

# Utilisation des biomarqueurs pour la surveillance des rejets industriels : cas des effluents de l'industrie pharmaceutique

Jean-Marc Porcher, Wilfried Sanchez

► **To cite this version:**

Jean-Marc Porcher, Wilfried Sanchez. Utilisation des biomarqueurs pour la surveillance des rejets industriels : cas des effluents de l'industrie pharmaceutique. Rapport Scientifique INERIS, 2012, 2011-2012, pp.55-56. ineris-01869424

**HAL Id: ineris-01869424**

**<https://hal-ineris.archives-ouvertes.fr/ineris-01869424>**

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.

## Contributeurs



Jean-Marc Porcher



Wilfried Sanchez

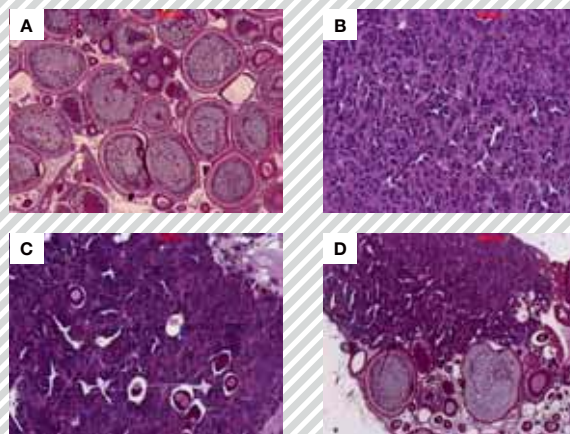


Figure 1

Coupes histologiques de gonades de goujons échantillonnés en amont (A: ovaire et B: testicule) et en aval (C et D) d'un rejet industriel. C et D correspondent aux gonades d'individus intersexués ; des cellules de la lignée spermatique et ovocytaire sont présentes au sein du même organe.

## UTILISATION DES BIOMARQUEURS POUR LA SURVEILLANCE DES REJETS INDUSTRIELS

### Cas des effluents de l'industrie pharmaceutique

Les biomarqueurs peuvent se définir comme un paramètre mesurable au niveau infra-individuel dont l'altération révèle un risque pour les organismes, voire un risque de non-maintien des populations dans leur milieu [A]. Il s'agit d'outils utilisables pour la surveillance de la qualité des milieux aquatiques, qui permettent d'intégrer les effets globaux des stress environnementaux sur les organismes, tout en considérant les interactions avec les facteurs biotiques et abiotiques. De nombreux travaux ont d'ailleurs mis en avant la pertinence du déploiement des biomarqueurs dans le cadre des programmes de surveillance de la directive-cadre sur l'eau (DCE, 2000/60/CE) pour contribuer à l'atteinte du bon état des masses d'eau [B] [C] [D]. Ces indicateurs biologiques restent toutefois peu utilisés dans un contexte réglementaire. De récents travaux menés par l'INERIS, en collaboration avec l'Office national de l'eau et des milieux aquatiques (ONEMA) et le laboratoire Interaction animal environnement de l'université de Reims (IEA), ont mis en lumière l'intérêt de ces outils dans le cadre d'un contentieux environnemental lié à un rejet industriel.

### Références

- ④ Sanchez W. *Utilisation des biomarqueurs pour la surveillance des milieux aquatiques : vers un changement de paradigme dans les programmes de surveillance*. Habilitation à diriger la recherche, Université de Reims Champagne-Ardenne, juin 2012, 102 p. + annexes.
- ⑤ Sanchez W., Porcher J.-M. *Fish biomarkers for environmental monitoring within the Water Framework Directive*. Trends in Analytical Chemistry, 2009, 28 (2), pp. 150-158.
- ⑥ Sanchez W., Bado-Nilles A., Porcher J.-M. *Biomarqueurs chez le poisson : un outil d'intérêt pour le contrôle d'enquête*. La Houille Blanche, 2012, 2, pp. 49-54.
- ⑦ Sanchez W., Burgeot T., Perceval O. *Perspectives from the French workshop on the development and validation of biomarkers and bioassays for the monitoring of aquatic environments*. Environmental Science and Pollution Research, 2012, 19 (4), p. 1345.
- ⑧ Brion F., Nilsen B.M., Eidem J.K., Goksoyr A., Porcher J.-M. *Development and validation of an enzyme-linked immunosorbent assay to measure vitellogenin in the zebrafish (Danio rerio)*. Environmental Toxicology and Chemistry, 2002, 28 (8), pp. 1699-1708.
- ⑨ Sanchez W., Sremski W., Piccini B., Palluel O., Maillot-Maréchal E., Betoulle S., Jaffal A., Ait-Aissa S., Thybaud E., Brion F., Hinfray N., Porcher J.-M. *Adverse effects in wild fish living downstream from pharmaceutical manufacture discharges*. Environment International, 2011, 37, pp. 1342-1348.
- ⑩ Gilbert N. *Drug waste harms fish*. Nature, 2011, 476, p. 265.

### Étude de cas autour du rejet d'une usine pharmaceutique

En 2008, des pêcheurs rapportaient l'existence de goujons (*Gobio gobio*) présentant un gonflement de l'abdomen associé à une hypertrophie des gonades dans une zone soumise à des rejets d'origine urbaine (deux stations d'épuration de 8 100 et 1 800 équivalents-habitant) et recevant également les effluents d'une industrie produisant des principes actifs médicamenteux. Afin de déterminer les causes de ces anomalies morphologiques, des prélèvements de goujons ont été réalisés par pêche électrique au cours de l'automne 2008 et 2009 sur trois sites, dont deux sont situés en aval des effluents urbains et industriels. En raison de la possible implication de polluants perturbateurs endocriniens dans les effets observés, des paramètres liés à la fonction de reproduction ont été mesurés sur chaque poisson :

- La **vitellogénine (VTG)**, qui est une protéine œstrogéno-régulée, naturellement présente chez les poissons femelles et

➔ induite chez les mâles et les juvéniles exposés à des œstrogènes [E], a été mesurée dans le sang des poissons afin de caractériser une éventuelle exposition à des contaminants œstrogéniques.

• Une analyse histologique du tissu gonadique a été effectuée afin de confirmer le sexe des poissons et de mettre en évidence des perturbations du tissu reproducteur. Le premier type de perturbation examinée est la présence d'intersexe, c'est-à-dire de cellules femelles dans des gonades mâles ou inversement. D'autres anomalies comme les fibroses ou les nécroses sont également recherchées.

• L'indice gonado-somatique qui traduit la proportion de gonades dans le poisson a également été calculé afin de mettre en évidence une atteinte au niveau de l'organe reproducteur. Des biomarqueurs liés à la métabolisation des polluants organiques (activités catalytiques des cytochromes P450 1A et 3A et de la glutathion-S-transférase), et reflétant l'exposition à différentes familles de contaminants, ont aussi été mesurés tout comme l'activité de l'acétylcholinestérase (AChE) qui est un indicateur d'effets neurotoxiques.

Les goujons échantillonnés en aval des rejets se caractérisent par une induction significative de la VTG et une importante intersexualité gonadique (figure 1) par rapport aux poissons provenant du site amont. Ce résultat confirme l'implication de polluants perturbateurs endocriniens dans les effets observés. De plus, l'analyse du sexe-ratio des populations de goujons rencontrées sur les sites d'étude montre un déséquilibre de ce paramètre avec, sur les sites en aval des rejets, une diminution du nombre de goujons femelles au profit des individus intersexués (figure 2). Ce profil de réponse apparaît comme atypique. En effet, peu d'études scientifiques décrivent la masculinisation des populations sauvages, alors que la féminisation est plus couramment observée, notamment en aval des stations d'épuration urbaines. Les réponses observées semblent toutefois cohérentes avec la nature du rejet industriel provenant d'une installation impliquée dans la production de substances à activité hormonale, dont les effets masculinisants sont décrits au travers d'études réalisées en laboratoire [F]. La réponse des enzymes de biotransformation et de l'AChE révèle que le cours d'eau subit aussi différentes pressions d'origine urbaine et agricole sur l'ensemble de son linéaire.

Dans cette étude, la mise en œuvre d'une batterie de biomarqueurs a permis de mettre en évidence l'existence d'un phénomène de perturbation endocrinienne chez les poissons échantillonnés en aval de rejets urbains, mais aussi industriels. Elle a également permis de montrer que sur le cours d'eau étudié, les poissons étaient également soumis à une exposition à des polluants organiques, dont l'origine est indépendante des rejets étudiés. Afin d'évaluer une éventuelle conséquence de ces perturbations de la fonction de reproduction au niveau du peuplement piscicole, une étude populationnelle a été réalisée en parallèle sur les trois sites étudiés. Les résultats obtenus mettaient alors en évidence une diminution significative de la densité de poissons entre l'amont et l'aval de la zone d'étude, cette dernière passant de 301 à 74 individus pour 938 m<sup>2</sup>.

Cette étude montre que les biomarqueurs sont des outils opérationnels permettant de déterminer l'origine de perturbations morphologiques et de perturbations des peuplements piscicoles observées en aval d'un rejet industriel. Ces indicateurs biologiques pourraient alors trouver leur place dans le cadre du contrôle d'enquête de la DCE ou du suivi des installations classées. Les résultats obtenus confirment également les conclusions de travaux réalisés dans différents pays [G],

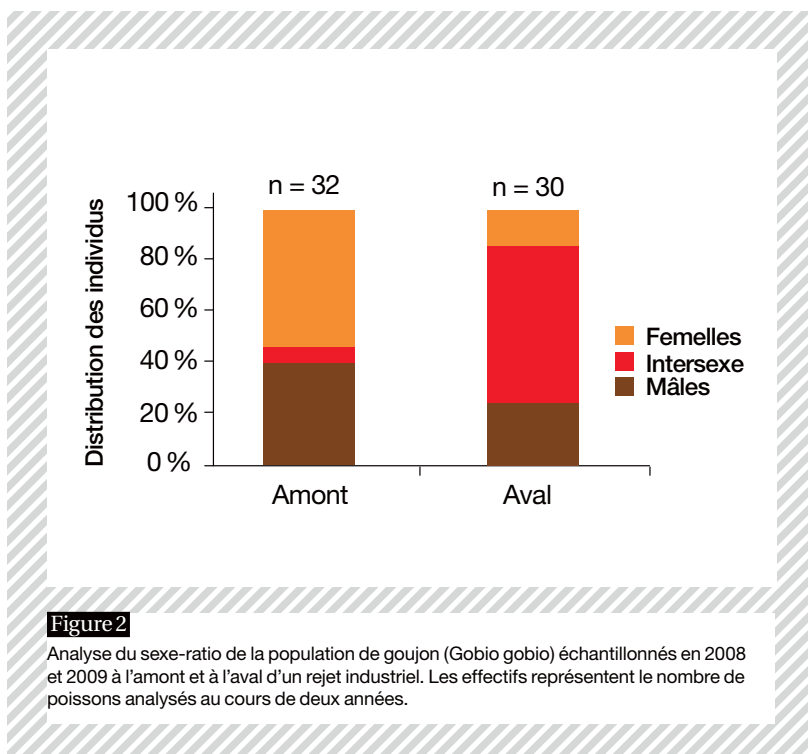


Figure 2

Analyse du sexe-ratio de la population de goujon (*Gobio gobio*) échantillonnés en 2008 et 2009 à l'amont et à l'aval d'un rejet industriel. Les effectifs représentent le nombre de poissons analysés au cours de deux années.

montrant que les rejets des usines impliquées dans la synthèse et la formation des médicaments contiennent des substances actives capables d'induire des effets néfastes pour la santé des organismes et le maintien de la biodiversité. Des travaux complémentaires sont actuellement en cours afin d'évaluer si l'établissement sélectionné pour cette première étude est un cas isolé ou s'il s'agit d'une généralité non démontrée et que des effets sur la faune aquatique méritent d'être mieux surveillés en aval d'une majorité d'établissements de l'industrie pharmaceutique. ●

## Abstract

Biomarkers are described as relevant parameters to assess the effects of aquatic ecosystems in wild fish species and could be used in environmental monitoring activities. In the present study, a set of biochemical and histological indicators was measured in wild gudgeon collected upstream and downstream of urban and pharmaceutical manufacture effluents. These individual end-points were associated to fish assemblage characterisation. Responses of these biomarkers revealed contamination of investigated stream by a mixture of pollutants. Fish from sampled sites downstream of the industrial effluent

exhibited also strong signs of endocrine disruption including vitellogenin induction, intersex and male-biased sex-ratio. These individual effects were associated to a decrease of density and a lack of sensitive fish species. This evidence supports the hypothesis that pharmaceutical compounds discharged in stream are involved in recorded endocrine disruption effects and fish population disturbances and threaten disappearance of resident fish species. Overall, this study gives argument for the utilisation of an effect-based monitoring approach to assess impacts of pharmaceutical manufacture discharges on wild fish populations.