franchissement d'une barrière cellulaire, dans l'organisme contaminé, etc. Il y a là un niveau de complexité qu'il ne faudrait pas oublier et qui rappelle celle que connaît le médecin ou l'agronome. C'est aussi dans ce cadre que les problèmes de mise en évidence de causalités peuvent être évoqués, ainsi que ceux de l'exploration de situations à multiples facteurs dont aucun pris séparément n'est décisif.

La deuxième difficulté vient du fait que l'éco-toxicologie ne peut se restreindre au constat d'une pollution ou d'une anomalie figée, c'est l'étude d'une dynamique spatiale et temporelle qui concerne deux milieux, extérieur et intérieur, dont les relations s'inscrivent dans des mécanismes normaux, mais sont soumises à des conditions sortant de la norme.

La troisième difficulté réside dans l'extraordinaire dépendance de l'écotoxicologie vis-à-vis de l'état de nos connaissances et de nos techniques. À la fin de la dernière guerre, le DDT était carrément pulvérisé sur les sacs de farine et avait été souvent incorporé à la farine elle-même, sous prétexte que cet insecticide, comme le nom l'indique, ne concernait que les insectes. Jusqu'au

jour où on découvrit que loin d'être excrété, il s'incorporait au tissu adipeux et devenait un toxique d'accumulation. Les titres des journaux ont été assez gros récemment pour qu'on ne puisse ignorer que l'Académie avait décidé que la dioxine ne donnait que des boutons. À vérifier, n'est-ce pas ? Quant aux dosages et pour revenir au DDT et à la technique, un contrôle des laboratoires d'analyse de la Communauté européenne a révélé sur un même échantillon de référence soumis à ces laboratoires des variations de 1 à plus de 200 !

Ainsi donc, en écotoxicologie, nos ignorances nous conduisent à beaucoup de fautes : fautes de mesure, fautes d'interprétation, fautes dans l'organisation de la recherche, fautes, finalement, dans les décisions socio-économiques.

Mais reprenons l'habillage du manequin.

Les chaînes trophiques ne sont pas une invention de l'écotoxicologie. Il s'agit d'une architecture normale du monde vivant, et elles posent bien des problèmes de comportement, d'apprentissage, d'équilibres démographiques, etc. Elles suscitent autant de recherches disciplinaires que de thèmes. Et c'est à travers ces structures que l'écotoxicologie s'interroge sur le devenir de telle substance, susceptible de repérage, et sur telles conséquences mesurables de son passage : cela peut être la bio-accumulation, mais aussi bien l'élimination.

La variabilité génétique n'appartient pas non plus à l'écotoxicologie, mais on la redécouvre dans les réponses extrêmement différenciées des organismes à des situations inhabituelles, dont on peut dire parfois qu'elles sont les révélateurs de l'hétérogénéité génétique, inexprimée en situation normale contemporaine, mais pouvant être une mesure des sélections passées. La carte géographique de tel lichen qui s'arrête aux portes des villes et signe la frontière d'un certain taux de pollution atmosphérique, me paraît être une merveille de l'écotoxicologie, puisque d'autres plantes ne posent aucun problème jusqu'au cœur des villes, et résistent à des taux élevés de SO_2 , comme d'autres

résistent au sel du sol, si abondamment distribué sur les bords de mer, et sur nos voies de circulation en cas de neige ou de verglas.

Encore une facette que je ne saurais oublier qui est le domaine de la radio-écotoxicologie. L'importance des déchets radioactifs, de rejets réguliers ou intempestifs, la durée de vie de certains de leurs composants, sans parler des expériences nucléaires et des accidents nucléaires, l'absence aussi de solutions satisfaisantes dans bien des traitements de déchets, tout cela a contraint à prendre au sérieux des recherches sur le devenir de certaines substances dont les effets passent bien entendu par d'autres voies que les intoxications chimiques mais s'inscrivent par ailleurs dans les mécanismes normaux dont je vous ai rappelé schématiquement l'existence dans la deuxième partie de cet exposé. Et si la radiobiologie n'a peut-être pas fait les progrès espérés et pourtant nécessaires, c'est qu'elle s'est donné, sous prétexte de spécificité, une autonomie qui n'était pas justifiée.

Enfin, et pour montrer que nous avons besoin de toutes les informations des domaines connexes, rappelons que si l'eau salée fait bon ménage avec la vie, elle la détruit à forte concentration (c'est la base même de certaines conserves alimentaires). Mais à doses sublétales, l'écophysiologie des terrains salés a beaucoup à nous apprendre. De la même manière chacun sait qu'il y a une flore des terrains calcaires, comme il y en a une des terrains siliceux. On commence à en connaître les mécanismes ; pourtant j'ai mis quelques temps à obtenir des explications raisonnables sur le fait que le buis, réputé plante de terrain calcaire, prospérait aussi en terrains siliceux.

Il est temps d'essayer de tirer parti des faits que j'ai résumés et organisés depuis le début de cet exposé.

D'abord du côté de la définition, j'aurais tendance à minimiser l'effet par rapport aux mécanismes, je dirais donc volontiers de l'écotoxicologie qu'elle est par excellence la science des transferts dans les systèmes biologiques. À tout moment, nous

3. La dose létale 50 est celle pour laquelle la mortalité atteint 50 % des individus testés.

avons parlé de passages, de barrières, de mouvements, de transformations, etc.

En deuxième lieu et c'est un point essentiel de mes conclusions, il me semble que l'écotoxicologie se révèle un domaine exemplaire de pluridisciplinarité, mais malheureusement à un point tel que certains risques deviennent très grands : chaque discipline voyant le caractère décisif de ses interventions a tendance à se considérer comme propriétaire légitime de l'ensemble. C'est une erreur à cause de la structure même du domaine qui est en quelque sorte linéaire et implique des contributions successives ; c'est une erreur aussi sur le plan technique, car le domaine ne progressera de façon éclatante que par l'usage de l'instrumentation la plus performante de chaque discipline. Aucune substitution n'est possible car la pluridisciplinarité que je souligne se double d'une hétérogénéité de niveaux : moléculaire, cellulaire, organique, etc., et c'est sans doute l'articulation entre ces niveaux (qui n'est pas un problème spécifique de l'écotoxicologie, mais à laquelle cette dernière est particulièrement sensible), qui mérite toute notre attention.

En troisième lieu, je voudrais aborder le problème de l'appartenance de l'écotoxicologie à l'écologie. Si l'on s'en tenait à toutes les questions que j'ai évoquées, cette appartenance ne ferait aucun doute ; les relations individuelles ou collectives des êtres vivants à leur milieu y sont constamment mises en cause. Cependant dans la pratique, les phénomènes étudiés sont dans l'immense majorité des cas rapportés à l'homme, évalués en fonction de l'homme, aussi bien comme maillon terminal d'une chaîne trophique, que comme cible privilégiée de certaines pollutions ou qu'usager principal de certains milieux. Il ne serait donc pas choquant d'inclure l'écotoxicologie dans le domaine de l'environnement. J'aurais tendance à considérer qu'une décision d'appartenance, si elle se révélait nécessaire pour des raisons de simplicité administrative, ne saurait avoir que la valeur d'une convention d'organisation. En tout état de cause, je pense que les recherches fondamentales que

soulèvent les différentes étapes d'une question d'écotoxicologie ne doivent à aucun moment être obliées ou sous-estimées, et qu'elles peuvent se poser à propos de n'importe quelle espèce animale ou végétale. Il ne suffit pas de dire que nous nous considérons comme comptable de la diversité biologique et, au moment d'étudier les mécanismes qui la supportent, de ne prendre en considération que ceux qui concernent l'homme. De façon presque synonyme, je dirais qu'une science des transferts dans les systèmes biologiques, si vous admettez momentanément ma définition, va identifier et élucider des situations dans lesquelles l'homme ne sera pas forcément l'acteur principal.

Pour finir, disons que des efforts importants pour faire émerger l'écotoxicologie me paraissent nécessaires. Et c'est sans doute l'une des faiblesses de notre politique scientifique que de n'avoir pas réussi à le faire plus tôt.

Ce n'est pas faute d'une demande sociale qui est très forte, très exprimée, même si c'est parfois de façon irréaliste – demande que l'analyse critique des sciences humaines permettrait sans doute de mieux évaluer. Ce n'est pas faute d'acteurs ou au moins de bonnes volontés, puisque, par exemple, la grande majorité des laboratoires relevant de la section 30 du Comité National de la Recherche inscrivent dans leurs projets au moins un paragraphe sur l'écotoxicologie. Ce n'est pas faute de commanditaires, au moins au niveau des applications prévisibles, puisqu'il n'est pas très difficile d'obtenir un contrat dans le domaine.

Je vois deux raisons à nos retards. La première est un manque de prise de conscience des organismes de recherche, y compris du CNRS, de l'importance scientifique et technique de l'écotoxicologie et de la nécessité de recherches fondamentales dans le domaine. C'est assez paradoxal, puisque s'il est un sujet médiatisé à l'extrême, c'est bien celui de la qualité de l'environnement et celui des pollutions latentes ou accidentelles.

La deuxième raison réside dans des difficultés d'organisation. Nous avons besoin de nombreuses compétences, y compris de celles relevant de disciplines différentes, de tutelles scientifiques ou administratives différentes, et en outre géographiquement dispersées. La création d'un grand institut d'écotoxicologie, s'il cristallisait et orientait une partie de nos moyens ne résoudrait pas tous nos problèmes. Il n'est pas sûr non plus que des réseaux ou des groupes de recherches donneraient au système toute la dynamique et toute la rigueur nécessaires. Bien entendu, la technique de programmation est une réponse, d'ailleurs non contradictoire, avec les précédentes. Et c'est la voie généralement adoptée par le Programme interdisciplinaire "Environnement, Vie et Sociétés". Un débat est donc ouvert sur les moyens de construire une écotoxicologie digne de ce nom. Enfin les problèmes d'enseignement ne sont pas non plus très bien résolus dans le domaine de l'écotoxicologie ; en particulier, il y a un manque au niveau troisième cycle qui pourrait être exprimé par le CNRS et peut-être par d'autres organismes auprès des responsables politiques de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche.

En conclusion, il me semble que, parmi les développements que devraient accepter de soutenir les politiques de l'Écologie et de l'Environnement, il y a celui de l'écotoxicologie, parce que le monde dans lequel nous vivons ne va pas à court terme se débarrasser de toute une série de contraintes socio-économiques, ni facilement surmonter toute une gamme d'ignorances dans les systèmes très intégrés.

Nous sommes à peu près sûrs d'avoir besoin d'écotoxicologie. Nous serions bien fatigués de ne pas nous organiser en conséquence. ■