



Synthèse bibliographique sur les contaminants chez le grand dauphin, *Tursiops truncatus*

Cyrielle ZANUTTINI
Janvier 2015

Etude réalisée avec le concours financier de l'Agence de l'Eau Seine Normandie

Groupe d'Étude des Cétacés du Cotentin
Place des justes
50130 Cherbourg-Octeville
02 33 10 22 50 – 06 62 18 40 60 – gecc@hotmail.fr

Sommaire

1	Introduction.....	1
1.1	Contexte de l'étude	1
1.2	Principes de la bioconcentration, bioaccumulation et biomagnification ...	2
1.3	Les mammifères marins : espèces sentinelles de la contamination	4
1.4	Généralité sur les grands dauphins	6
1.4.1	Anatomie et physiologie.....	6
1.4.2	Distribution et réglementation.....	7
1.5	Sur quels échantillons travailler ?	7
1.5.1	Les échouages	7
1.5.2	Les biopsies	8
1.5.3	Les tissus prélevés pour l'analyse des polluants	8
a.	Le lard	8
b.	Le foie.....	9
2	Le devenir des polluants dans l'organisme.....	10
2.1	La distribution des contaminants dans l'organisme	10
2.2	La biotransformation des contaminants	11
2.2.1	La phase de fonctionnalisation	11
2.2.2	La Phase de conjugaison	12
2.3	La bioactivation	13
2.4	Le stockage (bioaccumulation)	13
2.5	La toxicité des contaminants	13
2.5.1	Principes généraux de la toxicité.....	14
2.5.2	Les mécanismes de toxicité.....	14
a.	La lésion et mort cellulaire.....	14
b.	La génotoxicité.....	14
c.	L'immunotoxicité.....	15
d.	La perturbation du système endocrinien	15
3	Les facteurs écologiques et physiologiques qui influencent la contamination chez les mammifères marins.....	16
3.1	Influence de la zone géographique	16
3.2	Influence du régime alimentaire	17
3.3	Influence de la capacité de biotransformation.....	18
3.4	Influence des paramètres biologiques (âge, sexe et état de santé).....	18
4	Présentation des contaminants et leurs effets.....	19
4.1	Les polluants organiques persistants (POP)	19
4.1.1	Les polychlorobiphényles (PCB)	19
a.	Les concentrations en PCB chez le grand dauphin	20
b.	Influence de l'âge et du sexe des grands dauphins sur la contamination par les PCB22	

c.	Toxicité des PCB chez les mammifères marins	22
d.	Les concentrations en PCB chez les cétacés sur la côte atlantique française	24
4.1.2.	Les pesticides organochlorés.....	25
a.	Le Dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT).....	25
1.	Les concentrations en DDT chez le grand dauphin	25
2.	Les concentrations en DDT chez les cétacés en Europe de l'ouest	26
3.	La toxicité du DDT chez les mammifères marins	27
b.	Autres pesticides organochlorés	27
1.	Le chlordane (CHL)	28
2.	L'hexachlorocyclohexane (HCH)	28
3.	L'hexachlorobenzène (HCB), l'endosulfan	28
4.	Synthèse des résultats pour les pesticides organochlorés	29
4.1.2	Les dioxines et les PCB de type dioxine	31
4.1.3	Le polybromodiphénylether (PBDE)	32
a.	Les concentrations en PBDE chez le grand dauphin.....	32
b.	La toxicité du PBDE chez les mammifères marins.....	33
c.	Les concentrations en PBDE chez les cétacés sur la côte atlantique française....	33
4.2	Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)	34
4.2.1	La concentration en HAP chez les mammifères marins	34
4.2.2	La toxicité des HAP chez les mammifères marins.....	36
4.3	Les composés perfluorés (PFC)	36
4.3.1	La contamination des mammifères marins par les PFC	36
4.3.2	La toxicité des PFC chez les mammifères marins.....	37
4.4	Les organoétains	38
4.4.1	Les concentrations en organoétains chez les mammifères marins	38
4.4.2	Toxicité des organoétains chez les mammifères marins	40
4.5	Les éléments métalliques.....	41
4.5.1	La contamination des grands dauphins par les éléments métalliques	41
4.5.2	La toxicité du mercure (Hg) et du cadmium (Cd) chez les mammifères marins	42
4.5.3	Les concentrations en mercure (Hg) et en cadmium (Cd) chez les cétacés sur la côte atlantique française	44
4.6	Les polluants émergents.....	44
4.6.1	Les polluants émergents étudiés chez les mammifères marins	44
4.6.2	Le Bisphénol A.....	45
4.6.3	Les phtalates.....	46
5	Conclusion	48
	Références bibliographiques.....	49

Liste des tableaux

Tableau 1 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en PCB dans le lard du grand dauphin ($\mu\text{g/g}$ de lipide \pm écart type)	20
Tableau 2 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en PCB dans le lard des cétacés sur les côtes Atlantiques françaises ($\mu\text{g/g}$ de lipide \pm écart type)	24
Tableau 3 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en DDT ($\mu\text{g/g}$ de lipide \pm écart type) et le ratio DDE/DDT (%) dans le lard du grand dauphin ..	26
Tableau 4 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en DDT ($\mu\text{g/g}$ de lipide \pm écart type) et le ratio DDE/DDT (%) dans le lard des cétacés en Europe de l'ouest.....	27
Tableau 5 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en pesticides organochlorés ($\mu\text{g/g}$ de lipide \pm écart type).....	30
Tableau 6 : Synthèse des données bibliographiques relatives aux concentrations en dioxines (ng/g de lipide) dans le lard des orques (<i>Ornicus orca</i>).....	31
Tableau 7 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en PBDE dans le lard du grand dauphin ($\mu\text{g/g}$ de lipide \pm écart type).....	32
Tableau 8 : Synthèse des résultats bibliographiques relative aux concentrations en PBDE dans le lard des cétacés sur la côte atlantique française ($\mu\text{g/g}$ de lipide \pm écart type)	33
Tableau 9 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en HAP dans le lard et le foie de différents mammifères marins (ng/g de lipide \pm écart type)....	35
Tableau 10 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en PFC dans le lard et le foie des mammifères marins (ng/g de poids frais).....	37
Tableau 11 : Synthèse des concentrations en organoétains ($\mu\text{g/kg}$ poids frais) retrouvés dans la littérature pour le grand dauphin dans le monde et le marsouin commun en mer du Nord.	39
Tableau 12 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en Hg dans le foie et de Cd dans les reins des grands dauphins ($\mu\text{g/g}$ poids frais \pm écart type).....	42
Tableau 13 : Synthèse des résultats bibliographiques relative aux concentrations de Hg dans le foie et de Cd dans les reins des cétacés sur la côte atlantique française ($\mu\text{g/g}$ poids frais)..	44

Liste des figures

Figure 1 : Les processus de transfert des contaminants à travers les différents niveaux trophiques de la chaîne alimentaire (Norstrom et Letcher, 1996).....	4
Figure 2 : Distribution des contaminants dans le grand dauphin	10
Figure 3 : Principe général de la biotransformation (Lacoste, 2004)	11
Figure 4 : Réaction de biotransformation du benzène par les enzymes de phase I et de phase II	12
Figure 5 : Concentration en DDT et PCB dans le lard du grand dauphin dans le monde avec : 1, $<10 \mu\text{g/g}$ lipide; 2, $10\text{--}30 \mu\text{g/g}$ lipide; 3, $30\text{--}100 \mu\text{g/g}$ lipide; 4, $100\text{--}500 \mu\text{g/g}$ lipide; 5, $>500 \mu\text{g/g}$ lipide. (Aguilar et al., 2002)	16

Ce document doit être cité de la façon suivante :

ZANUTTINI, C., 2015. Synthèse bibliographique sur les contaminants chez le grand dauphin, *Tursiops truncatus*. Rapport intermédiaire réalisé par le GECC et financé par l'AESN. 72 p.

1 Introduction

1.1 Contexte de l'étude

Notre siècle est fortement marqué par une accélération de l'industrialisation dans le monde, ce qui entraîne de fortes pressions anthropiques pour les écosystèmes marins. Ces pressions peuvent prendre différentes formes : la surexploitation des ressources naturelles, la modification physique du milieu naturel ou encore la contamination chimique (pesticides, métaux, dioxines, solvants, hydrocarbures, substances radioactives, plastifiants, substances pharmaceutiques). L'utilisation massive des substances chimiques dans divers domaines (industries chimiques et métallurgiques, production énergétique, activité agricole) provoque leur dissémination volontaire ou involontaire dans l'environnement (air, sol, eau) avec, en bout de chaîne, l'écosystème marin comme réceptacle final pour la grande majorité de ces composés. Ces derniers sont présents dans le milieu marin à de faibles concentrations (les micropolluants) avec des toxicités variables et difficiles à évaluer (Ramade, 2007).

D'une manière générale, tous les mammifères marins sont exposés dans leur milieu à des composés chimiques et/ou à des métaux lourds. Ces substances entrent dans le système aquatique via les eaux de ruissellement, les déversements, les fuites ou encore le transport atmosphérique. Elles sont également dispersées et redistribuées dans l'environnement en s'introduisant dans la chaîne alimentaire. Or, les mammifères marins sont des prédateurs de niveau trophique supérieur qui peuvent, par biomagnification, accumuler de grandes quantités de polluants en consommant des proies elles-mêmes contaminées. Ces dernières années, de nombreux auteurs ont démontré que ces substances sont présentes dans les tissus des mammifères marins à travers le monde. De fait, ces espèces semblent être particulièrement sensibles aux polluants et c'est pourquoi elles sont considérées comme des sentinelles de la contamination du milieu marin. Mais les mammifères marins sont également des sentinelles pour la santé de l'homme en raison de leurs nombreuses similitudes physiologiques (système de reproduction, de métabolisation ou encore immunitaire) et de leur place au sein du réseau trophique (prédateurs de bout de chaîne) (Bossart, 2006, 2011).

L'une des plus importantes populations de grands dauphins (*Tursiops truncatus*) d'Europe occupe les eaux du golfe normand-breton. Il s'agit d'une population côtière et sédentaire estimée entre 300 et 400 individus. Le grand dauphin du golfe normand-breton, en raison de son statut de prédateur supérieur, joue un rôle central dans la structure de l'écosystème en régulant les niveaux trophiques inférieurs (Wells et al, 2004). La santé de l'écosystème repose donc sur un équilibre entre les proies et les prédateurs. Les pressions anthropiques peuvent fragiliser cet équilibre et entraîner des perturbations non seulement pour la population de grand dauphin, mais également pour l'écosystème local. Par conséquent, la population des grands dauphins du golfe normand-breton représente un sujet d'étude exceptionnel et essentiel pour comprendre le fonctionnement du milieu marin et pour prévenir des impacts potentiels capables d'affecter cette population.

Le Groupe d'Etude des Cétacés du Cotentin (GECC) a pour objectif l'étude et la conservation de la population des grands dauphins du golfe normand-breton. Dans ce contexte, le GECC a mené de nombreuses campagnes en mer au cours desquelles il a collecté des biopsies qui ont permis de réaliser des travaux sur le sexage, la génétique ou encore le régime alimentaire de ces animaux. Plus récemment, le GECC, en collaboration avec l'Agence de l'Eau Seine-Normandie (AESN), a initié une étude ayant pour but d'évaluer l'impact de la contamination

chimique sur la santé de cette population. Il s'agit de mesurer les niveaux de contamination dans les tissus des grands dauphins du golfe normand-breton ainsi que les conséquences potentielles pour la conservation de la population. L'état de santé de la population des grands dauphins reflète également l'état de santé des niveaux trophiques inférieurs et de l'écosystème local. Les grands dauphins du golfe normand-breton peuvent donc être considérés comme une espèce sentinelle de la contamination en mer de la Manche.

Dans le cadre de cette étude, le GECC dispose des biopsies de lard de 68 grands dauphins issus de cette population, ainsi que des prélèvements de tissus réalisés sur des animaux échoués, susceptibles d'en faire partie. Ces échantillons vont permettre d'analyser les concentrations de différentes familles de polluants à savoir : les polluants organiques persistants (PCB, pesticides organochlorés, PBDE), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), les composés perfluorés (PFC), les organoétains et les métaux lourds.

Afin d'assurer la bonne gestion de ces échantillons et la compréhension des résultats à venir, cette étude nécessite une connaissance bibliographique approfondie sur l'avancée des connaissances concernant l'impact des polluants chez les mammifères marins. Le présent rapport propose donc une synthèse bibliographique des articles développés sur le sujet dans la littérature scientifique. L'objectif de ce rapport est, d'une part, de comprendre les différents principes fondamentaux de la contamination chez les mammifères marins et, d'autre part, de résumer les connaissances actuelles sur les niveaux de contamination à travers le monde, ainsi que leurs effets chez les mammifères marins.

Cette étude présente, dans un premier temps, l'espèce du grand dauphin, ainsi que son rôle de sentinelle de la contamination. Ensuite, elle s'attarde sur les différentes méthodes d'obtention des échantillons. Puis elle expose le devenir des polluants dans l'organisme en détaillant les mécanismes de biotransformation et de toxicité. Un chapitre est également consacré aux différents facteurs susceptibles d'influencer la contamination chez les mammifères marins. Enfin, les contaminants et leurs effets associés chez les mammifères marins, et plus particulièrement chez le grand dauphin, sont exposés et synthétisés, dans le monde comme sur les côtes françaises.

1.2 Principes de la bioconcentration, bioaccumulation et biomagnification

Différents termes sont employés pour désigner les processus de transfert des contaminants à travers les différents niveaux trophiques de la chaîne alimentaire :

- **la bioconcentration** est le processus par lequel une substance est présente dans les organismes vivants à une concentration supérieure à celle rencontrée dans son milieu naturel. Les organismes vivants absorbent certaines substances à partir de leur environnement et les accumulent, entraînant ainsi l'augmentation des concentrations dans leurs tissus (Ramade, 1992). La bioconcentration reflète l'absorption d'un polluant par un organisme uniquement à travers la surface respiratoire et la peau (le régime alimentaire n'est pas inclus). Un facteur de bioconcentration, ou BCF, peut être calculé, dans des conditions contrôlées en laboratoire (l'absorption par le régime alimentaire n'est pas inclus), afin de donner le potentiel de bioconcentration d'une substance (Arnot et Gobas, 2006):

$$BCF = C_B/C_{WD}$$

Avec C_B , la concentration de la substance dans l'organisme (prend en compte uniquement l'absorption via la respiration), et C_{WD} , la concentration de la substance dans l'eau. Le BCF est généralement exprimé en L/Kg.

Selon l'espèce considérée, le BCF peut varier considérablement, si le BCF est supérieur à 1 cela signifie que la concentration dans l'organisme est supérieure à celle du milieu.

- **La bioaccumulation** est le phénomène par lequel les organismes vivants absorbent une substance par toutes les voies d'expositions, c'est-à-dire via leur milieu et leur alimentation, à une vitesse plus grande que celle avec laquelle il l'excrète ou la métabolise. Il en résulte un stockage de la substance en question dans les tissus des organismes contaminés (Ramade, 1992). Le potentiel de bioaccumulation d'une substance peut être déterminé par un facteur de bioaccumulation, ou BAF (Arnot et Gobas, 2006) :

$$BAF = C_B/C_{WD}$$

Avec C_B , la concentration de la substance dans l'organisme (prend en compte l'absorption via la respiration et le régime alimentaire), et C_{WD} , la concentration de la substance dans l'eau. Le BAF est communément exprimé en L/Kg.

Lorsque le BAF est supérieur à 1 cela signifie que la concentration dans l'organisme est supérieure à celle du milieu. En Europe, d'après l'annexe 6 du programme REACH (Registration Evaluation and Authorization of Chemicals), une substance est considérée comme bioaccumulative lorsque le BAF est supérieur à 2000, et comme très bioaccumulative lorsque le BAF est supérieur à 5000 (European Commission, 2001).

- **La biomagnification** (ou bioamplification) est le mécanisme par lequel la concentration d'une substance est supérieure à celle de la proie consommée (Gobas et Morrison, 2000). La concentration de la substance augmente en même temps qu'elle circule vers les niveaux trophiques supérieurs d'une chaîne alimentaire. C'est le cas des polluants organiques persistants (POP), dont les concentrations dans les tissus des organismes augmentent progressivement le long de la chaîne alimentaire malgré des concentrations dans le milieu de départ très faibles (O'Shea, 1999 ; Reijnders et al, 2009 ; Tanabe et al., 1994). D'après Tanabe et al. (1984), le dauphin bleu et blanc, top-prédateur du réseau trophique, est capable d'accumuler de très grandes quantités en PCB et DDT, qui peuvent parfois atteindre 10 millions de fois la quantité mesurée dans l'eau. Un facteur de biomagnification, ou BMF, peut être exprimé et correspond à l'accumulation d'une substance dans un organisme à partir de son régime alimentaire (Arnot et Gobas, 2006) :

$$BMF = C_B/C_D$$

Avec C_B , la concentration de la substance dans l'organisme, et C_D , la concentration de la substance dans l'alimentation de l'organisme.

Lorsque le BMF est supérieur à 1 cela signifie que la concentration de la substance dans le prédateur est supérieure à celle de sa proie.

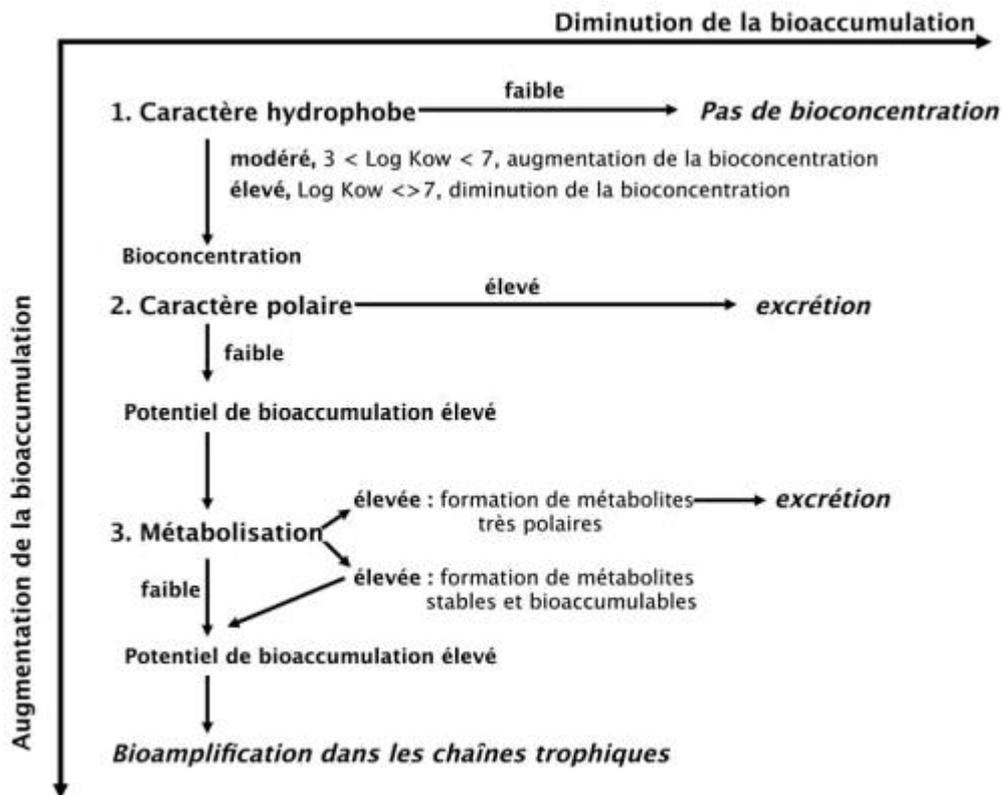


Figure 1 : Les processus de transfert des contaminants à travers les différents niveaux trophiques de la chaîne alimentaire (Norstrom et Letcher, 1996).

L'accumulation de polluants dans les organismes résulte généralement de l'équilibre entre leur assimilation et leur excrétion. Les capacités de pénétration, de métabolisation et d'élimination d'une substance dépendent des facteurs abiotiques (physique et chimique) du milieu, de la nature du contaminant et des caractéristiques physiologiques de l'organisme. Dans le cas de polluants persistants, c'est-à-dire résistants à la dégradation (physique, chimique et biologique), les organismes ne sont pas capable de les métaboliser ou de les éliminer ce qui entraîne leur accumulation dans les tissus.

Le caractère lipophile d'un composé, c'est-à-dire son affinité pour la matière organique (par exemple les lipides des organismes), détermine également son accumulation et éventuellement sa biomagnification dans les organismes. Les polluants lipophiles ont donc une grande affinité pour les lipides ce qui cause leur accumulation dans les tissus adipeux (Amiard, 2011).

1.3 Les mammifères marins : espèces sentinelles de la contamination

O'Brien et al. (1993) définissent les espèces sentinelles comme des espèces capables de donner des signaux d'alertes précoces en raison de leur sensibilité à un agent toxique. Leurs changements physiologiques sont mesurés pour évaluer la contamination environnementale et ses conséquences pour la santé de l'homme. Les espèces sentinelles peuvent révéler la

présence d'un déséquilibre au sein de l'écosystème. Cette procédure permet ensuite de faire le lien entre les polluants présents dans leurs tissus et la contamination du milieu, à l'aide de modèles mathématiques. La compréhension des processus de bioaccumulation, métabolisation et de toxicité d'une substance est essentielle pour établir ce lien.

Les mécanismes moléculaires, biochimiques et cellulaires mis en jeu dans les réponses à un agent toxique sont susceptibles d'être similaires chez tous les mammifères. Autrement dit, les résultats obtenus sur une espèce sentinelle sont potentiellement extrapolables à d'autres espèces, telles l'espèce humaine par exemple. Au final, l'étude d'espèces sentinelles peut permettre la gestion d'un impact environnemental avant que les effets n'atteignent la santé de l'homme, de la faune et de l'écosystème.

Les études en laboratoire (conditions contrôlées) mettent en évidence les relations dose-réponse et les mécanismes de toxicité moléculaires associés à l'exposition d'un contaminant. Cependant, ces études n'intègrent généralement pas la réponse biologique lors d'une exposition chronique à des concentrations environnementales réalistes, ainsi que l'exposition à une mixture complexe de contaminants (Fox, 2001). De plus, des transformations chimiques et physiques des contaminants se produisent au moment de la métabolisation/excrétion le long de la chaîne trophique. Les métabolites qui en résultent peuvent alors présenter de nouvelles caractéristiques et donc une toxicité extrêmement différente du contaminant d'origine (Ross, 2000).

C'est pourquoi, les espèces sentinelles étudiées dans leur milieu naturel fournissent d'importantes informations sur la nature, les caractéristiques, les quantités, la biodisponibilité ou encore les effets des polluants dans un environnement particulier (Fox, 2001).

Pendant les cinquante dernières années, un effort particulier a été accompli afin d'identifier et d'étudier des espèces sentinelles qui peuvent rendre compte de la santé du milieu marin (Reif, 2011). Bien que les effets liés à une exposition de contaminants soient évalués à différents niveaux trophiques, une attention spécifique a été portée aux mammifères marins. Ces derniers, en effet, ont une espérance de vie relativement longue, ce qui permet d'observer des expositions et des altérations chroniques qui sont susceptibles d'occasionner des cancers, des anomalies de croissance et de développement, ou encore des échecs de la reproduction. En outre, les mammifères marins sont des prédateurs supérieurs qui se nourrissent généralement dans les hauts niveaux de la chaîne alimentaire, ce qui peut engendrer des concentrations élevées en contaminants et éventuellement témoigner d'une biomagnification (Fair et Becker, 2000). Ajoutons encore que les mammifères marins possèdent sous la peau une importante couche de lard extrêmement riche en lipides qui joue un rôle primordial dans le stockage des nutriments, la régulation de la température ou leur mobilité. Or, cette couche de lard sert également de réservoir pour les contaminants lipophiliques (Law, 2014 ; Muir et al., 1992 ; Fair et al., 2010). Ainsi, le facteur de bioaccumulation pour les mammifères marins peut être de 10 000 à un million de fois supérieur à celui des proies (Tanabe, 1988).

Au regard de tout cela, il apparaît que l'étude des mammifères marins permet le suivi, dans le temps et dans l'espace, de la biodisponibilité et de la bioaccumulation des contaminants dans le milieu : elle aide donc à l'identification des zones les plus polluées et à la mise en place d'une gestion adaptée (Aguilar, 1987). De plus, l'emploi des mammifères marins comme espèces sentinelles est aussi intéressante en raison des similitudes que présente leur système endocrinien, leur système reproducteur, leur système de détoxification ou encore immunitaire avec l'homme. C'est pourquoi, ils servent de modèle prédictif pour l'exposition de l'homme aux substances chimiques à travers la consommation des produits de la mer.

Concernant les grands dauphins, ils sont donc des sentinelles d'intérêt non seulement pour leur population, mais également pour leur habitat et pour la santé humaine. La connaissance des caractéristiques biologiques et écologiques de l'espèce est indispensable pour comprendre le comportement et les effets des polluants dans l'organisme et dans l'écosystème. Ainsi, le grand dauphin offre l'avantage d'une large distribution dans les régions tropicales et tempérées et de ce fait il est particulièrement étudié en tant que sentinelle de la contamination à travers le monde (Aguilar et al., 2002 ; Balmer et al., 2011 ; Bilandzic et al., 2012 ; Ellisor et al, 2013 ; Fair et al., 2007, 2010 ; Finklea et al, 2000 ; Garcia-Alvarez et al, 2014 ; Kannan et al (2002) ; Kucklick et al, 2011 ; Meador, 1999 ; Méndez-Fernandez et al., 2014 ; Schwacke et al, 2013 ; Shoham-Frider et al., 2009 ; Storelli et Marcotrigiano, 2000 ; Wells et al., 2004).

1.4 Généralité sur les grands dauphins

Les mammifères marins se repartissent en trois ordres : les Cétacés (incluant les baleines, les dauphins et les marsouins), les Carnivores (incluant les ours polaires, les loutres de mer et le sous ordre des Pinnipèdes avec par exemple les phoques, les otaries et les morses) et enfin les Siréniens (incluant les lamantins et les dugongs) (Jefferson et al., 1994). Les mammifères marins se distinguent entre eux en fonction de leurs antécédents évolutifs, de leurs besoins nutritionnels et énergétiques, de leurs proies préférentielles, de leurs comportements ou encore de leurs adaptations anatomiques et physiologiques.

Cette partie porte sur le grand dauphin, ses spécificités physiologiques, sa distribution géographique et la réglementation qui le concerne.

1.4.1 Anatomie et physiologie

Le grand dauphin, *Tursiops truncatus*, est un cétacé odontocète (à dents) appartenant à la famille des Delphinidés. Les cétacés présentent des similitudes avec les mammifères terrestres telles que la respiration pulmonaire, l'allaitement des nouveau-nés, l'homéothermie ou encore la viviparité. Toutefois, ils possèdent des caractéristiques anatomiques et physiologiques spécifiques qui permettent leur adaptation à l'environnement marin. Par exemple, les voies respiratoires des cétacés sont totalement séparées et les narines sont remplacées par un évent situé au-dessus du crâne qui s'ouvre pour la respiration. Ils ont également développé des facilités de plongée pour assurer de longues apnées et supporter de fortes pressions (cage thoracique déformable, grand volume sanguin, hémoglobinémie importante ou encore une thermorégulation efficace) (Jefferson et al., 1994).

Les grands dauphins sont des mammifères marins présentant un melon bien distinct séparé du rostre par un sillon frontal. La mâchoire inférieure dépasse de la mâchoire supérieure et la ligne de bouche remonte, ce qui lui confère cette apparence de « sourire » caractéristique. L'aile dorsal, falciforme, est placé au milieu du dos, les nageoires pectorales sont triangulaires et, enfin, la nageoire caudale est légèrement concave avec une profonde encoche médiane. Sa robe est de couleur gris foncé, voire noire, avec une teinte plus claire sur les flancs et le ventre (Jefferson et al., 2008).

Les grands dauphins présentent un dimorphisme sexuel léger. Les mâles sont plus grands et plus robustes que les femelles (Tolley et al., 1995 ; Siciliano et al., 2007) : les mâles adultes mesurent de 2,44 à 3,81 mètres et peuvent peser jusqu'à 500 kg, tandis que les femelles

mesurent de 2,28 à 3,66 mètres pour un poids avoisinant les 250 kg. L'espérance de vie du grand dauphin est comprise entre 40 et 50 ans. Les femelles atteignent leur maturité sexuelle entre 9 et 11 ans, deux à trois ans plus tôt que les mâles. La gestation dure 12 mois et la période de lactation qui suit dure en moyenne 18 mois (Cockcroft et Ross, 1989).

1.4.2 Distribution et répartition

Le grand dauphin présente une distribution très large qui s'étend des régions tropicales aux régions tempérées, il fréquente à la fois des eaux pélagiques et des eaux côtières. En France, on retrouve des populations de grands dauphins en mer Méditerranée (Béarzi et al., 2007), en mer d'Iroise (Liret., 2001) et dans le golfe normand-breton (Gally, 2014).

Le grand dauphin est une espèce protégée par un ensemble de conventions européennes et internationales. Cet animal figure sur la liste rouge 2013 de l'UICN (Union Internationale pour la Conservation de la Nature) en tant que « préoccupation mineur » ce qui signifie que l'espèce n'est pas en déclin malgré les menaces qui pèsent sur elle. Le grand dauphin est également listé dans l'Annexe II de la CITES (Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction) et dans l'Annexe II de la convention de Berne qui vise à assurer la conservation de la flore et de la faune sauvage et de leurs habitats naturels. Enfin le grand dauphin est protégé par la directive européenne 92/43/CEE, qui a pour but d'assurer le rétablissement ou le maintien dans un état de conservation favorable des espèces de grande importance écologique.

1.5 Sur quels échantillons travailler ?

Cette partie présente les avantages et les limites des méthodes habituelles de prélèvement et d'analyse pour évaluer la contamination chimique chez le grand dauphin.

1.5.1 Les échouages

La contamination par les polluants chimiques chez les mammifères marins est essentiellement étudiée par les scientifiques à partir d'échouage. Les prélèvements effectués sur des animaux échoués offrent de nombreux avantages puisqu'ils permettent d'accéder à tous les tissus (foie, rein, cerveau, muscle) et de déterminer la taille, l'âge, le statut reproducteur, l'état de santé et les pathologies potentielles de l'animal. Cette démarche est également peu coûteuse et ne présente aucun problème éthique.

Cependant, il est important de noter que l'état de décomposition de l'animal échoué est un paramètre incontournable, car il peut influencer les concentrations des polluants organiques dans les tissus, et plus particulièrement dans le lard. Or, l'échantillonnage d'un animal échoué est rarement réalisé immédiatement après sa mort. Borrel et Aguilar (1990), ont démontré un déclin progressif des concentrations de DDT et de PCB dans le lard d'une carcasse échouée (diminution de 40% de la valeur initiale après une période de 65 jours). Au cours du processus de décomposition, les polluants peuvent subir des changements (volatilisation, transformation chimique) par des agents physiques et biologiques, tels que le vent, une exposition au soleil, des fortes températures, l'humidité ou encore l'activité microbologique (Aguilar et Borrell, 1990). Il est donc essentiel de se limiter à l'échantillonnage de carcasses relativement fraîches.

Les infections ou la raison de la mort de l'animal sont d'autres facteurs confondants. En effet, les processus physiologiques peuvent avoir été altérés provoquant alors des taux anormaux de métabolisation ou d'excrétion des polluants. De plus, la condition nutritionnelle de l'animal avant sa mort a pu être affectée, entraînant alors la remobilisation des lipides et des polluants présents dans le tissu adipeux.

1.5.2 Les biopsies

Le prélèvement de biopsies est une méthode non-destructive qui permet de récolter des échantillons sur les mammifères marins vivants dans leur milieu naturel. Cette procédure est de plus en plus plébiscitée, car elle interfère peu sur le bien être de l'animal. Les biopsies sont des petits morceaux (~1g) de l'épiderme et du tissu graisseux supérieur, prélevées à l'aide d'un trépan et d'une arbalète. Elles permettent d'obtenir des échantillons de meilleure qualité que les échantillons issus d'un échouage, ces derniers étant soumis à des dégradations physiques et biologiques. Les biopsies sont utilisées principalement pour étudier les cétacés qui s'échouent rarement et qui sont des espèces protégées (Aguilar et Borell, 1994; Krahn et al., 2003).

Néanmoins, les biopsies présentent aussi leurs limites : la quantité d'échantillon qui est très réduite ce qui restreint considérablement le nombre d'analyses et il est difficile d'obtenir un prélèvement avec toutes les différentes couches de lard, ce qui peut provoquer des variations de concentration de contaminants par rapport à des échantillons issus d'échouages. La structure et la composition des lipides peuvent différer entre la couche supérieure et inférieure du lard. De plus, les biopsies ne permettent pas de déterminer l'âge de l'animal. Or, cette donnée est importante puisque les composés lipophiles s'accumulent tout au long de la vie de l'animal (Krahn et al., 2003). Enfin, les biopsies rendent compte uniquement des polluants accumulés dans le lard, puisqu'il est impossible d'accéder, au moyen de ce prélèvement, à d'autres organes (foie, rein, muscle).

Malgré tout, les biopsies, combinées à la photo-identification et à un suivi sur le long terme, permettent d'améliorer l'interprétation des données. Une étude de Houde et al. (2005) compare les avantages et les inconvénients des analyses sur des animaux échoués par rapport aux biopsies et conclut que les biopsies fournissent des estimations plus réalistes pour l'étude des polluants lipophiles chez les mammifères marins.

1.5.3 Les tissus prélevés pour l'analyse des polluants

Les organes les plus fréquemment prélevés et analysés pour l'étude des substances chimiques chez les mammifères marins sont le lard et le foie.

a. Le lard

Le lard est le tissu le plus facile à échantillonner et généralement le plus riche en organochlorés. En raison de la longue espérance de vie des mammifères marins, leur temps d'exposition aux contaminants peut être important, ce qui a pour conséquence une forte accumulation des composés lipophiles dans le tissu graisseux. Les organochlorés sont des composés liposolubles qui sont métabolisés avec les lipides et se retrouvent ainsi dans les graisses de réserve (Alzieu et Duguy, 1979). Le lard présente une importante proportion pondérale par rapport à la taille de l'individu et une forte teneur en lipides, particulièrement

en triglycérides. Ainsi, le tissu adipeux contient la quasi-totalité de la charge en organochlorés, entre 86 et 97% (Abarnou et al., 1986).

Le tissu grasseux est généralement sélectionné pour l'analyse des organochlorés, d'une part pour la forte accumulation de ces composés dans ce tissu et, d'autre part pour sa relative homogénéité sur l'ensemble de l'individu. Un échantillonnage du foie ou du rein entraîne une variabilité plus grande des teneurs en raison de la biotransformation des contaminants qui a lieu dans ces organes. Il est cependant important de noter que la composition et la structure du tissu grasseux est hétérogène (teneur en lipides, composition lipidique, polarité des lipides), ce qui peut influencer la distribution des contaminants au sein de ce tissu (Aguilar, 1985). Ce biais peut être significatif si les concentrations sont exprimées en poids frais car les organochlorés sont dissous dans les lipides et l'apport en lipides dans le poids du tissu est très variable. Les concentrations sont généralement exprimées par rapport à la teneur en lipides dans l'échantillon analysé car elles restent ainsi plus stables et sont considérées comme plus fiables (Aguilar, 1985).

D'après Gaskin (1982) si l'animal est en bonne santé et s'alimente correctement, il peut ne pas être affecté par les concentrations en organochlorés dans son lard. Cependant, la réserve en lipides dans les tissus adipeux peut être remobilisée en raison d'un besoin énergétique lors d'un jeûne, d'une infection ou encore lors de la gestation et de la production de lait (Aguilar, 1987). Ces périodes de vie peuvent, en effet, entraîner une réexposition aux contaminants situés dans le lard.

Le lard est donc un tissu particulièrement important à analyser chez les mammifères marins puisqu'il rend compte de la contamination par les substances lipophiles.

b. Le foie

Le foie est un organe clé car c'est le lieu principal où se produisent les réactions de transformations métaboliques. Par exemple, les teneurs en DDT et ses dérivés dans le foie peuvent être différentes des autres organes en raison des différentes réactions de transformation (cf chapitre 2). Le foie est un organe plus adapté pour rendre compte des processus de bioaccumulation, de transformation ou encore de toxicité chez les mammifères marins (Kajiwara et al, 2001). Les mesures effectuées dans le foie mettent en lumière la fraction des polluants impliqués dans les processus d'accumulation et d'élimination. Cet organe témoigne donc de la contamination de l'organisme à un moment donné. En effet, le dépôt des contaminants dans le lard renseigne sur l'ancienneté de la contamination à laquelle l'organisme a été soumis et peut ne pas avoir de relation directe avec des effets toxiques, si les substances stockées dans le lard ne sont pas remobilisées. Par contre, la distribution des polluants dans les organes comme le foie correspond au métabolisme en cours (Alzieu et Duguay, 1979).

Enfin, c'est un organe important pour les polluants non lipophiles comme les métaux lourds qui ont tendance à s'y accumuler.

2 Le devenir des polluants dans l'organisme

La connaissance des mécanismes de métabolisation des polluants est un préalable essentiel pour comprendre la contamination chez les mammifères marins. L'étude de ces mécanismes donne des éléments de réponses pour expliquer, d'une part l'accumulation des polluants dans les tissus, et d'autre part, la toxicité qui est associée. Ce chapitre débute sur la distribution des contaminants après leur pénétration dans l'organisme. Ensuite il détaille, les processus de métabolisation (ou de biotransformation) ; de stockage et de bioactivation des molécules chimiques sont détaillés. Pour finir, il passe en revue les principaux mécanismes de toxicité liés à l'exposition aux polluants.

2.1 La distribution des contaminants dans l'organisme

Les organismes peuvent être exposés aux polluants soit délibérément, par l'utilisation de médicaments ou de pesticides, soit involontairement via le régime alimentaire ou encore via des rejets industriels et agricoles. Les voies de pénétration des contaminants pour les mammifères marins sont : l'absorption atmosphérique par les poumons, l'absorption à travers la peau, le placenta pendant la gestation, le lait pendant la lactation, l'ingestion d'eau de mer et enfin, le régime alimentaire. Cette dernière voie est la plus importante.

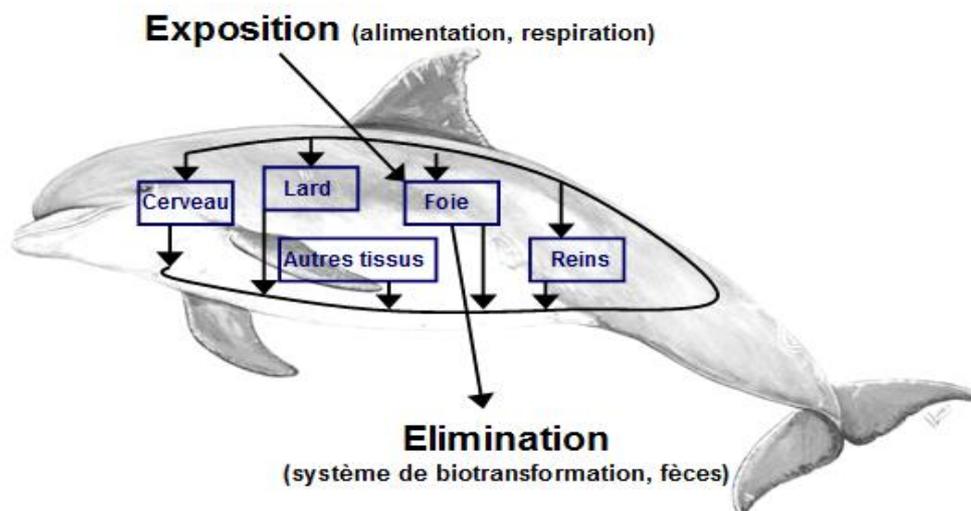


Figure 2 : Distribution des contaminants dans le grand dauphin

Une fois le contaminant introduit dans l'organisme, il se répartit dans les tissus et les cellules cibles (figure 2). Le polluant est véhiculé par le sang (chez les vertébrés) et pénètre dans les cellules principalement par diffusion passive. La cellule eucaryote possède une membrane cytoplasmique qui permet le transport des substances et le maintien de l'homéostasie cellulaire. Cette membrane est constituée d'une double couche lipidique et certaines molécules lipophiles passent directement au travers. En effet, la diffusion s'effectue suivant le gradient de concentration jusqu'à l'équilibre de part et d'autre de la membrane : plus la molécule est lipophile, mieux elle traverse les membranes (Amiard, 2011).

Caldwell (1986) estime qu'il existe cinq devenir possibles pour les polluants dans l'organisme vivant : l'élimination directe du polluant (sans changement), la transformation enzymatique entraînant l'élimination du polluant, la transformation enzymatique suivie d'une accumulation du polluant, la transformation chimique spontanée (non-enzymatique) du polluant et, pour finir, l'accumulation directe du polluant (sans changement) dans l'organisme.

2.2 La biotransformation des contaminants

La biotransformation est un processus qui consiste en la transformation métabolique des substances chimiques dans l'organisme afin de diminuer leur toxicité, voire de les inactiver totalement. D'une manière générale, le métabolisme, par des réactions cataboliques, convertit les contaminants en métabolites plus hydrosolubles avec un poids moléculaire plus élevé pour faciliter leur élimination. La biotransformation a donc un rôle de détoxification. Chez les mammifères marins, les contaminants sont majoritairement acheminés jusqu'au foie qui est le principal lieu de la biotransformation. Du fait de leur lipophilicité, ils se fixent sur les membranes des cellules hépatiques où s'amorcent les processus de biotransformation (Vos et al., 2003).

Lors de la biotransformation on peut distinguer deux étapes correspondant à deux types de voies métaboliques. Ces deux phases sont la fonctionnalisation (phase I) et la conjugaison (phase II) (Figure 3). La majorité des mécanismes impliqués dans ces étapes sont de type enzymatique (Williams, 1959 dans Maurice, 1996).



Figure 3 : Principe général de la biotransformation (Lacoste, 2004)

2.2.1 La phase de fonctionnalisation

La phase de fonctionnalisation (phase I) du processus de biotransformation correspond aux premières réactions qui suivent l'exposition d'un contaminant. Elle se traduit principalement par des inductions enzymatiques entraînant des réactions d'oxydation, de réduction ou encore d'hydrolyse du contaminant. Ces réactions permettent l'incorporation d'un groupement polaire hydroxyle (OH), carboxyle (COOH) ou amine (NH₂), afin de former des métabolites hydroxylés et de faciliter, ainsi, leur liaison à des groupements hydrophiles lors de la phase de conjugaison (phase II) (Ramade, 2007).

Le principal système enzymatique, de phase I, impliqué dans la biotransformation des contaminants est le cytochrome P-450. Ces enzymes sont des mono-oxygénases (également appelées « mixed function oxygenases », MFO) et sont nommées CYP dans la nomenclature

conventionnelle des gènes. Ces enzymes catalysent des réactions d'oxydation que sont l'hydroxylation, l'époxydation ou encore la désalkylation, afin d'aboutir à la formation d'époxydes et de phénols. Ces métabolites peuvent ensuite être pris en charge par les enzymes de phase II. Les enzymes du cytochrome P450 ont été mise en évidence dans l'oxydation de substances naturelles (hormone stéroïdienne, HAP) et synthétiques (polluants organochlorés) (Safe, 1990 dans Vos et al., 2003). La biotransformation des contaminants est prise en charge majoritairement par deux familles de CYP que sont CYP1A et CYP2B (Vos et al., 2003). La figure 4 présente la biotransformation du benzène. Par oxydation, le cytochrome P450 métabolise le benzène pour former un phénol. Le phénol peut ensuite être pris en charge par une enzyme de phase II, la sulfo-transférase, et ainsi augmenter l'hydrophilicité de la molécule et permettre son élimination.

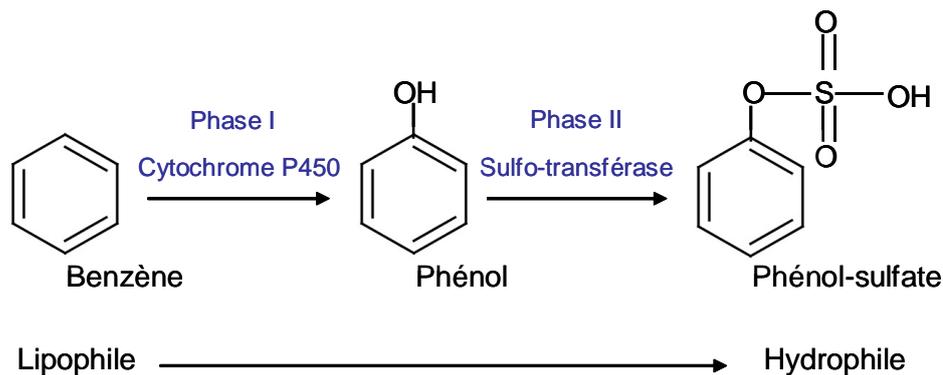


Figure 4 : Réaction de biotransformation du benzène par les enzymes de phase I et de phase II

Les cytochromes P-450 sont des enzymes inductibles, c'est-à-dire que leur synthèse peut augmenter lors d'une exposition des organismes à des composés chimiques. D'une manière générale, lorsque la synthèse des enzymes augmente, le taux de biotransformation des polluants est plus élevé (Evans et Raga, 2001). L'intensité et la durée d'induction varient selon la molécule, la concentration, l'espèce, le sexe, l'âge et le tissu considéré. D'autres enzymes de phase I existent, comme les époxydes hydrolases, les amines oxidase ou encore les peroxydases.

2.2.2 La Phase de conjugaison

Lors de la phase de conjugaison (phase II), les enzymes de phase II prennent en charge, soit les métabolites issus de la phase de fonctionnalisation, soit directement le contaminant (phase I pas toujours nécessaire). Les principales enzymes de phase II sont les glutathion S-transférases, les glucuronyl-transférases ou encore les sulfo-transférases (Vos et al., 2003). Ces enzymes permettent l'ajout d'un groupe hydrophile au groupe polaire de la molécule, tel que le glutathion ou encore l'acide glucuronique, afin d'augmenter sa polarité et donc son hydrosolubilité (Ramade, 2007).

Ces deux phases conduisent progressivement à une élévation de l'hydrosolubilité du contaminant de départ (lipophile) pour faciliter son élimination via la bile ou encore l'urine.

2.3 La bioactivation

Les réactions de biotransformation permettent donc de protéger l'organisme contaminé en diminuant la toxicité des polluants. Cependant, il arrive que ce système de détoxification augmente la toxicité de certains contaminants par un phénomène d'activation métabolique, appelé bioactivation. En effet, certaines réactions de biotransformation peuvent entraîner la formation de métabolites intermédiaires plus réactifs et dont la toxicité est plus importante que la molécule de départ. Généralement, ces métabolites réactifs sont pris en charge par le système de détoxification sans causer de dommage. En effet, l'induction des enzymes de phase I et II est souvent équilibrée c'est-à-dire qu'elles subissent simultanément une augmentation. Néanmoins, si les métabolites ne sont pas conjugués, car le système de détoxification est perturbé (induction déséquilibrée) ou excédé, ils peuvent conduire à des altérations cellulaires au niveau des protéines, des lipides ou encore de l'ADN (Evans et Raga, 2001 ; Stellman et Dufresne, 2000). La biotransformation est donc un système complexe qui protège en réduisant l'accumulation des substances nocives dans l'organisme mais qui peut tout aussi exalter la toxicité de ces mêmes substances nocives.

2.4 Le stockage (bioaccumulation)

Les agents toxiques sont biotransformés en composés plus polaires afin de faciliter leur élimination. Cependant, certains polluants tels que les PCB et les pesticides organochlorés, sont peu ou pas transformés et s'accumulent dans l'organisme (voir chapitre 1.2). Le système de détoxification peut métaboliser et éliminer ces composés mais ce procédé est généralement lent. Lorsque l'absorption est supérieure aux taux de métabolisation et d'excrétion, ces polluants sont stockés avec le temps dans différents tissus selon leurs affinités. Ils peuvent être stockés, soit à l'état natif, soit après avoir été métabolisés ou partiellement métabolisés. L'affinité d'un polluant pour un tissu particulier est due soit à la forte vascularisation d'un organe (les polluants sont principalement transportés par le sang), soit à une composition chimique caractéristique de l'organe (accumulation des organochlorés dans les tissus adipeux) ou encore à une localisation spécifique lors du transport du polluant (poumon, foie, rein) (Amiard, 2011).

Afin de mesurer la capacité du système de métabolisation à éliminer une substance, une période biologique, ou demi-vie biologique, peut être déterminée. La période biologique d'une substance se définit comme le temps au bout duquel 50% de la substance est éliminée de l'organisme (par métabolisation, excrétion). Les substances avec une longue période biologique ont donc tendance à s'accumuler dans l'organisme. Par exemple, Weijs et al. (2011) présentent des périodes biologiques pour les PCB chez les marsouins supérieures à 300 ans (PCB 180 et PCB 99) ce qui signifie que ces PCB sont à peine éliminés durant la durée de vie de l'animal et restent donc stockés dans les tissus.

2.5 La toxicité des contaminants

Cette partie s'attarde sur les effets nocifs des polluants avec tout d'abord une description des principes généraux de la toxicité, puis une présentation de ses mécanismes. Les mécanismes de toxicité abordés ici sont restrictifs : ils se concentrent uniquement sur les effets identifiés chez les mammifères marins dans l'ensemble de la littérature scientifique.

2.5.1 Principes généraux de la toxicité

La toxicité est la capacité inhérente à une substance à produire un effet délétère pour la santé ou la survie d'un organisme. La toxicité est dépendante de la concentration et du temps d'exposition d'un organisme à un polluant. Des effets délétères peuvent survenir lorsque l'organisme est incapable de prendre en charge entièrement le contaminant (et ses métabolites), lorsque le système de détoxification n'est pas équilibré ou qu'il est activé trop fréquemment et sur une durée trop longue.

Il y a trois catégories de toxicité : la toxicité létale (exposition à une forte concentration sur un court terme provoquant la mort de l'individu), la toxicité sublétale (expositions fréquentes et répétées sur une période de plusieurs jours ou semaines pour que des effets apparaissent sans qu'il y ait mort de l'individu) et la toxicité chronique (exposition à une faible concentration sur un très long terme entraînant des effets prolongés voire irréversibles). Cette dernière toxicité concerne justement les mammifères marins qui sont exposés aux polluants en permanence dans leur milieu et à de faibles concentrations. La toxicité chronique est la plupart du temps bien plus redoutable que la toxicité létale ou sublétale, car elle peut avoir des effets mutagènes et des effets sur la reproduction qui affectent non seulement l'individu, mais également la population (Ramade, 2007).

2.5.2 Les mécanismes de toxicité

Les substances toxiques présentent plusieurs mécanismes de toxicité chez les mammifères marins, avec principalement : la lésion/mort cellulaire, la génotoxicité, l'immunotoxicité et la perturbation du système endocrinien.

a. La lésion et mort cellulaire

La lésion cellulaire peut être définie comme une perturbation de l'homéostasie de la cellule suite, par exemple, à l'exposition d'un polluant. Il peut s'agir de lésions réversibles ou de lésions irréversibles, ou létales, qui aboutissent à la mort cellulaire. Les principaux mécanismes conduisant à la mort cellulaire sont la perturbation du transport énergétique (par exemple l'inhibition de la synthèse de l'ATP), l'altération de l'intégrité membranaire (modification de la perméabilité membranaire, inhibition de la pompe sodium-potassium) et la modification de l'activité ou de la structure des enzymes. Ces dernières ont un rôle de catalyseur permettant à la plupart des réactions chimiques de l'organisme de se produire. C'est pourquoi si elles sont altérées c'est toute la voie métabolique qui est affectée. Ces lésions létales peuvent provoquer des modifications persistantes du fonctionnement cellulaire jusqu'à la perte d'une fonction d'un organe (Amiard, 2011 ; Wright, 2002).

b. La génotoxicité

Certaines substances chimiques sont capables d'interagir avec les constituants de la cellule et, par exemple, de se lier à l'ADN. En effet, les agents génotoxiques, tels que les HAP, peuvent altérer la structure de l'ADN et générer des lésions génétiques (altération d'une des quatre bases, cassure simple ou double brin de l'ADN, ou formation d'adduits à l'ADN). La modification de l'ADN peut entraîner l'altération de sa stabilité et de ses fonctions. Les

conséquences de ces lésions génétiques sont dépendantes du type de cellules lésées, de la capacité de l'organisme à réparer l'ADN ou à stopper la multiplication des cellules aberrantes. En fonction de la localisation et des gènes lésés, les conséquences sont plus ou moins graves car certains gènes sont plus importants que d'autres (gènes impliqués dans le contrôle physiologique, cellulaire). Les lésions génétiques peuvent conduire à la mort cellulaire ou encore à l'apparition d'un cancer si les cellules avec l'ADN altéré se multiplient.

c. L'immunotoxicité

Le système immunitaire permet la protection de l'organisme contre des agents pathogènes tels que les virus, les bactéries, les champignons ou encore les cellules tumorales. La défense immunitaire peut être divisée en défense innée (ou non-spécifique), avec par exemple les macrophages, et en défense acquise (ou spécifique), avec les lymphocytes T et B. La résistance de l'organisme contre les agents pathogènes dépend de l'intégrité fonctionnelle du système immunitaire, c'est-à-dire que les cellules et molécules immunitaires (lymphocytes, macrophages) doivent être fonctionnelles et présentes en quantité suffisante. Certains polluants interfèrent avec le système immunitaire et causent une immunotoxicité. Une immunotoxicité peut résulter d'un effet direct ou indirect de la substance toxique sur le système immunitaire en altérant par exemple certaines cellules immunitaires. Lorsque le système immunitaire est dérégulé par un polluant, la défense contre les agents pathogènes est affaiblie : on parle alors d'immunosuppression qui peut conduire à une augmentation des infections. De nombreux contaminants sont des immunosuppresseurs tels que les PCB ou encore les dioxines (Evans et Raga, 2001 ; Stellman et Dufresne, 2000).

d. La perturbation du système endocrinien

La toxicité sur le système reproducteur peut provenir de la perturbation du système endocrinien. Le système endocrinien est un système complexe de communication composé de différentes glandes endocrines disséminées dans l'organisme (hypophyse, testicules, ovaires ou encore thyroïde). Ces glandes endocrines permettent la sécrétion d'hormones qui sont véhiculées dans l'organisme via la circulation sanguine. Le fonctionnement du système endocrinien et sa stricte régulation interne participent à l'homéostasie de l'organisme. Les hormones modifient le métabolisme, régulent la croissance et le développement et influent également sur la reproduction.

Un perturbateur endocrinien peut être défini comme une substance exogène qui provoque des effets néfastes sur un organisme sain ou sa progéniture dus à une modification des fonctions endocrines (European Commission, 1997). De nombreux polluants environnementaux sont des perturbateurs endocriniens, à l'exemple des PCB, des pesticides, des HAP ou encore de certains métaux lourds. Ils peuvent agir comme des hormones et se lier aux récepteurs cellulaires entrant ainsi en compétition avec l'hormone naturelle. Ils peuvent aussi diminuer la synthèse des hormones (par exemple l'œstrogène) ou perturber leur transport vers les cellules. Ces perturbateurs du système endocrinien peuvent ainsi générer des modifications morphologiques, hormonales ou fonctionnelles de la fonction de reproduction des organismes avec par exemple des anomalies au niveau des organes sexuels (Fujise et al., 1998), des naissances prématurées (De Long et al., 1973), des stérilités (Bergman et Olsson, 1985) ou encore des tumeurs (De Guise et al., 1994). L'altération des fonctions reproductrices est d'autant plus préoccupante qu'elle dépasse l'échelle du seul individu et peut compromettre la survie d'une population.

3 Les facteurs écologiques et physiologiques qui influencent la contamination chez les mammifères marins

De nombreux facteurs peuvent influencer la présence de polluants dans les tissus des mammifères marins. Il est donc très important de les prendre en compte lors d'une étude sur la contamination de ces individus. Ces facteurs, à savoir la zone géographique, le réseau trophique, la capacité de biotransformation et les caractéristiques individuelles (âge, sexe, état de santé), seront détaillés dans ce chapitre.

3.1 Influence de la zone géographique

Certains polluants comme les Polluants organiques persistants, ou POPs (voir plus loin, partie 4.1), sont universellement disséminés et peuvent atteindre des concentrations très importantes chez les mammifères marins selon leur proximité avec la source et leur niveau trophique. Des sources locales de pollution peuvent être identifiées, souvent proches des espaces à fortes activités industrielles, agricoles ou encore urbaines. Les populations occupant ces zones sont donc plus vulnérables (Ross et al., 2004). A ce titre, la mer Méditerranée possède les concentrations les plus importantes en contaminants chez les mammifères marins. Ces concentrations s'expliquent car cette mer est pratiquement fermée, situation qui ne permet que très peu de renouvellement d'eau par échange avec l'océan Atlantique, et aussi par une activité industrielle intensive dans cette zone (Aguilar et al., 2002).

Néanmoins, de nombreux auteurs ont signalé la présence de contaminants dans les tissus de mammifères marins vivant loin des activités anthropiques, comme dans les régions polaires par exemple, ce qui témoigne de phénomènes de redistribution des polluants (Muir et al., 2000). En effet, les contaminants sont transportés sur de longues distances par les courants marins, les courants atmosphériques, les eaux de ruissellements ou encore par les organismes migrateurs (Macdonald., 2000).

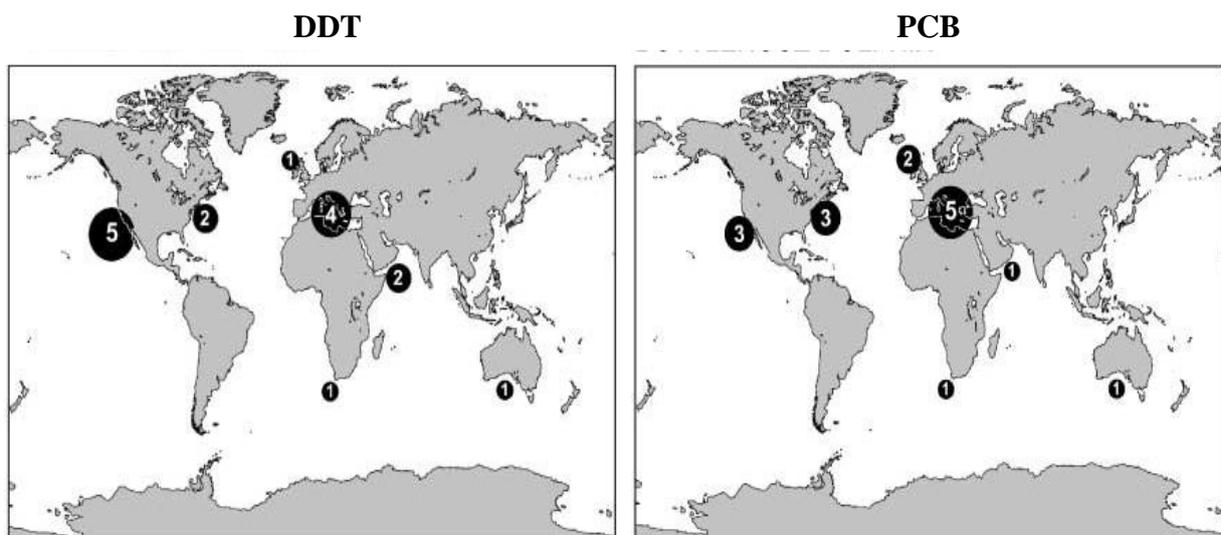


Figure 5 : Concentration en DDT et PCB dans le lard du grand dauphin dans le monde avec : 1, <10 µg/g lipide; 2, 10–30 µg/g lipide; 3, 30–100 µg/g lipide; 4, 100–500 µg/g lipide; 5, >500 µg/g lipide. (Aguilar et al., 2002)

Les études qui portent sur les niveaux de polluants chez les mammifères marins concernent surtout l'Europe de l'ouest, l'Amérique du Nord, le Canada ou encore le Japon. Peu d'informations sont disponibles pour d'autres régions du monde, telles que l'Afrique ou l'Inde. D'une manière générale, les plus fortes concentrations en polluants, particulièrement en POP, dans les mammifères marins se retrouvent dans les latitudes moyennes, c'est-à-dire dans les zones très industrialisées, comme en Europe, en Amérique du Nord et au Japon (figure 5). Les concentrations sont plus faibles dans les régions polaires où les polluants sont disséminés via le transport atmosphérique.

Toutefois, cette tendance semble évoluer et on note des niveaux de POP en diminution dans les latitudes moyennes et en augmentation dans les pays tropicaux et les régions polaires, spécialement en Arctique. Ce changement s'explique sans doute par l'accroissement des rejets de polluants dans l'atmosphère par les pays tropicaux, ce qui conduit à une redistribution globale vers les régions plus froide, tels que les Pôles (Tanabe et al., 1994 ; Borrel et Reijnders, 1999 ; Aguilar et Borrell, 2002, 2007). En effet, beaucoup de contaminants, à l'image des POP, s'évaporent grâce aux conditions climatiques particulières des régions tropicales (fortes températures et humidité) et sont transportés sur de longues distances pour se redéposer, ensuite, par précipitations (Tanabe, 2002). Par ailleurs, certains pays tropicaux utilisent toujours des composés organochlorés (notamment pour l'agriculture et la santé publique) qui sont interdits depuis plusieurs décennies dans beaucoup de pays de l'hémisphère nord (Tanabe et al., 1994). Ces pays ont mis en place des restrictions sur l'utilisation de nombreux contaminants occasionnant leur réduction dans l'environnement. Goldberg (1975) parle de transfert de la contamination chimique des pays développés vers les pays en voie de développement.

En conclusion, nous pouvons dire que les substances chimiques affectent non seulement les écosystèmes proches de la source d'émission, mais également des zones plus éloignées.

3.2 Influence du régime alimentaire

Le régime alimentaire est la voie d'exposition principale de la contamination chez les mammifères marins. C'est donc un facteur clé qui détermine la nature et les concentrations en contaminants dans les tissus, non seulement à l'échelle des individus entre eux – les mâles adultes se nourrissant, par exemple, d'espèces différentes que les femelles adultes (Reijnders et al., 2009) –, mais aussi à l'échelle de la population dans son ensemble. De surcroît, il existe des différences entre les espèces côtières, généralement plus exposées aux contaminants que les espèces pélagiques, et les espèces occupant des zones industrialisées, elles aussi plus contaminées. Au final, les mammifères marins côtiers présentent des concentrations élevées en polluants dans leurs tissus.

Le niveau trophique des proies préférentielles des mammifères marins influence aussi leur contamination. Les mammifères marins qui s'alimentent dans les faibles niveaux trophiques sont moins chargés en certains polluants (POP) que ceux qui se nourrissent dans des niveaux trophiques supérieurs (Reijnders et al., 2009). Par exemple, les mysticètes (baleines à fanons) sont planctonivores et tendent à moins accumuler les POP, au contraire des baleines à dents qui sont piscivores (O'Shea et Brownell, 1998). En revanche, cette tendance s'inverse pour les HAP. De fait, les mammifères marins qui se nourrissent de céphalopodes semblent avoir des concentrations en HAP plus importantes que ceux qui se nourrissent de poissons, car ces derniers possèdent une meilleure capacité de métabolisation des HAP (Reijnders et al., 2009).

La position des proies dans la colonne d'eau influence aussi l'exposition entre les espèces qui se nourrissent d'organismes benthiques (sur les fond proches des sédiments) et celles qui s'alimentent d'organismes pélagiques. Ainsi, l'accumulation des HAP est plus importante chez les organismes vivant sur/dans les sédiments, que chez les organismes carnivores qui peuvent être moins exposés aux particules sédimentaires.

3.3 Influence de la capacité de biotransformation

La capacité de biotransformation au sein des organismes peut affecter leurs concentrations en polluants. Plusieurs facteurs influencent la nature et l'intensité des réactions de phase I et II (cf Chapitre 2). Il y a tout d'abord des facteurs génétiques, c'est-à-dire que la synthèse d'enzymes (codées génétiquement) varie selon l'espèce, les facteurs physiologiques, tels que le sexe ou l'âge, et, enfin, les facteurs pathologiques, certaines maladies peuvent effectivement altérer l'intensité des réactions de biotransformation. (Amiard, 2011).

D'après Tanabe (1988), les cétacés à dents, comme le grand dauphin, possèdent une capacité réduite pour la dégradation des composés organochlorés (dont les PCB) ou encore des organoétains, en raison d'une activité plus faible du cytochrome P-450 par rapport aux mammifères terrestres ou aux pinnipèdes (Reijnders et al., 2009 ; Kim et al., 1998). Le système du cytochrome P-450 est le mécanisme principal mis en jeu pour métaboliser ces composés. La plus faible capacité de métabolisation des cétacés entraîne une plus importante accumulation de ces substances dans leurs tissus. De fait, les grands dauphins sont considérés comme plus vulnérables à la contamination chimique. Cependant, ils sont aussi protégés dans une certaine mesure des métabolites toxiques issus de la biotransformation (Reijnders et al., 2009).

3.4 Influence des paramètres biologiques (âge, sexe et état de santé)

La contamination des populations de mammifères marins est influencée par l'âge, le sexe et l'état de santé des individus. On constate, chez ces animaux, que les concentrations de certains polluants (dont les POP) augmentent avec l'âge chez les mâles. En revanche, les femelles présentent un accroissement des quantités en polluants jusqu'à la maturité sexuelle, puis une diminution importante avec la gestation et la lactation. En effet, il y a transfert des polluants du lard de la mère vers son nouveau-né pendant la gestation et la lactation. Ainsi, les organismes des nouveau-nés peuvent contenir des fortes concentrations de contaminants et, en conséquence, se voir exposés à une toxicité importante.

L'état de santé d'un animal est également un paramètre à prendre en considération car les quantités de contaminants stockés dépendent des teneurs en lipides. Les individus en mauvaise santé consomment généralement une partie importante de leurs réserves en graisse, ce qui entraîne en même temps une remobilisation et une réexposition aux polluants. Une étude de Yordy et al. (2010) montre que lorsque les lipides sont remobilisés, lors d'un stress nutritionnel par exemple, les polluants lipophiles sont transférés du lard vers le sang. Les composés chimiques peuvent alors être redistribués et provoquer une toxicité.

4 Présentation des contaminants et leurs effets

Le terme de polluant englobe de nombreuses substances différentes auxquelles les organismes peuvent être exposés et qui peuvent les affecter. Ces substances comprennent les composés chimiques, les déchets (débris marins), les pathogènes, les nutriments en excès (phénomène d'eutrophisation) ou encore les radionucléides (Reijnders et al., 2009). La présente étude porte sur les composés chimiques tels que les polluants organiques persistants, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, les composés perfluorés ou encore les métaux lourds.

4.1 Les polluants organiques persistants (POP)

L'écosystème marin est le réceptacle final de la très grande majorité des polluants organiques persistants (POP). Les POP sont définis comme des composés organiques (i) possédant des caractéristiques toxiques, (ii) étant persistants, (iii) susceptibles de se bioaccumuler, (iv) sujets à un transport atmosphérique sur de longues distances, et (v) pouvant altérer la santé de l'environnement et de l'homme (UN-ECE, 1998). Ces dernières années, de nombreux auteurs ont démontré que ces substances sont présentes dans les tissus des mammifères marins, bien que leurs mécanismes et leurs effets soient encore incertains. Les POP dont il va être question dans ces pages sont les PCB, les pesticides organochlorés, les dioxines et les PBDE.

4.1.1 Les polychlorobiphényles (PCB)

Les polychlorobiphényles (PCB) sont des mélanges de composés formés de deux cycles aromatiques auxquels sont substitués un nombre variable d'atomes de chlore. Les PCB forment une famille de 209 congénères, tous d'origine anthropique, qui diffèrent par leur nombre et leur position sur le noyau biphényle. Ces 209 congénères sont répartis en dix classes en fonction du nombre d'atomes de chlore qu'ils portent, de mono à déca-chloré. Parmi ces congénères, les PCB 28, 52, 101, 118, 138, 153 et 180 sont appelés les « PCB indicateurs » et sont suivis dans le cadre de programmes de surveillance en raison de leur présence importante dans l'environnement (représentent plus de 80% des PCB totaux) (INERIS, 2012).

Les PCB sont répartis selon deux catégories : les PCB de type dioxine (ou PCB-DL) et les autres PCB (ou PCB-NDL). Les PCB-DL ne sont pas substitués en position ortho ce qui leur permet une configuration plane, très similaire à celle des dioxines. Parmi les PCB-DL, 12 sont considérés comme les plus toxiques pour la santé et leurs mécanismes de toxicité sont également semblables à ceux des dioxines (voir chapitre 4.1.2). Les PCB-NDL sont non coplanaires et sont les plus abondants dans les mélanges industriels et dans l'environnement. Tous les PCB indicateurs sont des PCB-NDL à l'exception du PCB 118 (INERIS, 2012).

Les PCB sont utilisés sous forme de mélanges techniques de divers congénères, tels que l'Aroclor et le Phénochlor. La quantité totale de PCB produite dans le monde a été estimée à 1,5 million de tonnes, dont 97% utilisés dans l'hémisphère nord (Li et al., 2007, Tanabe et al., 1988). En effet, les PCB ont été massivement employés, dans les années 1930 et jusque dans les années 1980, comme lubrifiant et liquide de refroidissement dans les composants électriques (transformateurs électriques, condensateurs) ou encore dans les pompes, les fours à micro-ondes, les adhésifs, les peintures et les plastiques (INERIS, 2012). Le succès des PCB

dans l'industrie s'explique par leur grande stabilité et leur résistance aux réactions chimiques. Durant leur commercialisation, les PCB ont été dispersés dans l'atmosphère par les émissions industrielles ou via l'altération et l'incinération des matériaux contenant des PCB.

En Europe, l'utilisation des PCB dans les encres d'imprimerie et dans les adhésifs est interdite depuis 1979. En France, le décret n°87-59 du 2 février 1987 (Légifrance, 1987) a prohibé la vente et l'acquisition de PCB ou d'appareils contenant des PCB. Malgré toutes ces mesures, les PCB continuent d'être rejetés dans l'environnement par fuites des équipements vétustes, par lixiviation des décharges, par des déversements accidentels ou intentionnels, ou par des sols et des sédiments contaminés (Llados and Faroon., 1997 dans Finklea, 2000). Tanabe et al. (1988) considèrent que seulement 30 % des PCB produits ont été dispersés dans l'environnement. De fait, le déclin des PCB dans l'environnement est très lent et certaines estimations suggèrent que les niveaux ne diminueront pas avant 2050 (Breivik et al., 2007).

La distribution des PCB dans l'eau, l'air et le biota est globale dans le monde. Le degré de pollution par les PCB varie selon la proximité de leur source, ce qui explique que les zones très industrialisées, comme la mer Méditerranée, soient plus contaminées (Corsolini et al., 1995).

a. Les concentrations en PCB chez le grand dauphin

Depuis 1960, le nombre de publications scientifiques concernant l'accumulation des PCB dans les mammifères marins n'a cessé d'augmenter. Holden et Marsden (1967) ont démontré que les PCB et d'autres polluants anthropiques étaient présents dans les tissus de tous les mammifères marins, même ceux des régions non habitées comme l'Antarctique. Les PCB sont très persistants dans l'environnement et sont lipophiliques, c'est-à-dire qu'ils tendent à se bioaccumuler dans les tissus. Ces caractéristiques ont pour conséquences leur distribution et leur transport dans les écosystèmes, ainsi que leur accumulation dans les tissus gras riches en lipides des organismes supérieurs du réseau trophique, comme les grands dauphins.

Tableau 1 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en PCB dans le lard du grand dauphin ($\mu\text{g/g}$ de lipide \pm écart type)

Localisation	Pays	Concentration PCB Ug/g	Sexe M=mâle F=femelle	Références
Nord-Est de l'océan Atlantique	Irlande (Ouest)	5,01 \pm 6,0		Berrow et al. (2002)
	Ecosse	13,6	M	SOAFD data, dans Méndez-Fernandez et al. (2014)
		11	F	Wells et al. (1994)
	Angleterre (Pays de Galles)	760	M	Morris et al. (1989)
		290	F	Morris et al. (1989)
	Péninsule Ibérique	62,1 \pm 41,8	M	Méndez-Fernandez et al. (2014)
		48,9 \pm 30,9	F	Méndez-Fernandez et al. (2014)

	Portugal (Sud)	75,3 ± 39,4	M-F	Borrell et al. (2006)
	Espagne (Sud)	182,6 ± 90,8	M-F	Borrell et al. (2006)
	Iles Canaries	76,4	M	García-Álvarez et al. (2014)
	Iles Canaries	26,2	F	García-Álvarez et al. (2014)
Mer Méditerranée	Espagne	167,8 ± 99,5	M-F	Borrell et al. (2006)
	Iles Baléares	117,3 ± 104,1	M-F	Borrell et al. (2006)
	Italie	1192	M	Corsolini et al. (1995)
	Italie	587	F	Corsolini et al. (1995)
Nord-Ouest de l'océan Atlantique (USA)	Caroline du Nord	53,3	M	Hansen et al. (2004)
	Caroline du Nord	11,6	F	Hansen et al. (2004)
	Caroline du Sud	50,4	M	Hansen et al. (2004)
	Caroline du Sud	8	F	Hansen et al. (2004)
	Floride	20	M	Hansen et al. (2004)
	Floride	9,3	F	Hansen et al. (2004)
	Caroline du Sud	79,8	M	Fair et al. (2010)
	Caroline du Sud	25,5	F	Fair et al. (2010)
	Floride	94	M	Fair et al. (2010)
	Floride	14,3	F	Fair et al. (2010)

Le tableau 1 montre une bioaccumulation globale et importante des PCB chez les grands dauphins. Les grands dauphins de la mer Méditerranée semblent être les plus contaminés par les PCB, avec des teneurs allant jusqu'à 1192 µg/g de lipide (Corsolini et al., 1995). Morris et al. (1989) mesurent également des fortes concentrations de PCB en Angleterre (760 µg/g de lipide). Les grands dauphins étudiés en Ecosse et en Irlande présentent des quantités en PCB plus faibles que ceux d'autres régions, avec respectivement 13,6 µg/g de lipide et 5,01 µg/g de lipide. Néanmoins, les mesures effectuées sur les dauphins en Irlande ne tiennent pas compte du sexe qui est un facteur confondant (Berrow et al. 2002). Or, différents facteurs, tels que l'âge, le sexe et le régime alimentaire, doivent impérativement être pris en compte pour pouvoir comparer les résultats entre les différentes populations de grands dauphins.

b. Influence de l'âge et du sexe des grands dauphins sur la contamination par les PCB

Le tableau 1 met en évidence des différences de concentrations en PCB selon le sexe : les mâles apparaissent très clairement plus contaminés que les femelles.

Certaines études montrent que les teneurs en PCB tendent à augmenter avec l'âge lors de la phase juvénile, pour les mâles et les femelles car les quantités de polluants absorbées excèdent les mécanismes de métabolisation et d'excrétion (Aguilar, 1989). Cette bioaccumulation se poursuit chez les mâles adultes tout au long de leur vie et les concentrations mesurées en PCB sont généralement très élevées (Corsolini et al., 1995). En revanche, les femelles arrivées à l'âge adulte transfèrent une partie de leur charge en PCB vers leur nouveau-né durant la gestation et, plus spécifiquement, durant la lactation (Aguilar et Borrell, 1988; Reijnders et al., 2009). Les femelles de grands dauphins réduisent ainsi progressivement leur concentration en PCB avec l'âge.

Le transfert de PCB de la mère est plus important lors de sa première gestation et lactation. Une étude de Wells (2005) dans la baie de Sarasota en Floride montre que 50% des grands dauphins nés d'une première gestation sont morts au cours de leur première année, contre 30% pour les dauphins nés non pas d'une première, mais d'une seconde, voire d'une troisième gestation. L'auteur observe aussi des concentrations plus importantes en PCB pour les nouveau-nés issus d'une première gestation ce qui peut expliquer leur plus forte mortalité. De plus, la période de lactation influence fortement la proportion de PCB transférés vers le nouveau-né. Reijnders et al. (2009) ont estimé que cette proportion est d'environ 80% pour le grand dauphin et, par exemple, de seulement 3% à 27% pour le rorqual commun. Chez les grands dauphins, le transfert via la lactation est donc particulièrement important et peut être préoccupant dans les régions très contaminées.

Les PCB ne sont pas transférés à des taux identiques et les congénères ayant plus d'atomes de chlore substitués sont moins facilement transmis vers le fœtus ou le nouveau-né. En général, les concentrations en PCB avec un nombre important d'atomes de chlore sont plus élevées dans les tissus graisseux, ce qui prouve leur faible dégradation et leur persistance dans les organismes (Tanabe, 1984).

Pour conclure, nous pouvons dire que les concentrations en PCB sont plus faibles chez les femelles adultes reproductrices que chez les mâles adultes du même âge. On peut en déduire que les mâles sont plus vulnérables que les femelles. Il n'en demeure pas moins que les concentrations en contaminants chez la femelle, et leur transfert de la mère vers son fœtus ou son nouveau-né, sont préoccupantes pour la santé non seulement de l'individu, mais de la population dans son ensemble. En effet, la dose initiale de contaminants transférés au nouveau-né peut avoir de lourdes conséquences sur sa survie et entraîner une baisse des naissances au sein de la population (Fair, 2000). Ce transfert entre la mère et son petit suggère donc une contamination continue et sur le long terme qui se transmet entre les générations (Tanabe, 1994).

c. Toxicité des PCB chez les mammifères marins

De nombreuses données de toxicités aiguës existent. Il s'agit d'expériences portant sur des organismes exposés à une forte concentration de PCB pendant un temps très court (Vos et al, 2003). En revanche, très peu d'informations sont disponibles sur une toxicité chronique (exposition à faible dose mais à long terme) pour les mammifères marins. Il n'est pas encore

clairement établi si la bioaccumulation des PCB et autres composés lipophiles dans les tissus adipeux entraîne l'augmentation ou la diminution des concentrations auxquelles sont réellement exposés les mammifères marins. De fait, très peu d'études font le rapprochement entre exposition à des contaminants et toxicité chez les mammifères marins, car il est très difficile d'y voir un lien de cause à effet. Ce lien est particulièrement compliqué à mettre en évidence pour plusieurs raisons : d'une part pour des raisons éthiques et logistiques (difficulté d'obtenir des échantillons et d'accessibilité pour étudier les mammifères marins dans leur milieu) et, d'autre part, à cause de la complexité des interactions du milieu (facteurs physico-chimiques, exposition à des stress multiples, infections, parasitisme, saisonnalité, limitation périodique de la nourriture).

Ainsi, les données de toxicité des PCB sur les mammifères marins sont encore insuffisantes. Toutefois, Kannan et al. (2000) ont estimé une valeur seuil pour la concentration en PCB totale de 17 µg/g de lipide, au-dessus de laquelle il y a des effets sur la santé des mammifères marins. Le tableau 1 présente des résultats de concentration en PCB pour le grand dauphin bien souvent supérieurs à cette valeur seuil et plus particulièrement dans la mer Méditerranée et le nord-est de l'Atlantique. Malgré leur interdiction depuis de nombreuses années, les PCB sont toujours présents à des doses suffisamment importantes pour mettre en danger les populations de grands dauphins et de mammifères marins. Ils ont des effets multiples susceptibles d'altérer, notamment, le système immunitaire, endocrinien ou encore nerveux, ce qui peut provoquer des changements de croissance, de reproduction, de développement, de différenciation sexuelle, de comportement ou encore de sensibilité aux infections (Fair, 2000). Dans le cadre de cette synthèse, nous allons nous attarder sur trois effets de la toxicité des PCB chez les mammifères marins, à savoir : l'altération de la reproduction, la perturbation du système endocrinien et l'immunotoxicité.

- *Altération de la reproduction*

Certains auteurs ont associé le déclin des populations de pinnipèdes (phoque annelé, phoque veau-marin, phoque gris) dans la mer Baltique à la forte concentration de PCB dans leurs tissus (Ross, 1995; Olsson et al., 1994). En effet, de nombreuses anomalies des organes reproducteurs ont été identifiées chez la femelle, provoquant des altérations de la reproduction. Les concentrations en PCB étaient largement plus fortes chez les femelles ayant des anomalies que chez les femelles en bonne santé. Une étude expérimentale a été réalisée par Reijnders (1986) sur des phoques veaux-marins nourris avec des poissons contaminés à différentes doses de PCB. Cette expérience a mis en évidence des perturbations de la reproduction, un déséquilibre hormonal ainsi que certains symptômes de dysfonctionnements du système immunitaire (perte des poils, nécrose, parasitisme).

- *Perturbation du système endocrinien*

Certains POP, tels que les PCB, sont des perturbateurs endocriniens car ils possèdent une structure similaire aux hormones thyroïdiennes et rentrent en compétition pour se lier aux récepteurs et transporteurs thyroïdiens. Ils sont également capables d'interférer avec la synthèse des hormones et avec les enzymes d'activation des hormones thyroïdiennes (Fair et al., 2010). Des études récentes ont corrélé l'exposition aux POP avec des changements histologiques de la glande thyroïdienne chez les cétacés (Das et al., 2006 ; Schnitzler et al., 2008).

- *Immunotoxicité*

D'après certaines études, il existerait une relation de cause à effet entre les PCB et certaines épidémies à l'origine d'échouages massifs (Aguilar et Borrel, 1994; Geraci, 1989 dans EPA/230/R-92/011, 1992; Duignan et al., 1996; Jepson, 1999). Lors d'un évènement d'épidémie du morbillivirus chez le dauphin bleu et blanc en 1990, dans la mer Méditerranée, Aguilar et Borrell (1994) ont mesuré des concentrations en PCB plus fortes sur les individus morts par l'infection que sur les individus ayant survécu. Les PCB pourraient donc être responsables d'une immunosuppression chez l'animal, entraînant une sensibilité plus importante au virus. De nombreux évènements similaires ont montré la présence de fortes quantités en PCB et en pesticides organochlorés dans les mammifères marins morts d'une l'infection (Geraci, 1989, dans EPA/230/R-92/011, 1992 ; Hall et al, 1992 ; Kuehl et Haebler, 1995 ; Martineau et al., 1987). Ross et al. (1995) et DeSwart et al. (1994) ont montré l'existence d'une immunosuppression chez des phoques veaux-marins en captivité nourris avec des poissons contaminés par des POP, tandis que cette immunosuppression était inexistante chez veaux-marins nourris avec des poissons non contaminés. Ces auteurs ont noté une baisse d'activité significative des lymphocytes chez les individus contaminés ce qui peut engendrer une diminution de la défense immunitaire contre les infections.

Les mécanismes impliqués ne sont pas encore bien connus mais il semble probable que les mammifères marins ayant de fortes concentrations en PCB, DDT et PBDE présentent une plus faible résistance aux maladies, les polluants altérant, soit les mécanismes de métabolisation, soit le fonctionnement du système immunitaire.

d. Les concentrations en PCB chez les cétacés sur la côte atlantique française

A ce jour, aucune information n'existe sur la contamination des grands dauphins par les PCB sur la côte Atlantique française. C'est pourquoi, le tableau 2 résume les résultats disponibles pour d'autres cétacés, afin de donner un aperçu des concentrations retrouvées dans les zones proches de notre étude.

Tableau 2 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en PCB dans le lard des cétacés sur les côtes Atlantiques françaises ($\mu\text{g/g}$ de lipide \pm écart type)

Espèces	Concentration PCB	Sexe	Références
Dauphin commun, <i>Delphinus delphis</i>	13,7 \pm 12,7	F	Pierce et al. (2008)
Marsouin commun, <i>Phocoena phocoena</i>	13,8 \pm 10,6	F	Pierce et al. (2008)

Au final, on remarque qu'il existe peu de données portant sur les concentrations en PCB chez les cétacés, sur les côtes ouest françaises. Pierce et al. (2008) ont étudié la contamination en PCB des femelles du marsouin commun et du dauphin commun sur les côtes irlandaises, françaises, écossaises et galiciennes, ainsi que dans la mer du Nord. Il apparaît que les côtes françaises et la mer du Nord sont les régions les plus contaminées avec des concentrations en PCB dépassant fréquemment la valeur seuil de 17 $\mu\text{g/g}$ de lipide. Or, il convient de souligner que cette étude n'inclut pas les quantités en PCB chez les mâles qui présentent généralement des teneurs en PCB plus importantes que les femelles.

4.1.2. Les pesticides organochlorés

Si la toxicité et la persistance des pesticides permettent d'éliminer efficacement leurs organismes cibles, ces dernières sont la cause de nombreux problèmes pour la santé de l'homme et de l'environnement. Cette partie présente les principaux pesticides mesurés dans le lard des mammifères marins, tels que le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT), le chlordane, l'hexachlorocyclohexane (HCH), l'hexachlorobenzène (HCB), le mirex et la dieldrine.

a. Le Dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT)

Le 1, 1, 1, trichloro-2,2- bis (p-chlorophényl) éthane ou DDT est un organochloré liposoluble issu de la réaction entre le chloral et le chlorobenzène en présence d'acide sulfurique. Le DDT commercialisé est un mélange de plusieurs isomères dont le composé principal est le p, p'-DDT. Depuis 1942, le DDT a été largement utilisé à travers le monde comme insecticide en agriculture, ainsi que pour lutter contre la malaria et le typhus (Kannan et al., 1995). La quantité totale de DDT produite dans le monde entre 1950 et 1993 est estimée à 2,6 million de tonnes (Voldner and Li, 1995). Le DDT est un composé lipophile très persistant dans l'environnement qui s'accumule dans la chaîne trophique. Dès les années 60, les effets nocifs du DDT dans l'environnement (particulièrement chez les oiseaux) ont été signalés, ainsi que sa bioaccumulation chez les mammifères (EFSA, 2006). Depuis 1986, le DDT est complètement interdit en Europe mais il est encore utilisé dans certains pays comme l'Inde (UNEP, 2008). Le DDT se disperse dans l'environnement par volatilisation à partir du sol ou des océans et peut être transporté via l'atmosphère sur de longues distances (Bard, 1999). La majeure partie du DDT est alors redéposée par précipitation dans l'environnement.

Le dichlorodiphényldichloroéthylène (DDE) et le dichlorodiphényldichloroéthane (DDD) sont des composés issus de la préparation commerciale du DDT et des produits de dégradation du DDT lors de la biotransformation. Le DDD est plus soluble dans l'eau et moins toxique pour l'environnement que le DDT. En revanche, le DDE est lipophile et persistant : il présente une menace importante car il s'accumule le long de la chaîne alimentaire. Pourtant, on le considère moins toxique que le DDT (Kutz et al., 1991 dans Obbard et al., 2007).

1. *Les concentrations en DDT chez le grand dauphin*

Les propriétés lipophiles et persistantes du DDT, DDE et DDD entraînent une importante bioaccumulation chez les mammifères marins. Le DDT et ses produits de dégradation sont, parmi tous les pesticides organochlorés, ceux qui sont mesurés en plus grandes quantités chez ces animaux.

D'une manière générale le DDE est toujours le composé majoritaire dans les différents tissus analysés des grands dauphins, le DDT et le DDD étant présents, mais en plus faibles proportions (Fair et al., 2010). Il a été démontré que le DDE est le produit final de la dégradation du DDT et c'est pourquoi le ratio DDE/DDTtotal (DDTtotal : DDT + DDE + DDD) représente l'état de dégradation du DDT. Ce ratio permet d'estimer l'ancienneté de la contamination par ces composés : plus le ratio augmente plus la pollution est ancienne (Wafu et al., 2012). Ce ratio peut être plus important dans le foie en raison de son rôle majeur dans la détoxification et donc dans la dégradation du DDT en métabolites (DDE et DDD).

Tableau 3 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en DDT ($\mu\text{g/g}$ de lipide \pm écart type) et le ratio DDE/DDT (%) dans le lard du grand dauphin

Localisation	Pays	Sexe	Concentration en DDTtotal	Ratio DDE/DDTtotal	Références
Nord-Est de l'océan Atlantique	Ecosse	F	8,91		Wells et al., (1994)
Mer Méditerranée	Italie	M	15	61	Marsili and Focardi (1997)
		F	3,98	72	
	Italie	M	399,6		Corsolini and al., (1995)
		F	140		
Nord-Ouest de l'océan Atlantique (USA)	Caroline du Sud	M	29	89,7	Fair et al., (2010)
		F	2,99	77,5	
	Floride	M	18,6	93,4	Fair et al., (2010)
		F	4,6	82,8	

Le tableau 3 montre une bioaccumulation du DDT chez les grands dauphins dans différentes régions du monde. Les grands dauphins de la mer Méditerranée semblent être les plus contaminés par le DDT, avec des teneurs allant jusqu'à $399,6 \mu\text{g/g}$ de lipide (Corsolini et al., 1995). Les grands dauphins étudiés en Caroline du Sud et en Floride présentent des quantités en DDT relativement plus faibles en comparaison à la mer Méditerranée (Fair et al., 2010). Pour ces dauphins, le ratio DDE/DDTtotal est très élevé, ce qui témoigne d'une contamination ancienne. On peut donc en déduire qu'il n'y a pas de rejet récent de DDT dans ces régions. Suite aux nombreuses interdictions, les concentrations en DDT ont tendance à baisser dans certaines régions très polluées comme la mer du Nord ou la mer Baltique (Borrel et Reijnders, 1999). Cependant, cette diminution n'est pas observée dans les régions éloignées comme en Arctique où la tendance est à l'augmentation (Vos et al., 2003 ; Norstrom et al., 1988).

D'une manière générale, le DDT a un comportement similaire à celui des PCB. Ces deux contaminants sont retrouvés majoritairement dans le lard des grands dauphins. La littérature met en évidence que les mâles adultes et les juvéniles présentent des concentrations plus élevées que les femelles adultes. Ceci s'explique par le transfert de DDT de la mère vers son nouveau-né pendant la gestation et la lactation (Aguilar and Borrel, 1988).

2. Les concentrations en DDT chez les cétacés en Europe de l'ouest

A ce jour, il n'existe aucune mesure des concentrations en DDT chez le grand dauphin sur la côte atlantique française. En conséquence, le tableau 4 résume les concentrations relatives aux cétacés d'Europe de l'ouest, dans le but de donner un aperçu des concentrations existantes sur les côtes françaises.

Tableau 4 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en DDT ($\mu\text{g/g}$ de lipide \pm écart type) et le ratio DDE/DDT (%) dans le lard des cétacés en Europe de l'ouest.

Espèce	Pays	Sexe	Concentration en DDTtotal	Ratio DDE/DDTtotal	Références
Rorqual commun, <i>Balaenoptera physalus</i>	France - Espagne	M	1,35	36,15	Aguilar and Borrell (1988)
		F	0,75	32,7	
Marsouin commun, <i>Phocoena phocoena</i>	Angleterre	M	11,07	60,23	Kuiken et al. (1994)
		F	5,73	58,72	
	Angleterre	M	6,84	81,64	Law (1994)
		F	4,82	82,78	
	Mer du Nord	M - F	6,35	47	Vetter et al., (1996)

Le tableau 4 montre des concentrations en DDT chez le rorqual commun et le marsouin commun, en Europe de l'ouest, plus faibles que chez le grand dauphin dans les autres régions. Les données concernant le ratio DDE/DDTtotal ne permettent pas d'en déduire une quelconque ancienneté de la contamination par le DDT en Europe de l'ouest. En effet, les résultats de Law (1994) mettent en évidence des taux très élevés pour le ratio, ce qui témoigne d'une pollution passée. A l'opposé, Aguilar et Borell (1988) présentent des ratios beaucoup plus faibles, résultant peut être de déversements récents de DDT.

Enfin, le ratio des femelles est généralement plus faible que celui des mâles, ce qui peut s'expliquer par une moins bonne capacité à métaboliser le DDT chez les femelles et/ou une plus grande élimination du DDE lors de la gestation et la lactation.

3. *La toxicité du DDT chez les mammifères marins*

Le DDT peut provoquer de nombreux effets délétères sur la santé des mammifères marins, tels que la suppression du système immunitaire, la diminution de niveaux de testostérone chez les mâles ou encore l'altération des hormones thyroïdiennes (Subramanian et al., 1987; Lahvis et al., 1995; Ylitalo et al., 2001). Les effets du DDT sont similaires à ceux identifiés chez les PCB (cf partie : 4.1.1.c).

Wageman et Muir (1984), ont estimé une valeur seuil de 50 $\mu\text{g/g}$ (poids frais) dans le lard, au-delà de laquelle des effets délétères pour la reproduction et le système immunitaire sont observés chez les cétacés, alors que d'autres auteurs mettent en évidence des altérations à des concentrations inférieures (Lahvis et al., 1995; Deguise et al, 1998).

b. **Autres pesticides organochlorés**

Les pesticides organochlorés sont une grande famille. Dans le cadre de cette synthèse bibliographique, nous avons choisi d'en aborder trois qui sont bien connus et dont la présence, chez les mammifères marins, est attestée dans la littérature, à savoir : le chlordane, l'hexachlorocyclohexane et l'hexachlorobenzène.

1. Le chlordane (CHL)

Le chlordane fait référence à une mixture d'hydrocarbures chlorés incluant le α -chlordane, γ -chlordane, le *trans*-nonachlore, l'heptachlore, l'heptachlore époxyde, le nonachlore ou encore l'oxychlordane. Ils sont constitués de deux cycles, l'un à 6 et l'autre à 5 carbones substitués par des atomes de chlore. Le chlordane a été utilisé comme insecticide en agriculture et comme agent de contrôle pour les termites (Smith, 1991). Il est interdit en France depuis 1992 en raison de sa capacité à bioaccumuler, sa persistance, sa nature lipophile et, enfin, ses effets toxiques. Le chlordane peut s'accumuler facilement le long de la chaîne trophique par biomagnification. Norstrom et al. (1988), ont estimé que 25% à 50% du chlordane produit aux Etats-Unis depuis 1940 sont toujours dans l'environnement.

Dans l'ensemble, chez les cétacés, le *trans*-nonachlore est retrouvé avec les plus fortes concentrations, suivi par l'oxychlordane. Chez les mammifères marins, le *trans*-nonachlore est biotransformé pour former un époxyde, l'oxychlordane, considéré comme plus toxique que la molécule de départ (Kawano et al., 1988 in McKenzie et al., 1998).

2. L'hexachlorocyclohexane (HCH)

L'hexachlorocyclohexane (HCH) est un insecticide avec un cycle à 6 carbones substitués par des atomes de chlore. Il y a 7 isomères différents : l'alpha (α), le bêta (β), le gamma (γ), le lambda (λ), le delta (δ), l'épsilon (ϵ) et le nu (ν) hexachlorocyclohexane. Le HCH a été produit sous deux formulations : le lindane (contenant >90% de γ -HCH) et le HCH technique (comprenant α (55-80%), β , γ , λ , δ , ϵ -HCH).

Les concentrations en HCH dans le lard des mammifères marins en Europe de l'ouest sont souvent plus faibles au regard d'autres composés organochlorés (PCB, DDT) car le HCH est moins lipophile et plus biodégradable (McKenzie., et al. 1998). Après dégradation biologique le γ -HCH est transformé en α -HCH et en β -HCH, avec β -HCH qui a le plus grand potentiel de bioaccumulation en raison de sa stabilité métabolique et d'une plus importante liposolubilité. (Tanabe et al., 1983). L'utilisation dans le monde, pendant de nombreuses années, du HCH a occasionnée une dispersion universelle dans l'environnement, et ses niveaux de concentration baissent lentement.

3. L'hexachlorobenzène (HCB), l'endosulfan

- L'hexachlorobenzène (HCB) est un composé aromatique dérivant du benzène auquel des atomes de chlore ont été substitués. Le HCB est un fongicide utilisé dans l'agriculture et dans l'industrie. Le HCB est également émis comme impureté dans divers procédés industriels dont la métallurgie. Il est très persistant, lipophile et se bioaccumule le long du réseau trophique en particulier dans le lard des mammifères marins. Le HCB est interdit dans la communauté européenne depuis 1981.

- L'endosulfan, ou 6,7,8,9,10,10-hexachloro-1,5,5a,6,9,9a-hexahydro-6,9-méthano-2,3,4-benzo dioxathiepin-3-oxide, est un insecticide organochloré à large spectre développée dans le milieu des années 1950. Ce produit est un mélange de deux stéréo-isomères, l'endosulfan alpha (70 %) et l'endosulfan bêta (30 %). L'isomère bêta est généralement plus persistant que l'isomère alpha. L'endosulfan a été largement utilisé dans l'agriculture et la

production en Europe a été recensée à environ 4000 tonnes par an. En 2007, il a été interdit dans l'ensemble de l'Union européenne (INERIS, 2006a).

Ce composé est semi-volatile, lipophile et relativement persistant dans l'environnement c'est pourquoi il est retrouvé universellement dans le monde via le transport atmosphérique. L'endosulfan se bioaccumule dans les tissus des mammifères marins et se biomagnifie le long de la chaîne alimentaire (Weber et al., 2010). Chez les mammifères terrestres, l'endosulfan est un perturbateur endocrinien et produit des effets neurotoxiques (INERIS, 2006a).

4. Synthèse des résultats pour les pesticides organochlorés

Les résultats présentés dans le tableau 5 confirment une dissémination globale des pesticides organochlorés (autres que le DDT) dans les tissus du grand dauphin. Cependant, les concentrations mesurées dans le lard du grand dauphin sont beaucoup plus faibles que celles des PCB et le DDT. Le HCH semble être le pesticide le moins présent dans les tissus ce qui met en évidence sa plus faible lipophilicité et bioaccumulation.

Les effets des pesticides chez les mammifères marins ne sont pas étudiés dans la littérature scientifique, en raison des faibles concentrations mesurées dans leurs tissus. La toxicité de ces pesticides organochlorés chez les mammifères marins est associée à la présence d'autres contaminants, comme les PCB et le DDT, qui sont présents en quantités largement supérieures dans les tissus.

Tableau 5 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en pesticides organochlorés ($\mu\text{g/g}$ de lipide \pm écart type).

Localisation	Pays	Sexe	Σ chlordanes	Transnonachlor	Dieldrin	Mirex	Lindane	Endosulfane	HCB	α HCH	γ HCH	β HCH	Références
Nord-Ouest de l'océan Atlantique (USA)	Caroline du Sud	M	10,9	9,1	0,356	0,233		0,002	0,026	0,0003			Fair et al. (2010)
	Caroline du Sud	F	0,78	0,37	0,067	0,132		0,002	0,006	0,0001			Fair et al. (2010)
	Floride	M	7,66	6,49	1,42	0,994		0,003	0,114	0,0003	0,001		Fair et al. (2010)
	Floride	F	1,49	1	0,16	0,358		0,001	0,009	0,0004	0,001		Fair et al. (2010)
	Caroline du Nord	M	7,02	6,4	0,991	0,51		ND	ND	ND		ND	Hansen et al. (2004)
	Caroline du Nord	F	0,55	0,27	0,14	0,16		ND	ND	ND		ND	Hansen et al. (2004)
	Caroline du Sud	M	6,61	5,92	0,66	0,77		ND	ND	ND		ND	Hansen et al. (2004)
	Caroline du Sud	F	0,74	0,54	0,17	0,18		ND	ND	ND		ND	Hansen et al. (2004)
	Floride	M	2,9	2,7	0,22	0,06		ND	ND	ND		ND	Hansen et al. (2004)
	Floride	F	0,97	0,86	ND	0,02		ND	ND	ND		ND	Hansen et al. (2004)
Océan Pacifique	Hawaii	M-F	1,73			0,5			0,25				Bachman et al. (2014)
Nord-Est de l'océan Atlantique	Irlande	M		4,21			0,114		0,241	0,292		0,019	Berrow et al. (2002)

ND : non détecté, concentration trop faible pour être mesurée

4.1.2 Les dioxines et les PCB de type dioxine

Le terme « dioxines » désigne le PCDD (dibenso-*p*-dioxine) et le PCDF (dibenzofurane) qui sont constituées de deux cycles benzéniques chlorés liés par un (furane) ou deux atomes d'oxygène (dioxine). Ce sont des sous-produits formés involontairement lors de nombreux procédés industriels par les incinérateurs municipaux, les échappements de véhicules automobiles, les industries métallurgiques ou encore dans les manufactures de produits chimiques. Les dioxines peuvent également être produites lors de feux de forêt ou d'éruption volcanique mais ces émissions sont considérées comme moins importantes en comparaison des rejets anthropiques. Le nombre d'atomes de chlores peut varier et il y a 75 et 135 congénères pour le PCDD et le PCDF ; 17 de ces congénères sont potentiellement toxiques. Les dioxines sont extrêmement lipophiles et très résistantes à la biodégradation avec une durée de vie de l'ordre de plusieurs décennies, voir de l'ordre du siècle. La toxicité de ces substances dans le milieu marin est assez mal connue mais les PCDD, et plus particulièrement la 2,3,7,8-TCDD, sont considérés comme les composés chimiques les plus toxiques (INERIS, 2006b).

Les PCB de type dioxine PCB-DL ont une structure plane comparable à celles des dioxines et se comportent de la même manière. Les PCDD, PCDF et des PCB-DL ont des mécanismes de toxicité similaires. En effet, ils se lient aux récepteurs aryl-hydrocarbonés (AhR) induisant la transcription des monooxygénases à cytochrome P-450 (CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1 et autres enzymes). Ainsi, les dioxines stimulent l'expression de certains gènes codant pour les enzymes de biotransformation de phase I et II entraînant un déséquilibre dans la régulation de ces enzymes. Le système de détoxification des contaminants est alors altéré et peut déclencher un stress oxydant. L'interaction de ces composés de type dioxines avec les récepteurs AhR peut également entraîner la prolifération cellulaire hépatique et donc provoquer un effet cancérogènes (INERIS, 2006b).

Les données disponibles dans la littérature scientifique pour les PCDD et PCDF chez les mammifères marins sont extrêmement limitées, voire inexistantes, dans le cas des grands dauphins. Seules quelques informations sont publiées pour les orques et montrent une accumulation des dioxines dans leurs tissus (tableau 6).

Tableau 6 : Synthèse des données bibliographiques relatives aux concentrations en dioxines (ng/g de lipide) dans le lard des orques (*Ornicus orca*)

Localisation	Pays	Sexe	PCDD	PCDF	Références
Antartique	Archipel de Crozet	M	38,79	11,4	Noel et al.(2009)
		F	20,6	6,6	
Nord-Est de l'océan pacifique	Japon	M	1,5	3,9	Kajiwara et al. (2006)
		F	3,5	5,8	
	Colombie britannique (Canada)	M	1050	55	Ross et al. (2000)

D'après le tableau 6, les orques de la Colombie britannique semblent être les plus contaminés par les dioxines, avec des quantités allant jusqu'à 1050 ng/g de lipide (Ross et al. 2000). Toutefois, les concentrations semblent relativement faibles par rapport aux PCB, ce qui prouvent éventuellement une meilleure métabolisation et élimination des dioxines par les cétacés (Ross et al., 2000). Les effets des dioxines chez les mammifères marins ne sont pas décrits dans la littérature mais sont supposés identiques aux PCB, à savoir une immunotoxicité, une perturbation de la reproduction et une perturbation du système endocrinien (Noel et al., 2009 ; Ross et al., 2000).

4.1.3 Le polybromodiphénylether (PBDE)

Les polybromodiphénylethers (PBDE) sont des éthers aromatiques bicycliques auxquels sont substitués des atomes de brome. Le nombre et la position d'atomes de brome est variable et il existe 209 congénères. Les PBDE ont été massivement utilisés ces vingt dernières années comme retardateurs de flammes dans de nombreux produits, tels que les textiles, les plastiques, les composants électroniques ou encore dans les matériaux de construction. Il existe trois mixtures commerciales: penta-BDE, octa-BDE et le deca-BDE (Hardy, 2002). En dépit de l'interdiction en Europe depuis 2004 du penta-BDE et de l'octa-PDE, ces mixtures sont retrouvées de manière ubiquiste dans l'environnement. Les PBDE sont persistants, lipophiles, toxiques, bioaccumulants et sans doute seront-ils encore longtemps présents dans l'environnement (Fair et al., 2007). Le degré de bromation influence la dégradation du composé : plus un composé possède d'atomes de brome, plus il est dégradé et donc peu bioaccumulé.

a. Les concentrations en PBDE chez le grand dauphin

Les PBDE sont susceptibles de se disperser sur de longues distances et de se bioaccumuler dans les tissus des grands dauphins. Le tableau 7 présente les concentrations observées dans le lard des grands dauphins.

Tableau 7 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en PBDE dans le lard du grand dauphin ($\mu\text{g/g}$ de lipide \pm écart type)

Localisation	Pays	Concentration PBDE	Sexe	Références
Nord-Ouest de l'océan Atlantique	Caroline du Sud	5,9	M	Fair et al. (2010)
	Caroline du Sud	0,98	F	Fair et al. (2010)
	Floride	1,5	M	Fair et al. (2010)
	Floride	0,58	F	Fair et al. (2010)
Sud-Ouest de l'océan Atlantique	Sao Paulo	0,06	M	Yogui et al., (2011)

L'ensemble des études synthétisé dans le tableau 7 montre une différence entre les mâles adultes et les femelles adultes, ce qui suggère l'existence d'un transfert du PBDE de la mère vers son nouveau-né via la gestation et la lactation (Muir et al., 2006; Fair et al. 2010). Les concentrations de PBDE ne semblent pas être influencées par l'âge, au contraire des PCB ou des pesticides organochlorés (Kannan et al., 2005; Fair et al., 2007). Cela peut s'expliquer par l'introduction relativement récente du PBDE ou par une différence de métabolisation et d'élimination par rapport aux autres POP.

Le BDE-47 est en général le congénère le plus souvent mesuré dans les études sur les grands dauphins et les mammifères marins (Ikonomou et al., 2002 dans Fair et al., 2007). Cependant, la comparaison des résultats pour le PBDE reste souvent difficile en raison de l'augmentation rapide des niveaux de PBDE pendant ces vingt dernières années, et du nombre variable de congénères mesurés dans les différentes études (Fair et al., 2007).

b. La toxicité du PBDE chez les mammifères marins

En l'état actuel de la recherche, il n'y a pas d'information sur une valeur seuil de toxicité pour le PBDE sur les mammifères marins. Cependant, des expositions expérimentales chez des mammifères ont montré que les PBDE induisent une grande variété d'altération (cancer, toxicité sur le développement et la reproduction, perturbations du système endocrinien et nerveux) (ATSDR, 2004). Birnbaum et Cohen Hubal (2006) proposent un intervalle de toxicité compris entre 0,8 et 8,0 µg/g en se basant sur des études toxicologiques concernant la souris. Il est important de noter que les cétacés, comme les grands dauphins, ont des faibles capacités enzymatiques et donc de détoxification ce qui peut les rendre plus vulnérables aux effets des contaminants (Tanabe, 1988).

c. Les concentrations en PBDE chez les cétacés sur la côte atlantique française

Une seule étude de Pierce et al. (2008) met en évidence les concentrations de PBDE chez les mammifères marins sur la côte atlantique française (tableau 8). Les teneurs observées semblent être relativement faibles mais elles concernent seulement les femelles. Sur les côtes hollandaises, des concentrations en PBDE de 3-5 µg/g de lipide ont été constatées sur du lard de grand cachalot et de phoque veau-marin échoués (de Boer et al., 1998; Lindström et al., 1999).

Tableau 8 : Synthèse des résultats bibliographiques relative aux concentrations en PBDE dans le lard des cétacés sur la côte atlantique française (µg/g de lipide ± écart type)

Espèces	Concentration PBDE	Sexe	Références
Dauphin commun, <i>Delphinus delphis</i>	0,61 ± 0,41	F	Pierce et al. (2008)
Marsouin commun, <i>Phocoena phocoena</i>	1,4 ± 0,94	F	Pierce et al. (2008)

4.2 Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques, ou HAP, occupent une place de choix au sein de la famille des hydrocarbures en raison de leurs propriétés toxiques.

Les HAP sont une classe de molécules organiques constituées essentiellement d'atomes de carbone et d'hydrogène. La structure des HAP se compose au minimum de deux noyaux aromatiques fusionnés comportant 5 ou 6 atomes de carbones pouvant être substitués. Dans l'environnement, les HAP composés de 2 à 7 noyaux aromatiques sont les plus présents et les plus mobiles (Neff, 1979 dans Varanasi, 1989).

Les différentes sources de HAP peuvent être regroupées en trois catégories: les origines pyrolytiques, pétrogéniques et diagénétiques.

- Les HAP d'origine pyrolytiques (origine majoritaire) résultent de la combustion incomplète de la matière organique à haute température (Neff, 1979 dans Varanasi, 1989). Cette formation de HAP peut être naturelle (feux de forêts, éruptions volcaniques) ou plus généralement anthropique (activité industrielle, automobile, incinération des déchets, chauffage domestique).

- Les HAP d'origine pétrogénique (hydrocarbures pétroliers) sont issus de la maturation lente de la matière organique lors de la diagénèse dans le milieu sédimentaire profond. Ces HAP se retrouvent dans le milieu marin, soit lors de fuites de réservoirs naturels de pétrole à travers l'écorce terrestre, soit au moment de déversements pétroliers dus à l'activité humaine (naufrages, dégazages, activité des plates-formes pétrolières).

- Enfin, les HAP peuvent être formés lors de la diagénèse précoce de précurseurs naturels (terpénoïdes, pigments, stéroïdes, quinones) mais cette dernière source est considérée comme minoritaire par rapport aux sources pyrolytique et pétrogénique (Neff, 1979 dans Varanasi, 1989).

Les HAP sont disséminés universellement dans l'air, l'eau et les sols et sont transportés avec le temps vers les océans. Les études réalisées sur la biomagnification de ces composés dans la chaîne alimentaire montrent des concentrations en HAP relativement faibles chez les organismes supérieurs en comparaison aux concentrations des organismes inférieurs (Wan et al., 2007 ; Kayal et Connel, 1995 ; Takeuchi et al., 2009). Ainsi, la concentration en HAP diminue avec les niveaux supérieurs du réseau trophique. La grande capacité des organismes de niveau supérieur à métaboliser ces composés ne permet pas la biomagnification mais seulement la bioaccumulation le long de la chaîne trophique (Neff, 1979 dans Varanasi, 1989).

4.2.1 La concentration en HAP chez les mammifères marins

Très peu de résultats sont disponibles concernant les concentrations en HAP chez les mammifères marins. Toutefois, lorsque ces résultats existent, ils sont exprimés dans des unités de mesures différentes, ce qui ne facilite guère leur comparaison. La littérature, cependant, confirme la présence des HAP dans les tissus des mammifères marins dans le monde (Garcia-Alvarez et al., 2014; Hellou et al., 1990, 1991; Holsbeek et al., 1999; Kannan et Perrotta., 2008; Law and Whinnett., 1992; Marsili et al., 2001; Moon et al., 2011; Fair et al., 2010; Martineau et al., 1988). Le tableau 9 synthétise les résultats relatifs aux concentrations en HAP (exprimées en ng/g de lipide) dans différents tissus (lard, foie) chez le grand dauphin, la loutre de mer de Californie et le marsouin aptère.

Tableau 9 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en HAP dans le lard et le foie de différents mammifères marins (ng/g de lipide ± écart type)

Espèces	Localisation	Pays	Sexe	Tissus	Concentration HAP	HAP majoritaires	Références
Grand dauphin, <i>Tursiops truncatus</i>	Nord-Est de l'océan Atlantique	îles Canaries	M	lard	2093	Phenanthrene puis pyrene	García-Álvarez et al. (2014)
		îles Canaries	F	lard	992,1		García-Álvarez et al. (2014)
		îles Canaries	M	foie	17,8		García-Álvarez et al. (2014)
		îles Canaries	F	foie	59,56		García-Álvarez et al. (2014)
	Nord-Ouest de l'océan Atlantique (USA)	Caroline du Sud	M-F	lard	1316	Naphtalène et ses homologues (100%)	Fair et al. (2010)
		Floride	M-F	lard	3010		Fair et al. (2010)
Loutre de mer de Californie	Nord-Ouest de l'océan Atlantique (USA)	Californie	F	foie	3880	Naphtalène (21%) puis dibenz[a,h]anthracene (18%), fluorene (17%), phenanthrene + anthracene (14%)	K. Kannan et E. Perrotta (2008)
Marsouin aptère	Océan Pacifique	Mer Jaune (Corée)	M	lard	174 ± 140	Naphthalène, phenanthrene	H.-B. Moon et al. (2011)
		Mer Jaune (Corée)	F	lard	126 ± 77		H.-B. Moon et al. (2011)

De nombreux auteurs mettent en évidence la prédominance du naphtalène dans les tissus des mammifères marins, suivi par le phénanthrène et l'anthracène (Fair et al., 2010, Kannan et Perrotta., 2008; Moon et al., 2011; Law et Whinnett., 1992; Marsili et al., 2001). La prolifération de ces HAP à faible poids moléculaire (2-4 cycles) s'explique par le fait que ces derniers sont plus hydrosolubles et donc plus biodisponibles pour les organismes que les HAP à fort poids moléculaire (4-6 cycles), tels que le benzo[a]pyrène ou le chrysène (Marsili et al., 2001). Les HAP avec un faible poids moléculaire, comme le naphtalène, sont considérés comme moins toxiques car ils sont peu cancérigènes (Li et al., 2007). Le tableau 6 prouve que les concentrations en HAP retrouvées dans les différents tissus des mammifères marins sont relativement faibles. Par conséquent, il est possible que les voies d'exposition et de métabolisation des HAP soient différentes des POP.

Il est important de souligner que les poissons sont également capables de métaboliser les HAP et de les biotransformer en métabolites comme les époxydes et les phénols (Krahn et al., 1984 dans Hammond, 2008). Les mammifères marins se nourrissant principalement de poissons, ils sont susceptibles d'être exposés à de faibles doses de HAP parents mais à de forte quantité de métabolites. Or, les métabolites des HAP ne sont jamais mesurés chez les mammifères marins. Il serait donc intéressant de rechercher dans les tissus des mammifères marins les métabolites majoritaires des HAP retrouvés chez les poissons, tels que le 1-hydroxypyrene, le 3-hydroxybenzo(a)pyrène et le benzo(a)pyrène-trans-7,8-dihydrodiol (Le Dû-Lacoste, 2008).

4.2.2 La toxicité des HAP chez les mammifères marins

L'EPA (Environment Protection Agency) a identifié seize HAP comme étant des polluants prioritaires à rechercher en raison de leur génotoxicité, cancérogénicité, immunotoxicité ou encore de leurs effets sur la reproduction et le développement (Lacoste, 2004). Cependant, il n'existe pas de relation dose-réponse pour les HAP, au contraire des PCB par exemple, ce qui ne permet pas d'établir de valeur seuil en-dessous de laquelle il n'y aurait pas d'effet sur la santé des mammifères marins.

Les mammifères marins présentent un système de détoxification capable de métaboliser les HAP (Watanabe et al., 1989) via les enzymes du cytochrome P450 et qui limite, ainsi, leur accumulation dans les tissus. Néanmoins, ce système de détoxification entraîne la formation de métabolites toxiques pouvant induire une toxicité. Par exemple, le benzo[a]pyrène est un HAP connu pour ses effets cancérigènes car ses métabolites peuvent former des adduits à l'ADN engendrant la formation de tumeurs. Martineau et al. (1988) proposent l'hypothèse de l'implication du benzo[a]pyrène dans l'apparition de cancer chez les bélugas de l'estuaire du Saint-Laurent.

4.3 Les composés perfluorés (PFC)

Les composés perfluorés (PFC) sont des substances organiques composées d'une chaîne de carbone dont les atomes d'hydrogènes sont substitués par des atomes de fluor. La liaison fluor-carbone est extrêmement stable conférant ainsi aux PFC une grande stabilité thermique et chimique. Ils ont été largement utilisés dans la manufacture des plastiques, des composants électroniques, dans le textile ou encore dans les matériaux de construction. Si la production de PFC est soumise à des restrictions tant au niveau national qu'international, il n'en demeure pas moins que ces composés sont encore utilisés.

Des études mettent en évidence la présence des PFC dans les organismes marins partout dans le monde, même dans les régions éloignées des sources de rejet (Sturm et Ahrens, 2010). Les PFC sont persistants dans l'environnement et sont susceptibles de se biomagnifier dans la chaîne alimentaire. Le foie et les reins semblent être les organes cibles des PFC (Kannan et al. 2002). Dans la littérature scientifique, deux PFC sont principalement étudiés en raison de leur forte persistance dans l'environnement, à savoir le perfluorooctane sulfonate (PFOS) et l'acide perfluorooctanoïque (PFOA). Ces deux substances sont peu lipophile, très soluble dans l'eau et se lient aux protéines.

4.3.1 La contamination des mammifères marins par les PFC

A ce jour, très peu d'études recherchent les PFC dans les tissus des mammifères marins. Le tableau 10 résume tous les articles disponibles sur les concentrations des PFC (ng/g poids frais) dans le lard et le foie des mammifères marins, dont le grand dauphin.

Tableau 10 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en PFC dans le lard et le foie des mammifères marins (ng/g de poids frais)

Espèce	Localisation	Pays	Tissus	Sexe	ΣPFC	PFOS	PFOA	Référence
Grand dauphin (<i>Tursiops truncatus</i>)	Nord-Ouest de l'océan Atlantique (USA)	Caroline du Sud	Lard	M	294	229	2,6	Fair et al. (2010)
		Caroline du Sud	Lard	F	338	260	1,4	Fair et al. (2010)
		Floride	Lard	M	396	356	1,8	Fair et al. (2010)
		Floride	Lard	F	173	153	1,1	Fair et al. (2010)
	Mer méditerranée	Italie	Foie	M-F		54 ± 35	ND	Kannan et al. (2002)
Phoques gris (<i>Halichoerus grypus</i>)	Mer Baltique	Allemagne	Foie	M		243	ND	Kannan et al. (2002)
		Allemagne	Foie	F		190	ND	Kannan et al. (2002)
		Suède	Foie	M-F		228	0,12	Kratzer et al. (2011)

Globalement, le PFOS (perfluorooctane sulfonate) est le PFC qui prédomine dans les tissus analysés, suivi du PFOA (acide perfluorooctanoïque) (Kannan et al., 2002, 2006; Fair et al., 2010; Kratzer et al. 2011). L'ensemble des études tend à montrer que l'âge et le sexe n'influencent pas les concentrations en PFC chez les mammifères marins (Kannan et al., 2001, 2002). Kratzer et al. (2011) ont analysé l'évolution temporelle (1974-2008) des concentrations en PFC dans la mer Baltique chez les phoques gris (*Halichoerus grypus*). Ils ont observé une augmentation des concentrations en PFC jusqu'en 1998, puis une stabilisation, voire une diminution de ces mêmes concentrations jusqu'à aujourd'hui. Les PFC sont suspectés de se transmettre de la mère vers son nouveau-né via la lactation et la gestation (Kannan et al., 2002).

4.3.2 La toxicité des PFC chez les mammifères marins

Les effets toxiques de ces composés sur les mammifères marins sont encore inconnus mais des études en laboratoire sur des rats et des singes ont montrées des hépatotoxicité (altérations du système de métabolisation du foie) et des perturbations du système endocrinien (Kratzer et al, 2011). Concernant la loutre de mer, Kannan et al. (2006) ont retrouvé des concentrations plus importantes en PFOS et en PFOA chez les individus morts d'une infection que chez les individus morts d'une cause accidentelle. Les PFC pourraient donc avoir aussi un effet d'immunosuppression, à l'instar des PCB. Une étude in vitro sur les phoques de Sibérie a permis de déterminer la plus petite concentration à laquelle un effet est observé (LOEC), à savoir 64 µg/g pour le PFOS et 58 µg/g pour le PFOA (Ishibashi et al, 2008). Les résultats observés chez les mammifères marins dans la nature semblent largement plus faibles que ces LOEC. Cependant, cette étude in vitro ne rend pas compte de la complexité du milieu naturel où les mammifères marins sont exposés non seulement à une variété de PFC, mais également à une multitude de substances chimiques différentes.

4.4 Les organoétains

Les organoétains, ou composés organostanniques, sont constitués d'un atome d'étain (Sn) lié de façon covalente à un ou plusieurs substituants organiques (e.g. méthyl, éthyl, buthyl, phényl, propyl). Actuellement, plus de 800 organoétains sont connus, tous d'origine anthropique à l'exception des méthylétains qui peuvent être produits par biométhylation (Hoch, 2001). Les organoétains ont été principalement utilisés dans la fabrication des matières plastiques (~70%). Le monobutylétain (MBT) et le dibutylétain (DBT) ont ainsi été employés comme stabilisants afin d'éviter les dégradations rapides dues à la lumière et à la chaleur. Les organoétains, et plus spécifiquement le tributylétain (TBT) et le triphénylétain (TPhT), ont également été produits pour les peintures antisalissures, les fongicides, les pesticides ou encore pour la préservation du bois. La production mondiale en organoétains a été estimée à 50 000 tonnes en 1992 (Hoch, 2001).

L'utilisation des organoétains dans les peintures antisalissures est l'une des voies d'introduction majoritaires de ces substances dans l'environnement marin. Notamment, le TBT est devenu préoccupant en raison de son implication dans le déclin des mollusques. En effet, le TBT est considéré comme un perturbateur endocrinien entraînant des phénomènes d'imposex (apparition du caractère mâle chez les femelles) et de stérilisation des femelles (Bauer et al., 1997). En 1982, la France interdit l'usage des peintures antisalissures à base d'organoétains sur les bateaux dont la longueur est inférieure à 25m. Des restrictions ont également été mises en place en 1992 concernant l'utilisation des emballages stabilisés par des organoétains. Cependant, les organoétains sont très persistants dans l'environnement et en particulier dans les sédiments en raison de leur caractère hydrophobe (temps de demi-vie TBT dans sédiment anaérobie : 2-10 ans). L'adsorption des organoétains aux sédiments est réversible et les sédiments contaminés constituent ainsi une source sur le long-terme de contamination pour les organismes marins. Les organoétains sont susceptibles de se biomagnifier le long de la chaîne alimentaire et les prédateurs supérieurs, tels que les mammifères marins, présentent des concentrations importantes. Chez les mammifères marins, la principale voie d'exposition aux organoétains est à travers le régime alimentaire.

Le TBT, est le composé organostannique le plus étudié en raison de sa très grande toxicité. Les mammifères marins sont capables de métaboliser le TBT grâce au système enzymatique du cytochrome P450. La biotransformation du TBT conduit à sa débutylation et à la production de DBT et de MBT. Les mammifères marins peuvent donc être exposés aux DBT et MBT, soit directement en raison de leur utilisation industrielle, soit indirectement via la biotransformation du TBT.

4.4.1 Les concentrations en organoétains chez les mammifères marins

Les mammifères marins bioaccumulent les organoétains et plus particulièrement le TBT, le DBT, le MBT et le TPhT en raison du caractère lipophile et persistant de ces composés. Les cétacés semblent particulièrement accumuler des forts niveaux en organoétains, en comparaison des autres mammifères marins, car ils possèdent une capacité réduite de biotransformation et d'élimination (Tanabe, 1999). Par exemple, les pinnipèdes disposent d'une forte capacité métabolique et peuvent également séquestrer les organoétains dans leur pelage et les éliminer lors de la perte des poils. Le tableau 11 met en évidence les concentrations observées dans le foie et le lard du grand dauphin et du marsouin commun dans différentes régions du monde.

Tableau 11 : Synthèse des concentrations en organoétains ($\mu\text{g}/\text{kg}$ poids frais) retrouvés dans la littérature pour le grand dauphin dans le monde et le marsouin commun en mer du Nord.

Espèce	Localisation	Pays	Tissus	Sexe	MBT	DBT	TBT	TPhT	ΣSn	Référence
Marsouin commun, <i>Phocoena phocoena</i>	Mer du Nord	Norvège	Foie	M-F	18,9	121,8	39,6	9,6		Berge et al. (2004)
	Mer du Nord	Danemark	Foie	M-F	24	732	196	8		Strand et al. (2005a)
Grand dauphin, <i>Tursiops truncatus</i>	Sud-Ouest de l'océan Atlantique	Rio de Janeiro	Foie	M-F					2584	Dorneles et al. (2008)
	Océan Pacifique	Thaïlande	Foie	M-F	30	169	120,5		319,5	Harino et al. (2007)
	Mer Adriatique	Italie	Foie	M	200	1600	400		2200	Kannan et al. (1996)
lard			M	65	42	210		320		

Les concentrations en organoétains sont globalement plus importantes dans le foie, organe riche en protéines, que dans les autres tissus car ces substances ont une plus grande affinité avec les protéines qu'avec les lipides (Strand and Jacobsen, 2005a).

D'après la littérature scientifique, le DBT est généralement le composé avec les concentrations les plus importantes dans le foie des mammifères marins (tableau 11). Le foie, très riche en enzymes de détoxification, permet la biotransformation du TBT en DBT et MBT. La transformation complète du TBT est supposée entraîner des concentrations plus fortes en MBT qu'en DBT. Cependant, le taux de débutylation du DBT en MBT par les enzymes du cytochrome P450 est considéré plus lent que celui du TBT en DBT. De plus, le MBT est relativement plus polaire, c'est-à-dire plus hydrophile, que le DBT engendrant ainsi son élimination rapide du foie. En conséquence, un gradient de concentration est observé dans le foie avec $\text{DBT} > \text{TBT} > \text{MBT}$ (Kannan et al., 1996). Par contre, le TBT est le composé majoritaire dans le lard, d'une part en raison de sa plus forte lipophilicité comparée aux DBT et MBT, et d'autre part à cause de la très faible capacité de biotransformation du lard. L'étude de Kannan et al. (1996) présentée dans le tableau 11 met en lumière cette différence de composition en organoétains entre le foie et le lard des grands dauphins.

Certains auteurs déterminent l'influence de l'âge sur l'accumulation des organoétains chez les cétacés et montrent une augmentation de ces substances jusqu'à la maturité puis, à l'âge adulte, une stabilisation des niveaux (Kannan et al, 1997 ; Ciesielski et al., 2004 ; Harino et al., 2007). Ces tendances peuvent provenir du nourrissage intensif lors de la croissance des mammifères marins immatures, et donc d'un grand apport d'organoétains via l'alimentation. A l'âge adulte, les concentrations se stabilisent résultant probablement d'un équilibre entre l'introduction des organoétains dans l'organisme et les taux de détoxification (Ciesielski et al. 2004). D'après la littérature scientifique, il est communément observé une absence de différence significative d'accumulation des organoétains entre les mâles et les femelles (Kim et al., 1998 ; Kannan et al., 1997 ; Ciesielski et al., 2004 ; Strand et al., 2005a, Harino et al., 2007). Cependant, malgré l'absence d'une différence statistique, plusieurs auteurs mettent en évidence des teneurs en organoétains légèrement plus fort chez les mâles que chez les

femelles (Kannan et al., 1997 ; Ciesielski et al., 2004 ; Harino et al., 2007 ; Dorneles et al., 2008). Cette faible influence du sexe sur les concentrations peut être associée à l'affinité des organoétains aux protéines, à la différence des POP qui sont majoritairement stockés dans les tissus adipeux. De fait, les organoétains sont transférés dans une moindre mesure de la mère vers le fœtus ou le nouveau-né, via la gestation et la lactation, que les POP (Tanabe, 1999).

Les concentrations en organoétains dans les tissus des mammifères marins sont fortement influencées par le régime alimentaire (voie d'exposition principale) et par l'habitat. En effet, le degré d'exposition par les organoétains est plus ou moins fort en fonction de la proximité de la source de contamination (Dorneles et al., 2008). Les organoétains sont peu transportables et restent localisés dans les zones portuaires et les régions très industrialisées. Ainsi, les mammifères marins côtiers sont plus contaminés que ceux du large (Tanabe, 1999). Une étude au Canada montre que les belugas (*Delphinapterus leucas*) occupant des zones comme l'estuaire du St Laurent, avec une forte activité industrielle et des voies maritimes importantes, sont très contaminés par les organoétains. Au contraire, les belugas en Arctique, c'est-à-dire vivant dans des zones éloignées des activités humaines, ne semblent pas exposés aux organoétains (St-Louis et al., 2000 dans Berge et al., 2004).

Certaines études récentes mettent en évidence un déclin des concentrations en organoétains dans l'eau, les sédiments et le biota. Par exemple, en Norvège, Berge et al. (2004) ont observé une diminution des teneurs en organoétains entre les marsouins communs analysés en 1988, juste avant les restrictions d'usage des TBT, et ceux échantillonnés pendant la période 1998-2000. Cependant, de nombreux pays n'ont pas mis en place de restrictions, notamment les pays en voie de développement, et peuvent devenir de nouveaux points chauds pour la contamination des organoétains (Harino et al., 2007).

4.4.2 Toxicité des organoétains chez les mammifères marins

Certains auteurs associent les forts taux en organoétains avec certaines épidémies à l'origine d'échouage massifs de mammifères marins (Kannan et al., 1997 ; Iwata et al., 1994, Ciesilski et al., 2004). Une étude de Kannan et al. (1998) sur la côte Est de la Californie a montré que les loutres de mer (*Enhydra lutris nereis*) atteintes de maladies infectieuses accumulent des plus fortes concentrations en organoétains en comparaison aux loutres de mer mortes par accident. Le TBT et le DBT sont reconnus pour leur immunotoxicité chez les poissons et les mammifères (Seinen, 1979). Ainsi, ils sont suspectés d'augmenter la sensibilité des mammifères aux maladies telles que les infections. Une expérience de Nakata et al. (2002), sur des échantillons sanguins de marsouins (*Phocoenoides dalli*), met en évidence une diminution significative de la prolifération des lymphocytes à 300 nM pour le TBT et à 330 nM pour le DBT. Ces auteurs proposent un seuil de cytotoxicité pour les lymphocytes dans le foie des marsouins, approximativement à 100 µg/kg pour le TBT et DBT. De nombreuses populations de mammifères marins dépassent ce seuil ce qui suggère que le TBT et le DBT peuvent mettre en danger le système immunitaire et donc la santé de ces animaux.

Chez la souris, les organoétains peuvent également provoquer des altérations au niveau du foie avec des concentrations de quelques $\mu\text{g/g}$ (Ueno et al., 1994). Cette hépatotoxicité se manifeste généralement par une inhibition du système de détoxification du cytochrome P450. Un changement dans l'activité du cytochrome P450 peut perturber le système endocrinien et entraîner une cancérogénicité, des anomalies de la reproduction ou encore un dysfonctionnement du système immunitaire. L'inhibition du cytochrome P450 peut aussi empêcher la détoxification des autres contaminants et accélérer ainsi leurs effets toxiques. Kim et al. (1998) ont réalisé une expérience in-vitro sur des échantillons de foie de marsouins exposés aux TBT et DBT. Ils ont mis en évidence une inhibition significative du cytochrome P450 par le TBT à 0,1 mM ($\sim 30 \mu\text{g/g}$). Les concentrations retrouvées dans les mammifères marins n'atteignent pas ce seuil de 0,1 mM TBT. Cependant cette étude in-vitro ne retrace ni la sensibilité spécifique de chaque espèce aux organoétains ni la complexité du milieu naturel.

4.5 Les éléments métalliques

Les métaux peuvent être classés en deux catégories : ceux qui sont essentiels à la vie, comme le Zinc (Zn), le cuivre (Cu) ou encore le Sélénium (Se), et ceux qui ne le sont pas, tels que le cadmium (Cd) et le mercure (Hg). Les éléments métalliques sont d'origine naturelle et anthropique. Ils entrent dans la composition de nombreux produits utilisés dans divers domaines, comme la métallurgie, l'industrie chimique et énergétique, la peinture ou encore les engrais.

4.5.1 La contamination des grands dauphins par les éléments métalliques

Les concentrations normales en éléments métalliques pour les mammifères marins sont peu connues puisque tous les éléments (incluant les éléments potentiellement toxiques) sont présents naturellement dans la croûte terrestre. En conséquence, de fortes concentrations dans les tissus des mammifères marins peuvent refléter les processus géochimiques et biologiques naturels du milieu. L'identification et la source d'une contamination est plus difficile avec les métaux lourds que pour les POP qui eux sont forcément d'origine anthropique (Becker, 2000).

Les éléments essentiels sont d'une manière générale bien régulés car ils sont naturellement pris en charge par le métabolisme. Cependant, si les concentrations en éléments essentiels, comme le zinc et le cuivre, sont en déficit ou en excès, cela peut témoigner d'une pathologie. Par exemple, des teneurs élevées en cuivre peuvent indiquer un dysfonctionnement du foie (Mertz, 1986 dans Meador, 1999).

Les éléments non-essentiels comme le Hg et Cd sont plus difficilement métabolisés et sont susceptibles de bioaccumuler et de biomagnifier, ce qui peut provoquer des effets toxiques. Les concentrations en éléments potentiellement toxiques comme le Hg, sont usuellement mesurés dans le foie. Le Cd peut être accumulé dans les reins et le foie des mammifères marins avec des teneurs habituellement 3-4 fois supérieures dans les reins (Becker., 2000). Le tableau 12 synthétise les teneurs en Hg et Cd chez le grand dauphin.

Tableau 12 : Synthèse des résultats présentés dans la littérature pour les concentrations en Hg dans le foie et de Cd dans les reins des grands dauphins ($\mu\text{g/g}$ poids frais \pm écart type)

Localisation	Pays	Total Hg	Cd	Références
Nord-Est de l'océan Atlantique	Péninsule Ibérique	19,1 \pm 22,4	5,8 \pm 13,8	Méndez-Fernandez et al. (2014)
	Portugal	37,0 \pm 34		Carvalho et al. (2002)
	France (golfe de Gascogne)	38 \pm 41	0,7 \pm 0,7	Lahaye et al. (2006)
	France	118,0 \pm 104,0	1,1 \pm 1,15	Holsbeek et al. (1998)
	Ouest de l'Irlande	96	1,7	Berrow et al. (2002); Lahaye et al. (2006)
	Est de l'Irlande	21		Law et al. (1992)
Mer Méditerranée	France	204 \pm 121	3,6 \pm 3,5	Lahaye et al. (2006)

Le tableau 12 montre une bioaccumulation importante du Hg et, dans une moindre mesure, du Cd chez les grands dauphins. Les grands dauphins de la mer Méditerranée semblent être les plus contaminés par le Hg avec des teneurs allant jusqu'à 204 $\mu\text{g/g}$ de poids frais (Lahaye et al., 2006). Les concentrations en Cd sont, quant à elles, très fortes dans la péninsule Ibérique. Le régime alimentaire peut expliquer des variations en éléments essentiels et en métaux lourds dans les tissus (Meador, 1999). Bustamante et al. (1998) ont montré que les céphalopodes sont un important vecteur de la contamination au Cd pour les mammifères marins.

Les concentrations de Cd et de Hg augmentent avec l'âge de l'animal et semblent plus importantes chez les femelles que chez les mâles, à l'opposé des POP (Morris, 1989; Meador, 1999). Reijnders et al. (2009), explique cette différence entre les femelles et les mâles par des variations dans leurs voies métaboliques. Le Hg et le Cd peuvent être transférés de la mère vers son nouveau-né principalement via la gestation pour le Hg et via la lactation pour le Cd (Wageman et al., 1988).

Le tableau 12 met également en lumière des écarts-types très importants, parfois supérieurs à la moyenne, ce qui témoigne d'une forte dispersion des valeurs par rapport à la moyenne. Cela peut résulter d'un jeu de données souvent très petit et d'une forte variabilité individuelle.

4.5.2 La toxicité du mercure (Hg) et du cadmium (Cd) chez les mammifères marins

La haute toxicité du cadmium a été mise en évidence au Japon en 1955 à la suite d'un empoisonnement au Cd de la population locale (maladie itai-itai). La consommation d'aliments contaminés au Cd a entraîné des déformations du squelette (par substitution au calcium), des troubles rénaux, des dysfonctionnements du système cardiovasculaire ainsi que des effets carcinogènes, mutagènes et tératogènes (Das et al., 2003b). Chez les mammifères, incluant les humains, la concentration critique associée à des troubles rénaux est de 200 $\mu\text{g/g}$ poids frais (WHO, 1992). Cependant, certains auteurs considèrent que ce seuil critique est surestimé et présente des dysfonctionnements rénaux à des concentrations de 50 $\mu\text{g/g}$ poids frais dans le cortex rénal (Elinder and Järup). Chez les mammifères marins, aucun effet n'a

été clairement établi jusqu'à présent malgré des concentrations importantes chez certaines espèces (400 µg/g poids frais chez le phoque annelé en Arctique) ce qui suggère un mécanisme de détoxification efficace (Dietz et al., 1998). En effet, les mammifères marins peuvent réduire les effets toxiques du Cd par liaison à des métallothionéines. Les métallothionéines sont des protéines non-enzymatiques de faible poids moléculaire situées dans les cellules des tissus de nombreux organismes (allant de l'algue verte aux primates). Elles sont très riches en résidus de cystéine ce qui leur confère une importante capacité de liaison aux métaux. Ainsi, les métallothionéines permettent une régulation intracellulaire des métaux essentiels en évitant la formation d'espèces réactives de l'oxygène (molécules pouvant endommager les cellules). Elles peuvent également agir comme agent de séquestration des métaux toxiques, comme le Cd, ce qui réduit leur biodisponibilité et donc leur toxicité (Das et al., 2003b).

La toxicité du mercure a été décrite suite à l'accident tragique de la baie de Minamata au Japon en 1949 où des milliers d'habitants ont été intoxiqués suite à l'installation d'une usine pétrochimique. La consommation de poissons contaminés au mercure a provoqué principalement des perturbations du système nerveux (altération de l'audition, de la parole et du champ visuel, trouble mental, tremblements et convulsions) et des malformations chez les nouveau-nés.

Les mammifères marins sont exposés au méthylmercure (MeHg), la forme organique du mercure, via leurs proies, particulièrement les poissons. Le MeHg est un composé lipophile extrêmement toxique et peut donc être transféré de la mère vers son petit via la gestation et la lactation (Cardellicchio, 1995). Les mammifères marins sont capables de convertir le méthylmercure consommé en mercure inorganique relativement non-toxique et de le stocker dans le foie. Ils peuvent détoxifier le MeHg par fixation aux métallothionéines (protéines impliquées dans la séquestration des métaux toxiques), ou encore par liaison avec le sélénium. Ce dernier processus permet la déméthylation du MeHg par le sélénium en formant un complexe, Hg-Se, sous forme de granule de tiemannite. Cette fossilisation du mercure et du sélénium engendre l'accumulation du Hg dans le foie sous sa forme inorganique et protège les tissus des effets toxiques du MeHg (Wagemann and Muir, 1984 ; O'Shea, 1999; Storelli et al., 2000).

Plusieurs études montrent que lorsque le mercure total est faible dans le foie, le pourcentage de mercure sous forme MeHg est fort. A l'inverse, lorsque le mercure total augmente, le pourcentage de MeHg décline ce qui indique une déméthylation (Falconer et al., 1983 ; Julshamm et al., 1987 ; Meador et al., 1999).

Wagemann et Muir (1984) proposent un intervalle de tolérance du Hg dans le foie entre 100-400 µg/g poids frais. Les métaux lourds peuvent provoquer une toxicité car ils ont une grande affinité pour les protéines et les enzymes, ce qui provoque des perturbations de l'homéostasie cellulaire (Davies, 1978 dans Shahidul Islam et Tanaka, 2003). Les effets directs des métaux lourds chez les mammifères marins sont difficiles à mettre en évidence. Les processus de détoxification impliqués dans la régulation des éléments métalliques ne permettent pas de déterminer une relation dose-réponse entre la concentration et les effets. Toutefois, il est probable que les métaux lourds agissent indirectement sur le système immunitaire et sur les fonctions métaboliques. Par exemple, ils peuvent être des cofacteurs en entraînant une synergie avec d'autres substances et en augmentant leurs effets. Le méthylmercure est un composé connu pour ces effets neurotoxiques et peut provoquer des troubles de l'orientation chez les mammifères marins (Cardellicchio, 1995).

4.5.3 Les concentrations en mercure (Hg) et en cadmium (Cd) chez les cétacés sur la côte atlantique française

Tableau 13 : Synthèse des résultats bibliographiques relative aux concentrations de Hg dans le foie et de Cd dans les reins des cétacés sur la côte atlantique française ($\mu\text{g/g}$ poids frais)

Espèces	Localisation	Total Hg	Cd	Références
Dauphin commun, <i>Delphinus delphis</i>	Golfe de Gascogne	34,0 \pm 44	3 \pm 4,4	Holsbeek et al. (1998)
	Mer de la Manche	35,9 \pm 45,2	2 \pm 1,9	Das et al. (2003)
Marsouin commun, <i>Phocoena phocoena</i>	Mer de la Manche	2,6 \pm 3,2	0,3 \pm 0,6	Das et al. (2003)
	Mer de la Manche	10,7 \pm 14,3	2,7 \pm 2,8	Lahaye et al. (2007)
Dauphin bleu et blanc, <i>Stenella coeruleoalba</i>	Mer de la Manche	10,7 \pm 7,2	16,3 \pm 23,9	Das et al. (2003)

Le tableau 13 met en évidence une bioaccumulation du Hg et Cd chez les cétacés de la côte atlantique française. Les concentrations de ces éléments varient, non seulement en fonction des espèces, mais aussi au sein d'une même espèce (exemple du marsouin commun). Les quantités de Hg mesurées dans le foie des cétacés ne dépassent pas l'intervalle de tolérance de 100-400 $\mu\text{g/g}$ poids frais proposé par Wagemann et Muir (1984). La contamination par le Hg ne semble pas être trop importante dans la Manche. Les teneurs en Cd sont relativement faibles dans la Manche excepté chez le dauphin bleu et blanc.

4.6 Les polluants émergents

Les polluants émergents sont des substances nouvellement recherchées et pour lesquelles les données sont rares. Il est extrêmement délicat de savoir quels contaminants, parmi les milliers de nouvelles substances chimiques développées, sont susceptibles d'avoir des effets sur les mammifères marins. Les conséquences de ces polluants sont d'autant plus complexes à anticiper que les informations sur leur production, leur utilisation, leur quantité dans l'environnement et leurs effets sont méconnues.

4.6.1 Les polluants émergents étudiés chez les mammifères marins

Chez les mammifères marins, seul deux types de polluants émergents ont été étudiés. Il s'agit des produits de remplacement du PBDE et des organochlorés récents.

Depuis la restriction de la production et de l'usage du PBDE dans le monde, de nouveaux produits de remplacement ont émergé et sont susceptibles d'accroître dans l'environnement. Ces produits alternatifs sont des retardateurs de flammes halogénés, tels que le 1,2-bis (2,4,6-tribromophenoxy) ethane (BTBPE), le decabromodiphenyl ethane (DBDPE), le bis- (2-ethylhexyl) -tetrabromophthalate (TBPH), le 2-ethylhexyl 2,3,4,5-tetrabromobenzoate (TBB) et le Dechlorane Plus (DP). Une étude récente sur le dauphin blanc de Chine suggère une augmentation, dans le lard de ces animaux, de ces produits alternatifs au PBDE et plus particulièrement du Dechlorane Plus (DP) (Zhu et al., 2014).

Le tris(4-chlorophenyl)méthane (TCPMe) et le tris(4-chloro phenyl)méthanol (TCPMOH) sont des organochlorés persistants identifiés récemment. La production, les sources et les applications de ces composés restent encore mal connues. Ce que l'on sait, en revanche, c'est que leur structure est similaire à celle du DDT et qu'ils sont distribués universellement dans le monde. Une étude sur des phoques commun de la mer du Nord a mis en évidence des concentrations relativement importantes en TCPMOH (1-2 µg/g de lipide) (de Boer et al., 1996), ce qui laisse penser qu'il existe une très forte bioaccumulation et biomagnification de ces composés le long de la chaîne trophique.

4.6.2 Le Bisphénol A

Le 4,4'-dihydroxi-2,2'-diphénylpropane, plus communément connu sous le nom de bisphénol A (BPA), est obtenu à partir de la catalyse acide de deux phénols avec une cétone. Tout d'abord, le BPA a été étudié dans les années 1930 lors de la recherche d'œstrogènes de synthèse. Toutefois, le BPA ne fut jamais utilisé à des fins contraceptives en raison de la découverte de molécules considérées plus performantes. Dans les années 1960, l'industrie développe un nouveau type de plastique à partir de la polymérisation de monomères de BPA, le polycarbonate. Une fois polymérisé, les propriétés d'antioxydant et de durcissant du BPA en ont fait une molécule de choix dans la production des polycarbonates et des résines époxydes.

En 2005, la production de BPA en Europe s'élevait à 1,15 millions de tonnes et à 3,2 millions au niveau mondial (Commission Européenne, 2008). Cette utilisation massive du BPA entraîne sa dissémination dans l'environnement. Le BPA peut être biodégradé dans les eaux de surface en condition aérobie et le temps de demi-vie est en moyenne inférieur à 5 jours (Kang et Kondo, 2002). En revanche, Chang et al. (2011) montrent qu'en condition anaérobie, dans les sédiments, par exemple, aucune dégradation n'est observée après 140 jours d'incubation du BPA. Cette substance peut donc se stocker dans les sédiments et être relarguée dans l'environnement contribuant à une contamination sur le long terme. De plus, le BPA persiste plus longtemps dans les eaux marines (temps de demi-vie d'environ 30 jours) que dans les rivières, augmentant ainsi l'exposition des organismes marins à cette substance (Basheer et al. 2004).

Le BPA présente un K_{ow} modéré ce qui signifie qu'il est supposé avoir une bonne affinité avec les tissus graisseux et peut se bioaccumuler dans les organismes. Lee et al. (2015) ont calculé des facteurs de bioconcentration (BCF) du BPA sur différentes espèces de poissons d'eau douce allant de 1,00 à 274 L/kg, ce qui témoigne plutôt d'une faible capacité de bioaccumulation du BPA à partir du milieu ambiant (< 1000). Cette étude met en évidence une grande variabilité des BCF en fonction des espèces qui résulte des différences de régimes alimentaires, d'habitat et des capacités de métabolisation.

Un quotient de risque ($RQ=PEC/PNEC$) est également déterminé afin d'évaluer le risque du BPA pour l'environnement. Le quotient de risque calculé pour ces populations de poissons est élevé (~92,14) ce qui indique que le BPA peut provoquer des effets délétères chez les organismes aquatiques. La faible bioaccumulation du BPA dans les organismes peut s'expliquer par sa biotransformation rapide au niveau du foie en conjugués hydrosolubles éliminés ensuite dans les urines.

A l'heure actuelle, la toxicité du BPA est au centre de débats scientifiques et politiques. En France, le BPA a été interdit dans les biberons en 2010 et une loi plus générale a été adoptée visant son interdiction dans tous les contenants alimentaires en 2015.

A l'état de nos connaissances, aucune étude n'existe sur l'effet du BPA sur des populations dans leur milieu naturel. Les travaux réalisés sur la toxicité du BPA, et notamment son effet de perturbateur endocrinien, chez les organismes vivants sont menés dans des conditions contrôlées de laboratoire. Dans les études expérimentales, la toxicité du BPA est associée essentiellement à son activité œstrogénique. Les œstrogènes naturels permettent de contrôler chez la femelle, le cycle de reproduction, la production de vitellogénine par le foie ou encore la lactation. Le BPA possède une conformation chimique apparentée à l'œstradiol et peut ainsi se lier à ses récepteurs entraînant une cascade de réactions à l'origine d'une perturbation de l'équilibre hormonal. Chez les mammifères, le BPA peut entraîner une diminution du nombre de spermatozoïdes et une baisse de leur mobilité. Il est également suspecté d'être la cause de cancer du sein chez la femme (Vivacqua et al., 2003 ; Walsh et al. 2005) et d'avoir des effets sur la prostate (cancer, prolifération de cellule, inhibition d'activité) (Lee et al., 2003). Le BPA serait également impliqué dans la perturbation du système immunitaire et du système nerveux (Han et al. 2002 ; Narita et al, 2006).

De nombreux auteurs mettent en évidence la période périnatale comme période de risque à l'exposition au BPA. En effet, le BPA a la capacité de traverser la barrière placentaire provoquant une exposition précoce du fœtus à ce composé (Zalko et al., 2003).

4.6.3 Les phtalates

Les phtalates sont des molécules organiques, dérivés par diestérification de l'acide phtalique. Il existe un grand nombre de phtalates différents qui sont identifiables selon la longueur de leurs chaînes carbonées. Les plus connus sont : le DEHP (diethylhexyl phtalate), le MEHP (monoethylhexyl phtalate), le DMP (dimethyl phtalate), le BBP (butylbenzyl phtalate), le DBP (dibutyl phtalate) ou encore le DINP (diisononyl phtalate). L'application la plus courante des phtalates est dans l'industrie des matières plastiques pour la fabrication des produits en chlorure de polyvinyle (PVC). Les phtalates sont utilisés comme plastifiant (assouplissant et lubrifiant) dans de nombreux domaines tels que les revêtements et surfaces intérieures, les textiles et chaussures, le matériel médical, les cosmétiques ou encore les automobiles (INERIS, 2005). La production mondiale de phtalates est de 4,3 millions de tonnes en 2006 dont un million de tonnes en Europe (Peijnenburg Struijs, 2006).

Les phtalates ne sont pas chimiquement liés aux polymères et sont donc susceptibles d'être libérés dans le proche environnement. Ces composés ont été détectés dans les différents compartiments de l'environnement, c'est-à-dire dans l'eau, l'air, le sol et le biota, ce qui entraîne des sources multiples d'exposition. Les phtalates sont hydrophobes et ont un fort potentiel à la bioaccumulation (K_{ow} élevé). Cependant, les études en laboratoire montrent des facteurs de bioaccumulation plus faibles que ceux attendus en raison d'une biodégradation et d'une métabolisation importante des phtalates (Gobas et al., 2003). Ces composés ne semblent

donc pas se biomagnifier le long de la chaîne trophique (Gudas et al., 2003). Les phtalates ne sont pas particulièrement persistants dans l'environnement, les plus légers étant plus facilement biodégradés en comparaison des plus lourds (par exemple le DEHP).

A ce jour, aucune étude n'a été publiée concernant les quantités ou les effets des phtalates chez les mammifères marins. En revanche, les phtalates sont considérés comme des perturbateurs endocriniens avérés chez les rongeurs (Davis et al., 1994), les poissons (Norrgrén et al., (1999) et l'Homme (Wezel, 2000). Le niveau de toxicité des phtalates varie selon le type de composé avec notamment le DEHP qui possède le potentiel de toxicité le plus élevé. Les effets des perturbateurs endocriniens tels que les phtalates sont complexes car ils peuvent mimer ou au contraire bloquer l'action des hormones. Les perturbateurs endocriniens sont susceptibles d'altérer la reproduction, le développement et le système immunitaire (Lund, 2000). Les principaux effets des phtalates qui ont été rapportés dans les études expérimentales réalisées auprès de différentes espèces animales sont l'atrophie testiculaire, une atteinte hépatique, une baisse de la fertilité, une diminution du poids fœtal, une augmentation de la masse des reins, une activité anti-androgène ainsi que des effets tératogènes (Saint-laurent et Rhainds, 2004). L'une des préoccupations majeure concernant les phtalates, est leur faculté à passer à travers la barrière placentaire ce qui peut entraîner une altération de développement du fœtus.

En raison de la quantité massive de phtalates produites dans le monde ainsi que leur potentielle toxicité, certaines normes ont été imposées pour limiter leur rejet dans l'environnement. En Europe, le DEHP figure sur la liste des 33 substances prioritaires incluses dans la liste II de la Directive Cadre sur l'Eau. Ces substances ont été « sélectionnées en raison de leur toxicité, persistance, bioaccumulation dont les rejets, émissions et pertes doivent être progressivement réduits ».

Dans ce contexte, la recherche est nécessaire pour mieux connaître les voies d'exposition, le devenir et les effets de ces polluants émergents. Les mammifères marins semblent être exposés à ces nouvelles substances qu'ils bioaccumulent. Il paraît donc important de surveiller ces nouvelles substances dans leurs tissus, d'une part pour évaluer la santé des mammifères marins et, d'autre part, pour avoir une meilleure vision de l'évolution, dans le temps et dans l'espace, de ces composés.

5 Conclusion

Cette synthèse bibliographique sur la contamination chimique chez les mammifères marins, et plus particulièrement chez les grands dauphins, montre non seulement que ces animaux sont exposés aux polluants, mais encore que ces substances sont bioaccumulées dans leurs tissus, parfois en quantité très importante pouvant entraîner une forte toxicité. En dépit de ces constatations, il reste extrêmement complexe d'évaluer l'impact de la pollution chimique chez les mammifères marins, et ce, pour plusieurs raisons.

Premièrement, il est impossible de réaliser des expériences sur les mammifères marins en conditions contrôlées ce qui ne permet pas d'établir des relations de cause à effet. De fait, il existe, dans le milieu naturel, de nombreux facteurs confondants, dont, par exemple, la présence dans l'environnement d'une mixture de contaminants. Un tel mélange peut alors entraîner des effets synergiques ou cumulatifs qui complique l'attribution d'un effet à un seul composé.

Deuxièmement, d'autres facteurs doivent être pris en considération pour évaluer l'impact de la pollution chez les mammifères marins, tels que l'état de santé de l'individu (maladies, infections), la qualité des échantillons analysés, le régime alimentaire ou encore la zone géographique occupée par l'individu. Pour rien arranger, les mammifères marins possèdent une physiologie, une écologie et des comportements très divers qui rendent difficile l'accession à la connaissance de ces espèces et la comparaison entre les populations. Les mécanismes de métabolisation et les réponses aux contaminants restent encore largement inconnus chez les mammifères marins, c'est pourquoi l'on effectue généralement des extrapolations à partir d'informations concernant les mammifères terrestres. Ces extrapolations doivent néanmoins être prises avec beaucoup de précautions car chaque espèce possède des systèmes physiologiques qui lui sont propres.

Troisièmement, la contamination chez les mammifères marins peut être influencée par d'autres stress qui varient d'un individu à l'autre et d'une population à l'autre, tels que le trafic maritime, la pêche, la pollution sonore, la destruction de leur habitat ou encore l'eutrophisation (Reijnders et al., 2009).

Bien qu'il soit difficile de conclure sur l'existence d'un véritable lien de cause à effet entre les composés chimiques et leur toxicité, la littérature scientifique s'accorde, malgré tout, à reconnaître l'implication des contaminants dans l'altération du système immunitaire, la perturbation du système endocrinien et dans les anomalies de la reproduction.

Une étude plus approfondie des contaminants montre que si certains d'entre eux sont bien métabolisés, comme les HAP, d'autres, en revanche, peuvent s'accumuler tout au long de la vie de l'organisme en concentration très importante, à l'image des PCB et des pesticides organochlorés. La mesure des teneurs en contaminants dans les tissus reste un bon indicateur pour évaluer les doses auxquelles les grands dauphins sont exposés. Si ces teneurs permettent le suivi dans le temps et l'espace des pollutions, elles rendent également compte de variables, telles que l'âge ou le sexe.

Enfin, il est essentiel de comprendre que les contaminants métabolisés rapidement, c'est-à-dire présents à de faibles concentrations, peuvent, eux aussi, engendrer des effets significatifs sur la santé de l'organisme. C'est pourquoi, l'utilisation de biomarqueurs pour affiner la compréhension des effets des polluants chez les mammifères marins pourrait s'avérer un indicateur complémentaire à la mesure des teneurs en contaminants dans les tissus.

Références bibliographiques

- Abarnou, A., Robineau, D., and Michel, P. (1986). Contamination par les organochlorés des dauphins de Commerson des îles Kerguelen. *Oceanologica Acta* 9, 19–29.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) (2004). Toxicological Profile for Polybrominated Biphenyls and Polybrominated Diphenyl Ethers (PBBs and PBDEs) (Atlanta, GA: U.S: Department of Health and Human Services, Public Health Service).
- Aguilar, A. (1985). Compartmentation and reliability of sampling procedures in organochlorine pollution surveys of cetaceans. *Residue Rev* 95, 91–114.
- Aguilar, A. (1987). Using organochlorine pollutants to discriminate marine mammal populations: a review and critique of the methods. *Marine Mammal Science* 3, 242–262.
- Aguilar, A. (1989). Organochlorine pollutants and cetaceans: a perspective. In *European Research on Cetaceans*, (Evans PGH, Smeenk C), pp. 1–10.
- Aguilar, A., and Borrell, A. (1988). Age- and sex-related changes in organochlorine compound levels in fin whales (*Balaenoptera physalus*) from the eastern North Atlantic. *Marine Environmental Research* 25, 195–211.
- Aguilar, A., and Borrell, A. (1994). Reproductive transfer and variation of body load of organochlorine pollutants with age in fin whales (*Balaenoptera physalus*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 27, 546–554.
- Aguilar, A., Borrell, A., and Reijnders, P.J.. (2002). Geographical and temporal variation in levels of organochlorine contaminants in marine mammals. *Marine Environmental Research* 53, 425–452.
- Alzieu, C., and Duguy, R. (1979). Teneurs en composés organochlorés chez les cétacés et pinnipèdes fréquentant les côtes françaises. *Oceanologica Acta* 2, 107–120.
- Amiard, J.C. (2011). *Les risques chimiques environnementaux: méthodes d'évaluation et impacts sur les organismes* (Paris: Éditions Tec & Doc : Lavoisier).
- Arnot, J.A., and Gobas, F.A. (2006). A review of bioconcentration factor (BCF) and bioaccumulation factor (BAF) assessments for organic chemicals in aquatic organisms. *Environmental Reviews* 14, 257–297.
- Bachman, M.J., Keller, J.M., West, K.L., and Jensen, B.A. (2014). Persistent organic pollutant concentrations in blubber of 16 species of cetaceans stranded in the Pacific Islands from 1997 through 2011. *Sci. Total Environ.* 488-489, 115–123.
- Balmer, B.C., Schwacke, L.H., Wells, R.S., George, R.C., Hoguet, J., Kucklick, J.R., Lane, S.M., Martinez, A., McLellan, W.A., Rosel, P.E., et al. (2011). Relationship between persistent organic pollutants (POPs) and ranging patterns in common bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from coastal Georgia, USA. *Science of The Total Environment* 409, 2094–2101.

- Bard, S.M. (1999). Global Transport of Anthropogenic Contaminants and the Consequences for the Arctic Marine Ecosystem. *Marine Pollution Bulletin* 38, 356–379.
- Basheer, C., Lee, H.K., and Tan, K.S. (2004). Endocrine disrupting alkylphenols and bisphenol-A in coastal waters and supermarket seafood from Singapore. *Marine Pollution Bulletin* 48, 1161–1167.
- Bauer, B., Fioroni, P., Schulte-Oehlmann, U., Oehlmann, J., and Kalbfus, W. (1997). The use of *Littorina littorea* for tributyltin (TBT) effect monitoring — Results from the German TBT survey 1994/1995 and laboratory experiments. *Environmental Pollution* 96, 299–309.
- Bearzi, G., Fortuna, C.M., and Reeves, R.R. (2009). Ecology and conservation of common bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) in the Mediterranean Sea. *Mammal Review* 39, 92–123.
- Becker, P.R., Krahn, M.M., Mackey, E.A., Demirald, R., Schantz, M.M., Epstein, M.S., Donais, M.K., Porter, B.J., Muir, D.C.G., and Wise, S.A. (2000). Concentrations of Polychlorinated Biphenyls (PCB's), Chlorinated Pesticides, and Heavy Metals and Other Elements in Tissues of Belugas, *Delphinapterus leucas*, from Cook Inlet, Alaska. *Marine Fisheries Review* 62, 81–98.
- Belfroid, A., van Velzen, M., van der Horst, B., and Vethaak, D. (2002). Occurrence of bisphenol A in surface water and uptake in fish: evaluation of field measurements. *Chemosphere* 49, 97–103.
- Berge, J.A., Brevik, E.M., Bjorge, A., Folsvik, N., Gabrielsen, G.W., and Wolkers, H. (2004). Organotins in marine mammals and seabirds from Norwegian territory. *Journal of Environmental Monitoring* 6, 108.
- Bergman, A., and Olsson, M. (1985). Pathology of Baltic grey seal and ringed seal females with special reference to adrenocortical hyperplasia: Is environmental pollution the cause of a widely distributed disease syndrome? *Finnish Game Research* 44, 47–62.
- Berrow, S.D., Mchugh, B., Glynn, D., MCGovern, E., Parsons, K.M., Baird, R.W., and Hooker, S.K. (2002). Organochlorine concentrations in resident bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) in the Shannon estuary, Ireland. *Marine Pollution Bulletin* 44, 1296–1303.
- Bilandžić, N., Sedak, M., Đokić, M., Đuras Gomerčić, M., Gomerčić, T., Zadravec, M., Benić, M., and Prevendar Crnić, A. (2012). Toxic Element Concentrations in the Bottlenose (*Tursiops truncatus*), Striped (*Stenella coeruleoalba*) and Risso's (*Grampus griseus*) Dolphins Stranded in Eastern Adriatic Sea. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 89, 467–473.
- Birnbaum, L.S., and Cohen Hubal, E.A. (2006). Polybrominated diphenyl ethers: a case study for using biomonitoring data to address risk assessment questions. *Environ. Health Perspect.* 114, 1770–1775.
- De Boer, J., Wester, P.G., Evers, E.H., and Brinkman, U.A. (1996). Determination of tris(4-chlorophenyl)methanol and tris(4-chlorophenyl)methane in fish, marine mammals and sediment. *Environ. Pollut.* 93, 39–47.

- De Boer, J., Wester, P.G., Klamer, H.J.C., Lewis, W.E., and Boon, J.P. (1998). Do flame retardants threaten ocean life? *Nature* 394, 28–29.
- Borrell, A., and Aguilar, A. (1990). Loss of organochlorine compounds in the tissues of a decomposing stranded dolphin. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 45, 46–53.
- Borrell, A., and Aguilar, A. (2007). Organochlorine concentrations declined during 1987–2002 in western Mediterranean bottlenose dolphins, a coastal top predator. *Chemosphere* 66, 347–352.
- Borrell, A., and Reijnders, P.J.. (1999). Summary of temporal trends in pollutant levels observed in marine mammals. *J. Cetacean Res. Manage (Special Issue 1)*, 149–157.
- Borrell, A., Aguilar, A., Tornero, V., Sequeira, M., Fernandez, G., and Alis, S. (2006). Organochlorine compounds and stable isotopes indicate bottlenose dolphin subpopulation structure around the Iberian Peninsula. *Environment International* 32, 516–523.
- Bossart, G.D. (2006). Marine mammals as sentinel species for oceans and human health. *Oceanography* 19, 44–47.
- Bossart, G.D. (2011). Marine Mammals as Sentinel Species for Oceans and Human Health. *Veterinary Pathology* 48, 676–690.
- Breivik, K., Sweetman, A., Pacyna, J.M., and Jones, K.C. (2007). Towards a global historical emission inventory for selected PCB congeners — A mass balance approach. *Science of The Total Environment* 377, 296–307.
- Bustamante, P., Caurant, F., Fowler, S., and Miramand, P. (1998). Cephalopods as a vector for the transfer of cadmium to top marine predators in the north-east Atlantic Ocean. *Science of The Total Environment* 220, 71–80.
- Caldwell, J. (1986). Conjugation Mechanisms of Xenobiotic Metabolism: Mammalian Aspects. In *Xenobiotic Conjugation Chemistry*, G.D. Paulson, J. Caldwell, D.H. Hutson, and J.J. Menn, eds. (Washington, DC: American Chemical Society), pp. 2–28.
- Cardellicchio, N. (1995). Persistent contaminants in dolphins: An indication of chemical pollution in the Mediterranean sea. *Water Science and Technology* 32, 331–340.
- Carvalho, M., Pereira, R., and Brito, J. (2002). Heavy metals in soft tissues of *Tursiops truncatus* and *Delphinus delphis* from west Atlantic Ocean by X-ray spectrometry. *The Science of The Total Environment* 292, 247–254.
- Chang, B.V., Yuan, S.Y., and Chiou, C.C. (2011). Biodegradation of bisphenol-A in river sediment. *Journal of Environmental Science and Health, Part A* 46, 931–937.
- Ciesielski, T., Wasik, A., Kuklik, I., Skóra, K., Namieśnik, J., and Szefer, P. (2004). Organotin compounds in the liver tissue of marine mammals from the Polish coast of the Baltic Sea. *Environ. Sci. Technol.* 38, 1415–1420.

- Cockcroft, V.G., and Ross, G.J.B. (1989). Observations on the early development of a captive bottlenose dolphin calf. In *The Bottlenose Dolphin*, (San Diego: Academic Press: Leatherwood, S. & R. Reeves, Eds.), pp. 461–478.
- Commission Européenne (2008). European Union Risk Assessment Report: 4,4'-ISOPROPYLIDENEDIPHENOL (Bisphenol-A).
- Corsolini, S., Focardi, S., Kannan, K., Tanabe, S., Borrell, A., and Tatsukawa, R. (1995). Congener profile and toxicity assessment of polychlorinated biphenyls in dolphins, sharks and tuna collected from Italian coastal waters. *Marine Environmental Research* 40, 33–53.
- Das, K., Beans, C., Holsbeek, L., Mauger, G., Berrow, S., Rogan, E., and Bouquegneau, J.. (2003a). Marine mammals from northeast atlantic: relationship between their trophic status as determined by $\delta^{13}\text{C}$ and $\delta^{15}\text{N}$ measurements and their trace metal concentrations. *Marine Environmental Research* 56, 349–365.
- Das, K., Debacker, V., Pillet, S., and Bouquegneau, J.-M. (2003b). Heavy metals in marine mammals. In *Toxicology of Marine Mammals*, (Washington D.C: Vos, J.V., Bossart, G.D., Fournier, M., O'Shea, T), pp. 135–167.
- Das, K., Vossen, A., Tolley, K., Víkingsson, G., Thron, K., Müller, G., Baumgärtner, W., and Siebert, U. (2006). Interfollicular fibrosis in the thyroid of the harbour porpoise: an endocrine disruption? *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 51, 720–729.
- Davies, A.G. (1978). Pollution Studies with Marine Plankton. In *Advances in Marine Biology*, (Elsevier), pp. 381–508.
- Davis, B. (1994). Di-(2-ethylhexyl) Phthalate Suppresses Estradiol and Ovulation in Cycling Rats. *Toxicology and Applied Pharmacology* 128, 216–223.
- DeLong, R.L., Gilmartin, W.G., and Simpson, J.G. (1973). Premature Births in California Sea Lions: Association with High Organochlorine Pollutant Residue Levels. *Science* 181, 1168–1170.
- Dorneles, P.R., Lailson-Brito, J., Fernandez, M.A.S., Vidal, L.G., Barbosa, L.A., Azevedo, A.F., Fragoso, A.B.L., Torres, J.P.M., and Malm, O. (2008). Evaluation of cetacean exposure to organotin compounds in Brazilian waters through hepatic total tin concentrations. *Environmental Pollution* 156, 1268–1276.
- Duignan, P.J., House, C., Odell, D.K., Wells, R.S., Hansen, L.J., Walsh, M.T., Aubin, D.J.S., Rima, B.K., and Geraci, J.R. (2006). Morbillivirus infection in bottlenose dolphins: evidence for recurrent epizootics in the western Atlantic and Gulf of Mexico. *Marine Mammal Science* 12, 499–515.
- Le Du-Lacoste, M. (2008). Etude des phénomènes de biotransformation des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par les organismes aquatiques (poissons), Relation exposition-génotoxicité. Université de bordeaux.
- EFSA (2006). Opinion of the Scientific Panel on contaminants in the food chain on a request from the Commission related to DDT as an undesirable substance in animal feed. *EFSA Journal* 433, 1–69.

- Ellisor, D., McLellan, W., Koopman, H., Schwacke, L., McFee, W., and Kucklick, J. (2013). The distribution and stratification of persistent organic pollutants and fatty acids in bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*) blubber. *Sci. Total Environ.* 463-464, 581–588.
- Engelhardt, F.R., Geraci, J.R., and Smith, T.G. (1977). Uptake and Clearance of Petroleum Hydrocarbons in the Ringed Seal, *Phoca hispida*. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada* 34, 1143–1147.
- EPA/230/R-92/011 (1992). Biological populations as indicators of environmental change (Washington, DC: Office of Policy, Planning, and Evaluation, U.S. Environmental Protection Agency : For sale by the U.S. G.P.O., Supt. of Docs).
- European Commission (1997). European Workshop on the Impact of Endocrine Disrupters on Human Health and the Environment (Environment and Climate Research Programme).
- European Commission (2001). Strategy for a future chemicals policy. European Commission, Brussels 32.
- Evans, P.G.H., and Raga, J.A. (2001). Marine mammals: biology and conservation (New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers).
- Fair, P.A., and Becker, P.R. (2000). Review of stress in marine mammals. *Journal of Aquatic Ecosystem Stress and Recovery* 7, 335–354.
- Fair, P.A., Mitchum, G., Hulsey, T.C., Adams, J., Zolman, E., McFee, W., Wirth, E., and Bossart, G.D. (2007). Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Blubber of Free-Ranging Bottlenose Dolphins (*Tursiops Truncatus*) from Two Southeast Atlantic Estuarine Areas. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 53, 483–494.
- Fair, P.A., Adams, J., Mitchum, G., Hulsey, T.C., Reif, J.S., Houde, M., Muir, D., Wirth, E., Wetzel, D., Zolman, E., et al. (2010). Contaminant blubber burdens in Atlantic bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from two southeastern US estuarine areas: Concentrations and patterns of PCBs, pesticides, PBDEs, PFCs, and PAHs. *Science of The Total Environment* 408, 1577–1597.
- Falconer, C., Davies, I., and Topping, G. (1983). Trace metals in the common porpoise, *Phocoena phocoena*. *Marine Environmental Research* 8, 119–127.
- Finklea, B., and Miller, G. (2000). Polychlorinated Biphenyl Residues in Blubber of Male Atlantic Bottlenose Dolphins (*Tursiops truncatus*) That Stranded and Died at Matagorda Bay. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 64, 323–332.
- Finklea, B., Miller, G., and Busbee, D. (2000). Polychlorinated Biphenyl Residues in Blubber of Male Atlantic Bottlenose Dolphins (*Tursiops truncatus*) That Stranded and Died at Matagorda Bay. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 64, 323–332.
- Formigaro, C., Henríquez-Hernandez, L.A., Zaccaroni, A., Garcia-Hartmann, M., Camacho, M., Boada, L.D., Zumbado, M., and Luzardo, O.P. (2014). Assessment of current dietary intake of organochlorine contaminants and polycyclic aromatic hydrocarbons in killer whales (*Orcinus orca*) through direct determination in a group of whales in captivity. *Sci. Total Environ.* 472, 1044–1051.

Fox, G.A. (2001). Wildlife As Sentinels of Human Health Effects in the Great Lakes–St. Lawrence Basin. *Environmental Health Perspectives* 109, 853–861.

Fujise, Y., and Kato, H. (1998). An examination of the W-stock hypothesis for North Pacific minke whales, with special reference to some biological parameters using data collected from JARPN surveys from 1994 to 1997.

Gally, F. (2014). Suivi de la population des grands dauphins sédentaires du golfe normand-breton et de la baie de Seine. Rapport de synthèse du GECC pour l'année 2013.

García-Alvarez, N., Martín, V., Fernández, A., Almunia, J., Xuriach, A., Arbelo, M., Tejedor, M., Boada, L.D., Zumbado, M., and Luzardo, O.P. (2014). Levels and profiles of POPs (organochlorine pesticides, PCBs, and PAHs) in free-ranging common bottlenose dolphins of the Canary Islands, Spain. *Sci. Total Environ.* 493, 22–31.

Gaskin, D., R. (1982). Environmental contaminants and trace elements: their occurrence and possible significance in Cetacea. In *The Ecology of Whales and Dolphins*, (London: D. E. Gaskin, ed), pp. 393–433.

Geraci, J.R. (1989). Clinical investigation of the 1987–88 mass mortality of bottlenose dolphins along the U.S. central and south Atlantic coast. In *Final Report to National Marine Fisheries Service, (U.S. Navy Office of Naval Research, and U.S. Marine Mammal Commission)*, p. 63.

Gobas, F., and Morrison, H. (2000). Bioconcentration and Biomagnification in the Aquatic Environment. In *Handbook of Property Estimation Methods for Chemicals*, R. Boethling, ed. (CRC Press),.

Gobas, F.A.P.C., Mackintosh, C.E., Webster, G., Ikonomou, M., Parkerton, T.F., and Robillard, K. (2003). Bioaccumulation of Phthalate Esters in Aquatic Food-Webs. In *Series Anthropogenic Compounds*, C.A. Staples, ed. (Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg), pp. 201–225.

Goldberg, E.D. (1975). Synthetic organochlorines in the sea. *Proceedings of the Royal Society of London Ser. B*, 277–289.

Guise, S.D. (1998). Effects of in vitro exposure of beluga whale leukocytes to selected organochlorines. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* 55, 479–493.

De Guise, S., Lagacé, A., and Béland, P. (1994). Tumors in St. Lawrence beluga whales (*Delphinapterus leucas*). *Vet. Pathol.* 31, 444–449.

De Guise, S., Martineau, D., Béland, P., and Fournier, M. (1998). Effects of in vitro exposure of beluga whale leukocytes to selected organochlorines. *J. Toxicol. Environ. Health Part A* 55, 479–493.

Hall, A.J., Law, R.J., Wells, D.E., Harwood, J., Ross, H.M., Kennedy, S., Allchin, C.R., Campbell, L.A., and Pomeroy, P.P. (1992). Organochlorine levels in common seals (*Phoca vitulina*) which were victims and survivors of the 1988 phocine distemper epizootic. *Science of The Total Environment* 115, 145–162.

Hammond, P.S., Northridge, S.P., Thompson, D., Gordon, J.C.D., Hall, A.J., Murphy, S., and Embling, C.B. (2008). Background information on marine mammals for Strategic Environmental Assessment 8 (UK: Sea Mammal Research Unit).

Han, D., Denison, M.S., Tachibana, H., and Yamada, K. (2002). Effects of estrogenic compounds on immunoglobulin production by mouse splenocytes. *Biol. Pharm. Bull.* 25, 1263–1267.

Hansen, L.J., Schwacke, L.H., Mitchum, G.B., Hohn, A.A., Wells, R.S., Zolman, E.S., and Fair, P.A. (2004). Geographic variation in polychlorinated biphenyl and organochlorine pesticide concentrations in the blubber of bottlenose dolphins from the US Atlantic coast. *Sci. Total Environ.* 319, 147–172.

Hardy, M. (2002). A comparison of the properties of the major commercial PBDPO/PBDE product to those of major PBB and PCB products. *Chemosphere* 46, 717–728.

Harino, H., Ohji, M., Wattayakorn, G., Adulyanukosol, K., Arai, T., and Miyazaki, N. (2008). Accumulation of Organotin Compounds in Tissues and Organs of Dolphins from the Coasts of Thailand. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 54, 145–153.

Hellou, J., Stenson, G., Ni, I.-H., and Payne, J.F. (1990). Polycyclic aromatic hydrocarbons in muscle tissue of marine mammals from the Northwest Atlantic. *Marine Pollution Bulletin* 21, 469–473.

Hellou, J., Upshall, C., Ni, I.H., Payne, J.F., and Huang, Y.S. (1991). Polycyclic aromatic hydrocarbons in harp seals (*Phoca groenlandica*) from the Northwest Atlantic. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 21, 135–140.

Hoch, M. (2001). Organotin compounds in the environment — an overview. *Applied Geochemistry* 16, 719–743.

Holden, A.V., and Marsden, K. (1967). Organochlorine Pesticides in Seals and Porpoises. *Nature* 216, 1274–1276.

Holsbeek, L., Siebert, U., and Joiris, C.R. (1998). Heavy metals in dolphins stranded on the French Atlantic coast. *Science of The Total Environment* 217, 241–249.

Holsbeek, L., Joiris, C.R., Debacker, V., Ali, I.B., Roose, P., Nellissen, J.-P., Gobert, S., Bouquegneau, J.-M., and Bossicart, M. (1999). Heavy Metals, Organochlorines and Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Sperm Whales Stranded in the Southern North Sea During the 1994/1995 Winter. *Marine Pollution Bulletin* 38, 304–313.

Houde, M., Hoekstra, P.F., Solomon, K.R., and Muir, D.C.G. (2005). Organohalogen Contaminants in Delphinoid Cetaceans. In *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, G.W. Ware, L.A. Albert, D.G. Crosby, P. de Voogt, O. Hutzinger, J.B. Knaak, F.L. Mayer, D.P. Morgan, D.L. Park, R.S. Tjeerdema, et al., eds. (New York, NY: Springer New York), pp. 1–57.

Ikonomou, M.G., Rayne, S., and Addison, R.F. (2002). Exponential Increases of the Brominated Flame Retardants, Polybrominated Diphenyl Ethers, in the Canadian Arctic from 1981 to 2000. *Environmental Science & Technology* 36, 1886–1892.

- INERIS (2005). Données technico-économiques sur les substances chimiques en France: Di(2-ethylhexyl)phtalate.
- INERIS (2006a). Données technico-économiques sur les substances chimiques en France: Endosulfan. 1–18.
- INERIS (2006b). Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques: Dioxines. 1–82.
- INERIS (2012). Données technico-économiques sur les substances chimiques en France: Les Polychlorobiphényles. 1–89.
- Ishibashi, H., Iwata, H., Kim, E.-Y., Tao, L., Kannan, K., Tanabe, S., Batoev, V.B., and Petrov, E.A. (2008). Contamination and effects of perfluorochemicals in Baikal seal (*Pusa sibirica*). 2. Molecular characterization, expression level, and transcriptional activation of peroxisome proliferator-activated receptor alpha. *Environ. Sci. Technol.* *42*, 2302–2308.
- Iwata, H., Tanabe, S., Miyazaki, N., and Tatsukawa, R. (1994). Detection of butyltin compound residues in the blubber of marine mammals. *Marine Pollution Bulletin* *28*, 607–612.
- Jefferson, T.A., Leatherwood, S., and Webber, M.A. (1993). *Marine mammals of the world* (Rome: United Nations Environment Programme : Food and Agriculture Organization of the United Nations).
- Jefferson, T.A., Webber, M.A., Pitman, R.L., and Jarrett, B. (2008). *Marine mammals of the world: a comprehensive guide to their identification* (Amsterdam; London: Elsevier, Academic Press).
- Jepson, P.D., Bennett, P.M., Allchin, C.R., Law, R.J., Kuiken, T., Baker, J.R., Rogan, E., and Kirkwood, J.K. (1999). Investigating potential associations between chronic exposure to polychlorinated biphenyls and infectious disease mortality in harbour porpoises from England and Wales. *Science of The Total Environment* *243-244*, 339–348.
- Julshamn, K., Andersen, A., Ringdal, O., and Mørkøre, J. (1987). Trace elements intake in the Faroe Islands I. Element levels in edible parts of pilot whales (*Globicephalus meleanus*). *Science of The Total Environment* *65*, 53–62.
- Kajiwara, N., Kunisue, T., Kamikawa, S., Ochi, Y., Yano, S., and Tanabe, S. (2006). Organohalogen and organotin compounds in killer whales mass-stranded in the Shiretoko Peninsula, Hokkaido, Japan. *Marine Pollution Bulletin* *52*, 1066–1076.
- Kajiwara, K., Kannan, M., Muraoka, M., N. (2001). Organochlorine Pesticides, Polychlorinated Biphenyls, and Butyltin Compounds in Blubber and Livers of Stranded California Sea Lions, Elephant Seals, and Harbor Seals from Coastal California, USA. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* *41*, 90–99.
- Kang, J.-H., and Kondo, F. (2002). Effects of bacterial counts and temperature on the biodegradation of bisphenol A in river water. *Chemosphere* *49*, 493–498.
- Kannan, K., and Perrotta, E. (2008). Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in livers of California sea otters. *Chemosphere* *71*, 649–655.

- Kannan, K., Tanabe, S., and Tatsukawa, R. (1995). Geographical Distribution and Accumulation Features of Organochlorine Residues in Fish in Tropical Asia and Oceania. *Environmental Science & Technology* 29, 2673–2683.
- Kannan, K., Corsolini, S., Focardi, S., Tanabe, S., and Tatsukawa, R. (1996). Accumulation pattern of butyltin compounds in dolphin, tuna, and shark collected from Italian coastal waters. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 31, 19–23.
- Kannan, K., Senthilkumar, K., and Sinha, R.K. (1997). Sources and Accumulation of Butyltin Compounds in Ganges River Dolphin, *Platanista gangetica*. *Applied Organometallic Chemistry* 11, 223–230.
- Kannan, K., Guruge, K.S., Thomas, N.J., Tanabe, S., and Giesy, J.P. (1998). Butyltin Residues in Southern Sea Otters (*Enhydra lutris nereis*) Found Dead along California Coastal Waters. *Environmental Science & Technology* 32, 1169–1175.
- Kannan, K., Blankenship, A.L., Jones, P.D., and Giesy, J.P. (2000). Toxicity Reference Values for the Toxic Effects of Polychlorinated Biphenyls to Aquatic Mammals. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal* 6, 181–201.
- Kannan, K., Corsolini, S., Falandysz, J., Oehme, G., Focardi, S., and Giesy, J.P. (2002). Perfluorooctanesulfonate and related fluorinated hydrocarbons in marine mammals, fishes, and birds from coasts of the Baltic and the Mediterranean Seas. *Environ. Sci. Technol.* 36, 3210–3216.
- Kannan, K., Yun, S.H., and Evans, T.J. (2005). Chlorinated, brominated, and perfluorinated contaminants in livers of polar bears from Alaska. *Environ. Sci. Technol.* 39, 9057–9063.
- Kannan, K., Perrotta, E., and Thomas, N.J. (2006). Association between perfluorinated compounds and pathological conditions in southern sea otters. *Environ. Sci. Technol.* 40, 4943–4948.
- Kawano, M., Inoue, T., Wada, T., Hidaka, H., and Tatsukawa, R. (1988). Bioconcentration and residue patterns of chlordane compounds in marine animals: invertebrates, fish, mammals, and seabirds. *Environmental Science & Technology* 22, 792–797.
- Kayal, S., and Connell, D.W. (1995). Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Biota from the Brisbane River Estuary, Australia. *Estuarine, Coastal and Shelf Science* 40, 475–493.
- Kim, G.B., Nakata, H., and Tanabe, S. (1998). In vitro inhibition of hepatic cytochrome P450 and enzyme activity by butyltin compounds in marine mammals. *Environmental Pollution* 99, 255–261.
- Krahn, M.M., Myers, M.S., Burrows, D.G., and Malins, D.C. (1984). Determination of metabolites of xenobiotics in the bile of fish from polluted waterways. *Xenobiotica* 14, 633–646.
- Krahn, M.M., Ylitalo, G.M., Stein, J.E., Aguilar, A., and Borrell, A. (2003). Organochlorine contaminants in cetaceans: how to facilitate interpretation and avoid errors when comparing datasets. *Journal of Cetacean Research and Management* 5, 103–113.

- Kratzer, J., Ahrens, L., Roos, A., Bäcklin, B.-M., and Ebinghaus, R. (2011). Temporal trends of polyfluoroalkyl compounds (PFs) in liver tissue of grey seals (*Halichoerus grypus*) from the Baltic Sea, 1974–2008. *Chemosphere* 84, 1592–1600.
- Kucklick, J., Schwacke, L., Wells, R., Hohn, A., Guichard, A., Yordy, J., Hansen, L., Zolman, E., Wilson, R., Litz, J., et al. (2011). Bottlenose dolphins as indicators of persistent organic pollutants in the western North Atlantic Ocean and northern Gulf of Mexico. *Environ. Sci. Technol.* 45, 4270–4277.
- Kuehl, D.W., and Haebler, R. (1995). Organochlorine, organobromine, metal, and selenium residues in bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) collected during an unusual mortality event in the Gulf of Mexico, 1990. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 28, 494–499.
- Kuiken, T., Bennett, P.M., Allchin, C.R., Kirkwood, J.K., Baker, J.R., Lockyer, C.H., Walton, M.J., and Sheldrick, M.C. (1994). PCBs, cause of death and body condition in harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) from British waters. *Aquatic Toxicology* 28, 13–28.
- Kutz, F.W., Wood, P.H., and Bottimore, D.P. (1991). Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in human adipose tissue. *Rev Environ Contam Toxicol* 120, 1–82.
- Lahaye, V., Bustamante, P., Dabin, W., Van Canneyt, O., Dhermain, F., Cesarini, C., Pierce, G.J., and Caurant, F. (2006). New insights from age determination on toxic element accumulation in striped and bottlenose dolphins from Atlantic and Mediterranean waters. *Mar. Pollut. Bull.* 52, 1219–1230.
- Lahaye, V., Bustamante, P., Law, R.J., Learmonth, J.A., Santos, M.B., Boon, J.P., Rogan, E., Dabin, W., Addink, M.J., López, A., et al. (2007). Biological and ecological factors related to trace element levels in harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) from European waters. *Marine Environmental Research* 64, 247–266.
- Lahvis, G.P., Wells, R.S., Kuehl, D.W., Stewart, J.L., Rhinehart, H.L., and Via, C.S. (1995). Decreased lymphocyte responses in free-ranging bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) are associated with increased concentrations of PCBs and DDT in peripheral blood. *Environ Health Perspect* 103, 67–72.
- Law, R.J. (1994). Collaborative UK marine mammal project: summary of data produced 1988–1992 (Fisheries Research Technical Report Number 97). Ministry of Agriculture Fisheries and Food Directorate of Fisheries Research 42.
- Law, R.J. (2014). An overview of time trends in organic contaminant concentrations in marine mammals: going up or down? *Mar. Pollut. Bull.* 82, 7–10.
- Law, R.J., and Whinnett, J.A. (1992). Polycyclic aromatic hydrocarbons in muscle tissue of harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) from UK waters. *Marine Pollution Bulletin* 24, 550–553.
- Law, R.J., Jones, B.R., Baker, J.R., Kennedy, S., Milne, R., and Morris, R.J. (1992). Trace metals in the livers of marine mammals from the Welsh coast and the Irish Sea. *Marine Pollution Bulletin* 24, 296–304.
- Lee, H.J. (2003). Antiandrogenic Effects of Bisphenol A and Nonylphenol on the Function of Androgen Receptor. *Toxicological Sciences* 75, 40–46.

- Lee, C.-C., Jiang, L.-Y., Kuo, Y.-L., Chen, C.-Y., Hsieh, C.-Y., Hung, C.-F., and Tien, C.-J. (2015). Characteristics of nonylphenol and bisphenol A accumulation by fish and implications for ecological and human health. *Sci. Total Environ.* 502, 417–425.
- Légifrance (1987). Décret n°87-59 du 2 février 1987 relatif à la mise sur marché, à l'utilisation et à l'élimination des polychlorobiphényles et polychlorotherphényles. JORF (Journal Officiel de La République Française) Du 4 Février 1987 1272.
- Li, A., Tanabe, S., Jiang, G., Giesy, J.P., and Lam, P.K.S. (2007). Persistent organic pollutants in Asia: sources, distributions, transport and fate (Amsterdam ; Boston: Elsevier).
- Lindström, G., Wingfors, H., Dam, M., and van Bavel, B. (1999). Identification of 19 polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in long-finned pilot whale (*Globicephala melas*) from the Atlantic. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 36, 355–363.
- Liret, C. (2001). Domaine vital, utilisation de l'espace et des ressources: les grands dauphins, *Tursiops truncatus*, de l'île de Sein. Université de Bretagne Occidentale.
- Lund, T. (2000). Note d'information sur les perturbateurs endocriniens. Commission de la santé publique et de la politique des consommateurs. (Parlement Européen).
- Macdonal, R.W., Barrie, L.A., Bidleman, T.F., Diamond, M.L., Gregor, D.J., Semkin, R.G., Strachan, W.M., Li, Y.F., Wania, F., Alae, M., et al. (2000). Contaminants in the Canadian Arctic: 5 years of progress in understanding sources, occurrence and pathways. *Sci. Total Environ.* 254, 93–234.
- Marsili, L., and Focardi, S. (1997). Chlorinated hydrocarbon (HCB; DDTs and PCBs) levels in cetaceans stranded along the Italian coast: an overview. *Environmental Monitoring and Assessment* 45, 129–180.
- Marsili, L., Caruso, A., Fossi, M.C., Zanardelli, M., Politi, E., and Focardi, S. (2001). Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in subcutaneous biopsies of Mediterranean cetaceans. *Chemosphere* 44, 147–154.
- Martineau, D., Béland, P., Desjardins, C., and Lagacé, A. (1987). Levels of organochlorine chemicals in tissues of beluga whales (*Delphinapterus leucas*) from the St. Lawrence Estuary, Québec, Canada. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 16, 137–147.
- Martineau, D., Lagacé, A., Béland, P., Higgins, R., Armstrong, D., and Shugart, L.R. (1988). Pathology of stranded beluga whales (*Delphinapterus leucas*) from the St. Lawrence Estuary, Québec, Canada. *Journal of Comparative Pathology* 98, 287–310.
- McKenzie, C., Reid, R.J., and Wells, D.E. (1998). Chlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in marine mammals stranded on the coasts of Scotland and Ireland. Fisheries Research Services Report No 2/98 40.
- Meador, J.P., Ernest, D., Hohn, A.A., Tilbury, K., Gorzelany, J., Worthy, G., and Stein, J.E. (1999). Comparison of elements in bottlenose dolphins stranded on the beaches of Texas and Florida in the Gulf of Mexico over a one-year period. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 36, 87–98.

- Méndez-Fernandez, P., Webster, L., Chouvelon, T., Bustamante, P., Ferreira, M., González, A.F., López, A., Moffat, C.F., Pierce, G.J., Read, F.L., et al. (2014a). An assessment of contaminant concentrations in toothed whale species of the NW Iberian Peninsula: part II. Trace element concentrations. *Sci. Total Environ.* *484*, 206–217.
- Méndez-Fernandez, P., Webster, L., Chouvelon, T., Bustamante, P., Ferreira, M., González, A.F., López, A., Moffat, C.F., Pierce, G.J., Read, F.L., et al. (2014b). An assessment of contaminant concentrations in toothed whale species of the NW Iberian Peninsula: part I. Persistent organic pollutants. *Sci. Total Environ.* *484*, 196–205.
- Mertz, W., and Underwood, E.J. (1986). Trace elements in human and animal nutrition. Volume 2 (Orlando: Academic Press).
- Moon, H.-B., An, Y.-R., Park, K.J., Choi, S.-G., Moon, D.-Y., Choi, M., and Choi, H.-G. (2011). Occurrence and accumulation features of polycyclic aromatic hydrocarbons and synthetic musk compounds in finless porpoises (*Neophocaena phocaenoides*) from Korean coastal waters. *Mar. Pollut. Bull.* *62*, 1963–1968.
- Morris, R., Law, R., Allchin, C., Kelly, C.A., and Fileman, C.F. (1989). Metals and organochlorines in dolphins and porpoises of Cardigan Bay, West Wales. *Marine Pollution Bulletin* *20*, 512–523.
- Muczynski, V. (2011). Polluants environnementaux et développement du testicule foetal humain : effets et mécanismes des phtalates. *Life Sciences*. Université Paris Sud - Paris XI.
- Muir, D., Riget, F., Cleemann, M., Skaare, J., Kleivane, L., Nakata, H., Dietz, R., Severinsen, T., and Tanabe, S. (2000). Circumpolar Trends of PCBs and Organochlorine Pesticides in the Arctic Marine Environment Inferred from Levels in Ringed Seals. *Environmental Science & Technology* *34*, 2431–2438.
- Muir, D.C.G., Wagemann, R., Hargrave, B.T., Thomas, D.J., Peakall, D.B., and Norstrom, R.J. (1992). Arctic marine ecosystem contamination. *Science of The Total Environment* *122*, 75–134.
- Muir, D.C.G., Backus, S., Derocher, A.E., Dietz, R., Evans, T.J., Gabrielsen, G.W., Nagy, J., Norstrom, R.J., Sonne, C., Stirling, I., et al. (2006). Brominated flame retardants in polar bears (*Ursus maritimus*) from Alaska, the Canadian Arctic, East Greenland, and Svalbard. *Environ. Sci. Technol.* *40*, 449–455.
- Nakata, H., Sakakibara, A., Kanoh, M., Kudo, S., Watanabe, H., Nagai, N., Miyazaki, N., Asano, Y., and Tanabe, S. (2002). Evaluation of mitogen-induced responses in marine mammal and human lymphocytes by in-vitro exposure of butyltins and non-ortho coplanar PCBs. *Environ. Pollut.* *120*, 245–253.
- Narita, M., Miyagawa, K., Mizuo, K., Yoshida, T., and Suzuki, T. (2006). Prenatal and neonatal exposure to low-dose of bisphenol-A enhance the morphine-induced hyperlocomotion and rewarding effect. *Neuroscience Letters* *402*, 249–252.
- Neff, J.M. (1979). *Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in the Aquatic Environment : Sources, Fates and Biological Effects*. (London: Applied Science).

- Noël, M., Barrett-Lennard, L., Guinet, C., Dangerfield, N., and Ross, P.S. (2009). Persistent organic pollutants (POPs) in killer whales (*Orcinus orca*) from the Crozet Archipelago, southern Indian Ocean. *Mar. Environ. Res.* 68, 196–202.
- Norrgren, L., Blom, A., Andersso, P.L., Börjesson, H., Larsson, D.G., and Olsson, P.-E. (1999). Effects of potential xenoestrogens (DEHP, nonylphenol and PCB) on sexual differentiation in juvenile Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquatic Ecosystem Health and Management* 2, 311–317.
- Norstrom, R.J., Simon, M., Muir, D.C.G., and Schweinsburg, R.E. (1988). Organochlorine contaminants in arctic marine food chains: identification, geographical distribution and temporal trends in polar bears. *Environmental Science & Technology* 22, 1063–1071.
- Obbard, J.P., Li, Q.Q., Loganath, A., Chong, Y.S., Tan, J., and Bayen, S. (2007). Chapter 16 Persistent Organic Pollutants and Adverse Health Effects in Humans in Singapore. In *Developments in Environmental Science*, (Elsevier), pp. 721–752.
- O'Brien, D.J., Kaneene, J.B., and Poppenga, R.H. (1993). The Use of Mammals As Sentinels for Human Exposure to Toxic Contaminants in the Environment. *Environmental Health Perspectives* 99, 551–568.
- Olsson, M., Karlsson, B., and Ahnland, E. (1994). Diseases and environmental contaminants in seals from the Baltic and the Swedish west coast. *Science of The Total Environment* 154, 217–227.
- O'Shea, T.J. (1999). Environmental contaminants and marine mammals. In *Biology of Marine Mammals*, (Smithsonian), pp. 485–565.
- O'Shea, T.J., and Brownell, R.L. (1998). California sea lion (*Zalophus californianus*) populations and ΣDDT contamination. *Marine Pollution Bulletin* 36, 159–164.
- Peijnenburg, W.J.G.M., and Struijs, J. (2006). Occurrence of phthalate esters in the environment of The Netherlands. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 63, 204–215.
- Pierce, G.J., Santos, M.B., Murphy, S., Learmonth, J.A., Zuur, A.F., Rogan, E., Bustamante, P., Caurant, F., Lahaye, V., Ridoux, V., et al. (2008). Bioaccumulation of persistent organic pollutants in female common dolphins (*Delphinus delphis*) and harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) from western European seas: geographical trends, causal factors and effects on reproduction and mortality. *Environ. Pollut.* 153, 401–415.
- Ramade, F. (1992). *Précis d'écotoxicologie* (Paris; Milan [etc.]: Masson).
- Ramade, F. (2007). *Introduction à l'écotoxicologie: fondements et applications* (Paris: Tec & Doc : Lavoisier).
- Reif, J.S. (2011). Animal sentinels for environmental and public health. *Public Health Rep* 126 *Suppl 1*, 50–57.
- Reijnders, P.J.H. (1986). Reproductive failure in common seals feeding on fish from polluted coastal waters. *Nature* 324, 456–457.

- Reijnders, P.J.H., Aguilar, A., and Borrell, A. (2009). Pollution and Marine Mammals. In *Encyclopedia of Marine Mammals*, (Elsevier), pp. 890–898.
- Ross, P.S. (2000). Marine Mammals as Sentinels in Ecological Risk Assessment. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal* 6, 29–46.
- Ross, P., Ellis, G., Ikonomou, M., Barrett-Lennard, L., and Addison, R. (2000). High PCB Concentrations in Free-Ranging Pacific Killer Whales, *Orcinus orca*: Effects of Age, Sex and Dietary Preference. *Marine Pollution Bulletin* 40, 504–515.
- Ross, P.S., De Swart, R.L., Van Loveren, H.V., Vos, J.G., and Osterhaus, A.D. (1995). Contaminant-related suppression of delayed-type hypersensitivity and antibody responses in harbor seals fed herring from the Baltic Sea. *Environ Health Perspect* 103, 162–167.
- Ross, P.S., Jeffries, S.J., Yunker, M.B., Addison, R.F., Ikonomou, M.G., and Calambokidis, J.C. (2004). Harbor seals (*Phoca vitulina*) in British Columbia, Canada, and Washington State, USA, reveal a combination of local and global polychlorinated biphenyl, dioxin, and furan signals. *Environ. Toxicol. Chem.* 23, 157–165.
- Saint-Laurent, L., and Rhainds, M. (2004). Les phtalates : Etats des connaissances sur la toxicité et l'exposition de la population générale (Institut national de la santé publique Québec).
- Schnitzler, J.G., Siebert, U., Jepson, P.D., Beineke, A., Jauniaux, T., Bouquegneau, J.-M., and Das, K. (2008). Harbor porpoise thyroids: histologic investigations and potential interactions with environmental factors. *J. Wildl. Dis.* 44, 888–901.
- Schwacke, L.H., Smith, C.R., Townsend, F.I., Wells, R.S., Hart, L.B., Balmer, B.C., Collier, T.K., De Guise, S., Fry, M.M., Guillette, L.J., et al. (2014). Health of Common Bottlenose Dolphins (*Tursiops truncatus*) in Barataria Bay, Louisiana, Following the Deepwater Horizon Oil Spill. *Environmental Science & Technology* 48, 93–103.
- Seinen, W., and Penninks, A. (1979). Immune suppression as a consequence of a selective cytotoxic activity of certain organometallic compounds on thymus and thymus-dependant lymphocytes. *Annals of the New York Academy of Sciences* 320, 499–517.
- Shahidul Islam, M., and Tanaka, M. (2004). Impacts of pollution on coastal and marine ecosystems including coastal and marine fisheries and approach for management: a review and synthesis. *Marine Pollution Bulletin* 48, 624–649.
- Shoham-Frider, E., Kress, N., Wynne, D., Scheinin, A., Roditi-Elsar, M., and Kerem, D. (2009). Persistent organochlorine pollutants and heavy metals in tissues of common bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*) from the Levantine Basin of the Eastern Mediterranean. *Chemosphere* 77, 621–627.
- Siciliano, S., Ramos, R.M.A., Di Benedetto, A.P.M., Santos, M.C.O., Fragoso, A.B., Brito, J.L., Azevedo, A.F., Vicente, A.F.C., Zampirolli, E., Alvarenga, F.S., et al. (2007). Age and growth of some delphinids in south-eastern Brazil. *Journal of the Marine Biological Association of the UK* 87, 293.

- Sijm, D.T.H.M. (1997). Biotransformation in environmental risk assessment: from the SETAC-Europe Workshop held at Noordwijkerhout, the Netherlands, 28 April-1 May 1996. SETAC-Europe.
- Smith, A.G. (1991). Chlorinated Hydrocarbon Insecticides. In Handbook of Pesticide Toxicology: Volume 2, Classes of Pesticides, (Toronto: W.J. Hayes Jr. and E.R. Laws Jr. (eds.)), pp. 731–916.
- Stahl, T., Mattern, D., and Brunn, H. (2011). Toxicology of perfluorinated compounds. *Environmental Sciences Europe* 23, 38.
- Stellman, J.M., Virost, A., and Bureau international du travail (2000). Encyclopédie de sécurité et de santé au travail.
- Storelli, M.M., and Marcotrigiano, G.O. (2000). Environmental Contamination in Bottlenose Dolphin (*Tursiops truncatus*): Relationship Between Levels of Metals, Methylmercury, and Organochlorine Compounds in an Adult Female, Her Neonate, and a Calf. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 64, 333–340.
- Strand, J., and Jacobsen, J.A. (2005). Accumulation and trophic transfer of organotins in a marine food web from the Danish coastal waters. *Science of The Total Environment* 350, 72–85.
- Strand, J., Larsen, M.M., and Lockyer, C. (2005). Accumulation of organotin compounds and mercury in harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) from the Danish waters and West Greenland. *Sci. Total Environ.* 350, 59–71.
- Sturm, R., and Ahrens, L. (2010). Trends of polyfluoroalkyl compounds in marine biota and in humans. *Environmental Chemistry* 7, 457.
- Subramanian, A., Tanabe, S., Tatsukawa, R., Saito, S., and Miyazaki, N. (1987). Reduction in the testosterone levels by PCBs and DDE in Dall's porpoises of northwestern North Pacific. *Marine Pollution Bulletin* 18, 643–646.
- De Swart, R.L., Ross, P.S., Vedder, L.J., Timmerman, H.H., Heisterkamp, S.H., Van Loveren, H.V., Vos, J.G., Reijnders, P.J., and Osterhaus, A.D. (1994). Impairment of Immune Function in Harbor Seals (*Phoca vitulina*) Feeding on Fish from Polluted Waters. *Ambio* 23, 155–159.
- Takeuchi, I., Miyoshi, N., Mizukawa, K., Takada, H., Ikemoto, T., Omori, K., and Tsuchiya, K. (2009). Biomagnification profiles of polycyclic aromatic hydrocarbons, alkylphenols and polychlorinated biphenyls in Tokyo Bay elucidated by delta13C and delta15N isotope ratios as guides to trophic web structure. *Mar. Pollut. Bull.* 58, 663–671.
- Tanabe, S. (1999). Butyltin Contamination in Marine Mammals – A Review. *Marine Pollution Bulletin* 39, 62–72.
- Tanabe, S. (2002). Contamination and toxic effects of persistent endocrine disrupters in marine mammals and birds. *Marine Pollution Bulletin* 45, 69–77.
- Tanabe, S., Mori, T., Tatsukawa, R., and Miyazaki, N. (1983). Global pollution of marine mammals by PCBs, DDTs and HCHs (BHCs). *Chemosphere* 12, 1269–1275.

- Tanabe, S., Tanaka, H., and Tatsukawa, R. (1984). Polychlorobiphenyls, Σ DDT, and hexachlorocyclohexane isomers in the western North Pacific ecosystem. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 13, 731–738.
- Tanabe, S., Watanabe, S., Kan, H., and Tatsukawa, R. (1988). Capacity and mode of PCB metabolism in small cetaceans. *Marine Mammal Science* 4, 103–124.
- Tanabe, S., Iwata, H., and Tatsukawa, R. (1994). Global contamination by persistent organochlorines and their ecotoxicological impact on marine mammals. *Sci. Total Environ.* 154, 163–177.
- Tolley, K.A., Read, A.J., Wells, R.S., and Shell, E.D. (1995). Sexual Dimorphism in Wild Bottle-Nosed Dolphins (*Tursiops-Truncatus*) from Sarasota, Florida. *Journal of Mammalogy* 76, 1190–1198.
- Ueno, S., Susa, N., Furukawa, Y., and Sugiyama, M. (1994). Comparison of hepatotoxicity caused by mono-, di- and tributyltin compounds in mice. *Arch. Toxicol.* 69, 30–34.
- UN-ECE (1998). Protocol to the 1979 convention on long-range transboundary air pollution on persistent organic pollutants. United Nations Economic and Social Council, Economic Commission for Europe.
- UNEP (2008). Persistent Organic Pollutants Workshop Proceedings.
- Varanasi, U. (1989). Metabolism of polycyclic aromatic hydrocarbons in the aquatic environment.
- Vethaak, A.D., Lahr, J., Schrap, S.M., Belfroid, A.C., Rijs, G.B.J., Gerritsen, A., de Boer, J., Bulder, A.S., Grinwis, G.C.M., Kuiper, R.V., et al. (2005). An integrated assessment of estrogenic contamination and biological effects in the aquatic environment of The Netherlands. *Chemosphere* 59, 511–524.
- Vetter, W., Luckas, B., Heidemann, G., and Skírnisson, K. (1996). Organochlorine residues in marine mammals from the northern hemisphere--a consideration of the composition of organochlorine residues in the blubber of marine mammals. *Sci. Total Environ.* 186, 29–39.
- Vivacqua, A., Recchia, A.G., Fasanella, G., Gabriele, S., Carpino, A., Rago, V., Di Gioia, M.L., Leggio, A., Bonofiglio, D., Liguori, A., et al. (2003). The Food Contaminants Bisphenol A and 4-Nonylphenol Act as Agonists for Estrogen Receptor α in MCF7 Breast Cancer Cells. *Endocrine* 22, 275–284.
- Voldner, E.C., and Li, Y.-F. (1995). Global usage of selected persistent organochlorines. *Science of The Total Environment* 160-161, 201–210.
- Vos, J.G., Bossart, G.D., Fournier, M., and O’Shea, T.J. (2003). Toxicology of marine mammals.
- Wafo, E., Risoul, V., Schembri, T., Lagadec, V., Dhermain, F., Mama, C., and Portugal, H. (2012). PCBs and DDTs in *Stenella coeruleoalba* dolphins from the French Mediterranean coastal environment (2007–2009): Current state of contamination. *Marine Pollution Bulletin* 64, 2535–2541.

Wagemann, R., and Muir, D.C.G. (1984). Concentrations of Heavy Metals and Organochlorines in Marine Mammals of Northern Waters: Overview and Evaluation. Western Region, Department of Fisheries and Oceans, 107.

Walsh, D.E., Dockery, P., and Doolan, C.M. (2005). Estrogen receptor independent rapid non-genomic effects of environmental estrogens on $[Ca^{2+}]_i$ in human breast cancer cells. *Molecular and Cellular Endocrinology* 230, 23–30.

Wan, Y., Jin, X., Hu, J., and Jin, F. (2007). Trophic Dilution of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in a Marine Food Web from Bohai Bay, North China. *Environmental Science & Technology* 41, 3109–3114.

Watanabe, S., Shimada, T., Nakamura, S., Nishiyama, N., Yamashita, N., Tanabe, S., and Tatsukawa, R. (1989). Specific profile of liver microsomal cytochrome P-450 in Dolphin and Whales. *Marine Environmental Research* 27, 51–65.

Weber, J., Halsall, C.J., Muir, D., Teixeira, C., Small, J., Solomon, K., Hermanson, M., Hung, H., and Bidleman, T. (2010). Endosulfan, a global pesticide: A review of its fate in the environment and occurrence in the Arctic. *Science of The Total Environment* 408, 2966–2984.

Wei, X., Huang, Y., Wong, M.H., Giesy, J.P., and Wong, C.K.C. (2011). Assessment of risk to humans of bisphenol A in marine and freshwater fish from Pearl River Delta, China. *Chemosphere* 85, 122–128.

Weijls, L., Covaci, A., Yang, R.S.H., Das, K., and Blust, R. (2011). A non-invasive approach to study lifetime exposure and bioaccumulation of PCBs in protected marine mammals: PBPK modeling in harbor porpoises. *Toxicology and Applied Pharmacology* 256, 136–145.

Wells, D., Campbell, L., Ross, H., Thompson, P., and Lockyer, C. (1994). Organochlorine residues in harbour porpoise and bottlenose dolphins stranded on the coast of Scotland, 1988–1991. *Science of The Total Environment* 151, 77–99.

Wells, R., Rhinehart, H., Hansen, L., Sweeney, J., Townsend, F., Stone, R., Casper, D.R., Scott, M., Hohn, A., and Rowles, T. (2004). Bottlenose Dolphins as Marine Ecosystem Sentinels: Developing a Health Monitoring System. *EcoHealth* 1.

Wells, R.S., Tornero, V., Borrell, A., Aguilar, A., Rowles, T.K., Rhinehart, H.L., Hofmann, S., Jarman, W.M., Hohn, A.A., and Sweeney, J.C. (2005). Integrating life-history and reproductive success data to examine potential relationships with organochlorine compounds for bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) in Sarasota Bay, Florida. *Science of The Total Environment* 349, 106–119.

Van Wezel, A.P., van Vlaardingen, P., Posthumus, R., Crommentuijn, G.H., and Sijm, D.T.H.M. (2000). Environmental Risk Limits for Two Phthalates, with Special Emphasis on Endocrine Disruptive Properties. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 46, 305–321.

Williams, R.T. (1959). Detoxification Mechanisms: The Metabolism and Detoxification of Drugs, Toxic Substances and Other Organic Compounds.

Wright, D.A. (2002). Environmental toxicology.

WSP (2007). Screening of bisphenol A in fish from Swedish waters.

Ylitalo, G.M., Matkin, C.O., Buzitis, J., Krahn, M.M., Jones, L.L., Rowles, T., and Stein, J.E. (2001). Influence of life-history parameters on organochlorine concentrations in free-ranging killer whales (*Orcinus orca*) from Prince William Sound, AK. *Science of The Total Environment* 281, 183–203.

Yogui, G.T., Santos, M.C.O., Bertozzi, C.P., Sericano, J.L., and Montone, R.C. (2011). PBDEs in the blubber of marine mammals from coastal areas of São Paulo, Brazil, southwestern Atlantic. *Marine Pollution Bulletin* 62, 2666–2670.

Yordy, J.E., Wells, R.S., Balmer, B.C., Schwacke, L.H., Rowles, T.K., and Kucklick, J.R. (2010). Life history as a source of variation for persistent organic pollutant (POP) patterns in a community of common bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) resident to Sarasota Bay, FL. *Science of The Total Environment* 408, 2163–2172.

Zalko, D., Soto, A.M., Dolo, L., Dorio, C., Rathahao, E., Debrauwer, L., Faure, R., and Cravedi, J.-P. (2003). Biotransformations of bisphenol A in a mammalian model: answers and new questions raised by low-dose metabolic fate studies in pregnant CD1 mice. *Environ. Health Perspect.* 111, 309–319.

Zhu, B., Lai, N.L.S., Wai, T.-C., Chan, L.L., Lam, J.C.W., and Lam, P.K.S. (2014). Changes of accumulation profiles from PBDEs to brominated and chlorinated alternatives in marine mammals from the South China Sea. *Environment International* 66, 65–70.