

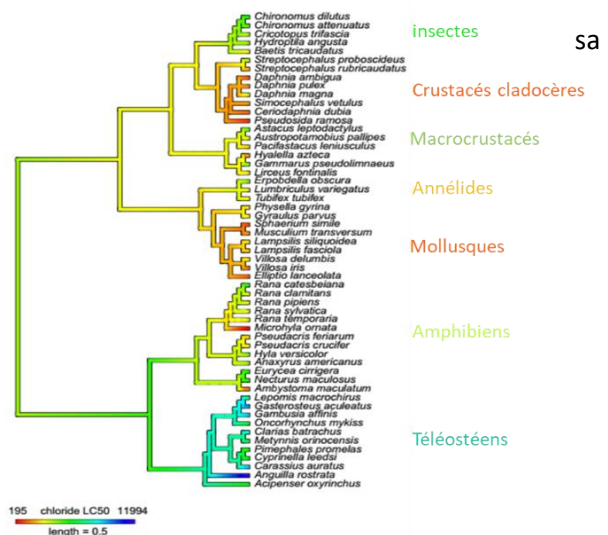
Impact évolutif des contaminants environnementaux

Un des objectifs ultimes de l'écotoxicologie est d'estimer les impacts non intentionnels des polluants d'origine anthropique sur la biodiversité et sur le fonctionnement des écosystèmes naturels, afin de pouvoir les prédire et d'identifier les leviers d'action permettant aux décideurs de réduire ces impacts. Dans le cadre réglementaire (REACH au niveau UE), l'évaluation *a priori* du risque écologique vise à répondre à ces enjeux, en amont de la mise sur le marché de nouvelles substances. Pour cette évaluation, les procédures standardisées appliquées aujourd'hui (e.g., lignes directrices de l'OCDE), si elles ont le mérite d'exister, souffrent d'un manque flagrant de réalisme écologique, vis-à-vis notamment des objets de protection environnementale visés par l'UE (DCE, pour les milieux aquatiques). Le constat de ce hiatus réglementaire ne date pas d'hier (e.g., Chapman 2002), et devrait s'élargir au manque de considération des processus évolutifs (Straub et al. 2020). Cette question émergente en écotoxicologie se traduit par la documentation croissante d'effets de cette nature chez des organismes dont la diversité couvre l'arbre du vivant (n° spéciaux Ecotoxicology 2011 et 2013, Evolutionary Applications 2017) et dans la prise de conscience accrue par la communauté scientifique de l'importance du lien entre ces effets et la durabilité des écosystèmes, en particulier dans le contexte actuel d'Anthropocène et des crises écologiques successives associées.

Influence de l'évolution sur le maintien des organismes en environnement contaminé

La capacité des organismes à s'adapter au changement environnemental repose sur la combinaison de processus hérités au fil de l'évolution des lignées dont ils sont les descendants (macroévolution) et des pressions contemporaines auxquelles ils sont soumis (microévolution) (Brady et al. 2017). Dans le contexte écotoxicologique, la première catégorie implique que le déterminisme de la tolérance/sensibilité des espèces comporte une certaine part phylogénétique, résultant d'adaptations passées à des conditions de vie initialement toxiques (e.g., oxygène, UV, métaux) induites par les événements géologiques majeurs ayant jalonné l'évolution de leurs ancêtres. Ce principe prédit que des espèces proches auront tendance à présenter des niveaux similaires de tolérance, une relation qui peut se tester statistiquement par la recherche d'un signal phylogénétique dans la distribution du trait indicateur de tolérance parmi différentes espèces plus ou moins éloignées (voir Keck et al. 2016 et Fig. 1). La seconde catégorie (microévolution) est relative à l'histoire plus récente de la population et aux forces éco-évolutives qui ont forgé et continuent de forger diversité génétique (niveau, composition et structure).

Fig.1. Cartographie de la LC50 du chlore (couleurs) sur une phylogénie reliant divers Métazoaires. Selon le niveau d'observation, le signal phylogénétique apparaît évident (e.g., au sein des crustacés cladocères, des insectes, des poissons téléostéens) ou pas (au sein des arthropodes, les crustacés cladocères sont plus sensibles que les insectes et les macrocrustacés, avec une LC50 similaire à celle des mollusques). D'après Brady et al. 2017.



Aujourd'hui, les organismes sont exposés à une multitude de pressions environnementales combinées et induites par le changement global et les activités humaines. Parmi ces pressions, la pollution chimique représente un facteur majeur de dégradation de la qualité des écosystèmes naturels, notamment dans les milieux aquatiques. Cette pollution inclut des éléments qui peuvent être toxiques (cadmium, plomb, etc.) ou essentiels (cuivre) ou des substances naturelles (toxines, phéromones), mais sont dans la majorité des substances de synthèse (pesticides, retardateurs de flammes, médicaments, diverses substances issues de l'industrie etc.). Ainsi, l'US EPA inventorierait en 2022 plus de 86000 substances chimiques disponibles sur le marché américain (<https://www.epa.gov/tsca-inventory/how-access-tsca-inventory>). La particularité partagée de ces substances est qu'elles représentent une pression xénobiotique nouvelle sur les écosystèmes naturels, face à laquelle les organismes sont a priori naïfs, et ne peuvent pas répondre en activant un mécanisme déjà éprouvé et évolutivement hérité d'une exposition ancestrale (e.g., coévolution prédateur-proie, hôte-parasite, etc.). Toutefois, la mise en place d'un mécanisme totalement nouveau d'adaptation reste rare (et difficile à démontrer), et divers mécanismes préexistants peuvent s'avérer efficaces face à ces nouvelles situations (e.g., système anti-oxydant). Pour se maintenir dans de tels environnements, les organismes peuvent s'adapter de façon plastique ou génétique.

Réponse plastique

La **plasticité phénotypique** traduit la capacité d'un génotype donné à exprimer différents phénotypes en fonction de son environnement. Se distinguant d'une réponse homéostatique labile qui permet à l'organisme d'ajuster provisoirement sa physiologie à un stress passager (acclimatation), la réponse plastique se prolonge au cours de la vie de l'organisme exposé mais ne persiste pas dans la population une fois la pression levée. Elle n'est donc pas héritable au sens darwinien du terme, mais représente un moyen pour l'organisme de faire face à court terme. Le développement chez les daphnies de structures de défense (épines, dent nucale, casque) induites chimiquement par les phéromones de prédateurs offre un exemple spectaculaire de plasticité phénotypique (Fig. 2). Il est intéressant de noter que certains pesticides de synthèse (carbaryl, endosulfan) peuvent interagir de façon synergique ou antagoniste avec ces indicateurs chimiques naturels (Barry 2000), mettant en évidence la possibilité d'effets combinés de pressions passées (coévolution proie/prédateur) et contemporaines (xénobiotiques). La plasticité est médiée par des mécanismes de nature épigénétique contrôlant la régulation de l'expression des gènes impliqués. Ces mécanismes incluent l'accessibilité des régions régulatrices de l'ADN à la machinerie transcriptionnelle, l'aptitude des facteurs de transcription à se fixer à leurs séquences cibles, ou encore l'inhibition de la traduction de l'ARNm. En lien avec ces fonctions de régulation, les mécanismes épigénétiques jouent un rôle central dans le développement, la plasticité phénotypique et l'intégrité du génome (Ashe et al. 2021). De plus, les modifications épigénétiques peuvent être induites par des xénobiotiques (Vandegheuchte et Janssen 2014). Les modifications épigénétiques se transmettent de cellules mères en cellules filles par mitose au cours de la vie de l'organisme, et sont le plus souvent (mais pas toujours) remises à zéro à la méiose ou dans le zygote (reprogrammation).

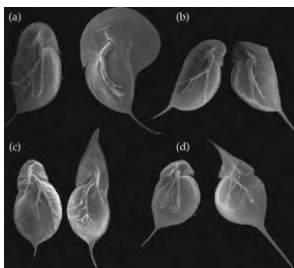


Fig.2. Défenses morphologiques induites chez des daphnies par des phéromones de divers prédateurs (Weiss et al. 2004).

NB - le déterminisme génétique de la plasticité est une question centrale en biologie de l'évolution. Bien que par nature non-génétique, une réponse plastique peut devenir constitutive dans une population, selon le processus d'assimilation génétique, et contribuer ainsi à la trajectoire évolutive future des populations, comme le suggèrent des travaux récents sur la tolérance d'amphibiens à un insecticide (Hua et al. 2015).

Réponse adaptative à la sélection

Alors que les réponses à court-terme (plasticité) sont essentielles à la survie d'un organisme, en particulier quand le changement environnemental est imprévisible, une **adaptation** à plus long terme peut aussi s'installer dans les populations exposées, par **sélection** de variants adaptés. Ce type de réponse implique généralement la préexistence dans la population de variation génétique dans la séquence ADN des gènes qui influencent la réponse mesurée, ainsi qu'une relation positive entre la valeur du trait de réponse (e.g., une EC50 accrue) et la valeur sélective (fitness, contribution aux générations suivantes, en nombre de descendants fertiles) de l'individu qui porte cette valeur de trait. Dans le contexte écotoxicologique, le phénotype le plus adapté peut résulter de divers mécanismes moléculaires et cellulaires. L'évolution de **résistances** multiples aux pesticides chez les espèces cibles fournit un corpus scientifique pertinent pour comprendre et anticiper ces processus. Ces résistances peuvent résulter de quatre processus évolutifs : sélection de variants avantageux à partir de la variation préexistante dans la population, mutation ponctuelle *de novo* (peut concerner plusieurs populations indépendamment, et conduire à un patron d'évolution parallèle), transfert horizontal de gènes de résistance (e.g., bactéries), et introgression adaptative par hybridation (Hawkins et al. 2019). La **résistance métabolique**, résultant d'une meilleure capacité de métabolisation du pesticide, est supposée multigénique et relever de sélection sur la variation existante. Par contraste, la résistance due à une mutation ponctuelle (*target site resistance*) est monogénique et peut impliquer une mutation *de novo* (apparaissant spontanément dans la population après le début des traitements). Chez les espèces cibles, la sélection est très forte et peut favoriser une nouvelle mutation avantageuse plus facilement que dans des populations d'espèces non-cible exposées de façon non-intentionnelle. Toutefois, dans le cas des insecticides pyréthroïdes, où les deux principaux modes de résistance chez les espèces cibles incluent une meilleure métabolisation par surexpression de paralogs de la famille des cytochromes P450, et des mutations au niveau du gène codant pour le canal sodium, cible moléculaire des pyréthroïdes (Ranson et al. 2011), l'évolution parallèle de résistances impliquant différentes mutations ponctuelles dans le gène en question a également été mise en évidence chez un crustacé d'eau douce non-cible (Major et al., 2018).

Evolution des populations exposées

L'adaptation des populations n'est pas toujours possible dans la réalité, et semble par ailleurs difficile à mettre en évidence vis-à-vis de la pollution (méta-analyse de Loria et al. 2019). En effet, les conditions de réalisation d'une adaptation sont en théorie difficiles à rassembler. Concrètement, pour être efficace, la sélection demande, outre l'existence de variation et de performances différentielles entre phénotypes, (1) *une grande taille de population* pour ne pas être contrée par la dérive génétique au hasard, (2) *un faible taux d'immigration* à partir de populations non-exposées, et (3) que la *plasticité phénotypique ne suffise pas à elle seule* à faire face au stress (Morgan et al. 2007). Enfin, la réponse à la sélection dépend de l'intensité de cette dernière, et peut aussi être contrainte par l'architecture génétique de la population, notamment par pléiotropie antagoniste, interférence sélective et corrélations génétiques négatives (Hoffmann et Willi 2008).

Comparativement à l'adaptation, la **maladaptation** (conduisant au déclin des populations exposées) est très peu étudiée mais apparaît comme une conséquence bien plus commune de la pollution des milieux naturels (Loria et al. 2019), en partie parce que ses causes potentielles sont multiples, liées aux caractéristiques génétiques populationnelles, environnementales, et aux boucles de rétrocontrôle qui peuvent relier celles-ci (Brady et al. 2019). En conséquence, l'étude de l'évolution des populations en conditions contaminées demande de considérer l'ensemble des forces évolutives classiques, sans se limiter à l'adaptation par sélection naturelle. Cette vision élargie est d'autant plus nécessaire pour l'évaluation du risque, que (1) l'adaptation revêt un caractère positif en soi et pourrait

ne représenter que le meilleur des cas (malgré certaines conséquences négatives telles que le coût parfois associé, ou la perte de potentiel adaptatif), et que (2) d'autres effets attendus sont plus directement interprétables en termes de risque d'extinction.

Les toxiques peuvent en effet réduire en quelques générations la diversité génétique des populations sous l'effet de la **dérive génétique au hasard**. Cet effet est attendu lorsque les conditions toxiques réduisent les effectifs (mortalité, reproduction réduite). Comparée à la sélection, cette perte de diversité n'est pas dirigée, et a pour conséquence d'accroître la différenciation neutre des populations (les allèles sont perdus ou fixés aléatoirement et n'ont donc aucune raison d'être les mêmes dans différentes populations isolées). De plus, les conséquences de la dérive génétique ne se limitent pas à la perte irréversible de variants neutres (i.e., sans incidence sur la fitness), mais incluent la possibilité de fixation aléatoire d'allèles faiblement délétères (i.e., normalement contre-sélectionnés), ainsi que leur accumulation dans les génomes, ce qui alourdit le **fardeau génétique de dérive** (Whitlock 2000). Dans des populations très petites (10 individus), la probabilité de fixation de ces allèles devient quasi indépendante de l'intensité de sélection, et des mutations moyennement délétères peuvent se fixer aléatoirement, bien que fortement contre-sélectionnées. Associés à ces effets, les réductions démographiques entraînent de surcroît de la **consanguinité** au sein des populations. En contribuant à la perte de variabilité génétique et à l'accumulation de mutations délétères au sein des individus (dépression de consanguinité), la consanguinité représente avec la dérive génétique au hasard, les principaux facteurs génétiques de l'extinction des populations et des espèces (voir la notion de **vortex d'extinction**, modélisée en écologie de la conservation).

Toute substance ayant un impact démographique négatif maintenu ou répété au cours des générations augmente le risque génétique d'extinction des populations. Concrètement, les conditions favorisant ce type d'impact sont diverses (e.g., traitements chimiques répétés de parcelles agricoles et conséquences involontaires sur les biocénoses voisines), et peuvent être accentuées par certaines caractéristiques des milieux (e.g., milieux aquatiques fermés, temporaires) ou des espèces qui les occupent (cycle de vie sans phase de dispersion aérienne, e.g., mollusques et crustacés d'eau douce).

En parallèle, il serait incomplet de ne pas évoquer le cas des **effets mutagènes** de certains polluants. En termes de diversité génétique, cet effet s'oppose aux précédents, et pourrait donc, en toute neutralité être considéré comme positif, mais nul n'est besoin de rappeler en détail ici les effets démontrés néfastes de la plupart de ces mutations. Concernant les radiations, des travaux récents montrent ainsi une augmentation de la diversité génétique mitochondriale dans des populations de rainettes situées dans la zone d'exclusion de Tchernobyl, en dépit d'une petite taille efficace de population (voir Car et al. 2022).

Méthodologies

L'écotoxicologie évolutive applique typiquement les modèles et outils fondamentaux de la génétique/génomique des populations et de la biologie évolutive, dans des contextes où le(s) facteurs environnementaux et pressions de sélection sont liés aux pollutions. Ainsi, l'analyse de la diversité génétique, de sa structure et de sa distribution dans l'espace et/ou le temps via l'utilisation de marqueurs génétiques neutres (microsatellites, single nucleotide polymorphism-SNPs), est une approche commune pour étudier rétrospectivement l'impact de telles pressions sur les populations naturelles. Cependant, l'histoire évolutive des populations incluses dans le plan d'échantillonnage ne se résume pas à la présence/absence de pollution, et les résultats permettent rarement d'inférer des relations de cause à effet sans ambiguïté (mais voir Car et al. 2022). A l'inverse, les approches d'évolution expérimentale sont puissantes pour démontrer l'impact évolutif potentiel d'un polluant. Elles sont cependant limitées aux organismes à durée de vie courte, et dépendent de façon critique de la variabilité et de la composition génétique initiale des lignées étudiées. Ainsi, des résistances

monogéniques paraissent moins répétables (en cohérence avec l'évolution parallèle évoquée plus haut) que des résistances polygéniques à partir d'un même pool génétique (Hawkins et al. 2019). La démonstration d'une adaptation demande de combiner des approches phénotypiques de terrain (mesure de sensibilité *in situ*, transplantations croisées) et de laboratoire (comparaison de toxicité en jardin commun, évolution expérimentale), ainsi que des approches de terrain génotypiques (génotypage neutre et recherche de gènes ou loci dits *outliers*, dont le profil de différenciation génétique est compatible avec la présence/absence du facteur de sélection) et démographiques (taux d'accroissement, fitness) (Fig. 3).

De la théorie scientifique à la réglementation

Si les processus évolutifs sont de mieux en mieux intégrés en écologie, leur étude en écotoxicologie est longtemps restée très limitée, malgré une prise de conscience précoce (Van Straalen et Timmermans 2002). Pourtant, les preuves cumulées d'effets évolutifs des contaminants sont aujourd'hui autant d'arguments en faveur de la considération de ces effets dans l'évaluation des substances chimiques. Cependant, face aux difficultés évoquées plus haut, (e.g., démontrer une adaptation), il semble illusoire de vouloir incorporer tels quels les principes évolutifs dans les procédures d'évaluation du risque. En revanche, quelques recommandations peuvent être proposées. Pour commencer, la considération explicite de la variation génétique intra- et inter-population, volontairement écartée dans les tests standards actuels, représente une première étape indispensable vers une évaluation évolutivement plus pertinente (eg. Côte et al. 2015). Ensuite, le couplage d'approches de laboratoire et de suivis de populations naturelles d'espèces écologiquement représentatives (objets de protection au sens de la DCE) devrait s'imposer dans le cas des substances sujettes à suivi post-homologation, ou qui ont été retirées du marché. Enfin, le corpus actuel de résultats acquis sur l'impact évolutif des polluants (y compris les évolutions de résistance) pourrait être mis à profit dans une démarche rationnelle de partage de connaissances, et de recherche de liens entre mécanismes de réponse et modes d'action évolutifs, et considérant la possibilité que la sensibilité des espèces étudiées ait une composante phylogénétique. Une telle démarche pourrait correspondre à l'extension évolutive du concept d'Adverse Outcome Pathway, actuellement en plein essor en écotoxicologie (voir AOP-wiki).

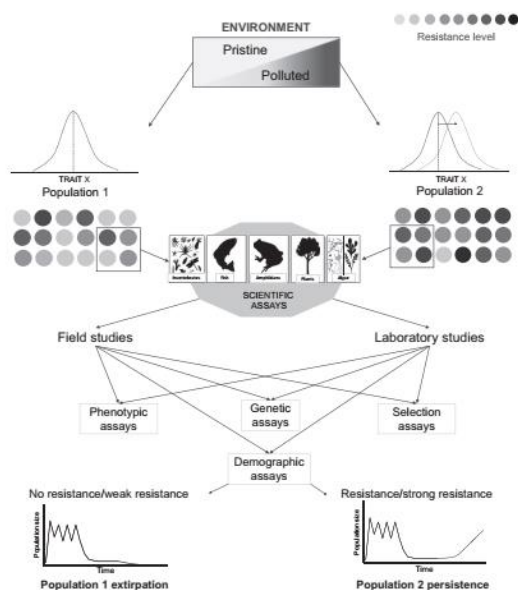


Fig. 3. Schéma illustrant l'évolution et l'étude de 2 populations soumises à différentes pressions de sélection. Dans la population 2, la pollution agit comme agent de sélection (favorisation de phénotypes résistants). La population 2 est plus résistante que la population 1. Si les allèles avantageux atteignent la fixation et si le taux d'accroissement de la population est positif, la population récupère et se maintient dans l'environnement contaminé. Si la sélection est trop sévère (réduction drastique de population) ou si des phénotypes maladaptés survivent, la population peut au contraire s'éteindre. D'après Loria et al. 2019.

Contact

Marie-Agnès Coutellec, INRAE,
UMR DECOD, Rennes

marie-agnes.coutellec@inrae.fr



Bibliographie citée

- Ashe, A., Colot, V., & Oldroyd, B. P. (2021). How does epigenetics influence the course of evolution? *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 376(1826), 20200111.
- Barry, M. J. (2000). Effects of endosulfan on Chaoborus-induced life-history shifts and morphological defenses in *Daphnia pulex*. *Journal of Plankton Research*, 22(9), 1705-1718.
- Brady, S. P., Richardson, J. L., & Kunz, B. K. (2017). Incorporating evolutionary insights to improve ecotoxicology for freshwater species. *Evolutionary applications*, 10(8), 829-838.
- Brady, S. P., Bolnick, D. I., Angert, A. L., Gonzalez, A., Barrett, R. D., Crispo, E., Derry, A.M., Eckert, C.G., Fraser, D.J., Fussmann, G.F., Guichard, F., Lamy, T., McAdam, A.G., Newman, A.E.M., Paccard, A., Rolshausen, G., Simons, A.M., & Hendry, A. P. (2019). Causes of maladaptation. *Evolutionary Applications*, 12(7), 1229-1242.
- Car, C., Gilles, A., Armant, O., Burraco, P., Beaugelin-Seiller, K., Gashchak, S., ... & Bonzom, J. M. (2022). Unusual evolution of tree frog populations in the Chernobyl exclusion zone. *Evolutionary applications*, 15(2), 203-219.
- Chapman, P. M. (2002). Integrating toxicology and ecology: putting the "eco" into ecotoxicology. *Marine pollution bulletin*, 44(1), 7-15.
- Côte, J., Bouetard, A., Pronost, Y., Besnard, A. L., Coke, M., Piquet, F., ... & Coutellec, M. A. (2015). Genetic variation of *Lymnaea stagnalis* tolerance to copper: a test of selection hypotheses and its relevance for ecological risk assessment. *Environmental Pollution*, 205, 209-217.
- Hawkins, N. J., Bass, C., Dixon, A., & Neve, P. (2019). The evolutionary origins of pesticide resistance. *Biological Reviews*, 94(1), 135-155.
- Hoffmann, A. A., & Willi, Y. (2008). Detecting genetic responses to environmental change. *Nature Reviews Genetics*, 9(6), 421-432.
- Hua, J., Jones, D. K., Mattes, B. M., Cothran, R. D., Relyea, R. A., & Hoverman, J. T. (2015). The contribution of phenotypic plasticity to the evolution of insecticide tolerance in amphibian populations. *Evolutionary applications*, 8(6), 586-596.
- Keck, F., Rimet, F., Bouchez, A. and Franc, A. (2016), phylosignal: an R package to measure, test, and explore the phylogenetic signal. *Ecol Evol*, 6: 2774-2780.
- Loria, A., Cristescu, M. E., & Gonzalez, A. (2019). Mixed evidence for adaptation to environmental pollution. *Evolutionary applications*, 12(7), 1259-1273.
- Major, K. M., Weston, D. P., Lydy, M. J., Wellborn, G. A., & Poynton, H. C. (2018). Unintentional exposure to terrestrial pesticides drives widespread and predictable evolution of resistance in freshwater crustaceans. *Evolutionary applications*, 11(5), 748-761.
- Morgan AJ, Kille P, Sturzenbaum SR. 2007. Microevolution and ecotoxicology of metals in invertebrates. *Environmental Science and Technology* 41, 1085-1096.
- Ranson, H., N'guessan, R., Lines, J., Moiroux, N., Nkuni, Z., & Corbel, V. (2011). Pyrethroid resistance in African anopheline mosquitoes: what are the implications for malaria control? *Trends in parasitology*, 27(2), 91-98.
- Straub, L., Strobl, V., & Neumann, P. (2020). The need for an evolutionary approach to ecotoxicology. *Nature ecology & evolution*, 4(7), 895-895.
- Vandegheuchte, M. B., & Janssen, C. R. (2014). Epigenetics in an ecotoxicological context. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 764, 36-45.
- van Straalen, N. M., & Timmermans, M. J. (2002). Genetic variation in toxicant-stressed populations: an evaluation of the "genetic erosion" hypothesis. *Human and Ecological Risk Assessment*, 8(5), 983-1002.
- Weiss, L., Laforsch, C., Tollrian, R., 2012. The taste of predation and the defences of Prey, in: *Chemical Ecology in Aquatic Systems*. <https://doi.org/10.1093/acprof:osobl/9780199583096.003.0009>
- Whitlock, M. C. (2002). Selection, load and inbreeding depression in a large metapopulation. *Genetics*, 160(3), 1191-1202.