

EFFETS DES HORMONES STÉROÏDES SEXUELLES NON TRAITÉES DANS LES
EFFLUENTS MUNICIPAUX

Par

Mylène de Champlain

Essai présenté au Centre universitaire de formation en environnement en vue de l'obtention du
grade de maître en environnement (M.Env.)

Directeur d'essai

Raymond Van Coillie, Ph.D.

CENTRE UNIVERSITAIRE DE FORMATION EN ENVIRONNEMENT
UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE

Sherbrooke, Québec, Canada, mai 2011

SOMMAIRE

Mots clés : écotoxicologie, effluents municipaux, féminisation, hormones stéroïdes, intersexualité, œstrogènes, perturbation endocrinienne, progestatifs de synthèse, progestérone, testostérone.

Depuis les deux dernières décennies, des substances possédant une action endocrine sont au cœur des préoccupations en raison des effets néfastes qu'elles peuvent provoquer chez les organismes vivants. Parmi ces perturbateurs endocriniens figurent des hormones stéroïdes sexuelles qui sont des messagers chimiques indispensables dans la régularisation du système reproducteur. En plus des stéroïdes produits par des glandes endocrines, des composés de synthèse ont également été développés pour prévenir des risques d'une grossesse non désirée et traiter divers problèmes de santé. L'élimination de ces hormones naturelles et synthétiques à travers l'urine et les fèces ainsi que l'efficacité limitée des procédés de traitement des eaux usées sont responsables de leurs rejets dans le milieu aquatique. Des études réalisées dans plusieurs pays ont d'ailleurs détecté la présence d'hormones stéroïdes sexuelles à des concentrations chimiques variant de 0,05 ng/l à plus de 100 ng/l dans diverses matrices aqueuses de l'environnement.

À la suite d'une exposition à certains effluents municipaux, de nombreuses espèces aquatiques ont montré des signes de perturbations endocriniennes. L'objectif principal de cet essai consiste à évaluer les effets des hormones stéroïdes sexuelles (testostérone, 17 β -estradiol, estriol, estrone, 17 α -éthynyl estradiol, progestérone, acétate de cyprotérone, acétate de médroxyprogestérone lévonorgestrel et noréthindrone) présentes dans ces effluents. Afin d'atteindre l'objectif principal, quatre objectifs spécifiques sont visés : décrire les caractéristiques et les propriétés physicochimiques des hormones évaluées; déterminer les sources municipales de rejets d'hormones, leur destin et leur toxicité; expliciter les expositions et les effets engendrés chez divers organismes aquatiques; élaborer des recommandations sur la problématique et identifier des pistes de solutions envisageables.

Pour rencontrer ces objectifs, une revue de littérature a été réalisée et elle a permis de dresser un portrait actuel sur la présence et le devenir des stéroïdes sexuels dans des effluents

municipaux ainsi que leurs effets toxiques appréhendés et observés chez les espèces de la faune aquatique. Pour faire face à cette problématique et réduire l'impact global de ces perturbateurs endocriniens dans l'environnement, de plus grands efforts devront principalement être consentis pour limiter et contrôler leurs rejets dans les effluents municipaux. Il sera nécessaire de prévoir la construction de stations de traitement des eaux usées dans des régions qui en sont présentement dépourvues et de développer des programmes d'optimisation de l'efficacité des installations existantes. La recherche sur les hormones stéroïdes sexuelles devra également se poursuivre de manière à combler des lacunes et des incertitudes au sujet de la compréhension et la détection des perturbations endocriniennes chez des organismes aquatiques.

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je tiens à remercier sincèrement un homme passionné et dévoué, mon directeur d'essai M. Raymond Van Coillie pour avoir accepté de superviser mon essai. Ses connaissances et son expérience dans le domaine de l'écotoxicologie et de la toxicologie environnementale m'ont aidée à mieux définir le cadre de mon travail. De plus, son soutien et ses commentaires ont été grandement appréciés tout au long du processus de rédaction. Je tiens également à remercier son épouse Mme Germaine Van Coillie pour son accueil chaleureux et l'attention qu'elle a apportée à la révision orthographique du document.

J'aimerais aussi remercier mon conjoint Nicolas Sabbagh pour sa précieuse aide technique relative à l'élaboration d'un graphique ainsi que pour son soutien moral tout au long de cette aventure.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
1 MISE EN CONTEXTE	4
2 CARACTÉRISTIQUES ET PROPRIÉTÉS PHYSICOCIMIQUES DES HORMONES ÉVALUÉES	5
2.1 Androgènes	6
2.2 Œstrogènes	8
2.2.1 Œstrogènes naturelles	8
2.2.2 Œstrogènes synthétiques	10
2.3 Progestagènes	10
2.3.1 Progestérone	10
2.3.2 Progestatifs de synthèse.....	11
2.4 Propriétés physicochimiques	14
3 SOURCES MUNICIPALES DE REJETS D’HORMONES	17
3.1 Description et performance des procédés de traitement des eaux usées	17
3.1.1 Traitements physicochimiques	21
3.1.2 Traitements biologiques	22
3.1.3 Traitements spécialisés	23
3.2 Concentrations d’hormones dans le milieu aquatique.....	24
3.2.1 Affluents et effluents municipaux	26
3.2.2 Eaux de surface.....	26
3.2.3 Eaux souterraines.....	29
4 DESTIN DES HORMONES DANS DES EFFLUENTS	30
4.1 Volatilisation	30
4.2 Adsorption	30
4.3 Dégradation	32
4.3.1 Dégradation abiotique.....	33
4.3.2 Dégradation biologique	34

4.4	Biodisponibilité, bioconcentration, bioaccumulation et bioamplification.....	38
5	TOXICITÉ DES HORMONES CHEZ DES ORGANISMES AQUATIQUES	41
5.1	Toxicité létale (aigüe).....	41
5.2	Toxicité sub létale (aigüe et chronique)	42
5.3	Génotoxicité	50
6	EXPOSITIONS ET EFFETS ENGENDRÉS CHEZ DES ORGANISMES	
	AQUATIQUES	51
6.1	Invertébrés	51
6.1.1	Mollusques	52
6.2	Vertébrés.....	56
6.2.1	Amphibiens.....	57
6.2.2	Poissons	58
7	RECOMMANDATIONS.....	64
	CONCLUSION	66
	RÉFÉRENCES	68
	BIBLIOGRAPHIE	82

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 2.1	Biosynthèse des hormones stéroïdes.....	5
Figure 2.2	Schéma de la régulation hormonale des fonctions testiculaires.....	7
Figure 2.3	Cycle de reproduction chez la femme.....	9
Figure 3.1	Concentrations des hormones stéroïdes sexuelles dans les différentes matrices aqueuses de l'environnement	25
Figure 3.2	Concentrations d'hormones stéroïdes sexuelles dans les eaux de surface de pays américains, européens et asiatiques (exprimées en ng/l).....	28
Figure 4.1	Adsorption des œstrogènes sur les sédiments sous des conditions anaérobie (A) et aérobies (B).....	32
Figure 4.2	Photodégradation des hormones stéroïdes sexuelles en présence d'une source lumineuse similaire au rayonnement solaire et d'un catalyseur au graphique gauche (catalyseur avec 1 g/l de TiO ₂).	34
Figure 4.3	Concentrations d'œstrogènes mesurées dans la bile de truites arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) exposées en amont et en aval de huit stations d'épuration municipales au Royaume-Uni.	39
Figure 6.1	Localisation de bivalves (<i>Elliptio complanata</i>) en amont et en aval du panache de l'effluent de la station d'épuration de la Ville de Montréal.	54
Figure 6.2	Concentrations de protéines Vn mesurées indirectement par l'ALP chez des mâles et des femelles <i>Dreissena polymorpha</i> exposés pendant 112 jours à un effluent municipal.....	55
Figure 6.3	(A) Concentrations plasmatiques de Vg chez des <i>Rutilus rutilus</i> capturés en amont et en aval de stations d'épuration des eaux usées à travers le Royaume-Uni comparées à celles d'individus témoins. (B) Coupes histologiques de gonades intersexuées chez des <i>Rutilus rutilus</i>	59
Figure 6.4	Localisation de lacs échantillonnés en 2008 dans l'État du Minnesota.	62
Tableau 2.1	Classification et activité biologique de différents progestatifs de synthèse.....	12
Tableau 2.2	Propriétés physicochimiques des androgènes et des œstrogènes.....	15

Tableau 2.3	Propriétés physicochimiques des progestagènes.	16
Tableau 3.1	Élimination d'hormones stéroïdes sexuelles (E1 et E2) à travers divers procédés de traitement des eaux usées.	19
Tableau 3.2	Élimination d'hormones stéroïdes sexuelles (E3, EE2, testostérone et progestérone) à travers divers procédés de traitement des eaux usées.	20
Tableau 4.1	Demi-vies des œstrogènes dans le milieu aquatique et les sédiments sous des conditions aérobies ou anaérobies.	36
Tableau 5.1	Toxicités létales de certaines hormones stéroïdes sexuelles chez divers organismes aquatiques.	41
Tableau 5.2	Toxicités sublétales d'E1 et E3 chez divers organismes aquatiques.	43
Tableau 5.3	Toxicités sublétales d'E2 chez divers organismes aquatiques.	44
Tableau 5.4	Toxicités sublétales d'EE2 chez divers organismes aquatiques.	45
Tableau 5.5	Toxicités sublétales d'EE2 chez certaines espèces ichthyennes.	46
Tableau 5.6	Toxicités sublétales du CPA chez divers organismes aquatiques.	47
Tableau 5.7	Toxicités sublétales de la testostérone et de certains progestagènes chez divers organismes aquatiques.	48

LISTE DES ACRONYMES, SYMBOLES, SIGLES ET UNITÉS

ADN	Acide désoxyribonucléique
ALP	Alkali-labile phosphate
Al ₂ (SO ₄) ₃	Sulfate d'aluminium
AOP	Procédés d'oxydation avancés (<i>advances oxidation processes</i>)
ARNm	Acide ribonucléique messenger
Atm*m ³ /mol	Atmosphère par mètre cubique/mole
17,20βP	17,20β-dihydroxyprogestérone
BPC	Biphényles polychlorés
CE ₅₀	Concentration efficace à 50 %
Cl ₂	Chlore
ClO ₂	Dioxyde de chlore
CL ₅₀	Concentration létale à 50 %
CO ₂	Dioxyde de carbone
CME0	Concentration minimale avec effet observé
CPA	Acétate de cyprotérone (<i>cyproterone acetate</i>)
C17	Carbone 17
DFC	Dioxines et furanes chlorés
DHT	Dihydrotestostérone
E1	Estrone
E2	17β-estradiol
E3	Estriol
EE2	17α-éthynyl estradiol
EPA	Environmental Protection Agency of USA
FBC	Facteur de bioconcentration
FeCl ₃	Chlorure ferrique
FeO ₄ ²⁻	Ion ferrate
FSH	Hormone folliculo-stimulante (<i>follicle stimulating hormone</i>)
g/l	Gramme par litre de solution
GnRH	Gonadolibérine

GTH	Hormone gonadotrophine
HAP	Hydrocarbures aromatiques polycycliques
K_d	Coefficient de distribution
K_{ow}	Coefficient de partage octanol-eau (<i>octanol-water partition coefficient</i>)
K_{oc}	Coefficient de partage carbone organique-eau (<i>carbone-water partition coefficient</i>)
LH	Hormone lutéinisante (<i>luteinizing hormone</i>)
LNG	Lévonorgestrel
Log	Logarithme décimal
mg/l	Milligramme par litre de solution
mJ/cm^2	Millijoule par centimètre carré
MPA	Acétate de médroxyprogestérone (<i>medroxyprogesterone acetate</i>)
NET	Noréthistérone ou noréthindrone
ng/l	Nanogramme par litre de solution
ng/ml	Nanogramme par millilitre de solution
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
O_3	Ozone
O_3/UV	Photolyse de l'ozone
Pa	Pascal (unité de mesure de pression)
TiO_2	Dioxyde de titane
TiO_2UV	Photocatalyse avec UV en présence d'un catalyseur TiO_2
$\mu g/l$	Microgramme par litre de solution
UV	Ultraviolet
Vg	Vitellogénine
Vn	Vitelline

INTRODUCTION

Depuis le début des années 1990, la présence des perturbateurs endocriniens dans l'environnement a reçu une attention considérable. Ces substances chimiques sont au cœur des préoccupations de la communauté scientifique internationale en raison des effets néfastes qu'elles peuvent causer chez des organismes en interférant avec le fonctionnement du système endocrinien (Europa, 2007). Il est possible que ces effets se manifestent à des concentrations extrêmement faibles (de l'ordre du nanogramme par litre) et s'expriment dans les générations suivantes; ils sont ainsi difficiles à détecter, bien qu'ils puissent avoir une incidence considérable sur des populations et des écosystèmes (Environnement Canada, 2001).

De nombreuses substances naturelles, industrielles ou pharmaceutiques peuvent perturber la fonction endocrine. Parmi celles-ci figurent les hormones stéroïdes naturelles et synthétiques qui sont responsables de la majeure partie de l'activité œstrogénique des effluents municipaux (Routledge *et al.*, 1998; Rodgers-Gray *et al.*, 2000).

Les effluents municipaux constituent une source importante de rejet d'hormones dans le milieu aquatique en raison de l'efficacité restreinte des procédés de traitement des eaux usées pour éliminer complètement ces composés (Ternes *et al.*, 1999a; Cargouët *et al.*, 2004). De nombreuses études ont d'ailleurs observé une perturbation endocrinienne chez la faune aquatique exposée à des effluents municipaux ou à des sites susceptibles de contamination d'origine anthropique. Ces études rapportent des cas de « féminisation » d'individus mâles chez plusieurs espèces de poissons (Jobling *et al.*, 1998; Allen *et al.*, 1999; Hashimoto *et al.*, 2000; Viganò *et al.*, 2001; Solé *et al.*, 2003; Stentiford *et al.*, 2003; Aravindakshan *et al.*, 2004; Kavanagh *et al.*, 2004; Aoki *et al.*, 2010; Writer *et al.*, 2010). Il y a alors une apparition plus ou moins marquée de caractères sexuels femelles dans les testicules des mâles (gonades intersexuées). Ce phénomène engendre une réduction des fonctions reproductrices, voire même l'infertilité dans les cas les plus sévères. Ces effets sur la reproduction des individus peuvent ainsi potentiellement entraîner de sérieuses conséquences au niveau des populations.

Face à cette problématique, le présent essai a pour objectif principal d'évaluer les effets des hormones stéroïdes sexuelles présentes dans des effluents municipaux. Les hormones évaluées sont la testostérone, les œstrogènes naturels (l'estrone, le 17 β -estradiol et l'estriol), un œstrogène synthétique (le 17 α -éthynyl estradiol), la progestérone et quatre progestatifs de synthèse (l'acétate de cyprotérone, l'acétate de médroxyprogestérone, le lévonorgestrel et la noréthindrone). Afin d'atteindre l'objectif principal, quatre objectifs spécifiques ont été définis : décrire les caractéristiques et les propriétés physicochimiques des hormones évaluées; déterminer les sources municipales de rejets d'hormones, leur destin et leur toxicité; expliciter les expositions et les effets engendrés chez divers organismes aquatiques; élaborer des recommandations sur la problématique et identifier des pistes de solutions envisageables.

La rédaction de cet essai a nécessité l'utilisation de nombreuses sources d'information; afin d'assurer la crédibilité de son contenu, la qualité et la validité de ces sources ont été vérifiées. Cette vérification a été réalisée à l'aide de trois critères d'analyse : la fiabilité des sources, la réputation de l'auteur et la qualité du contenu. Parmi les 147 références citées, la majorité (89 %) d'entre elles provient d'articles de périodiques, 5 % sont tirées de monographies tandis que les sites Internet gouvernementaux et les autres sources représentent seulement 6 % des références. Puisque les articles publiés dans les périodiques sont évalués par des jurys scientifiques, ce processus d'évaluation leur confère une grande fiabilité quant à leur contenu. La plupart des auteurs des articles retenus dans le cadre de ce travail sont affiliés à des chaires de recherches universitaires ou des organismes gouvernementaux. De plus, plusieurs d'entre eux ont été cités à de nombreuses reprises dans d'autres articles abordant des sujets similaires, ce qui explicite leur réputation (par exemple John P. Sumpter et Susan Jobling). Par ailleurs, un souci de produire un document présentant des données ou des informations les plus actuelles possibles a privilégié les articles scientifiques les plus récents.

Cet essai se divise en sept chapitres. Il débute par une brève mise en contexte sur le fonctionnement du système endocrinien et les modes d'action des perturbateurs endocriniens présents dans l'environnement. Par la suite, les caractéristiques relatives à l'identification, la biotransformation et l'utilisation des hormones stéroïdes sexuelles ainsi que leurs propriétés physicochimiques sont décrites. Le troisième chapitre traite des sources municipales de rejets

d'hormones à travers les différents types de procédés utilisés par les stations d'épuration des eaux usées et leur efficacité d'élimination. Il dresse également un portrait des concentrations d'hormones trouvées dans diverses matrices aqueuses de l'environnement. Leur destin est ensuite examiné dans le quatrième chapitre qui fait état des processus de dégradation ou d'élimination de ces composés chimiques lors de leur séjour dans le milieu aquatique. Le cinquième chapitre relate les effets toxiques des hormones chez divers organismes aquatiques à la suite d'une exposition réalisée en laboratoire alors que le chapitre suivant explicite les effets observés chez ces derniers lors d'une exposition environnementale. Enfin, le dernier chapitre présente des recommandations formulées à la suite de l'analyse des informations recueillies sur la problématique et propose des pistes de solutions pour pallier à ces problèmes.

1 MISE EN CONTEXTE

Le système endocrinien est composé d'un ensemble de glandes (endocrines) qui sécrètent des molécules de médiateurs appelés hormones. Ces dernières, agissant à titre de messagers chimiques, sont libérées dans la circulation sanguine pour atteindre des récepteurs spécifiques (protéines ou glycoprotéines) localisés sur des cellules cibles. Elles régularisent notamment le fonctionnement du système reproducteur et régissent la croissance ainsi que le développement des tissus et des organes (Tortora and Grabowski, 2001). Cet équilibre hormonal peut toutefois être perturbé par la présence de substances chimiques étrangères à un organisme vivant.

Ces substances xénobiotiques issues de source naturelle ou anthropique interfèrent avec le fonctionnement du système endocrinien (perturbateurs endocriniens), ce qui peut entraîner des effets indésirables chez les organismes, leurs descendants ou les sous-populations (Europa, 2007). Leurs principaux mécanismes d'action aux glandes endocrines sont le mimétisme, l'antagonisme et l'altération. Les perturbateurs endocriniens peuvent mimer l'effet des hormones endogènes en se liant à leurs récepteurs et en l'activant ou présenter un effet antagoniste en n'induisant aucune réponse après s'y être fixés. Ils peuvent également altérer la séquence de synthèse ou de métabolisme des hormones et modifier la quantité de récepteurs hormonaux (Soto *et al.*, 1995).

Les perturbateurs endocriniens constituent une classe de substances qui ne se définissent pas par leur nature chimique mais plutôt par leur effet biologique. Celles-ci contiennent notamment des pesticides, des plastifiants (phtalates), des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), certains biphényles polychlorés (BPC), des dioxines et furanes chlorés (DFC), des alkylphénols ainsi que des hormones stéroïdes naturelles ou synthétiques (López de Alda and Barceló, 2000).

2 CARACTÉRISTIQUES ET PROPRIÉTÉS PHYSICOCHIMIQUES DES HORMONES ÉVALUÉES

Les trois familles d'hormones concernées dans ce travail (androgènes, œstrogènes et progestagènes) constituent des signaux régulateurs cruciaux chez les vertébrés. Ces hormones sexuelles sont des stéroïdes dérivant du cholestérol. La figure 2.1 présente un schéma de la biosynthèse de ces hormones dans les gonades (testicules et ovaires) et les tissus périphériques tels que les glandes surrénales. Le cholestérol est converti en prégnénolone, le précurseur de toutes les autres hormones stéroïdes (Garrett et Grisham, 2000).

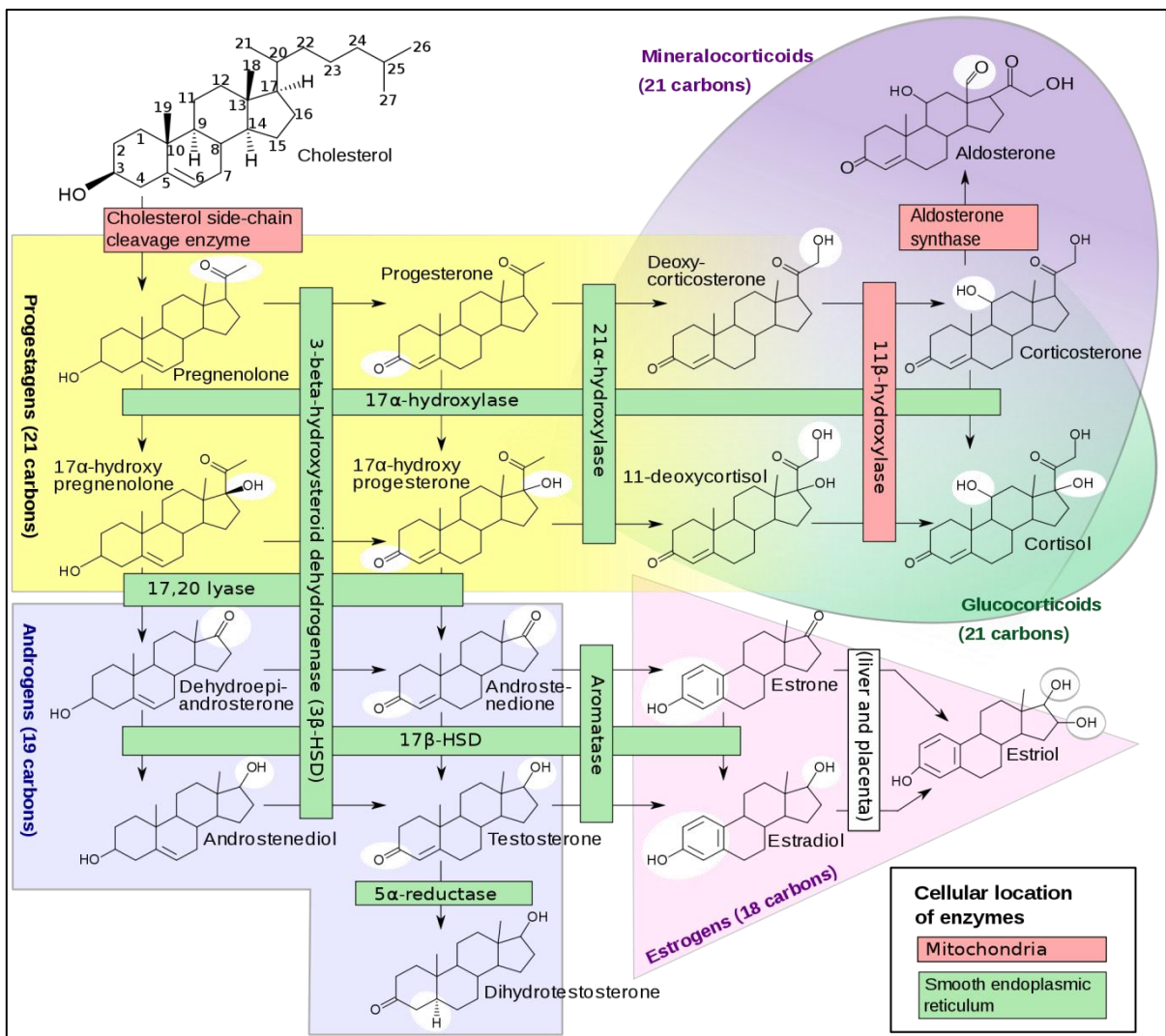


Figure 2.1 Biosynthèse des hormones stéroïdes.
Tirée de Boron and Boulpaep, 2003.

Les hormones stéroïdes exercent leurs effets de deux façons différentes. Premièrement, en diffusant vers le noyau de la cellule, elles modulent l'expression des gènes par une activation ou une inhibition de la transcription de l'acide désoxyribonucléique (ADN) en acide ribonucléique messenger (ARNm) qui dicte la synthèse de nouvelles protéines. Ces effets se manifestent pendant des heures. Deuxièmement, ces hormones peuvent également agir au niveau de la membrane pour réguler l'activité de canaux ioniques. Toutefois, contrairement à la régulation de la transcription des gènes, cet effet s'exerce rapidement en l'espace de quelques secondes ou minutes (Garrett et Grisham, 2000).

2.1 Androgènes

Les androgènes sont des stéroïdes contenant 19 carbones (C₁₉) et des dérivés de l'androstane (voir la figure 2.1). La testostérone représente la principale hormone androgène. Bien qu'elle soit généralement produite par les testicules (dans les cellules de Leydig), de faibles quantités peuvent également être synthétisées par les glandes surrénales et les ovaires. La sécrétion de la testostérone, telle qu'illustrée à la figure 2.2, est régie par une neurohormone produite dans l'hypothalamus, la gonadolibérine (GnRH). Cette dernière contrôle la production des hormones gonadotrophines (GTH), l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) de l'adénohypophyse (le lobe antérieur de l'hypophyse). La LH stimule la sécrétion de testostérone qui, combinée avec la FSH, induit la spermatogénèse. La testostérone peut être convertie en dihydrotestostérone (DHT) dans certaines cellules cibles de la prostate et des vésicules séminales (Tortora and Grabowski, 2001).

Les effets provoqués par les androgènes sont nombreux. La testostérone provoque le développement des conduits du système reproducteur et la descente des testicules chez le fœtus alors que la DHT entraîne la formation des organes génitaux externes. Lors de la puberté, ces hormones favorisent la croissance des organes reproducteurs et le développement des caractères sexuels secondaires masculins. Les androgènes jouent également un rôle important dans le comportement sexuel et la spermatogénèse. Par ailleurs, puisqu'il s'agit d'hormones anaboliques, elles stimulent la synthèse des protéines, ce qui augmente la masse musculaire et osseuse (Tortora and Grabowski, 2001).

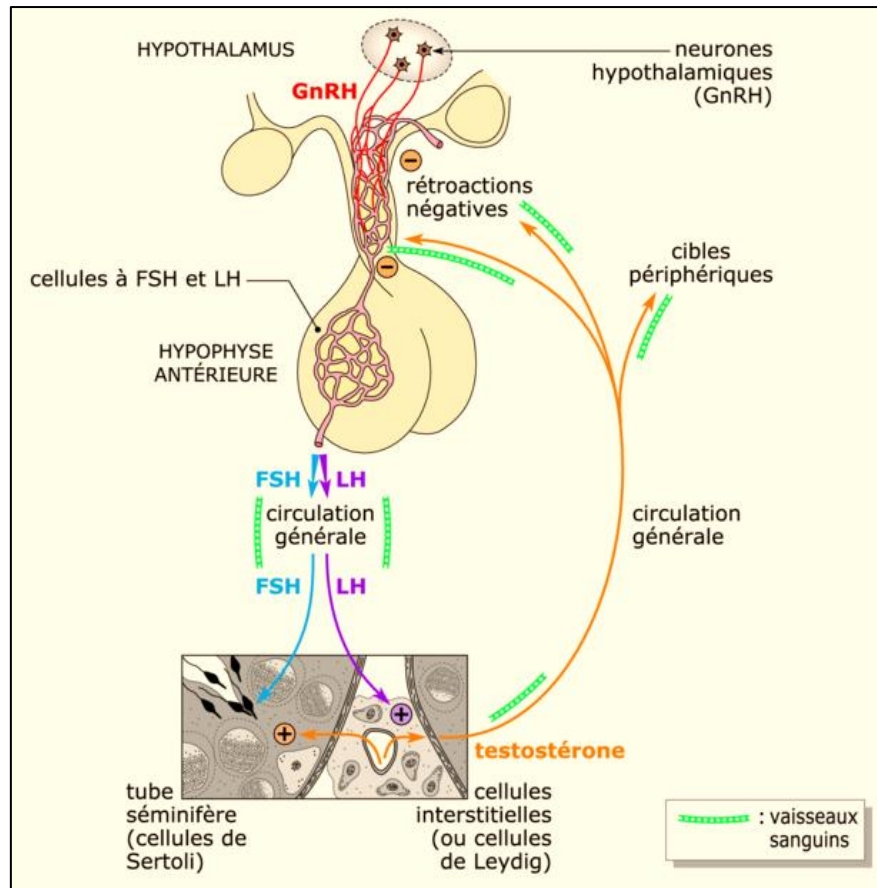


Figure 2.2 Schéma de la régulation hormonale des fonctions testiculaires.
Tirée d'ASP, 2010.

Après son action, la testostérone est inactivée surtout au niveau hépatique par différents mécanismes pour former des 17-cétostéroïdes qui sont éliminés dans l'urine. La majeure partie des 17-cétostéroïdes urinaires sont l'androstérone et son isomère, l'étiocolanolone (Ganong, 2005).

La testostérone est utilisée en médecine humaine pour le traitement des déficits androgéniques tels que l'hypogonadisme (dysfonction des gonades) péripubertaire d'origine testiculaire ou hypophysaire, l'hypogonadisme de l'adulte et l'oligospermie (présence de spermatozoïdes en quantité anormalement faible). Elle est également préconisée dans le traitement de l'impuissance mâle (Pharmacorama, 2008). La testostérone est commercialisée au Canada sous les noms Andriol[®], Androderm[®], AndroGel[®] et Testim[®] (Santé Canada, 2010).

2.2 Œstrogènes

Les œstrogènes sont des stéroïdes renferment 18 carbones (C_{18}) et un noyau estrane (voir la figure 2.1). Ces hormones sexuelles peuvent provenir de sources naturelles ou synthétiques.

2.2.1 Œstrogènes naturelles

Les œstrogènes sont sécrétés principalement par les ovaires dans les cellules de la thèque et de la granulosa du follicule ovarien. Leur sécrétion est stimulée par la FSH et indirectement par la LH qui agit sur le corps jaune. Chez la femme, trois types d'hormones naturelles sont présentes selon trois stades : l'estrone (E1), 17β -estradiol (E2) et l'estriol (E3) (voir la figure 2.1). La transformation des androgènes en œstrogènes se réalise préférentiellement par la conversion de l'androstènedione en E1 qui devient l'E2 (Ganong, 2005). Ce dernier constitue l'hormone naturelle la plus active sécrétée par la femme. Il permet le maintien de la fertilité et des caractères sexuels secondaires féminins (Tortora and Grabowski, 2001). L'E2 est en équilibre avec l'E1 et l'E3; ce dernier s'avère la forme la moins active (Wilson and Foster, 1985) et peut être considéré comme un produit métabolique des autres œstrogènes.

L'E2 est formé pendant le cycle ovarien qui comporte deux phases, la phase folliculaire et lutéale (voir la figure 2.3). Lors de la phase folliculaire, sa concentration plasmatique augmente jusqu'à l'atteinte d'une pointe en vue de l'ovulation. Par la suite, sa concentration diminue considérablement avant la libération de l'ovule. Une seconde augmentation d'E2 est observée en phase lutéale, lorsque le corps jaune (*corpus luteum*) se développe. La dégénérescence de celui-ci en corps blanc entraîne une diminution progressive des concentrations d'E2 et de progestérone. Cette diminution d'hormones ovariennes stimule la libération de GnRH, de FSH et de LH qui initient la maturation d'un nouveau follicule (Tortora and Grabowski, 2001).

Advenant la fécondation de l'ovule, l'E3 sécrété majoritairement par les trophoblastes du placenta devient, au cours des mois, l'œstrogène le plus important. À la fin de la période de fertilité, l'E2 est remplacé par l'E1 qui devient alors le principal œstrogène produit par la transformation des androgènes d'origine surrénalienne (Wilson and Foster, 1985).

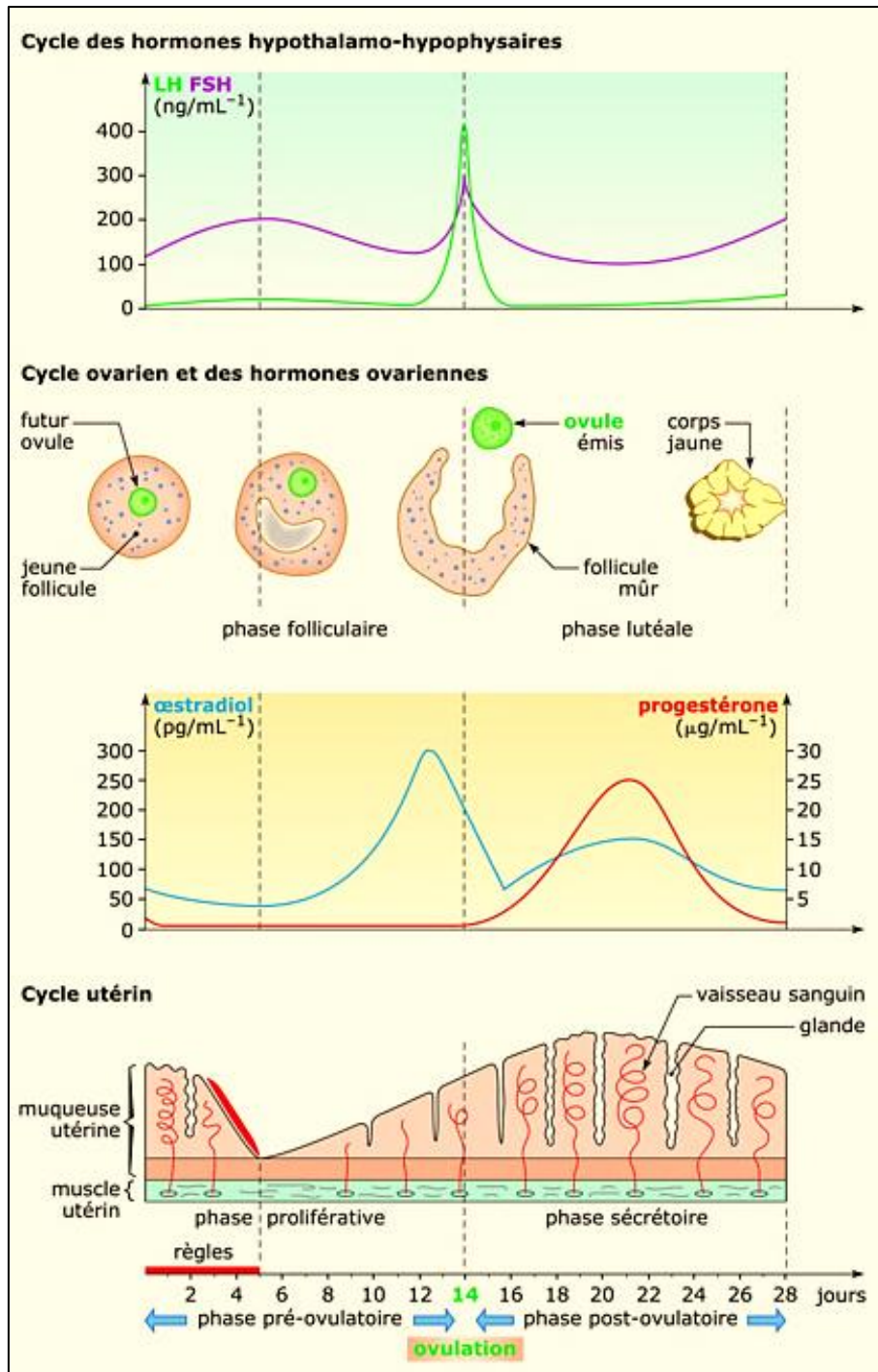


Figure 2.3 Cycle de reproduction chez la femme.
Tirée d'ASP, 2010.

Le catabolisme des œstrogènes se fait principalement dans le foie où ils sont convertis en glucuroconjugué ou en sulfoconjugué (Ganong, 2005). Une partie est excrétée dans les urines sous forme de glucuronide ou de sulfate, mais les œstrogènes naturels peuvent également être

éliminés dans les fèces. Ces dernières contiennent de 5 à 10 % d'œstrogènes et la majorité de ceux-ci (85 à 90 %) y sont sous forme non métabolisée (D'Ascenzo *et al.*, 2003).

Le 17 β -estradiol est utilisé en médecine humaine pour traiter les déficiences (absence ou insuffisance) de sécrétion ovarienne à l'adolescence ou à l'âge adulte ainsi que les symptômes de la ménopause, notamment les troubles vasomoteurs. Cette hormone est également recommandée pour tenter de réduire la progression de l'ostéoporose post-ménopausique (Pharmacorama, 2008). L'E2, sous forme semi-hydratée ou hémi-hydratée, est vendu au Canada avec divers noms commerciaux (Activelle, Climara et Vagifem) (Santé Canada, 2010).

2.2.2 Œstrogènes synthétiques

Le 17 α -éthynyl estradiol (EE2), dérivé de l'E2, est le principal œstrogène de synthèse employé dans les contraceptifs oraux (pilules anticonceptionnelles) en association avec un progestatif de synthèse. L'EE2 administré par voie orale est peu métabolisé au niveau hépatique et possède une très longue demi-vie plasmatique (15 à 25 jours) contrairement aux œstrogènes naturels qui sont rapidement dégradés par le foie lorsqu'ils sont ingérés. L'EE2 peut également être utilisé pour traiter une déficience œstrogénique (Pharmacorama, 2008). Plusieurs produits pharmaceutiques commerciaux contenant de l'EE2 sont disponibles au Canada, à savoir Alesse[®], Cyclen[®] ou Tri-Cyclen[®], Seasonale[®] et Triquilar[®] (Santé Canada, 2010).

2.3 Progestagènes

Les progestagènes regroupent une hormone naturelle, la progestérone, ainsi que plusieurs hormones de synthèse.

2.3.1 Progestérone

La progestérone est un stéroïde avec 21 carbones (C₂₁) et un radical « prégnan » (voir la figure 2.1). Elle est sécrétée par les cellules du corps jaune, le placenta et, dans une moindre mesure, par le follicule ovarien. Sa sécrétion est stimulée par la LH. Lors la phase folliculaire du cycle ovarien, la progestérone commence à être produite un jour ou deux avant l'ovulation par le

follicule mûr (voir la figure 2.3). Après l'expulsion de l'ovule, le follicule se transforme en corps jaune qui sécrète une grande quantité de progestérone pour préparer l'endomètre à la nidification de l'ovule. Lorsque ce dernier n'est pas fécondé, les sécrétions de progestérone diminuent considérablement en raison de la dégénérescence du corps jaune. En plus d'assurer la régulation des cycles de la reproduction chez la femme, la progestérone maintient la grossesse et prépare les glandes mammaires pour la lactation (Tortora and Grabowski, 2001).

Le catabolisme de la progestérone s'effectue essentiellement dans le foie où elle est transformée en prégnanediol. Ce composé est ensuite excrété dans l'urine sous forme de glucuroconjugué (Ganong, 2005).

La progestérone naturelle est disponible sous forme « micronisée » pour un traitement à de l'œstrogénothérapie substitutive postménopausique (Prometrium[®]) et pour un supplément chez les femmes qui se soumettent à une fécondation *in vitro* (Endometrin[®]) (Santé Canada, 2010).

2.3.2 Progestatifs de synthèse

Plusieurs modifications chimiques différencient les progestatifs de synthèse de la progestérone. Ces derniers dérivent de la progestérone, de la testostérone ou de la spironolactone (Besse and Garric, 2009). Ils ont tous des effets progestatifs qui entraînent, au niveau de l'endomètre, une apparition d'un aspect sécréteur en « dentelle utérine » et qui sont généralement susceptibles de maintenir la gestation. Néanmoins, ils peuvent avoir des effets androgènes ou anti-androgènes et anti-œstrogènes pouvant perturber le développement sexuel du fœtus. Les progestatifs de synthèse ont trois principaux rôles : la contraception (pour laquelle ils sont prescrits seuls ou le plus souvent associés à 17 α -éthynyl estradiol), le traitement d'une insuffisance lutéale et le traitement de certaines tumeurs (Pharmacorama, 2008). Le tableau 2.1 présente la classification de plusieurs progestatifs de synthèse ainsi que leur activité biologique respective.

Tableau 2.1 Classification et activité biologique de différents progestatifs de synthèse.

Classification		Progestatifs	Types d'activité			
			Progestative	Œstrogénique	Anti-androgénique	Androgénique
Naturel		Progestérone	+	-	+/-	-
Structurellement relié à la progestérone	Dérivés de la progestérone	Dydrogestérone	+	-	+/-	-
		Médrogestone	+	-	+/-	-
		Dérivés de prégnane	Acétate de chlormadinone	+	-	+
	Dérivés de prégnane	Acétate de cyprotérone (CPA)	+	-	++	-
		Acétate de médroxyprogestérone (MPA)	+	-	-	+/-
	Dérivés de norprégnane	Promégestone	+	-	-	-
		Acétate de nomégestrol	+	-	+/-	-
Structurellement relié à la testostérone (dérivé de 19-nortestostérone)	Dérivés d'estrane	Noresthistérone (NET)	+	+	-	+
		Lynestrénol	+	+	-	+
		Tibolone	+	+	-	+
	Dérivés de gonane (dérivés éthinylés)	Lévonorgestrel (LNG)	+	-	-	+
		Norgestimate	+	-	-	+
		Désogestrel/ Étonogestrel	+	-	-	+
		Gestodène	+	-	-	+
	Dérivé de gonane (dérivé non éthinylé)	Diénogest	+	+/-	+	+
	Structurellement relié à la spironolactone		Drospirénone	+	-	+

Modifié de Besse and Garric, 2009.

Les dérivés de la testostérone (19-nortestostérone) sont les seuls reconnus actuellement comme contraceptifs oraux. Ils sont utilisés dans les pilules contraceptives en association avec l'EE2. Les modifications apportées à la molécule de testostérone lui confèrent un pouvoir progestatif, une diminution de l'affinité pour le récepteur des androgènes et une résistance à la dégradation hépatique. La noréthistérone ou noréthindrone (NET) et le lynestrénol font partie de la première génération de ces composés contenant 18 atomes de carbone. Le lévonorgestrel (LNG) appartient aux composés de 2^e génération (Couzinet, 2000). Il est commercialisé au Canada sous les noms commerciaux Alesse[®], Climara[®] et Plan B[®] (Santé Canada, 2010). Enfin, les composés de 3^e génération regroupent le désogestrel, le gestodène et le norgestimate. Ces derniers ont une activité androgénique réduite, ce qui engendre moins d'effets métaboliques (Couzinet, 2000).

Les dérivés de la progestérone et, plus particulièrement, de la 17 α -hydroxyprogestérone regroupent la médrogestone, l'acétate de chlormadinone, l'acétate de médroxyprogestérone (MPA) et l'acétate de cyprotérone (CPA). Les dérivés prégnanes se lient avec une forte affinité au récepteur de la progestérone et n'ont pas d'affinité pour le récepteur des œstrogènes. Vu qu'ils se lient peu aux protéines de transport, leur disparition du plasma est rapide et leur efficacité n'est maintenue que pendant une dizaine d'heures. Au niveau du récepteur des androgènes, le MPA se comporte comme un androgène faible alors que les autres molécules ont plutôt une activité anti-androgénique (Couzinet, 2000).

Le MPA, outre son utilisation chez la femme comme contraceptif injectable, est utilisé à très forte posologie (200 à 500 mg par jour) dans le traitement de certains cancers du sein et de l'endomètre (Pharmacorama, 2008). Ce composé est vendu au Canada sous les noms commerciaux Apo-Medroxy, Depo-provera et Premplus (Santé Canada, 2010). Le CPA a non seulement une activité progestative 1 000 fois supérieure à celle de la progestérone mais aussi une puissante action anti-androgène. De fait, il inhibe les effets de la testostérone en entrant en compétition avec elle pour se fixer au récepteur des androgènes (Couzinet, 2000). En outre, le CPA est utilisé dans le traitement des hirsutismes majeurs chez la femme (développement exagéré de la pilosité) et dans le traitement palliatif du cancer de la prostate. Le CPA associé à l'EE2 peut aussi être prescrit chez des femmes contre l'acné et des manifestations en relation

avec un excès de testostérone. Il possède également un effet contraceptif (Pharmacorama, 2008). Parmi les produits commercialisés contenant du CPA, il y a Androcur[®], Cyestra[®] et Diane[®] (Santé Canada, 2010).

2.4 Propriétés physicochimiques

Puisque les hormones stéroïdes sexuelles possèdent une origine commune, soit le cholestérol, leur structure chimique ainsi que certaines de leurs propriétés physicochimiques présentent des similitudes. Les propriétés physicochimiques des androgènes et des œstrogènes sont présentées au tableau 2.2 et celles des progestagènes figurent au tableau 2.3.

Il convient toutefois de noter que les données disponibles pour la testostérone et pour certains progestatifs de synthèse sont très fragmentaires. Afin de combler en partie ces lacunes, plusieurs données présentées pour ces composés ont été estimées à l'aide du logiciel *Estimation Program Interface Suite*[™] développé par l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis (USEPA, 2011).

Tableau 2.2 Propriétés physicochimiques des androgènes et des œstrogènes.

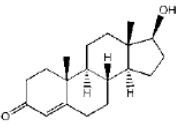
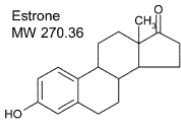
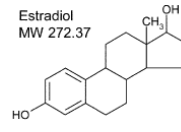
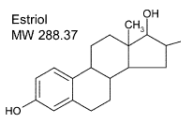
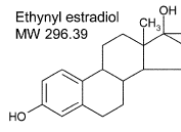
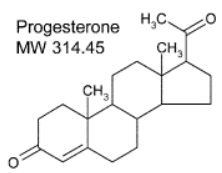
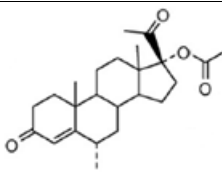
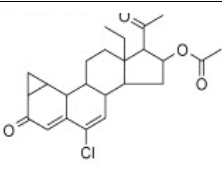
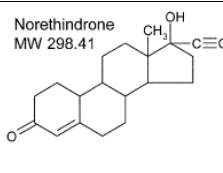
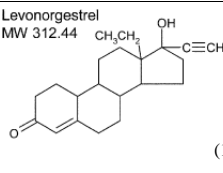
Caractéristiques physicochimique	Androgènes	Œstrogènes			
	Testostérone	E1	E2	E3	EE2
Numéro CAS	58-22-0	53-16-7	50-28-2	50-27-1	57-63-6
Poids moléculaire (g/mol)	288,43 (1)	270,36 (3)	272,37 (3)	288,37 (3)	296,39 (3)
Formule chimique	C ₁₉ H ₂₈ O ₂ (1)	C ₁₈ H ₂₂ O ₂ (4)	C ₁₈ H ₂₄ O ₂ (4)	C ₁₈ H ₂₄ O ₃ (4)	C ₂₀ H ₂₄ O ₂ (10)
Structure chimique	 (2)	 (3)	 (3)	 (3)	 (3)
Solubilité (mg/l)	23,4 (25 °C) (1)	0,8-12,4 (4)	3,9-13,3 (4)	3,2-13,3 (4)	4,8 (9)
Tension de vapeur (Pa)	4,84*10 ⁻⁵ (1)	3,00*10 ⁻⁸ (4)	3,00*10 ⁻⁸ (4)	9,00*10 ⁻¹³ (4)	6,00*10 ⁻⁹ (11)
Constante de Henry (Atm * m ³ /mol)	3,53*10 ⁻⁹ (1)	3,80*10 ⁻¹⁰ (5)	3,64*10 ⁻¹¹ (5)	1,33*10 ⁻¹² (5)	7,94*10 ⁻¹² (5)
pK _a	17,4 (12)	10,3-10,8 (4)	10,5-10,7 (4)	10,4 (4)	-
K _d (l/kg)	-	-	4-122 (6) 245-604 (7) 478 (3)	479 (3)	8-260 (6) 267-631 (7)
Log K _{ow}	3,32 (1)	3,10-3,40 (4)	3,10-4,00 (4) 3,9 (8)	2,60-2,80 (4)	4,15 (9)
Log K _{oc}	3,34 (1)	4,19 (1)	3,64 (9)	3,08 (1)	3,68 (9)
Références	¹ USEPA, 2011 ² Koledziej <i>et al.</i> , 2003 ³ López de Alda <i>et al.</i> , 2002 ⁴ Hanselman <i>et al.</i> , 2003 ⁵ Kuster <i>et al.</i> , 2004 ⁶ Holthaus <i>et al.</i> , 2002 ⁷ Ifelebuegu <i>et al.</i> , 2010 ⁸ Fernandez <i>et al.</i> , 2007 ⁹ Ying <i>et al.</i> , 2003 ¹⁰ Carballa <i>et al.</i> , 2004 ¹¹ Lai <i>et al.</i> , 2000 ¹² Westerhoff <i>et al.</i> , 2005				

Tableau 2.3 Propriétés physicochimiques des progestagènes.

Caractéristiques physicochimique	Progestagènes				
	Progestérone	MAP	CPA	NET	LNG
Numéro CAS	57-83-0	71-58-9	427-51-0	68-22-4	797-63-7
Poids moléculaire (g/mol)	314,45 (1)	386,54 (4)	340,47 (4)	298,41 (1)	312,44 (1)
Formule chimique	C ₂₁ H ₃₀ O ₂ (2)	C ₂₄ H ₃₄ O ₄ (4)	C ₂₂ H ₂₈ O ₃ (4)	C ₂₀ H ₂₆ O ₂ (2)	C ₂₁ H ₂₈ O ₂ (2)
Structure chimique	 <p>Progesterone MW 314.45</p> <p>(1)</p>	 <p>(6)</p>	 <p>(7)</p>	 <p>Norethindrone MW 298.41</p> <p>(1)</p>	 <p>Levonorgestrel MW 312.44</p> <p>(1)</p>
Solubilité (mg/l)	8,81(25 °C) (3)	1,20 (4)	-	7,04 (25 °C) (3)	1,73 (4)
Tension de vapeur (Pa)	3,23*10 ⁻³ (4)	7,48*10 ⁻⁵ (4)	2,44*10 ⁻⁶ (4)	2,43*10 ⁻⁵ (4)	1,1*10 ⁻⁵ (4)
Constante de Henry (Atm * m³/mol)	6.49*10 ⁻⁸ (3)	1,45*10 ⁻⁹ (4)	4,25*10 ⁻⁹ (4)	5.8*10 ⁻¹⁰ (3)	7,7*10 ⁻¹⁰ (4)
pK_a	-	-	-	-	-
K_d (l/kg)	204 (1)	-	-	128 (1)	-
Log K_{ow}	3,87 (3) 3,7 (5)	4,09 (4)	3,10 (4)	2,97 (3)	3,48 (4)
Log K_{oc}	4,00 (4)	3,85 (4)	3,14 (4)	3,62 (4)	3,91 (4)
Références	¹ López de Alda <i>et al.</i> , 2002 ² López de Alda <i>et al.</i> , 2000 ³ Kuster <i>et al.</i> , 2004 ⁴ USEPA, 2011 ⁵ Labadie and Budzinski, 2005 ⁶ Chang <i>et al.</i> , 2008 ⁷ Matějčíček and Kubáň, 2007				

3 SOURCES MUNICIPALES DE REJETS D'HORMONES

La présence d'hormones stéroïdes sexuelles dans l'environnement est occasionnée par les rejets de nombreuses sources diffuses et ponctuelles. Les effluents d'eaux usées municipales ainsi que le lessivage et le ruissellement des terres agricoles représentent les principales sources environnementales d'hormones (Kolpin *et al.*, 2002; Servos *et al.*, 2005; Barel-Cohen *et al.*, 2006; Esperanza *et al.*, 2007). Puisque les sources diffuses sont difficiles à quantifier et vu que peu d'études ont été réalisées à ce jour sur le sujet, ce travail se concentrera sur les rejets ponctuels issus des stations de traitement des eaux usées municipales.

Comme mentionné dans le chapitre précédent, les hormones naturellement produites par le corps ainsi que celles utilisées dans différents traitements thérapeutiques sont évacuées dans un réseau sanitaire municipal sous forme conjuguée (métabolite) et/ou libre (non métabolisée) via l'urine et les fèces (Ganong, 2005; D'Ascenzo *et al.*, 2003). Ces eaux usées sont généralement acheminées vers les stations d'épuration municipales qui sont responsables de les traiter adéquatement avant leurs rejets dans le milieu récepteur. Toutefois, les stations de traitement ne sont pas en mesure d'enlever tous les composés présents dans les eaux usées (Ternes *et al.*, 1999a; Cargouët *et al.*, 2004). Ainsi, selon le type de traitement utilisé, une quantité variable d'hormones est rejetée dans l'écosystème aquatique à partir des effluents municipaux.

Par ailleurs, lorsque la municipalité ne dispose d'aucune installation de traitement et lors de surverses en raison d'évènements pluvieux intenses, les eaux chargées en contaminants divers sont directement acheminées dans un cours d'eau récepteur. À ces sources de rejets s'ajoutent également d'éventuelles fuites des réseaux d'égouts et des fosses septiques ainsi qu'une disposition inadéquate des médicaments périmés.

3.1 Description et performance des procédés de traitement des eaux usées

De nombreux procédés de traitement des eaux usées existent, à savoir les traitements conventionnels (physicochimiques et biologiques) et les traitements spécialisés (chloration, ozonation et oxydation avancée). Initialement, les stations d'épuration ont été conçues pour

enlever le carbone, l'azote et le phosphore et un retrait partiel des perturbateurs endocriniens est alors souvent réalisé. L'élimination d'hormones présentes dans ces eaux est grandement influencée par le type de technologie employée et son efficacité (Auriol *et al.*, 2006). Les voies d'élimination de ces composés dans les procédés de traitement comprennent l'adsorption sur les floes, le retrait à travers les boues, la dégradation biologique ou chimique et la transformation.

À l'heure actuelle, peu d'études scientifiques sont disponibles sur les hormones stéroïdes sexuelles, en particulier sur les progestatifs de synthèse dans les procédés des stations d'épuration. Les tableaux 3.1 et 3.2 présentent l'efficacité de divers procédés de traitement des eaux usées d'origine municipale (domestique et industrielle) ou domestique. La majorité de ces études a évalué l'élimination des œstrogènes (Andersen *et al.*, 2003; D'Ascenzo *et al.*, 2003; Carballa *et al.*, 2004; Cargouët *et al.*, 2004; Esperanza *et al.*, 2007; Zhang and Zhou, 2008). Dans l'ensemble, l'enlèvement des composés œstrogéniques varie de 29 % à 100 %. Seuls Esperanza *et al.* (2007) ont étudié le retrait de la testostérone et de la progestérone à travers un projet pilote utilisant des eaux usées synthétiques. D'après leurs résultats d'analyse, ces deux hormones ont été complètement retirées des eaux usées.

Bien que certains procédés puissent éliminer une proportion importante de stéroïdes sexuels dans les eaux usées, des concentrations aussi faibles qu'un nanogramme par litre (ng/l) sont susceptibles d'entraîner des effets néfastes chez les organismes aquatiques (Routledge *et al.*, 1998; Pawlowski *et al.*, 2004). Ces effets sont présentés dans le chapitre 6.

Tableau 3.1 Élimination d'hormones stéroïdes sexuelles (E1 et E2) à travers divers procédés de traitement des eaux usées.

Molécules	Concentrations moyennes (ng/l)		Efficacités d'élimination (%)	Procédés de traitement	Origines des eaux usées	Références
	Affluents	Effluents				
E1	65,7	< 1 ^a	> 98	D, dénit + BAnit	Municipale	Andersen <i>et al.</i> , 2003
	44	17	61	BA	Municipale	D'Ascenzo <i>et al.</i> , 2003
	17,6	7,2	59	PT, D, BAnit + dénit	Municipale	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
	15,2	6,5	57	PT, D, BAnit + dénit	Domestique	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
	9,6	4,3	55	PT, D, Bc, Bnit, Bdénit	Municipale	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
	11,2	6,2	44	PT, D, BA	Domestique	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
	49,8	9,0	82	D, BAD, Danb	Synthétique	Esperanza <i>et al.</i> , 2007
	40,7	8,4	79	D, BAD, Dab	Synthétique	Esperanza <i>et al.</i> , 2007
	20-60 ^b	-	78, 87 et 92	D, FB	Municipale	Zhang and Zhou, 2008
	E2	15,8	< 1 ^a	> 98	D, dénit + BAnit	Municipale
11		1,6	85	BA	Municipale	D'Ascenzo <i>et al.</i> , 2003
-		-	20	PT, D	Municipale	Carballa <i>et al.</i> , 2004
-		-	47	PT, D, BAD	Municipale	Carballa <i>et al.</i> , 2004
11,1		4,5	60	PT, D, BAnit + dénit	Municipale	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
17,4		7,2	59	PT, D, BAnit + dénit	Domestique	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
11,6		6,6	43	PT, D, Bc, Bnit, Bdénit	Municipale	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
17,1		8,6	49	PT, D, BA	Domestique	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
44,6		1	98	D, BAD, Danb	Synthétique	Esperanza <i>et al.</i> , 2007
40,5		nd	100	D, BAD, Dab	Synthétique	Esperanza <i>et al.</i> , 2007
26-51 ^b		-	69 et 90	D, FB	Municipale	Zhang and Zhou, 2008

^a Concentration totale incluant la fraction adsorbée sur les solides en suspension

^b Concentration minimale et maximale

PT: prétraitement (dégrillage, dessablage, dégraissage), D: décantation primaire, FB : filtration biologique suivi d'une décantation, BA : procédé à boues activées, BAD : procédé à boues activées suivi d'une décantation, BAnit + dénit : procédé à boues activées avec une nitrification et une dénitrification, suivi d'une décantation, dénit + BAnit : deux dénitrifications suivies d'un procédé à boues activées avec une nitrification et une décantation, Bc : biofiltration à écoulement ascendant pour traiter la pollution carbonée, Bnit : biofiltration à écoulement ascendant pour traiter la pollution azotée par le processus de nitrification, Bdénit : biofiltration à écoulement ascendant pour traiter la pollution azotée par le processus de dénitrification, Dab : digestion aérobie des boues, Danb : digestion anaérobie des boues, nd : composé non détecté.

Tableau 3.2 Élimination d'hormones stéroïdes sexuelles (E3, EE2, testostérone et progestérone) à travers divers procédés de traitement des eaux usées.

Molécules	Concentrations moyennes (ng/l)		Efficacités d'élimination (%)	Procédés de traitement	Origines des eaux usées	Références
	Affluents	Effluents				
E3	72	2,3	97	BA	Municipale	D'Ascenzo <i>et al.</i> , 2003
	14,9	7,3	51	PT, D, BAnit + dénit	Municipale	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
	15,2	5,0	67	PT, D, BAnit + dénit	Domestique	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
	12,3	5,7	54	PT, D, Bc, Bnit, Bdénit	Municipale	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
	11,4	6,8	40	PT, D, BA	Domestique	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
	22,1	4,0	82	D, BAD, Danb	Synthétique	Esperanza <i>et al.</i> , 2007
	14,1	2,5	82	D, BAD, Dab	Synthétique	Esperanza <i>et al.</i> , 2007
EE2	8,2	< 1 ^a	90	D, dénit + BAnit	Municipale	Andersen <i>et al.</i> , 2003
	5,4	3,1	43	PT, D, BAnit + dénit	Municipale	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
	7,1	4,4	38	PT, D, BAnit + dénit	Domestique	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
	4,9	2,7	45	PT, D, Bc, Bnit, Bdénit	Municipale	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
	6,8	4,5	34	PT, D, BA	Domestique	Cargouët <i>et al.</i> , 2004
	55,9	32,7	41,5	D, BAD, Danb	Synthétique	Esperanza <i>et al.</i> , 2007
	39,4	28,1	29	D, BAD, Dab	Synthétique	Esperanza <i>et al.</i> , 2007
< 0,8-10 ^b	-	77 et 100	D, FB	Municipale	Zhang and Zhou, 2008	
Testostérone	83,4	nd	100	D, BAD, Danb	Synthétique	Esperanza <i>et al.</i> , 2007
	89,5	nd	100	D, BAD, Dab	Synthétique	Esperanza <i>et al.</i> , 2007
Progestérone	74,2	nd	100	D, BAD, Danb	Synthétique	Esperanza <i>et al.</i> , 2007
	72,9	nd	100	D, BAD, Dab	Synthétique	Esperanza <i>et al.</i> , 2007

^a Concentration totale incluant la fraction adsorbée sur les solides en suspension

^b Concentration minimale et maximale

PT: prétraitement (dégrillage, dessablage, dégraissage), D: décantation primaire, FB : filtration biologique suivi d'une décantation, BA : procédé à boues activées, BAD : procédé à boues activées suivi d'une décantation, BAnit + dénit : procédé à boues activées avec une nitrification et une dénitrification, suivi d'une décantation, dénit + BAnit : deux dénitrifications suivies d'un procédé à boues activées avec une nitrification et une décantation, Bc : biofiltration à écoulement ascendant pour traiter la pollution carbonée, Bnit : biofiltration à écoulement ascendant pour traiter la pollution azotée par le processus de nitrification, Bdénit : biofiltration à écoulement ascendant pour traiter la pollution azotée par le processus de dénitrification, Dab : digestion aérobie des boues, Danb : digestion anaérobie des boues, nd : composé non détecté.

3.1.1 Traitements physicochimiques

Les traitements physicochimiques (ou traitements primaires) favorisent l'enlèvement des matières décantables. Les propriétés physicochimiques des hormones sexuelles suggèrent que les procédés de traitement des eaux qui utilisent une technique de séparation mécanique comme la sédimentation se traduiraient par une élimination importante de ces composés de la phase aqueuse afin de les concentrer dans les boues. Cette hypothèse est renforcée par la détection de fortes concentrations d'œstrogènes dans les eaux libérées de la déshydratation des boues d'épuration et des boues digérées (49 ng/l pour l'E2 et 37 ng/l pour l'E1) (Auriol *et al.*, 2006). Néanmoins, les hormones sexuelles ne sont pas complètement adsorbées comme en témoignent les résultats présentés dans les tableaux précédents. D'ailleurs, Carballa *et al.* (2004) ont observé le retrait de seulement 20 % de l'E1 après l'application d'un prétraitement et d'une décantation (voir le tableau 3.1).

Puisque les hormones stéroïdes sexuelles sont de petites tailles, l'utilisation du procédé de coagulation-floculation pourrait favoriser leur élimination. Ce procédé consiste à injecter un coagulant (sels d'aluminium ou de fer) et un floculant (polymères) afin de favoriser la formation de floes auxquels s'adsorbent les particules colloïdales qui décantent difficilement. Le diamètre et la densité du floe favorise sa décantation pour former les boues d'épuration qui seront par la suite homogénéisées et épaissies avant d'être traitées par la filière de traitement des boues. Toutefois, selon la littérature scientifique, l'utilisation de sulfate d'aluminium $Al_2(SO_4)_3$ ou de chlorure ferrique $FeCl_3$ n'est pas suffisamment efficace pour enlever les œstrogènes (Auriol *et al.*, 2006; Pereira *et al.*, 2011). De plus, Westerhoff *et al.* (2005) n'ont observé aucun retrait d'EE2 après l'injection d' $Al_2(SO_4)_3$ et une élimination de seulement 6 %, 5 % et 2 % pour la progestérone, l'E1 et l'E2 respectivement. D'après une étude menée par Chen *et al.* (2007), l'efficacité de ce coagulant pour l'enlèvement des œstrogènes naturels et synthétiques a été légèrement supérieure (20-50 %) à une concentration de 5 mg/l d' $Al_2(SO_4)_3$. En revanche, la poudre de charbon activé semble plus adéquate pour retirer les œstrogènes lorsque la concentration ajoutée est suffisamment élevée (Auriol *et al.*, 2006; Westerhoff *et al.*, 2005).

D'autres méthodes physiques, telles que l'osmose inverse, la filtration à travers différents médias (anthracite, sable), l'ultrafiltration et la nanofiltration, ont également été utilisées pour éliminer les œstrogènes au cours des procédés de traitement des eaux usées et de l'eau potable (Peirera *et al.*, 2011). La filtration rapide des eaux usées à travers l'anthracite a permis de retirer efficacement l'E1, l'E2, l'EE2 (95-99 %) et l'E3 (84-93 %) par adsorption. Par contre, les filtres de sable n'ont enlevé que 31 % à 42 % de la concentration initiale des composés oestrogéniques (Chen *et al.*, 2007). Par ailleurs, la nanofiltration a des taux d'élimination entre 60 % et 85 % et s'est révélée ainsi être plus efficace dans l'élimination des œstrogènes que l'ultrafiltration (Peirera *et al.*, 2011). Cependant, un désavantage global des méthodes physicochimiques demeure le traitement des boues générées, ce qui augmente les coûts d'opération.

3.1.2 Traitements biologiques

Les traitements biologiques (ou traitements secondaires) impliquent l'ajout de micro-organismes qui permettent de réduire la quantité de matière organique. Le procédé le plus commun est celui contenant des boues activées mais il y a aussi l'utilisation de filtres biologiques (ou lits bactériens). Les traitements secondaires peuvent également être réalisés sous des conditions anaérobies dans le système d'égout lors de la dénitrification ou de la digestion des boues. D'après certaines études, le traitement avec boues activées retire les œstrogènes avec un plus haut niveau d'efficacité que le lit bactérien (Ternes *et al.*, 1999a; Servos *et al.*, 2005; Auriol *et al.*, 2006). Les résultats obtenus par Zhang and Zhou (2008) montrent une efficacité d'élimination entre 69 % et 100 % pour l'E1, l'E2 et l'EE2 grâce à l'utilisation de ce type de procédé (voir les tableaux 3.1 et 3.2).

Le procédé avec boues activées est couramment utilisé pour traiter les eaux usées dans les grandes villes, mais il n'entraîne pas une élimination complète des œstrogènes. Les données suggèrent que ce procédé peut éliminer plus de 40 % d'E1, d'E2 et d'E3 tandis que le rendement pour la suppression d'EE2 varie entre 29 % et 43 % (voir le tableau 3.2). Cependant, Andersen *et al.* (2003) ont observé un taux d'élimination de 90 % pour l'EE2 après un traitement des eaux usées à travers des procédés de dénitrification, de nitrification (avec boues activées) et d'une décantation secondaire. Le temps de rétention hydraulique

(temps de séjour moyen des boues) de 11 à 13 jours pourrait expliquer cette dégradation importante d'EE2 sous des conditions aérobies. Par ailleurs, l'emploi de biofiltres pour traiter la pollution carbonée et azotée permet un retrait d'œstrogènes entre 43 % et 55 %, ce qui s'avère moins efficace que les procédés avec boues activées qui peuvent atteindre un taux d'élimination de plus de 90 % dans certains cas.

3.1.3 Traitements spécialisés

Divers agents oxydants forts tels que l'ozone (O_3) et le chlore (Cl_2) sont couramment utilisés pour traiter et désinfecter l'eau. Parallèlement, au cours des dernières années, une enquête approfondie a été menée pour évaluer l'efficacité de nouvelles techniques de désinfection afin d'éliminer les contaminants organiques, notamment les œstrogènes. Ces techniques émergentes reposent principalement sur les « procédés d'oxydation avancés » (AOP) comme la photolyse de l'ozone (O_3/UV), la photocatalyse homogène (photo-Fenton) et la photocatalyse hétérogène (TiO_2UV) (Peirera *et al.*, 2011).

L'ozonation des eaux permet une réduction des œstrogènes entre 94 % et 99 %. Néanmoins, des très faibles concentrations de ces composés peuvent demeurer dans l'eau traitée. De plus, la réaction de O_3 devient plus lente à des faibles concentrations d'œstrogènes (< 100 ng/l), à un pH inférieur à cinq ainsi que dans des matrices complexes où d'autres substances présentes peuvent réagir avec cet oxydant. Quant au Cl_2 , il peut enlever entre 70 % et 100 % des œstrogènes, mais son efficacité est intrinsèquement liée au temps de contact avec ces composés. Le dioxyde de chlore (ClO_2) permet également d'oxyder les hormones œstrogéniques et nécessite un temps de contact beaucoup moins long. D'après la littérature, O_3 semble être un agent oxydant plus efficace que le ClO_2 et Cl_2 pour éliminer les œstrogènes (Peirera *et al.*, 2011).

L'oxydation par l'ion ferrate (FeO_4^{2-}) représente une approche satisfaisante pour enlever les œstrogènes, car seulement cinq minutes à une concentration de 9,9 mg/l de FeO_4^{2-} suffisent pour éliminer complètement ces composés. Les AOP s'avèrent également très efficaces dans l'élimination d'E1 et d'E2. Toutefois, les procédés photo-Fenton et les techniques d'oxydation électrochimique nécessitent, dans la plupart des cas, des temps de contact relativement longs,

ce qui rend difficile leur application à l'échelle d'une station d'épuration. Habituellement, l'approche TiO_2/UV requiert aussi plusieurs minutes, voire même des heures pour effectuer une élimination adéquate des composés œstrogéniques. Cependant, l'utilisation de cette technologie dans un système de réacteurs photocatalytiques à membrane permet d'enlever efficacement les œstrogènes en moins d'une minute avec de plus faibles concentrations de dioxyde de titane (TiO_2). Enfin, les procédés les moins efficaces pour éliminer les œstrogènes sont les traitements fondés sur la réaction de Fenton (40 %), les ultrasons (66-95 %) et la phototransformation par rayonnement ultraviolet (UV) (80 %) (Peirera *et al.*, 2011). Afin d'atteindre une dégradation supérieure à 95 % pour l'E2 et l'EE2, le rayonnement UV nécessite une intensité très élevée ($> 4\,000 \text{ mJ/cm}^2$) (Rosenfeldt *et al.*, 2007), ce qui ne représente pas une solution économiquement viable.

Dans l'ensemble, les différents procédés d'oxydation ont entraîné une élimination satisfaisante des œstrogènes, mais leur application présente des inconvénients importants. Dans certains cas, ils requièrent de longues périodes de contact, l'ajustement du pH de l'eau ainsi que des concentrations élevées d'agents oxydants. Un changement dans les conditions optimales du traitement peut conduire à une efficacité compromise du procédé. De plus, de nombreux sous-produits peuvent également être générés lors de l'application d'un traitement par oxydation. Ces sous-produits peuvent posséder une activité œstrogéniques inférieure, voire identique, à leurs précurseurs et leur toxicité n'est pas nécessairement connue ou documentée (Peirera *et al.*, 2011).

3.2 Concentrations d'hormones dans le milieu aquatique

Des hormones stéroïdes naturelles et synthétiques ont été détectées dans plusieurs matrices aqueuses de l'environnement. Certes, l'élimination incomplète de ces composés dans les procédés de traitement des eaux usées représente une source majeure de rejets dans le milieu aquatique. Néanmoins, ces hormones ont également été mesurées dans l'eau de surface de nombreux cours d'eau ainsi que dans les eaux souterraines. La figure 3.1 résume les concentrations signalées au cours des dix dernières années pour l'ensemble des hormones concernées dans ce travail, à l'exception du CPA qui ne semble pas avoir été détecté jusqu'à présent.

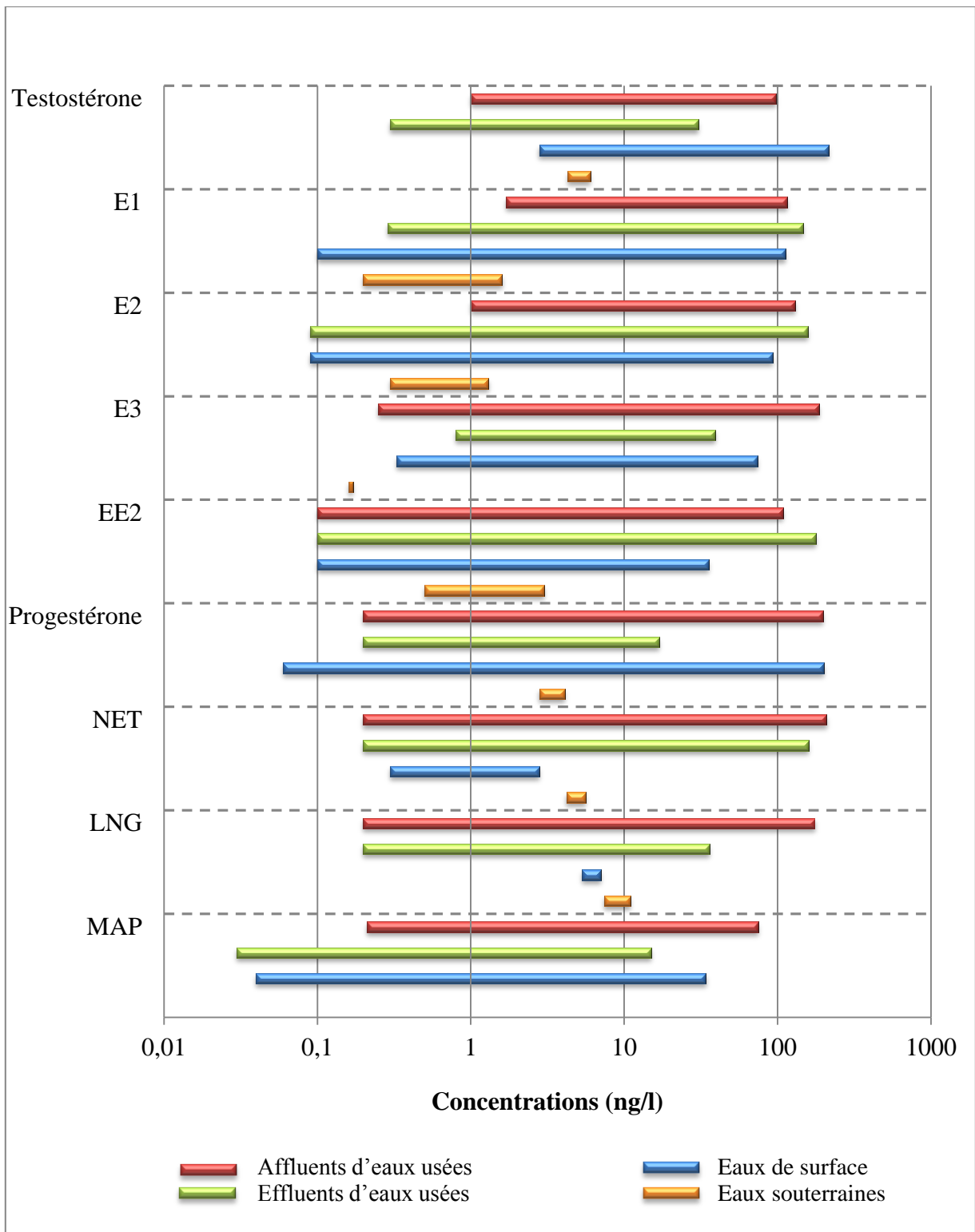


Figure 3.1 Concentrations des hormones stéroïdes sexuelles dans les différentes matrices aqueuses de l'environnement
Inspirée de Pereira *et al.*, 2011.

3.2.1 Affluents et effluents municipaux

Les hormones qui ont été mesurées dans les affluents et les effluents de stations de traitement des eaux usées ont été tirées de nombreuses études réalisées en Amérique du Nord, dans divers pays européens, au Japon, en Corée, à Taiwan ainsi qu'en Australie (Kuch and Ballschmiter, 2001; Petrovic *et al.*, 2002; D'Ascenzo *et al.*, 2003; Kolodziej *et al.*, 2003; Carballa *et al.*, 2004; Cargouët *et al.*, 2004; Labadie and Budzinski, 2005; Lee *et al.*, 2005; Servos *et al.*, 2005; Chen *et al.*, 2007; Fernandez *et al.*, 2007; Kim *et al.*, 2007; Tan *et al.*, 2007; Vulliet *et al.*, 2007; Chang *et al.*, 2008; Pauwels *et al.*, 2008; Viglino *et al.*, 2008; Zhang et Zhou, 2008; Bicchi *et al.*, 2009; Duong *et al.*, 2010; Fick *et al.*, 2010 ; Vega-Morales *et al.*, 2010; Chang *et al.*, 2011).

Dans l'ensemble, les concentrations d'hormones stéroïdes sexuelles mesurées dans les eaux usées d'affluent sont similaires ou, dans certains cas, légèrement supérieures à celles retrouvées dans les effluents (voir la figure 3.1). D'ailleurs, les concentrations présentes dans ces derniers sont généralement inférieures à 50 ng/l. Toutefois, des valeurs proches voire même supérieures à 100 ng/l ont été signalées occasionnellement pour l'E1, l'E2, l'EE2 et la NET (Bicchi *et al.*, 2009; Fernandez *et al.*, 2007; Pauwels *et al.*, 2008; Servos *et al.*, 2005; Vulliet *et al.*, 2007; Viglino *et al.*, 2008). Les concentrations les plus importantes sont 200 ng/l (Bicchi *et al.*, 2009) et 196,7 ng/l (Vulliet *et al.*, 2007) pour l'E1. Quant aux eaux usées d'affluents, les niveaux d'hormones sexuelles ont dépassé les 100 ng/l à plusieurs reprises. Les concentrations les plus élevées ont été déterminées pour l'E3, la NET et l'E2 avec des valeurs de 318 ng/l (Kim *et al.*, 2007), 267 ng/l (Viglino *et al.*, 2008) et 224 ng/l, (Fernandez *et al.*, 2007) respectivement. Il convient de noter que les valeurs mentionnées ci-dessus ne figurent pas dans la figure 3.1 car elles sont nettement supérieures aux concentrations habituellement rapportées pour ces composés.

3.2.2 Eaux de surface

La présence des hormones sexuelles dans les eaux de surface est un phénomène qui a été largement étudié au cours des dernières années. De nombreux travaux ont été menés en Europe, en Asie de l'Est ainsi qu'en Amérique du Nord et du Sud (Brésil). La figure 3.1

présente les concentrations pour les différentes hormones mesurées dans l'eau de surface (Kuch and Ballschmiter, 2001; Kolpin *et al.*, 2002; Cargouët *et al.*, 2004; Hohenblum *et al.*, 2004; Rodriguez-Mozaz *et al.*, 2004; Labadie and Budzinski, 2005; Chang *et al.*, 2008; Chen *et al.*, 2007; Kuster *et al.*, 2008; Viglino *et al.*, 2008; Vulliet *et al.*, 2008; Bicchi *et al.*, 2009; Chang *et al.*, 2009; Lei *et al.*, 2009; Kuster *et al.*, 2009; Velicu and Suri, 2009; Duong *et al.*, 2010; Wang *et al.*, 2011).

Les concentrations de testostérone et de progestérone dans l'eau de surface sont largement supérieures à celles des eaux usées d'effluents alors que le contraire est observé pour la NET et le LNG. Par contre, les concentrations détectées d'œstrogènes et de MAP se situent dans le même ordre de grandeur que celles mesurées dans les effluents. Cependant, des niveaux extraordinairement élevés d'EE2 (4381,6 ng/l) et d'E1 (592 ng/l) ont été constatés en Italie par Bicchi *et al.* (2009); ils ont été observés à deux kilomètres en aval d'une station de traitement des eaux usées. Kolpin *et al.* (2002) ont également signalé des concentrations importantes d'EE2 (831 ng/l) et de NET (872 ng/l) dans les eaux de surface américaines recueillies à divers sites susceptibles de contamination d'origine anthropique. L'ensemble de ces valeurs extrêmes n'est pas présenté dans la figure 3.1.

À l'exception des résultats mentionnés ci-haut, il apparait que les concentrations d'hormones stéroïdes sexuelles mesurées en Amérique du Nord (principalement aux États-Unis) ont des valeurs supérieures à celles détectées dans les pays européens et asiatiques (voir la figure 3.2). Seuls les niveaux d'E3 (51 ng/l) (Kolpin *et al.*, 2002) sont inférieurs à ceux mesurés en Asie de l'Est. Les concentrations d'œstrogènes, de testostérone et de progestérone dans les eaux de surface s'avèrent nettement plus élevées en Asie qu'en Europe. En effet, les niveaux d'E1 à Taiwan et en Indonésie atteignent 66,2 ng/l et 85,7 ng/l respectivement (Duong *et al.*, 2010), tandis que la plus forte concentration d'E1 signalée en Espagne est 22 ng/l (Rodriguez-Mozaz *et al.*, 2004). Les eaux de surface échantillonnées à Taiwan ont également montré les plus fortes concentrations pour l'E2 (33,9 ng/l) et l'E3 (73,6 ng/l). La concentration la plus élevée d'EE2 (35,6 ng/l) a été mesurée dans les eaux de surface chinoises (Lei *et al.*, 2009). Quant aux concentrations de testostérone et progestérone, elles ont atteint 8,6 ng/l et 26 ng/l en Chine respectivement (Chang *et al.*, 2009) alors que celles détectées en France ne dépassent pas

3,5 ng/l (Vulliet *et al.*, 2008). Enfin, les niveaux de progestatifs de synthèse sont très différents entre ces deux continents. Les concentrations maximales de NET ainsi que la présence de LNG ont été rapportées par Vulliet *et al.* (2008) en France et le MPA a été seulement détecté par Chang *et al.* (2009) en Chine. Les motifs de ces diverses différences entre les trois continents sont difficiles à expliquer.

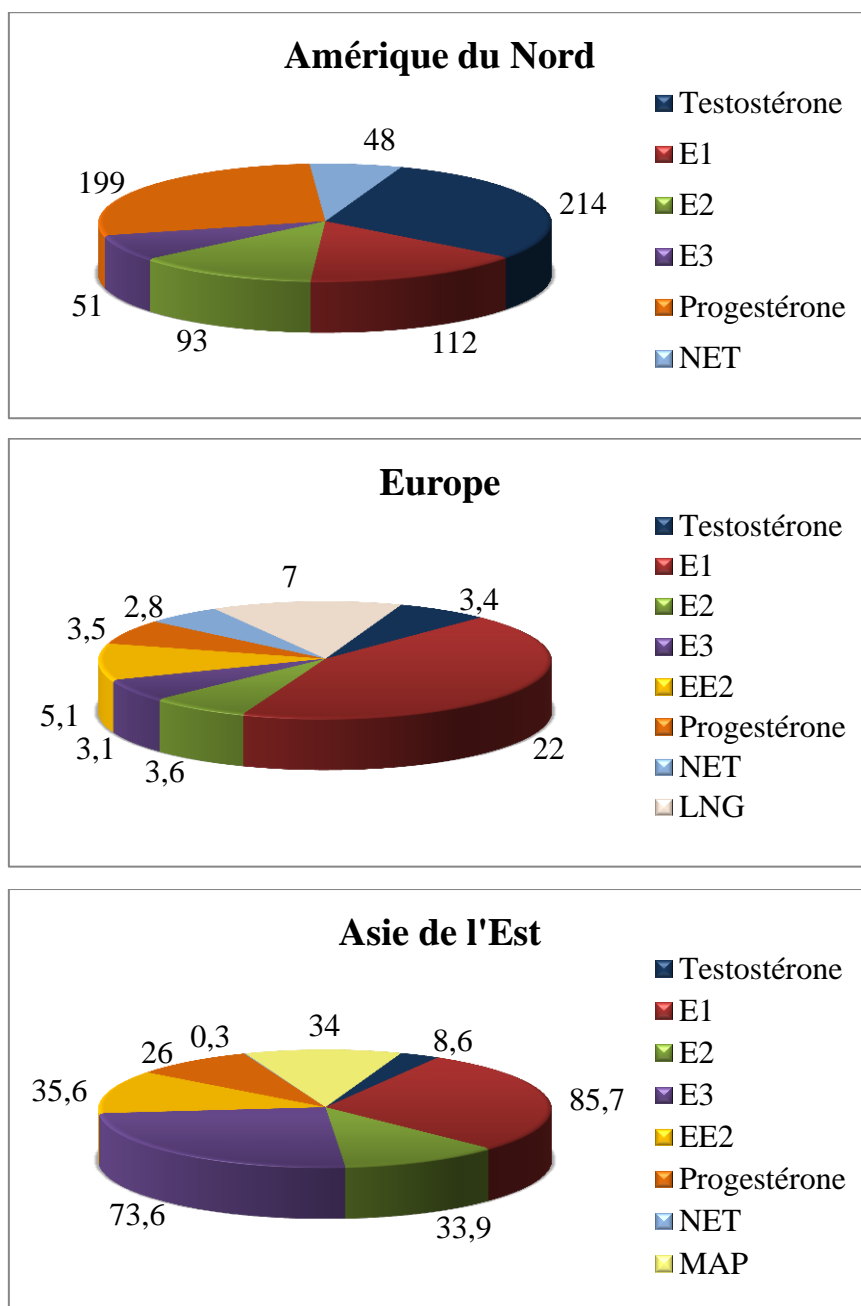


Figure 3.2 Concentrations d'hormones stéroïdes sexuelles dans les eaux de surface de pays américains, européens et asiatiques (exprimées en ng/l).

3.2.3 Eaux souterraines

La présence d'hormones stéroïdes sexuelles dans les eaux souterraines (voir la figure 3.1) a été rapportée dans quelques études réalisées en Europe (Hohenblum *et al.*, 2004; Vulliet *et al.*, 2008; Kuster *et al.*, 2010). Dans l'ensemble, les concentrations d'hormones détectées sont inférieures à 6 ng/l, sauf pour le LNG (11 ng/l) dans les eaux souterraines françaises (Vulliet *et al.*, 2008).

Les niveaux d'œstrogènes naturels et synthétiques dans les eaux souterraines en Autriche sont inférieurs à 1,6 ng/l (Hohenblum *et al.*, 2004) alors qu'en France ils atteignent jusqu'à 3,5 ng/l (Vulliet *et al.*, 2008). Bien qu'E1 ait été observé comme étant l'hormone la plus abondante dans les études susmentionnées, l'E2 a été jugé plus omniprésent par Hohenblum *et al.* (2004). En effet, cette dernière hormone a été détectée dans environ la moitié des échantillons contrairement à l'E1 présent dans moins d'un cinquième de ceux-ci. Au Danemark, l'E1 sous forme conjuguée (estrone-3-sulfate) a été décelé dans les eaux souterraines après une recharge artificielle avec des concentrations inférieures à 0,5 ng/l (Kuster *et al.*, 2010). Quant aux concentrations de testostérone (4,3-6 ng/l), progestérone (2,8-4,1 ng/l), NET (4,2-5,6 ng/l) et LNG (7,4-11 ng/l), elles ont des valeurs légèrement supérieures à celles des œstrogènes (Vulliet *et al.*, 2008).

4 DESTIN DES HORMONES DANS DES EFFLUENTS

Le destin (transport, répartition, persistance et transfert trophique) des hormones stéroïdes sexuelles dans le milieu aquatique demeure peu connu jusqu'à présent, surtout en ce qui concerne les progestatifs de synthèse. Néanmoins, il est possible d'estimer le comportement de ces hormones à partir de leurs propriétés physicochimiques présentées au chapitre 2. Certaines caractéristiques telles que la solubilité dans l'eau, la tension de vapeur, la constante de Henry ainsi que les dérivés du coefficient de distribution (K_d), les coefficients de partage octanol-eau (K_{ow}) et les coefficients de partage carbone organique-eau (K_{oc}) permettent d'estimer le comportement des composés hormonaux concernés dans l'environnement (Environnement Canada, 2007).

4.1 Volatilisation

La volatilisation comprend tous les processus physicochimiques de transfert des composés du milieu terrestre ou aquatique vers l'atmosphère. Elle est principalement régulée par la constante de Henry qui détermine le rapport entre les concentrations des composés dans la phase gazeuse et la phase aqueuse. La tension de vapeur qui représente la pression à laquelle la phase gazeuse d'une substance est en équilibre avec sa phase liquide ou solide permet également de déterminer le comportement de cette substance (Environnement Canada, 2007).

Dans le cas des hormones concernées, elles sont très peu propices à se diffuser vers l'atmosphère à partir du milieu aquatique. En effet, les faibles constantes de la loi de Henry ($1,33 \cdot 10^{-12}$ à $6,49 \cdot 10^{-8}$ Atm*m³/mol) et tensions de vapeur ($9,00 \cdot 10^{-13}$ à $3,23 \cdot 10^{-3}$ Pa) des hormones stéroïdes sexuelles indiquent qu'elles sont très peu volatiles (Lai *et al.*, 2000; Hanselman *et al.*, 2003; Kuster *et al.*, 2004; USEPA, 2011).

4.2 Adsorption

L'adsorption dépend d'un processus dynamique au cours duquel les molécules sont continuellement en équilibre entre la phase solide et la phase liquide. Le phénomène d'adsorption est directement lié aux caractéristiques de la molécule ainsi qu'à celles de l'adsorbant, comme par exemple sa teneur en carbone organique et en argile (Lai *et al.*, 2002;

Wang *et al.*, 2011). À ces caractéristiques s'ajoutent également les concentrations d'hormones et les teneurs de sédiments et de sels dissous dans l'eau (Kuster *et al.*, 2004). D'après Lai *et al.* (2000), la présence d'eau salée, des niveaux élevés de sédiments et des faibles concentrations d'hormones stéroïdes induisent une plus grande adsorption de ces composés.

Le comportement d'adsorption des hormones stéroïdes sexuelles peut être prédit, dans une large mesure, par des coefficients de partage (Ifelebuegu *et al.*, 2010). Le K_{ow} fournit une indication de la solubilité d'une substance dans l'eau, de sa propension à se concentrer dans les organismes aquatiques ainsi qu'à s'adsorber sur les particules du sol et les sédiments. En ce qui a trait au K_{oc} , il indique l'attitude de la molécule à s'adsorber sur la matière organique ou les sédiments (Environnement Canada, 2007).

Une faible solubilité dans l'eau (0,8 et 23,4 mg/l) confère aux hormones sexuelles un caractère hydrophobe (Hanselman *et al.*, 2003; Ying *et al.*, 2003; Kuster *et al.*, 2004; USEPA, 2011). De plus, ces substances lipophiles et faiblement polaires possèdent une affinité pour les matières en suspension et les sédiments (Holthaus *et al.*, 2002; Kuster *et al.*, 2004; Wang *et al.*, 2011). En effet, le logarithme (log) du K_{ow} (2,60 et 4,15) et le log du K_{oc} (3,08-4,19) indiquent qu'elles ont tendance à peu se dissoudre et à s'adsorber aux particules en suspension dans les eaux usées ou naturelles (Hanselman *et al.*, 2003; Ying *et al.*, 2003; Kuster *et al.*, 2004; Fernandez *et al.*, 2007; USEPA, 2011). À ce propos, l'EE2 a une valeur de K_{ow} supérieure et une plus grande adsorption sur les sédiments que les œstrogènes naturels (Lai *et al.*, 2000; Holthaus *et al.*, 2002; Urase et Kikuta, 2005; Ifelebuegu *et al.*, 2010).

Selon une étude menée par Holthaus *et al.* (2002) avec des sédiments de rivière sous des conditions anaérobies, 80 % à 90 % de l'E2 ont été adsorbés sur ces derniers au cours des vingt-quatre premières heures sans qu'un équilibre soit atteint au bout de deux jours (voir la figure 4.1). En outre, ces auteurs n'ont pas noté de différence significative entre les traitements aérobie et anaérobie. Lai *et al.* (2000) ont également observé une adsorption rapide des œstrogènes sur les sédiments mais seulement pendant la première heure suivie d'un ralentissement progressif indiquant une désorption des composés œstrogéniques (voir la figure 4.1). Ce phénomène peut s'expliquer par la saturation des sites de liaison sur l'adsorbant et les

concentrations d'hormones utilisées (Lai *et al.*, 2000; Holthaus *et al.*, 2002). Subséquemment, bien qu'une adsorption rapide des hormones stéroïdes sexuelles puisse limiter leur transport dans le milieu aquatique, il est possible qu'elles soient transportées sur de longues distances avant de sédimenter vers le fond des cours d'eau (Barel-Cohen *et al.*, 2006).

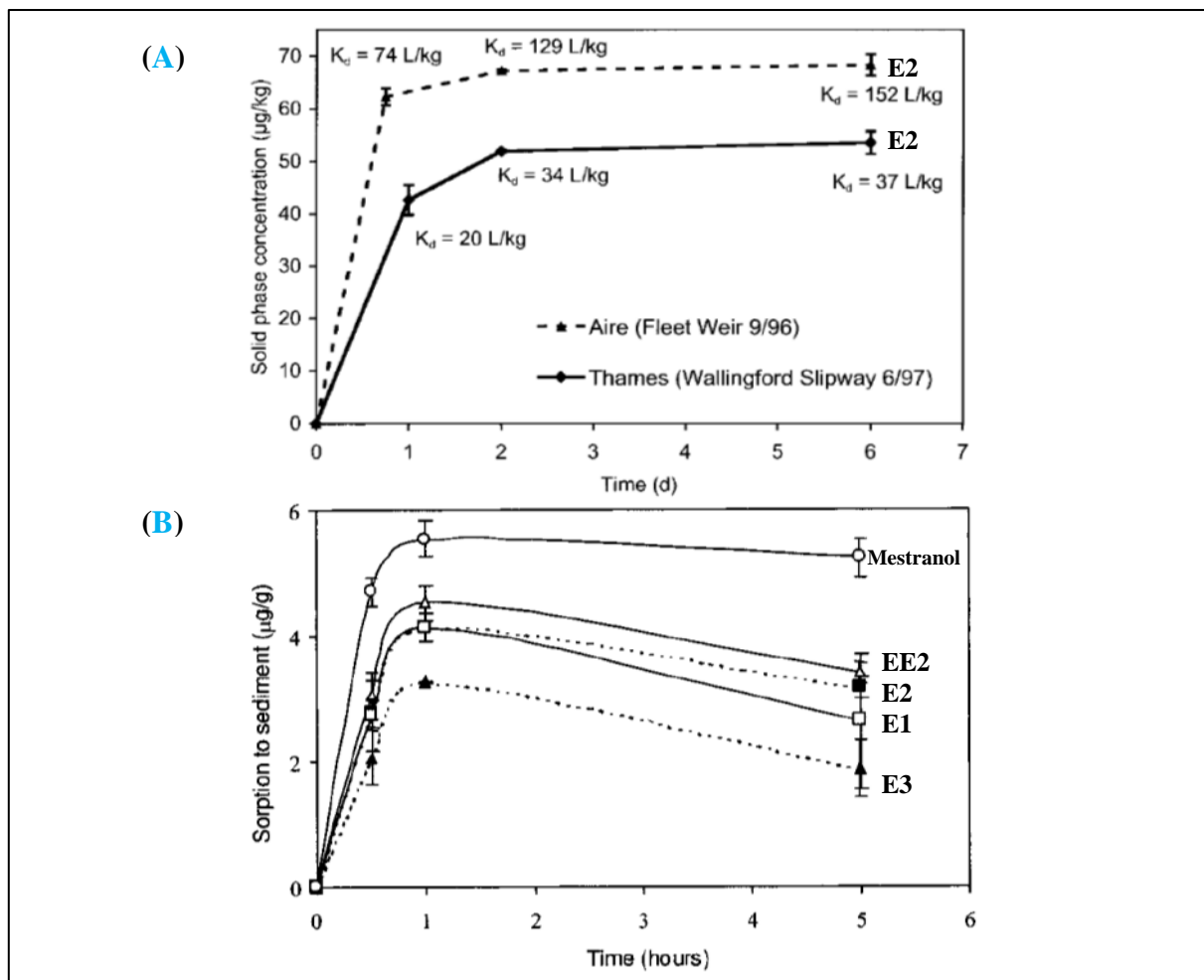


Figure 4.1 Adsorption des œstrogènes sur les sédiments sous des conditions anaérobies (A) et aérobies (B).

Tirée de Holthaus *et al.*, 2002 (A) et Lai *et al.*, 2000 (B).

4.3 Dégradation

La dégradation consiste à transformer de façon irréversible ou non un composé. Elle peut s'effectuer par des processus physiques ou chimiques (dégradation abiotique) ou par l'action de micro-organismes (dégradation biologique). Ces processus peuvent entraîner une dégradation complète du composé ou simplement former des produits intermédiaires de

dégradation. Cette dégradation influence la persistance des contaminants dans l'environnement (temps de demi-vie).

4.3.1 Dégradation abiotique

La dégradation abiotique regroupe des réactions d'hydrolyse, de réduction, d'oxydation et de photolyse. Les réactions d'oxydation ou de réduction impliquent un transfert d'électrons. Quant aux réactions de photolyse, elles sont basées sur la dégradation des molécules organiques par une radiation lumineuse qui peut être un rayonnement solaire. Cette dégradation photochimique dépend de la molécule, de la radiation et de la durée d'exposition (Jürgens *et al.*, 2002; Zhang and Zhou, 2008).

L'oxydation est un processus permettant la transformation d'E2 en E1. Cette conversion est à l'origine des augmentations des concentrations d'E1 mesurées dans certains procédés de traitement des eaux usées (Ternes *et al.*, 1999a; Andersen *et al.*, 2003; Carballa *et al.*, 2004; Servos *et al.*, 2005). Elle pourrait expliquer, partiellement, la prédominance de cette hormone dans diverses matrices aqueuses de l'environnement. Par ailleurs, la conversion de la NET en EE2 a également été décrite dans une étude *in vivo*; cette transformation pourrait être réalisée par des micro-organismes présents dans les eaux usées (Cargouët *et al.*, 2004).

La photolyse permet d'éliminer des hormones stéroïdes sexuelles de l'eau (Jürgens *et al.*, 2002; Kuster *et al.*, 2004; Zhang and Zhou, 2008). La photodégradation d'E2 et d'EE2 a été observée par Jürgens *et al.* (2002); les résultats obtenus suggèrent que cette élimination s'avère lente. En effet, une diminution d'environ 40 % de la concentration initiale de ces deux stéroïdes a été constatée après 144 heures d'irradiation en continu avec une source lumineuse similaire au rayonnement solaire (voir la figure 4.2). La demi-vie de photolyse d'E2 et d'EE2 a été estimée à au moins 10 jours dans des conditions optimales. Ces conditions supposent une période de 12 heures d'ensoleillement par jour sans aucune interférence avec les niveaux de luminosité (Jürgens *et al.*, 2002). Zhang and Zhou (2008) ont également observé une faible efficacité de la photolyse pour éliminer l'E1 et l'E2. L'irradiation solaire de ces deux stéroïdes en présence d'un catalyseur (TiO₂) a permis de retirer seulement 50 % de l'E1 et 55 % de l'E2 après 75 heures d'irradiation (voir la figure 4.2). Les expériences conduites en présence ou en

l'absence de catalyseur ont entraîné des différences négligeables dans les concentrations d'hormones. La constante de vitesse de dégradation a été estimée à $0,01 \text{ h}^{-1}$ (Zhang and Zhou, 2008).

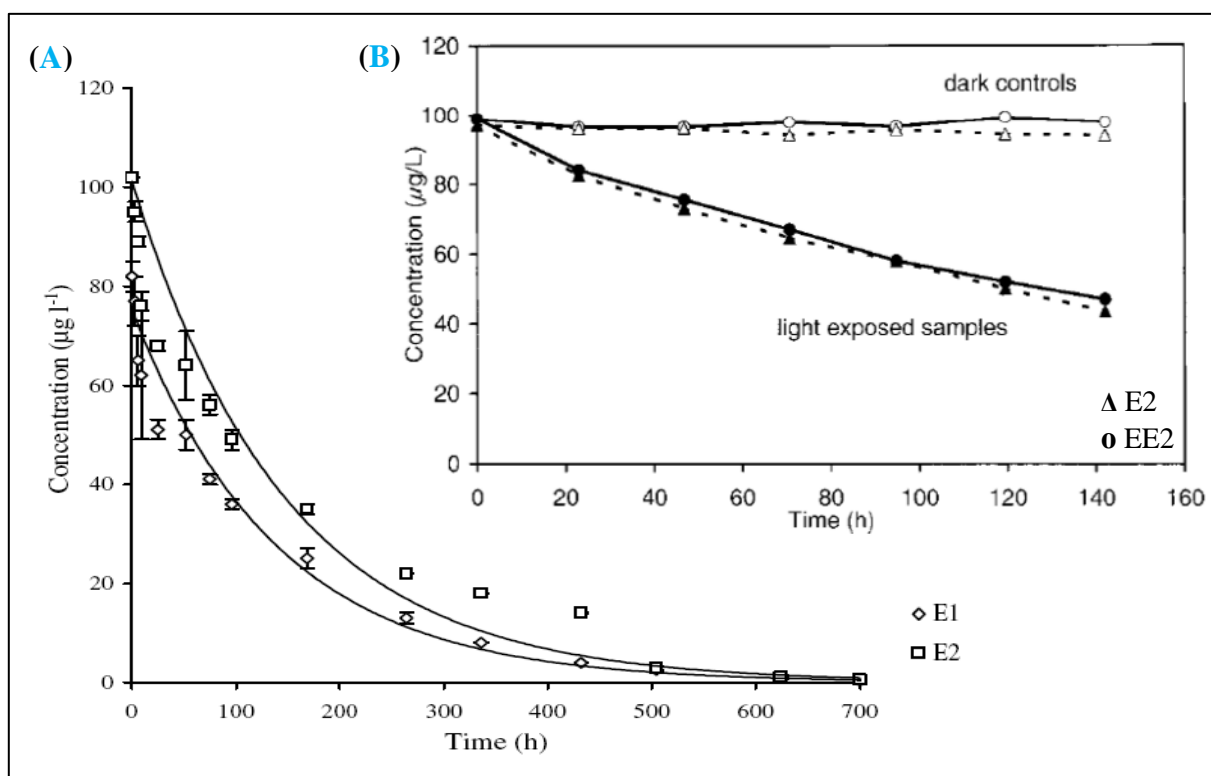


Figure 4.2 Photodégradation des hormones stéroïdes sexuelles en présence d'une source lumineuse similaire au rayonnement solaire et d'un catalyseur au graphique gauche (catalyseur avec 1 g/l de TiO_2). Tirée de Jürgens *et al.*, 2002 (A) et de Zhang and Zhou, 2008 (B).

Bien que la photolyse, comparativement avec la biodégradation, ne soit pas considérée comme un mécanisme d'élimination substantiel pour l'E2, elle peut néanmoins s'avérer plus importante dans la suppression d'EE2 lors la période estivale en raison de son caractère plus résistant à la dégradation (Jürgens *et al.*, 2002).

4.3.2 Dégradation biologique

La dégradation biologique est due à certains micro-organismes dans le milieu en présence (aérobie) ou en absence d'oxygène (anaérobie). Sous des conditions aérobies, deux types de biodégradation des composés organiques peuvent avoir lieu, la biotransformation ou la

minéralisation. La biotransformation implique une biodégradation incomplète qui peut transformer un composé en métabolites organiques stables. Ces derniers peuvent s'avérer inoffensifs ou parfois plus toxiques que le composé initial. La minéralisation est une biodégradation oxydative complète des molécules organiques en composés inorganiques (Forbes *et al.*, 1997; Van Coillie, 2011).

La biodégradation des œstrogènes à travers différentes matrices aqueuses ou sédimentaires est un phénomène qui a fait l'objet de quelques études scientifiques (Jürgens *et al.*, 2002; Ying *et al.*, 2003; Ying and Kookana, 2003; Czajka and Londry, 2006). Avant d'être biodégradés, ces composés œstrogéniques glucuro ou sulfo-conjugués sont rapidement déconjugués grâce à l'activité β -glucuronidase ou sulfatase de certains micro-organismes présents dans les eaux tels qu'*Escherichia coli* (Ternes *et al.*, 1999b; D'Ascenzo *et al.*, 2003; Jürgens *et al.*, 2002; Kuster *et al.*, 2004). Ce phénomène explique la présence des formes libres et contribue à augmenter l'activité œstrogénique dans le milieu aquatique (Ternes *et al.*, 1999b; D'Ascenzo *et al.*, 2003). Par la suite, les œstrogènes naturels sont en général rapidement biodégradés dans l'eau ou les sédiments en présence d'oxygène bien qu'ils semblent plus résistants à une biodégradation anaérobie (voir le tableau 4.1). Jürgens *et al.* (2002) ont estimé la demi-vie de l'E1 et l'E2 de quelques heures à 11 jours alors que celle d'EE2 a été de 17 jours sous des conditions aérobies à 20 °C. La biodégradation anaérobie d'E2 et d'EE2 s'est avérée beaucoup plus longue avec des demi-vies de 107 jours et supérieures à 100 jours, respectivement (Ying *et al.*, 2003). En outre, une étude menée par Czajka and Londry (2006) ne rapporte aucune dégradation d'EE2 après une période de trois ans. L'EE2 est donc plus résistant à la biodégradation que les œstrogènes naturels. Cette résistance à la dégradation bactérienne pourrait être liée à des différences dans la stéréochimie de la molécule et la substitution de l'hydrogène sur le carbone 17 (C17) par un groupe éthynyl (Besse and Garric, 2009).

Tableau 4.1 Demi-vies des œstrogènes dans le milieu aquatique et les sédiments sous des conditions aérobies ou anaérobies.

Milieux	Conditions	Origines	Demi-vies à 20 °C (jour)				Références
			E1	E2	E3	EE2	
Eau	aérobie	de surface	0,1-10,9 5,8-6,6 (10 °C)	0,2 -8,7 6,7-8,7 (10 °C)		17	Jürgens <i>et al.</i> , 2002
		domestique	2,5 ^a	2,5 ^a	5 ^a		D'Ascenzo <i>et al.</i> , 2003
		souterraine		2		81	Ying <i>et al.</i> , 2003
		de mer		28		28	Ying and Kookana, 2003
	anaérobie	souterraine		107		> 100	Ying <i>et al.</i> , 2003
Sédiment	aérobie	rivière	0,42	0,11			Jürgens <i>et al.</i> , 2002
		marin		4,4		> 20	Ying and Kookana, 2003
	anaérobie	rivière	11,5-14,3	0,37-0,66			Jürgens <i>et al.</i> , 2002
		marin		67			Ying and Kookana, 2003
		lacustre		3,7-23,3 (28 °C) ^b		> 1095(28 °C) ^b	Czajka and Londry, 2006

^a Forme sulfoconjuguée

^b Incubation dans un mélange eau-sédiment

D'après Bradley *et al.* (2009), la testostérone est plus biodégradable que l'E1 et l'E2. Esperanza *et al.* (2007) ont d'ailleurs noté une élimination complète de cet androgène et de la progestérone dans un procédé à boues activées d'un projet pilote, tel que mentionné dans le chapitre précédent (voir la section 3.1). Une élimination rapide de la progestérone a également été observée par Labadie and Budzinski (2005) dans des échantillons d'eaux usées de stations d'épuration où 85 % de cette hormone ont été dégradés en 24 heures. Quant aux progestatifs de synthèse, il n'existe aucune étude actuelle ayant examiné le caractère biodégradable de ces composés hormonaux. Néanmoins, des hypothèses peuvent être émises sur la dégradabilité de ces molécules. Tout d'abord, le pouvoir de dégradation des progestatifs de synthèse pourrait s'avérer inférieur à celui de la progestérone, car ces composés sont spécifiquement conçus pour être inactivés moins rapidement que cette hormone naturelle dans l'organisme (Besse and Garric, 2009). Par ailleurs, un parallèle peut être établi entre l'EE2 et certains progestatifs. La NET et le LNG possèdent également un groupe éthynyl au C17, ce qui pourrait leur conférer une plus grande résistance à la biodégradation. Ce phénomène pourrait aussi être observé avec le CPA et le MPA qui présentent des acétates au C17 (Besse and Garric, 2009).

Certains facteurs peuvent influencer la dégradation des hormones stéroïdes sexuelles en plus de la présence ou non d'oxygène. L'accroissement de la salinité augmente la demi-vie des hormones (Lai *et al.*, 2002). Une étude réalisée par Ying and Kookana (2003) a mesuré des demi-vies plus longues pour l'E2 dans l'eau de mer et les sédiments marins comparativement aux valeurs rapportées dans l'eau douce et les sédiments dulcicoles. Ces auteurs ont aussi noté une demi-vie pour l'EE2 (28 jours) inférieure à celle estimée dans l'eau souterraine (81 jours) par Ying *et al.* (2003). La température affecte également la dégradation biologique des stéroïdes. Une diminution de la moitié de la température d'incubation a pour conséquence d'augmenter, de près du double, le temps de biodégradation des œstrogènes naturels (Jürgens *et al.*, 2002). À ces facteurs s'ajoutent aussi les temps de rétention des boues dans les procédés de traitement des eaux usées (Andersen *et al.*, 2003).

Les processus de biodégradation ne peuvent empêcher le transport et la persistance des hormones dans le milieu aquatique. Les sédiments peuvent représenter un réservoir de stéroïdes sexuels, notamment d'EE2, sous des conditions anoxiques (Holthaus *et al.*, 2002;

Jürgens *et al.*, 2002; Kuster *et al.*, 2004; Czajka and Londry, 2006). Cependant, la dégradation biologique aérobie combinée avec l'adsorption sur les sédiments représente des mécanismes d'élimination importants des hormones stéroïdes sexuelles dans les eaux naturelles ou usées (Holthaus *et al.*, 2002; Bradley *et al.*, 2009).

4.4 Biodisponibilité, bioconcentration, bioaccumulation et bioamplification

La biodisponibilité, la bioconcentration, la bioaccumulation et la bioamplification sont des paramètres importants à considérer afin de déterminer la toxicité potentielle d'un composé chimique dans l'environnement. En général, les composés libres dissous dans l'eau sont connus pour être plus biodisponibles que ceux liés à la matière organique dissoute ou aux solides. La bioconcentration correspond au résultat net de l'accumulation, la distribution et l'élimination d'une substance chimique dans un organisme vivant en relation directe avec l'eau, l'air ou le sol alors que la bioaccumulation prend en considération non seulement la bioconcentration mais aussi le biotransfert de la nourriture. Quant à la bioamplification, elle représente le processus de bioaccumulation de substances chimiques à travers la chaîne alimentaire; ceci conduit à une augmentation des concentrations dans les organismes appartenant au niveau supérieur de la chaîne (Marchand et Tissier, 2006; Van Coillie, 2011).

Afin d'évaluer le risque de bioaccumulation d'une substance dans un organisme aquatique, un facteur de bioconcentration (FBC) est d'abord établi. Il s'exprime par le rapport entre la concentration dans un organisme et celle mesurée dans le milieu abiotique. Le potentiel de bioaccumulation dépend de la mesure expérimentale du FBC ainsi que de certaines caractéristiques intrinsèques à la substance telles que son $\log K_{ow}$, son poids moléculaire et sa dégradation abiotique ou biologique. Les substances dont le $\log K_{ow}$ est supérieur à trois, le poids moléculaire est inférieur à 700 g/mol et la demi-vie d'hydrolyse est plus longue que 12 heures ont un potentiel de bioaccumulation dans les organismes aquatiques (Marchand et Tissier, 2006).

Peu d'études ont évalué le potentiel de bioaccumulation des hormones stéroïdes sexuelles rejetées dans l'écosystème aquatique et leurs effets sur les prédateurs. Deux études rapportent une bioaccumulation des œstrogènes et d'un progestatif de synthèse couramment utilisé dans

la contraception orale. Des concentrations importantes d'œstrogènes ont été détectées dans la bile de truites arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) exposées à l'effluent d'une station de traitement des eaux usées suédoise (voir la figure 4.3). Les niveaux mesurés dans les truites ont été de 10^4 à 10^6 fois plus élevés que ceux détectés dans l'effluent pour l'E1 (5,8 ng/l), l'E2 (1,1 ng/l) et l'EE2 (4,5 ng/l) (Larsson *et al.*, 1999).

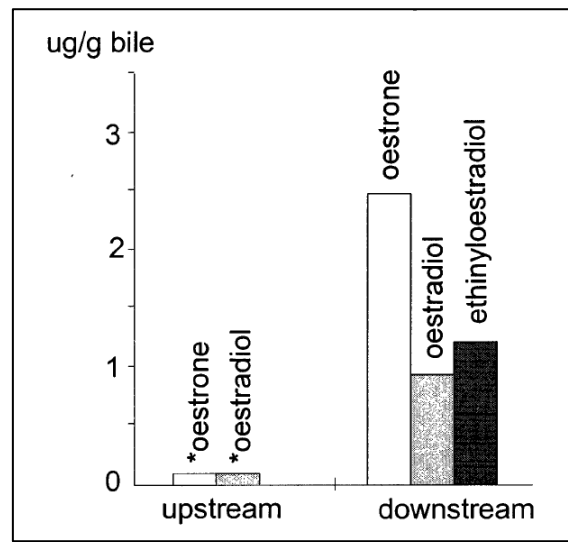


Figure 4.3 Concentrations d'œstrogènes mesurées dans la bile de truites arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) exposées en amont et en aval de huit stations d'épuration municipales au Royaume-Uni. Tirée de Larsson *et al.*, 1999.

Une étude réalisée par Fick *et al.* (2010) en Suède a également rapporté des concentrations élevées de LNG dans le plasma (8,5-12 ng/ml) d'*Oncorhynchus mykiss* exposé pendant 14 jours à des effluents municipaux dans lesquels 1 ng/l de cette hormone a été détecté. Le calcul du FBC a été 250 fois plus élevé que celui estimé à l'aide d'un modèle théorique développé par l'EPA (FBC calculé = 12000 et FBC prédit = 46). L'ampleur de la bioconcentration du LNG, compte tenu des niveaux disponibles dans les effluents, pourrait s'expliquer par sa forte affinité pour une protéine de transport, la globuline liant les stéroïdes sexuels. Cette globuline pourrait agir comme un piège en liant rapidement le LNG lorsqu'il entre dans les branchies du poisson. Sachant qu'une concentration de 0,8 ng/l réduit la fécondité des poissons (Zeilinger *et al.*, 2009), les niveaux mesurés dans les effluents et dans le plasma des truites arc-en-ciel suggèrent un risque d'effets pharmacologiques chez ces dernières (Fick *et al.*, 2010).

D'après la littérature consultée, une bioamplification des hormones stéroïdes sexuelles semble avoir été observée seulement chez le lompe (*Cyclopterus lumpus*) se nourrissant de petits crustacés artémies qui avaient bioconcentré des œstrogènes. Suite à cette ingestion, les poissons étudiés ont présenté une inversion sexuelle (Lai *et al.*, 2002). Toutefois, une étude menée par Vine *et al.* (2005) n'a pas pu confirmer une bioamplification des hormones stéroïdes sexuelles à partir des brochets (*Esox lucius*) échantillonnés en amont et en aval de huit stations d'épuration des eaux usées réparties dans le Royaume-Uni.

Bien qu'il semble y avoir un potentiel de bioaccumulation des œstrogènes et de certains progestatifs dans les organismes aquatiques, leur bioamplification à travers la relation prédateur-proie s'avère moins évidente.

5 TOXICITÉ DES HORMONES CHEZ DES ORGANISMES AQUATIQUES

La toxicité constitue la capacité ou le potentiel inhérent d'une substance à induire des effets nocifs chez un organisme qui y est exposé pendant une certaine période de temps. L'évaluation du caractère toxique des hormones concernées dans ce travail repose sur leur capacité à causer la mort (toxicité létale), à provoquer des effets néfastes à plus ou moins long terme (toxicité sublétale) ou à troubler les fonctions génétiques d'un organisme aquatique (généotoxicité).

5.1 Toxicité létale (aigüe)

La toxicité létale représente la capacité d'une substance à provoquer des dommages biologiques mortels à la suite d'une exposition unique de courte durée. Elle est généralement décrite par la concentration létale (CL₅₀), soit la concentration à laquelle la moitié (50 %) des individus étudiés décède sous des conditions d'expérimentation précises (Forbes *et al.*, 1997). D'après la littérature consultée, peu d'études ont déterminé une CL₅₀ pour les hormones stéroïdes sexuelles. Seules les toxicités létales de la testostérone, de l'E1 et de l'EE2 ont été déterminées chez divers organismes aquatiques (voir le tableau 5.1).

Tableau 5.1 Toxicités létales de certaines hormones stéroïdes sexuelles chez divers organismes aquatiques.

Molécules	Espèces testées	Durées des tests	Toxicités (CL ₅₀)	Références
Testostérone	<i>Acartia tonsa</i> (microcrustacé)	48 h	5,6 mg/l	Andersen <i>et al.</i> , 2001
E1	<i>Neomysis integer</i> (microcrustacé)	96 h	> 10 mg/l	Ghekiere <i>et al.</i> , 2006
EE2	<i>Acartia tonsa</i> (microcrustacé)	48 h	1,1 mg/l	Andersen <i>et al.</i> , 2001
	<i>Daphnia magna</i> (microcrustacé : puce d'eau)	48 h	5,7 mg/l	Halling-Sørensen <i>et al.</i> , 1998
	<i>Pimephales promelas</i> (poisson méné tête-de-boule)	96 h	1,6 mg/l	Sumpter and Johnson, 2005
	<i>Gammarus pulex</i> (microcrustacé : microcrevette)	96 h	1,7 mg/l	Pascoes <i>et al.</i> , 2003
	<i>Hydra vulgaris</i> (hydre)	96 h	3,8 mg/l	Pascoes <i>et al.</i> , 2002

Le copépode *Acartia tonsa* apparaît comme l'espèce la plus sensible à l'EE2 (voir le tableau 5.1 : 1,1 mg EE2/l). L'E1 a la CL₅₀ la plus élevée (> 10 mg/l); pour les hormones et autres

organismes, cette dernière se situe entre 1,6 mg/l et 5,6 mg/l (voir le tableau 5.1). La testostérone a provoqué une mortalité chez la moitié des individus d'*Acartia tonsa* après une exposition de 48 heures à une concentration de 5,6 mg/l (Andersen *et al.*, 2001), mais elle n'a induit aucun effet chez la daphnie (*Daphnia magna*) exposée pendant cette même durée à des concentrations de 6,20 mg/l (Barbosa *et al.*, 2008).

Bien que les CL₅₀ semblent suffisamment élevées (de l'ordre du milligramme par litre) pour laisser supposer que ces hormones stéroïdes ne sont pas très toxiques pour la faune aquatique, les études de toxicité sublétales apportent une interprétation totalement différente à ce point de vue.

5.2 Toxicité sublétales (aiguë et chronique)

À des concentrations qui n'entraînent pas une létalité aiguë, certaines substances peuvent altérer le comportement, la croissance ou la capacité de reproduction d'un organisme qui y est exposé pendant une certaine période de temps. La toxicité sublétales aiguë et chronique se définit donc comme la capacité d'une substance à provoquer des effets néfastes à court terme (de 24 heures à 96 heures) et à long terme respectivement (Forbes *et al.*, 1997). Elles peuvent être décrites selon une concentration minimale avec effet observé (CMEO) ou une concentration d'effet à 50 % (CE₅₀). Cette dernière représente la concentration à laquelle des effets toxiques sont observés chez 50 % des individus testés (Environnement Canada, 2007).

Contrairement aux tests de toxicité létale, de nombreuses études scientifiques ont évalué les effets à plus ou moins long terme (de 48 heures à un an) des hormones stéroïdes sexuelles, à l'exception du MPA, chez des organismes aquatiques (invertébrés et vertébrés). Les tableaux 5.2 à 5.7 regroupent les CMEO et CE₅₀ mesurées chez ceux-ci au cours des treize dernières années.

Tableau 5.2 Toxicités sublétales d'E1 et E3 chez divers organismes aquatiques.

Molécules	Espèces testées	Durées des tests	Toxicités	Effets observés	Références
E1	<i>Acartia tonsa</i> (microcrustacé)	7 jours	CE ₅₀ = 0,41 mg/l	Inhibition dans le développement du nauplius (1 ^{er} stade larvaire après l'éclosion)	Andersen <i>et al.</i> , 2001
	<i>Strongylocentrotus purpuratus</i> (oursin)	96 h	CE ₅₀ = 0,6 ng/l	Effet sur le développement embryonnaire	Roepke <i>et al.</i> , 2005
	<i>Neomysis integer</i> (microcrustacé)		CME0 = 1 µg/l	Diminution de la concentration de protéine vitelline	Ghekiere <i>et al.</i> , 2006
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (truite arc-en ciel)	14 jours	CE ₅₀ = 60 ng/l CME0 = 3,3 ng/l	Induction de la vitellogenèse	Thorpe <i>et al.</i> , 2003 Routledge <i>et al.</i> , 1998
		21 jours	CME0 = 44 ng/l CME0 = 25 ng/l		
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (culture d'hépatocytes de truite)	96 h	CE ₅₀ = 3,68 µg/l		
	<i>Neogobius melanostomus</i> (poisson gobie)	NS	CME0 = 30 ng/l	Effets sur les phéromones	Kolodziej <i>et al.</i> , 2003
	<i>Oryzias latipes</i> (poisson médaka)	100 jours	CME0 = 10 ng/l	Développement d'ovules dans les testicules	Metcalf <i>et al.</i> , 2001
			CME0 = 1 µg/l	Changement dans le ratio de sexe en faveur des femelles	
<i>Pimephales promelas</i> (poisson méné tête-de-boule)	21 jours	CME0 = 0,32 mg/l	Réduction de la croissance testiculaire	Panter <i>et al.</i> , 1998	
E3	<i>Strongylocentrotus purpuratus</i> (oursin)	96 h	CE ₅₀ = 1,52 ng/l	Effet sur le développement embryonnaire	Roepke <i>et al.</i> , 2005
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (culture d'hépatocytes de truite arc-en-ciel)		CE ₅₀ = 3,17 µg/l	Induction de la vitellogenèse	Petersen and Tollefsen, 2010
	<i>Oryzias latipes</i> (poisson médaka)	100 jours	CME0 = 10 ng/l	Changement dans le ratio de sexe en faveur des mâles	Metcalf <i>et al.</i> , 2001
CME0 = 1 µg/l			Développement d'ovules dans les testicules		

NS : Non spécifiée

Tableau 5.3 Toxicités sublétales d'E2 chez divers organismes aquatiques.

Molécules	Espèces testées	Durées des tests	Toxicités	Effets observés	Références
E2	<i>Acartia tonsa</i> (microcrustacé)	7 jours	CE ₅₀ = 0,72 mg/l	Inhibition du développement	Andersen <i>et al.</i> , 2001
	<i>Daphnia magna</i> (microcrustacé : puce d'eau)	48 h	CE ₅₀ = 2,87 mg/l	Inhibition de la nage	Brennan <i>et al.</i> , 2006
		48 h	CE ₅₀ = 2,04 mg/l	Inhibition du nombre de mues	
	<i>Strongylocentrotus purpuratus</i> (oursin)	96 h	CE ₅₀ = 0,01 ng/l	Effet sur le développement embryonnaire	Roepke <i>et al.</i> , 2005
	<i>Tapes philippinarum</i> (mollusque bivalve)	7 jours	CME0 = 5 ng/l	Augmentation de la concentration de protéines vitellines dans l'hémolymphe	Matozzo and Marin, 2008
		14 jours		Augmentation de la concentration de protéines vitellines dans la glande digestive	
	<i>Xenopus laevis</i> (amphibien)	NS	CME0 = 1 µg/l	Changement dans le ratio de sexe en faveur des femelles Présence de gonades intersexuées	Hu <i>et al.</i> , 2008
	<i>Pimephales promelas</i> (poisson méné tête-de-boule)	19 jours	CME0 = 120 ng/l	Inhibition de la production d'œufs	Kramer <i>et al.</i> , 1998
		21 jours	CME0 = 320 ng/l	Réduction de la croissance testiculaire	Panter <i>et al.</i> , 1998
		NS	CME0 = 4 ng/l	Féminisation des poissons	Christen <i>et al.</i> , 2010
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (culture d'hépatocytes de truite arc-en-ciel)	96 h	CE ₅₀ = 170 ng/l	Induction de la vitellogenèse	Petersen and Tollefsen, 2010
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (truite arc-en-ciel)	14 jours	CE ₅₀ = 26 ng/l	Induction de la vitellogenèse	Thorpe <i>et al.</i> , 2003
			CE ₅₀ = 19 ng/l		
CME0 = 14 ng/l					
CME0 = 22 ng/l					
21 jours		CME0 = 9 ng/l CME0 = 1 ng/l	Routledge <i>et al.</i> , 1998		
<i>Oryzias latipes</i> (poisson médaka)	100 jours	CME0 = 10 ng/l	Développement d'ovules dans les testicules	Metcalfe <i>et al.</i> , 2001	

NS : Non spécifiée

Tableau 5.4 Toxicités sublétales d'EE2 chez divers organismes aquatiques.

Molécules	Espèces testées	Durées des tests	Toxicités	Effets observés	Références
EE2	<i>Acartia tonsa</i> (microcrustacé)	7 jours	CE ₅₀ = 88 µg/l	Inhibition dans le développement du nauplius	Andersen <i>et al.</i> , 2001
	<i>Strongylocentrotus purpuratus</i> (oursin)	96 h	CE ₅₀ = 0,03 ng/l	Effet sur le développement embryonnaire	Roepke <i>et al.</i> , 2005
	<i>Daphnia magna</i> (microcrustacé : puce d'eau)	NS	CE ₅₀ = 105 µg/l CME0 = 10 µg/l	Effet sur la reproduction	Halling-Sørensen <i>et al.</i> , 1998
	<i>Gammarus pulex</i> (microcrustacé : microcrevette)	NS	CME0 = 100 ng/l	Augmentation du recrutement des juvéniles et changement dans le ratio de sexe en faveur des femelles	Pascoes <i>et al.</i> , 2003
	<i>Hydra vulgaris</i> (hydre)	72 h	CME0 = 58 µg/l	Effet sur la structure et la physiologie	Pascoes <i>et al.</i> , 2002
			CME0 = 150 µg/l	Inhibition de la régénération	
			CME0 = 500 µg/l	Effet sur la reproduction	
	<i>Potamopyrgus antipodarum</i> (mollusque gastéropode)	21 jours	CME0 = 1 ng/l	Augmentation de la production d'œufs	Jobling <i>et al.</i> , 2004
	<i>Xenopus laevis</i> (amphibien)	28 jours	CME0 = 2,96 µg/l	Réduction de la longueur des testicules et du diamètre des tubules séminifères	Cevasco <i>et al.</i> , 2008
				Développement d'ovules dans les testicules	
Modification de la gamétogenèse d'ovules chez les femelles et augmentation du nombre d'ovocytes atrétiques					
Induction de la vitellogenèse					
<i>Xenopus tropicalis</i> (amphibien)	NS	CME0 = 17,78 ng/l	Changement dans le ratio de sexe en faveur des femelles	Pettersson and Berg, 2007	
			Prolongement du temps de métamorphose		

NS : Non spécifiée

Tableau 5.5 Toxicités sublétales d'EE2 chez certaines espèces ichthyennes.

Molécules	Espèces testées	Durées des tests	Toxicités	Effets observés	Références
EE2	<i>Pimephales promelas</i> (poisson méné tête-de-boule)	21 jours	CME0 = 0,1 ng/l	Augmentation du nombre d'œufs engendrés	Pawlowski <i>et al.</i> , 2004
			CME0 = 10 ng/l	Diminution des taux de fertilisation Changements histologiques dans les testicules	
			CME0 = 1 ng/l	Induction de la vitellogenèse Changements ultrastructuraux dans les testicules et le foie chez le ♂ Réduction du nombre de tubercules chez les mâles	
			CME0 = 3 ng/l	Changements ultrastructuraux dans le foie chez les femelles et les mâles	
	<i>Danio rerio</i> (poisson zèbre)	71 jours	CME0 = 3 ng/l	Développement d'un ovule dans le testicule	Maack and Segner, 2004
		1-3 jours	CE ₅₀ = ≥ 2,96 ng/l	Diminution des protéines immunitaires	Milla <i>et al.</i> , 2011
		21 jours	CE ₅₀ = ≥ 8,89 ng/l	Diminution du nombre de leucocytes	
		4 mois	CME0 = 0,05 ng/l	Féminisation des caractères sexuels des mâles	Larsen <i>et al.</i> , 2008
			CME0 = 0,5 ng/l	Changement dans le ratio de sexe en faveur des femelles	
			CME0 = 5 ng/l	Changement dans le comportement des mâles	
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (truite arc-en-ciel)	21 jours	CME0 = 0,1 ng/l	Induction de la vitellogenèse	Thorpe <i>et al.</i> , 2003
		NS			Routledge <i>et al.</i> , 1998
<i>Oryzias latipes</i> (poisson médaka)	100 jours	CME0 = 0,1 ng/l	Développement d'ovules dans les testicules	Metcalfe <i>et al.</i> , 2001	

NS : Non spécifiée

Tableau 5.6 Toxicités sublétales du CPA chez divers organismes aquatiques.

Molécules	Espèces testées	Durées des tests	Toxicités	Effets observés	Références
CPA	<i>Daphnia magna</i> (microcrustacé : puce d'eau)	72 h	CMEO = 2,1 mg/l	Suppression de l'expression du gène Vtg2 (production de vitellogénine)	Hannas <i>et al.</i> , 2011
	<i>Marisa cornuarietis</i> (mollusque gastéropode)	12 mois	CMEO = 1,25 mg/l	Réduction de la longueur du pénis et des organes sexuels accessoires mâles	Tillmann <i>et al.</i> , 2001
	<i>Nucella lapillus</i> et <i>Nassarius reticulatus</i> (mollusques gastéropodes)	5 mois		Phase de repos sexuel plus précoce	
	<i>Paracentrotus lividus</i> (oursin)	28 jours	CMEO = 1,3 mg/l	Inhibition de la croissance testiculaire	Sugni <i>et al.</i> , 2010
	<i>Antedon mediterranea</i> (échinoderme)	28 jours	CMEO = 3 mg/l	Diminution des niveaux de testostérone dans l'organisme	Lavado <i>et al.</i> , 2006
	<i>Fundulus heteroclitus</i> (poisson choquemort)	14 jours	CMEO = 1 ng/l	Diminution des niveaux de testostérone chez les femelles	Sharpe <i>et al.</i> , 2004
	<i>Pimephales promelas</i> (poisson méné tête-de-boule)	14 jours	CMEO = 154 µg/l	Diminution de la production de vitellogénine chez les femelles	Ankley <i>et al.</i> , 2010
	<i>Oryzias latipes</i> (poisson médaka)	3 mois	CMEO = 1 µg/l	Développement d'un ovule dans le testicule Diminution de la spermatogenèse et de l'ovogenèse	Kiparissis <i>et al.</i> , 2003
CMEO = 10 µg/l			Diminution de la masse corporelle chez les femelles Diminution de la densité des spermatozoïdes matures Augmentation de la fibrose testiculaire		

Tableau 5.7 Toxicités sublétales de la testostérone et de certains progestagènes chez divers organismes aquatiques.

Molécules	Espèces testées	Durées des tests	Toxicités	Effets observés	Références
Testostérone	<i>Acartia tonsa</i> (microcrustacé)	7 jours	CE ₅₀ = 1,5 mg/l	Inhibition dans le développement du nauplius	Andersen <i>et al.</i> , 2001
	<i>Daphnia magna</i> (microcrustacé : puce d'eau)	21 jours	CMEO = 0,31 mg/l	Diminution de la fécondité et de la fertilité (augmentation du nombre d'œufs avortés)	Barbosa <i>et al.</i> , 2008
			CMEO = 2,31 mg/l	Réduction du nombre de descendants viables produits et anomalies du développement chez les descendants	Mu and Leblanc, 2002
	<i>Petromyzon marinus</i> (poisson lamproie)	NS	CMEO = 3 ng/l	Effets sur les phéromones	Kolodziej <i>et al.</i> , 2003
	<i>Oryzias latipes</i> (poisson médaka)	6 jours	CMEO = 100 µg/l	Présence de gonades intersexuées	Mills and Chichester, 2005
Progestérone	<i>Daphnia magna</i> (microcrustacé : puce d'eau)	26 jours	CMEO = 100 µg/l	Augmentation du nombre de mâles dans les portées de la 2 ^e génération	Kashian and Dodson, 2004
	<i>Strongylocentrotus purpuratus</i> (oursin)	96 h	CE ₅₀ = 0,55 ng/l	Effet sur le développement embryonnaire	Roepke <i>et al.</i> , 2005
NET	<i>Daphnia magna</i> (microcrustacé : puce d'eau)	48 h	CE ₅₀ = 6,41 mg/l	Inhibition de la nage	Goto and Hiromi, 2003
	<i>Oryzias latipes</i> (poisson médaka)	28 jours	CMEO = 25 ng/l	Diminution de la fécondité	Paulos <i>et al.</i> , 2010
LNG	<i>Pimephales promelas</i> (poisson méné tête-de-boule)	21 jours	CMEO = 0,8 ng/l	Effet sur le succès de reproduction	Zeilinger <i>et al.</i> , 2009
			CMEO = 29,6 ng/l	Masculinisation des femelles	

NS : Non spécifiée

Dans l'ensemble, les vertébrés sont plus sensibles aux hormones stéroïdes sexuelles que les invertébrés aquatiques, à l'exception de l'oursin pourpre (*Strongylocentrotus purpuratus*). Les résultats des études de toxicité sublétales montrent que l'EE2 et E2 induisent de nombreux effets chez plusieurs organismes aquatiques exposés à de très faibles concentrations de ces composés œstrogéniques (voir les tableaux 5.3 à 5.5). Des niveaux aussi infimes que 0,01 ng/l d'E2 et 0,03 ng/l d'EE2 affectent le développement embryonnaire chez la moitié des individus de *Strongylocentrotus purpuratus* à l'étude. En outre, une concentration de 0,05 ng/l d'EE2 féminise les caractères sexuels mâles chez le poisson zèbre (*Danio rerio*) et 0,1 ng/l d'EE2 induit la vitellogenèse chez la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) et provoque un développement d'ovules dans les testicules du poisson médaka (*Oryzias latipes*) ainsi qu'une augmentation du nombre d'œufs engendrés chez le méné tête-de-boule (*Pimephales promelas*). Les espèces *Oncorhynchus mykiss* et *Oryzias latipes* semblent moins sensibles à l'action de l'E2, car la vitellogenèse est induite à une concentration de 1 ng/l et le développement d'ovules dans les testicules apparaît à la suite d'une exposition à 10 ng/l. Dans ce dernier cas, une concentration similaire d'E1 provoque les mêmes effets chez *Oryzias latipes* (voir le tableau 5.2). Cet œstrogène naturel peut aussi induire la vitellogenèse chez *Oncorhynchus mykiss* à une concentration de 3,3 ng/l, ce qui est légèrement supérieure à celles de l'E2 et l'EE2. La progestérone, l'E1 et l'E3 affectent également le développement embryonnaire chez 50 % des individus de *Strongylocentrotus purpuratus*, mais à des concentrations de 0,55 ng/l, 0,6 ng/l et 1,52 ng/l respectivement (voir les tableaux 5.2 et 5.7). Par ailleurs, Metcalfe *et al.* (2001) ont noté qu'une concentration de 10 ng/l d'E3 provoque une augmentation du nombre de mâles *Oryzias latipes* par rapport au pourcentage de femelles après l'éclosion. Toutefois, ce phénomène n'est pas observé à des concentrations plus élevées d'E3.

La toxicité sublétales des progestatifs de synthèse et de la testostérone chez les organismes aquatiques a été beaucoup moins étudiée que celle des œstrogènes (voir les tableaux 5.6 et 5.7). Néanmoins, quelques études montrent qu'une concentration de 0,8 ng/l de LNG et 1 ng/l de CPA affecte le succès de reproduction de *Pimephales promelas* et diminue les niveaux de testostérone chez les poissons mâles de *Fundulus heteroclitus* respectivement. En outre, une exposition à 3 ng/l de testostérone interfère avec les phéromones de la lamproie marine

Petromyzon marinus et 25 ng/l de NET diminuent la fécondité d'*Oryzias latipes*. Par ailleurs, bien que les effets du MPA sur la faune aquatique n'aient pas été examinés, ce progestatif de synthèse pourrait interférer avec la reproduction des poissons en se liant aux récepteurs olfactifs de la phéromone 17,20 β -dihydroxyprogestérone (17,20 β P) en raison de leurs similitudes structurales. Même si le MPA est incapable de susciter une réponse biologique suite à sa liaison avec les récepteurs olfactifs, il peut néanmoins nuire à la liaison du 17,20 β P par une fixation concurrentielle et ainsi réduire la sensibilité olfactive des autres poissons à cette phéromone (Kolodziej *et al.*, 2003).

5.3 Génotoxicité

La génotoxicité représente la capacité d'une substance à provoquer des dommages à l'ADN si ceux-ci ne sont pas réparés. Certaines substances génotoxiques sont capables de modifier directement la structure de l'ADN (génotoxiques directs) alors que d'autres nécessitent une activation métabolique préalable avant de pouvoir exercer leurs effets (progénotoxiques) (GIP Seine-Aval, 2009; Van Coillie, 2011).

Quelques études ont évalué le potentiel génotoxique de certaines hormones stéroïdes sexuelles. Une étude menée par Teles *et al.* (2006) a montré qu'une exposition du bar commun (*Dicentrarchus labrax*) à 200 ng/l d'E2 pendant 10 jours augmente la présence d'anomalies nucléaires dans les globules rouges. Ce phénomène explicite la génotoxicité de cet œstrogène naturel chez cette espèce. Micael *et al.* (2007) ont également observé une augmentation de la présence d'anomalies nucléaires dans les globules rouges du poisson *Danio rerio* exposé à 3,5 ng/l d'EE2 durant quatre mois. Les résultats indiquent clairement que l'exposition chronique à une faible concentration d'EE2 s'avère génotoxique pour cette espèce (Micael *et al.*, 2007). D'après les résultats de ces études, les dommages à l'ADN chez les populations de poissons sauvages sont donc susceptibles d'augmenter dans les zones contaminées par ces perturbateurs endocriniens. De plus, des essais à court terme (exposition de 40 minutes) avec le mollusque scrobiculaire (*Scrobicularia plana*) ont aussi montré des effets génotoxiques à des concentrations de 100 ng/l d'E2 et 1 μ g/l d'EE2 (Petridis *et al.*, 2009).

6 EXPOSITIONS ET EFFETS ENGENDRÉS CHEZ DES ORGANISMES AQUATIQUES

De nombreuses études ont évalué en laboratoire, sous des conditions expérimentales contrôlées, l'effet des hormones stéroïdes sexuelles sur des organismes aquatiques (voir la section 5.2). Toutefois, ce type d'étude ne reproduit pas nécessairement les mêmes conditions et les mêmes effets que ceux observés dans le milieu naturel car la faune aquatique est en fait exposée à un mélange complexe de composés chimiques pouvant entraîner des effets additifs, voire même synergiques. Afin de pallier à ces divergences et obtenir des informations plus complètes sur les conséquences d'une exposition environnementale aux perturbateurs endocriniens, des expérimentations animales ont été réalisées directement dans les effluents des stations de traitement des eaux usées ou à d'autres endroits susceptibles de contamination d'origine anthropique. Des organismes indigènes à ces milieux ont également été récoltés lors de certaines études pour évaluer leur niveau d'exposition et leur état de santé en général.

Le potentiel œstrogénique des effluents municipaux et ses conséquences sur la faune aquatique ont fait l'objet de nombreuses études contrairement au potentiel progestatif ou androgénique de ceux-ci. L'activité œstrogénique des effluents, mesurée *in vitro* à partir de levures génétiquement modifiées, varie entre 0,2 ng/l et 96,3 ng/l (Cargouët *et al.*, 2004; Fernandez *et al.*, 2007; Tan *et al.*, 2007; Pauwels *et al.*, 2008; Bicchi *et al.*, 2009). Les œstrogènes sont responsables de la majeure partie de cette activité, en particulier l'E1, l'E2 et l'EE2 (Routledge *et al.*, 1998; Rodgers-Gray *et al.*, 2000). D'autres substances telles que les alkylphénols et le bisphénol A peuvent également présenter une certaine œstrogénicité, mais cette activité est beaucoup plus faible que celle des stéroïdes naturels ou synthétiques (Routledge *et al.*, 1998; Rodgers-Gray *et al.*, 2000; Kuch and Ballschmiter, 2001; Servos *et al.*, 2005).

6.1 Invertébrés

Bien qu'ils représentent environ 95 % des espèces vivantes et qu'ils jouent un rôle important dans les écosystèmes aquatiques, l'effet des perturbateurs endocriniens chez les invertébrés a reçu très peu d'attention. Au cours des dernières années, un petit nombre d'études a examiné

les effets des substances xénobiotiques chez les mollusques principalement (Matozzo *et al.*, 2008). La compréhension des phénomènes et des réactions relatives à une exposition à ces substances requiert une bonne compréhension du système endocrinien des invertébrés. Cependant, les mécanismes de synthèse et de contrôle des hormones stéroïdes ne sont que partiellement connus chez ces organismes.

6.1.1 Mollusques

Depuis plusieurs décennies, les mollusques bivalves sont couramment utilisés comme espèces témoins de la pollution urbaine. Ces mollusques présentent plusieurs avantages pour des études liées à la contamination d'un milieu (Matozzo *et al.*, 2008). Leur nature sessile, leur mode d'alimentation par filtration et leur faible capacité à métaboliser les composés organiques exogènes en font des organismes idéaux pour bioaccumuler des contaminants dans des proportions relativement similaires aux concentrations du milieu (Gewurtz *et al.*, 2002). Grâce à ces caractéristiques, ils ont été utilisés avec succès dans des études de biosurveillance à travers le monde. Plus récemment, les mollusques ont été proposés comme modèles polyvalents dans le domaine de la toxicologie environnementale (Oehlmann *et al.*, 2007).

La plupart des études écotoxicologiques réalisées chez les mollusques concerne l'induction de vitellogénine (Vg), par une mesure indirecte de l'alkali-labile phosphate (ALP), suite à une exposition à des perturbateurs endocriniens présents dans des effluents de stations de traitement des eaux usées ou à des endroits fortement urbanisés. La Vg est normalement produite par le foie des femelles vertébrées ovipares en réponse à des œstrogènes endogènes (Matozzo *et al.*, 2008). La vitellogenèse, une phase du cycle de formation de l'œuf, est initiée par la production de Vg. Cette glycolipoprotéine est un précurseur de protéines essentielles à la formation du vitellus dont le rôle est une réserve nutritive pour l'embryon en développement (Sumpter and Jobling, 1995). La principale protéine qui constitue le vitellus chez les invertébrés est la vitelline (Vn) (Quinn *et al.*, 2004; Jobling *et al.*, 2004). Les niveaux de Vg augmentent généralement chez les femelles sexuellement matures alors qu'ils sont quasiment indétectables dans le plasma des poissons mâles et femelles immatures en raison d'une présence insuffisante d'œstrogènes. Toutefois, le foie peut synthétiser et sécréter la Vg

en réponse à une stimulation œstrogénique exogène (Mills and Chichester, 2005; Matozzo *et al.*, 2008).

La production de Vg chez des bivalves semble être sous le contrôle de la production des stéroïdes sexuels (E2) et du système nerveux central (Matozzo *et al.*, 2008). En outre, la synthèse de Vg s'effectue dans les gonades chez les mollusques bivalves (Gagné *et al.*, 2001; Jobling *et al.*, 2004), contrairement à ce qui se produit chez les vertébrés où elle est produite dans le foie pour ensuite être transportée par le sang jusqu'à l'ovocyte (Matozzo *et al.*, 2008). La fraction de Vg qui n'est pas stockée dans les ovocytes en développement s'accumule généralement dans le plasma jusqu'à qu'elle soit dégradée par des protéases. Puisque les protéines se dégradent lentement, la mesure des concentrations plasmatiques de Vg principalement chez les femelles et les mâles immatures est considérée comme un biomarqueur utile de l'exposition aux composés œstrogéniques dans le milieu aquatique (Sumpter and Jobling, 1995; Blaise *et al.*, 2003; Mills and Chichester, 2005; Matozzo *et al.*, 2008).

L'activité œstrogénique des effluents municipaux a d'ailleurs été confirmée chez la moule d'eau douce *Elliptio complanata* (Gagné *et al.*, 2001; Blaise *et al.*, 2003). Les bivalves ont été placés dans des cages benthiques immergées en amont et en aval du panache de l'effluent municipal de la station d'épuration de la Ville de Montréal utilisant un traitement primaire (voir la figure 6.1). Cette disposition a permis de mesurer et d'évaluer les effets d'une exposition *in situ* d'*Elliptio complanata* aux contaminants de l'effluent rejeté dans le fleuve Saint-Laurent.

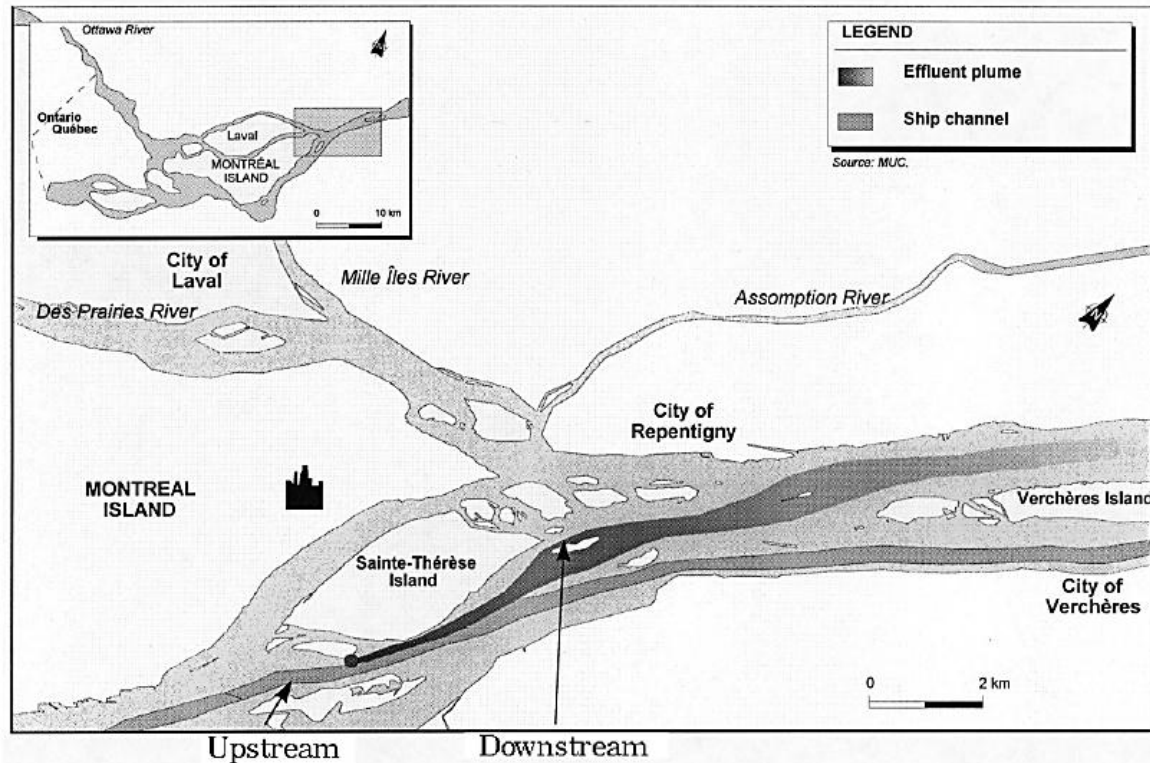


Figure 6.1 Localisation de bivalves (*Elliptio complanata*) en amont et en aval du panache de l'effluent de la station d'épuration de la Ville de Montréal.
Tirée de Gagné *et al.*, 2001.

Les moules d'eau douce exposées pendant 62 jours à 5 km en aval du panache de l'effluent municipal ont montré des niveaux plus importants de Vg dans l'hémolymphe par rapport à des individus placés à 1,5 km en amont (Gagné *et al.*, 2001). L'exposition de ces moules à cet effluent durant un an a provoqué une augmentation considérable des concentrations de Vg dans les gonades (Blaise *et al.*, 2003). Cette induction de Vg transforme la dynamique des populations d'*Elliptio complanata*. La proportion de femelles a été significativement plus élevée chez les moules exposées à l'effluent (62 % et 66 %) que celles disposées en amont (41 %). Les résultats de ces études indiquent que l'effluent municipal de la Ville de Montréal renferme des perturbateurs endocriniens biodisponibles à des niveaux suffisamment élevés pour induire la vitellogenèse (Gagné *et al.*, 2001) et une féminisation chez la moule d'eau douce (Blaise *et al.*, 2003).

L'effet œstrogène d'effluents municipaux a également entraîné des conséquences chez les moules zébrées (*Dreissena polymorpha*) (Quinn *et al.*, 2004). Ces dernières ont montré une

augmentation importante de protéines Vn chez les deux sexes suite à une exposition de 112 jours à l'effluent de la station d'épuration d'Athlone (Irlande) utilisant un traitement tertiaire (voir la figure 6.2). Ces résultats obtenus à partir de l'homogénat de la masse viscérale des moules pendant la gamétogenèse suggèrent une perturbation endocrinienne chez ce mollusque (Quinn *et al.*, 2004).

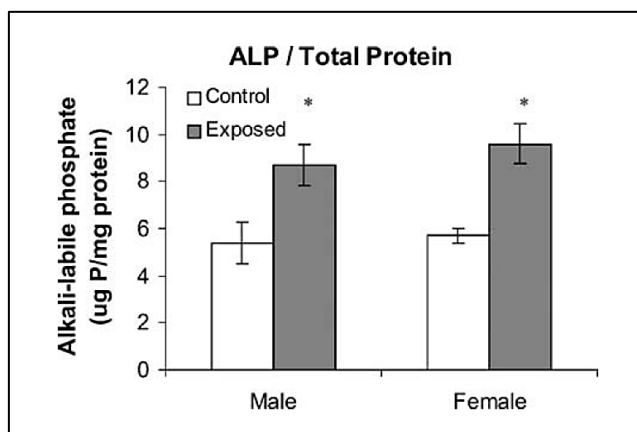


Figure 6.2 Concentrations de protéines Vn mesurées indirectement par l'ALP chez des mâles et des femelles *Dreissena polymorpha* exposés pendant 112 jours à un effluent municipal.
Tirée de Quinn *et al.*, 2004.

Des moules méditerranéennes (*Mytilus galloprovincialis*) exposées à la contamination urbaine dans les canaux du centre historique de Venise (Italie) ont aussi présenté des niveaux importants de Vg dans l'hémolymphe chez les mâles lors de la période de reproduction (Pampanin *et al.*, 2005). Quant aux femelles recueillies durant cette même période, elles n'ont pas montré d'augmentations significatives de Vg. Ce secteur des canaux de Venise, où les eaux usées sont rejetées sans subir aucun traitement, renferment donc des perturbateurs endocriniens et les moules mâles y ont une plus grande sensibilité à ces contaminants que les femelles chez lesquelles la Vg est normalement exprimée pendant la gamétogenèse (Pampanin *et al.*, 2005).

Des effets potentiels de perturbateurs endocriniens ont aussi été étudiés chez deux espèces de bivalves de la lagune de Venise, soit la palourde japonaise (*Tapes philippinarum*) et la coque glauque (*Cerastoderma glaucum*) (Matozzo and Marin, 2007). Des bivalves ont été recueillis à

six sites lors de deux périodes de l'année, à savoir à un stade précoce de la gamétogénèse (en janvier) et avant la période de ponte (en juin). Au cours de ces deux périodes, les bivalves prélevés à Campalto (près d'une station d'épuration des eaux usées) et à Marghera (une zone fortement contaminée) ont eu des concentrations plus élevées de Vg, particulièrement dans l'hémolymphe, que les spécimens prélevés à d'autres sites d'échantillonnage. Cette étude a montré que les individus provenant de zones fortement polluées présentaient des niveaux plus élevés de Vg et cette réaction aux substances xénobiotiques a été plus importante avant la période de ponte en juin (Matozzo and Marin, 2007).

En plus de ces constatations *in situ*, des études en laboratoire ont explicité que *Elliptio complanata* exposé à des dilutions d'effluents municipaux (1 à 50 %) pendant 96 heures a augmenté ses niveaux de protéines Vn dans l'hémolymphe et les gonades chez les deux sexes. Toutefois, l'intensité de la réponse à la Vg a été légèrement plus élevée chez les moules femelles, ce qui suggère que ces dernières sont plus sensibles aux composés œstrogéniques que les mâles (Gagné *et al.*, 2001). Par ailleurs, l'exposition de la fausse limnée (*Potamopyrgus antipodarum*) à des dilutions d'effluents municipaux (12,5 à 100 %) a entraîné des effets sur la production d'embryons. Une augmentation initiale de la production d'embryons a été observée à 14 jours et a été suivie d'une baisse à 42 jours. La production d'embryons est demeurée constante chez les témoins après 14 jours. En outre, la taille des *Potamopyrgus antipodarum* exposés à des effluents à 100 % a été significativement plus petite que celle de ces mollusques témoins (Jobling *et al.*, 2004).

Dans l'ensemble, ces données suggèrent la présence d'un mécanisme de régulation des hormones stéroïdes qui peut différer entre les espèces de mollusques ou les stades de la gamétogénèse (Matozzo *et al.*, 2008). Par conséquent, des études complémentaires sont nécessaires pour élucider le rôle des œstrogènes chez ces derniers dans la reproduction, le développement des gonades et la vitellogénèse.

6.2 Vertébrés

L'effet des perturbateurs endocriniens a été largement étudié chez des poissons comparativement à des amphibiens.

6.2.1 Amphibiens

D'après un rapport sur la situation mondiale des amphibiens, près d'un tiers de cette classe est menacé au plan mondial. Bien que les causes de leur déclin soient peu connues, la présence des perturbateurs endocriniens dans le milieu aquatique pourrait affecter les amphibiens, notamment les grenouilles. En effet, la plupart des espèces de grenouilles ont une période larvaire aquatique et sont donc susceptibles d'être exposées à des substances xénobiotiques durant la différenciation des gonades (Pettersson and Berg, 2007). La sensibilité des amphibiens aux perturbateurs endocriniens dans l'environnement peut être déterminée à l'aide d'organismes modèles tels que le xénope (*Xenopus laevis*). Ce dernier est approprié pour étudier l'effet de ces perturbateurs sur la biologie de la reproduction, le système thyroïdien et le développement neural (Urbatzka *et al.*, 2007; Cevasco *et al.*, 2008).

L'exposition de mâles de *Xenopus laevis* matures sexuellement à l'eau de la rivière Lambro pendant quatre semaines a causé plusieurs altérations histologiques (Cevasco *et al.*, 2008). La rivière Lambro, un confluent du fleuve Po en Italie, contient de nombreux contaminants en raison de multiples rejets de stations d'épuration des eaux usées et du ruissellement agricole. Une réduction significative du diamètre des tubules séminifères et du nombre d'îlots de cellules de Leydig ainsi que l'apparition de petits ovocytes dans les testicules ont été observées. Chez les femelles, la présence d'ovocytes atrétiques en dégénérescence a été notée dans plus de 70 % d'entre elles. Ces effets pourraient être attribuables à une activité anti-androgénique (438 µg/l d'équivalent flutamide anti-androgène non stéroïdien) présente dans l'eau de la rivière Lambro combinée à une contamination œstrogénique modérée (3,2 ng/l d'équivalent EE2) (Cevasco *et al.*, 2008).

Une analyse histomorphologique des gonades a montré un effet de féminisation chez des mâles de *Xenopus laevis* exposés à l'eau de la rivière Lambro; cette étude apporte une preuve supplémentaire que l'eau de cette rivière renferme des perturbateurs endocriniens (Cevasco *et al.*, 2008).

6.2.2 Poissons

Afin de déterminer l'effet des perturbateurs endocriniens sur la faune ichthyenne, plusieurs espèces de cyprinidés, salmonidés et pleuronectidés ainsi que deux représentants des moronidés et des zoarcidés ont été utilisés comme organismes modèles. Les cyprinidés constituent un maillon trophique important pour plusieurs espèces de poissons piscivores alors que les salmonidés, les pleuronectidés et les moronidés sont attirants pour la pêche commerciale ou sportive.

Le premier exemple documenté d'une perturbation sexuelle généralisée chez une population de poissons sauvages remonte à 1998 (Jobling *et al.*, 1998). Une forte incidence d'intersexualité et une augmentation significative des concentrations de Vg dans le plasma ont alors été observées chez des gardons (*Rutilus rutilus*) mâles capturés en aval de huit stations d'épuration des eaux usées au Royaume-Uni (voir la figure 6.3). Ces troubles de la reproduction révèlent une exposition aux perturbateurs endocriniens présents dans les rejets d'eaux traitées (Jobling *et al.*, 1998). Quelques années plus tard, ces chercheurs ont lié la présence de gonades intersexuées chez *Rutilus rutilus* avec des modifications dans la maturation sexuelle et une diminution de la production de gamètes et de la fertilité (Jobling *et al.*, 2002a et b). Toutefois, ils n'ont pas rapporté l'impact de l'intersexualité sur le maintien des populations de gardons sauvages. Par ailleurs, une étude menée par Rodgers-Gray *et al.* (2000) a établi qu'une exposition à long terme de gardons matures à des concentrations graduelles (0 à 100 %) d'un effluent typique du Royaume-Uni entraîne une réponse de « vitellogenèse » à la fois dépendante de la concentration et de la durée. Le caractère œstrogène de cet effluent a également été confirmé chez la carpe commune (*Cyprinus carpio*) et la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*). Des analyses chimiques ont révélé la présence d'œstrogènes naturels et synthétiques ainsi que des alkylphénols et du bisphénol A dans cet effluent (Jobling *et al.*, 2004).

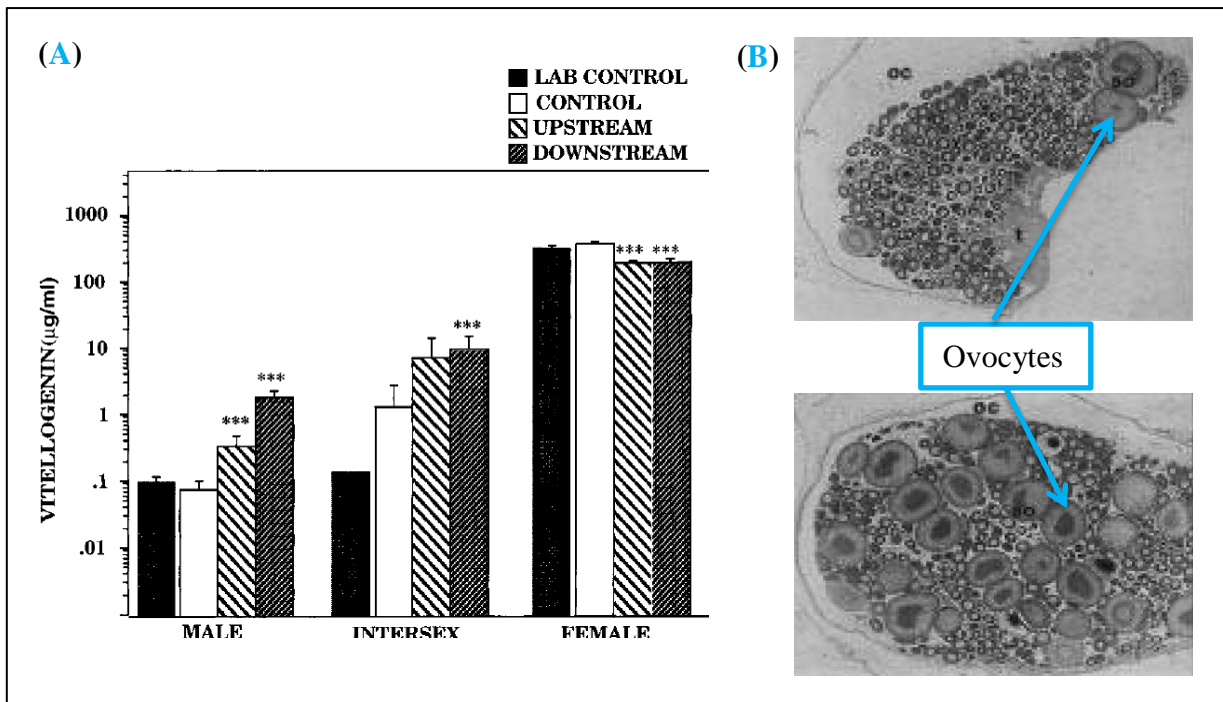


Figure 6.3 (A) Concentrations plasmatiques de Vg chez des *Rutilus rutilus* capturés en amont et en aval de stations d'épuration des eaux usées à travers le Royaume-Uni comparées à celles d'individus témoins. (B) Coupes histologiques de gonades intersexuées chez des *Rutilus rutilus*. Tirée de Jobling *et al.*, 1998.

La féminisation des poissons est un phénomène qui a été examiné par de nombreux chercheurs à travers le monde. Au Japon, 15 % des flets sauvages (*Pleuronectes yokohamae*) mâles capturés dans la baie de Tokyo, recevant une grande quantité d'eaux usées d'effluents industrielles et domestiques, avaient des ovocytes dans leurs testicules (Hashimoto *et al.*, 2000). Des mullets cabots (*Mugil cephalus*) mâles prélevés dans des zones côtières de la Corée et du Japon renfermaient aussi des ovocytes à l'intérieur de leurs testicules. Les concentrations de Vg sériques ont augmenté chez les mullets immatures et mâles mais l'intersexualité n'a pas été corrélée avec les niveaux anormaux de Vg; ceci suggère la présence de mécanismes différents (Aoki *et al.*, 2010).

Avant la période de ponte, 50 % de barbeaux (*Barbus plebejus*) mâles capturés dans une section contaminée du fleuve Po ont présenté des gonades intersexuées comparativement aux individus prélevés à un site en amont (Viganò *et al.*, 2001). Ces chercheurs ont ensuite exposé

des truites arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) femelles à l'eau de la rivière Lambro (un affluent polluée du fleuve Po) et à l'effluent d'une usine de traitement des eaux usées déversées dans la rivière Lambro (Viganò *et al.*, 2010). Après 30 jours d'exposition, les taux plasmatiques d'E2 et de testostérone étaient modifiés. L'analyse histologique des gonades a révélé des processus dégénératifs, entre autres une atrophie des ovocytes (comme chez des femelles d'amphibiens *Xenopus laevis*) et des hémorragies. Cependant, l'histologie du foie n'a pas montré d'effets importants (Viganò *et al.*, 2010).

En Espagne, des carpes communes (*Cyprinus carpio*) mâles capturées en aval de la principale station d'épuration des eaux usées dans la rivière Anio ont présenté une augmentation des concentrations plasmatiques de Vg. Une corrélation a été observée entre les niveaux d'E3 et d'E1 dans l'effluent et les concentrations de Vg chez cette espèce ($r = 0,78$ et $0,94$ respectivement) (Petrovic *et al.*, 2002). En aval de ce même effluent, Solé *et al.* (2003) ont aussi remarqué la présence d'atrophies testiculaires et d'ovocytes dans les testicules chez 29 % de carpes (*Cyprinus carpio*) mâles recueillies.

Des flets communs (*Platichthys flesus*) mâles capturés dans l'estuaire des fleuves Tyne et Mersey au Royaume-Uni avaient également des ovocytes dans leurs testicules chez 7 % et 9 % des individus respectivement (Allen *et al.*, 1999). Des concentrations extrêmement élevées de Vg ont aussi été constatées chez des flets dans les estuaires du Tees, du Mersey et du Tyne. Toutefois, la plupart des testicules n'ont pas montré de graves malformations morphologiques alors qu'une étude menée par Lye *et al.* (1997) a rapporté une proportion importante (30-53 %) d'anomalies testiculaires chez cette espèce prélevée dans l'estuaire du Tyne. Les deux sites d'échantillonnage étaient contaminés par des rejets industriels et ceux d'une usine de traitement des eaux usées. Par ailleurs, Stentiford *et al.* (2003) ont remarqué que 25 % des loquettes d'Europe (*Zoarces viviparus*) mâles recueillies dans ce dernier estuaire avaient des gonades intersexuées seulement durant la période de la ponte au printemps. Ces résultats suggèrent que l'intersexualité dépend du stade de reproduction chez certaines espèces de poissons (Stentiford *et al.*, 2003).

Au Québec, les ménés queue à tache noire (*Notropis hudsonius*) mâles capturés à plusieurs sites en amont et en aval de l'effluent de la station d'épuration de la Ville de Montréal ont présenté des niveaux élevés de Vg et une spermatogenèse considérablement retardée chez les individus prélevés dans le panache (Aravindakshan *et al.*, 2004). Une réduction de la production des spermatozoïdes et une baisse de leur motilité ont aussi été constatées par rapport à des témoins *Notropis hudsonius*. Enfin, l'analyse histologique des testicules a révélé que plus d'un tiers des poissons prélevés à des sites possédant la plus importante activité œstrogénique ont présenté des gonades intersexuées. Ces données confirment qu'il y a une importante contamination œstrogénique dans le fleuve Saint-Laurent en aval de l'île de Montréal, laquelle contamination perturbe les fonctions reproductrices chez les *Notropis hudsonius* mâles (Aravindakshan *et al.*, 2004).

Dans la région inférieure des Grands Lacs, où de nombreuses stations d'épuration rejettent leurs eaux traitées, les perches blanches (*Morone americana*) mâles recueillies dans le lac Ontario (région de Cootes Paradise), la baie de Quinte et le lac Saint-Clair avaient des ovocytes dans leurs testicules (Kavanagh *et al.*, 2004). La prévalence et l'ampleur de l'état intersexué a été plus importants à Cootes Paradise (83 %) que dans la baie de Quinte (22-44 %) et au lac Saint-Clair (45 %). En outre, des concentrations plasmatiques élevées de Vg ont été observées chez les individus mâles adultes prélevés à Cootes Paradise (Kavanagh *et al.*, 2004).

Aux États-Unis, des ménés tête-de-boule (*Pimephales promelas*) mâles placés dans des cages et exposés à divers milieux lacustres (voir la figure 6.4) ont eu une augmentation des concentrations plasmatiques de Vg avec un effet plus prononcé dans des milieux urbains et agricoles (Writer *et al.*, 2010). L'histologie du foie et des gonades a également explicité une augmentation du nombre d'hépatocytes et une intersexualité mineure chez les mâles. L'analyse chimique de l'eau et des sédiments a révélé la présence d'E1, d'E2, de bisphénol A et de 4-nonylphénol dans 90 % des lacs concernés (Writer *et al.*, 2010). Par ailleurs, une étude menée par Garcia-Reyero *et al.* (2011) a rapporté des changements dans l'expression des gènes liés à la biosynthèse et au métabolisme des hormones stéroïdes chez des

Pimephales promelas exposés à l'effluent de l'usine de traitement des eaux usées de la Ville de Saint-Paul au Minnesota.

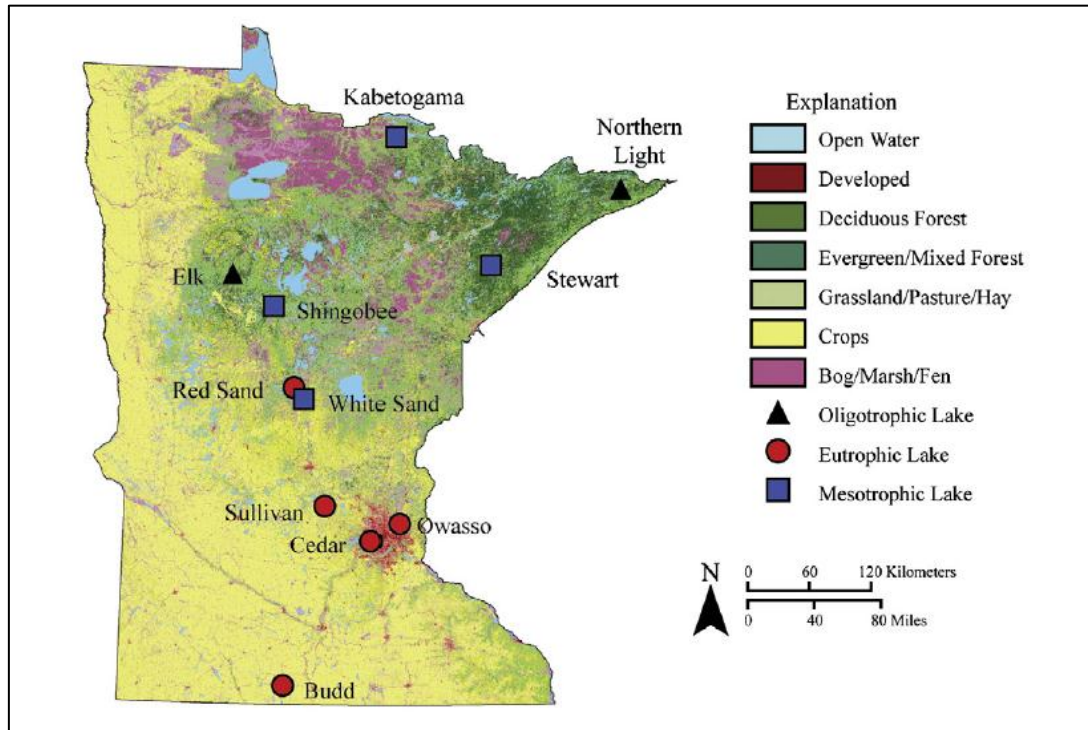


Figure 6.4 Localisation de lacs échantillonnés en 2008 dans l'État du Minnesota.
Tirée de Writer *et al.*, 2008.

Dans l'ensemble, les résultats de ces diverses études indiquent que l'induction de la vitellogénèse et l'intersexualité peuvent servir d'indicateur de l'exposition aux perturbateurs endocriniens mais l'intensité de la réponse peut différer entre les espèces de poissons et les stades de reproduction. De plus, l'effet de la féminisation des poissons sur leur capacité de reproduction et le maintien de leurs populations doit être clarifié. De fait, une seule étude a examiné l'effet d'un perturbateur endocrinien (EE2) sur la viabilité de populations de poissons dans un milieu lacustre après l'ajout de cette hormone dans un petit lac expérimental (lac 260) au nord-ouest de l'Ontario entre 2001 et 2003 (Palace *et al.*, 2002; Pêches et Océans Canada, 2011). Les concentrations d'EE2 dans l'eau de l'épilimnion ont varié entre 4,0 ng/l et 8,1 ng/l avec une moyenne à 6,0 ng/l. Parmi les espèces de poissons présentes dans le lac, le méné tête-de-boule (*Pimephales promelas*) a montré les plus importants changements biochimiques. En effet, les mâles *Pimephales promelas* capturés dans le lac après les ajouts d'EE2 ont présenté

des concentrations plasmatiques de Vg 9 000 fois plus élevées que dans des individus témoins. En parallèle, l'examen histologique des tissus de ces mâles a dévoilé de nombreuses anomalies au niveau du foie (élargissement des cellules), des reins (œdème du tissu interstitiel entre les tubules et dépôts de globules blancs éosinophiles dans la lumière de ces derniers) et des testicules (fibrose et inhibition du développement) (Palace *et al.*, 2002). La population de *Pimephales promelas* a montré un déclin dramatique jusqu'à presque disparaître du lac au cours de l'expérimentation. Par ailleurs, une diminution du taux de survie de touladis *Salvelinus namaycush* a également été constatée; ceci pourrait être relié à une réduction du nombre de *Pimephales promelas* qui constitue une source de nourriture pour les touladis (Pêches et Océans Canada, 2011).

L'extrapolation des résultats de cette expérience suggère que des faibles concentrations de contaminants rejetés par les installations de traitement des eaux usées peuvent entraîner une régression de populations de poissons. Le rétablissement rapide de la population de *Pimephales promelas* dans le lac 260 lorsque les ajouts d'EE2 ont cessé renforce cette constatation (Pêches et Océans Canada, 2011).

7 RECOMMANDATIONS

La revue de littérature réalisée dans le cadre de cet essai a permis de dresser un portrait actuel sur la présence d'hormones stéroïdes sexuelles dans des effluents municipaux et leurs effets toxiques potentiels et constatés chez la faune aquatiques. Afin de remédier à cette problématique et réduire l'impact global de ces perturbateurs endocriniens dans l'environnement, des efforts devront être déployés pour limiter et contrôler leurs rejets dans les effluents municipaux.

En premier lieu, il sera nécessaire de doter les municipalités de moyens économiques adéquats pour financer la construction de stations d'épuration des eaux usées dans des régions qui en sont présentement dépourvues. Il s'avère également opportun de développer des programmes d'optimisation de l'efficacité des installations existantes qui ne fournissent pas un niveau de traitement approprié. Étant donné que les substances perturbatrices endocriniennes ne sont généralement présentes qu'en très faibles quantités, le choix de la technologie de traitement représentera sans aucun doute un défi de taille pour les villes et les municipalités canadiennes. Comme mentionné dans le troisième chapitre, les traitements biologiques contenant des boues activées sont plus efficaces pour éliminer les hormones que les traitements physicochimiques. Par contre, certains traitements spécialisés qui entraînent une élimination satisfaisante des œstrogènes comportent des inconvénients importants qu'il convient de considérer. Leur utilisation dans le traitement des eaux usées devrait donc être réalisée avec prudence et discernement.

L'amélioration des installations de traitement jouera certes un rôle de premier plan pour limiter l'étendue des problèmes mais il sera également important d'intervenir en amont des points de rejets. Par exemple, les procédés de fabrication d'hormones de synthèse par les industries pharmaceutiques ainsi que la collecte et la destruction de ces composés pourraient être optimisés en vue de limiter au maximum les rejets dans l'environnement. Il faudrait également poursuivre et amplifier les efforts de certifications environnementales aux sites de production chimique.

Il subsiste encore de nombreuses lacunes et incertitudes dans les connaissances sur les hormones stéroïdes sexuelles, notamment les progestatifs de synthèse. Il s'avère donc impératif de poursuivre la recherche sur ces hormones afin de combler ces lacunes et assurer l'application de principes scientifiques objectifs pour l'évaluation et ensuite la gestion des risques environnementaux. Les connaissances sur la biologie fondamentale de la reproduction et du développement chez les humains, les organismes qui composent le biote et les écosystèmes devront donc être approfondies. Ces connaissances sont essentielles à la compréhension et à la détection des effets subtils d'une perturbation endocrinienne sur la croissance, la reproduction, le développement et la viabilité des populations fauniques.

Au cours de la dernière décennie, les États-Unis et des agences internationales telles que l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) ont élaboré des programmes visant à détecter et à tester les perturbateurs endocriniens. L'OCDE a d'ailleurs lancé un programme pour harmoniser les procédures de test et de détection de ces substances (Environnement Canada, 2001). La participation du Canada aux efforts internationaux devra se poursuivre de sorte que les tests acceptés à l'échelle internationale soient appliqués au contexte canadien. De plus, des tests globaux de toxicité devront être développés afin de prendre en compte les effets liés à la multiplicité des substances présentes dans les rejets municipaux.

Suite aux connaissances acquises, il sera nécessaire d'améliorer les programmes de surveillance environnementale pour permettre la détection des hormones stéroïdes et de leurs effets dans l'environnement. En outre, la réglementation des rejets des industries pharmaceutiques, des municipalités, des établissements de soins, des élevages industriels ou de toutes les activités générant des rejets d'hormones devra être renforcée.

Les hormones de synthèse ne produisent pas seulement des bienfaits chez l'individu qui les consomme mais elles peuvent également affecter les écosystèmes dont dépendent indirectement tous les êtres vivants. Face à cette réalité, la société actuelle devrait donc revoir le rapport qu'elle entretient avec ces produits pharmaceutiques. La sensibilisation de la population aux conséquences de l'usage abusif des hormones ou à leur disposition inadéquate constitue également une action importante à réaliser.

CONCLUSION

Les problématiques liées à la présence des perturbateurs endocriniens dans l'environnement sont au cœur des préoccupations de la communauté scientifique depuis le début des années 1990. Parmi ces substances, les hormones stéroïdes d'origine naturelle ou synthétique ont été identifiées comme les principales responsables de l'activité œstrogénique mesurée dans des effluents municipaux. À la suite d'une exposition à ces effluents, de nombreuses espèces aquatiques ont montré des signes de perturbations endocriniennes. Cet essai visant à évaluer ces effets a atteint chacun de ces objectifs spécifiques décrits ci-après.

La description des caractéristiques des hormones stéroïdes a contribué à établir une base de connaissances sur la synthèse, les biotransformations et les rôles de ces messagers chimiques dans l'organisme. Elle a également apporté des informations essentielles sur certaines hormones de synthèse développées principalement pour prévenir les risques d'une grossesse non désirée ou pour traiter divers problèmes de santé tels que des déficiences hormonales et certains types de cancer. Quant à la présentation des différentes propriétés physicochimiques des hormones évaluées, elle a été nécessaire pour estimer le destin et le comportement de ces dernières après leur introduction dans le milieu aquatique par l'entremise des effluents municipaux.

La détermination des sources municipales de rejets d'hormones stéroïdes sexuelles a précisé les types de procédés de traitement des eaux usées disponibles sur le marché et leur niveau d'efficacité actuel, lequel ne permet pas d'intercepter et d'éliminer complètement ces hormones dans la majorité des cas. Ce chapitre a aussi montré que ces hormones sont largement répandues dans diverses matrices aqueuses de l'environnement (affluents et effluents municipaux, eaux de surface et eaux souterraines). L'estimation du comportement des hormones stéroïdes sexuelles a ensuite permis d'établir que la dégradation biologique aérobie combinée avec l'adsorption sur les sédiments représente des mécanismes d'élimination importants de ces hormones dans les eaux naturelles ou usées.

De nombreux bioessais menés en laboratoire ont contribué à évaluer le potentiel toxicologique des hormones stéroïdes sexuelles chez plusieurs organismes aquatiques. Cette évaluation a fait ressortir que, bien que les CL₅₀ soient relativement élevées (\geq mg/l) pour laisser supposer que ces hormones ne sont pas très toxiques pour la faune aquatique, des études de toxicité sublétales montrent l'apparition de plusieurs effets importants sur la reproduction, la croissance et le développement des individus testés à des concentrations aussi faibles que 0,01 ng/l. Certaines de ces hormones ont également présenté une génotoxicité.

En plus de ces bioessais, des études faites directement dans des effluents municipaux ou à des endroits susceptibles de contamination dans leur milieu receveur ont permis d'obtenir des informations plus complètes sur les conséquences d'une exposition environnementale aux perturbateurs endocriniens. Cette exposition a provoqué l'induction de la vitellogenèse chez des individus mâles ou immatures, l'apparition d'anomalies histologiques des gonades et la féminisation de nombreuses espèces de poissons ainsi que de certaines espèces d'amphibiens et de mollusques bivalves. En outre, une seule recherche a examiné l'effet de la féminisation des poissons sur la viabilité des populations et elle suggère que des faibles concentrations de contaminants perturbateurs endocriniens sexuels rejetés par des installations d'épuration des eaux usées peuvent entraîner une régression de populations de poissons. Des recherches supplémentaires seront toutefois nécessaires afin d'explicitier les impacts des stéroïdes sexuels sur le maintien des populations.

En somme, cet essai a dressé un portrait relativement complet sur la présence des hormones stéroïdes sexuelles dans le milieu aquatique et les conséquences qu'elles peuvent engendrer sur sa faune, bien que les effets sur la viabilité des populations soient moins certains. Parmi les différentes recommandations suggérées pour pallier à cette problématique, il sera primordial de limiter et de contrôler plus efficacement les rejets municipaux ainsi que de poursuivre la recherche sur les perturbateurs endocriniens afin que les générations futures puissent bénéficier d'un environnement en meilleure santé.

RÉFÉRENCES

- Allen, Y., Matthiessen, P., Scott, A.P., Haworth, S., Feist, S. and Thain, J.E. (1999). The extent of oestrogenic contamination in the UK estuarine and marine environments - further surveys of flounder. *Science of the Total Environment*, vol. 233, p. 5-20.
- Andersen, H., Siegrist, H., Halling-Sørensen, B. and Ternes, T. (2003). Fate of estrogens in a municipal sewage treatment plant. *Environmental Science & Technology*, vol. 37, n° 18, p. 4021-4026.
- Andersen, H.R., Wollenberger, L., Halling-Sørensen, B. and Kusk, K.O. (2001) Development of copepod nauplii to copepodites—a parameter for chronic toxicity including endocrine disruption. *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 20, n° 12, p. 2821-2829.
- Ankley, G.T., Jensen, K.M., Kahl, M.D., Durhan, E.J., Makynen, E.A., Cavallin, J.E., Martinović, D., Wehmas, L.C., Mueller, N.D. and Villeneuve, D.L. (2010). Use of chemical mixtures to differentiate mechanisms of endocrine action in a small fish model. *Aquatic Toxicology*, vol. 99, p. 389-396.
- Aoki, J.-Y., Nagae, M., Takao, Y., Hara, A., Lee, Y.-D., Yeo, I.-K., Lim, B.-S., Park, C.-B. and Soyano, K. (2010). Survey of contamination of estrogenic chemicals in Japanese and Korean coastal waters using the wild grey mullet (*Mugil cephalus*). *Science of the Total Environment*, vol. 408, p. 660-665.
- Aravindakshan, J., Paquet, V., Gregory, M., Dufresne, J., Fournier, M., Marcogliese, D.J. and Cyr, D. (2004). Consequences of xenoestrogen exposure on male reproductive function in spottail shiners (*Notropis hudsonius*). *Toxicological Sciences*, vol. 78, p. 156-165.
- Assistant scolaire personnalisée (ASP) (2010). Régulation de la fonction reproductrice. In *ASP. assistant scolaire personnalisée lycée*, [En ligne].
http://www.assistancescolaire.com/eleve/TST2S/biologie/reviser-le-cours/regulation-de-la-fonction-reproductrice-tst2s_bio15 (Page consultée le 11 février 2010).
- Auriol, M., Filali-Meknassi, Y., Tyagi, R.D., Adams, C.D. and Surampalli, R.Y. (2006). Endocrine disrupting compounds removal from wastewater, a new challenge. *Process Biochemistry*, vol. 41, p. 525-539.
- Barbosa, I.R, Nogueira, A.J.A. and Soares, A.M.V.M. (2008). Acute and chronic effects of testosterone and 4-hydroxyandrostenedione to the crustacean *Daphnia magna*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, vol. 71, p. 757-764.
- Barel-Cohen, K., Shore, L.S., Shemesh, M., Wenzel, A., Mueller, J. and Kronfeld-Schor, N. (2006). Monitoring of natural and synthetic hormones in a polluted river. *Journal of Environmental Management*, vol. 78, p. 16-23.

- Besse, J.P. and Garric, J. (2009). Progestagens for human use, exposure and hazard assessment for the aquatic environment. *Environmental Pollution*, vol. 157, p. 3485-3494.
- Bicchi, C., Schilirò, T., Pignata, C., Fea, E., Cordero, C., Canale, F. and Gilli, G. (2009). Analysis of environmental endocrine disrupting chemicals using the E-screen method and stir bar sorptive extraction in wastewater treatment plant effluents. *Science of the Total Environment*, vol. 407, p. 1842-1851.
- Blaise, C., Gagné, F., Salazar, M., Salazar, S., Trottier, S. and Hansen, P.-D. (2003). Experimentally-induced feminization of freshwater mussels after a long-term exposure to a municipal effluent. *Fresenius Environmental Bulletin*, vol. 12, n° 8, p. 865-870.
- Boron, W.F. and Boulpaep, E.L. (2003). *Medical Physiology: a cellular and molecular approach*, Philadelphia, Saunders, 1319 p.
- Bradley, P.M., Barber, L.B., Chapelle, F.H., Gray, J.L., Kolpin, D.W. and McMahon, P.B. (2009). Biodegradation of 17 β -estradiol, estrone and testosterone in stream sediments. *Environmental Science and Technology*, vol. 43, n° 6, p. 1902-1910.
- Brennan, S.J., Brougham, C.A., Roche, J.J. and Fogarty, A.M. (2006). Multi-generational effects of four selected environmental oestrogens on *Daphnia magna*. *Chemosphere*, vol. 64, p. 49-55.
- Carballa, M., Omil, F., Lema, J.M., Llompart, M., García-Jares, C., Rodríguez, I., Gómez, M. and Ternes, T. (2004). Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research*, vol. 38, p. 2918-2926.
- Cargouët, M., Perdiz, D., Mouatassim-Souali, A., Tamisier-Karolak, S., Levi, Y. (2004). Assessment of river contamination by estrogenic compounds in Paris area (France). *Science of the Total Environment*, vol. 324, p. 55-66.
- Cevasco, A., Urbatzka, R., Bottero, S., Massari, A., Pedemonte, F., Kloas, W. and Mandich, A. (2008). Endocrine disrupting chemicals (EDC) with (anti)estrogenic and (anti)androgenic modes of action affecting reproductive biology of *Xenopus laevis*: II. Effects on gonad histomorphology. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, vol. 147, p. 241-251.
- Chang, H., Wan, Y., Wu, S., Fan, Z. and Hu, J. (2011). Occurrence of androgens and progestogens in wastewater treatment plants and receiving river waters: comparison to estrogens. *Water Research*, vol. 45, p. 732-740.
- Chang, H., Wan, Y. and Hu, J. (2009). Determination and source apportionment of five classes of steroid hormones in urban rivers. *Environmental Science & Technology*, vol. 43, p. 7691-7698.

- Chang, H., Wu, S., Hu, J., Asami, M. and Kunikane, S. (2008). Trace analysis of androgens and progestogens in environmental waters by ultra-performance liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, vol. 1195, p. 44-51.
- Chen, C.Y., Wen, T.-Y., Wang, G.-S., Cheng, H.-W., Lin, Y.-H., and Lien, G.-W. (2007). Determining estrogenic steroids in Taipei waters and removal in drinking water treatment using high-flow solid-phase extraction and liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Science of the Total Environment*, vol. 378, p. 352-365.
- Christen, V., Hickmann, S., Rechenberg, B. and Fent, K. (2010). Highly active human pharmaceuticals in aquatic systems: a concept for their identification based on their mode of action. *Aquatic Toxicology*, vol. 96, p. 167-181.
- Couzinet, B. (2000). La contraception progestative. *Médecine thérapeutique*, vol. 6, n° 5, p. 399-404.
- Czajka, C.P. and Londry, K.L. (2006). Anaerobic transformation of estrogens. *Science of the Total Environment*, vol. 367, n° 2-3, p. 932-941.
- D'Ascenzo, G., Di Corcia, A., Gentili, A., Mancini, R., Mastropasqua, R., Nazzari, M. and Samperi, R., (2003). Fate of natural estrogen conjugates in municipal sewage transport and treatment facilities. *Science of the Total Environment*, vol. 302, n° 1, p. 199-209.
- Duong, C.N., Ra, J.S, Cho, J., Kim, S.D. Choi, H.K., Park, J.-H., Kim, K.W., Inam, E. and Kim, S.D. (2010). Estrogenic chemicals and estrogenicity in river waters of South Korea and seven asian countries. *Chemosphere*, vol. 78, p. 286-293.
- Environnement Canada (2007). Utilisation des critères du devenir et des effets dans l'environnement pour déterminer un autre seuil de déclaration d'une substance aux fins de l'inventaire national des rejets de polluants. In Environnement Canada. *Environnement Canada*, [En ligne]. <http://www.ec.gc.ca/inrp-npri/default.asp?lang=Fr&n=889870FD-1> (Page consultée le 12 mars 2011).
- Environnement Canada (2001). Menaces pour les sources d'eau potable et les écosystèmes aquatiques au Canada - Substances perturbatrices du système endocrinien. In Environnement Canada. *Environnement Canada*, [En ligne]. <http://www.ec.gc.ca/inre-nwri/default.asp?lang=Fr&n=235D11EB-1&offset=6&toc=show> (Page consultée le 13 avril 2011).
- Esperanza, M., Suidan, M.T., Marfil-Vega, R., Gonzalez, C., Sorial, G.A., McCauley, P. and Brenner, R. (2007). Fate of sex hormones in two pilot-scale municipal wastewater treatment plants: conventional treatment. *Chemosphere*, vol. 66, p. 1535-1544.
- Europa (2007). Endocrine disrupters. In Europa. *Environment*, [En ligne]. http://ec.europa.eu/environment/endocrine/definitions/endodis_en.htm (Page consultée le 14 février 2010).

- Fernandez, M.P., Ikonomou, M.G. and Buchanan, I. (2007). An assessment of estrogenic organic contaminants in Canadian wastewaters. *Science of the Total Environment*, vol. 373, p. 250-269.
- Fick, J., Lindberg, R.H., Parkkonen, J., Arvidsson, B., Tysklind, M. and Larsson, D.G.J. (2010). Therapeutic levels of levonorgestrel detected in blood plasma of fish: results from screening rainbow trout exposed to treated sewage effluents. *Environmental Science & Technology*, vol. 44, p. 2661-2666.
- Forbes, V.A., Forbes, T.L. et Rivière, J.-L. (1997). *Écotoxicologie: théorie et application*. Paris, Édition Quae, 256 p.
- Gagné, F., Blaise, C., Salazar, M., Salazar, S. and Hansen, P.D. (2001). Evaluation of estrogenic effects of municipal effluents to the freshwater mussel *Elliptio complanata*. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, vol. 128, p. 213-225.
- Ganong, W. (2005). *Physiologie médicale*. Paris, De Boeck Université, 849 p.
- Garcia-Reyero, N., Lavelle, C.M., Escalon, B.L., Martinović, D., Kroll, K.J., Sorensen, P.W. and Denslow, N.D. (2011). Behavioral and genomic impacts of a wastewater effluent on the fathead minnow. *Aquatic Toxicology*, vol. 101, p. 38-48.
- Garrett, R.H. et Grisham, C.M. (2000). *Biochimie*. Paris, De Boeck Université, 1254 p.
- Gewurtz, S.B., Drouillard, K.G., Lazar, R. and Haffner, G.D. (2002). Quantitative biomonitoring of PAHs using the barnes mussel (*Elliptio complanata*). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, vol. 43, p. 497-504.
- Ghekiere, A., Verslycke, T. and Janssen, C. (2006). Effects of methoprene, nonylphenol, and estrone on the vitellogenesis of the mysid *Neomysis integer*. *General and Comparative Endocrinology*, vol. 147, p. 190-195.
- Goto, T. and Hiromi, J. (2003). Toxicity of 17 α -ethynylestradiol and norethindrone, constituents of an oral contraceptive pill to the swimming and reproduction of cladoceran *Daphnia magna*, with special reference to their synergetic effect. *Marine Pollution Bulletin*, vol. 47, p. 139-142.
- Groupement d'intérêt public (GIP) Seine-Aval (2009). *La génotoxicité - Quel risque pour les espèces aquatiques?* Rouen, Fascicules 2, GIP Seine-Aval, 37 p.
- Halling-Sørensen, B., Nors Nielsen, S., Lanzky, P.F., Ingerslev, F., Holten Lutzhoft, H.C. and Jorgensen, S.E. (1998). Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment - a review. *Chemosphere*, vol. 36, n° 2, p. 357-393.
- Hannas, B.R., Wang, Y.H., Thomson, S., Kwon, G., Li, H. and Leblanc, G.A. (2011). Regulation and dysregulation of vitellogenin mRNA accumulation in daphnids (*Daphnia magna*). *Aquatic Toxicology*, vol. 101, p. 351-357.

- Hanselman, T.A., Graetz, D.A. and Wilkie, A.C. (2003). Manure-borne estrogens as potential environmental contaminants: a review. *Environmental Science & Technology*, vol. 37, n° 24, p. 5471-5478.
- Hashimoto, S., Bessho, H., Hara, A., Nakamura, M., Iguchi, T. and Fujita, K. (2000). Elevated serum vitellogenin levels and gonadal abnormalities in wild male flounder (*Pleuronectes yokohamae*) from Tokyo Bay, Japan. *Marine Environmental Research*, vol. 49, p. 37-53.
- Hohenblum, P., Gans, O., Moche, W., Scharf, S. and Lorbeer, G. (2004). Monitoring of selected estrogenic hormones and industrial chemicals in groundwaters and surface waters in Austria. *Science of the Total Environment*, vol. 333, p. 185-193.
- Holthaus K.I.E., Johnson, A.C., Jürgens, M.D., Williams, R.J., Smith, J.J.L. and Carter, J.E. (2002). The potential for estradiol and ethinylestradiol to sorb to suspended and bed sediments in some english rivers. *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 21, n° 12, p. 2526-2535.
- Hu, F., Smith, E.E and Carr, J.A. (2008). Effects of larval exposure to estradiol on spermatogenesis and in vitro gonadal steroid secretion in african clawed frogs, *Xenopus laevis*. *General and Comparative Endocrinology*, vol. 155, p. 190-200.
- Ifelebuegu, A.E., Theophilus, S.C. and Bateman, M.J. (2010). Mechanistic evaluation of the sorption properties of endocrine disrupting chemicals in sewage sludge biomass. *Environmental Science & Technology*, vol. 7, n° 4, p. 617-622.
- Jobling, S., Casey, D., Rodgers-Gray, T., Oehlmann, J., Schulte-Oehlmann, U., Pawlowski, S., Baunbeck, T., Turner, A.P. and Tyler, C.R. (2004). Comparative responses of molluscs and fish to environmental estrogens and an estrogenic effluent. *Aquatic Toxicology*, vol. 66, p. 207-222.
- Jobling, S., Beresford, N., Nolan, M., Rodgers-Gray, T. Brighty, G., and Sumpter, J.P. and Tyler, C.R. (2002a). Altered sexual maturation and gamete production in wild roach (*Rutilus rutilus*) living in rivers that receive treated sewage effluents. *Biology of Reproduction*, vol. 66, n° 2, p. 272-281.
- Jobling, S., Coey, S., Whitmore, J.G., Kime, D.E., Van Look, K.J.W., McAllister, B.G., Beresford, N., Henshaw, A.C., Brighty, G., Tyler, C.R. and Sumpter, J.P. (2002b). Wild intersex roach (*Rutilus rutilus*) have reduced fertility. *Biology of Reproduction*, vol. 67, n° 2, p. 515-524.
- Jobling, S., Nolan, M., Tyler, C.R., Brighty, G. and Sumpter, J.P. (1998). Widespread sexual disruption in wild fish. *Environmental Science & Technology*, vol. 32, p. 2498-2506.
- Jürgens, M.D., Holthaus, K.I.E., Johnson, A.C., Smith, J.J.L., Hetheridge, M. and Williams, R.J. (2002). The potential for estradiol and ethinylestradiol degradation in english rivers. *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 21, n° 3, p. 480-488.

- Kashian, D.R. and Dodson, S.I. (2004). Effects of vertebrate hormones on development and sex determination in *Daphnia magna*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 23, n° 5, p. 1282-1288.
- Kavanagh, R.J., Balch, G.C., Kiparissis, Y., Niimi, A.J., Sherry, J., Tinson, C. and Metcalfe, C.D. (2004). Endocrine disruption and altered gonadal development in white perch (*Morone americana*) from the lower great lakes region. *Environmental Health Perspectives*, vol. 112, n° 8, p. 898-902.
- Kim, S.D., Cho, J., Kim, I.S., Vanderford, B.J. and Snyder, S.A. (2007). Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters. *Water Research*, vol. 41, p. 1013-1021.
- Kiparissis, Y., Metcalfe, T.L., Balch, G.C. and Metcalfe, C.D. (2003). Effects of the antiandrogens, vinclozolin and cyproterone acetate on gonadal development in the japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Aquatic Toxicology*, vol. 63, p. 391- 403.
- Koledziej, E.P., Gray, J.L. and Sedlak, D.L. (2003). Quantification of steroid hormones with pheromonal properties in municipal wastewater effluent. *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 22, n° 11, p. 2622-2629.
- Kolpin, D.W., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Thurnman, E.M., Zaugg, S.D., Barber, L.B. and Buxton, H.T. (2002). Pharmaceuticals, hormones and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: a national reconnaissance. *Environmental Science & Technology*, vol. 36, n° 6, p. 1202-1211.
- Kramer, V.J., Miles-Richardson, S., Pierens, S.L. and Giesy, J.P. (1998) Reproductive impairment and induction of alkaline-labile phosphate, a biomarker of estrogen exposure, in fathead minnows (*Pimephales promelas*) exposed to waterborne 17 β -estradiol. *Aquatic Toxicology*, vol. 40, p. 335-360.
- Kuch, H. and Ballschmiter, K. (2001). Determination of endocrine-disrupting phenolic compounds and estrogens in surface and drinking water by HRGC-(NCI)-MS in the picogram per liter range. *Environmental Science & Technology*, vol. 35, p. 3201-3206.
- Kuster, M., Díaz-Cruz, S., Rosell, M., López de Alda, M. and Barceló, D. (2010). Fate of selected pesticides, estrogens, progestogens and volatile organic compounds during artificial aquifer recharge using surface waters. *Chemosphere*, vol. 79, p. 880-886.
- Kuster, M., Azevedo, D.A., López de Alda, M.J., Aquino Neto, F.R. and Barceló, D. (2009). Analysis of phytoestrogens, progestogens and estrogens in environmental waters from Rio de Janeiro (Brazil). *Environment International*, vol. 35, p. 997-1003.
- Kuster, M., López de Alda, M.J., Hernando, M.D., Petrovic, M., Martín-Alonso, J. and Barceló, D. (2008). Analysis and occurrence of pharmaceuticals, estrogens, progestogens and polar pesticides in sewage treatment plant effluents, river water and drinking water in the Llobregat river basin (Barcelona, Spain). *Journal of Hydrology*, vol. 358, p. 112-123.

- Kuster, M., López de Alda, M.J. and Barceló, D. (2004). Analysis and distribution of estrogens and progestogens in sewage sludge, soils and sediments. *Trends in Analytical Chemistry*, vol. 23, n° 10-11, p. 790-798.
- Labadie, P. and Budzinski, H. (2005). Development of an analytical procedure for determination of selected estrogens and progestagens in water samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, vol. 381, p. 1199-1205.
- Lai, K.M., Scrimshaw, M.D. and Lester, J.N. (2002). The effects of natural and synthetic steroid estrogens in relation to their environmental occurrence. *Critical Review of Toxicology*, vol. 32, n° 2, p. 113-132.
- Lai, K.M., Johnson, K.L., Scrimshaw, M.D. and Lester, J.N. (2000). Binding of waterborne steroid estrogens to solid phases in river and estuarine systems. *Environmental Science & Technology*, vol. 34, p. 3890-3894.
- Larsen, M.G., Hansen, K.B., Henriksen, P.G. and Baatrup, E. (2008). Male zebrafish (*Danio rerio*) courtship behaviour resists the feminising effects of 17 α -ethinyloestradiol - morphological sexual characteristics do not. *Aquatic Toxicology*, vol. 87, p. 234-244.
- Larsson, D.G.J., Adolfsson-Erici, M., Parkkonen, J., Pettersson, M., Berg, A.H., Olsson, P.-E. and Förlin, L. (1999). Ethinyloestradiol - an undesired fish contraceptive? *Aquatic Toxicology*, vol. 45, p. 91-97.
- Lavado, R., Barbaglio, A., Carnevali, M.D.C. and Porte, C. (2006). Steroid levels in crinoid echinoderms are altered by exposure to model endocrine disruptors. *Steroids*, vol. 7, p. 489-497.
- Lee, H.-B., Peart, T.E. and Svoboda, M.L. (2005). Determination of endocrine-disrupting phenols, acidic pharmaceuticals, and personal-care products in sewage by solid-phase extraction and gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, vol. 1094, p. 122-129.
- Lei, B., Huang, S., Zhou, Y., Wang, D. and Wang, Z. (2009). Levels of six estrogens in water and sediment from three rivers in Tianjin area, China. *Chemosphere*, vol. 76, p. 36-42.
- López de Alda, M.J., Gil, A., Paz, E. and Barceló, D. (2002). Occurrence and analysis of estrogens and progestogens in river sediments by liquid chromatography-electrospray-mass spectrometry. *Analyst*, vo. 127, p. 1299-1304.
- López de Alda, M.J. and Barceló, D. (2000). Determination of steroid sex hormones and related synthetic compounds considered as endocrine disrupters in water by liquid chromatography – diode array detection – mass spectrometry. *Journal of chromatography A*, vol. 892, p. 391-406.

- Lye, C.M., Frid, C.L.J., Gill, M.E. and McCorminck, D. (1997). Abnormalities in the reproductive health of flounder *Platichthys flesus* exposed to effluent from a sewage treatment works. *Marine Pollution Bulletin*, vol. 34, n° 1, p. 34-41.
- Maack, G. and Segner, H. (2004). Life-stage-dependent sensitivity of zebrafish (*Danio rerio*) to estrogen exposure. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, vol. 139, p. 47-55.
- Marchand, M. et Tissier, C. (2006). *Analyse du risque chimique en milieu marin : l'approche méthodologique européenne*. France, Édition Quae, 126 p.
- Matějčíček, D. and Kubáň, V. (2007). High performance liquid chromatography/ion-trap mass spectrometry for separation and simultaneous determination of ethynylestradiol, gestodene, levonorgestrel, cyproterone acetate and desogestrel. *Analytica Chimica Acta*, vol. 588, p. 304-315.
- Matozzo, V., Gagné, F., Marin, M.G., Ricciardi, F. and Blaise, C. (2008). Vitellogenin as a biomarker of exposure to estrogenic compounds in aquatic invertebrates: a review. *Environment International*, vol. 34, p. 531-545.
- Matozzo, V. and Marin, M.G. (2008). Can 17- β estradiol induce vitellogenin-like proteins in the clam *Tapes philippinarum*? *Environmental Toxicology and Pharmacology*, vol. 26, p. 38-44.
- Matozzo, V. and Marin, M.G. (2007). First evidence of altered vitellogenin-like protein levels in clam *Tapes philippinarum* and in cockle *Cerastoderma glaucum* from the Lagoon of Venice. *Marine Pollution Bulletin*, vol. 55, p. 494-504.
- Metcalf, C.D., Metcalfe, T.L., Kiparissis, Y., Koenig, B.G., Khan, C., Hughes, R.J., Croley, T.R., March, R.E. and Potter, T. (2001). Estrogenic potency of chemicals detected in sewage treatment plant effluents as determined by in vivo assays with japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 20, n° 2, p. 297-308.
- Micael, J., Reis-Henriques, M.A., Carvalho, A.P. and Santos, M.M. (2007). Genotoxic effects of binary mixtures of xenoandrogens (tributyltin, triphenyltin) and a xenoestrogen (ethynylestradiol) in a partial life-cycle test with zebrafish (*Danio rerio*). *Environment International*, vol. 33, p. 1035-1039.
- Milla, S., Depiereux, S. and Kestemont, P. (2011). The effects of estrogenic and androgenic endocrine disruptors on the immune system of fish: a review. *Ecotoxicology*, vol. 20, n° 2, p. 305-319.
- Mills, L.J. and Chichester, C. (2005). Review of evidence: are endocrine-disrupting chemicals in the aquatic environment impacting fish populations? *Science of the Total Environment*, vol. 343, p. 1-34.

- Mu, X. and Leblanc, G.A. (2002). Developmental toxicity of testosterone in the crustacean *Daphnia magna* involves anti ecdysteroidal activity. *General and Comparative Endocrinology*, vol. 129, p. 127-133.
- Oehlmann, J., Di Benedetto, P., Tillmann, M., Duft, M., Oetken, M. and Schulte-Oehlmann, U. (2007). Endocrine disruption in prosobranch molluscs: evidence and ecological relevance. *Ecotoxicology*, vol. 16, p. 29-43.
- Palace, V., Evans, R.E., Wautier, K., Baron, C., Vandenbyllardt, L., Vandersteen, W. and Kidd, K. (2002). Induction of vitellogenin and histological effects in wild fathead minnows from a lake experimentally treated with the synthetic estrogen, ethynylestradiol. *Water Quality Research Journal of Canada*, vol. 37, n° 3, p. 637-50.
- Pampanin, D.M., Marangon, I., Volpato, E., Campesan, G. and Nasci, C. (2005). Stress biomarkers and alkali-labile phosphate level in mussels (*Mytilus galloprovincialis*) collected in the urban area of Venice (Venice Lagoon, Italy). *Environmental Pollution*, vol. 136, p. 103-107.
- Panter, G.H., Thompson, R.S. and Sumpter, J.P. (1998). Adverse reproductive effects in male fathead minnows (*Pimephales promelas*) exposed to environmentally relevant concentrations of the natural oestrogens, oestradiol and oestrone. *Aquatic Toxicology*, vol. 42, p. 243-253.
- Pascoe, D., Karntanut, K. and Müller, C.T. (2003). Do pharmaceuticals affect freshwater invertebrates? A study with the cnidarian *Hydra vulgaris*. *Chemosphere*, vol. 51, n° 6, p. 521-528.
- Pascoe, D., Carroll, K., Karntanut, W. and Watts, M.M. (2002). Toxicity of 17 α -ethynylestradiol and bisphenol A to the freshwater cnidarian *Hydra vulgaris*. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, vol. 43, p. 56-63.
- Paulos, P., Runnalls, T.J., Nallani, G., La Point, T., Scott, A.P., Sumpter, J.P. and Huggett, D.B. (2010). Reproductive responses in fathead minnow and japanese medaka following exposure to a synthetic progestin, norethindrone. *Aquatic Toxicology*, vol. 99, p. 256-262.
- Pauwels, B., Noppe, H., De Brabander, H. and Verstraete, W. (2008). Comparison of steroid hormone concentrations in domestic and hospital wastewater treatment plants. *Journal of Environmental Engineering*, p. 933-936.
- Pawlowski, S., van Aerle, R., Tyler, C.R. and Braunbeck, T. (2004). Effects of 17 α -ethynylestradiol in a fathead minnow (*Pimephales promelas*) gonadal recrudescence assay. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, vol. 57, p. 330-345.
- Pêches et Océans Canada (2011). SECTION 1 : Enjeux prioritaires et nouveaux. In Pêches et Océans Canada. *Pêches et Océans Canada*, [En ligne]. <http://www.dfo-mpo.gc.ca/science/publications/annualreport-rapportannuel/ar-ra0607/sect1-fra.html> (Page consultée le 5 avril 2011).

- Pereira, R.O., Postigo, C., López de Alda, M., Daniel, L.A. and Barceló, D. (2011). Removal of estrogens through water disinfection processes and formation of by-products. *Chemosphere*, vol. 82, p. 789-799.
- Petersen, K. and Tollefsen, K.E. (2010). Assessing combined toxicity of estrogen receptor agonists in a primary culture of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) hepatocytes. *Aquatic Toxicology*, vol. 101, p. 186-195.
- Petridis, P., Jha, A.N. and Langston, W.J. (2009). Measurements of the genotoxic potential of (xeno-)oestrogens in the bivalve mollusc *Scrobicularia plana*, using the Comet assay. *Aquatic Toxicology*, vol. 94, p. 8-15.
- Petrovic, M., Solé, M., López de Alda, M.J. and Barceló, D. (2002). Endocrine disruptors in sewage treatment plants, receiving river water, and sediments: integration of chemical analysis and biological effects on feral carp. *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 21, n° 10, p. 2146-2156.
- Pettersson, I. and Berg, C. (2007). Environmentally relevant concentrations of ethynylestradiol cause female-biased sex ratios in *Xenopus tropicalis* and *Rana temporaria*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 26, n° 5, p. 1005-1009.
- Pharmacorama (2008). Médicaments et messagers. In Pharmacorama. *Connaissance des médicaments*, [En ligne]. <http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Messagers.php> (Page consultée le 11 février 2010).
- Quinn, B., Gagné, F., Costello, M., McKenzie, C., Wilson, J. and Mothersill, C. (2004). The endocrine disrupting effect of municipal effluent on the zebra mussel (*Dreissena polymorpha*). *Aquatic Toxicology*, vol. 66, p. 279-292.
- Rodgers-Gray, T.P., Jobling, S., Morris, S., Kelly, C., Kirby, S., Janbakhsh, A., Harries, J.E., Waldock, M.J., Sumpter, J.P. and Tyler, C.R. (2000). Long-term temporal changes in the estrogenic composition of treated sewage effluent and its biological effects on fish. *Environmental Science & Technology*, vol. 34, p. 1521-1528.
- Rodriguez-Mozaz, S., López de Alda, M.J. and Barceló, D. (2004). Monitoring of estrogens, pesticides and bisphenol A in natural waters and drinking water treatment plants by solid-phase extraction–liquid chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, vol. 1045, p. 85-92.
- Roepke, T.A., Snyder, M.J. and Cherr, G.N. (2005). Estradiol and endocrine disrupting compounds adversely affect development of sea urchin embryos at environmentally relevant concentrations. *Aquatic Toxicology*, vol. 71, p. 155-173.
- Rosenfeldt, E.J., Chen, P.J., Kullman, S. and Linden, K.G. (2007). Destruction of estrogenic activity in water using UV advanced oxidation. *Science of the Total Environment*, vol. 377, n° 1, p. 105-113.

- Routledge, E.J., Sheahan, D., Desbrow, C., Brighty, G.C., Waldock, M. and Sumpter, J.P. (1998). Identification of estrogenic chemicals in STW effluent. 2. *In vivo* responses in trout and roach. *Environmental Science & Technology*, vol. 32, p. 1559-1565.
- Santé Canada (2010). Base de données sur les produits pharmaceutiques. In Santé Canada. *Santé Canada*, [En ligne]. <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/language-langage.do?url=t.search.recherche&lang=fra> (Page consultée le 13 février 2010).
- Servos, M.R., Bennie, D.T., Burnison, B.K., Jurkovic, A., McInnis, R., Neheli, T., Schnell, A., Seto, P., Smyth, S.A. and Ternes, T.A. (2005). Distribution of estrogens, 17 β -estradiol and estrone, in canadian municipal wastewater treatment plants. *Science of the Total Environment*, vol. 336, p. 155-170.
- Sharpe, R.L., MacLatchy, D.L., Courtenay, S.C. and Van Der Kraak, G.L. (2004). Effects of a model androgen (methyl testosterone) and a model anti-androgen (cyproterone acetate) on reproductive endocrine endpoints in a short-term adult mummichog (*Fundulus heteroclitus*) bioassay. *Aquatic Toxicology*, vol. 67, p. 203-215.
- Solé, M., Raldua, D., Piferrer, F., Barceló, D. and Porte, C. (2003). Feminization of wild carp, *Cyprinus carpio*, in a polluted environment: plasma steroid hormones, gonadal morphology and xenobiotic metabolizing system. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, vol. 136, p. 145-156.
- Soto, A.M., Sonnenschein, C., Chung, K.L., Fernandez, M.F., Olea, N. and Serrano, F.O. (1995). The E-SCREEN assay as a tool to identify estrogens: an update on estrogenic environmental pollutants. *Environmental Health Perspectives*, vol. 103, n° 7, p. 113-122.
- Stentiford, G.D., Longshaw, M., Lyons, B.P., Jones, G., Green, M. and Feist, S.W. (2003). Histopathological biomarkers in estuarine fish species for the assessment of biological effects of contaminants. *Marine Environmental Research*, vol. 55, p. 137-159.
- Sugni, M., Tremolada, P., Porte, C., Barbaglio, A., Bonasoro, F. and Carnevali, M.D.C. (2010). Chemical fate and biological effects of several endocrine disrupters compounds in two echinoderm species. *Ecotoxicology*, vol. 19, p. 538-554.
- Sumpter, J.P. and Jobling, S. (1995). Vitellogenesis as a biomarker for estrogenic contamination of the aquatic environment. *Environmental Health Perspectives*, vol. 103, n° 7, p. 173-178.
- Sumpter, J.P. and Johnson, A.C. (2005). Lessons from endocrine disruption and their application to other issues concerning trace organics in the aquatic environment. *Environmental Science & Technology*, vol. 39, p. 4321-4332.
- Tan, B.L.L., Hawker, D.W., Müller, J.F., Leusch, F.D.L., Tremblay, L.A. and Chapman, H.F. (2007). Comprehensive study of endocrine disrupting compounds using grab and passive sampling at selected wastewater treatment plants in South East Queensland, Australia. *Environment International*, vol. 33, p. 654-669.

- Teles, M., Pacheco, M. and Santos, M.A. (2006). Biotransformation, stress and genotoxic effects of 17 β -estradiol in juvenile sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). *Environment International*, vol. 32, p. 470-477.
- Ternes, T.A., Stumpf, M., Mueller, J., Haberer, K., Wilken, R.-D. and Servos, M. (1999a). Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants – I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. *Science of the Total Environment*, vol. 225, n° 1-2, p. 81-90.
- Ternes, T.A., Kreckel, P. and Mueller, J. (1999b). Behaviour and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants - II. Aerobic batch experiments with activated sludge. *Science of the Total Environment*, vol. 225, p. 91-99.
- Thorpe, K.L., Cummings, R.I., Hutchinson, T.H., Scholze, M., Brighty, G., Sumpter, J.P. and Tyler, C. (2003). Relative potencies and combination effects of steroidal estrogens in fish. *Environmental Science & Technology*, vol. 37, p. 1142-1149.
- Tillmann, M., Schulte-Oehlmann, U., Duft, M., Markert, B., Oehlmann, J. (2001). Effects of endocrine disruptors on prosobranch snails (mollusca: gastropoda) in the laboratory. Part III: cyproterone acetate and vinclozolin as antiandrogens. *Ecotoxicology*, vol. 10, p. 373-388.
- Tortora, G.J. and Grabowski, S.R. (2001). *Principes d'anatomie et de physiologie*. Québec, Éditions du Renouveau Pédagogique Inc., 1121 p.
- United States Environmental Protection Agency (USEPA) (2011). Estimation Program Interface (EPI) Suite™ for Microsoft® Windows. version 4.10, Washington, United States Environmental Protection Agency.
- Urase, T. and Kikuta, T. (2005). Separate estimation of adsorption and degradation of pharmaceutical substances and estrogens in the activated sludge process. *Water Research*, vol. 39, n° 7, p. 1289-1300.
- Van Coillie, R. (2011). *Éléments d'écotoxicologie générale et appliquée*. Québec, Presses de l'Université du Québec, 551 p.
- Vega-Morales, T., Sosa-Ferrera, Z. and Santana-Rodríguez, J.J. (2010). Determination of alkylphenol polyethoxylates, bisphenol-A, 17 α -ethynylestradiol and 17 β -estradiol and its metabolites in sewage samples by SPE and LC/MS/MS. *Journal of Hazardous Materials*, vol. 183, p 701-711.
- Velicu, M. and Suri, R. (2009). Presence of steroid hormones and antibiotics in surface water of agricultural, suburban and mixed-use areas. *Environmental Monitoring and Assessment*, vol. 154, p. 349-359.

- Viganò, L., Benfenati, E., Bottero, S., Cevasco, A., Monteverde, M. and Mandich, A. (2010). Endocrine modulation, inhibition of ovarian development and hepatic alterations in rainbow trout exposed to polluted river water. *Environmental Pollution*, vol. 158, p. 3675-3683.
- Viganò, L., Arillo, A., Bottero, S., Massari, A., Mandich, A. (2001). First observation of intersex cyprinids in the Po river (Italy). *Science of the Total Environment*, vol. 269, p. 189-194.
- Viglino, L., Aboufadel, K., Prévost, M. and Sauvé, S. (2008). Analysis of natural and synthetic estrogenic endocrine disruptors in environmental waters using online preconcentration coupled with LC-APPI-MS/MS. *Talanta*, vol. 76, p. 1088-1096.
- Vine, E., Shears, J., Van Aerle, R., Tyler, C.R. and Sumpter, J.P. (2005). Endocrine (sexual) disruption is not a prominent feature in the pike (*Esox Lucius*), a top predator, living in english waters. *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 24, n° 6, p. 1436-1443.
- Vulliet, E., Wiest, L., Baudot, R. and Grenier-Loustalot, M.-F. (2008). Multi-residue analysis of steroids at sub-ng/L levels in surface and ground-waters using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, vol. 1210, p. 84-91.
- Vulliet, E., Baugros, J.-B., Flament-Waton, M.-M. and Grenier-Loustalot, M.-F. (2007). Analytical methods for the determination of selected steroid sex hormones and corticosteroids in wastewater. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, vol. 387, p. 2143-2151.
- Wang, L., Ying, G.-G., Zhao, J.-L., Liu, S., Yang, B., Zhou, L.-J., Tao, R. and Su, H.-C. (2011). Assessing estrogenic activity in surface water and sediment of the Liao river system in northeast China using combined chemical and biological tools. *Environmental Pollution*, vol. 159, p. 148-156.
- Westerhoff, P., Shanesnyder, Y. and Wert, A. (2005). Fate of endocrine disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes. *Environmental Science & Technology*, vol. 39, p. 6649-6663.
- Wilson, J.D. and Foster, D.W. (1985). *Textbook of endocrinology*. 7^e édition, Philadelphia, W.B. Saunders company, 1413 p.
- Writer, J.H., Barber, L.B., Brown, G.K., Taylor, H.E., Kiesling, R.L., Ferrey, M.L., Jahns, N.D., Bartell, S.E. and Schoenfuss, H.L. (2010). Anthropogenic tracers, endocrine disrupting chemicals, and endocrine disruption in Minnesota lakes. *Science of the Total Environment*, vol. 409, p. 100-111.
- Ying, G.-G., Kookana, R.S. and Dillon, P. (2003). Sorption and degradation of selected five endocrine disrupting chemicals in aquifer material. *Water Research*, vol. 37, p. 3785-3791.

- Ying, G.-G. and Kookana, R. (2003). Degradation of five selected endocrine-disrupting chemicals in seawater and marine sediment. *Environmental Science & Technology*, vol. 37, p. 1256-1260.
- Zeilinger, J., Steger-Hartmann, T., Maser, E., Goller, S., Vonk, R. and Länge, R. (2009). Pharmaceuticals and personal care products in the environment – Effects of synthetic gestagens on fish reproduction. *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 28, n° 12, p. 2663-2670.
- Zhang, Y. and Zhou, J.L. (2008). Occurrence and removal of endocrine disrupting chemicals in wastewater. *Chemosphere*, vol. 73, p. 848-853.

BIBLIOGRAPHIE

- Bélanger, P. (2010). *Analyse écotoxicologique de l'effluent traité des eaux usées de la Ville de Montréal*. Essai de maîtrise en environnement, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, 72 p.
- Pépin, J.-M. (2006). *Impacts écotoxicologiques de certains médicaments dans l'environnement*. Essai de maîtrise en environnement, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, 66 p.
- Sumpter, J.P. (2008). The ecotoxicology of hormonally active micropollutants. *Water Science & Technology*, vol. 57, n° 1, p. 125-130.
- Sumpter, J.P. (2005). Endocrine disrupters in the aquatic environment: an overview. *Acta hydrochimica Hydrobiologica*, vol. 33, n° 1, p. 9-16.
- Sumpter, J.P. (1995). Feminized responses in fish to environmental estrogens. *Toxicology Letters*, vol. 82/83, p. 737-742.
- Sumpter, J.P. and Johnson, A.C. (2008). 10th anniversary perspective: reflections on endocrine disruption in the aquatic environment: from known knowns to unknown unknowns (and many things in between). *Journal of Environmental Monitoring*, vol. 10, p. 1476-1485.