HAL
open science

Modélisation mécaniste de la bioaccumulation de contaminants organiques (PCB et PFAS) chez les poissons dans le contexte du changement global : application aux juvéniles de sole commune de l'estuaire de la Gironde.

Florence Mounier

To cite this version:

Florence Mounier. Modélisation mécaniste de la bioaccumulation de contaminants organiques (PCB et PFAS) chez les poissons dans le contexte du changement global : application aux juvéniles de sole commune de l'estuaire de la Gironde.. Ecologie, Environnement. Université de Bordeaux, 2019. Français. NNT : 2019BORD0046 . tel-03183574

HAL Id: tel-03183574

https://theses.hal.science/tel-03183574

Submitted on 28 Mar 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE PRÉSENTÉE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE SCIENCES ET ENVIRONNEMENTS
SPÉCIALITÉ ÉCOLOGIE ÉVOLUTIVE, FONCTIONNELLE ET DES COMMUNAUTÉS

Par Florence MOUNIER

Modélisation mécaniste de la bioaccumulation de contaminants organiques (PCB et PFAS) chez les poissons dans le contexte du changement global

Application aux juvéniles de sole commune de l'estuaire de la Gironde

---

Soutenue le 28 mars 2019

Membres du jury :

M. BACHER Cédric	Cadre de Recherche – Ifremer Brest	Rapporteur
Mme LEFRANCOIS Christel	Maître de Conférences – Université de La Rochelle	Rapportrice
M. PERY Alexandre	Professeur – AgroParisTech	Rapporteur
M. AMARA Rachid	Professeur – Université du Littoral Côte d'Opale	Examinateur
Mme BÉGOUT Marie-Laure	Cadre de Recherche – Ifremer La Rochelle	Examinatrice
M. LOBRY Jérémy	Directeur de Recherche – Irstea Bordeaux	Directeur de thèse
Mme LOIZEAU Véronique	Cadre de Recherche – Ifremer Brest	Invitée/Encadrante
Mme PECQUERIE Laure	Chargée de Recherche – IRD LEMAR	Invitée/Encadrante

Remerciements

Après quelques années, plus que je ne l'aurais imaginé, ma thèse est enfin terminée. Je tiens ici à remercier tous ceux sans qui je n'aurais pas réussi à terminer ce marathon semé d'embuches.

Je commence par les acteurs de la ligne d'arrivée de ce marathon, en remerciant Alexandre Pery, Cédric Bacher et Christel Lefrançois pour avoir accepté d'évaluer mon travail de thèse. Je remercie Marie-Laure Bégout et Rachid Amara pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail. Je remercie également Rachid Amara pour avoir accepté de présider mon jury de thèse. À vous tous, un grand merci pour votre présence lors de ma soutenance, pour vos félicitations qui font chaud au cœur, ainsi que pour vos commentaires pertinents, encourageants et porteurs de perspectives de travail.

Pour tenter de guider ce marathon j'ai notamment pu compter sur les membres de mon comité de thèse : Patrick Lambert, Olivier Le Pape, Marc Babut et Céline Tixier. Merci de m'avoir permis de faire le point dans les multiples idées de ce projet. Vous m'avez aidée à prendre du recul et encouragée à tenter de ne pas m'éparpiller. Pierre et Hélène, vous étiez également de la partie tout au long du projet. J'ai été vraiment touchée que vous ayez toujours été très intéressés par mon travail, curieux de ce qu'il était possible de faire avec les outils que j'utilisais, tout en vous souciant de ce qu'il serait intéressant d'étudier par la suite pour débloquer les verrous qui se présentaient à moi. Je remercie également Patrick, Hilaire, Maud, Seb, Xavier et Henrique qui m'ont aidée, au détour d'une pause-café ou d'une réunion plus ou moins formelle, à trouver des solutions quand je stagnais devant un problème (et aussi à trouver de jolies palettes de couleurs ^^). Et je finis ce paragraphe par les piliers de mon travail, de qui j'ai pu puiser le meilleur, en tout cas je l'espère... Véro, avec toi j'ai travaillé avec passion et curiosité, ce qui était parfait pour un début de thèse. J'espère avoir retenu un maximum de toute l'expérience que tu avais à cœur de me transmettre à propos de l'expérimentation sur la sole et ses limites, des PCB et des mécanismes de bioaccumulation décortiqués au poil de moustache de sole ^^. Laurette, j'ai pu compter sur toi pour canaliser toute cette fougue de début de projet. Tu as assimilé tout un tas d'informations à une vitesse folle pour nous permettre de hiérarchiser nos idées de façon avisée dans le contexte de l'utilisation de la théorie DEB, tout en m'y formant avec beaucoup de patience, même depuis des contrées lointaines (avec gros décalage horaire voir coupure de câbles réseaux…) ou avec une petite Anna en route. Et enfin, mon dernier pilier mais pas des moindres, Jérèm, tu as fait ton entrée un peu plus tard, en chef d'orchestre magistral. Tu as été pour moi une source de motivation sans faille aux (multiples !) moments où j'en avais besoin, et, qui l'aurait cru, une source de remise en ordre dans MOMBASAR ! ^^ Tu as dû gérer tes trois drôles de dames et

tu as été le « sage-homme » de la majorité de ce travail. « Sage » ? Si si ! Bon… pas tout le temps… et c'est aussi pour ça que c'était cool de travailler avec toi. Bref, tu as été un super directeur de thèse ! Merci pour tout !

Ce marathon ayant été constitué de plusieurs étapes, séparées par une grosse nécessité de ravitaillement, je vais commencer par la première d'entre elles. Je remercie Céline Tixier et Catherine Munschy de m'avoir accueillie au LBCO et de m'avoir soutenue dans ces péripéties humaines et administratives. Un peu plus près des yeux (ou des étoiles… et surtout de la rade !), un énorme merci à mes acolytes bretons, Véro et Xavier, qui ont toujours été là, même quand la tempête soufflait fort ou que ma galère avait vogué vers d'autres latitudes. Et je n'oublie pas mes amies des pauses café à Ifremer : Véro S., Dominique, Michèle, Manu, Solen, Joelle, Aline, Chantal, Charlotte, Claire, Justine, Touria et bien d'autres plus ou moins fortement dépendants au café (ou aux gâteaux !). Luc, je ne t'ai pas inclus dans la liste d'« amies » même si ta douceur m'a fait hésiter ! ^^ Un immeeeense merci à tous ceux qui ont été présents en dehors du « camp fortifié » pour m'aider à tenir bon quand tout était difficile : Véro, Xavier & Lourdes, Véro Cuicui ^^, Clotilde & Fred, Laetitia, Sandra, Fabien & Clément, Annaëlle et, bien entendu, leurs petites ou grandes familles respectives (qu'elles se composent de membres à 2 ou 4 pattes). Un remerciement un peu spécial à Sylvie, car Lili se joint tout particulièrement à moi pour celui-ci, puisqu'elle adorait être chez toi.

Remise (à peu près) sur pieds après escale, me voilà partie pour la seconde étape de mon marathon… Ça y est, je suis enfin arrivée dans le « Sud » grâce à Éric et Jérémy qui avaient depuis tout ce temps œuvré dans l'ombre pour que je puisse continuer cette thèse et que je la finisse à Irstea. Merci pour votre patience et pour toute l'énergie que vous avez passée pour moi dans l'administratif, avec mon cas qui « ne rentrait jamais dans les cases » et qui coïncidait toujours avec la mise en place d'une nouvelle règle bien à propos pour vous embêter. Côté pratique, cette étape n'aurait pût commencer sans l'aide précieuse de Jérèm, Xavier, Marine et Clément dans la « recherche » d'appartement (avec miroir au plafond et douche spacieuse svp ^^) mais aussi l'état des lieux, l'emménagement et l'ameublement. Dans ce nouveau labo j'ai pu rencontrer de nouveaux collègues géniaux, passionnés, curieux, motivants et marrants. Merci Chouchou pour cette super coloc ! Merci pour ta bonne humeur quasi constante et pour m'avoir supportée, encouragée, conseillée et même coachée sur la fin ! Tous mes collègues Irstea n'ont pas été en reste dans le soutien permanent et les divertissements/conneries en tous genres : Jérèm et le car-aoké, Chouchou et les nuances de gris-vert, Maud et ses mojitos in love, Alexis et son p'tit velours côtelé, Hilaire et son évaporation légendaire, Mario et ses histoires dont on a toujours peur de connaître la fin, Mimi et son mooojooooo, Fred et ses mauresques (et la bière aux Schtroumpfs !), Bérenger et ses ciseaux de crevettes au shiatsu (ne cherchez pas, ceci n'est pas un nom de plat asiatique), David et son rire qui redonne instantanément le sourire, María et ses aventures de vacances, Henrique et ses talents de carreleur (de tasse), Laure et sa chaise de la fertilité, Cathy et son micro-ondes adoré (surtout par mes cervicales), Valérie & Stéphane et leurs peintures

tricolores, Françoise et ses bons conseils « healthy » (que j'essaie encore de suivre le plus possible), Aurélien, Géraldine et les grands chefs qui se sont aussi parfois joints à nous les vendredis soirs (quitte à rater un train pour certains ^^), mais aussi Camille, Lucas, Mélanie, Thomas, Loïc et Marion, et comme je suis pour mélanger les disciplines, Jacques et mes blondes du bâtiment d'à-coté : Betty, Marion, Bertille, Julie et Zoé (même si tu es la moins blonde ^^).

Très loin des yeux mais pas du cœur, ma famille et mes amis m'ont soutenue à distance du mieux qu'ils le pouvaient. Céline, merci de m'avoir divertie et rendue utile avec tes histoires de virus et de génétique de chat, avec en fond tes nains qui t'embêtent. C'est tellement comme être à la maison que mon accent revient ! ^^ Papa, merci pour les diagnostics électriques à distance. Et merci à tous, mamie, tatie, Brigitte & Bruno, René, Éric & les nains, Jeanine & Sébastien, pour ces moments en famille. Merci ma Doudou d'être encore là après tant de péripéties géographiques pour l'une comme pour l'autre. Merci Julie, ma grande sœur de cœur. Avec ta petite famille, Thaï-An & Nono (mais aussi Fox, Rocker et Delta), j'avais un grand plaisir à me ressourcer auprès de vous quand je le pouvais. Enfin, Maman, c'est toi que je voudrais tout particulièrement remercier ici. Sans toi je me serais déjà effondrée mille fois. Tu m'as toujours soutenue et c'est toi qui a VRAIMENT le plus de mérite car tu as subi, et tu subis encore, les humeurs liées à tous mes choix… Mais je te promets d'essayer maintenant de m'écouter un peu plus pour éviter de me retrouver dans de telles situations à l'avenir. Je vous aime tous et j'espère pouvoir vous voir plus souvent à présent.

Ce travail de thèse a été réalisé au sein de deux laboratoires :

Unité « Ecosystèmes aquatiques et changements globaux » (EABX)

Irstea, Centre de Bordeaux, 50 avenue de Verdun 33610 Cestas

Laboratoire « Biogéochimie des contaminants organiques » (LBCO)

Ifremer, Centre de Bretagne, ZI Pointe du Diable 29280 Plouzané

En collaboration avec :

Pierre Labadie et Hélène Budzinski

Laboratoire de Physico- et Toxico-Chimie de l'Environnement (LPTC)

EPOC UMR 5805 CNRS-Université de Bordeaux

Grâce au soutien financier, technique et logistique de :

Laboratoire d'excellence COTE (projet MOMBASAR)

Résumé

Modélisation mécaniste de la bioaccumulation de contaminants organiques (PCB et PFAS) chez les poissons dans le contexte du changement global. Application aux juvéniles de sole commune de l'estuaire de la Gironde.

Les estuaires sont des écosystèmes aquatiques particulièrement soumis au changement global et notamment à la pollution par de nombreux xénobiotiques pouvant présenter un risque écotoxicologique et sanitaire. En toxicologie environnementale et en évaluation des risques la bioaccumulation est un processus fondamental car elle contrôle les doses internes de toxiques potentiels. Or les flux de contamination et de décontamination des organismes dépendent de processus internes (e.g. nutrition, croissance) eux-mêmes dépendant des conditions environnementales (e.g. température, nourriture) qui peuvent être affectées par le changement global.

Dans ce contexte, cette thèse se propose de décrire, dans un cadre de modélisation mécaniste, les processus de bioaccumulation de deux familles de polluants organiques persistants (POP) halogénés potentiellement toxiques et bioaccumulables, aux propriétés physico-chimiques contrastées : les polychlorobiphényles (PCB, composés historiques fortement lipophiles) et les substances perfluorées (PFAS, composés émergents amphiphiles). Ce travail se focalise sur l'estuaire de la Gironde dont la fonction de nourricerie est fondamentale pour de nombreuses espèces de poissons marins dont la sole commune (*Solea solea*), souvent utilisée comme indicatrice de la qualité des nourriceries côtières et estuariennes.

Pour permettre de tenir compte des fluctuations des conditions environnementales sur la bioaccumulation, dans la première partie de ce travail, j'ai développé un modèle de toxicocinétique (TK) couplé avec un modèle mécaniste bioénergétique basé sur la théorie DEB (Dynamic Energy Budget). Ce modèle DEB a été paramétré pour la sole commune et calibré pour chaque sexe (package DEBtool). Il permet de prédire les principales évolutions des

fonctions physiologiques d'intérêt en bioaccumulation (ingestion, croissance, reproduction...), tout au long du cycle de vie d'un individu, en fonction de conditions environnementales dynamiques. Le modèle TK développé a été complexifié par l'ajout d'un flux d'élimination de contaminants, non considéré dans les précédents modèles DEB-TK. La calibration des paramètres toxicocinétiques (TK) du modèle, pour 4 congénères de PCB, est basée sur une méthode innovante de prise en compte de la variabilité individuelle d'ingestion, appliquée à une expérimentation de contamination de juvéniles de sole via leur nourriture. Ce travail a montré que même en tenant compte de l'ingestion de chaque poisson, l'assimilation efficace de contaminant était très variable et corrélée aux taux de lipides des individus. Dans une seconde partie, ce modèle a été appliqué aux conditions *in situ* de l'estuaire de la Gironde. Il a permis de mettre en évidence la forte influence de la composition du régime alimentaire sur la variabilité de l'âge à la maturité sexuelle et de la contamination des soles pour les deux familles de contaminant étudiées. La confrontation des prédictions du modèle aux mesures de contaminants dans les juvéniles de sole de l'estuaire a permis de calibrer les paramètres TK du composé majeur de chaque famille dans l'environnement (CB153 et PFOS). Cette calibration a conduit à deux constats dans le cadre de l'évaluation du risque : (1) un manque de connaissances pour extrapoler les calibrations de paramètres TK en conditions contrôlées vers les conditions naturelles ; (2) la différence d'erreur d'évaluation du risque liée à l'utilisation des mêmes paramètres TK «les plus pessimistes » quels que soient les composés. Enfin, des scenarios prospectifs simples ont été développés pour illustrer ces résultats et les possibles applications du modèle développé.

In fine, ces prédictions de la contamination, de la croissance et du développement des soles pourront être reliées, lors de travaux ultérieurs, à des effets potentiels sur les fonctions physiologiques de la sole (modèles DEBtox), et aux conséquences sur la dynamique des populations de soles (e.g. modèles matriciels de population).

Mots clés : Bioaccumulation ; Théorie DEB (Dynamic Energy Budget) ; Polluants Organiques Persistants (POP) ; Polychlorobiphényles (PCB) ; Substances Perfluoroalkylées (PFAS) ; Sole commune ; Estuaire de la Gironde

Abstract

Modelling mechanistic bioaccumulation of organic contaminants (PCBs and PFASs) in fish in the context of global change. Application to the Gironde estuary juvenile common sole.

Estuarine ecosystems are particularly impacted by global change and, specifically, by chemical pollution from numerous xenobiotics that may be associated to ecotoxicological and health risks. In environmental toxicology and risk assessment, bioaccumulation is a fundamental process as it controls the internal doses of potential toxicants in organisms. However, the contamination and decontamination flows depend on internal processes that are themselves dependent on environmental conditions (e.g. temperature, food) and thus on the other variables of global change.

In this context, this manuscript aims at describing, within a mechanistic modelling framework, the bioaccumulation processes of two families of potentially toxic and bioaccumulable halogenated persistent organic pollutants (POPs) with contrasting physicochemical properties: the polychlorinated biphenyls (PCBs, highly lipophilic historical compounds) and the perfluorinated substances (PFAS, amphiphilic emerging compounds). This work focuses on the Gironde estuary whose nursery function is fundamental for many species of marine fish including the common sole (*Solea solea*), often used as an indicator of the quality of coastal and estuarine bursary grounds.

In order to account for the influence of environmental conditions on bioaccumulation, the first part of this work consisted in developing a toxicokinetic model (TK) coupled with a mechanistic bioenergetic model based on the theory DEB (Dynamic Energy Budget). This DEB model has been parameterized for common sole and calibrated for each sex (package DEBtool). It allows predicting the main evolution of the physiological functions of interest for bioaccumulation (ingestion, growth, reproduction...) throughout the life cycle of an individual accounting for dynamic environmental conditions. The developed TK model was first

calibrated for some PCBs, under controlled conditions, using an innovative method to take into account individual ingestion variability. This work showed that even if the individual ingestion of each fish is accounted for, the effective assimilation of contaminant is very variable and correlated with the lipid levels of the individuals. The application of the model to the *in situ* conditions of the Gironde estuary led to identify that, whatever the contaminant family, the composition of the soles diet had a strong influence on the variability of soles contamination and age at sexual maturity. The comparison of model predictions with measurements made in juveniles of the estuary allowed calibrating the TK parameters values for the major compound of each family in the environment (CB153 and PFOS). This calibration led to two observations in the context of a risk assessment: (1) a lack of knowledge to extrapolate calibrations of TK parameters under controlled conditions to natural conditions; (2) the difference in risk assessment error related to the use of the same "worst case" TK parameters regardless of the compounds. Lastly, simple prospective scenarios have been developed to illustrate these results and the possible applications of the model developed.

Ultimately, these predictions of soles contamination, growth and development may be related in future work to potential effects on the physiological functions of sole (DEBtox models), and to consequences on soles population dynamics (e.g. matrix population models).

Keywords : Bioaccumulation; DEB theory (Dynamic Energy Budget); Persistent Organic Pollutants (POPs); Polychlorinated biphenyls (PCBs); Perfluoroalkylated Substances (PFASs); Common sole; Gironde estuary.

Valorisation des travaux de thèse

Liste des publications inclues dans le manuscrit

- ✓ Mounier F., Pecquerie L., Lobry J., Labadie P., Budzinski H. & Loizeau V. Modelling POPs toxicokinetics over life cycle in a fluctuating environment by coupling DEB and TK models. An innovative individual-based calibration method applied on common sole Solea solea dietary accumulation and depuration of PCBs. Soumis dans *Environmental Toxicology and Chemistry*.

- ✓ Mounier F., Loizeau V., Pecquerie L., Drouineau H., Labadie P., Budzinski H. & Lobry J. Are toxicokinetic parameters just as important as environmental conditions in predicting global change consequences on POPs bioaccumulation? A case study on juvenile common sole from the Gironde estuary. En vue d'une soumission dans *Science of the Total Environment*.

Liste des communications à des colloques internationaux

- ✓ Mounier F., Loizeau V., Pecquerie L., Labadie P., Munoz G., Budzinski H. & Lobry J. How to link a standard DEB model with organotropic bioaccumulation model for different families of organohalogen compounds ? Application to the Common Sole (*Solea solea*) in the Gironde estuary (France). Communication affichée. *4th DEB symposium*. 2015, April, 28th – April 30th. Marseille. France.

- ✓ Mounier F., Loizeau V., Pecquerie L., Labadie P., Munoz G., Budzinski H. & Lobry J. Bioaccumulation of organic pollutants in the common sole. How to combine measurements at the organ level and modelling approaches at the individual level to study bioaccumulation processes in the common sole ? Communication orale. *MEMS - Combining Modeling and Experimental Approaches for Marine Organisms under Stress.* 2016, August, 29th – September, 2nd. Plouzané. France.

- ✓ Mounier F., Loizeau V., Pecquerie L., Labadie P., Munoz G., Budzinski H. & Lobry J. Coupling field, experimental and modelling approaches to better understand bioaccumulation processes of persistent organic pollutants in the common sole. The Gironde estuary case study (France). Communication orale. 10th International Flatfish Symposium. 2017, November 11th – November 16th. St Malo. France.

- ✓ Mounier F., Loizeau V., Pecquerie L., Labadie P., Munoz G., Budzinski H. & Lobry J. Investigating toxico-kinetics of emergent pollutants (PFASs) in the common sole (*Solea solea*) from in situ measurements and experimental data on PCBs within a DEB-based modelling approach. Communication affichée. *Society of Environmental Toxicology and Chemistry - SETAC Europe 28th Annual Meeting*. 2018, May 13th – May 17th. Rome. Italy.

Table des matières

Remerciements v

Résumé x

Abstract xii

Valorisation des travaux de thèse xiv

Table des matières xvi

Chapitre 1. Introduction générale 3

1.1. Contexte scientifique et enjeux 3

Changement global et milieux estuariens 3

Contamination, état écologique et fonction de nourricerie des estuaires 5

Bioaccumulation des POP 6

Risque environnemental et réglementation 9

L'estuaire de la Gironde, un cas d'étude pertinent 10

1.2. Problématique et objectifs de la thèse 12

1.3. Approche retenue et plan du manuscrit 13

Chapitre 2. Présentation des objets et du site d'étude 19

2.1. L'estuaire de la Gironde 19

2.2. La sole commune, *Solea solea* 21

2.2.1. Cycle de vie 22

2.2.2. Reproduction 23

2.2.3. Croissance 24

2.2.4. Les proies de la sole dans l'estuaire de la Gironde 24

2.3. Les Polluants Organiques Persistants (POP) 26

2.3.1. Les polychlorobiphényles (PCB) 26

2.3.2. Les substances poly- et perfluoroalkylées (PFAS) 33

2.3.3. Contamination de l'estuaire de la Gironde 40

Chapitre 3. Développement du modèle DEB-TK et calibration sur données expérimentales 45

3.1. Introduction du chapitre 45

3.2. Choix du modèle toxicocinétique 46

3.2.1. Principe de parcimonie ... 46

3.2.2. Objectifs du modèle et données disponibles ... 47

3.2.3. Différents modèles TK ... 48

3.3. Améliorations des modèles DEB existants 56

3.3.1. Présentation générale de la théorie DEB ... 56

3.3.2. Evolutions de la théorie DEB et des méthodes d'estimation de paramètres ... 57

3.3.3. Estimation des paramètres ... 58

3.3.4. Meilleure définition du cycle de vie ... 60

3.3.5. Dimorphisme sexuel et réalisme de la reproduction ... 61

3.4. Publication 1 63

Abstract ... 64

1. Introduction ... 65

2. Materials and methods ... 67

3. Results ... 79

4. Discussion ... 85

5. Conclusion ... 90

Acknowledgments ... 91

Appendix: The DEB model and associated equations ... 92

Supporting Information section 1: Experiment ... 97

Supporting Information section 2: DEB model calibration ... 107

3.5. Conclusion du chapitre 120

Chapitre 4. Applications du modèle pour l'étude du Changement Global dans l'estuaire de la Gironde 125

4.1. Introduction du chapitre 125

4.2. Publication 2 127

Abstract ... 128

1. Introduction ... 130

2. Materials and methods ... 133

3. Results ... 147

4. Discussion ... 153

Acknowledgments 158
Supporting Information 159
4.3. Scenarios de changement global 165
4.3.1. Introduction : le changement global dans l'estuaire de la Gironde 165
4.3.2. Matériel et méthodes 167
4.3.3. Analyse des résultats 172
4.4. Conclusion du chapitre 179
Chapitre 5. Discussion générale et perspectives 183
5.1. Introduction du chapitre 183
5.2. Toxicocinétique : apports des études in situ/expé et perspectives dans le cadre du CG 184
5.2.1. Application directe de la calibration expérimentale à l'estuaire de la Gironde 184
5.2.2. Différences entre conditions expérimentales et *in situ* 188
5.2.3. Les facteurs à considérer pour l'extrapolation de AE 192
5.2.4. Proposition d'un sous-modèle mécaniste décrivant AE pour les PCB 194
5.2.5. Cohérence des résultats avec l'absorption intestinale des PCB par diffusion 199
5.2.6. Quid des PFAS ? Quelques pistes pour mieux appréhender leur toxicocinétique ... 205
5.2.7. Conclusion générale 211
5.3. Quelques pistes pour étudier le lien entre le CG et la qualité des nourriceries 213
5.3.1. La contamination des soles, un proxy pour l'étude de la qualité des nourriceries .. 213
5.3.2. Etat de contamination de l'estuaire PCB et PFAS 214
5.3.3. Changement global et bioaccumulation 216
5.3.4. Variabilité de la contamination de la nourriture et régime alimentaire 221
5.3.5. Scenarios prospectifs de contamination considérés 223
5.3.6. Exemples de perspectives pour la construction de scenarios de CG 224
5.4. Perspectives : qualité de la nourricerie et cycle de vie 226
5.4.1. Transfert vers les gamètes et décontamination des adultes 227
5.4.2. Effets sur les stades juvéniles et adultes 229
5.4.3. Effets sur les stades embryonnaire et larvaire 231
5.4.4. Conclusion 232
Bibliographie 235

CHAPITRE 1

Introduction

Chapitre 1. Introduction générale

1.1. Contexte scientifique et enjeux

Changement global et milieux estuariens

Désormais, il apparaît que le fonctionnement des écosystèmes ne peut plus être dissocié de la dynamique des activités humaines (Vitousek et al., 1997). En effet, il est maintenant largement établi que, au cours des dernières décennies, les changements environnementaux aux échelles locales et globales menacent la pérennité même de ces écosystèmes en modifiant l'équilibre entre les activités humaines, la structure des communautés écologiques, les propriétés fondamentales et le fonctionnement global des écosystèmes (Leakey & Lewin, 1996 ; Loreau et al., 2001 ; Loreau et al., 2004 ; Folke et al., 2005 ; Fox, 2007 ; Brook et al., 2008). Les conséquences écologiques de ces changements sur les fonctions écologiques et, par conséquent, sur la fourniture de biens et services écologiques associés aux écosystèmes sont aujourd'hui au cœur des préoccupations de la société (Mooney et al., 2005 ; Solomon et al., 2007).

L'ensemble de ces changements environnementaux induits par les activités humaines constitue ce qui est aujourd'hui classiquement qualifié de « changement global » (Steffen et al., 2005). Le changement global se définit généralement au travers de cinq grandes composantes (Figure 1) incluant : les changements climatiques, une augmentation continue de la superficie des terres agricoles, la perte d'habitats naturels, la surexploitation des ressources naturelles, la pollution chimique et une érosion sans précédent de la biodiversité (Leakey and Lewin, 1996).

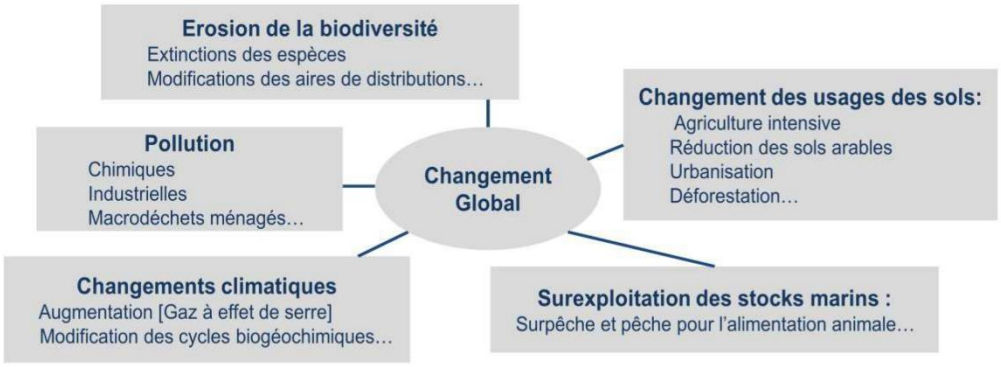


Figure 1 -Les cinq composantes du Changement Global (d'après IPCC 2001, repris de Chevillot 2016)

Parmi ces composantes, la mieux documentée aujourd'hui est, sans conteste, le changement climatique, en lien avec les émissions humaines de gaz à effet de serre (e.g. IPCC, 2015). Le changement climatique impacte notamment l'écologie de nombreux organismes (Hughes, 2000) directement, ou indirectement en influençant leur phénologie (Menzel et al., 2006) ou en induisant une modification de leurs aires de répartition (voir par exemple Cheung et al., 2010 ; Hermant et al., 2010 ; Nicolas et al., 2011 pour des illustrations concernant les poissons). Parmi les autres composantes, la pression chimique, qui se manifeste par l'introduction dans l'environnement de nombreux composés organiques xénobiotiques, étrangers aux organismes vivants et pouvant présenter un risque d'impact écotoxicologique et sanitaire, peut avoir des effets dramatiques sur les écosystèmes (Köhler & Triebskorn, 2013 ; Verhoeven et al., 2006) En effet, certains polluants peuvent avoir des effets délétères aux niveaux de l'individu et de la population, tels qu'un métabolisme altéré, une immunotoxicité, une perturbation du système endocrinien ou une neurotoxicité (Köhler & Triebskorn, 2013). Ce problème est exacerbé par le fait que certains polluants ont tendance à être accumulés par des organismes, processus également connu sous le nom de bioaccumulation (voir par exemple Arnot & Gobas, 2004). C'est notamment le cas des contaminants organiques.

Les écosystèmes estuariens et côtiers sont particulièrement vulnérables à ces évolutions (Hénocque & Denis, 2001 ; Hoegh-Guldberg & Bruno, 2010). Concentrant aujourd'hui près de 75 % de la population humaine, ils sont de plus en plus exploités et contaminés (Budzinski et al., 1997 ; Matthiessen & Law, 2002) et leur biodiversité est largement impactée. Or, les zones estuariennes et deltaïques sont des milieux très productifs (voir par exemple la référence la

plus emblématique : Costanza et al., 1997) auxquels est associée une biodiversité remarquable (Barbier et al., 2011). Ces milieux d'interface participent aussi fortement à l'importance économique des milieux marins côtiers. En effet, les juvéniles de nombreuses espèces de poissons marins passent notamment par ces habitats restreints et instables que sont les nourriceries estuariennes (Elliott & Dewailly, 1995 ; Beck et al., 2001 ; Elliott & Hemingway, 2002 ; Lobry et al., 2003 ; Able, 2005). Ces milieux constituent ainsi des habitats essentiels à la croissance des jeunes poissons qui y restent concentrés durant leurs premières années de vie. Par la nature des interactions, biotiques et abiotiques, avec leur milieu, cette phase de leur cycle de vie a des répercussions à long terme, notamment sur le niveau de performance écologique des individus à l'âge adulte (Gilliers, 2004 ; Gilliers et al., 2006). Pour ces raisons, la dégradation et la destruction des habitats estuariens (modifications profondes des caractéristiques hydromorphosédimentaires, contaminations métalliques et organiques), conduisant au dysfonctionnement des écosystèmes côtiers et estuariens, sont l'une des principales causes de dégradation des stocks halieutiques marins (Le Pape, 2005 ; Rochette et al., 2010).

Contamination, état écologique et fonction de nourricerie des estuaires

Les estuaires figurent parmi les milieux aquatiques les plus contaminés, notamment en Polluants Organiques Persistants (POP-Budzinski et al., 1997 ; Munoz, 2015). Or la contamination exerce une pression majeure sur la biodiversité et les fonctionnalités écologiques des estuaires à différentes échelles.

À l'échelle des communautés, plusieurs travaux mettent en évidence, dans les estuaires contaminés, des modifications significatives des densités et de la diversité des juvéniles de poissons, notamment marins, qui utilisent les estuaires comme nourricerie (e.g. Courrat et al., 2009 ; Delpech et al., 2010 ; Pasquaud et al., 2013). Il apparaît ainsi que la contamination chimique est un des principaux facteurs responsable de la dégradation de l'état écologique des zones estuariennes (Delpech et al., 2010 ; Pasquaud et al., 2013 ; Teichert et al., 2016).

À l'échelle individuelle, différentes études sur la sole (*Solea solea* L.), ont permis de corréler l'abondance, les taux de croissance et plusieurs indices de conditions morphométriques (Fulton), biochimiques (TAG/ST, ARN/ADN) et lipidiques des juvéniles aux niveaux de contamination en polluants organiques (mesurés dans le sédiment ou les bivalves)

de différentes nourriceries des côtes françaises (Amara et al., 2007 ; Gilliers, 2004 ; Gilliers et al., 2004 ; Gilliers et al., 2006 ; Le Pape et al., 2019).

De manière générale, la sole commune est considérée comme un indicateur pertinent de la qualité des nourriceries côtières et estuariennes françaises (e.g. Laffargue, 2004 ; Le Pape, 2005 ; Trimoreau et al., 2013) et européennes (voir quelques références récentes : Leakey et al., 2009 ; Vasconcelos et al., 2009 ; Vasconcelos et al., 2011 ; Ramos et al., 2012 ; Fonseca et al., 2013 ; Vinagre et al., 2013 ; Fonseca et al., 2015 ; Duarte et al., 2018). Dépendante des nourriceries côtières et estuariennes, elle est confrontée à la fois aux effets de la perte d'habitat, de la contamination et de la pêche (Le Pape et al., 2007) impactant les populations marines avec des effets sur la croissance, la survie et la fécondité et donc la taille des stocks halieutiques (Gilliers et al., 2004).

Cependant, dans le cas de la sole, les relations pression-impacts établies sont essentiellement empiriques et statistiques et les mécanismes restent encore mal connus. Différents travaux expérimentaux en milieux contrôlés ont mis en évidence les effets toxiques potentiels des polluants organiques sur d'autres espèces (e.g. Berg et al., 2011 ; Daouk et al., 2011 ; Foekema et al., 2012 ; Lyche et al., 2010 ; Muirhead et al., 2006 ; Péan et al., 2013 ; Vignet et al., 2014 ; Lucas et al., 2016a,b), voire ont proposé des transpositions d'autres espèces à la sole (Horri, 2018 ; Horri et al., 2018) mais les connaissances des processus toxicocinétiques et toxicodynamiques à l'origine des effets constatés des POP sur les juvéniles de sole sont encore parcellaires.

Bioaccumulation des POP

Parmi ces processus, la bioaccumulation est fondamentale et pourtant peu documentée dans le cas de la sole. Ce processus est pourtant crucial en toxicologie environnementale et en évaluation des risques car il contrôle les doses internes de toxiques potentiels (Arnot & Gobas, 2004). Pour bien comprendre et mieux appréhender ce processus, il est nécessaire de le conceptualiser en combinant des approches décrivant les sources de contamination -et en particulier, les sources de contamination trophiques- et le devenir des contaminants à l'échelle des organismes. Or, les dynamiques écologiques de transfert de contaminants organiques dans les réseaux trophiques estuariens sont encore mal connues, notamment dans le cas de contaminants émergents tels que les substances perfluoroalkylées (PFAS).

La plupart des approches empiriques mises en œuvre pour appréhender la bioaccumulation dans les écosystèmes aquatiques utilisent le Facteur de Bioaccumulation (BAF), c'est-à-dire le rapport entre la concentration du contaminant dans l'organisme et dans la phase dissoute de la colonne d'eau. Les facteurs de bioamplification (BMF) et de bioamplification trophique (TMF) sont également employés pour décrire les transferts trophiques à partir de données collectées *in situ* (Borgå et al., 2012). Bien que très pertinents et de plus en plus utilisés pour étudier la dynamique trophique des xénobiotiques, ces facteurs rendent mal compte des transferts de contaminants et surtout de leur dynamique, en lien avec l'environnement. Si l'on souhaite utiliser ces facteurs pour prédire la contamination par une famille de micropolluants, il est indispensable d'établir les relations entre les niveaux de contamination des sources et des espèces cibles. Dans cette optique, Walters et al. (2011) ont proposé de mettre en œuvre deux approches. La première repose sur la mesure directe des niveaux de contamination dans ces différents compartiments, sur le site d'étude. La seconde repose sur l'utilisation de modèles mécanistes qui peuvent être employés pour modéliser et prédire ces relations (Arnot & Gobas, 2004). Ces modèles permettent également de ne pas faire l'hypothèse d'un système à l'équilibre et peuvent ainsi être utilisés pour : 1/ décrire l'évolution des BMF et des niveaux de contamination durant la vie de l'organisme et 2/ approfondir les différences dans les processus de bioaccumulation observés chez différentes espèces ou pour différentes familles de contaminants.

L'étude de la bioaccumulation s'avère généralement complexe. Cela réside dans le fait que la contamination observée des organismes est la résultante de différents flux d'entrée et de sortie de contaminants liés aux processus d'absorption, de métabolisation et d'excrétion. Ces flux dépendent eux-mêmes de très nombreux facteurs : (1) des propriétés physico-chimiques et de la structure des contaminants, (2) des capacités métaboliques de l'espèce considérée (alimentation, respiration et capacité de biotransformation) et (3) de l'état physiologique des individus dépendant du stade de vie et des conditions environnementales (e.g. contamination du milieu, température, régime alimentaire).

Il est difficile de hiérarchiser l'importance relative de ces différents facteurs par une approche statistique classique, d'autant que leur influence peut varier en fonction des stades

de vie du poisson. L'élaboration d'un cadre méthodologique intégrant cette complexité est donc essentielle dans une démarche de compréhension plus globale.

Dans ce contexte, le recours à un cadre de modélisation mécaniste des processus toxicocinétiques (TK) s'impose pour dépasser l'approche statistique, en permettant de tester des hypothèses, identifier et hiérarchiser les variables pertinentes, et finalement prédire l'évolution d'un système sous différents scénarios. En particulier, une approche mécaniste permet de tenir compte de ces caractéristiques écologiques, physiologiques et biochimiques dans la quantification des processus reliant les concentrations environnementales aux concentrations internes. L'objectif d'une telle approche est de fournir des prédictions de contamination plus fiables puisqu'elles aspirent à intégrer tous les mécanismes majeurs impliqués dans la bioaccumulation.

Plusieurs travaux réalisés en milieux côtiers (Munschy et al., 2011 ; Bodin et al., 2007 ; Loizeau et al., 2001a,b) et fluviaux (Lopes et al., 2011) sur des contaminants organohalogénés hydrophobes ont permis de mettre en évidence des phénomènes de bioamplification le long de la chaîne trophique. Des phénomènes complexes de bioaccumulation dans les organismes de nombreuses espèces d'intérêt halieutique ont été documentés, notamment chez la sole (Eichinger et al., 2010) ou le merlu (Bodiguel et al., 2009) en milieu marin. Cependant, les processus de bioaccumulation et les niveaux de contamination qui en découlent sont peu généralisables car ils diffèrent en fonction des contaminants étudiés, des contextes environnementaux et des caractéristiques physiologiques des espèces (Gobas, 1993 ; Connolly & Glaser, 2002 ; Bodiguel et al., 2009). Par ailleurs, peu de travaux similaires existent sur la contamination par les contaminants émergents de type poly- et perfluorés dans les réseaux trophiques estuariens (PFAS - de Vos et al., 2008 ; Naile et al., 2013). Contrairement aux polluants organiques persistants (POP) « classiques » tels les PCB ou les éthers de biphényles polybromés (PBDE), les PFAS possèdent une chaîne perfluoroalkylée à la fois hydrophobe et lipophobe : ils ne sont donc pas particulièrement accumulés dans les tissus gras. Ils sont en revanche protéinophiles et montrent notamment une affinité importante pour l'albumine plasmatique et les protéines de transport des acides gras (Lau et al., 2007). Ils présentent ainsi une tendance atypique à être accumulés préférentiellement dans le sang et le foie des organismes exposés (Quinete et al., 2009 ; Labadie & Chevreuil, 2011).

En l'état actuel des connaissances, le devenir et les voies de transfert des PCB et des PFAS dans les réseaux trophiques aquatiques restent encore difficiles à prévoir *a priori*, sur la seule base des propriétés physico chimiques de ces polluants, en particulier pour les PFAS. Ainsi, les connaissances sur l'écodynamique des POP demeurent encore assez hétérogènes et incomplètes. Or, une bonne compréhension de ces processus et de leurs facteurs de contrôle est nécessaire afin d'évaluer les risques environnementaux et sanitaires associés à la présence de ces xénobiotiques dans les hydrosystèmes.

Risque environnemental et réglementation

Les Polluants Organiques Persistants (POP) sont des composés chimiques organiques d'origine anthropique identifiés comme présentant un risque important pour l'environnement et la santé humaine (El-Shahawi et al., 2010). Le caractère nocif des POP vient du cumul de 4 propriétés. Les POP sont persistants dans l'environnement, bioaccumulables par les organismes voire bioamplifiables dans les chaînes alimentaires, mobiles à l'échelle planétaire et toxiques. Depuis 2001, une liste de ces composés est établie dans le cadre de la Convention de Stockholm par le programme environnemental des Nations Unies (UNEP, http://chm.pops.int/). Cette liste, composée initialement des POP historiques communément appelés les « 12 salopards », évolue régulièrement avec l'ajout de nouveaux composés qualifiés de POP émergents. Cette convention a pour objectif de réguler la production, l'utilisation et/ou le rejet involontaire à l'échelle internationale des POP.

Plus largement, l'intérêt pour l'étude de l'impact écologique du changement global est grandissant et la prise de conscience de la nécessité d'une protection des milieux aquatiques, particulièrement soumis aux changements cités précédemment, a notamment donné lieu à plusieurs directives européennes : la Directive Cadre sur l'Eau (DCE, 2000/60/CE) et la Directive-Cadre sur la Stratégie pour le Milieu Marin (DCSMM, 2008/56/CE). L'objectif de ces directives est d'évaluer l'état de ces milieux aquatiques d'eau douce et marins afin de maintenir ou de restaurer leur « bon état écologique » (BEE). Cette notion de BEE englobe l'ensemble des composantes de ces milieux définissant le bon fonctionnement des écosystèmes : l'hydromorphologie, l'écologie et la physico-chimie. La mise en œuvre de ces directives a donc notamment consisté en une surveillance de ces milieux *via* le monitoring de paramètres physico-chimiques (e.g. température, acidité, teneur en oxygène), l'analyse de

polluants dans les différents compartiments biotiques et abiotiques et l'étude de la biodiversité des écosystèmes.

Les mises en place récentes de la DCE et de la DCSMM renforcent ainsi les actions d'évaluation de l'état écologique et de restauration dans les zones côtières et estuarienne. Singulièrement, la DCSMM conduit à mettre en place des projets de recherche pour approfondir les connaissances sur l'état du milieu en reconnaissant le caractère dynamique des écosystèmes.

L'étude de la pression chimique induite par les activités anthropiques et exercée sur les écosystèmes fluvio-estuariens est aujourd'hui un enjeu majeur pour mieux appréhender la fonctionnalité écologique de ces milieux.

L'estuaire de la Gironde, un cas d'étude pertinent

Parmi les estuaires tempérés, l'estuaire de la Gironde se pose comme un « cas d'étude » particulièrement pertinent, à différents niveaux, pour investiguer ces questions.

Considéré comme l'un des plus vastes estuaires de la façade atlantique européenne (Lobry et al., 2003), il est exposé depuis des décennies à une diversité d'impacts environnementaux liés aux activités humaines (pêche, dragage, industries, pompages industriels et agricoles, pollutions chroniques…) et au changement global (élévation de la température de l'eau, baisse des débits). La représentativité des changements qui y seront et qui y sont déjà observés en fait un cas de référence. Comme dans d'autres grands estuaires (et notamment, en France, la Loire ou la Seine), les effets conjugués des pressions anthropiques, dans l'estuaire comme à l'amont, et du changement climatique ont conduit depuis longtemps à une lente marinisation du milieu (David et al., 2007 ; Goberville et al., 2010 ; Pasquaud et al., 2012 ; Chaalali et al., 2013a ; Chevillot et al., 2016). Le front de salinité remonte et la température augmente, ce qui modifie en particulier l'environnement des poissons et leur temps de résidence dans l'estuaire. D'importantes modifications de la structure des communautés de la Gironde en lien avec ces changements ont, par ailleurs, été mises en évidence ces dernières années à différents niveaux trophiques : sur le compartiment zooplanctonique (David et al., 2005 ; David et al., 2007), sur les crustacés (Béguer et al., 2012) ou sur les poissons (Pasquaud et al., 2012 ; Chevillot et al., 2016). Ces changements semblent

avoir modifié la dynamique des relations prédateurs-proies et leur phénologie (Chevillot et al., 2017) mais aussi la nature même des interactions et le fonctionnement global du réseau trophique (Chevillot et al., 2018). Ces résultats ont notamment conduit les scientifiques (Chevillot, 2016 ; Chevillot et al., 2017) à s'interroger sur les performances à moyen terme de la nourricerie girondine qui, de par sa taille, constitue une des plus importantes zones de nourricerie de soles du Golfe de Gascogne (Le Pape et al., 2003a ; Le Pape et al., 2007). Ces interrogations se posent pour deux raisons principales.

D'une part, les analyses rétrospectives indiquent une diminution de la capacité d'accueil trophique globale de l'estuaire pour les juvéniles marins, et notamment les poissons plats (Chevillot et al., 2017). Les proies benthiques sont moins abondantes et la surface des habitats benthiques pourrait drastiquement diminuer avec la montée du niveau de la mer sans que la colonisation des habitats amont, moins favorables, ne compense cette perte de surface (voir les scénarios prospectifs proposés dans Chevillot, 2016).

D'autre part, en lien avec la marinisation du milieu, les juvéniles de poissons marins restent plus longtemps dans l'estuaire et sont donc exposés plus longtemps à un milieu contaminé. Par ailleurs, la température moyenne de l'eau poursuivant une tendance croissante, se pose la question d'une accélération des flux métaboliques des poissons et donc de leur contamination.

Par ailleurs, dans cet écosystème, les niveaux de contaminants organiques hydrophobes (ex : PCB, PBDE) observés dans le biote demeurent relativement élevés (Munoz et al., 2017a ; Lauzent, 2018) alors que la contamination du compartiment abiotique est assez faible (Tapie, 2006). Aussi, la perspective de connaître à moyen terme l'impact de la contamination sur la fonctionnalité de nourricerie de cet estuaire constitue un objectif scientifique important et une question de gestion prioritaire.

Dans ce contexte, il est nécessaire de décrire, appréhender et modéliser les impacts du changement global sur la dynamiques de contamination des juvéniles de soles de l'estuaire de la Gironde afin de prédire les impacts conjugués des facteurs du changement global sur fonctionnalité de nourricerie de l'estuaire de la Gironde.

1.2. Problématique et objectifs de la thèse

Les travaux effectués au cours de cette thèse financée conjointement par Ifremer et Irstea s'inscrivent dans le projet MOMBASAR (« MOdélisation Mécaniste de la BioAccumulation de contaminants organiques dans le réseau trophique de la Sole commune (*Solea solea*) de l'estuAiRe de la Gironde ») financé par LabEx COTE[1]. Ce projet a été construit comme un élément d'un projet de recherche beaucoup plus large ayant pour objectif de contribuer à la connaissance des règles régissant les transferts de xénobiotiques représentant un potentiel risque écotoxicologique dans les écosystèmes aquatiques. Le projet MOMBASAR s'intéresse plus particulièrement à l'analyse du risque de contamination chimique de l'estuaire de la Gironde par deux familles de Polluants Organiques Persistants (POP) halogénés : les polychlorobiphényles (PCB) et les substances perfluoroalkylées (PFAS). Pour cela, le projet se focalise sur l'écodynamique de ces composés dans le réseau trophique de la sole commune (*Solea solea*), une espèce caractéristique de la fonction de nourricerie de l'estuaire de la Gironde et d'intérêt halieutique majeur dans le Golfe de Gascogne.

Dans ce cadre, de nouvelles mesures de contamination en PCB et PFAS (LPTC, UMR EPOC, Bordeaux) ainsi que des mesures en lipides neutres et polaires (LBCO, Ifremer, Brest) ont été effectuées sur des juvéniles de sole de l'estuaire. Le projet bénéficie également de mesures dans le compartiment abiotique et le compartiment biotique (différentes espèces du réseau trophique de l'estuaire, dont certaines proies des soles) acquises précédemment par le LPTC dans le cadre des thèses de G. Munoz (2015) pour les PFAS et de M. Lauzent (2018) pour les PCB. Ces données ont par ailleurs été utilisées pour étudier le transfert de contaminants à l'échelle du réseau trophique à différentes saisons au moyen d'un modèle LIM-OMEGA développé par Xavier Chevillot dans le cadre d'un post-doctorat.

Mon travail de thèse correspond à l'objectif du projet MOMBASAR qui consiste à développer un outil de modélisation décrivant et prédisant de façon mécaniste les processus de transfert de contaminants à l'origine de leur bioaccumulation dans la sole afin de tenir

[1] Le LabEx COTE est financé par l'ANR dans le cadre du programme d'Investissement d'Avenir (ANR-10-LABX-45).

compte de leur dépendance aux autres facteurs environnementaux impliqués dans le changement global (température, nature et disponibilité en nourriture). Les perspectives de ce travail sont de relier les contaminations actuelles des soles ainsi que celles prédites dans le cadre de scenarios de changement global, à des effets potentiels sur leurs fonctions physiologiques et de pouvoir en déduire leurs conséquences en termes de performances individuelles (i.e. survie, croissance et reproduction). A terme, ces conséquences sur la fitness des soles ayant passé leur phase juvénile dans l'estuaire de la Gironde et donc sur le recrutement des populations de sole pourraient alors être utilisées comme un indice de qualité de la fonctionnalité de nourricerie.

Le cadre de modélisation choisi dans le cadre de cet objectif du projet MOMBASAR l'a été pour répondre à la fois aux questionnements du projet (i.e. modélisation mécaniste de la contamination des juvéniles de sole à partir de leur environnement dans le cadre du changement global) mais aussi pour faciliter ses perspectives d'application afin de répondre à la question scientifique plus large lors de futures applications (i.e. effets de la contamination des individus et des autres facteurs du changement global sur leurs traits individuels et conséquences populationnelles). En conséquence, la stratégie envisagée a été d'utiliser un modèle de processus basé sur la théorie DEB (Dynamic Energy Budget) car elle permet de (1) caractériser l'état énergétique d'un organisme et quantifier ses principales fonctions physiologiques d'intérêt dans la bioaccumulation (ingestion, respiration, croissance, reproduction, ...) en fonction de conditions environnementales dynamiques (i.e. température, qualité et disponibilité en nourriture) sur l'ensemble de son cycle de vie, (2) implémenter des effets de la contamination sur le métabolisme des poissons (modèles DEB-tox) et (3) prédire les effets sur les traits individuels tout au long de la vie afin de prédire les conséquences sur les dynamiques de population (via par exemple des modèles matriciels). Les deux derniers points relèvent donc des perspectives du projet MOMBASAR alors que le premier est au cœur de l'objectif du projet et de ma thèse.

1.3. Approche retenue et plan du manuscrit

Dans le cadre du projet MOMBASAR, l'objectif général de mon travail était donc de mieux comprendre et prédire la bioaccumulation de deux familles de composés organiques (PCB et

PFAS) chez les juvéniles de sole commune dans le cadre du changement global auquel est soumis l'estuaire de la Gironde. Pour cela, le premier objectif a été de développer et calibrer un modèle TK qui soit mécaniste grâce au couplage avec un modèle basé sur la théorie DEB. Avant d'aborder le dernier objectif de cette étude qui était d'appliquer le modèle à des scenarios probables de modification des conditions dans l'estuaire dans le cadre du changement global ; il m'a semblé nécessaire d'intercaler une étape supplémentaire qui avait pour but de hiérarchiser l'influence respectives des variables environnementales, des capacités métaboliques et des facteurs TK sur la contamination et la croissance des soles de l'estuaire.

Ce travail de thèse étant à l'interface entre plusieurs disciplines il a nécessité des connaissances diverses (en chimie, bioénergétique, théorie DEB, écologie estuarienne…) et la maitrise de différents outils (modélisation DEB, analyse de sensibilité…). J'ai donc choisi de ne pas présenter un état de l'art exhaustif mais plutôt de me focaliser sur le site d'études, l'espèce modèle, les contaminants retenus et les méthodes employées en argumentant cependant, au fil de ce manuscrit, leur choix au regard de la littérature.

Le choix des objets d'études que sont l'estuaire de la Gironde, la sole commune et les deux familles de polluants est inhérent au contexte du projet de recherche MOMBASAR. L'argumentation autour de ces choix a donc été présentée dans la section précédente de ce chapitre d'introduction générale.

Le chapitre 2 introduit les notions de base nécessaires à la compréhension de mon travail de thèse à propos des différents **objets d'étude considérés** : l'estuaire de la Gironde, la sole commune et les deux familles de POP étudiées (PCB et PFAS).

Le **chapitre 3** s'intéresse au travail relatif au **développement du modèle (TK-DEB) et à la calibration en milieu expérimental contrôlé des paramètres TK du modèle pour 4 congénères de PCB**. Les deux premières parties de ce chapitre argumentent les choix de modélisation effectués concernant respectivement le modèle TK et le modèle DEB. La troisième partie correspond à la première publication issue de mon travail de thèse qui présente : (1) le modèle TK-DEB développé, (2) les résultats de calibration du modèle DEB ainsi que (3) les résultats de calibration à l'échelle individuelle des paramètres TK pour 4 congénères de PCB en conditions contrôlées.

Le **chapitre 4** décrit **l'application du modèle aux conditions naturelles de l'estuaire de la Gironde**. Une première partie présente la seconde publication issue de mon travail de thèse sur l'étude de l'influence de la variabilité des différentes variables environnementales et de l'incertitude sur les paramètres TK sur la contamination en CB153 et en PFOS des soles quittant l'estuaire de la Gironde. La seconde partie présente un premier travail prospectif sur les conséquences de scenarios de changement globaux simples (i.e. modification de la moyenne annuelle de la température, du niveau de contamination des proies de la sole et/ou de la composition du régime alimentaire) sur les contaminations des soles afin d'illustrer les résultats de la seconde publication ainsi que les perspectives d'application du modèle développé au cours de ma thèse.

Le **chapitre 5** se propose de **discuter**, sans reprendre toutes les conclusions intermédiaires des précédents chapitres, **l'ensemble des résultats obtenus dans cette thèse ainsi que des perspectives d'amélioration qui en découlent**. Dans une première partie, les différents résultats obtenus sont mis en perspective afin de discuter des limites et perspectives de travail à propos de l'utilisation de conditions expérimentales pour calibrer des paramètres TK qui seront ensuite utilisés en milieu naturel. Dans une deuxième partie, les choix des proxys de qualité de nourricerie et de CG sont discutés puis des pistes sont proposées pour la complexification des scenarios environnementaux dans le cadre du changement global. Enfin la dernière partie propose des perspectives de travail pour faire le lien entre bioaccumulation et qualité de nourricerie, via l'étude d'autres stades de vie, dans le cadre de l'étude de l'impact du changement global.

CHAPITRE 2

Présentation des objets et du site d'étude

Chapitre 2. Présentation des objets et du site d'étude

2.1. L'estuaire de la Gironde

Figure 2 - Carrelet (cabane de pêcheur) sur le bord de l'estuaire de la Gironde (photo de Mario Lepage).

L'estuaire de la Gironde est un « cas d'étude » particulièrement pertinent pour étudier les impacts des changements globaux. Il est exposé depuis des décennies à diverses pressions liées aux activités anthropiques (pêche, dragage, rejets urbains, industriels et agricoles) et aux changements climatiques (élévation de la température de l'eau, baisse des débits).

Situé dans le Sud-Ouest de la France, naissant de la confluence des fleuves Garonne et Dordogne, l'estuaire de la Gironde se jette dans l'Océan Atlantique au niveau du Golfe de Gascogne (Figure 3). Il est le plus vaste estuaire français (entre le bec d'Ambès et le trait de côte : 76 km de long et 625 km^2 à marée haute) et l'exutoire d'un très large bassin versant (81000 km^2) (Lobry et al., 2003).

C'est un estuaire macrotidal (marnage > 5m) moyennement profond (5 m en moyenne et jusqu'à 35 m dans le chenal de navigation) et latéralement structuré par des vasières intertidales, chenaux et zones humides (Pasquaud, 2006).

75 espèces de poissons y ont été recensées (Lobry et al., 2003), majoritairement des juvéniles d'espèces marines venus se développer dans l'estuaire pour sa richesse en nourriture. Du fait de sa surface, il fait partie des trois nourriceries majeures des côtes atlantiques françaises, avec la Loire et la Seine.

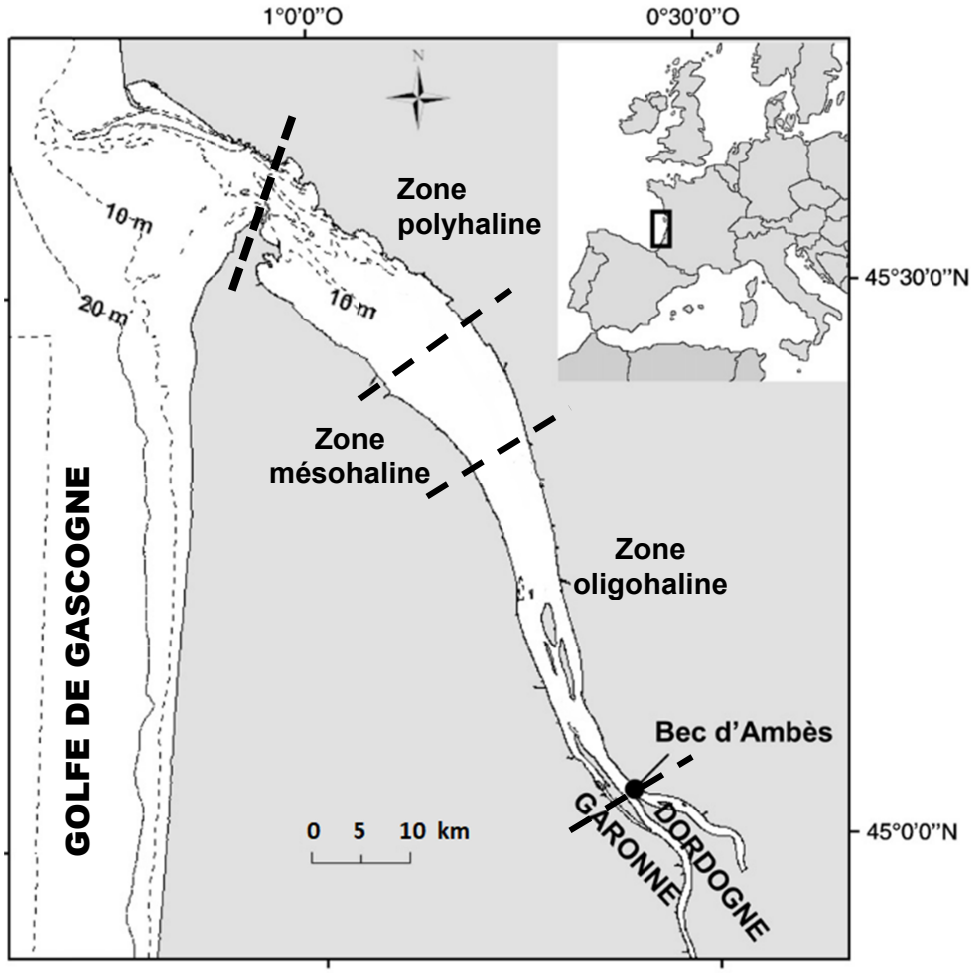


Figure 3 - Présentation de l'estuaire de la Gironde (adapté d'après Pasquaud et al., 2010b)

Les particularités de l'estuaire de la Gironde en terme de milieu de vie pour les juvéniles de sole et en terme de contamination en PCB et PFAS seront présentées dans les paragraphes suivants.

2.2. La sole commune, *Solea solea*

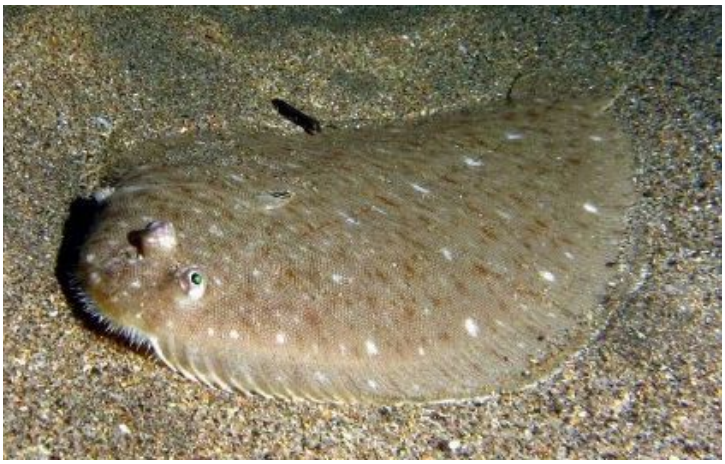


Figure 4 - Sole commune, *Solea solea* (© José Miguel Uña, côtes nord espagnoles).

La sole commune (Figure 4) est un modèle d'intérêt dans le cadre de l'étude de l'impact de la contamination de l'estuaire de la Gironde sur sa fonction de nourricerie. En effet, cette espèce a été utilisée comme indicatrice de la fonctionnalité de nourricerie en Europe de l'Ouest car la croissance, les indices de condition et l'abondance de ses juvéniles ont été corrélées aux pressions anthropogéniques et plus particulièrement à la contamination totale en métaux lourds, PCB et HAP (Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques) (Amara et al., 2007; Gilliers et al., 2006). Les deux familles de composés choisies, PCB et PFAS, sont majoritairement attendues dans le sédiment et les proies plutôt que dans l'eau en raison d'une plus forte affinité pour la matière organique que pour l'eau (coefficients de partage octanol-eau >4 pour les composés majoritaires dans l'environnement, cf. §2.3 sur les POP). Les poissons plats *benthiques* et *carnivores* sont donc particulièrement intéressants lorsqu'il s'agit d'étudier la bioaccumulation de ce type de composés. De plus, les juvéniles de cette espèce, à fort *intérêt halieutique,* passent leurs trois premières années de vie dans les zones de nourricerie. Il est donc pertinent de s'intéresser aux conséquences de la contamination des habitats essentiels de ces juvéniles de sole sur leur niveau de contamination lorsqu'ils quittent l'estuaire, et à terme sur les capacités de reproduction de ces futurs adultes dont dépendent les stocks de pêche.

Un état de l'art sur la biologie de la sole commune dans le golfe de Gascogne a, par exemple, été fait dans les thèses de Pascal Laffargue (2004) et de Stéphanie Pasquaud (2006).

Je n'en présente ici qu'un résumé en le complétant toutefois sur la reproduction, la croissance et l'écologie alimentaire de l'espèce.

2.2.1. Cycle de vie

La sole commune *Solea solea* (Linné 1758) est un poisson plat marin benthique dont l'aire de répartition s'étend sur toute l'Europe, de la Norvège aux côtes nord de l'Afrique et comprend aussi le bassin méditerranéen. Elle vit à 40-80 km des côtes, sur le plateau continental à 50-70 m de profondeur, sur des fonds meubles de sables fins et de vase. La sole migre plusieurs fois durant son cycle de vie entre plateau continental et zone de nourricerie (Figure 5). Pendant la période de reproduction, les adultes de la côte atlantique française peuvent parcourir plusieurs dizaines de kilomètres pour rejoindre deux zones de frayère le long de la côte Atlantique française (face aux zones de nourricerie de l'estuaire de la Gironde et des pertuis Charentais et face à celles de la Loire et de la Vilaine).

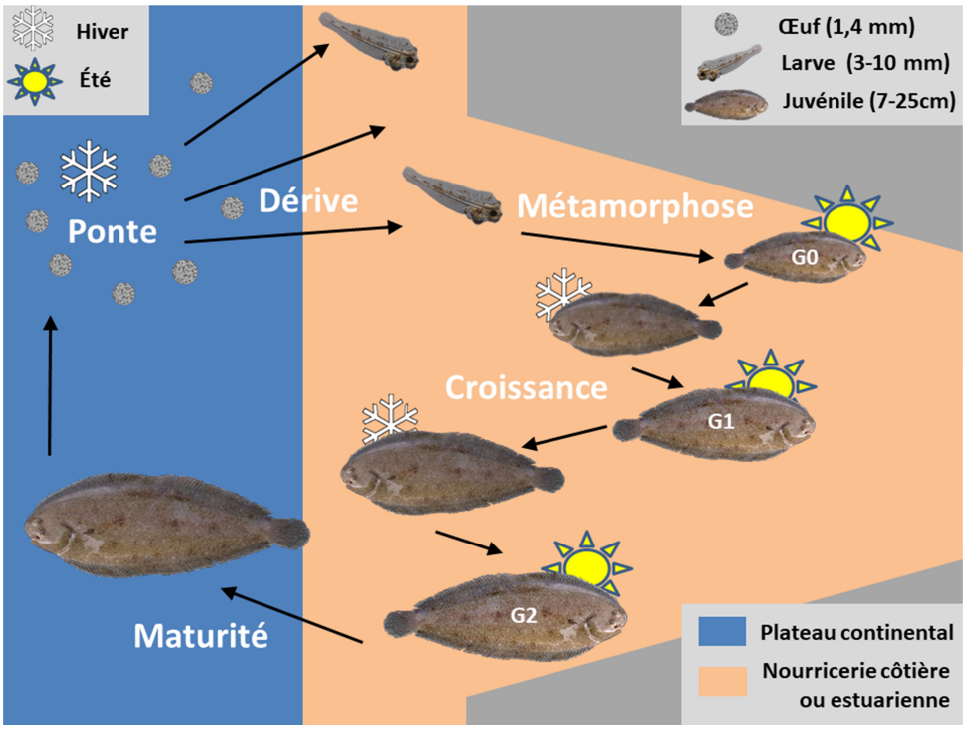


Figure 5 : Schéma simplifié du cycle de vie de la sole commune et de ses migrations entre plateau continental et nourricerie côtière ou estuarienne.

Les œufs qui sont fécondés donneront des larves pélagiques, se nourrissant de zooplancton, dont une très faible proportion rejoint les nourriceries côtières ou estuariennes (principalement poly et mésohaline, jusqu'à une salinité de 10) grâce aux courants marins. Les larves d'une dizaine de millimètres y subissent une métamorphose et sont alors capables de

chercher leurs proies benthiques et épi-benthiques (petits crustacés, mollusques et polychètes), principalement de nuit, grâce à leur odorat et leurs barbillons sensitifs. A leur maturité sexuelle (3-4 ans pour les femelles et 2 ans pour les mâles, Deniel, 1981), les soles quittent leur zone de nourricerie côtière pour aller plus au large sur les plateaux continentaux. Leur longévité est d'environ 25 ans (Deniel, 1981).

2.2.2. Reproduction

Dans le Golfe de Gascogne, la période de ponte s'étale de début décembre à fin mars, avec un pic de fin janvier à début février (Amara et al., 1994). Le cycle sexuel des femelles de sole a été étudiée de manière approfondie par Deniel (1981) et Le Bec (1983) en baie de Douarnenez à partir d'un échantillonnage très important de femelles (n=270) tout au long de l'année et sur plusieurs années (entre 1973 et 1975). La période de repos sexuel est presque inexistante chez les femelles de soles provenant de la Baie de Douarnenez puisque l'étude de coupes histologiques d'ovaires (n=22) a montré que des ovocytes se développent dès la fin de la période de frai pour la ponte de l'année suivante. La ponte des soles est déterminée dès cette période puisque la très grande majorité des ovocytes alors entrés en développement seront effectivement pondus. En effet, la forme d'atrésie des ovocytes non émis, dont le vitellus est en résorption (aspect lobé caractéristique), n'a été que très peu observée en conditions naturelles. La ponte se fait par lots successifs en raison de la différenciation de l'état de maturation de différents groupes d'ovocytes. Ainsi, en début de période de reproduction les ovocytes stoppent leur maturation pour ensuite, séquentiellement et par lots, finir leur développement et atteindre la maturité complète pour être pondus. La fécondité des soles des frayères du Golfe de Gascogne semble homogène avec environ 550 ±20 œufs par gramme (Arbault et al., 1986; Deniel, 1981; Le Bec, 1983). L'étude de la reproduction des mâles provenant de la baie de Douarnenez par C. Deniel (1981) se basait sur l'évolution des rapports gonado-somatiques (RGS). L'évolution des RGS est très faible contrairement aux femelles (i.e. maximums respectifs observés de 0,5 et 20% du poids frais) et met en évidence une activité des gonades principalement pendant la période de ponte des femelles (entre décembre et avril).

2.2.3. Croissance

L'étude des otolithes de 497 soles de toutes tailles (4 à 60cm) pêchées en baie de Douarnenez met en évidence des différences de croissance entre les mâles et les femelles. Les femelles ont une croissance plus rapide et atteignent une taille maximale de 48 cm en moyenne, contre 42cm pour les mâles.

L'exceptionnelle richesse des données brutes de Deniel (1981) mises à ma disposition par Ifremer a été un atout important dans l'estimation des paramètres du modèle DEB pour la sole commune (information individuelle de sexe, d'âge, de taille, de masse totale et de masse de gonades pour l'ensemble du cycle de vie).

2.2.4. Les proies de la sole dans l'estuaire de la Gironde

Dans l'estuaire de la Gironde, le régime alimentaire des soles communes ainsi que sa variabilité spatiale, temporelle et par taille ont été décrits par Pasquaud (2006) grâce à l'étude des contenus stomacaux de 137 juvéniles de sole (G0 à G2). Ces travaux concluent que dans cet estuaire les juvéniles de sole de moins de 5 cm (G0) sont zooplanctonophages. Au-delà de cette taille, la taille des soles ne semble pas influer sur la composition en proies de son régime alimentaire. Les individus deviennent alors des carnivores benthiques opportunistes se nourrissant des proies les plus abondantes : des annélides (polychètes principalement du genre *Nereis*) et des crustacés (amphipodes principalement du genre *Gammarus*, isopodes principalement *Cyathura carinata* et crevettes grises *Crangon crangon* et blanches *Palaemon longirostris*). Les mollusques étant très faiblement abondants dans cet estuaire, ils n'ont pas été retrouvés dans les estomacs même si ce type de proie est connu pour faire partie du régime alimentaire des soles dans d'autres estuaires (e.g. Cabral, 2000). Les fluctuations saisonnières des abondances des différentes proies (Selleslagh et al., 2012) peuvent être reliées aux fluctuations saisonnières de régime alimentaire observées par Pasquaud (2006). En effet, on observe, en particulier, une forte augmentation de la fréquence d'occurrence des *Gammarus* au printemps (avril et juin) qui semble bien corrélée avec les pics d'abondance de gammaridés mesurés en avril et en mai entre 2004 et 2008 (Selleslagh et al., 2012). Malgré leurs capacités sensorielles pour la recherche de proies (i.e. odorat et barbillons sensitifs) les estomacs contenaient aussi très souvent des débris végétaux (36%) dont l'intérêt énergétique pour les poissons reste à étudier. Cependant, dans notre problématique, la matière organique

ingérée associée à ces débris végétaux pourrait représenter une source de contamination potentielle pour les poissons.

L'approche consistant à étudier les fréquences d'occurrence des différentes proies dans les contenus stomacaux permet d'étudier la variabilité des proies rencontrées, notamment par saison. Elle ne permet cependant pas d'avoir une idée de la proportion de chaque proie dans le bol alimentaire moyen des individus. De plus, une très grande proportion des estomacs échantillonnés était vides (30% toutes périodes confondues, fréquence plus forte en hiver avec jusqu'à 56% d'estomacs vides en février) réduisant donc l'information pouvant être acquise par cette méthode en lien avec plusieurs types de contraintes d'échantillonnage possibles (e.g. alimentation de préférence de nuit et à marée montante, digestion rapide, Pasquaud, 2006). Des analyses isotopiques peuvent alors permettre d'estimer la composition du « bol alimentaire moyen » via l'étude de l'enrichissement isotopique le long des chaînes alimentaires au moyen de modèles de mélange (e.g. SIAR et MixSIAR, Parnell et al., 2013; Stock et al., 2016). Ces analyses sur la composition isotopiques (C et N) de la sole et de ses proies ont été effectuées par Pasquaud (2006) et plus récemment dans le cadre du calcul de facteurs de magnification trophique (TMF) des PFAS dans l'estuaire de la Gironde (Munoz et al., 2017a). Ces données ($\delta^{15}N$ et $\delta^{13}C$) ont ensuite été utilisées pour estimer le régime alimentaire des différents prédateurs du réseau trophique de l'estuaire de la Gironde au moyen d'une méthode innovante (Ballutaud et al., 2019) qui sera présentée dans le chapitre 4 de ce manuscrit(page 136).

Etant donné les limites des autres types de résultats sur le régime alimentaire, j'ai choisi d'utiliser ceux de Ballutaud et al. (2019) dans mon travail de thèse car ils intégraient plus d'information (enrichissement en isotopes et en PFAS en considérant simultanément l'ensemble du réseau trophique) et qu'ils avaient l'avantage de donner des distributions de probabilités des proportions en chaque proie du régime alimentaire des soles au lieu d'une seule solution.

2.3. Les Polluants Organiques Persistants (POP)

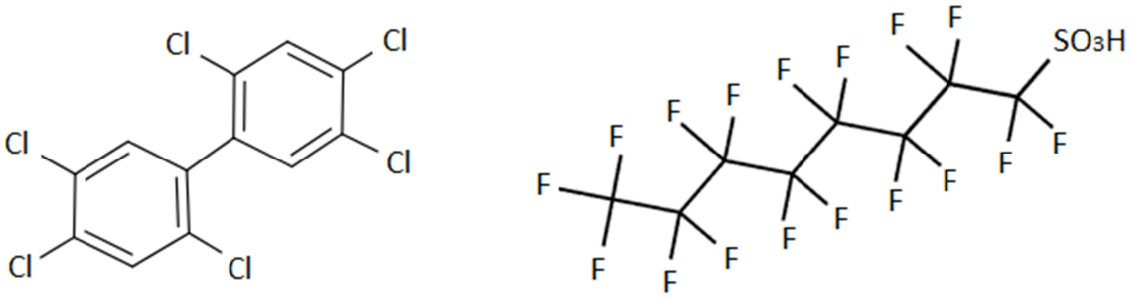


Figure 6 – Formules chimiques du CB153 (gauche) et du PFOS linéaire (droite).

Dans le cadre de cette thèse, deux types de POP organohalogénés ont été considérés. Les polychlorobiphényles (PCB) sont des composés historiques emblématiques des POP puisqu'ils faisaient partie des premiers polluants environnementaux classés comme « POP ». Malgré leur interdiction depuis une trentaine d'années en France, ils présentent encore un risque environnemental du fait de leur forte persistance. À l'inverse, l'acide perfluorooctane sulfonique (PFOS) de la famille des composés poly- et perfluoroalkylés (PFAS) est un POP d'intérêt émergent. Mon travail de thèse s'est notamment focalisé sur l'isomère linéaire du PFOS (500 $g.mol^{-1}$) et sur le congénère de PCB appelé CB153 (2,2',4,4',5,5' hexachlorobiphényle, 360 $g.mol^{-1}$), composés majoritaires dans l'environnement pour chacune des deux familles (Figure 6).

2.3.1. Les polychlorobiphényles (PCB)

Différentes revues, plus ou moins exhaustives, ont été effectuées par Nathalie Tapie (2006), Samuel Péan (2012) et Mathilde Lauzent (2018). L'information principale a été synthétisée dans la section ci-dessous et a été complétée dans la section suivante quant aux connaissances sur la bioaccumulation de ces composés, notamment chez les poissons. Etudiée depuis plusieurs dizaines d'années, la bioaccumulation est au cœur de mon travail de thèse.

Structure chimique, propriétés, utilisations, législation et toxicité

La famille des PCB comprend des composés aromatiques organochlorés caractérisés par une même structure générique constituée d'un noyau biphényle tel que celui du CB153

représenté en Figure 6. Les différents congénères (209 possibles) diffèrent par le nombre et la position de leurs atomes de chlores sur le noyau biphényle.

Egalement connus en France sous le nom de pyralènes, ces composés ont été massivement synthétisés sous forme de mélanges techniques à partir de 1930 et utilisés à diverses fins industrielles, notamment pour leurs caractéristiques diélectriques et leur stabilité chimique et physique dans des systèmes d'utilisation fermés (e.g. transformateurs et condensateurs électriques) ou ouverts (e.g. lubrifiants, encres, peintures). Etant faiblement solubles dans l'eau (logarithme du coefficient de partage Octanol/Eau : $\log K_{OW}$ compris entre 4 et 8 d'après Hawker et Connell, 1988), fortement lipophiles et peu biodégradables, leur persistance dans l'environnement et les organismes vivants pendant de très longues périodes (demi-vie de plusieurs années) a conduit à leur classement comme POP dès 2001. Avant cela, suite à la constatation de leur omniprésence dans l'environnement ainsi que la récurrence d'accidents industriels, dont certains majeurs ayant conduit à des empoisonnements de plusieurs milliers de personnes via la contamination de nourriture humaine au Japon en 1968 et à Taïwan en 1979, leur production et leur utilisation ont été réduites progressivement depuis les années 70. Totalement interdits en 1987 en France, leur production par l'entreprise Prodelec avait atteint 134654 tonnes, soit 10% de la production mondiale (Breivik et al., 2007).

Malgré ces restrictions/interdictions (selon les pays), leur grande stabilité fait qu'ils sont encore aujourd'hui retrouvés dans tous les compartiments de l'environnement (sédiments marins ou de rivière et les tissus graisseux des animaux), à l'échelle planétaire et constituent donc un risque pour les écosystèmes et la santé publique en raison de leur toxicité.

En 1982, sept congénères appelés PCB indicateurs (PCBi : CB28, CB52, CB101, CB118, CB138, CB153, CB180) ont été identifiés comme étant majoritaires dans l'environnement (de 50 à 80% de la quantité totale de PCB). Ces PCBi ainsi que 12 congénères dioxin-like (PCB 77, PCB 81, PCB 105, PCB 114, PCB 118, PCB 123, PCB 126, PCB 156, PCB 157, PCB 167, PCB 169, PCB 189) sont des substances visées pour la mise en application de la DCSMM (arrêté 17/12/2012, Amouroux et Brun, 2018). Depuis 2006, l'Union Européenne a mis en place une réglementation fixant les teneurs maximales en PCB dans les denrées alimentaires. Dans le cadre de cette règlementation (Règlement 1259/2011/UE de la Commission du 2 décembre 2011 modifiant règlement (CE) no1881/2006 et Directive 2013/39/EC – N°37) il a, par

exemple, été fixé une norme pour les concentrations en PCB-NDL (PCB-28, -52, -101, -138, -153, -180) de 75 $ng.g^{-1}$ poids frais (pf) pour la chair musculaire des poissons des produits de la pêche et produits dérivés. Des Normes de Qualité Environnementales (NQE) ont aussi été fixées dans le biote (pour un poisson théorique de niveau trophique 4, mollusque et crustacés, Règlement 1259/2011/UE de la Commission du 2 décembre 2011 modifiant règlement (CE) no1881/2006 et Directive 2013/39/EC – N°37). La NQE est fixée à 0,0065 $\mu g.kg^{-1}$ de poids lipides (pl) pour la somme des contaminations en dioxines et en PCB dioxine-like (Amouroux et Brun, 2018). La normalisation des contaminations au taux de lipides est un bon moyen de s'affranchir du type de tissus ayant été dosé puisque les contaminations entre organes et tissus sont variables mais positivement corrélées à leurs taux de lipides. Ainsi, la contamination des tissus normalisée à leur taux de lipide, et notamment celle du muscle classiquement dosé, peut être un bon proxy de la contamination dans l'individu entier dans le cas des PCB, alors que l'utilisation de contamination en poids frais dans le muscle sous-estime la contamination totale des poissons (Fliedner et al., 2018).

Actuellement, les écosystèmes sont plutôt soumis à des doses environnementales faibles mais répétées pouvant induire une toxicité dite chronique. Les propriétés toxiques des PCB sont plus prononcées pour les PCB dits « coplanaires » ou « dioxine-like » caractérisés par une structure plane (induite par le nombre et la position des atomes de chlores sur le noyau biphényle) leur conférant une ressemblance structurelle et une toxicité proche de celle des dioxines. Les effets toxiques des PCB sont nombreux et divers chez les animaux comme chez l'Homme (Hens and Hens, 2017; Ulbrich and Stahlmann, 2004). Globalement, les PCB sont des perturbateurs endocriniens pouvant interférer dans de multiples fonctions hormonales (e.g. interférence avec l'activité des hormones thyroïdiennes et oestrogéniques) impliquées notamment dans le développement et la reproduction. Dans le cas des poissons leurs effets ont aussi été mis en évidence sur les fonctions immunitaire (Duffy et al., 2002), rénale et hépatique ainsi que sur le comportement (Péan, 2012).

Bioaccumulation

L'étude de la bioaccumulation des différents congénères de PCB dans les organismes vivants via des expérimentations ou le calcul de facteurs de bioaccumulation *in situ* a permis d'arriver à plusieurs conclusions. Les différences de bioaccumulation entre les congénères de PCB ont été corrélées à certaines de leurs propriétés physico-chimiques telles que

l'hydrophobicité (évaluée via le $\log K_{OW}$), elle-même liée à la taille moléculaire (i.e. degré de chloration) et à la structure des différents congénères (e.g. planéité, position des hydrogènes vicinaux).

Voies de contamination

Pour les congénères de PCB ayant un $\log K_{OW} > 6{,}5$, la contamination par l'eau peut être négligée et la contamination via la nourriture est la voie largement majoritaire (Mackay & Fraser, 2000). D'après les valeurs d'Hawker & Connell (1988), cela concerne plus de la moitié des congénères et 4 des 7 PCB indicateurs, dont le CB153. L'assimilation efficace de contaminant à partir de la nourriture (AE) a donc été étudiée sur la base d'expérimentations en conditions contrôlées. Par exemple, Gobas et al. (1988) et Thomann et al. (1992) ont montré, grâce à des méta-analyses sur différents composés hydrophobes organochlorés (e.g. PCB, dioxines, chlordane), que AE devenait plus faible au-delà d'une valeur de $\log K_{OW}$ de 7 (Figure 7). La tendance est visible malgré la très forte variabilité des estimations de AE pour des valeurs de $\log K_{OW}$ proches.

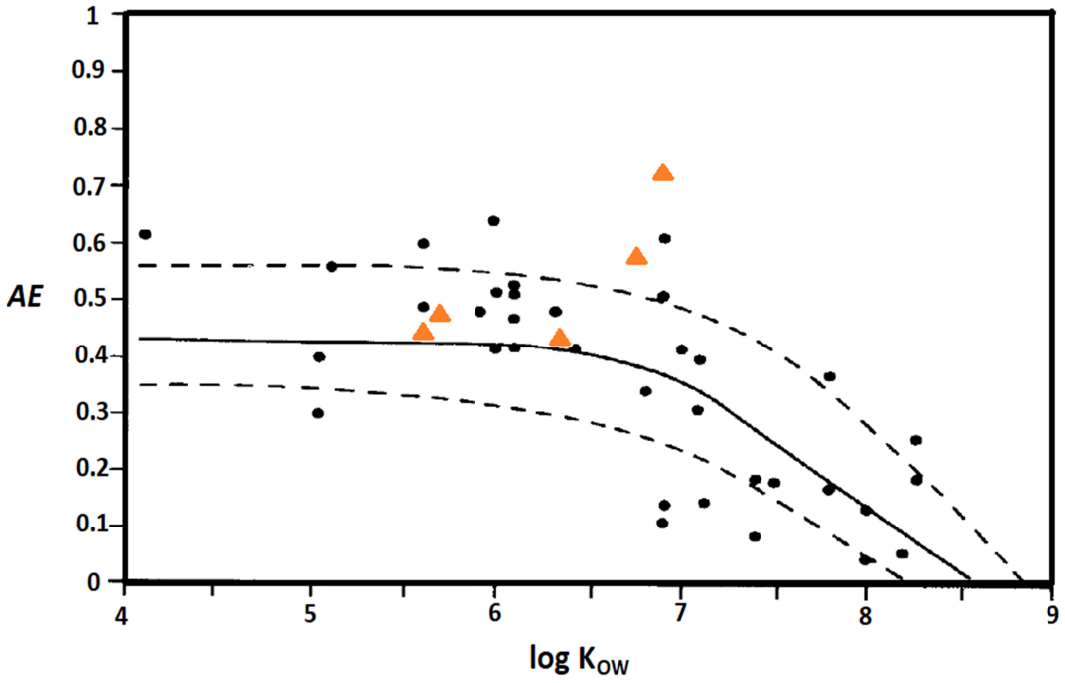


Figure 7 - Relation entre assimilation efficace (AE) et $\log K_{OW}$ (d'après les données de Gobas et al., 1988 et de Burreau et al., 1997). Les points noirs correspondent aux estimations récoltées par Gobas et al. (1988) dans la littérature pour différentes familles de composés organiques hydrophobes dont les PCB. La courbe pleine et les courbes discontinues correspondent respectivement à la relation empirique estimée par ces auteurs à partir de ces données issues de la littérature et à son intervalle de confiance à 95%. Les triangles oranges correspondent aux résultats de Burreau et al. (1997) pour les PCB (figure adaptée d'après Gobas et al., 1988).

D'après plusieurs travaux de Gobas et al. (1988, 1993), l'assimilation des contaminants se ferait exclusivement par diffusion passive entre le lumen de l'intestin et les cellules épithéliales. Ce processus d'assimilation expliquerait que les molécules présentant des $\log K_{OW}$ élevés, et donc un encombrement stérique important, traversent difficilement les membranes cellulaires.

Cependant, la littérature rapporte aussi des avis divergents sur cette hypothèse d'assimilation par diffusion (Kelly et al., 2004). Plusieurs travaux concluent que leurs observations étayent l'hypothèse de co-transport avec les lipides assimilés à partir de la nourriture (Vetter et al., 1985 ; Burreau et al., 1997 ; Drouillard et Norstrom, 2000). Par exemple, les résultats de Burreau et al. (1997) indiquent que AE augmente avec le $\log K_{OW}$ pour les PCB étudiés (Figure 7) au lieu de diminuer d'après les modèles empiriques tels que celui de Gobas et al. (1988). Ces auteurs supposent donc qu'il existe, en plus du processus diffusif, un co-transport des contaminants organiques hydrophobes lié au poids moléculaire (donc au nombre de substitutions chlorées) selon une courbe en cloche, avec un co-transport optimal autour de 450 $g.mol^{-1}$. Ceci expliquerait l'augmentation de AE pour les PCB étudiés, allant de 258 à 360 $g.mol^{-1}$. Le fait que ce transport actif existe dans cette étude et non dans celles rassemblées par Gobas et al. (1988) est expliqué par les auteurs par la différence de nourriture utilisée. En effet, Burreau et al. (1997) avaient utilisé des proies naturelles dont leurs propres lipides avaient été extraits pour y associer les contaminants et ensuite les réinjecter dans les muscles des proies. A l'inverse, les expérimentations de la littérature utilisent classiquement des granulés de nourriture artificielle auxquels sont mélangés les contaminants via une dissolution préalable dans un solvant. Ainsi, Burreau et al. (1997) supposent que la co-assimilation avec les lipides dans le cas des granulés n'est pas possible : ceux-ci seraient adsorbés à la nourriture et non absorbés dans les lipides de la nourriture (comme c'était le cas dans leur propre méthode). Ces auteurs concluent donc que l'assimilation des contaminants serait (1) dépendante de la nature de la nourriture considérée et (2) plus importante dans le cas d'une nourriture naturelle, pour laquelle les deux mécanismes d'assimilation s'additionneraient. Ces dernières conclusions ont été corroborées par les travaux de Liu et al. (2010) sur l'influence du type de nourriture sur AE. Ils concluaient que cette différence était susceptible de provenir de différences de digestibilité de la nourriture considérée par l'espèce modèle utilisée (types de proies naturelles ; proie vs

granulé) et aussi de l'assimilation des nutriments composant cette nourriture (taux de lipides plus fort induisant une assimilation plus faible, comme montré par Gobas et al., 1993). Ces différences sont probablement à l'origine des divergences entre les nombreuses études de AE pour les poissons comparées récemment par Kobayashi et al. (2011) (entre les valeurs de AE pour un $\log K_{OW}$ donné et entre les tendances de la relation AE-$\log K_{OW}$). Par exemple, pour le CB153 ($\log K_{OW}$=6,92, Hawker & Connell, 1988) les valeurs de AE rapportées dans cette synthèse varient de 0,25 à 1 (Figure 8).

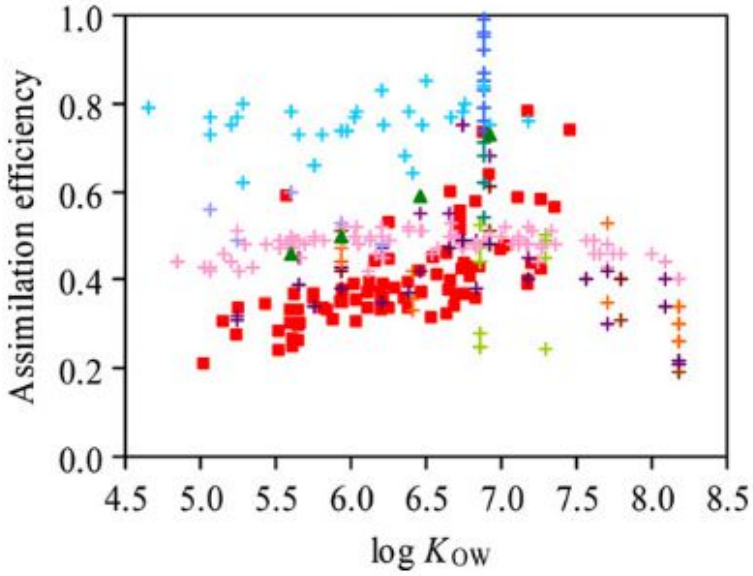


Figure 8 - Figure issue de Kobayashi et al. (2011) sur la comparaison des valeurs de AE de différents congénères de PCB observées dans leur étude (carrés) et des valeurs issues de la littérature.

Malgré les nombreux travaux effectués sur l'assimilation des PCB, des travaux supplémentaires sont nécessaires pour arriver à un consensus sur la compréhension et la quantification de AE. En effet, ces nombreux travaux souffrent : (1) de la grande variabilité des résultats qu'ils apportent et qui n'est, le plus souvent, pas étudiée et (2) du manque d'information, notamment sur la digestibilité/assimilation de la nourriture à laquelle est associé le contaminant. On peut cependant conclure qu'il est probable que les transports passifs et actifs coexistent en milieu naturel et que l'importance relative de ces types de transport serait probablement dépendante à la fois : de la masse moléculaire du composé, du degré de lipophilie du composé ($\log K_{OW}$), de l'assimilation des nutriments de la nourriture considérée par l'espèce modèle étudiée et, probablement, de la façon dont le composé est associé à cette nourriture.

Voies de décontamination

Tout comme l'assimilation, l'excrétion par l'eau peut être négligée pour les congénères de PCB ayant un $\log K_{OW} > 6,5$. Cependant, après avoir été assimilés, le devenir des PCB dans les organismes peut aussi dépendre de la capacité de ces organismes à métaboliser les différents PCB, c'est-à-dire les transformer en un métabolite plus hydrophile qui pourrait être excrété. La métabolisation fait notamment intervenir des systèmes enzymatiques appelés cytochromes P450 monooxygénases (CYP) induits par la présence de xénobiotiques et ayant pour fonction de former des métabolites plus hydrophiles que les composés parents afin d'être plus facilement excrétés. Dans le cas des PCB, ces enzymes catalysent une réaction d'hydroxylation (Buckman et al., 2006). Une revue plus détaillée des différentes réactions enzymatiques nécessaires à la biotransformation des PCB se trouve dans la thèse de Tapie (2006).

La diversité des enzymes, et donc la performance de ces systèmes, dépend des espèces considérées. Quand les enzymes existent chez une espèce, la métabolisation des différents PCB dépend alors de la structure des PCB et notamment du nombre et de la position de carbones vicinaux non chlorés sur le noyau biphényle (Boon et al., 1992). Kannan et al. (1995) ont classé les différents PCB en 4 grands groupes selon leur structure. Le groupe 1 comprend les PCB non métabolisables faute de carbones vicinaux libres (e.g. CB153 et CB180). Ceux du groupe 2 sont métabolisés par l'enzyme CYP 450 2B (e.g. CB52, CB101 et CB149) et ceux du groupe 3 par l'enzyme CYP 450 1A (e.g. CB105, CB118 et CB138). Enfin, ceux du groupe 4 sont facilement métabolisables car ils possèdent plus de 2 carbones libres vicinaux et peuvent être métabolisés par l'action combinée de 2 enzymes (CYP 450 1A et 2B). D'après les travaux de Koenig et al. (2012), les poissons possèderaient les enzymes de type 1A et non les 2B. Ces dernières seraient présentes chez les crustacés qui eux n'auraient pas le type 1A. Buckman et al. (2006) ont aussi mis en évidence que l'élimination des PCB dépendait de la croissance du poisson (élimination plus forte pour les petits poissons, aussi montré par exemple par Fisk et al., 1998) et de la température (élimination plus forte à plus forte température).

2.3.2. Les substances poly- et perfluoroalkylées (PFAS)

Une synthèse bibliographique particulièrement exhaustive sur les PFAS a été récemment effectuée par Gabriel Munoz (2015) (historique, synthèse, diversité, utilisations, propriétés, occurrence dans les différentes matrices environnementales, toxicité, bioaccumulation, …). Je n'en ferai ici qu'une synthèse rapide en me focalisant notamment sur le PFOS.

Les PFAS : des contaminants d'intérêt émergent

Contrairement aux PCB dont la régulation remonte aux années 1970, les PFAS sont dits d'intérêt « émergent » car leur prise en compte en terme de risque environnemental n'est apparue qu'entre 1999 et 2001 suite aux développement de procédures analytiques suffisamment performantes pour permettre leur détection dans l'environnement à l'état de traces (Buck et al., 2011). Par la suite, en plus de travaux montrant le potentiel de toxicité du PFOS, celui-ci a été détecté par Giesy et Kannan (2001) dans plusieurs espèces de poissons, d'oiseaux et de mammifères marins à travers le globe. Son potentiel de persistance, de très large dispersion et de bioaccumulation était alors mis en évidence pour la première fois.

En raison d'un intérêt plus récent, les expérimentations sur les PFAS sont moins fréquentes que dans le cas des PCB. Toutefois, malgré un plus grand nombre d'études *in situ*, les grands principes à l'origine de leur bioaccumulation sont incertains. En effet, les conclusions parfois contrastées de ces études n'ont pas permis d'aboutir à une théorie consensuelle permettant d'expliquer les différences de bioaccumulation entre espèces aquatiques et entre composés (Babut et al., 2017).

Structure chimique, propriétés, utilisations, législation et toxicité

La famille des PFAS englobe une très grande diversité de molécules de synthèse caractérisées par une chaîne carbonée dont les atomes d'hydrogène ont été substitués partiellement (PFAS à chaîne polyfluoroalkyle) ou totalement (PFAS à chaîne perfluoroalkyle) par des atomes de fluor. Cette chaîne alkylée peut être plus ou moins longue selon les PFAS, et linéaire ou ramifiée selon l'isomère d'un PFAS donné. Cette chaîne a un caractère hydrophobe et apolaire qui peut être plus ou moins affecté par les critères de longueur et de conformation spatiale cités précédemment. Au moins à l'une de ses extrémités, la chaîne alkylée possède un groupement fonctionnel hydrophile et polaire dont la nature confère au PFAS des propriétés différentes et permet de distinguer plusieurs sous-familles de PFAS. Les

plus fréquemment étudiées dans l'environnement sont : les acides perfluoroalkyle carboxyliques (PFCA) pourvus d'un groupe carboxyle (-COOH) et les acides perfluoroalkyle sulfoniques (PFSA) pourvus d'un groupe sulfonate ($-SO_3$). Le PFOS est un perfluoroalkyle de la sous-famille des sulfonates. Il possède une chaîne pouvant être linéaire (isomère noté L-PFOS) ou ramifiée de différentes façons (plusieurs isomères notés Br-PFOS).

Les PFAS sont produits depuis les années 1950 et plus massivement depuis les années 1970. Ils ont tout d'abord été utilisés en mélanges complexes dans des mousses extinctrices aqueuses hautes performances pour lutter contre les feux d'hydrocarbures, grâce à leur résistance à la chaleur et à leur propriété tensioactive conférée par leur structure amphiphile (i.e. une partie est lipophile et apolaire alors qu'une autre est hydrophile et polaire). Cette dernière propriété leur permet d'étouffer les flammes grâce à la formation d'un film imperméable au dioxygène à l'interface entre le combustible et la mousse extinctrice aqueuse. Cette structure leur confère aussi des propriétés antiadhésives et imperméabilisantes qui ont été utilisées par l'industrie notamment pour des applications à finalité domestique (e.g. revêtement d'emballages alimentaires ou d'ustensiles de cuisine, traitements imperméabilisants/anti-tâches de moquettes, cuirs et tissus, produits d'entretien d'usage courant).

Devant les premières études scientifiques mettant en évidence le risque sanitaire et environnemental associé au PFOS, certaines compagnies avaient choisi d'arrêter leur production dès les années 2000. L'ajout du PFOS à la liste des POP de la Convention de Stockholm n'est intervenu qu'en 2009. Parallèlement, depuis les années 2000 les principaux producteurs de PFAS cessent graduellement leur production de PFOA (acide Perfluorooctanique), de ses précurseurs et des PFAS à moyenne et longue chaîne (≥7 carbones) potentiellement plus bioaccumulables et toxiques. L'Union Européenne a interdit l'utilisation de mousses extinctrices à base de PFOS en 2011. Le PFOS et ses dérivés font partie des substances prioritaires de la DCE et de la DCSMM (arrêté 17/12/2012). Tout comme les PCB, ils font l'objet d'une Norme de Qualité Environnementales (Directive 2013/39/EC – N°35) fixée dans le biote (poisson théorique de niveau trophique 4) à 9,1 $\mu g.kg^{-1}$ de poids frais (Amouroux and Brun, 2018). D'après Fliedner et al. (2018), dans les poissons d'eau douce, il existe une bonne corrélation entre mesure dans le filet et mesure dans

l'individu entier pour le PFOS, sans nécessité d'une normalisation particulière. Contrairement aux PCB, l'utilisation d'une NQE en poids frais semble donc adaptée.

Les effets toxiques associés à la contamination chronique en PFAS sont variés et semblables à ceux des PCB chez les mammifères puisqu'ils altèrent les fonctions hormonales thyroïdiennes, hépatiques, immunologiques et du développement (Lau et al., 2007).

Même si la production et l'utilisation de PFOS est aujourd'hui restreinte, son étude environnementale reste cruciale car des sources « indirectes » existent. En effet, les acides perfluorés (carboxylates et sulfonates) ne sont pas biotransformés (Martin et al., 2003) mais peuvent être, pour certains d'entre eux comme le PFOS, des produits ultimes de la biodégradation de multiples autres types de composés perfluorés comme illustré en Figure 9 (Babut et al., 2017). Ce sont ces produits de biodégradation qui sont donc le plus fréquemment retrouvés dans l'environnement. Cela justifie d'autant plus l'intérêt d'un focus particulier sur le PFOS qui peut venir soit d'une source directe, soit de la dégradation de plusieurs autres composés.

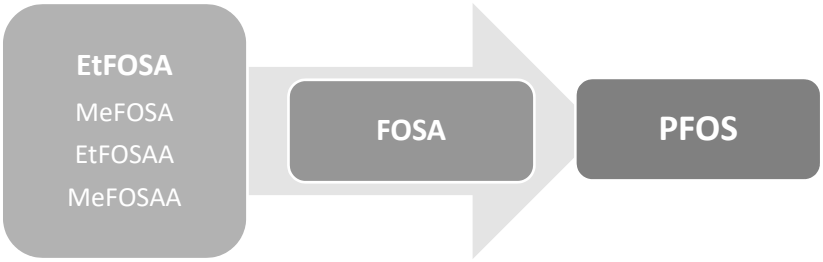


Figure 9 - Biodégradation des composés perfluorés précurseurs du FOSA (perfluorooctanesulfonamide aussi abrévié en PFOSA) et du PFOS (d'après Babut et al., 2017).

Bioaccumulation

Différences entre espèces

Dans le milieu naturel, les différences de bioaccumulation entre espèces pour un même composé dépendent aussi des différences de régime alimentaire et contamination des proies (Babut et al., 2017) ainsi que des différences de capacités de biotransformation. Ces dernières peuvent être estimées via le calcul du rapport des concentrations en FOSA/PFOS. D'après les travaux de Munoz et al. (2017a) sur l'estuaire de la Gironde, chez les bivalves filtreurs et le sprat, la très forte valeur de ce rapport indique de faibles capacités métaboliques à

transformer le FOSA en PFOS. A l'inverse, ce rapport est plus faible chez les invertébrés benthiques et les autres poissons. Les travaux de Babut et al. (2017) en eau douce (i.e. dans le Rhône) arrivent aux mêmes types de conclusion : les capacités de biotransformation du FOSA sont plus fortes chez les poissons que chez les invertébrés cependant elles diffèrent entre espèces de poisson.

Différences entre PFAS

Pour comparer la bioaccumulation de différents composés par les organismes, le $\log K_{OW}$ est traditionnellement utilisé pour les composés lipophiles. Cependant, le $\log K_{OW}$ n'est pas mesurable pour les PFAS en raison des multiples couches que ces composés forment dans un mélange octanol/eau (https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/74483#section=LogP). Toutefois, Arp et al. (2006) ont tenté de l'estimer via différents modèles prédictifs basés sur la structure des molécules. Les 2 modèles les plus performants pour reproduire les mesures d'autres composés (COSMOtherm et Sparc) concluent respectivement à une valeur de $\log K_{OW}$ de 5,25 et 5,26 pour le PFOS. Le PFOS serait donc susceptible d'être moins hydrophobe que le CB153 mais aussi hydrophobe que les PCB les moins chlorés (≤3 chlores).

En l'absence de mesure directe et fiable, le $\log K_{OW}$ n'est pas classiquement utilisée pour les PFAS. Ainsi, il a plutôt été montré que leurs propriétés physico-chimiques, et donc leur devenir environnemental et leur toxicité, sont liées à deux facteurs principaux : la longueur de la chaîne perfluoroalkyle et la nature du groupement fonctionnel polaire.

D'après la synthèse bibliographique de Lau et al. (2007), sur la base de l'étude des demi-vies d'élimination pour différents mammifères, la tendance générale montre que les composés à chaîne courte ou avec un groupement carboxyle sont plus rapidement éliminés que leurs homologues respectifs à chaîne longue ou à groupement sulfonate. Par exemple, le PFOS (sulfonate à 8 carbones perfluorés) a une demi-vie plasmatique 5 fois plus longue que le PFOA (carboxylate à 7 carbones perfluorés) chez les primates (Lau et al., 2007).

D'après l'analyse des résultats d'une expérimentation de contamination par la nourriture sur des truites arc-en-ciel par Martin et al. (2003), l'assimilation efficace (Figure 10) et le taux d'élimination (Figure 11) des PFAS semblent tous deux dépendre de ces deux facteurs.

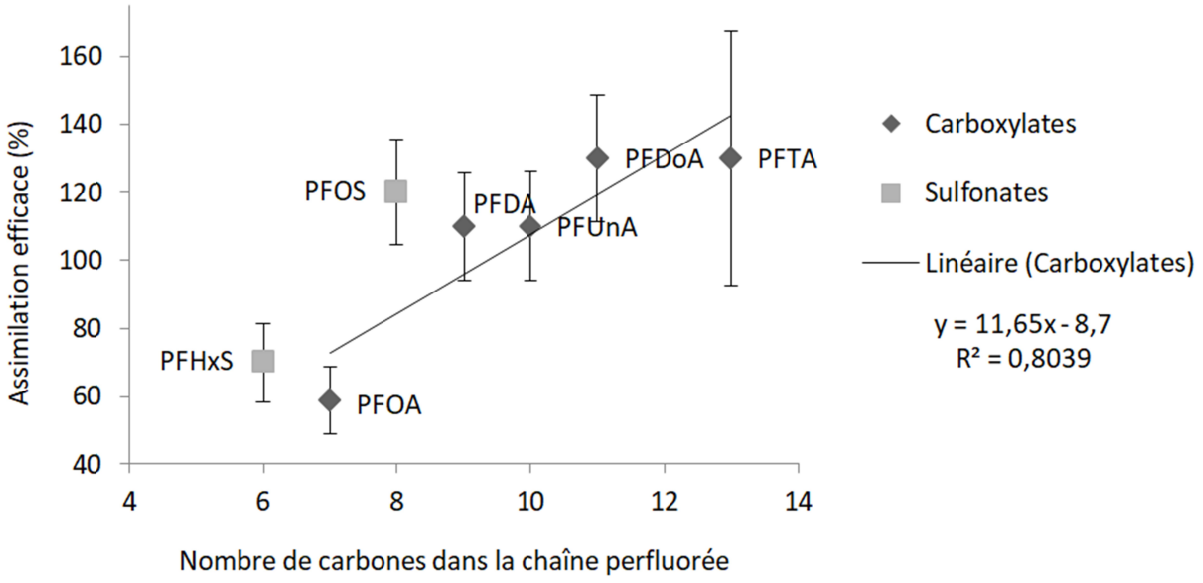


Figure 10 : Relation entre assimilation efficace, longueur de la chaine perfluorée et groupe fonctionnel associé d'après les résultats des travaux de Martin et al. (2003) sur la truite arc-en-ciel contaminée en PFAS en conditions expérimentales contrôlées (barres verticales : 1,96 fois l'erreur standard). La relation linéaire représentée a été effectuée à partir des mesures de tous les carboxylates.

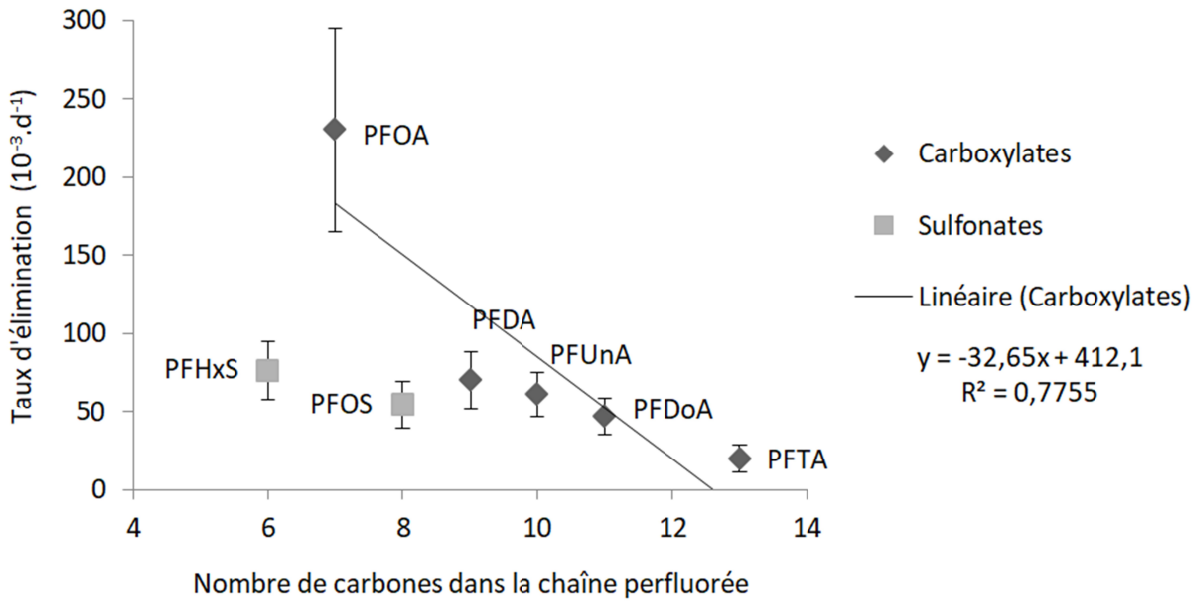


Figure 11 : Relation entre taux d'élimination, longueur de la chaine perfluorée et groupe fonctionnel associé d'après les résultats des travaux de Martin et al. (2003) sur la truite arc-en-ciel contaminée en PFAS en conditions expérimentales contrôlées (barres verticales : 1,96 fois l'erreur standard). La relation linéaire représentée a été effectuée à partir des mesures de tous les carboxylates.

On distingue une relation, potentiellement linéaire, entre le nombre de carbones de la chaîne perfluorée et les valeurs des paramètres TK : relation croissante avec le $logK_{OW}$ pour l'assimilation et décroissante pour l'élimination. Les deux sulfonates étudiés semblent se distinguer de la relation formée par les carboxylates : ils sont plus assimilés et moins éliminés que les carboxylates. Ces résultats pour une espèce de poisson sont donc en accord avec l'analyse de Lau et al. (2007) sur l'étude des demie-vies d'élimination dans de mammifères. Les résultats de Martin et al. (2003) montrent aussi que, pour le plus court des carboxylates, le PFOA, les estimations de ces deux paramètres toxicocinétiques (TK) semblent diverger de la relation linéaire formée par les autres carboxylates étudiés (relations non représentées graphiquement). En effet, l'assimilation mesurée du PFOA (59%) est plus faible qu'attendu selon la relation linéaire estimée en l'excluant de la régression (99% ; $y=5,7x+58,6$; $R^2=0,7143$). Le taux d'élimination du PFOA est quant à lui bien plus fort ($230.10^{-3}.d^{-1}$) qu'attendu selon la relation linéaire estimée en l'excluant de la régression ($97.10^{-3}.d^{-1}$; $y=-12,743x+186,49$; $R^2=0,9943$). La différence entre l'élimination du PFOA et du PFOS est d'ailleurs d'environ un facteur 5, comme pour la différence de demi-vie plasmatique estimée chez les primates (Lau et al., 2007). Ces observations semblent indiquer que les différences de toxicocinétiques entre les PFAS reposent sur les mêmes caractéristiques chez les poissons et les mammifères. Cependant, la dépendance des paramètres TK à la longueur de la chaîne perfluorée serait potentiellement non linéaire sur la gamme de longueur de chaîne étudiée (6 à 13). L'étude de carboxylates plus courts et d'un nombre plus important de sulfonates serait donc nécessaire pour étayer ces hypothèses sur le type de tendance existant.

La ramification de la chaîne perfluorée des isomères de PFAS est aussi connue pour affecter des propriétés comme le transport et la dégradation dans l'environnement, la bioaccumulation et la toxicité (Pellizzaro et al., 2018). Cependant, aucune règle générale n'a pu être identifiée sur la façon dont ces processus sont affectés. Par exemple, chez l'homme, les isomères ramifiés du PFOS sont plus excrétés que l'isomère linéaire, alors que pour le FOSA c'est l'isomère linéaire qui est le plus excrété.

Les différences de bioaccumulation entre les PFAS, a priori induites par les différences de structure citées précédemment, pourraient notamment reposer sur des différences d'affinité pour les phospholipides composant les membranes cellulaires, eux aussi amphiphiles comme

les PFAS. A l'échelle subcellulaire, d'après Nouhi et al. (2018) les PFAS s'associent aux phospholipides des membranes cellulaires et peuvent donc y être incorporés. Cette association semble plus importante pour les composés à chaîne longue et pour les sulfonates par rapport aux carboxylates. A l'échelle cellulaire, les travaux de Sanchez Garcia et al. (2018) sur l'accumulation de PFAS dans différents types de cellules montrent que les différences d'affinité des PFAS pour les lipides polaires (e.g. phospholipides) et neutres (e.g. triglycérides) seraient un bon critère prédictif de leur bioaccumulation. D'après les auteurs, les affinités pour ces deux types de lipides seraient de meilleurs critères explicatifs que la lipophilie estimée via le $\log K_{OW}$ théorique prédit (valeurs notées « XLogP3-AA » sur la base de données PubChem). A l'échelle des organes et tissus, l'étude de Shi et al. (2018) montre que les différences de répartition au sein d'un organisme observées entre PFAS sont majoritairement dépendantes du groupe fonctionnel. Cependant, ces auteurs montrent aussi que la longueur de chaîne des PFAS serait importante pour expliquer la répartition observée dans certains organes, en raison des différences de mécanisme de liaison aux organismes en jeu qui seraient fonction de longueur de chaîne différentes. En effet, dans le cas des PFAS à chaîne courte Shi et al. (2018) concluent que l'hypothèse de liaison aux protéines serait la plus cohérente. Dans le cas des PFAS à chaîne longue, l'hypothèse de liaison aux phospholipides (cf. plus haut, Nouhi et al., 2018) semble nécessaire pour expliquer la forte concentration de ces PFAS dans certains organes particulièrement riches en phospholipides (e.g. cerveau, gonades).

Des approches de modélisation ont aussi été mises en œuvre pour essayer de mieux comprendre la bioaccumulation des PFAS dans les chaînes trophiques. En comparant des observations avec les prédictions d'un modèle toxicocinétique faisant l'hypothèse de différents mécanismes de bioaccumulation sous-jacents connus pour d'autres types de contaminant, de Vos et al. (2008) ont conclu que la cinétique de contamination du PFOS serait plutôt comparable à celui des composés modérément hydrophobes (i.e. s'associant à des lipides) et celle d'élimination serait plutôt similaire à celle des métaux (i.e. s'associant à des protéines).

Des investigations supplémentaires sur les mécanismes de bioaccumulation des différents PFAS sont nécessaires pour mieux appréhender et donc « paramétrer » leurs processus toxicocinétiques. Toutefois, ils semblent liés à la fois à l'association des PFAS aux phospholipides et aux protéines. L'importance de ces deux types de mécanismes d'association des PFAS aux cellules des organismes, potentiellement à l'origine de leurs différences de bioaccumulation et de répartition dans les tissus et organes, dépendrait notamment de : i) leur groupement fonctionnel, ii) la longueur de leur chaîne perfluorée et iii) la ramification de l'isomère considéré.

Dans cette étude, j'ai choisi de me focaliser sur un seul composé, le PFOS, majoritaire dans l'environnement. Pour ce PFAS, on peut notamment retenir que sa bioaccumulation dépend du régime alimentaire et des capacités de biotransformation de ses précurseurs, qui sont propres à chaque espèce de poisson (Babut et al., 2017).

L'assimilation du PFOS à partir de la nourriture est a priori très forte et les niveaux de contamination des différentes proies peuvent différer entre espèces et même au sein de notre espèce modèle. D'après Munoz et al. (2017a) la sole serait aussi en mesure de biotransformer le FOSA en PFOS. Les sources de contamination des soles en PFOS seraient donc la nourriture ainsi que les produits de biotransformation des précurseurs du PFOS, eux-mêmes préalablement assimilés à partir de la nourriture. Enfin, d'après de Vos et al. (2008) et Martin et al. (2003) *il serait nécessaire de considérer un processus d'excrétion.*

2.3.3. Contamination de l'estuaire de la Gironde

Contamination en PCB

Les travaux de thèse de Lauzent (2018) sur les 7 PCB indicateurs en Gironde ont conclu à une faible contamination des sédiments de l'estuaire (∑PCBi = 3,9 ± 0,6 $ng.g^{-1}$ de poids sec (ps) en zones subtidales) par rapport aux autres estuaires considérés (Seine en France, Mersey en Angleterre, Brisbane en Australie). Les échantillons de sédiment, prélevés en 2014, étaient ainsi classés comme de très bonne qualité d'après le classement proposé par le SEQ-eau version 2. Les mesures ont montré qu'en 20 ans, les teneurs du sédiment de l'estuaire ont diminué d'un facteur 2 environ.

Malgré une contamination du compartiment abiotique relativement faible, les niveaux de contamination en contaminants organiques hydrophobes dans les organismes (e.g. PCB, PBDE) restent relativement forts dans l'estuaire (Tapie, 2006). En effet, les autorités sanitaires ont notamment dû, par arrêté préfectoral, interdire « la pêche en vue de la commercialisation et de la consommation des anguilles et des aloses feintes » dans l'estuaire de la Gironde du fait d'une contamination en PCB supérieures aux normes fixées par l'UE (règlement n°1259/2011) pour ces deux espèces. Cette interdiction n'a été levée qu'en août 2016 (Lauzent, 2018). Plus récemment, les mesures de Lauzent (2018) effectuées dans les soles de l'estuaire de la Gironde, indiquent que la somme des contaminations en PCB est de 13,0 ± 5,2 $ng.g^{-1}$ de poids frais (pf). Ces mesures en individu entier effectuées en 2012 indiquent que la contamination des soles de l'estuaire de la Gironde a été divisée par 2 par rapport aux mesures faites en 2005 (Lauzent, 2018).

Contamination en PFAS

Les travaux de G. Munoz et al. (2017a) sur les PFAS de l'estuaire de la Gironde ont quant à eux montré que la contamination en PFAS du sédiment (∑PFAS étudiés = 1,2 ± 0,3 $ng.g^{-1}$ ps) était dans la moyenne de contamination des sédiments de différents cours d'eau douce français (Munoz et al., 2015).

Chez les poissons de l'estuaire de la Gironde, la gamme des contaminations moyennes observées par G. Munoz et al. (2017a) est de 4,6−20,7 $ng.g^{-1}$ pf (individu entier). Ces valeurs sont beaucoup plus faibles que les valeurs de poissons d'eau douce du Rhône (environ 200-400 $ng.g^{-1}$ pf dans le filet) mesurées par Babut et al. (2017).

CHAPITRE 3

Développement du modèle DEB-TK et calibration sur données expérimentales

Chapitre 3. Développement du modèle DEB-TK et calibration sur données expérimentales

3.1. Introduction du chapitre

L'objectif général du projet MOMBASAR est de construire un cadre de modélisation pertinent pour évaluer l'impact du changement global (et en particulier l'interaction entre changements environnementaux et contamination) sur les populations de soles communes. Dans ce contexte, l'objectif particulier de cette thèse est de proposer un modèle permettant d'étudier l'impact des changements environnementaux sur la bioaccumulation des POPs (singulièrement PCB et PFAS) chez les juveniles de soles durant leur phase de croissance sur les zones de nourriceries côtières et estuariennes.

La première étape de ma thèse a donc consisté à paramétrer et calibrer un modèle toxico-cinétique mécaniste prenant en compte l'influence des traits biologiques sur les processus de bioaccumulation. Pour prédire ces traits biologiques nous nous sommes donc placés dans le cadre de la théorie DEB.

Cette partie a donné lieu à l'écriture d'une première publication intitulée « Modelling POPs toxicokinetics over life cycle in a fluctuating environment by coupling DEB and TK models. An innovative individual-based calibration method applied on common sole *Solea solea* dietary accumulation and depuration of PCBs. » soumise à la revue *Environmental Toxicology and Chemistry*. Cette publication, intégrée dans le présent chapitre, présente le modèle DEB-TK développé ainsi que la calibration des paramètres toxicocinétiques (TK) du modèle pour 4 congénères de PCB. Cette calibration est basée sur une méthode innovante de prise en compte de la variabilité individuelle d'ingestion appliquée à une expérimentation de contamination de juvéniles de sole via leur nourriture.

Concernant le développement du modèle, cette publication met notamment l'accent sur (1) une nouvelle paramétrisation du modèle DEB pour la sole commune (*Solea solea*) pour chaque sexe, (2) la calibration du modèle DEB grâce à l'utilisation du dernier outil d'estimation de paramètres (package DEBtool) développé par réseau international d'experts du DEB (The International Network of Expertise on DEB : le DEBnet, http://www.debtheory.org/wiki/index.php?title=DEBnet) et à la collecte d'une grande diversité de jeux de données issus de la littérature, et (3) l'ajout d'un flux d'élimination de contaminants non considéré dans les précédents modèles DEB-TK de contamination en PCB par la nourriture.

Par ailleurs, la calibration des paramètres TK a été effectuée pour chaque individu suivi au cours de l'expérimentation de contamination afin d'étudier les sources de variabilité de ces paramètres. L'objectif final étant de réduire l'incertitude sur les valeurs à utiliser dans le cadre de l'application *in situ* et donc d'améliorer la fiabilité des prédictions du modèle.

Le développement du modèle DEB-TK a été au cœur de mon travail de thèse. Les choix de modélisation et de complexification des modèles DEB-TK et DEB sole existants ont été orientés par les contraintes liées aux objectifs du projet MOMBASAR et aux données disponibles. Cet aspect n'a pas été présenté dans l'article. Aussi, j'ai choisi de faire précéder cette publication de différentes parties introductives consacrées à l'argumentation des choix effectués ainsi qu'à la présentation plus détaillée des étapes de travail nécessaires pour arriver à cette production finale.

Ainsi, en amont de la publication, ce chapitre présente (1) le cadre dans lequel je me suis placée pour décrire les processus TK en lien avec la littérature existante et les développements précédents de ce type d'approches et (2) les améliorations que je propose des modèles DEB existants afin de les rendre plus pertinents en lien avec ma problématique mais aussi en vue d'applications ultérieures.

3.2. Choix du modèle toxicocinétique

3.2.1. Principe de parcimonie

La bioaccumulation d'un composé est la résultante de plusieurs flux d'entrée et de sortie de ce composé dans l'organisme. Les modèles toxicocinétiques (TK) ont pour objectif de

quantifier ces différents flux de contaminant afin de prédire la contamination interne d'un organisme. Dans le cas des poissons, les processus à considérer sont les suivants (Mackay and Fraser, 2000) : absorption et élimination via l'eau (fonction de la respiration au niveau des branchies), absorption depuis l'eau par la peau, absorption par la nourriture (fonction de l'ingestion des proies et de l'efficacité d'assimilation), dilution par la croissance, biotransformation (fonction du couple organisme-contaminant) et transfert vers les gamètes. Ces processus sont donc dépendants de l'état physiologique de l'organisme, qui est lui-même dépendant des conditions environnementales.

La description des mécanismes impliqués dans ces différents flux peut être plus ou moins complexe selon le type de modèle TK. Une revue sur les modèles TK appliqués en analyse du risque environmental lié à la contamination chimique a été récemment effectuée par Grech et al. (2017). Ce papier conclut que pour minimiser l'incertitude associée aux prédictions d'un modèle, celui-ci devrait être le plus simple possible afin de limiter l'erreur associée à l'estimation de ses paramètres. Le niveau de complexité du modèle utilisé devrait donc être choisi en fonction des données disponibles pour permettre (1) d'en estimer les paramètres et (2) de mettre à l'épreuve ses prédictions. Les processus considérés devraient aussi être cohérents avec l'application envisagée du modèle développé (e.g. prise en compte des facteurs environnementaux dans le cadre d'applications à des conditions naturelles).

3.2.2. Objectifs du modèle et données disponibles

Les finalités du modèle que j'ai développé ont conditionné les contraintes suivantes : les possibilités d'un futur couplage avec un modèle toxicodynamique (TD) reliant les niveaux de contamination à des effets, sur l'ensemble du cycle de vie, en conditions naturelles de température et de nourriture variables, pour des niveaux de contamination chronique (i.e. de potentiels effets sublétaux) et pour des composés issus de deux familles de POP aux propriétés différentes.

Les données de contamination dans des juvéniles de sole disponibles pour cette étude étaient de deux types : (1) des mesures dans des soles contaminées uniquement via leur nourriture en conditions expérimentales contrôlées, et (2) des mesures dans des soles provenant de l'estuaire de la Gironde. Les mesures en milieu contrôlé ont été acquises lors d'une expérimentation de contamination effectuée dans le cadre d'un autre projet de

recherche (projet SOLEBEMOL[2], Ifremer) ayant pour objectif d'étudier les effets de la contamination par 4 congénères de PCB (CB105, CB118, CB149 et CB153) sur la survie et la croissance des juvéniles de sole (cf. présentation dans la Publication 1 page 67). Les mesures *in situ* ont été acquises dans le cadre de plusieurs projets de recherche visant à étudier les transferts de contaminants dans le réseau trophique de l'estuaire de la Gironde (cf. présentation dans la section 2.3.2 de la Publication 2 page 136). Ainsi, les 7 PCB indicateurs (PCBi) et plusieurs PFAS, dont le PFOS majoritaire dans l'environnement, ont été quantifiés dans des soles ainsi que dans un certain nombre de leurs proies. Le but initial de l'utilisation de ces deux types de données était de bénéficier des données expérimentales en milieu contrôlé pour calibrer les paramètres TK du modèle pour deux PCBi (CB153 et CB118) également dosés dans le biote de l'estuaire de la Gironde. Ainsi, le modèle calibré pourrait être ensuite confronté aux mesures effectuées dans l'estuaire de la Gironde afin d'être validé pour ensuite appréhender l'impact de la variabilité des conditions environnementales sur la variabilité des prédictions et étudier l'impact du changement global sur la contamination des juvéniles.

3.2.3. Différents modèles TK

Les modèles TK physiologiques

Les modèles TK dont les mécanismes sont le plus détaillés, et donc les modèles TK les plus complexes, sont appelés PB-TK (Physiologically Based Toxicokinetic model). Ils considèrent l'organisme comme un réseau de multiples compartiments qui correspondent explicitement à des tissus ou des organes connectés entre eux via un fluide, le plus souvent le sang (Grech et al., 2017). Ce type de modèle permet de relier une concentration d'exposition de l'organisme à la contamination de ses différents tissus et organes. Ceci est particulièrement intéressant dans le cas de contaminants non répartis uniformément dans l'organisme et dont la métabolisation ou les effets toxiques dépendent de leur concentration au niveau de cellules « cibles » (e.g. foie). Ainsi, les résultats de tests de toxicité effectués *in vitro* sur ces cellules « cibles » peuvent être utilisés pour en déduire des effets au niveau *in vivo* pour différentes

[2] Projet financé par l'Agence Nationale pour la Recherche dans le cadre du programme « Vulnérabilité Milieux et Climat » (ANR-06-PVULN-013).

espèces grâce à l'utilisation de modèles PB-TK prédisant les niveaux de contamination au niveau de ces cellules.

Ce type de modèles, initialement développé en pharmacologie, est aussi développé en écotoxicologie pour l'étude du risque environnemental associé aux pressions chimiques. Cependant, la calibration de leurs très nombreux paramètres nécessite énormément de données sur (i) l'anatomie, la physiologie et la biochimie de chaque poisson (indépendant du contaminant) et sur (ii) les intéractions entre le contaminant considéré et les différents compartiments de l'espèce considérée (e.g. coefficients de partitions du contaminant entre chaque tissus/organes en liaison directe) (Grech et al., 2017). Ces contraintes de calibration ont limité le nombre d'espèce sur lesquelles ces approches ont été développées et la sole n'en fait pas partie à ce jour (Grech et al., 2017). L'acquisition des données nécessaires à la calibration d'un modèle PB-TK nécessiteraient donc des expérimentations supplémentaires. De plus, Grech et al. (2017) concluent que l'application aux conditions naturelles des PB-TK souffre de l'absence de prise en compte de l'influence des conditions environnementales (e.g. la température) et de la variabilité de la physiologie (e.g. induite par les différents stades de vie et la croissance). Or, ces deux facteurs sont majeurs dans la problématique de cette l'étude.

L'ensemble de ces conclusions nous conduisent donc à exclure ce type de modèles TK pour traiter de nos questions.

<u>Les modèles TK en compartiments</u>

Un modèle TK en compartiments décrit les flux de contaminants entre l'environnement et un ou plusieurs compartiments « virtuels » composant l'organisme. La quantification de ces flux repose sur des « taux » dont la description mécaniste peut être plus ou moins détaillée afin d'être « modulés » par des processus physiologiques mesurables (e.g. taux de respiration ou d'ingestion) ou d'être estimés mathématiquement pour que le modèle s'ajuste aux observations de contamination (Grech et al., 2017).

Toujours selon le principe de parcimonie, un modèle à plusieurs compartiments ne devrait être envisagé qu'en cas de défaut d'ajustement aux données d'un modèle à 1 compartiment (Kooijman et al., 2009). Ce type de modèle à 1 compartiment est classiquement utilisé dans

les approches DEBtox qui sont des modèles TK-TD (TD : toxicodynamique) utilisant la théorie DEB et développés pour l'analyse des résultats de tests de toxicité (Kooijman and Bedaux, 1996a,b). Ceux-ci comportent une partie TD permettant de prédire les effets sur l'organisme en fonction de la contamination interne. Ces effets peuvent porter sur la probabilité de mortalité (i.e. effet létaux) ou sur la modification de certains paramètres métaboliques du DEB (i.e. effets sublétaux) en fonction du mode d'action du contaminant. Les 5 principaux mode d'action sont : la diminution de la capacité d'assimilation de nourriture, l'augmentation des coûts de maintenance, de croissance ou de production d'œufs, ou le risque direct sur la survie pendant le développement embryonnaire (Kooijman and Bedaux, 1996a). Ces modèles peuvent aussi être utilisés pour prédire les conséquences au niveau populationnel des effets prédits au niveau individuel grâce au couplage avec des modèles populationnels (Billoir et al., 2007; Charles et al., 2009; Jager and Klok, 2010; Lopes et al., 2005).

La théorie DEB représente donc une perspective intéressante pour l'analyse du risque environnemental lié à la contamination, via l'étude d'effets transposés depuis l'individu jusqu'aux populations (Baas et al., 2018). C'est ce cadre de modélisation qui a donc été choisi dans le projet de recherche MOMBASAR.

Cependant, les modèles DEBtox étant utilisés pour l'analyse des tests écotoxicologiques « courants » (notamment sur des espèces modèles à cycle de vie court comme le *Daphnia magna* ou le *Danio rerio*), la partie TK de ces modèles considère uniquement la contamination d'organismes aquatiques via des échanges diffusifs avec l'eau, contaminée de façon directe (Jager and Zimmer, 2012) ou via la contamination de sédiment (Péry et al., 2003).

Une de nos hypothèses principales consiste à considérer que la nourriture est la voie majeure de contamination des soles par les composés ciblés dans le projet (PCB et PFAS). De ce fait, et compte tenu des remarques précédemment exposées sur les modèles DEBtox, une autre association entre la théorie DEB et les modèles TK s'est imposée pour modéliser la contamination par la nourriture.

Des modèles DEB-TK pour inclure la contamination par la nourriture

Deux modèles TK considérant la contamination en PCB par la nourriture et basés sur la théorie DEB ont été développés pour le merlu européen (*Merluccius merluccius*) en

conditions naturelles (Bodiguel et al., 2009) et pour la sole commune (*Solea solea*) en conditions expérimentales (Eichinger et al., 2010). Dans le cadre de ce projet, et sur la base des deux études précédentes, j'ai cherché à développer un modèle DEB-TK applicable aux deux types de conditions (i.e. pour la calibration et l'application) et pour une gamme plus large de composés. La mise en équation de Bodiguel et al. (2009) du taux de contamination à partir de la nourriture ingérée a été conservée. Celle-ci dépend du flux de nourriture ingérée prédit par le DEB et d'un paramètre d'assimilation efficace de contaminants (AE) considéré comme égal à l'assimilation efficace de nourriture pour les PCB étudiés. Le modèle d'Eichinger et al. (2010) ne considère pas explicitement de paramètre AE mais fait également l'hypothèse que tous les contaminants associés à la nourriture assimilée sont également assimilés. Dans ces deux modèles, les échanges avec l'eau (i.e. contamination et décontamination) et la biotransformation sont considérés comme négligeables pour les PCB étudiés (dont ceux étudiés dans l'expérimentation utilisée pour la calibration de mon modèle : CB153, CB149, CB118 et CB105).

Dans leurs conclusions, Eichinger et al. (2010) proposent plusieurs pistes d'améliorations pour leur modèle : (1) prendre en compte une assimilation efficace de contaminant différente entre congénères et une élimination possible, même pour les PCB étudiés, (2) étudier les croissances individuelles pour tenter d'expliquer la grande variabilité de contamination observée et (3) mieux prendre en compte les différences de bioaccumulation entre mâle et femelle liées aux différences d'ingestion de nourriture prédites par le modèle DEB (notamment sur la base d'expérimentations plus longues où les sexes seraient identifiés).

Les paragraphes suivants présentent la façon dont j'ai traité ces trois points dans le cadre de mon travail de thèse.

Processus TK modélisés : Assimilation efficace et taux d'élimination

La prise en compte d'une assimilation efficace potentiellement différente entre contaminants a donc été traitée en considérant un paramètre AE dont la valeur est spécifique à chaque composé. Ce modèle DEB-TK, similaire à celui de Bodiguel et al. (2009), a été complété par la prise en compte d'un flux d'élimination, selon l'approche proposée dans le modèle général d'Arnot et Gobas (2004) qui considère que les flux de contamination et de

décontamination reposent sur des « taux constants ». Ce modèle décrit les voies majeures d'entrée et d'élimination des contaminants dans un organisme aquatique (Figure 12).

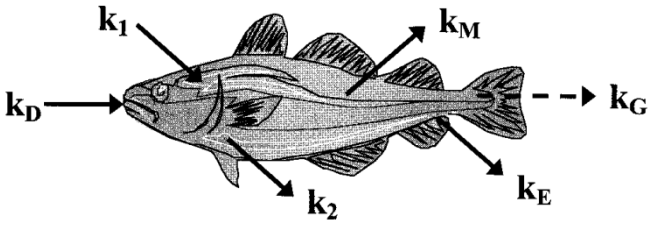


Figure 12 : Diagramme conceptuel représentant les voies majeures d'entrée et d'élimination des contaminants dans un organisme aquatique (d'après Arnot et Gonas, 2004 ; Fig.1). k_D = taux constant d'absorption par voie alimentaire ; k_1 = taux constant d'absorption par les branchies ; k_2= taux constant d'élimination par les branchies ; k_M = taux constant de transformation métabolique ; k_E = taux constant d'gestion fécale ; k_G = taux constant de dilution par la croissance

Ces auteurs proposent également des sous-modèles pour estimer ces « taux » à partir de deux types d'informations : (1) des mesures des paramètres physiologiques (e.g. taux de respiration, taux d'ingestion), pouvant être fonction du poids et/ou de la température selon des relations empiriques et (2) des estimations de paramètres TK d'efficacité de transfert de contaminants entre les différentes sources et le poisson, pouvant être fonction du coefficient de partage octanol/eau (logKow) des contaminants selon des relations empiriques.

La mise en équation de Bodiguel et al. (2009) considère également le flux de contamination à partir de la nourriture selon l'approche d'Arnot et Gobas (2004). En effet, ce flux est dépendant du taux d'ingestion de nourriture, lui-même prédit de façon mécaniste par le modèle DEB (fonction de la croissance et des conditions environnementales de température ainsi que de la qualité et de la disponibilité en nourriture). Dans le cadre de mon travail, le paramètre TK associé à ce flux (l'assimilation efficace AE) a été calibré pour 4 congénères de PCB, sur la base de données expérimentales, afin d'estimer d'éventuelles différences entre congénères et de potentiellement pouvoir les corréler à des caractéristiques spécifiques (e.g. $\log K_{OW}$, conformation spatiale). Cependant, l'expérimentation menée n'ayant pas été conçue dans cet objectif de calibration (cf. présentation dans la section suivante sur la variabilité), les congénères étudiés ne présentaient pas des propriétés suffisamment contrastées pour se prêter de manière totalement satisfaisante à cet exercice (e.g. seulement 4 CB appartenant à une faible gamme de logKow). Ceci étant, les valeurs de AE estimées ont tout de même pu être confrontées aux prédictions de relations empiriques entre AE et logKow issues de la littérature (cf. discussion Publication 1).

Dans leur approche, Arnot et Gobas (2004) considèrent que les paramètres de taux des différentes voies d'élimination (cf. Figure 12) sont additifs. Cependant, les données expérimentales dont je dispose ne me permettaient pas de distinguer ces différentes voies. Aussi, le modèle développé considère un seul paramètre de taux d'élimination ($\dot{k}_e$). Dans le cas de l'expérimentation sur les PCB (Publication 1, §3.4 de ce chapitre), $\dot{k}_e$ est supposé n'inclure que le taux de métabolisation pour deux congénères (CB105 et CB118) puisque les autres voies d'élimination étaient considérées comme négligeables. Dans le cas du PFOS étudié dans l'estuaire de la Gironde (Publication 2, **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**, 4.2), d'autres voies d'élimination auraient pu être inclues dans l'estimation de $\dot{k}_e$ (i.e. excrétion par les branchies ou via les fèces). Ce paramètre d'élimination a aussi été modulé par la température puisque celle-ci affecte l'activité métabolique (e.g. activité respiratoire et enzymatique).

Le modèle toxicocinétique (DEB-TK) présenté dans ce manuscrit est un modèle de bilan de masse développé selon le principe de parcimonie. Une complexification de sa mise en équation (notamment au niveau des processus associés aux paramètres TK) devrait être envisagée en fonction du manque d'ajustement du modèle et/ou de la possibilité de calibrer des mécanismes sous-jacents.

Ce modèle considère 3 grands processus : (1) la contamination via un transfert de contaminant à partir de nourriture ingérée contaminée, (2) l'élimination par excrétion et/ou métabolisation et (3) la dilution par la croissance.

Il fait l'hypothèse que la quantité de contaminant assimilée via l'ingestion de nourriture est proportionnelle à sa concentration dans la nourriture et que la diminution en concentration due à l'élimination est proportionnelle à la concentration interne (i.e. cinétiques de 1er ordre). Une proportion des contaminants ingérés n'est pas assimilée. Cette proportion correspond au paramètre d'assimilation efficace (AE). Le taux d'élimination ($\dot{k}_e$) de contaminant est fonction de la température.

Le couplage au modèle DEB pour la sole permet d'utiliser les prédictions d'ingestion, de croissance et d'influence de la température sur le métabolisme pour décrire les flux de contaminants. Ainsi, ces flux sont dépendants des conditions environnementales de température, du type de nourriture et de la disponibilité en nourriture.

Une problématique majeure concernant la modélisation de la contamination par la nourriture, déjà soulignée par Arnot et Gobas (2004), s'est présentée durant mon travail : les expérimentations permettant d'estimer le paramètre de transfert efficace entre les organismes et leur nourriture mettent en évidence une variabilité extrême (0 à 90% d'efficacité du transfert chez les poissons) même pour une étude donnée et un composé donné (Kobayashi et al., 2011). Il est alors difficile de déterminer quelle valeur utiliser dans cette large gamme de variation. Aussi, j'ai souhaité calibrer de nouveau ce paramètre, pour notre espèce modèle, en ayant cette fois-ci la possibilité d'étudier sa variabilité individuelle (cf. paragraphe suivant). Cette calibration, présentée dans la Publication 1, a pour objectif d'identifier le(s) facteur(s) expliquant la variabilité de AE pour tenter d'en déduire une valeur adaptée pour l'application à l'estuaire de la Gironde.

Plusieurs hypothèses ont été avancées dans la littérature pour expliquer les différences de valeurs de AE estimées à partir de différentes expérimentations (Gobas et al., 1993). Elles concernent notamment les différences de composition (notamment en lipides) et de digestibilité de la nourriture en fonction des espèces et de l'aliment considérés. Des travaux récents rapportent des observations appuyant ces hypothèses (Kobayashi et al., 2011; Liu et al., 2010). Liu et al. (2010) concluent notamment à des différences de AE entre nourriture artificielle et nourriture naturelle (i.e. les granulés utilisés classiquement en expérimentation étant globalement moins bien assimilés). Cette observation pourrait donc remettre en question la pertinence de l'utilisation de valeurs empiriques de AE estimées en aquaculture dans un DEB-TK dont l'objectif est l'application aux conditions naturelles. Cette question a été traitée en discussion de ce manuscrit.

Toutefois, cette seule hypothèse de différence des AE en fonction de l'espèce et du type de nourriture ne permet pas d'expliquer la variabilité au sein d'une même expérimentation (i.e. pour une même nourriture et une même espèce). De plus, les AE estimés en expérimentation sont parfois supérieures à 100% (e.g. Martin et al., 2003 ; Stapleton et al., 2004), indiquant que l'ingestion de nourriture contaminée ait été surestimée (cf. Chapitre 5 §5.2.6 page 205). En effet, l'estimation de AE repose sur l'utilisation d'une seule valeur de taux d'alimentation alors que les différences de croissance entre individus en expérimentation indiquent qu'ils ne se sont très probablement pas nourris de la même façon. On peut donc se demander si la variabilité au sein d'une même expérimentation est liée aux

méthodes d'estimation de AE employées et si l'estimation de l'ingestion à l'échelle individuelle serait suffisante pour réduire cette variabilité ou si d'autres différences entre les poissons devraient être prises en compte. Ce qui nous amène directement au 2ème point d'amélioration listé par Eichinger et al. (2010) : l'étude des croissances individuelles pour tenter d'expliquer la grande variabilité de contamination observée (voir ci-dessous).

Prise en compte de la variabilité individuelle

L'étude de la variabilité individuelle d'ingestion de nourriture et d'assimilation efficace de contaminant présentée dans ma première publication repose sur l'étude d'un jeu de données expérimentales acquis et mis à ma disposition par le laboratoire Ifremer qui m'accueillait (LBCO). Ces données m'ont permis de calibrer les paramètres TK et notamment le paramètre AE au niveau individuel. Ces données proviennent d'une expérimentation de contamination de juvéniles de sole commune par 4 congénères de PCB (105, 118, 149, 153) via leur nourriture (projet SOLEBEMOL, Ifremer), représentant un matériel riche et inédit, particulièrement intéressant pour mon travail. L'objectif de ce projet était d'étudier les effets de la contamination sur la survie et la croissance. Les résultats pour les PCB n'ayant cependant pas été publiés, la présentation du design expérimental ainsi que des cinétiques de croissance et de contamination que j'ai utilisées a fait l'objet d'une annexe à ma première publication (voir Supporting Information section 1: Experiment, page 97). La richesse de ce jeu de données provient du suivi individuel régulier des croissances grâce au marquage individuel des poissons (via des PIT-tags). Cette information a permis d'inférer les ingestions de nourriture, et donc de contaminants, pour chaque individu à partir de leurs trajectoires de croissance et du modèle DEB. En effet, ce modèle permet de relier quantitativement l'ingestion de nourriture et la croissance. Compte tenu de la grande variabilité de contamination et de croissance observée entre les poissons, j'ai appliqué cette méthode innovante de calibration avec pour objectifs (1) de déterminer si la variabilité de contamination était uniquement due aux différences de croissance et (2) d'étudier la variabilité inter-individuelle résiduelle sur les paramètres TK, afin de tenter de les corréler à d'autres caractéristiques des poissons (e.g. sexe, taux de lipides). La limite majeure de ce jeu de données repose sur l'incertitude concernant l'âge et la taille des poissons au début de l'expérimentation.

Différences mâle/femelle

Enfin, la différence mâle/femelle n'a pas été traitée de la même façon qu'Eichinger et al. (2010) (i.e. différence du paramètre κ du DEB, cf. §3.3.5). Nous nous sommes plutôt basés sur les dernières hypothèses du DEBnet relatives aux paramètres DEB affectés par le sexe. La calibration de ces différences a été basée sur des adultes mâles et femelles en conditions naturelles. Les améliorations du modèle DEB concernant cette différenciation par sexe sont présentées de façon plus détaillée en section 3.3.5.

3.3. Améliorations des modèles DEB existants

3.3.1. Présentation générale de la théorie DEB

La théorie DEB (Dynamic Energy Budget) est une approche de modélisation bioénergétique développée initialement par Bas Kooijman (1993; 2000; 2010) pour des applications en écotoxicologie. Aujourd'hui, cette approche est considérée comme l'un des cadres théoriques de la bioénergétique individuelle les mieux éprouvés et les plus génériques. En effet, elle est appliquée dans bien d'autres domaines (voir librairie DEB sur Zotero https://www.zotero.org/groups/500643/deb_library/items, e.g. dynamique de population individu-centré, étude de l'aire de répartition des espèces en fonction des conditions climatiques, optimisation des conditions aquacoles, …) et à de très nombreuses espèces (voir la collection « Add-my-pet » accessible gratuitement et recueillant les modèles de plus de 1500 espèces https://www.bio.vu.nl/thb/deb/deblab/add_my_pet/index.html). Cette théorie est toujours en développement grâce au réseau international « DEBnet » regroupant de nombreux chercheurs experts en théorie DEB issus d'une grande diversité de disciplines (aquaculture, mathématiques, écotoxicologie, écologie, économie, …).

La théorie DEB permet de relier les traits d'histoire de vie des individus aux paramètres environnementaux mais aussi aux facteurs de pressions (e.g. anoxie, contamination) au travers de l'allocation d'énergie. Elle décrit d'une manière mécanistique les taux auxquels un organisme acquiert de l'énergie au cours de son cycle de vie et l'utilise pour sa maintenance, sa croissance, son développement et sa reproduction. Le modèle le plus classique, appelé « DEB standard », suppose que l'énergie assimilée est d'abord accumulée dans les réserves.

Cette énergie est ensuite mobilisée pour alimenter les autres processus métaboliques selon la « règle du kappa ». Une fraction kappa de l'énergie mobilisée est allouée à la maintenance et à la croissance somatique. La fraction restante (1-kappa) est allouée d'une part, à la maintenance d'un niveau de complexification de l'organisme (aussi appelé niveau de « maturité ») et d'autre part, soit à l'accroissement de la « maturité » dans le cas des individus non matures, soit à la production de gamètes chez les individus adultes.

Ces règles générales sont valables pour le modèle qui a été développé pour la sole dans le cadre de mon travail de thèse. Cependant, le modèle utilisé ici et appelé « abj » diffère du modèle standard car il considère une particularité dans l'allocation d'énergie observée chez les espèces ayant une métamorphose dans leur cycle de vie : l'accélération métabolique entre la naissance et la métamorphose. Les particularités de ce modèle sont présentées dans le matériel et méthode de la Publication 1 (section 2.2.1 de la publication, page 70) et dans l'annexe à cette publication entièrement consacrée au modèle DEB (Appendix : The DEB model and associated equations, page 92).

3.3.2. Evolutions de la théorie DEB et des méthodes d'estimation de paramètres

Plusieurs modèles DEB ont été développés sur la sole commune. Le premier, développé par van der Veer et al. (2001) est un modèle issu de la seconde version de la théorie DEB (Kooijman, 2000). Celui-ci n'incluait pas le compartiment réserve dans le volume de l'organisme et ne comportait pas de compartiment de maturité. Les changements de stade de vie étaient donc déclenchés par l'atteinte de seuils de taille physique. Deux autres modèles (Eichinger et al., 2010; Freitas et al., 2010) ont, par la suite, été développés selon ces mêmes hypothèses mais en refaisant l'estimation de paramètres au moyen de jeux de données issus de diverses expérimentations permettant de mesurer directement certains des paramètres bioénergétiques du modèle (e.g. mesures de taux d'ingestion à différentes températures permettant d'estimer le paramètre d'ingestion $\{\dot{p}_{Xm}\}$ et de correction de température T_A).

Suite à l'évolution de la théorie DEB et à la publication de la 3ème version (Kooijman, 2010), Freitas et al. (2010) a aussi développé un modèle DEB standard pour la sole selon les nouvelles hypothèses de la théorie : le compartiment de « réserve » contribue au volume de l'organisme et la notion de niveau de maturité, à l'origine des changements de stade de vie, est introduite (i.e. nouveau compartiment DEB). L'estimation des paramètres consiste dans ce

cas à minimiser la somme des carrés des écarts entre des observations et des prédictions du modèle DEB, en utilisant comme valeurs *a priori* des paramètres, celles attendues d'après les relations définies par la théorie DEB entre taille maximale de l'espèce et valeurs des paramètres DEB.

Récemment les outils d'estimation des paramètres DEB ont été perfectionnés avec pour objectif la facilité d'usage pour le plus grand nombre d'utilisateurs, via le package DEBtool (cf. paragraphe suivant).

Dans cette thèse, un nouveau modèle DEB pour la sole commune a été calibré afin de bénéficier simultanément de la compilation d'un grand nombre de jeux de données différents et des dernières avancées des outils permettant l'estimation de paramètres.

Cette nouvelle calibration était nécessaire en raison de l'absence, dans les modèles utilisant la dernière version de la théorie DEB (Kooijman, 2010)*, de l'utilisation de données adéquates pour estimer l'ingestion de nourriture. En effet, le paramètre d'ingestion de nourriture calibré dans ces modèles était trop faible par rapport aux valeurs mesurées en expérimentation. Cependant, dans ce travail de thèse la valeur de ce paramètre est cruciale dans la prédiction de la contamination par la nourriture. Les paramètres d'un modèle DEB étant corrélés, il n'était pas possible de corriger uniquement la valeur de ce paramètre. Par conséquent, un jeu de paramètres DEB devait être de nouveau estimé pour la sole, dans le cadre d'un modèle DEB basé sur la dernière version de la théorie.*

3.3.3. Estimation des paramètres

Afin d'estimer les paramètres du modèle DEB que j'ai développé pour la sole, j'ai utilisé le package DEBtool pour Matlab (https://github.com/add-my-pet/DEBtool_M/). Il permet d'estimer simultanément les paramètres DEB pour minimiser l'erreur de prédiction faite sur un ensemble de jeux de données.

La mise en œuvre de cette estimation a nécessité, dans un premier, temps le recueil de nombreuses données bibliographiques sur les différents stades de vie que je souhaitais modéliser (cf. section 3.3.4) afin de pouvoir estimer au mieux les différents paramètres du modèle et notamment ceux impliqués dans l'ingestion de nourriture. L'ensemble de ces

données a été présenté dans une annexe à la Publication 1 (SI section 2: DEB model calibration, page 107) et aussi dans les fichiers Matlab qui seront fournis avec la publication.

Dans un second temps, j'ai été confrontée aux limites du package DEBtool, encore en développement. En effet, La méthode d'estimation de paramètres employée dans le package est sensible à un ensemble de 3 types d'information à fournir à l'algorithme : (1) le choix des paramètres à estimer ou non, (2) les valeurs initiales des paramètres à estimer ainsi que les valeurs fixées pour les paramètres non estimés et (3) les « poids » associés à chaque données. Ces poids permettent d'indiquer à l'algorithme dans quelle mesure les jeux de paramètres « sélectionnés » doivent prédire des valeurs au plus proche de ces observations (fort poids associé) ou non (faible poids associé). Pour cela, les critères d'ajustement utilisés par l'algorithme pour se déplacer dans l'espace des paramètres sont pondérés par ces poids (cf. manuel en ligne de cette procédure d'estimation[3]). Dans le cas d'un modèle mécaniste comme le modèle DEB, les paramètres peuvent être reliés à des processus biologiques dont certains sont observables et quantifiables. Par conséquent, des *a priori* existent sur ces valeurs et aident l'utilisateur à juger du « réalisme » de l'espace des paramètres sélectionné par l'algorithme. Les *a priori* apportés par certaines observations sont nécessaires car, certains paramètres du modèle DEB étant corrélés, on ne dispose pas toujours de tous les types de données permettant de discriminer les effets de paramètres corrélés. Ainsi, un bon ajustement du modèle peut être obtenu pour un jeu de paramètres non « réaliste » biologiquement. Le DEBnet travaille donc au développement de filtres automatiques pour mieux objectiver l'interprétation du « réalisme » afin qu'elle ne dépende plus uniquement de l'utilisateur (e.g. valeurs de paramètres ou combinaisons de valeurs de paramètres en dehors de leur domaine de définition). Concrètement, l'expertise de l'utilisateur est actuellement nécessaire pour être en mesure : (1) de déterminer quels paramètres sont réellement estimables avec les données disponibles et si les valeurs fixées sont compatibles avec les estimations des autres paramètres, (2) de tester diverses combinaisons de valeurs initiales pour les paramètres à estimer, et (3) d'ajuster les poids des différentes données en fonction de leurs sources et des futurs objectifs du modèle. En effet, une autre difficulté de cette estimation réside dans la diversité des sources bibliographiques recueillies (i.e. populations *in*

[3] http://www.debtheory.org/wiki/index.php?title=AmP_estimation_procedure

situ vs expérimentation en milieu contrôlé, différences génétiques entre populations) et des stades de vie considérés. Ainsi, l'utilisateur doit identifier s'il est nécessaire de pondérer ses données et devra optimiser l'ajustement pour les données les plus pertinentes dans son application (e.g. dans mon cas, le stade juvénile et les populations naturelles).

L'ensemble de ce travail a été très chronophage. Les différentes étapes d'essai-erreur n'ont pas été retranscrites en ce qui concerne le choix des valeurs initiales de paramètres, le choix de fixer ou non certains paramètres, et le choix d'accepter ou non un jeu de paramètres proposé par l'algorithme. Cependant, pour ce travail j'ai bénéficié de l'expertise de Gonçalo Marques (Université de Lisbonne) et surtout de Laure Pecquerie (IRD, encadrante de ma thèse), deux des chercheurs qui ont largement contribué au développement du package DEBtool. Les choix faits sur les poids appliqués aux différentes données ont été argumentés dans une annexe à ma première publication (voir Supporting Information section 2.2. Differential confidence between data, page 113).

3.3.4. Meilleure définition du cycle de vie

Le modèle DEB aussi a été complexifié par rapport aux modèles sole précédents dans l'objectif de permettre de futures applications *in situ* sur l'ensemble du cycle de vie de la sole. Les œufs, puis les larves, dérivent depuis les aires de ponte (au large) vers les zones côtières ou estuariennes, où les juvéniles se métamorphosent. Ceux-ci passent alors d'un mode de vie pélagique à un mode de vie benthique. Ce changement impacte tant la nature de leurs proies que leurs sources potentielles de contamination. Les taux de survie des différents stades sont aussi différents. La différenciation de ces stades de vie a donc été considérée dans ce nouveau modèle DEB sole car (1) cela présentait un intérêt pour les applications futures du modèle et (2) les données nécessaires à la calibration de ces changement de stade de vie grâce au package DEBtool étaient disponibles dans la littérature.

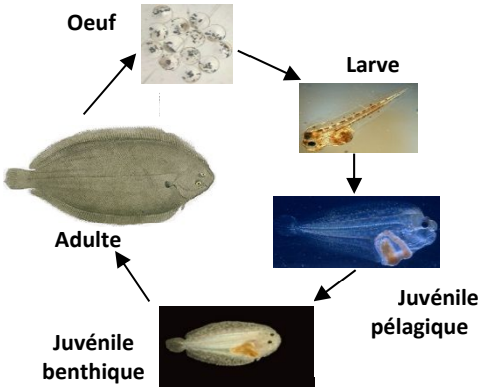


Figure 13 : Stades de vie modélisés.

Cinq stades de vie ont été considérés (Figure 13) : (1) l'œuf ne se nourrit pas et se développe sur ses réserves d'énergie sans changer de taille ; (2) la larve éclose se nourrit aussi sur les réserves formées par le sac vitellin mais elle est en mesure de changer de taille ; (3) le juvénile pélagique a ouvert la bouche et se nourrit de plancton ; (4) le juvénile benthique a complété sa métamorphose et vit et se nourrit en nourricerie et (5) l'adulte, mature sexuellement, quitte la nourricerie.

Dans le modèle que j'ai développé, les caractéristiques de la nourriture (i.e. composition et densité énergétique associée, contamination, et assimilation efficace de la nourriture) ainsi que la valeur du paramètre DEB traduisant la « forme » de l'individu n'ont pas été distinguées pour chaque stade de vie. Cependant, la construction du modèle en 5 stades permet de prendre en compte plus facilement ces différences dans de futurs travaux, si une analyse plus fine des tous premiers stades de vie était envisagée (e.g. influence de la contamination initiale de l'œuf, et donc du transfert maternel, sur le développement embryonnaire ; influence de la contamination des proies durant le stade pélagique).

3.3.5. Dimorphisme sexuel et réalisme de la reproduction

La prise en compte des différences entre sexe dans le cadre de l'étude de la bioaccumulation est majoritairement motivée par le besoin de mieux représenter le potentiel transfert de contaminants vers les gamètes lors de la reproduction, qui peut constituer une voie d'élimination. En effet, le transfert de contaminants lipophiles vers les œufs peut être une voie de décontamination importante de ces composés pour les femelles de poissons, produisant un très grand nombre d'œufs (en moyenne 519 000 œufs par kg pour la sole, Deniel, 1981) riches en lipides (environ 14% de lipides en poids sec pour la sole, Devauchelle et al., 1987). Les mâles possédant des gamètes de composition différente (Vassallo-Agius et al., 2001), leur décontamination via la reproduction peut différer de celle des femelles. En conséquence, pour faciliter les futures applications du modèle, un premier travail a été effectué pour prendre en compte les différences métaboliques entre sexe ainsi que le réalisme de l'émission de gamètes dans le modèle DEB pour la sole.

Ce travail a nécessité le développement et la calibration d'un modèle DEB pour chaque sexe, ce qui n'est pas couramment réalisé dans la littérature. Les experts du DEBnet supposent que ces différences métaboliques entre mâles et femelles seraient effectives avant

la maturité chez les poissons et qu'elles impliqueraient notamment un paramètre d'ingestion de nourriture par unité de surface, ce qui serait à l'origine du dimorphisme sexuel. En effet, une des premières hypothèses portant sur une différence du paramètre kappa (van der Veer et al., 2001) a été abandonnée dans les modèles les plus récents du DEBnet (Wiedmann et al., 2017). La nourriture étant la source majeure de contamination dans notre cas d'étude, il était donc important de pouvoir tenir compte de cette différence entre sexe, même pour l'étude du stade juvénile.

3.4. Publication 1

Modelling POPs toxicokinetics over life cycle in a fluctuating environment by coupling DEB and TK models. An innovative individual-based calibration method applied on common sole *Solea solea* dietary accumulation and depuration of PCBs.

Mounier F.[1,2], Pecquerie L.[3], Lobry J.[1], Labadie P.[4], Budzinski H.[4] & Loizeau V.[2]

[1] *Irstea, UR EABX, France*

[2] *Ifremer, LBCO, Plouzané, France*

[3] *LEMAR, IRD, CNRS, UBO, Ifremer, Plouzané, France*

[4] *Université de Bordeaux, UMR 5805 CNRS, EPOC, LPTC Research Group, Talence, France*

Submitted to Environmental Toxicology and Chemistry.

Abstract

To produce realistic predictions of fish bioaccumulation in response to global change there is a need to integrate the influence of physiological and environmental factors on toxicants bioaccumulation dynamics. Here, we developed and calibrated a mechanistic toxicokinetic (TK) model for common sole (*Solea solea*) and 4 polychlorinated biphenyls congeners (CB153, CB149, CB118 and CB105). We used a Dynamic Energy Budget (DEB) model to predict biological traits and their consequences on bioaccumulation processes under fluctuating environmental conditions of temperature, food quality and food availability. First, we improved the DEB model for common sole and calibrated it using the latest method for DEB parameters estimation (DEBtool software package) and a broad compilation of data from literature. Second, we used a large dataset from experimental dietary contamination of juvenile soles to estimate the two TK parameters (assimilation efficiency AE and elimination rate $\dot{k}_e$) for each individual and each PCB congener (CB). Results permitted to quantify the strong relationship of AE with fish total lipid content. We also highlighted that hydrophobicity was not sufficient to predict CBs contamination: the influence of globularity as well as sole capacity to biotransform each congeners (lack of PB-related activity) has to be considered. Finally, we concluded with possible model improvements for future model applications on natural conditions to have a better assessment of the influence of global change on juvenile sole bioaccumulation in contaminated coastal nurseries.

Keywords

Polychlorinated biphenyls (PCBs) ; Toxicokinetics ; Trophic transfer ; Dynamic Energy Budget (DEB) theory ; *Solea solea*

1. Introduction

In the context of global change, evaluating and predicting responses of living organisms to several environmental disturbances is crucial in environmental risk assessment. To study adverse effects of chemical pressure on ecosystems, a comprehensive knowledge of bioaccumulation mechanisms of pollutants in biota may be a prerequisite (van der Oost et al., 2003) to predict internal concentrations, especially for Persistent Organic Pollutants (POPs). The use of empirical approaches like bioaccumulation factor (BAF) in aquatic ecosystems doesn't permit to clearly understand the underlying bioaccumulation processes through lifetime or between species and toxicants (Mackay and Fraser, 2000). Indeed, they provide a snapshot of individuals' contamination whereas this contamination is the result of poorly-known dynamics of environmental, ecological and physiological factors. Consequently, developing mechanistic tools integrating the influence of physiological and environmental factors on toxicants bioaccumulation dynamics is required to produce the most reliable predictions of organisms' response under unprecedented conditions (Mackay and Fraser, 2000).

Aquatic ecosystems and, among them, coastal and estuarine ecosystems are particularly vulnerable to global changes and to contamination. They are increasingly exploited and polluted, and their biodiversity is decreasing (Budzinski et al., 1997; Matthiessen and Law, 2002). Moreover, the essential nursery function of these areas may be reduced by pollution (see for instance Fonseca et al., 2014; Gibson, 1994; Nunes et al., 2014). To the extent that, in Europe and especially in France, fish-based indicators of the ecological quality of transitional waters are calibrated to respond to water contamination (Courrat et al., 2009; Delpech et al., 2010; Pasquaud et al., 2013).

Among POPs, polychlorinated biphenyls (PCBs) are hazardous chemicals classified as POPs because of their persistence, toxicity, global distribution and potential bioaccumulation in organic tissues (El-Shahawi et al., 2010). In France, this group of synthetic organic chemicals was produced extensively for a broad range of industrial applications from the 1930s to the late 1980s (Breivik et al., 2007). Although their production is banned, high levels of these compounds are still measured in French estuaries (monitoring by the French Mussel Watch program RNO/ROCCH).

Flatfish are particularly exposed to POPs chronic pollution due to their benthic lifestyle and their use of these zones as nursery during their juvenile stage (Gilliers et al., 2006). Among them, the common sole (*Solea solea*, L. 1758), a highly commercial flatfish species present throughout European and French coasts, is usually used as a proxy of the quality of nursery grounds (Gilliers et al., 2006; Le Pape et al., 2003b) The investigation of bioaccumulation patterns of PCBs in juvenile sole was initiated by Eichinger et al. (2010). This work was the first attempt to implement a mechanistic approach to model juvenile sole dietary contamination thanks to a six-month experiment of contamination-decontamination. It notably concluded, as many other studies (Gobas et al., 1988; Burreau et al., 1997; Fisk et al., 1998; Liu et al., 2010), that the large variability of responses in measured PCB concentrations requires to explicitly consider both individual variability and environmental influence.

In that way, we developed a toxicokinetic (TK) model whose uptake and elimination fluxes depend on biological traits dynamics (notably food ingestion and growth). To be able to predict these biological traits in dynamic environmental conditions (concerning particularly food quality, food availability and temperature) we used a mechanistic bioenergetic model based on the Dynamic Energy Budget (DEB) theory (S. A. L. M. Kooijman, 2010). In particular, we focused on improving the previous mechanistic DEB-TK model for PCBs developed on European hake (Bodiguel et al., 2009) and common sole (Eichinger et al., 2010) by (1) updating the DEB theory on which the model is based, (2) upgrading the DEB parametrization for common sole to better represent some particular life stages (metamorphosis, reproduction rules, sex differences), (3) improving DEB parameter calibration thanks to the most up to date estimation procedure and a broad compilation of data from literature, and (4) implementing an innovative calibration strategy for TK parameters to account for inter-individual variability on feeding, growth and body composition. To estimate the TK parameters we benefitted from a large dataset from a two-year experiment of PCB dietary exposure of common sole, from juvenile to adult stage, in semi-controlled conditions. This experiment was implemented by IFREMER (French Institute for the Exploration of the Sea) in the framework of the SOLEBEMOL project (ANR-06-PVULN-013). During the experiments, fish were exposed to natural sea water and temperature from the Brest roadstead (Brittany, France).

The present work is the first step in the development of a mechanistic toxicokinetic (TK) model that could be used for subsequent investigations of juvenile sole sensitivity to warming, nursery quality and prey contamination in highly fluctuating estuarine environments.

2. Materials and methods

2.1. Experimental data and preliminary observations

Details on the SOLEBEMOL experimental design and additional results can be found in the Supporting Information (SI section 1, page 97). Only the main characteristics and conclusions used for this work are described below.

2.1.1. Experimental design

Juvenile soles (G0) were raised in tanks with optimal and natural conditions of photoperiod, temperature and oxygenation during 25 months (from M0 to M25). They were fed daily with commercially-formulated food pellets. Fish were divided into two modalities of equivalent fish densities, lengths and weights. Fish from PCB modality (hereafter named PCB fish) were exposed to contaminants through food pellets spiked with a mixture of four PCB congeners (CB105, CB118, CB149 and CB153) to reproduce constant and realistic estuarine POPs levels and profiles from highly contaminated areas (ranging from 75 to 300 ng g^{-1} ww depending on the CB) such as the Seine estuary (NW France). Fish from control modality (hereafter named CS fish) were given food pellets without PCBs (< 3 ng g^{-1} ww for all CBs).

Individual fish total length and wet weight were monitored regularly thanks to individual PIT-tags (PIT: Passive Integrated Transponder). On sampling dates, five to ten fish were sacrificed (total of 88 fish) and dissected to assess total contamination in PCBs (ng g^{-1} ww and ng g^{-1} dw) and total lipid content (g g^{-1} dw). Sex was determined based on characteristic gonadal morphology after fish death. Furthermore, at least some of the fish became mature during exposure as egg laying was reported after 24 months of exposure (M24, April 2010).

2.1.2. Fish growth during the experiment

Individual growth in length and weight were not different from CS and PCB modalities during 25 months of exposure to PCBs at the given exposure concentrations (Table 1, see SI

section 1.3.1 for additional results on growth dynamics by modality and discussion, page 100). Though, as a first step we didn't consider adverse effects of PCB contamination on fish metabolism (i.e. on DEB parameters) as they couldn't be estimated on this dataset.

We observed a large variability of growth between individuals from each sex (Table 1, see see SI section 1.3.1 for additional results on growth dynamics by sex, page 100). We considered that at the onset of the experiment fish had exactly the same age (12.9 months) and thus we assumed that differences in growth was mainly due to competition for food and individual behavior.

Table 1 - Biometrics of all fish in tanks from the last biometric measurements just before the end of the experiment (M24.5). Mean total length and total weight are reported with standard deviation in brackets for each modality and each sex.

Modality	CS		PCB	
Sex	Male (n=31)	Female (n=14)	Male (n=88)	Female (n=32)
Total length (cm)	23 (3)	25 (3)	23 (2)	24 (2)
Total weight (g ww)	167 (59)	259 (105)	161 (54)	222 (78)

2.1.3. Fish contamination

To compare bioaccumulation between fish and between CBs in the same fish we computed biomagnification factors (BMFs) on the basis of lipid-normalized concentrations in fish and food, calculated as follows:

$$BMF = C_{lw} \,/\, C_{X\,lw}$$

whereby C_{lw} is the concentration in whole fish in ng g^{-1} lw (lw - lipid weight) at the end of its exposure time and $C_{X\,lw}$ is the concentration in food in ng g^{-1} lw. Concentration in food is constant over time for a given CB and calculated from (1) the mean contamination of pellets in ng g^{-1} ww and (2) considering 19% lipid content (in 1 g ww of pellets).

As a limited number of PCB measurements was performed at each sampling date (on 6 fish on average) we represented individual values of BMF for the four CBs in Figure 1. As expected from their octanol-water partition coefficient (log K_{OW} > 6, see Table 4), BMFs values (BMFs > 1) indicated that biomagnification occurred for the four CBs from 4 months (M4) of exposure to the end. As well as for growth, a high variability of BMF values is observed all along the experiment. This highlights the need to investigate the influence of the observed individual growth variability and the underlying food intake variability on fish contamination variability.

In Figure 1, for the first two months of exposure (M1 and M2) two groups of CBs can be discriminated: CB105 and CB118 with high BMFs versus CB153 and CB149 with lower BMFs. Such a difference is not observed anymore by the end of experiment. While CB153 and CB149 BMFs still increased between M2 and M4, we assumed that, as CB105 and CB118 were reported to be metabolisable in fish (Kannan et al., 1995), their BMFs stabilisation was due to the increasing importance of an elimination flux through metabolisation along with the increasing contamination level (see SI 1.3.2. Contamination for detailed results about fish contamination levels). We also assumed that metabolisation flux could be neglected for fish from M1 and M2 (i.e. when the two groups of CBs are separated).

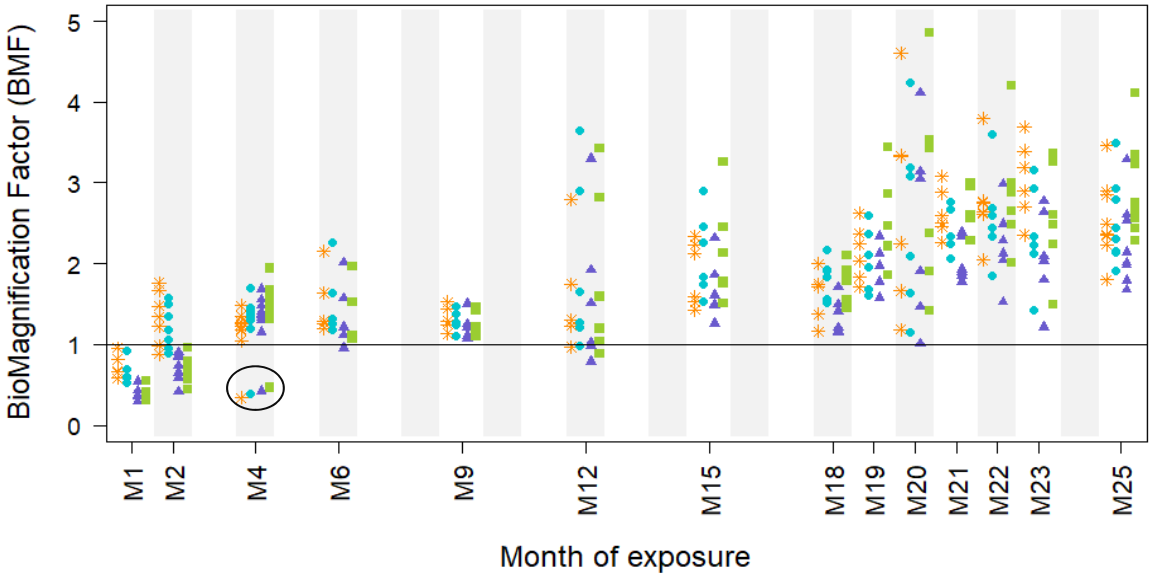


Figure 1 - Time evolution of Individual BMFs for the four studied congeners. For each month, from left to right: CB105 in orange asterisks, CB118 in blue dots, CB149 in purple triangles and CB153 in green squares. Outlier's measurements are circled.

At M4, a fish has very low BMF for all CBs compared to the distributions of other fish values (n=9). Thus, considered as an outlier, this male was excluded from the estimation procedure of TK parameters. Its lower BMF indicates that it was less contaminated (lipid normalized) than other fish measured the same month (M4). We supposed that although this fish is one of the largest measured at M4 it might have not eaten as much as the others during the experiment, and thus is less contaminated. This is consistent with the lower growth rate it exhibits between M2 and M4 than the other ones (i.e. 3mm per month compared to 6 to 16 mm for the others, n.b. no biometrics at t0 and M1).

2.2. Model parameterization

2.2.1. DEB model

General framework

Only particularities of our DEB model compared to standard or previous modelling approaches are specified here. A more complete description and a schematization of the DEB modelling framework are presented in Appendix A0 and all equations for state variables and fluxes are in Appendices A1. State variables and buffer (page 93) and A2. DEB fluxes (page 94). We used DEB notations from the third edition of DEB theory (Kooijman, 2010). All parameters are described in Table 2.

For this study, we used the typified DEB model named 'abj' recommended for species including a metamorphosis in their early life cycle. This model has already been used for several Pleuronectiformes species (Kooijman, 2014) and even for the common sole (AmP *Solea solea* version 2015/08/28, bio.vu.nl/thb/deb/deblab/add_my_pet/). This extended standard DEB model considers a type M metabolic acceleration of assimilation and mobilization between birth (b) and metamorphosis (j) stages (Kooijman, 2014; Lika et al, 2014). Induced changes in DEB parameters are described in Appendix A3. Type M acceleration (page 94).

Five life stages were considered in our model. Life stage changes were triggered when the maturity level (E_H, see Appendix A0) exceeded fixed threshold values corresponding to four parameters: hatching parameter E_H^h (end of egg stage), birth parameter E_H^b (start of feeding and metabolic acceleration), metamorphosis parameter E_H^j (end of metabolic acceleration and metamorphosis) and puberty parameter E_H^p (end of maturation and start of allocation to reproduction buffer).

In DEB theory, metabolic rates are scaled to body temperature evolution thanks to a correction factor. We here used a correction factor that allows considering different metabolic reaction to temperature on and off a temperature tolerance range. Involved parameters (T_A, T_{AL}, T_{AH}, T_L and T_H) are described in Table 2 and equations are described in Appendix A4. Temperature correction (page 94).

As DEB state variables refer to abstract quantities, there is a need of an auxiliary theory to link these predicted variables to measurements for model calibration and application. Assumptions and equation used are listed in Appendix A5. From state variables to observations (page 95).

Table 2 - Parameters of the DEB model with symbol, description, unit and source of parameter estimation. Dots indicate quantities expressed per unit of time (rates), brackets per unit of structural volume and braces per unit of structural surface area. Indices $\boldsymbol{d}$ and $\boldsymbol{w}$ indicate respectively dry and wet units of mass. Generalized animal refers to a theoretical reference for maximum structural length of 1 cm at $\boldsymbol{T_{ref}}$. *AmP calibration* (this publication, see first paragraph of section 2.3.2).

Symbol	Description	Unit	Source
DEB core parameters			
$\{\dot{p}_{Am}\}$	Maximum food assimilation rate	$J.cm^{-2}.d^{-1}$	Derived from $(z[\dot{p}_M])/\kappa$
κ_X	Digestion efficiency of food to reserves	$-$	Fixed to generalized animal value
$\dot{v}$	Energy conductance	$cm.d^{-1}$	AmP calibration
κ	Fraction of catabolic energy allocated to somatic maintenance plus growth	$-$	AmP calibration
$[\dot{p}_M]$	Somatic maintenance rate	$J.cm^{-3}.d^{-1}$	AmP calibration
$[E_G]$	Costs of structure	$J.cm^{-3}$	AmP calibration
$\dot{k}_J$	Maturity maintenance rate coefficient	d^{-1}	Fixed to generalized animal value
E_H^h	Maturation threshold at hatching	J	AmP calibration
E_H^b	Maturation threshold at birth (first feeding)	J	AmP calibration
E_H^j	Maturation threshold at metamorphosis	J	AmP calibration
E_H^p	Maturation threshold at puberty	J	AmP calibration
κ_R	Fraction allocated to gametes	$-$	Fixed to generalized animal value for female, calibrated for male
E_0	Initial reserve (egg)	$-$	AmP calibration
Temperature parameters			
T_L	Lower boundary of tolerance range	K	Fixed (Freitas et al., 2010)
T_H	Upper boundary of tolerance range	K	Fixed (Freitas et al., 2010)
T_A	Arrhenius temperature	K	AmP calibration
T_{AL}	Rate of decrease at lower boundary	K	Fixed (Teal et al., 2012)
T_{AH}	Rate of decrease at upper boundary	K	Fixed (Teal et al., 2012)
Auxiliary parameters			
δ_M	Shape coefficient	$-$	AmP calibration
d_V	Density of structure	$g_d.cm^{-3}$	Fixed to default value for Actinopterygii from DEBtool package
ϱ_V	Energy density of structure	$J.g_d{}^{-1}$	Fixed to generalized animal value
ϱ_E	Energy density of reserve	$J.g_d{}^{-1}$	Fixed to generalized animal value
ϱ_R	Energy density of reproduction buffer	$J.g_d{}^{-1}$	Fixed to reserve and structure values for female and male respectively

Sexual dimorphism

Accounting for sexual differences when studying contamination during early life stages is crucial as sex affects major processes involved in bioaccumulation (i.e. food ingestion and growth). As sex differences in growth and puberty were observed for common sole (Deniel, 1981), we defined different values between male and female for two parameters: (1) for maximum specific assimilation $\{\dot{p}_{Am}\}$ value to reproduce growth dimorphism and (2) for level of maturity at puberty (E_H^p) in the same way as for the Atlantic halibut model from AmP collection (AmP *Hippoglossus hippoglossus* version 2017/03/06, bio.vu.nl/thb/deb/deblab/add_my_pet/). Sex difference on $\{\dot{p}_{Am}\}$ was applied throughout the entire life cycle.

Some additional differences between sexes were added to predict realistic weights of reproduction buffer and thus realistic total weights. The auxiliary parameter of reproduction buffer energy density (ϱ_R) was differentiated as eggs have a greater lipid content than semen in fish (Vassallo-Agius et al., 2001), leading to a higher energy density. We assumed that sexes also differ from their reproduction overheads (κ_R) as suggested by Freitas et al. (2010).

Reproduction rules

For mature fish ($E_H > E_H^p$), energy allocated to reproduction ($\dot{p}_R$) is instantly used to gamete production stored in the reproduction buffer (R) after deduction of the reproduction overheads ($(1-\kappa_R)\dot{p}_R$). Gametes are stored in the buffer until spawning season. For the application of the model to experimental conditions where fish were exposed to natural sea water and temperature from the Brest roadstead (Brittany, France), we assumed that spawning season would be close to the one in the Bay of Douarnenez located nearby the Brest roasted, i.e. from early January to the end of March (Deniel, 1981).

Oocyte maturation cycle lasts 1 year (Deniel, 1981). Thus, in the model, females reaching puberty less than 1 year before the following spawning season were not allowed to emit gametes during this first season. We thus supposed that this energy allocated to reproduction is stored and spawned the following year.

For female, spawning was divided into two batches of eggs to reproduce the two groups of oocytes maturing sequentially, as described by Deniel (1981). Gametes emission was triggered at given dates matching with the observations on spawning peaks in the Bay of

Biscay: on February 1st half of the content of R was emitted and on March 1st R was emptied. To our knowledge there is no information about the frequency of male gametes emission in natural environment. Nonetheless, we can suppose that males are mating with several females during the spawning season. Moreover, unlike females, their gonado-somatic index remains low and constant during the reproduction period (Deniel, 1981), indicating that gametes have to be regularly emitted. To stagger the emptying of male reproduction buffer we supposed that males emit batches of similar size regularly during all spawning season. We arbitrarily chose to model 10 batches (i.e. approximately one every 10 days). Each one was supposed to contain 10% of the initial R content (i.e. before the emission of the first batch) to empty the buffer at the end of spawning season.

2.2.2. Toxicokinetic (TK) model

The mechanistic TK model presented below is a one-compartment kinetic model comparable to the classical one from Arnot and Gobas (2004) who related bioaccumulation in an aquatic organism to 6 major routes of chemical uptake and elimination: dietary uptake, gill uptake, gill elimination, metabolic transformation, fecal egestion and growth dilution. The fundamental improvement of our model was to consider non-constant rate parameters to predict these different chemical fluxes. This complexification aims at predicting chemical fluxes considering the influence of fluctuating environmental conditions on metabolic activity, ingestion and growth dynamics.

The only source of contamination considered in our model was diet. Indeed, exchanges with water through gills can be neglected for the highly lipophilic congeners studied (log K_{OW}>6.6) (Mackay and Fraser, 2000). Dietary uptake was related to diet contamination (C_X in ng g^{-1} ww), dynamic ingestion rate predicted by the DEB model ($\dot{p}_X/\varrho_X$ in g ww per day) and assimilation efficiency of chemical from food (AE in ng of chemical assimilated per ng of chemical ingested) which is one of the TK parameters. This approach was used in Bodiguel et al. (2009) and Eichinger et al. (2010). In this approach, contaminants in the feces are the non-assimilated part of ingested contaminants. Based on DEB model prediction of ingestion rate dynamics, the uptake flux of contaminants thus depended on environmental conditions of temperature, food quality and food availability as well as their consequences on growth.

Elimination routes considered in our model were growth dilution and metabolisation. Indeed, we assumed exchanges with water to be negligible. Therefore, the elimination rate ($\dot{k}_e$, in d^{-1}), the second TK parameter, quantified only metabolic transformation in our case of study. As well as other metabolic rates, it is supposed to be affected by temperature (Kooijman et al., 2009). Thus, $\dot{k}_e$ was defined as the daily diminution of the contaminant concentration in fish (c in ng.cm^{-3}) at the reference temperature (T_{ref}). It was then corrected by the actual temperature (T) using the Arrhenius temperature correction factor used in the DEB model (cT). We assumed a first order elimination kinetics (i.e. no saturation).

Fish internal concentration is expressed per unit of somatic volume (V_w). V_w is the sum of the structural volume (V) and the reserve volume (V_E) (with $V_E = E/(\varrho_E \times d_V)$, which assumes that densities of reserve and structure are equal).

Finally, the resulting equation describing the evolution of concentration from ingestion of contaminated food, dilution by growth and metabolisation is:

$$\frac{dc}{dt} = \frac{AE \cdot \frac{\dot{p}_X}{\varrho_X} \cdot C_X}{V_w} - \frac{1}{V_w} \cdot \frac{dV_w}{dt} \cdot c - \dot{k}_e \cdot cT \cdot c$$

Chemical body burden (Q in ng) can be thus calculated as the product of c and V_w. Mass concentrations in fish (C in ng g^{-1} dw or C_W in ng g^{-1} ww) can be calculated from Q and corresponding total weights predicted by the DEB model (W or W_w).

2.3. Model calibration

2.3.1. Calibration steps

The DEB-TK model calibration lied on 4 steps:

1. Most of the DEB parameters were calibrated simultaneously from empirical datasets from literature using the DEBtool estimation procedure presented in Marques et al. (2018).
2. The calibration of two particular parameters (the shape coefficient δ_M and the food digestion efficiency κ_X) was adapted for the application of the model to experimental data. In particular, it required to estimate food availability (f) at an individual level using an innovative approach based on reverse modelling.

3. Assimilation efficiency (AE) was calibrated for each contaminant accounting from variability in individual food availability, which was inferred from individual fish growth trajectories. AE was related to individual fish lipid content to unbias AE estimates and simulations.
4. Finally, estimation rate ($\dot{k}_e$) was calibrated by confronting AE estimates to CB concentrations measured in fish.

Details on the calibration process are provided below for each step.

2.3.2. DEB parameters calibration

DEB parameter estimation on literature

Due to lack of detailed information in the literature, some parameters from Table 2 couldn't be estimated. Some of them were set to typical values established for a wide variety of animals (i.e. the generalized animal values introduced by Lika et al., (2011).

Energy densities of reproduction buffer (ϱ_R) for male and female were fixed making the assumption that egg and semen compositions are similar to reserve and structure compartments compositions respectively. A generalized animal value exists for female κ_R but not for male. Thus, after the estimation of all other parameters, we chose to calibrate κ_R for males to reproduce a given difference of weight loss during reproduction period between female and male (see SI 2.1 for detailed method). Most of temperature correction parameters were fixed to literature values for our species (references used are indicated in Table 2 and assumptions made can be found in SI 2.2).

Remaining parameters were calibrated using the estimation procedure presented in Marques et al. (2018). It consists in estimating all DEB parameters simultaneously from several empirical datasets by minimizing the weighted sum of squares deviation between model predictions and observations. We used the codes for parameter estimation developed in the DEBtool package (downloaded 2017/08/29, freely downloadable at http://www.bio.vu.nl/thb/deb/deblab/) with Matlab® program version R2016b. For this estimation, we retrieved a large set of natural and experimental data from literature to compare with model predictions. A complete list of datasets used and their references, as well as comments on the estimation procedure can be found in SI 2.1. Matlab® files provided

in supplementary materials contain all code and data used. In combination with the DEBtool package these files allow repeatability of the computations. The relative error (RE) of each dataset was computed and used to quantify the overall goodness of fit of the model with the Mean Relative Error (MRE in [0, ∞]) and Symmetric Mean Squared Error (SMSE in [0, 1]) (Marques et al., 2018). Values of MRE and SMSE close to 0 mean that the model predictions are globally close to the data.

Adaptations for model application on experimental data

Two parameters were adapted to cope with aquaculture conditions.

Shape coefficient (δ_M)

At the end of the experiment, 3.2 years old fish had approximately the same weight whereas they were much smaller than expected from natural conditions biometrics (Deniel, 1981). Indeed, their length-weight relationships were much different during all experiment, for both PCB and CS modalities (see SI 2.3). Therefore, we estimated δ_M for experimental conditions by including the length-weight dataset from our experiment in codes used for DEBtool calibration.

Food digestion efficiency (κ_X)

Food digestion efficiency (κ_X) of natural food (implemented in the DEBtool calibration) and pellets (used in the SOLEBEMOL experiment) were supposed to be different, which could have biased growth predictions. Basically, we estimated the value of κ_X necessary to predict, with the DEB model, the observed individual fish growths in our experimental conditions (1) given the expected amount of food ingested from food distribution in tanks and (2) accounting for variability in food availability, and thus in food ingestion, throughout the experiment (i.e. assumed to be the source of growth variability, see 2.1.2). Actually, considering that growth depends on both food ingestion and food digestion efficiency, we searched for the combination of both that best explained individual fish growths trajectory step by step.

More precisely, to compute individual food ingestion we focused on the DEB forcing parameter f. Indeed, f is a dimensionless parameter involved in $\dot{p}_X$ calculation (see Appendix A2. DEB fluxes, page 94) that describes food availability in the environment and thus allows

adjusting ingestion accordingly. Individual growth monitoring data were thus used to reconstruct each fish f trajectory throughout the experiment. So, for each fish, f values were estimated between one biometric sampling M and the preceding sampling by minimizing the deviation $(p_M - d_M)^2$ between predicted (p_M) and observed (d_M) wet weight at M. Individual f dynamics were estimated for every κ_X values in [0, 1] with an accuracy of 0.05.

Then, for a given κ_X value and for each fish *i*, we computed the resulting amount of ingested food from first to last growth measurement ($W_{X\,DEB_i}$ in g ww^{-1}) as the integral of DEB formula for ingestion in mass (i.e. $\dot{p}_X/\varrho_X$). We assumed that the best κ_X value was the one that minimized the difference between these back-estimated amounts of ingested food ($W_{X\,DEB_i}$) and the ones expected from food distribution in tanks during the same periods of time ($W_{X\,obs_i}$). $W_{X\,obs_i}$was calculated as the sum of daily ingestions expected from individual fish daily growths (estimated by linear interpolation between each growth measurements) and daily distribution density in tanks (in g food distributed per g fish ww, one value per day, see SI 1.1, page 97).

To obtain only one κ_X for all fish we minimized the mean difference between $W_{X\,DEB_i}$ and $W_{X\,obs_i}$. For each value of κ_X screened, we calculated the following indicator: $I = \sum_{i=1}^{n} \frac{W_{X\,DEB_i}}{W_{X\,obs_i}}/n$ (n=76 fish). Considering that, on average, estimated ingestions with DEB model can't be superior to those calculated from food distribution, the selected value for κ_X was the one producing a value closer but not bigger than 1.

Unfortunately, biometric data at the onset of the experiment (t_0) were missing. As a consequence, some fish could not be used for this calibration (i.e. all those sacrificed at M1 and M2 and some at M4 had only one biometric measurement).

The "optimize" function from "stats" R package was used to minimize $(p_M - d_M)^2$. The efficiency of this minimization procedure on weights as well as the model adjustment to ingestions and lengths were assessed by the calculation of $R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^{n}(p_i - d_i)^2}{\sum_{i=1}^{n}(p_i - \bar{p})^2}$, whereby n is the number of fish considered, p_i is the model prediction for each fish i, d_i is the corresponding observation and $\bar{p}$ is the average value of predictions.

2.3.3. TK parameters calibration

Assimilation efficiency (AE)

Calibration

In our model, we considered assimilation efficiency (AE) in its strict definition, i.e. the assimilated proportion of ingested chemical. Generally, assimilation efficiencies are estimated on experimental data by dividing the measured individual body burdens by the expected burden considering the amount of food ingested and its contamination level. This ratio will be hereafter named "apparent AE" and symbolized with an asterisk ($AE*$). $AE*$ actually corresponds to AE solely when (1) the studied compound is poorly metabolised by fish or (2) metabolisation flux could be negligible compared to uptake flux (i.e. when fish contamination is very low).

Therefore, in our case, we assumed that $AE*$ actually corresponded to AE for non-metabolisable CBs by fish (CB153 and CB149 according to Kannan et al., 1995 and Koenig et al., 2012) and for all compounds dosed during the first two months of exposure (see 2.1.3). Conversely, $AE*$ differs from AE for metabolisable compounds (CB118 and CB105) dosed after two months of exposure.

To estimate $AE*$, we needed to estimate the food ingestion for each fish considering the variability of food availability, being the sum of their daily ingestion from the onset of the experiment (t_0) until the date of their sacrifice (t). Daily ingestion was back-estimated thanks to f trajectory reconstruction from fish growth trajectory using reverse-modelling. To estimate growth trajectory from t_0 to the first biometric measurement, we assumed that fish had the same age and biometrics at t_0 and thus, that differences at their first measurement were only due to differential food accessibility from t_0. Finally, $AEs*$ were estimated thanks to the calculation of the following equation for each fish and each CB:

$$AE^* = \frac{Q}{W_{X_{DEB}} \times C_X}$$

whereby $W_{X_{DEB}}$ (g ww) is the food ingested estimated thanks to the DEB model, C_X (ng g^{-1} ww) is the PCBs concentration in food and Q (ng) is the body burden of PCB in fish.

Individual variability

Once calibrated, individual AE and $AE*$ values were related to fish total lipid content (*lip*) in order to better account for individual variability in further analyses. For CB153 and CB149 ($AE*$= AE), a simple linear regression was implemented using all the fish between M0 and M25 (n=87). For CB118 and CB105 two different linear regressions were performed: for M1 and M2 fish (AE= $AE*$, n=12) and for fish from M>2 ($AE*$≠ AE). For each linear model, the effect of lip and of its interaction with sex was tested using Type I ANOVA. Application conditions of simple linear modelling were graphically checked.

Elimination rate ($\dot{k}_e$)

$\dot{k}_e$ was only estimated for metabolisable CBs. First, AEs were estimated for each fish and each CB from the linear models presented above and then were bounded to 1. They allowed to compute predicted contaminations for each fish and CBs considering the expected uptake flux and growth dilution alone. Then, a $\dot{k}_e$ value was estimated for each fish to minimize the squared difference between observed and predicted contaminations ("optimize" function from "stats" R package). $\dot{k}_e$ estimates differences between sexes and CBs were tested using non-parametric two-sample Kolmogorov-Smirnov tests ("ks.test" function from "stats" R package with a significance level of 0.05).

2.4. Implementation

Both parts of the TK model as well as calibration procedures, simulations and statistical tests were implemented using R language (R core team, 2017) version 3.5.1 and the integrated development environment (IDE) R-studio version 1.1.456.

3. Results

3.1. DEB parameter estimates

The parameter estimation resulted in an overall good match between predictions and observations used for calibration (MRE = 0.261, SMSE = 0.337, relative errors for each dataset can be found in SI 2.1.2). Parameter estimates of the present DEB model are presented along with those from previous DEB models for *S. solea* in Table 3. The overall adjustment from the previous model using the same kind of estimation procedure was slightly better (MRE=0.192

and SMSE=0.267, from "AmP Solea solea version 2015/08/28,"). Male fraction of energy allocated to gametes (κ_R) was more than twice lower than female one.

Table 3 - DEB parameters estimates (optimized ones in bold) with those from previous DEB models for *S. solea*. DEB type of model is indicated with DEB2 for the second version of DEB theory (2000) and DEB3 for the third one (2010). For abj models, $\{\dot{p}_{Am}\}$ and $\dot{v}$ are given for metamorphosed fish (after acceleration, corrected by the acceleration factor ($s_{\mathcal{M}}$) at metamorphosis for f=1; $s_{\mathcal{M}}$=2.887 for our model) to be compared with standard (std) models estimates. Rates are given at the reference temperature (T_{ref}=20°C, literature values have been corrected when necessary).

Symbol	DEB3 – abj		van der Veer al. (2001)	Eichinger et al. (2010)	Freitas et al. (2010) (a)	AmP *Solea solea* version (2015)
	Female	Male	DEB2 – std	DEB2 – std	DEB3 – std	DEB3 – abj
DEB core parameters						
$\{\dot{p}_{Am}\}$	**765**	**712**	687	652	200	332
κ_X	0.8		0.8	0.8	0.8	0.8
$\dot{v}$	**0.0754**		0.2748	0.2246	0.0196	0.0112
κ	**0.7710**		0.9	0.7 (Male: 0.64)	0.7700	0.7353
$[\dot{p}_M]$	**42.17**		58.55	32.08	18.9	22.5
$[E_G]$	**5685**		7000	7000	5600	5222
$\dot{k}_J$	0.002		ø	ø	0.002	0.002
E_H^h	**0.13**		ø	ø	ø	ø
E_H^b	**0.21**		ø	ø	0.275	0.06
E_H^j	**5.19**		ø	ø	ø	3.92
E_H^p	**151600**	**122307**	ø	ø	166	151495
κ_R	0.95	**0.38**	0.9	0.8 (Male: 0.2)	0.95	0.95
Temperature parameters						
T_L	276		ø	ø	ø	ø
T_H	303		ø	ø	ø	ø
T_A	**5119**		8500	4700	8500	6114
T_{AL}	50 000		ø	ø	ø	ø
T_{AH}	100 000		ø	ø	ø	ø
Auxiliary parameters						
δ_M	**0.171**		0.192	0.204	0.109	0.149
d_V	0.2		0.2	0.2	0.157	0.2
ϱ_V	20 920					
ϱ_E	23 012					
ϱ_R	23012	20920				

3.2. DEB model application to experimental data

3.2.1. Experiment-specific DEB parameter estimates

Parameter estimation with DEBtool package resulted in a higher shape value for the experiment (0.193) compared to the one for *in situ* population (0.171). This result indicates that for fish from aquaculture conditions, the structural volume (V) is less distributed in length thus rather in thickness.

The digestion efficiency (κ_X) values for the pellets used in this experiment was calibrated to 0.55 giving the higher indicator of adjustment value without exceeding 1 (I=0.910).

3.2.2. Reconstruction of individual ingestions

To reconstruct individual ingestions we used the value of κ_X estimated to obtain a good overall adjustment at the "experimental population" level. At the individual level, ingestions predicted from the DEB model with this κ_X were actually closely similar to those calculated from food distribution (R^2 = 0.955). The average value of f estimates leading to these ingestions is 0.526. f variability was high (SD=0.20). This variability was observed between individuals (i.e. in mean values) and at the individual level (i.e. along the experiment for a given fish) indicating that food availability fluctuated during the experiment. Distributions of f estimates were not statistically different between males and females (Student t-test, p-value=0.1386).

3.2.3. Growth estimations

The estimation procedure of food ingestion was successful to minimize the difference between predicted and measured weights as prediction errors were less than 1% of observed weights. Model adjustment to length is presented in Figure 2. Mean prediction errors for length were less than 10% of observed length for male (R^2=0.945, [min-max] prediction errors = [-7% ; +19%]) and for female (R^2=0.957, [min-max] prediction errors = [-11% ; +15%]). It corresponds to a median difference of 5 mm for each sex, which coincides with the measurement error.

3.2.4. Prediction of puberty and reproduction

Considering individual variability on food availability, the DEB model predicted that 16 females (64% of dosed females) and 43 males (68% of dosed males) reached puberty during

the experiment. Half of the males reached puberty after 250 days of exposure at the age of 1.8 years and half of the females reached puberty after 350 days of expose at the age of 2.1 years. Predictions for analysed fish indicated that 5 females from the 6 analysed during the reproduction season (from February to May) may have spawned. This period coincides well with egg laying observed in April (see 2.1.1).

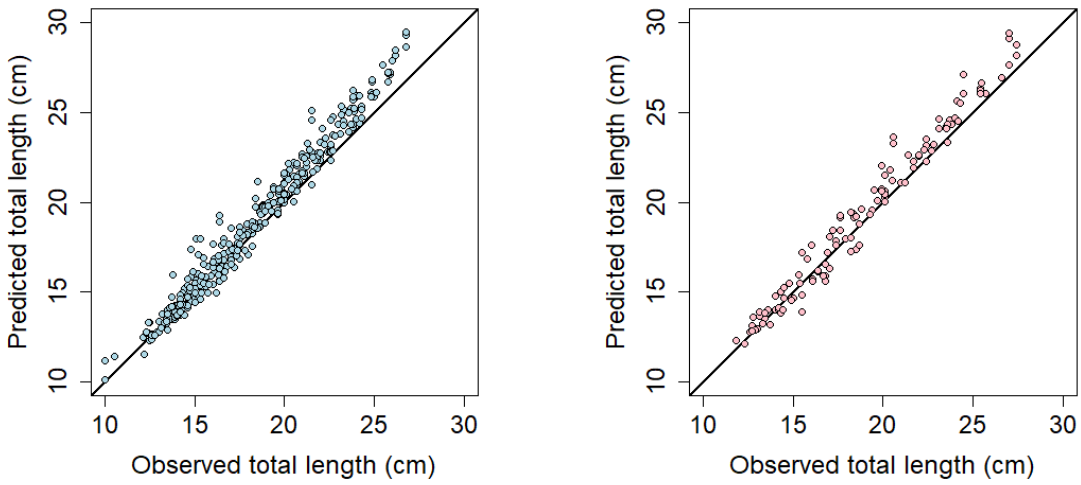


Figure 2 – Predicted vs observed total lengths for males (on the left) and females (on the right). Lines represent the perfect model adjustment.

3.3. TK estimates

3.3.1. Assimilation efficiency estimates

Distributions of $AE*$ and AE values are presented in Table 4 along with CBs log K_{OW} values from Hawker and Connell (1988). Their variabilities are extremely high for all CBs. A decreasing trend of the relationship with log K_{OW} is observed on median AEs but is not significant for this narrow range of log K_{OW}. CB149 estimates of AE and $AE*$ are lower than the estimates for the other CBs.

Table 4 – Median [min-max] estimates of $AE*$ (n=87) and AE (n=87 for CB153 and CB149, n=12 for CB118 and CB105) for the four CBs ordered according to their log K_{OW} from Hawker and Connell (1988).

PCBs	log K_{OW}	$AE*$	AE
CB105	6.65	0.46 [0.14-0.92]	0.61 [0.18-0.92]
CB149	6.67	0.37 [0.08-0.70]	
CB118	6.74	0.43 [0.16-0.85]	0.57 [0.18-0.81]
CB153	6.92	0.44 [0.09-0.84]	

Although accounting for individual growth trajectories in the estimation of food ingestion, we still observed a large variability of AEs for each CB that was mostly correlated to fish lipid content (Figure 3). For non-biotransformable CBs, there was a significant linear increase (p-value < 1e-12 for both CB, all sexes combined, n=87) of estimated AEs with increasing total lipid contents (Figure 3). Lipids explained 57% and 47% of the AEs variability for CB153 and CB149 respectively. The influence of sex on relationship to lipids was not significant (p-value = 0.18 and 0.39 for CB153 and CB149 respectively).

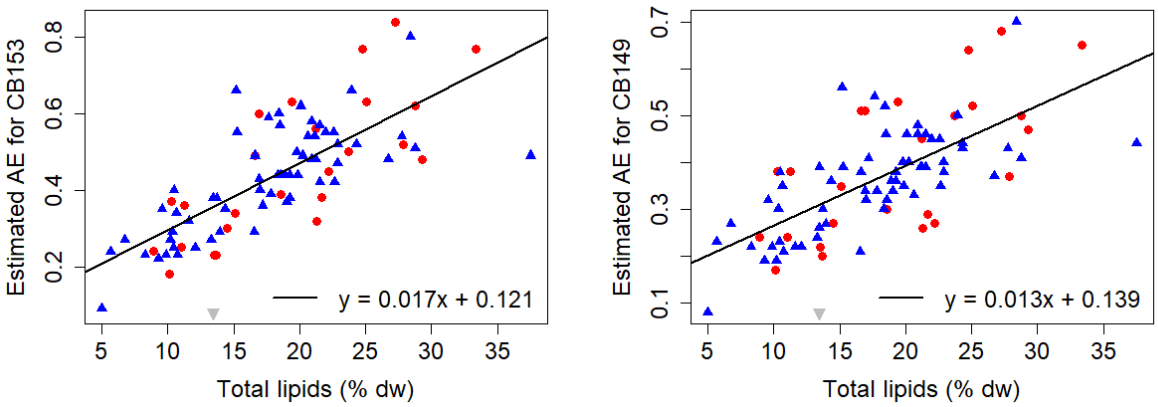


Figure 3 – Effect of total lipid content on estimated values of AE for non biotransformable congeners (CB153 on the left, CB149 on the right) for females in red circles and males in blue triangles (outlier in grey inverted triangle). Lines represent the fitted linear models with all sexes combined.

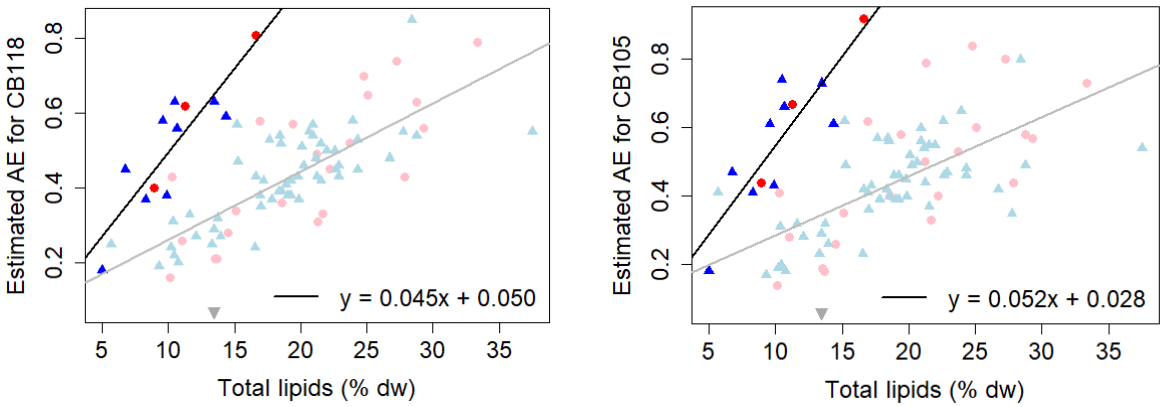


Figure 4 - Effect of total lipid content on estimated values of AE (dark colours) and AE^* (light colours) for biotransformable CBs (CB118 on the left, CB105 on the right) for females in red circles and males in blue triangles (outlier in grey inverted triangle). Lines represent the fitted linear models with all sexes combined for AE (black) and AE^* (grey).

For biotransformable CBs, there was a significant linear increase (p-value < 1e-03 for both CB, all sexes combined, n=12) of estimated AEs with increasing total lipid contents (Figure 4). Lipids explained 75% and 74% of the AEs variability for CB118 and CB105 respectively. The influence of sex couldn't be studied due to small sample size. The relationship of $AE*$ with lipid content (data from M>2) was significantly different from the one with AE (M1 and M2) for both CB (p-value on slopes difference = 0.003 and 0.002 for CB118 and CB105 respectively).

3.3.2. Elimination rate estimates ($\dot{k}_e$)

For each biotransformable PCB congener, metabolisation rate ($\dot{k}_e$ in d^{-1}) has been estimated for each fish whose metabolisation flux was not considered negligible (M>2, n=75). Median $\dot{k}_e$ estimates were close for the two CBs (4.7e-03 d^{-1} and 5.1e-03 d^{-1} for CB118 and CB105 respectively) and dispersions were high (Figure 5). No difference was found between CBs (p-value=0.63) and sex (p-value=0.79 for CB118 and p-value=0.77 for CB105). The values for the outlier highlighted in 2.1.3 were far from other values: 7.1e-02 d^{-1} and 8.7e-02 d^{-1} for CB118 and CB105 respectively (not represented in Figure 5).

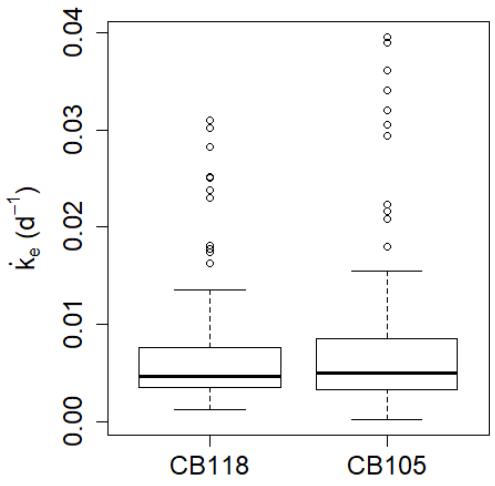


Figure 5 - $\dot{k}_e$estimates distributions for each CB.

4. Discussion

4.1. DEB model improvements and calibration

This study allowed us improving the parametrization and calibration of sole DEB model for male and female compared to the latest DEB model for *S. solea* in AmP collection (version 2015/08/28).

In particular, the present model explicitly considered sexual dimorphism in modelling sole energy allocation dynamics. We considered both sex as did Eichinger et al. (2010) but we improved this sex differentiation by the use of the latest assumptions about sex-specific parameters in DEB theory from Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus*) model (AmP Hippoglossus hippoglossus version 2017/03/06, bio.vu.nl/thb/deb/deblab/add_my_pet/). Actually, few DEB models have been developed considering sexual dimorphism. To this day, none of them have been the subject of a publication specifically dedicated to that. However, Kooijman (2014) assumed that elephant seal (*Mirounga leonina*) growth dimorphism after puberty was induced by sex differentiation of maximum food assimilation rate $\{\dot{p}_{Am}\}$. Indeed, DEB parameters calibration resulted in an expected lower $\{\dot{p}_{Am}\}$ for male to reproduce their slower growth. Furthermore, as in the Atlantic halibut model, we applied this difference on $\{\dot{p}_{Am}\}$ during all life cycle. It implies that females and males feed and grow differently even before maturity. This assumption is supported by a study on *Solea senegalensis* (Viñas et al., 2013), a closely related species, which concluded to an early gonadal and growth dimorphism (i.e. observable from 3 to 6 months old). Thus, accounting for sex influence on ingestion and growth, even when considering juvenile period, may be important as they are two major processes involved in bioaccumulation.

Reproduction rules have also been improved to gain realism. Actually, these improvements were developed to lay the foundations for further research on all life cycle even though their validation is beyond the scope of the present study as they requires further analysis and confrontation to measurements. Nevertheless, even though the experiment presented in this paper was not designed to study reproduction, we knew when the first spawn happened. Indeed, this observation coincided well with the predicted first year of reproduction of some female. It supports our parameter value for female puberty and our assumption about the delayed first reproduction due to egg maturation duration. This last assumption was also

congruent with a previous study by Le Bec (1983) who observed that oocyte maturation of the youngest mature soles (25-30cm, probably in their first year of maturity) could stop until the next spawning period. It also indicates that thanks to the joint estimation of DEB parameters and despite uncertainty on puberty data used for calibration (see SI 2.2), we were able to obtain estimates that led to an accurate prediction of the first year of egg emission in our experimental conditions. However, this only information about reproduction was not sufficient to confront our assumptions about male first reproduction, gametes emission (i.e. multiple batches) and parameters involved in reproduction (ϱ_R and κ_{R}) to quantitative observations of reproduction. Nevertheless, as male maturity occurred early in the experiment, assumptions on male have some importance in weight predictions used for TK calibration. Thus, as no difference between sexes was observed on TK estimates we can assume that considering rough assumptions did not have a significant impact on our model calibration. Moreover, we consider that the estimation of a 2 to 3 fold lower proportion of energy allocated to reproduction fixed in emitted gametes (κ_{R}) in male compared to female is plausible. Indeed, semen composition is supposed to be much different than reserve composition and thus, requires more energy than female to transform reserve into gametes. Moreover, contrary to eggs, the semen turnover may also require energy.

Furthermore, we paid a particular attention to model calibration. In this paper, we gathered the most widely-available data from literature for male and female ever used for this species calibration. Moreover, we used the newest methods for DEB parameters' calibration based on the covariation method (DEB3) implemented in the DEBtool package. And although our DEB parameter set is based on body-size scaling relationships from the third version of DEB theory (DEB3), calibration results are globally more similar to sets from DEB models based on the second version of DEB theory (DEB2) which required more diverse datasets to estimate directly each mechanistic parameter (Eichinger et al., 2010; van der Veer et al., 2001). Indeed, these sets are characterized by higher $\{\dot{p}_{Am}\}$, $\dot{v}$, $[\dot{p}_M]$ and $[E_G]$ values than those from models based on the third version (AmP *Solea solea* version 2015/08/28 ; Freitas et al., 2010). Despite those differences, κ estimates from all models are close (from 0.70 to 0.77) apart from the estimate of van der Veer et al. (2001) that was approximated but not estimated from *S. solea* by the authors.

Thus, compared to previous parameters sets, our estimation procedure led to an intermediate set between DEB2 (Kooijman, 2000) and DEB3 (S. A. L. M. Kooijman, 2010) models (see Table 3). DEB2 models estimated mechanistic parameters independently directly from observations of each mechanism. However, parameters that are not directly observable (e.g. energy conductance $\dot{v}$) couldn't be estimated properly. To estimate these parameters, DEB3 models benefitted from the covariation method and DEB parameters are estimated conjointly from all datasets together thanks to the DEBtool program. However, previous DEB3 models considered very small diversity of datasets and, especially, no information about ingestion was included in their estimation procedures. As a consequence, our estimation benefitted from both estimation approaches: a large compilation of datasets like for DEB2 models and an estimation procedure of all parameters conjointly to adjust the model to all datasets at the same time as for DEB3 models. Nevertheless, data from different sources are also associated with different populations (and maybe genotypes) and different environmental conditions adding uncertainty in parameters estimations (see SI 2.2). As a consequence, model overall goodness of fit may be reduced in relation with the diversity of datasets used for calibration as only one set of parameters is estimated, whereas populations are characterized by slightly different parameters sets. This explains why our model overall goodness of fit is lower than the sole model from AmP collection which considers much less datasets than ours.

4.2. Model adjustment to experimental conditions

The application to experimental conditions of our DEB model calibrated on literature data successfully predicted growth in length and weight for each sex as well as female first spawning period. Furthermore, inter-individual variability of growth was successfully reproduced using realistic f values.

4.2.1. DEB parameters estimates for aquaculture

Only two parameters had to be adjusted for these experimental conditions to precisely predict food ingestion beforehand toxicokinetic parameters estimation.

We estimated that approximately 55% of ingested food was assimilated ($\kappa_X = 0.55$). It is lower than the value of the generalised animal for natural food ($\kappa_X = 0.8$). However, this value is consistent with values from Gobas et al. (1993) who reported a decrease of pellets

digestibility with an increase of food lipid content and estimated a digestibility of 60(±6) % for food with a lipid content of 13.5%. As pellets used during our experiment had greater lipid content (around 19%) it is likely that its digestibility is slightly lower than 60%.

Ingestions were back-estimated from model adjustment to weight trajectories, as lengths were less reliable. In fact, in the DEB theory ingestion is driven by growth in length (i.e. proxy for structure compartment). Thus, we estimated the most accurate length-weight relationship via the estimation of a DEB shape parameter value for our study case. Indeed, the shape value of the population from Douarnenez Bay (Atlantic coast, France, from Deniel, 1981) we used for model calibration may differ from the one of our experimental population due to their rearing in aquaculture conditions and/or to genetic differences (i.e. experimental fish genitors were from North Sea near the Netherlands). Actually, these values were slightly different (0.171 and 0.193 respectively) but consistent with to the range of shape estimates from other sole DEB models (0.109-0.204).

4.2.2. Reconstruction of individual f trajectories

Model application on experimental growth data highlighted the need to account for the large variability of food availability for fish even when optimal conditions are supposed to be provided in experimental tanks. We did this by using an original method based on reverse modelling in order to reconstruct individual f trajectories. The variability estimated from individual f reconstructions was high but consistent with a recent DEB model for sea bass in aquaculture concluding to the high variability of f values (i.e. between 0.4 and 1) in these conditions due to feeding practice (Stavrakidis-Zachou et al., 2018).

4.3. TK parameters estimates

4.3.1. Assimilation efficiency

According to the review of published values from Kobayashi et al. (2011), apparent assimilation efficiencies can vary approximately from 0.2 to 1 amongst studies, even for the CBs we considered which were comprised in a narrow range of log K_{OW}. However, estimates can be very different from a study to another for a given log K_{OW}. Hence, to identify to which studies our results could be compared, we need to account for the major factors affecting AE estimates. First, in this paper we highlighted the influence of fish lipid content (see next

paragraph). Second, AE is known to depend on food digestibility and absorption (Gobas et al., 1999). Recent studies highlighted that AE is affected by food lipids composition and possibly by fish capacity to assimilate these lipids (Kobayashi et al., 2011). This last characteristic may differ from the type of food used (i.e. natural vs pellets, Liu et al., 2010) and from one species to another for a given food. Although few studies report all these characteristics, we compared our $AE*$ results with the more similar experiment we found in literature: a mass balance study on Japanese koi (*Cyprinus carpio*) from Liu et al. (2010) during which a very similar food was used (i.e. pellets with similar lipid content). Liu's estimated relationship between $AE*$ and log K_{OW} was consistent with our median values of $AE*$, with the exception of CB149. Actually, irrespective of the kind of assimilation efficiency considered ($AE*$ or AE), the assimilation of CB149 was lower than the other congeners even if its log K_{OW} is intermediate. Based on BMF observations we assumed that the poorer presence of CB149 in fish was not due to biotransformation. Indeed, Kannan et al. (1995) classified this CB in a different metabolic group than CB118 and CB105. The group comprising CB149 is supposed to be metabolized by cytochrome P-450 2B (PB-type) whereas CB118 and CB105 are metabolized by cytochrome P-450 1A (MC-type). In accordance to other works on fish, Koenig et al. (2012) highlighted that fish appears to mainly have MC-related activity and to lack PB-related activity. As a consequence, we assume that CB149 results reflect a poorer assimilation that could be due to its globular structure (i.e. 3 ortho-substitutions whereas CB153 has only 2 and CB118 and CB105 only 1). Indeed, steric hindrance is known to affect chemical assimilation. It is supposed to be responsible for the decrease of assimilation with the increase of log K_{OW}, for congeners with log K_{OW} >6.5 (Hendriks et al., 2001). The increase of steric hindrance along with log K_{OW} is supposed to limit transfers through intestine cell membranes (Opperhulzen et al., 1985). However, for the small number of PCBs and the narrow range of log K_{OW} studied (6.65-6.92), this expected decreasing relationship with log K_{OW} was not significant and scrambled by CB149 results.

We highlighted that AE can be highly variable between fish even though a constant value of AE is classically used in literature for a given congener. A large part of this variability was unsurprisingly correlated with fish lipid content as hydrophobic contaminants tend to accumulate in lipid-rich tissues. By the way, several models consider lipid content of the different species to predict trophic magnification in food webs (Mackay et al., 2016).

Moreover, the estimated relationships between AE and lipid content are based in our study as well as in others on lipid contents measured at fish sacrifice. However, lipid content may have fluctuated during the experiment. Still, the strong relationship observed indicates that final lipid content is representative of overall fish lipid fluctuations.

4.3.2. Elimination rate

Experimental observation suggested that sole capacity to biotransform congeners has to be considered for some of them. Indeed, the elimination rate parameter ($\dot{k}_e$) had to be estimated for CB118 and CB105 to reproduce observed contaminations Actually, these estimates were consistent with the range of PCBs estimates for fish from literature (Van der Linde et al., 2001). However, as we didn't consider the variability in the lipid relationships used to estimate individual AE values, we may have induced uncertainty on the uptake flux. It is likely that this is the main source of the observed dispersion in $\dot{k}_e$ estimates.

5. Conclusion

The successful coupling of a TK model with a DEB model allowed improving toxicokinetics predictions in a fluctuating environment by accounting for: (1) the influence of growth on food ingestion and dilution, (2) the influence of temperature on uptake (i.e. via DEB ingestion rate) and elimination fluxes (i.e. via a temperature-corrected rate parameter) and also (3) the influence of food availability on the uptake flux (i.e. via DEB ingestion rate). We were able to estimate TK parameters for 4 PCB congeners. Results suggest that hydrophobicity is not sufficient to explain CBs contamination: the influence of chemical structure as well as sole capacity to biotransform congeners has to be considered. The innovative calibration method used highlighted that inter-individual variability of fish lipid content exerts a considerable effect on the assimilation efficiency of chemicals from food. However, for future applications on nursery quality data (i.e. food availability and diet quality), further research would be necessary to model the relationship between assimilation efficiency and some predicted DEB variables that could be considered as a proxy of lipid content and would be affected by food scenario in the same way as lipid content. Moreover, other significant routes of contamination and depuration (water, sediment, gametes) may have to be considered in natural environment depending of the degree of hydrophobicity of the studied chemical.

Finally, in perspective, this modelling framework allows including adverse effects from internal concentration (e.g. DEB-tox) on demographic characters (growth, reproduction, survival) and studying their consequences on population dynamics (Alunno-Bruscia et al., 2009; Horri et al., 2018).

Acknowledgments

The research leading to the experimental dataset used was funded by the “Agence Nationale pour la Recherche” in the framework of the “Vulnérabilité Milieux et Climat” project (ANR-06-PVULN-013). This study has been carried out with financial support from the French National Research Agency (ANR) in the frame of the Investments for the future Programme, within the Cluster of Excellence COTE (ANR-10-LABX-45).

Appendix: The DEB model and associated equations

A0. DEB theory and modelling framework

DEB theory assumes that an animal can be modelled by four state variables: reserve, structure, maturity and reproduction. The schematic representation of DEB model framework used is presented in Figure A0. Reserve (E) stores energy inputs from the assimilated portion of food ingested ($\dot{p}_A = \kappa_X \dot{p}_X$) and fuels every biological function. A constant proportion (κ) of energy mobilized from reserve compartment ($\dot{p}_C$) is first allocated to structural maintenance ($\dot{p}_M$) and the remaining energy is dedicated to growth ($\dot{p}_G$) to be transformed into structural volume (V). The other part of mobilized energy ($1 - \kappa$) is first allocated to maturity maintenance ($\dot{p}_J$) and the remaining energy is dedicated to the increase of maturity level (E_H) for juveniles or to the reproduction buffer (R) for adults (see 2.2.1.3 for more information on this buffer). The maturity level (E_H) is a virtual compartment (not involved in biomass) recording energy allocated to the complexification of the animal. It is used to trigger the change in stage of development.

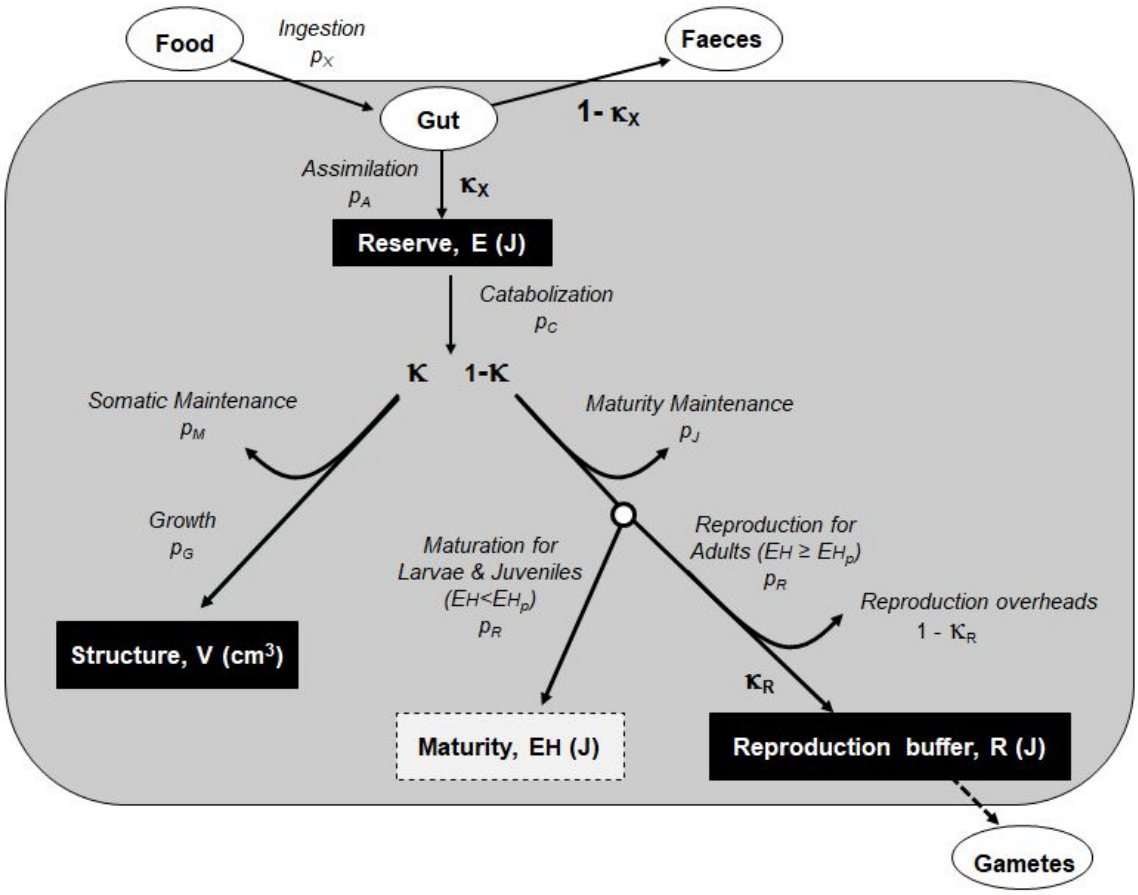


Figure A0 - Schematisation of the DEB model framework used. Arrows are fluxes. Boxes are state variables. Black one are involved in biomass whereas the white dashed one is a virtual compartment. White circles indicate compartments considered as external to the fish. The white node indicates the switch at puberty between maturation and reproduction.

A1. State variables and buffer

State variable/buffer	Differential equation		Unit	Initial value (egg)
	Juvenile $E_H < E_H^p$	Adult $E_H \geq E_H^p$		
Reserve	$\frac{dE}{dt} = \dot{p}_A - \dot{p}_C$		J	2.212
Structural volume	$\frac{dV}{dt} = \frac{\dot{p}_G}{[E_G]}$		cm^3	10^{-10}
Maturity level	$\frac{dE_H}{dt} = \dot{p}_R$	$\frac{dE_H}{dt} = 0$	J	10^{-10}
Reproduction	$\frac{dR}{dt} = 0$	$\frac{dR}{dt} = \kappa_R \dot{p}_R$	J	0

A2. DEB fluxes

Involved parameters are described in Table 2.

Energy flux	Formula
Ingestion (after birth $\boldsymbol{E_H} \geq \boldsymbol{E_{Hb}}$)	$\dot{p}_X = \frac{s_{\mathcal{M}}\{\dot{p}_{Am}\}_T}{\kappa_X} f\, V^{2/3}$
Assimilation (after birth $\boldsymbol{E_H} \geq \boldsymbol{E_{Hb}}$)	$\dot{p}_A = \kappa_X \dot{p}_X$
Catabolic utilization	$\dot{p}_C = \frac{[E_G]\, s_{\mathcal{M}}\, \dot{v}_T\, V^{-1/3} + [\dot{p}_M]_T}{\frac{[E_G]}{E} + \frac{\kappa}{V}}$
Somatic maintenance	$\dot{p}_M = [\dot{p}_M]_T\, V$
Growth	$\dot{p}_G = \kappa\ \dot{p}_C - \dot{p}_M$
Maturity maintenance	$\dot{p}_J = \dot{k}_{J_T} \min(E_H, E_{H_{p*}})$
Reproduction/development	$\dot{p}_R = (1-\kappa)\, \dot{p}_C - \dot{p}_J$

A3. Type M acceleration

Type M acceleration consists in the progressive increase of maximum food assimilation rate $\{\dot{p}_{Am}\}$ and energy conductance $\dot{v}$ during this period thanks to their multiplication by an acceleration factor $s_{\mathcal{M}}$. This factor evolves from $s_{\mathcal{M}} = 1$ at birth to reach $s_{\mathcal{M}} = L_j/L_b$ at metamorphosis. Between these two stages, it evolves along with length: $\mathbf{s_{\mathcal{M}}} = \mathbf{L}/\mathbf{L_b}$. $\mathbf{L}$ indicates structural length, the cubic root of structural volume V.

A4. Temperature correction

In DEB theory, all metabolic rates can be scaled to body temperature evolution by multiplying primary parameters describing energy rates at a reference temperature by a correction factor.

$$\dot{p}_T = \dot{p}_{Tref} \times \exp\left(\frac{T_A}{T_{ref}} - \frac{T_A}{T}\right) \times \frac{1 + \exp\left(\frac{T_{AL}}{T_{ref}} - \frac{T_{AL}}{T_L}\right) + \exp\left(\frac{T_{AH}}{T_H} - \frac{T_{AH}}{T_{ref}}\right)}{1 + \exp\left(\frac{T_{AL}}{T} - \frac{T_{AL}}{T_L}\right) + \exp\left(\frac{T_{AH}}{T_H} - \frac{T_{AH}}{T}\right)}$$

A5. From state variables to observations

As DEB state variables refer to abstract quantities, there is a need of an auxiliary theory to link these predicted variables to measurements for model calibration and application.

Physical length (L_w) is calculated using the structural volume (V) and the shape coefficient (δ_M) following: $L_w = V^{1/3} / \delta_M$. Total dry weight of the fish (W) is the sum of model compartments dry weights: $W = W_V + W_E + W_R$. Dry weight of structure (W_V) is calculated as: $W_V = V \times d_V$, where d_V is the density of dry structure. Dry weights of reserve (W_E) and reproduction buffer (W_R) are calculated from the energy stored in the corresponding compartments (E and R) using their respective energy densities (ϱ_E and ϱ_R): $W_E = E/\varrho_E$ and $W_R = R/\varrho_R$.

The common way to convert dry mass to wet mass is to assume constant water content. A much more sophisticated method was presented by Gatti et al. (2017) to account for the influence of fish length and energy content on their water mass. To approximate these relationships for our species we used a simpler method based on the relationship between Fulton's condition index and fish water content highlighted by Fonds et al. (1989). First, we calculated a Fulton's index on dry weight ($K = 100 \times W/{L_w}^3$) to estimate the dry content (D in %) thanks to relationship from Fonds et al. (1989): $D = 40.68 \times K^{0.364}$. Then, total wet weight (W_w) was calculated from total dry weight and dry content following the formula: $W_w = W / (D/100)$.

Supporting Information section 1: Experiment

SI 1.1. Fish production and rearing

Juvenile sole (*Solea solea*, L. 1758) of approximately 9 months old (G0) were obtained from a commercial hatchery (Solea BV, Ijmuiden, Netherlands). Experiment began after 4 months (117 days) of acclimation in experimental conditions. Sole were maintained in separate $4m^2$ (circa 400 L) tanks receiving a continuous flow of sea water from the roadstead of Brest (Brittany, France), maintained at natural photoperiod and optimal conditions of oxygenation (>80%) and fish density (~$1.8kg.m^{-2}$). Water temperature followed seasonal variations (i.e. between 8°C and 18°C) except during acclimation (maintained at 12.5°C) and the first winter of experimentation (regulated to stay above 12°C). The commercial food, obtained from Le Gouessant (France, commercially-formulated food pellets), was distributed using automated belt feeders. Daily rations were adjusted to temperature and biomass in tanks following the supplier's recommendations. Detailed characteristics of commercial pellets used, measured water temperature evolution and daily food distribution during experiment can be found in this Supporting Information (SI) respectively in Table SI 1, Figures SI 1 and Figure SI 2.

Table SI 1 - Feeding type, distribution period and composition of commercially-formulated food pellets for marine fish obtained from Le Gouessant (France).

Pellet type	Distribution (days of exposure)	Raw energy density ($J.g^{-1}$)	Metabolisable portion (%)	Composition (%)		
				Crude protein	Crude fat	Water
Pre-fattening (Néo Start 1/2 & 3)	0-168	20903	90	49	18	10
Fattening (Néo Grower)	169-771	20811	89	43	20	10

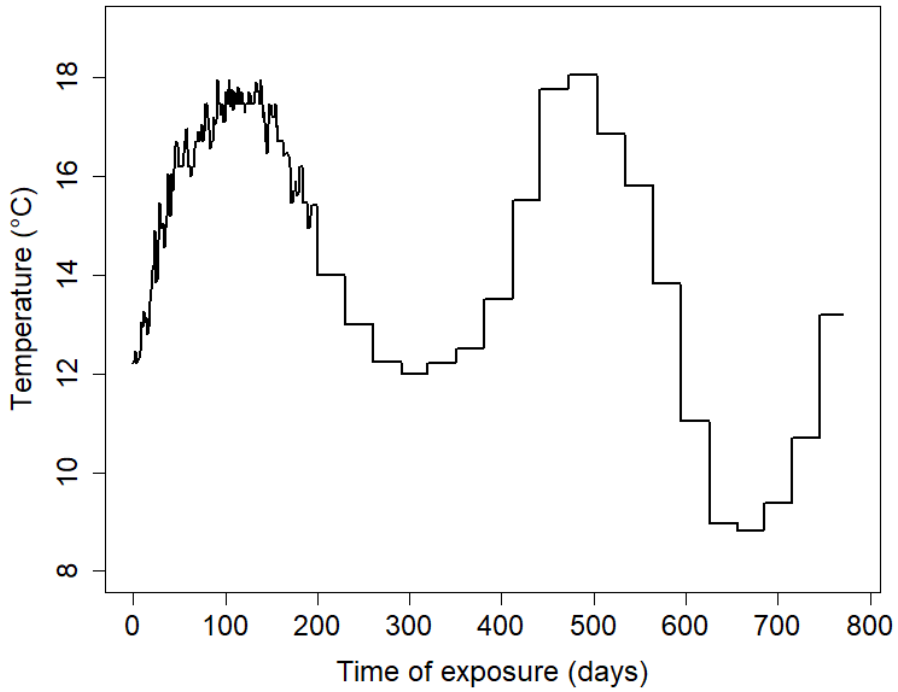


Figure SI 1 - Time evolution of water temperature recorded in tanks. Temperature was recorded daily during the first 6 months of exposure and monthly averages were recorded after this period.

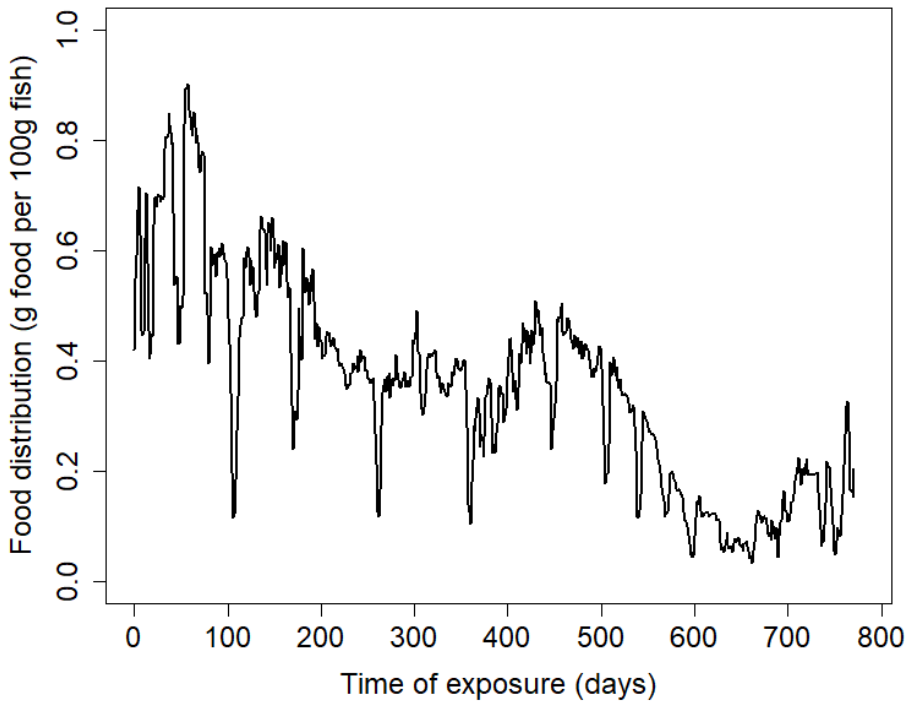


Figure SI 2 - Time evolution of food distribution density.

SI 1.2. Fish exposure

Fish were divided into two modalities (control CS and contaminated PCB) of equivalent fish densities, total lengths (CS=14.0±0.1 and PCB=14.0±0.1, all in cm, sample of n=210) and weights (CS=26.2±0.3 and PCB=26.5±0.5, all in g ww, sample of n=210). Fish from PCB modality (n=582, hereafter named PCB fish) were exposed to PCBs through artificially contaminated food. Spiked food was prepared by slowly adding a solution in iso-octane of known amounts of four PCB congeners (i.e., CB-105, CB-118, CB-149, CB-153, AccuStandard®_ Inc., New Haven, USA, purity above 98%) to commercial food. Spiked food was stored in amber containers in a cool, dark place throughout its use (circa 1.5 month). Individual PCB congener concentrations were determined in each batch of spiked food, and mean values were considered for the calculation of Assimilation Efficiencies (AEs). Targeted contamination levels and profiles of PCB congeners were determined to reproduce realistic estuarine food contamination (mussels from Seine estuary, from The French National Monitoring Network RNO/ROCCH, 2013 - http://envlit.ifremer.fr/documents/bulletins/rno) ranging from 75 to 300 ng g^{-1} ww. As the inclusion of PCB into food pellets required their dilution into iso-octane, fish from control modality (n=592, hereafter named CS fish) was given food pellets without PCBs but with the same amount of solvent (160 ml for every 4 kg of food). This non-spiked food was analyzed for PCB levels, and concentrations were less than 3 ng g^{-1} ww.

Details of measured concentrations for each studied congener in diets for CS and PCB modalities can be found in Table SI 2.

Table SI 2 - Food pellet contamination (mean ± SD) in ng.g^{-1} ww for each studied congener and each experimental modality.

Modality	CB105	CB118	CB149	CB153
CS (n = 95)	1.6 ± 0.9	2.0 ± 0.4	2.9 ± 0.2	2.4 ± 0.2
PCB (n = 110)	72.8 ± 8.8	142.7 ± 14.6	138.2 ± 17.1	288.8 ± 24.7

SI 1.3. Fish measurments

SI 1.3.1. Growth

Fish were individually identified using Passive Integrator Transponder tags (PIT-tags) from 60 days of experiment (later for some fish) to monitor individuals' total length and wet weight regularly during the 25 months of experimentation (see Table SI 3 for detailed sampling size). As a consequence, biometrics of analysed fish (PCB modality) from t0 to M2 (60 days of exposure) are not available. Biometrics was used to compare growth in PCB and CS modalities for each month of exposure (Figure SI 3 and Figure SI 4). Sex was determined based on characteristic gonadal morphology after fish death. Growth between sexes was also compared for each month of exposure (Figure SI 5 and Figure SI 6). Differences were tested for each month using non-parametric Man-Whitney-Wilcoxon tests for comparison of two independent samples with a significance level of 0.05. Considering all months of measurements, results conclude to (1) the absence of significant difference between CS and PCB modalities and (2) a quick significant differentiation of females and males. Similarly, Eichinger et al. (2010) observed no effect on juvenile sole growth for the same mixture of CBs at higher PCB concentration in food during a 3 months exposure period in laboratory experiment. However, as PCBs are known as toxicants, the absence of visible effect on growth doesn't necessarily indicate that this contamination didn't affect any metabolic function for these fish. Experimental conditions might be favorable enough to compensate effects on growth or PCB may have affected other traits (e.g. fecundity). Yet, measurements were not designed for the purpose of settling this type of issue.

Table SI 3 – Sampling size for biometrics for each month of exposure, each modality and each sex for PCB modality.

Month of exposure	Sampling size fish for total length				Sampling size fish for total wet weight			
	CS	PCB	PCB F	PCB M	CS	PCB	PCB F	PCB M
M1	242	240	41	155	242	240	41	155
M2	484	496	81	317	484	496	81	317
M3	114	133	19	83	117	139	19	83
M4	145	143	25	95	154	163	25	95
M6	258	278	45	202	274	297	45	202
M9	302	329	59	233	304	330	59	233
M12	246	279	54	194	247	280	54	193
M15	30	30	4	26	30	30	4	26
M17	118	173	43	118	118	173	43	118
M18	39	21	8	13	39	21	8	13
M19	10	6	0	6	10	6	0	6
M20	83	161	41	108	84	161	41	108
M21	12	10	0	10	13	10	0	10
M22	20	20	8	12	22	20	8	12
M23	4	20	9	11	12	20	9	11
M24	11	14	6	8	12	14	6	8
M24.5	49	132	32	88	51	132	32	88
M25	6	8	1	7	5	8	1	7

Figure SI 3 - Fish growth in total length from CS (white) and PCB (green) modalities during the experiment. For sampling months marked with an asterisk a significant difference is observed between PCB and CS modalities (non-parametric Man-Whitney-Wilcoxon test for comparison of two independent samples with a significance level of 0.05). See Table SI 3 for sampling effort for each month and modality.

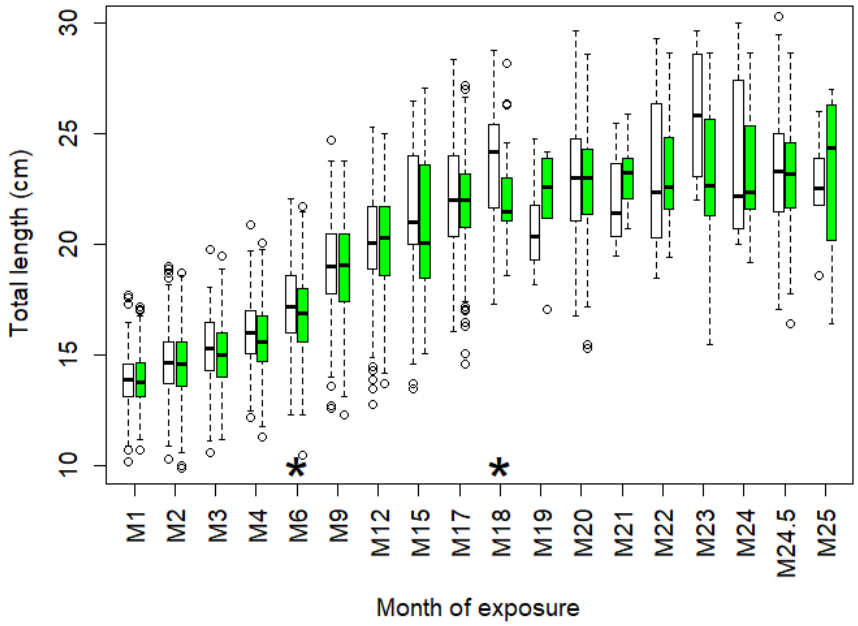


Figure SI 4 - Fish growth in total wet weight from CS (white) and PCB (green) modalities during the experiment. For sampling months marked with an asterisk a significant difference is observed between PCB and CS modalities (non-parametric Man-Whitney-Wilcoxon test for comparison of two independent samples with a significance level of 0.05). See Table SI 3 for sampling effort for each month and modality.

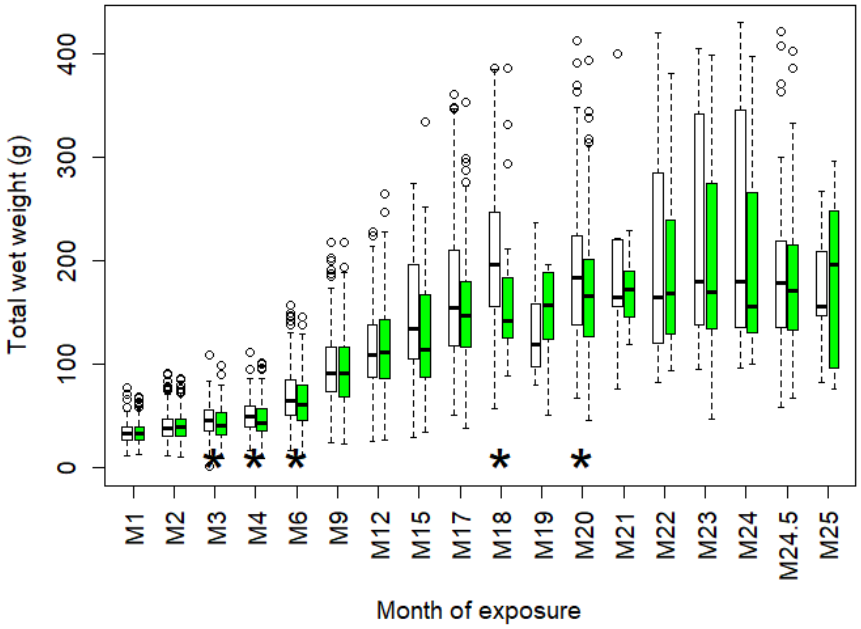


Figure SI 5 - Fish growth in total length from PCB modality during the experiment. Females in pink (left) and males in blue (right). For sampling months marked with an asterisk a significant difference is observed between females and males (non-parametric Man-Whitney-Wilcoxon test for comparison of two independent samples with a significance level of 0.05). See Table SI 3 for sampling effort for each month and modality.

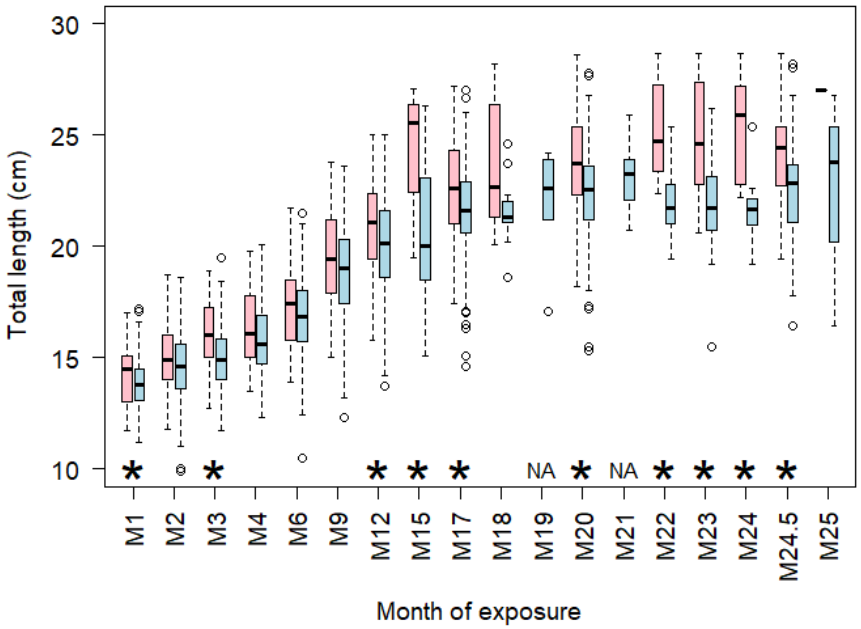
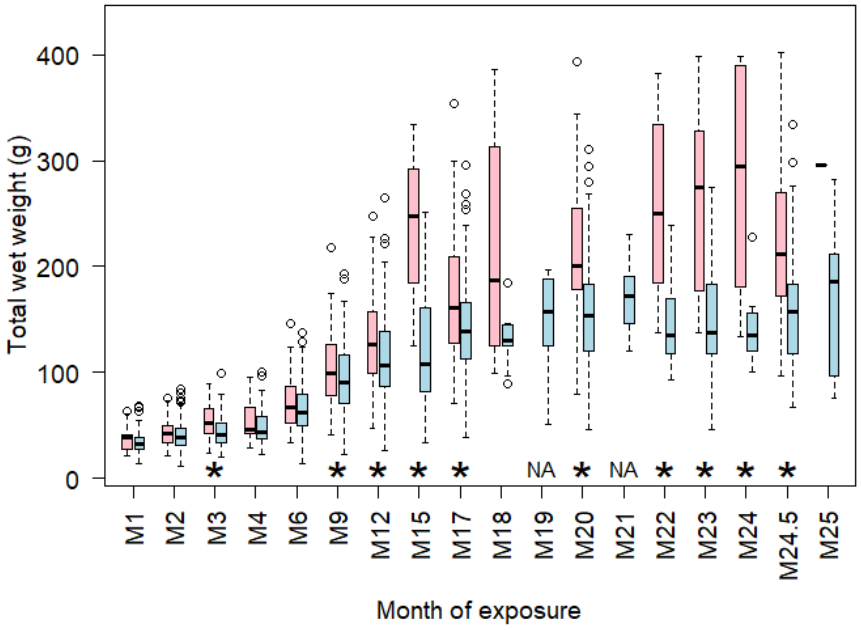


Figure SI 6 - Fish growth in total wet weight from PCB modality during the experiment. Females in pink (left) and males in blue (right). For sampling months marked with an asterisk a significant difference is observed between females and males (non-parametric Man-Whitney-Wilcoxon test for comparison of two independent samples with a significance level of 0.05). See Table SI 3 for sampling effort for each month and modality.



SI 1.3.2. Contamination

The absence of significant contamination in fish at the onset of the experiment was checked (see Table SI 4). On sampling dates, five to ten fish were sacrificed (details in Table SI 5) and dissected to assess total contamination in PCBs (ng) from the sum of PCB quantified in each type of tissue (i.e. muscles, liver, guts, gonads, kidney and carcass). Total mass of PCBs was divided by fish total dry weight to obtain concentrations in $ng.g^{-1}$ dw (Figure SI 7). In order to eliminate interference from potential food present in the gut, the fish were systematically sampled after 24-h fasting. All fish were anaesthetized with phenoxy-ethanol and animal care guidelines were respected throughout the experiment.

PCB quantification was conducted using the same procedures as described in Eichinger et al. (2010). Briefly, the freeze-dried fish tissue samples were spiked with recovery standards (CB30, CB198 and CB209) prior to extraction, and then extracted with a hot Soxhlet extraction device (Soxtec, Buchi) using a hexane-acetone mixture (40:10) purified sequentially with concentrated sulfuric acid and by adsorption chromatography on Florisil column, and analyzed using gas chromatography equipped with an electron capture detector (GC-µECD, HP 5890).

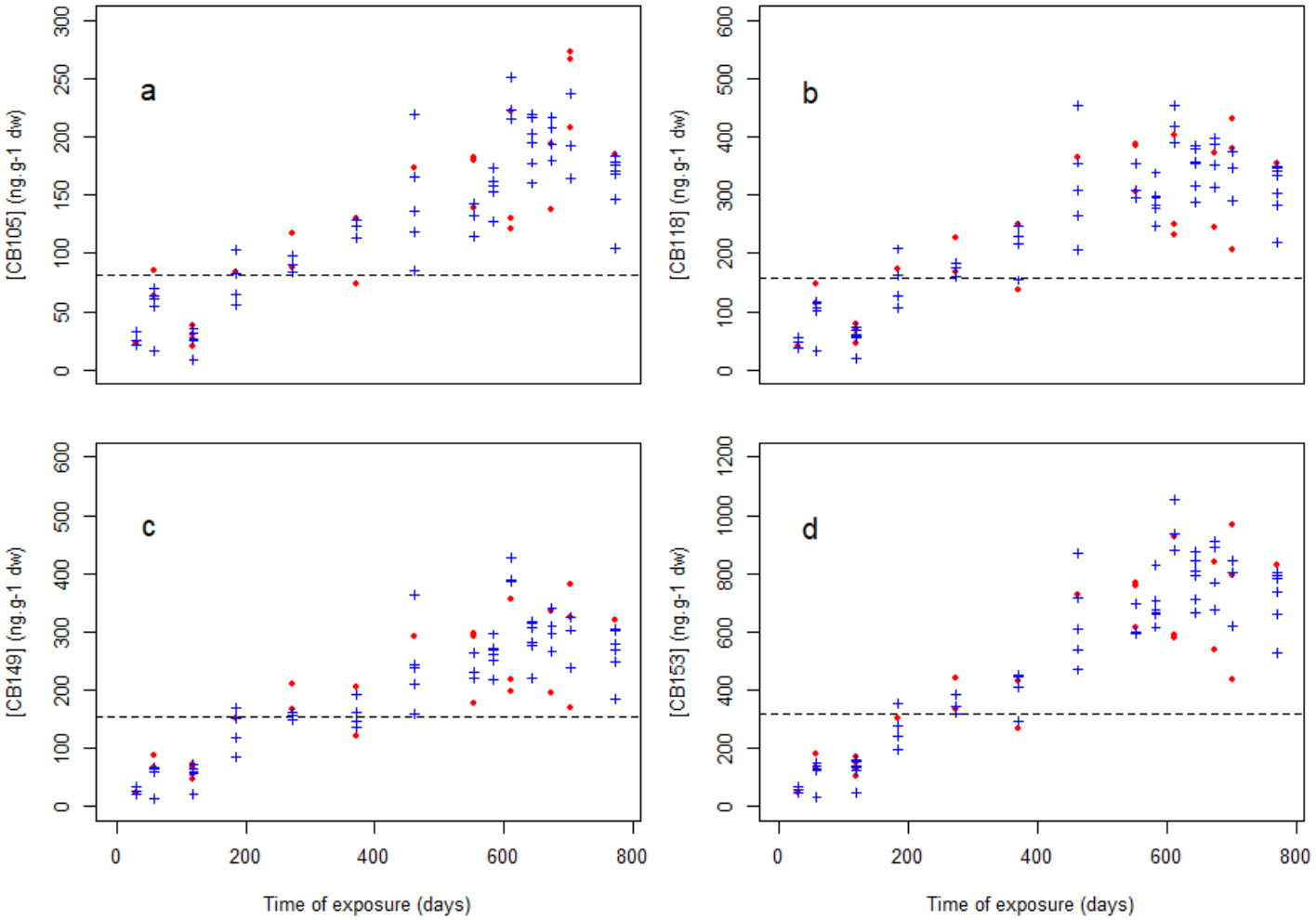
Table SI 4 - Fish contamination (mean ± SD) in $ng.g^{-1}$ ww at the onset of the experiment (n=5).

PCB congener	CB105	CB118	CB149	CB153
Fish contamination	0.29 ± 0.09	0.43 ± 0.14	0.50 ± 0.16	0.98 ± 0.32

Table SI 5 - Samplings characteristics for PCB quantification over exposure time.

Months	M1	M2	M4	M6	M9	M12	M15	M18	M19	M20	M21	M22	M23	M25
Days	30	58	119	184	273	371	462	553	583	611	644	674	702	771
n female	1	2	4	1	2	2	1	3	0	3	0	2	3	1
n male	4	5	6	4	3	4	5	3	6	3	6	4	3	7
n total	5	7	10	5	5	6	6	6	6	6	6	6	6	8

Figure SI 7 - Fish total contamination over exposure period for (a) CB105, (b) CB118, (c) CB149 and (d) CB153 (all in ng.g-1 dw). Females in red dots and males in blue crosses.



SI 1.3.3. Lipid content

For fish that were sacrificed to quantify PCBs, total lipid content was also quantified Figure SI 8. Total lipid content (in g lipid per 100g dry fish tissue) was determined gravimetrically on aliquot from each type of tissue to assess lipid content of the fish in the same way as PCB content.

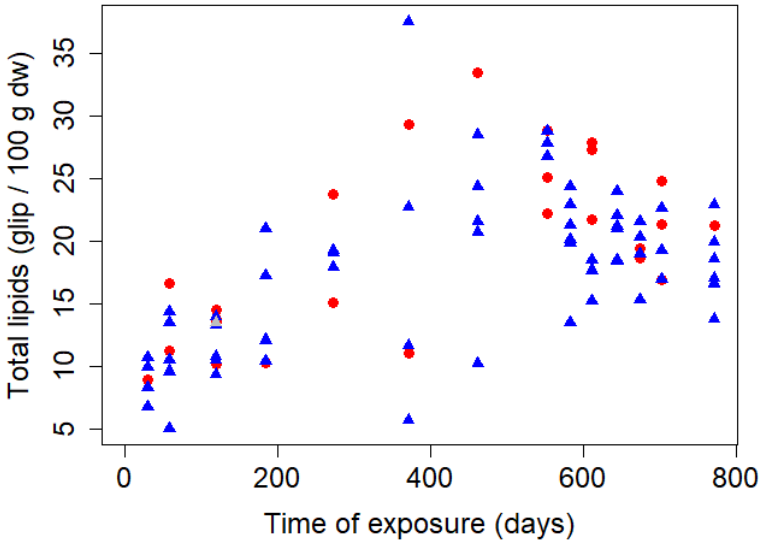


Figure SI 8 - Time evolution of total lipid contents from fish dosed for PCBs. Females in red circles and males in blue triangles. Outlier in grey triangle.

Supporting Information section 2: DEB model calibration

SI 2.1. DEBtool estimation

Matlab® files used for the DEBtool estimation are available as Supporting Information files. They contain all code and data used.

SI 2.1.1. Initial parameters

Initial parameter values were initially set to parameter values for a generalized animal species (Lika et al., 2011) which are default values in the empty template for 'abj' model from the DEBtool package. Then, we followed the nine steps procedure described in the "Wiki style AmP manual" to manually set initial estimates for parameters of standard model.

SI 2.1.2. Data used and model adjustment

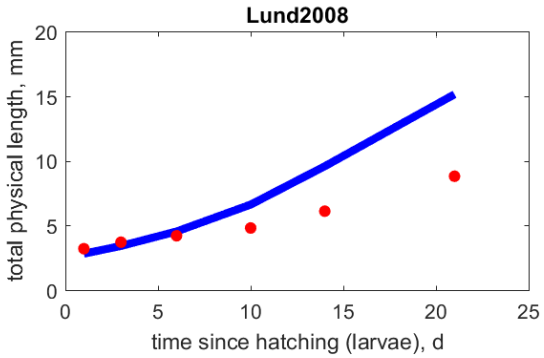
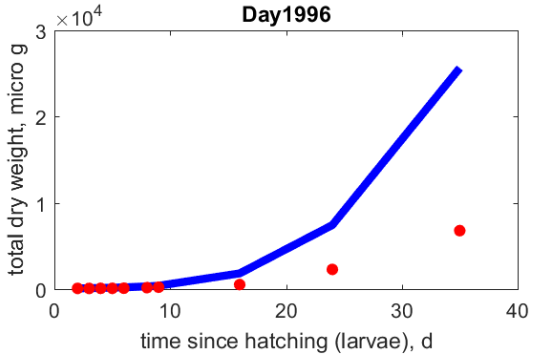
Table SI 6 – User-specific pseudo-data

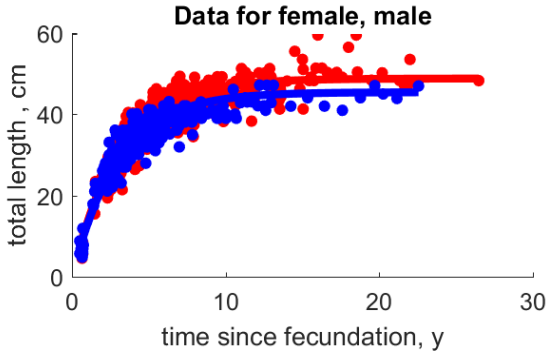
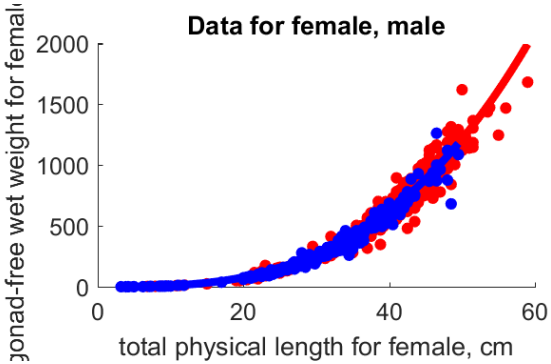
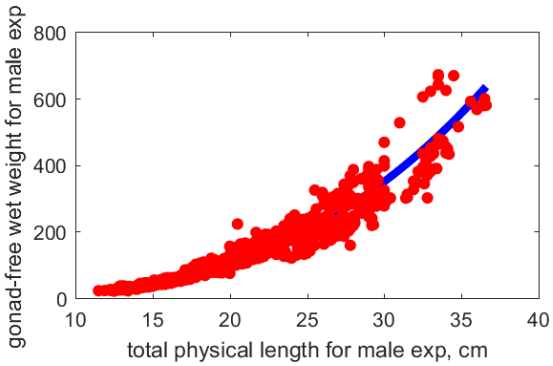
Symbol	Unit	Data	Prediction	RE	Description	Reference
pAm_postj	J/d.cm²	800	764.7	-0.04416	{pAm} after acceleration approximated from experiment of daily food ingestion (Q_X) at 20°C (Tref) for juvenile soles fed with mussel meat: $\{\dot{p}_{Am}\} = (\kappa_X\ Q_X\ \varrho_X)/(f\ (\delta_M L_w)^2)$ with assumptions of: δ_M=0.192 and κ_X=0.8 (van der Veer et al., 2001) ϱ_X=18100 J/g in winter and 19400 J/g in summer (Fonds et al., 1989) and f=1	Fonds 1989

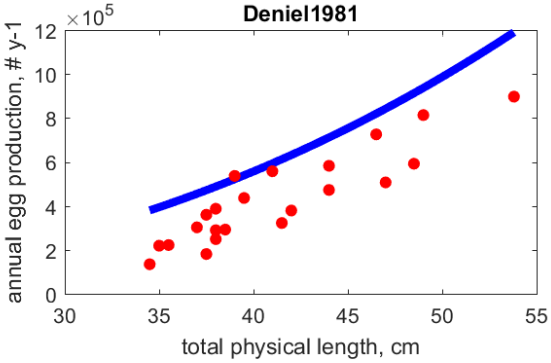
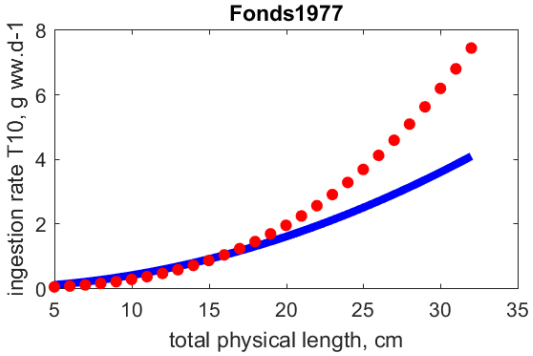
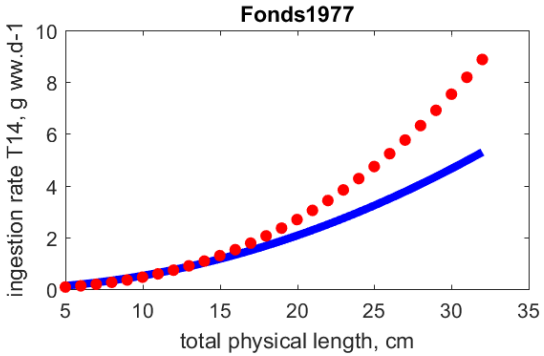
Table SI 7 – Zero-variate data

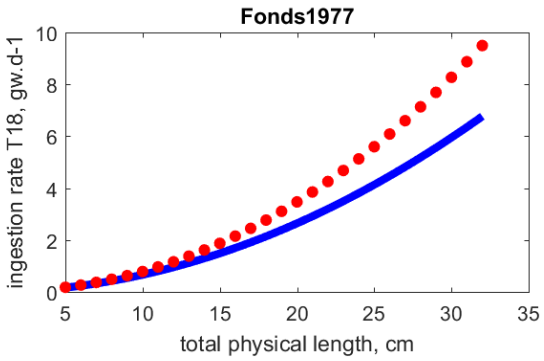
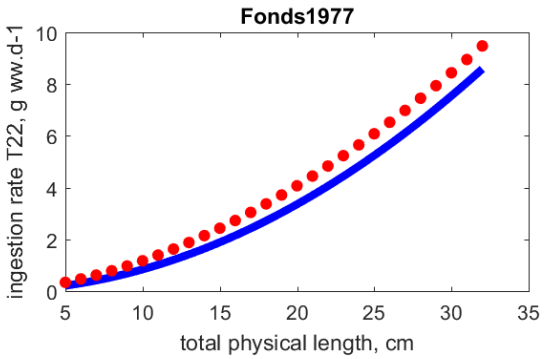
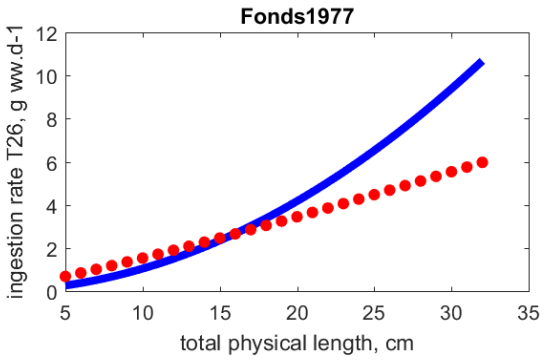
Symbol	Unit	Data	Prediction	RE	Description	Reference
Wd0	mg	0. 12	0.09609	-0.1993	dry weight of an egg	Devauchelle 1987
E0	J	2	2.211	-0.1056	reserve energy of an egg	Devauchelle 1987
ah	d	4.5	7.997	-0.7772	age at hatching	Fonds 1979
Lh	cm	0.325	0.2467	-0.2409	total length at hatching	Fonds 1979
Wdh	µg	51.9	48.09	-0.07332	dry weight at hatching	Day 1996
ab	d	8	10.11	-0.2632	age at birth	Fonds 1979
Lb	cm	0.425	0.2928	-0.3111	total length at birth	Fonds 1979
Wdb	µg	91.96	80.4	-0.1257	dry weight at birth	Day 1996
tj	d	28	16.34	-0.4163	time from birth to metamorphosis	Fonds 1979
Lj	cm	1	0.8454	-0.1546	total length at the end of metamorphosis	Fonds 1979
Wdj	mg	1.8	1.935	-0.07524	dry weight at metamorphosis	Galois 1990
ap	d	941.7	705.8	-0.2505	age at puberty for female	Deniel 1981
Lp	cm	27	22.37	-0.1715	total length at puberty for female	Deniel 1981
Wwp	g	173	108.5	-0.3727	wet weight at puberty for female	Deniel 1981
ap_m	d	708.1	631.7	-0.1079	age at puberty for male	Dorel 1986
Lp_m	cm	22	19.63	-0.1076	total length at puberty for male	Dorel 1986
Wwp_m	g	87	71.54	-0.1777	wet weight at puberty for male	Deniel 1981
Li	cm	48	48.8	-0.01669	ultimate total length for female	Deniel 1981
Li_m	cm	42	45.43	-0.08171	ultimate total length for male	Deniel 1981
Wwi	g	1110	1127	-0.01559	ultimate wet weight for female	Deniel 1981
Wwi_m	g	701	886.5	-0.2646	ultimate wet weight for male	Deniel 1981
am	d	9490	9570	-0.008482	life span for female	Deniel 1981
am_m	d	8760	9058	-0.03399	life span for male	Deniel 1981
Ri	#/d	3027	2435	-0.1955	maximum reprod rate per day	Deniel 1981

Table SI 8 – Univariate-data

Dataset symbol	Figure with data (points) & prediction (lines)	RE	Independent variable	Dependent variable	Reference
tLlarvae		-0.4098	time since hatching (larvae)	total physical length	Lund 2008
tWdlarvae		-2.488	time since hatching (larvae)	total dry weight	Day 1996

tL / tL_m		-0.07619 (red) / -0.07677 (blue)	time since fecundation	total length for female / male	Deniel 1981
LWw / LWw_m		-0.08769 (red) / -0.09169 (blue)	total physical length for female /male	gonad-free wet weight for female / male	Deniel 1981
LWw_m_exp		-0.1354	total physical length for male exp	gonad-free wet weight for male exp	Ifremer Solebemol experiment

LN		-0.4382	total physical length	annual egg production	Deniel 1981
LJX_T10		-0.3384	total physical length	ingestion rate T10	Fonds 1977
LJX_T14		-0.3126	total physical length	ingestion rate T14	Fonds 1977

LJX_T18		-0.2556	total physical length	ingestion rate T18	Fonds 1977
LJX_T22		-0.1513	total physical length	ingestion rate T22	Fonds 1977
LJX_T26		-0.4229	total physical length	ingestion rate T26	Fonds 1977

SI 2.2. Differential confidence between data

For this estimation, we gathered a vast amount of data from a wide variety of sources, developmental stages and environments (e.g. aquaculture vs *in situ*). Even though DEB theory provides a full life cycle model with a limited number of parameters, their calibration remains a major work. To accurately calibrate these parameters a large diversity of dataset is theoretically necessary. Moreover, DEB theory assumes that parameter sets are individual specific. Thus, the estimated parameter set corresponds to that of a mean individual. However, distributions of individual parameter values may depend on the population considered (i.e. different genotypes). Consequently, the mean individual can be different from one dataset to another whereas only one parameter set is estimated. To deal with that constraint, we had to make choices about model adjustment according to our objectives (e.g. favor adjustment to juvenile datasets). We also adjusted some of the weight coefficients depending on the confidence in the quality of each dataset (e.g. uncertainty about environmental conditions or measurements) and our priorities for this application. Our choices about data weights used in Matlab® files (see SI files) and model adjustment for the previously presented datasets are further argued below.

SI 2.2.1. Larvae vs juveniles and adults stages

Larvae stage (i.e. before metamorphosis) is likely to differ from the other stages on some DEB parameter values. Metabolic response to temperature changes is known to evolve through life and especially tolerance range may be narrower for early life stages (Rijnsdorp et al., 2009). In principle shape coefficient may evolve from egg to metamorphosis and differs from the juvenile and adult stage value (Lika et al., 2014b). However, little information is available to estimate these parameter changes. Here we assume that temperature parameters and shape coefficient are constant over life and wanted these estimates to account for juvenile ones. As a consequence, we attributed less weight to larvae data dealing with age and/or length (tLlarvae and tWdlarvae). Also, a poorer adjustment on zero-variate for hatching, birth and metamorphosis stages was not considered as a sufficient argument to reject a parameter set. Further reason stated for this decrease in weight for larvae data is that scaled functional response values are guessed (i.e. ad libitum for experimental conditions).

Nevertheless, information about these changes in parameter values through life may be required to use this model for studies at the population level. Taking account of changes in temperature tolerance is also crucial to enhance the realism of the model in climate change-related studies. In this perspective, it seems necessary to further study temperature parameters evolution within the juvenile stage too. Indeed, univariate data from Fonds & Saksena (1977) also highlighted that with constant temperature parameters we are not able to reproduce temperature influence on ingestion for all fish lengths. Thus, we chose to modulate these data weights to get the best fit at most common temperature encountered during our experiment used for TK parameter calibration.

SI 2.2.2. Coherence between in situ food availability, growth and ultimate length

Data about ultimate lengths, age-length relationships (tL and tL_m) and length-weight relationships (LWw and LWw_m) are from the same source (Deniel, 1981) and concerns a commercially exploited fish population (Douarnenez Bay, Brittany, France). As a consequence, we chose to estimate a unique value of scaled functional response (f) for all these data. To ensure that this f estimate was realistic we approximated this value over life by dividing the asymptotic length observed in the studied environment (Linf) by the theoretical maximal length that an animal can attain if the food is not limited (Lmax) (S. A. L. M. Kooijman, 2010). For males from Douarnenez Bay: Linf = 42 cm total length (TL) (Deniel, 1981). Lmax is estimated as the largest fish ever observed: Lmax = 75 cm total length (from 70 cm standard length (SL) measurement from Quéro, Desoutter, & Lagardère (1986) and TL-SL correction factor from Froese and Pauly, 2018). Thus, we expected f estimate to be around 0.56.

However, we allowed f estimate to slightly deviate from this approximation. Indeed, it requires ultimate lengths whereas fish from ultimate length data are from 10 to 20 years old away from the major part of the population sampled. Hence, food availability may have fluctuated during a 20 years period and the older ones may not be representative of the environmental conditions of the majority of the population. Thus, we gave less confidence to a subset of univariate data of age-length relationship (tL and tL_m) composed of fish older than 12 years old.

Even if this dataset concerns a commercially exploited fish population, we are quite confident about the ultimate lengths used for calibration, especially of the male one. Indeed,

we observe few males over 40cm whereas a large number of females over this length have been observed. Thus, a greater confidence was given to male ultimate length. Nevertheless, as the current size limit is way above 40 cm (i.e. 24cm) we assume that if sampling effort was sufficient to represent the male variability of length it should be the case for female too. Thus, the weight of female data for "ultimate stage" was left unchanged. However, we gave even greater confidence to univariate relationship of growth (tL and LWw) as we wanted to catch these relationships more than ultimate lengths that are depending on an f from possibly different earlier conditions.

SI 2.2.3. Puberty stage

Even if puberty stage is slightly overestimated by the model we consider this adjustment as satisfactory given the uncertainty on puberty stage data. Indeed, less confidence should be given to these data as they only can be approximated from the first observation of gonad activity whereas in DEB theory puberty occurs when the individual starts to allocate energy to reproduction. This moment is difficult to observe as gonads may not be immediately affected by this metabolic change. Thus, we chose to use actual observations of first gonadal activity as being the puberty stage for male, but not for female. Indeed, sole females need approximately 1 year to mature their oocytes (Deniel, 1981). Thus, one year was subtracted to the age at first reproduction (3.6 years old). This age was itself estimated from minimum length at first reproduction (33 cm, from Deniel's conclusions based on observations of gonado-somatic index and ovarian histological sections) and age-lentgh relationship for female (from Deniel's work too). Length and weight of a female of 2.6 years old was then estimated using Deniel's age-length and length-weight relationships. The poorer adjustment for female compared to male may be explained by this approximation methodology that requires multiple transformations. Indeed, we would have expected the estimated age at first reproduction (3.6 years old) to be closer to a round number as reproduction coincides with birth. We assume that first females that reproduce may be the bigger ones. As a consequence, we would have overestimated their age using a Von Bertalanffy equation for a mean individual.

SI 2.2.4. Female egg production

Female egg production depends on the amount of energy stored in the reproduction buffer (itself depending on DEB core parameters) and on the energy content of one egg. We are quite confident about the zero-variate data of energy content of one egg as its estimation thanks to two references and two methods gave the same result. One method consisted in converting total lipids and crude proteins contents measured in 100% viable batches from wild fish (Devauchelle et al., 1987) into energy content thanks to estimates of biomolecule energy densities (37500 J/g dw for total lipids and 18000 J/g dw for crude proteins). The second method used by Flüchter & Pandian (1968) consisted in calorific measurements of 14 groups of 300 eggs each. Results were respectively 2.02 J and 2.03 J for each method. We are also quite confident about annual egg production data. Indeed, length-annual egg production data (LN) was measured by counting maturing oocytes (> 240 µm) in female gonads just before reproduction that presented no histological sign of spawning. This estimation method is relevant for common sole as its reproduction is deterministic (i.e. annual egg production is fixed each year at the beginning of the gonadal maturation) and no atresia is known to occur (Deniel, 1981). As a consequence, all maturing eggs observed will be spawned during the following year.

However, the actual DEBtool function used to predict annual reproduction from fish length computes it by multiplying daily egg production of a fish of the given length by 365 days. This function was developed to compute annual reproduction at ultimate length (i.e. with no growth). In our dataset, as females are still growing their length at sampling time (i.e. used in LN dataset) is bigger than their length 365 days before, when they started allocated energy for this spawning period. Consequently, the annual production computed is overestimated by using the daily egg production at the length just before spawning period (Figure SI 9). For this reason, we gave less confidence to this data. However, we were able to compute egg production considering growth with our R implemented DEB model, using parameter estimates from DEBtool. We computed the annual egg production from gametes buffer content at spawning date divided by the estimated energy content of one egg (E0). Indeed, it confirmed that proper predictions have a good fit with the observations from Douarnenez bay (Figure SI 10).

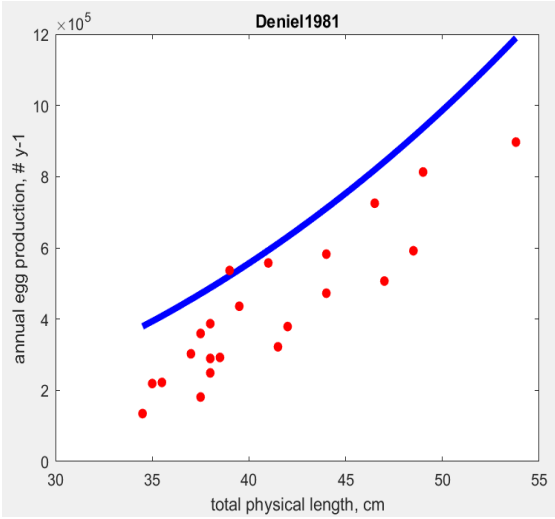


Figure SI 9 - Annual egg predictions from DEBtool estimation from daily egg production with a constant length.

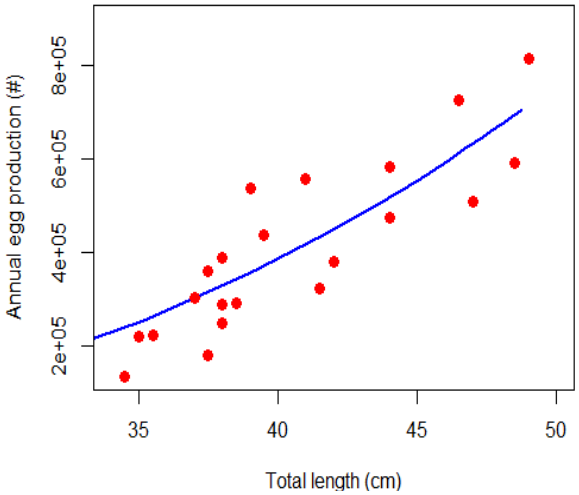


Figure SI 10 - Annual egg predictions from gametes buffer at length divided by the energy content of one egg.

SI 2.1. *Male estimation* of κ_R

After the estimation of the other DEB parameters, we calibrated κ_R for males based on the difference of weight loss during reproduction period between females and males.

For the DEB model simulation for soles in Douarnenez bay (f=0.59758, T=14°C), we computed the loss of weight between 31th of December to 1st of April for male and female at 10 years. This period starts before the first male batch and after the last male batch to cover the actual reproduction period for common sole used in the model. We used the value at 10 years to have little impact of growth on weight evolution.

We estimated κ_R to obtain a ratio of male over female weight losses closest to 47%. Indeed, Rijnsdorp & Ibelings (1989) estimated this value for North Sea plaice of 35 cm body length.

SI 2.2. Temperature correction factor

In this model, temperature correction factor (cT) depends on 5 parameters. We used values from Teal et al. (2012) for rates of decrease at boundaries (T_{AL} and T_{AH}) as it was the only one available for our species. We chose to use boundary values (T_L and T_H) from Freitas et al. (2010) to have a greater correction factor between 5 to 10 °C. Parameter values are presented for the different models are reported Table SI 9 and resulting temperature correction factor (cT) evolutions with temperature are represented in Figure SI 11. As it is the

natural range of temperature from December to March we didn't want cT to be close to zero as observed with Teal's values. The remaining parameter describing the slope of correction factor within the tolerance range, the Arrhenius temperature (T_A), was then estimated with DEBtool package in the same way as other DEB parameters.

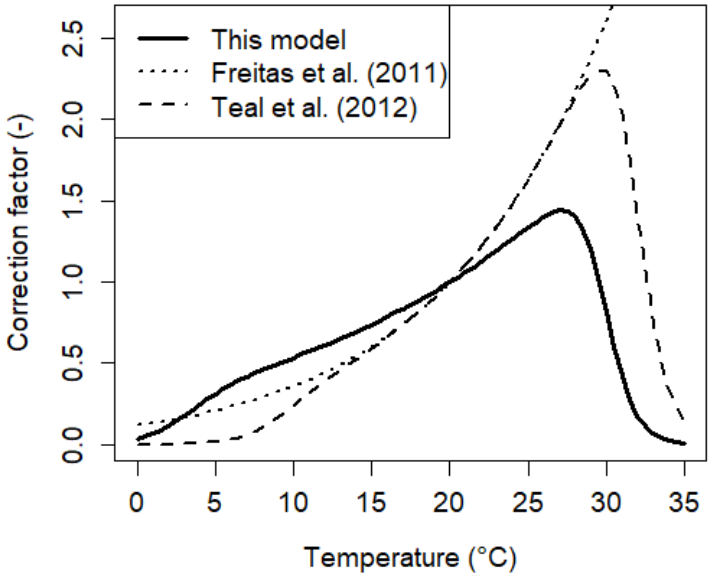


Figure SI 11 - Temperature evolution of temperature correction factor from our model and the two references used.

Table SI 9 - Temperature correction parameters estimates from our model and the two references used.

	T_A	T_L	T_H	T_{AL}	T_{AH}
Mounier	**5120**	**276**	**303**	**50000**	**100000**
Freitas	8500	276	303	-	-
Teal	8500	282	305	50000	100000

SI 2.3. Different shape value for fish from experimental conditions

To assess the influence of aquaculture conditions, biometrics at the end of experiment was compared to those expected in natural conditions where temperature fluctuations are similar to those from the experiment thanks to the use of age-length and length-weight relationships in Douarnenez bay (Britany, France) from Deniel (1981). Expected biometrics in natural conditions at 34 months of age for female and male (in brackets) are 28.7 (28.1) cm and 219 (197) g. Individuals from aquaculture conditions have approximately the expected weight 222

(161) g whereas they are much smaller 24 (23) cm. Special attention has be given to include this difference between aquaculture and natural conditions in this growth model to accurately estimate fish ingestion and thus fish contamination. We chose to include data from the presented experiment of length-weight relationship to estimate a shape value for aquaculture besides. Due to tail biting in tanks, total lengths used were inferred from standard lengths and a correction factor estimated on experimental fish. These data from aquaculture are confronted to those from natural conditions in Figure SI 12. Predictions to be compared with this dataset used every other parameter values but a different shape parameter to be estimated.

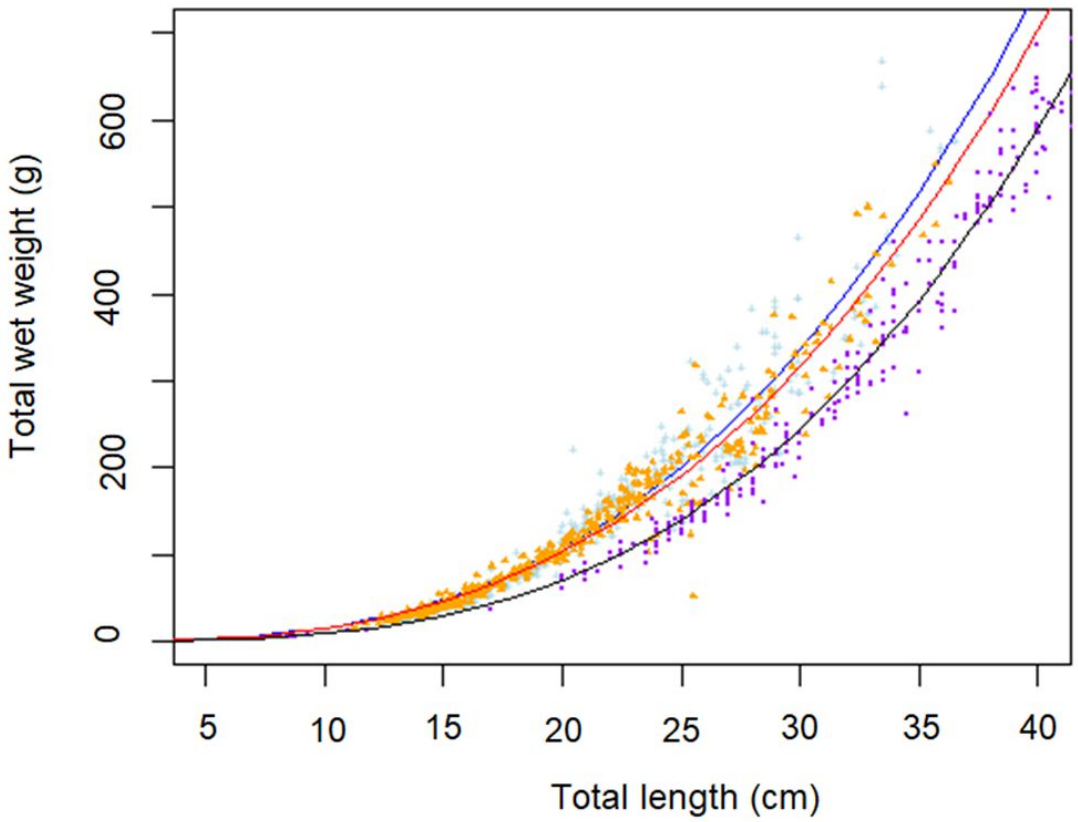


Figure SI 12 - Males length-weight relationships from CS in blue, PCB in orange and in situ in purple (Deniel, 1981).

3.5. Conclusion du chapitre

Ce chapitre avait, d'une part, pour objectif de **présenter le modèle DEB-TK développé**. Les choix ayant conduit à son développement, tant pour le **modèle DEB** que pour le **modèle TK**, ont aussi été **argumentés au regard des données disponibles et de l'utilisation du modèle dans le cadre de ma thèse et de futurs travaux**. Dans le cadre de ma thèse, l'objectif était d'utiliser le modèle pour étudier l'impact du changement global sur la bioaccumulation de deux familles de contaminants dans l'estuaire de la Gironde. Dans le cadre de futurs travaux, l'objectif sera de prédire des effets sublétaux de la contamination au niveau individuel pour en déduire des effets populationnels.

Ce chapitre a, d'autre part, permis de **présenter une méthode innovante de calibration de paramètres TK en considérant la variabilité individuelle**. Cette calibration pour quatre congénères de PCB se basait sur des données issues d'une expérimentation de contamination de juvéniles de sole via leur nourriture, en conditions contrôlées. Le marquage et le suivi individuel de croissance a permis de tenir compte des différences de croissance, que nous avons expliquées par des différences d'ingestion de nourriture entre les poissons. A partir de ces ingestions individuelles de nourriture, les valeurs de paramètres TK nécessaires pour reproduire les mesures de contamination individuelles ont été estimées pour de chacun d'eux. Ces différences de croissance n'étaient pas en mesure d'expliquer seules toute la variabilité des estimations du paramètre d'assimilation efficace de contaminant (AE). Les résultats présentés dans cette publication montrent que cette variabilité est corrélée aux taux de lipides des poissons et cette **relation $\boldsymbol{AE}$ -taux de lipides a été calibrée pour les 4 congénères de PCB étudiés : CB153, CB149, CB118 et CB105**. Les résultats de cette calibration montrent également que les congénères CB118 et CB105 (tous deux penta-chlorés et mono-ortho substitués) nécessitaient la prise en compte d'une élimination (vraisemblablement via un processus de métabolisation). Aussi, le paramètre d'élimination $\boldsymbol{\dot{k}_e}$ **a été calibré pour le CB118 et le CB105**.

Ce chapitre a aussi mis l'accent sur des **différences entre les conditions expérimentales (en milieu contrôlé) et le milieu naturel**, qui pouvaient avoir une influence sur les paramètres TK, notamment vis-à-vis de l'utilisation d'une nourriture artificielle pour laquelle un paramètre DEB d'assimilation efficace de nourriture a dû être adapté dans cette publication (55% dans

l'expérimentation étudiée vs 80% en conditions naturelles d'après les modèles DEB pour les poissons plats). Un paramètre DEB de répartition en longueur du volume de la structure a aussi dû être adapté pour ces conditions (i.e. croissance en volume plutôt qu'en longueur en conditions expérimentales).

L'utilisation de la calibration en expérimentation dans le cadre d'une application en conditions naturelles devrait donc tenir compte du taux de lipide des poissons et de l'assimilation de nourriture (cf. Chapitre 5, §5.1 page 183).

CHAPITRE 4

Applications du modèle pour l'étude du Changement Global dans l'estuaire de la Gironde

Chapitre 4. Applications du modèle pour l'étude du Changement Global dans l'estuaire de la Gironde

4.1. Introduction du chapitre

La première partie de ce travail de thèse a permis de développer un cadre pertinent de modélisation pour appréhender la question centrale de ce projet : quelle est l'influence du changement global (CG) sur la fonctionnalité de nourricerie des estuaires ? La fonctionnalité de nourricerie est ici abordée à travers le prisme de la croissance et de la contamination des juvéniles de sole commune, considérés comme des proxys de la qualité écologique du milieu. Singulièrement, la question est alors d'étudier l'impact de l'environnement et de ses évolutions possibles sur la croissance et la bioaccumulation des POP chez les juvéniles de sole.

Ce chapitre se propose donc de poser les bases d'une analyse prospective de l'influence du CG sur la fonctionnalité de nourricerie des estuaires, avec un focus sur l'estuaire de la Gironde.

Afin de construire et d'étudier un nombre limité de scenarios de CG, l'influence des différentes variables environnementales sur les traits individuels étudiés a, tout d'abord, été hiérarchisée (méthode de prospective stratégique) au moyen de deux types d'analyses de sensibilité. Ce travail a donné lieu à la seconde publication de la thèse, présentée dans la partie suivante de ce chapitre. Cette publication a pour objectif d'étudier la sensibilité de la contamination et de la croissance des juvéniles de soles (i) aux différentes variables environnementales pour hiérarchiser leurs influences (ii) et aux paramètres TK pour appréhender l'influence de la grande incertitude sur leurs valeurs *in situ*.

Dans un second temps, cette publication présente aussi la confrontation des prédictions du modèle TK-DEB aux données de contamination des juvéniles de sole mesurées *in situ* dans le cadre du projet MOMBASAR. Différentes valeurs de paramètres TK ont été utilisées pour

les prédictions afin de déterminer des valeurs probables pour ces paramètres dans le cas des soles de l'estuaire de la Gironde.

Dans la dernière partie du chapitre, quelques scenarios de CG ont été construits sur la base d'hypothèses d'évolution à long terme des variables environnementales jugées les plus importantes d'après les conclusions de la Publication 2. Ces hypothèses d'évolution se basent sur des études rétrospectives sur les modifications physico-chimiques et écologiques observées dans l'Estuaire de la Gironde et susceptibles d'avoir été engendrées par le CG.

4.2. Publication 2

Are toxicokinetic parameters just as important as environmental conditions in predicting global change consequences on POPs bioaccumulation? A case study on juvenile common sole from the Gironde estuary.

Mounier F.[1,2*], Loizeau V.[2], Pecquerie L.[3], Drouineau H[1], Labadie P.[4], Budzinski H.[4] & Lobry J.[1]

[1] *Irstea, UR EABX, France*

[2] *Ifremer, UR Biogeochemistry and Ecotoxicology, France*

[3] *IRD, UMR LEMAR, France*

[4] *CNRS, UMR 5805 EPOC, France*

To be submitted to *Science of the Total Environment*.

Abstract

Estuarine nursery areas are increasingly threatened by human-induced environmental changes including chemical pollution. Pollution greatly impacts ecosystems health and associated ecological functions and is thus of major concern for environmental risk assessment. In that context, predicting bioaccumulation is a key issue to assess ecological adverse effects. However, the amount of potential toxicants in individual organisms not only depends on the chemical characteristics of the contaminants and on the physiological properties of the individuals but also on various environmental factors -like temperature and feeding ecology for predators- that can be affected by Global Change (GC).

The main aim of the present work is to study the influence of GC on the contamination of juveniles of common sole (*Solea solea*), a marine flatfish species known to be a relevant indicator of the nursery quality. It focuses on two Persistent Organic Pollutants (i.e. the CB153, a polychlorinated biphenyl congener and the PFOS, a perfluorinated substance) of historical and emerging concern in the Gironde estuary (SW France). More precisely, the aim of this work is to prioritize the influence of several environmental variables on the growth and the contamination of juvenile sole from this estuary. To do this, we used a toxicokinetic (TK) model in which flows are mechanistically predicted thanks to the use of a bioenergetic model based on Dynamic Energy Budget (DEB) theory. This modelling framework allows accounting for the influence of temperature, food quality and food availability on biological processes. The values of TK parameters used in this model (i.e. assimilation efficiency AE and elimination rate $\dot{k}_e$) are unknown for this species in this ecosystem thus we gathered literature estimates from different experiments for each contaminant. Consequently, AE and $\dot{k}_e$ variabilities and associated uncertainty along with environmental variability were included in a local and a global sensitivity analyses to compare their respective influence on model predictions of age, length and CB153 and L-PFOS contamination at puberty. Finally, model predictions were confronted to fish measurements from the Gironde Estuary for several TK parameters values to assess plausible values for this study case. Results highlighted a key role of diet composition on fish contamination and growth whereas water temperature affected growth but not contamination. The influence of birth date was negligible. The influence of TK parameters variability, and especially of AE variability, on fish contamination predictions was almost as important as those of food contamination variability for CB153 and led to

underestimations of measurements for both contaminants. Based on the different TK parameters values tested in this work, the use of AE=80% for both contaminants and of $\dot{k}_e$=0 for CB153 and $\dot{k}_e$=0.022 d^{-1} for L-PFOS led to satisfactory graphical overlapping of model predictions to *in situ* measurements. These results stressed the need to acquire accurate TK parameter values for a study case to produce more reliable predictions for future work on GC scenarios. Such work should particularly focus on future changes of sole diet and water temperature due to GC as diet affects fish contamination and both of them affect fish growth, involved in sole population dynamics and thus in the nursery function quality.

Keywords

Gironde estuary, *Solea solea*, TK model, CB153, PFOS, sensitivity analysis

1. Introduction

In recent decades, the balance between human societies and ecosystems has been threatened by global and local environmental changes, including human-induced climate change, a continuing increase in the area of cultivated lands at world-scale, overexploitation of natural resources, chemical pollution, and the emergence of new consumer needs (IPCC, 2007 ; Simberloff, 2012 ; Soulé, 1991). The idea that ecosystems can maintain their structure, function, and services over very long time spans has been demonstrated to be flawed (Fox, 2007 ; Loreau et al., 2004 ; Mooney et al., 2005). In particular, natural ecosystems are increasingly threatened by human-induced chemical pollution. Increased nutrients, pollutants, and agrochemicals due to industries, urbanization and agriculture indeed exert dramatic impacts on ecosystems (Köhler and Triebskorn, 2013; Verhoeven et al., 2006). At the individual and population scales, some pollutants can lead to deleterious effects, such as altered metabolism, immunotoxicity, endocrine disruption or neurotoxicity (Köhler and Triebskorn, 2013). This issue is exacerbated by the fact that some pollutants tend to be accumulated by organisms, a process otherwise known as bioaccumulation.

Bioaccumulation is a fundamental process in environmental toxicology because it controls the amount of potential toxicants in individual organisms (Arnot and Gobas, 2004). Thus, in environmental risk assessment, predicting chemical body burdens is necessary to assess ecological adverse effects. However, the observed contamination levels of organisms are the result of different contaminants inflows and outflows related to 3 main processes: absorption, metabolism and excretion. These fluxes themselves depend on a large number of factors: (1) the physicochemical properties and structure of the contaminants, (2) the metabolic capacities of the species in question (feeding, respiration and biotransformation capacity) and (3) the physiological state of individuals depending on their life stage and on the environmental conditions (e.g. environmental contamination, temperature, diet) they experimented. Bioaccumulation mechanisms are thus species- and chemical-specific as well as affected by environmental conditions. Disentangling and quantifying the chemical, environmental and physiological factors underlying this observed variability remains a major challenge that is difficult to address by conventional statistical approaches. The development of a methodological framework integrating this complexity is therefore essential for a more comprehensive understanding.

In this context, the use of a mechanistic modelling framework for toxicokinetic processes (TK) is required to test hypotheses, identify and prioritize the relevant variables, and finally predict the evolution of toxicants bioaccumulation dynamics within the frame of global change. In particular, a mechanistic approach allows accounting for ecological, physiological and biochemical characteristics in the quantification of processes linking environmental concentrations to internal concentrations. Mechanistic toxicokinetic (TK) models aims at predicting organisms' contamination by predicting uptake and clearance flows of contaminants according to biological flows. Most of the time these biological flows are considered as constants and predicted organisms' contamination is given at steady state. This approach is useful to compare bioaccumulation between chemicals and/or species but it is not adapted to fluctuating environmental conditions. To address this issue, TK models have been recently developed within the conceptual framework of DEB theory (Sebastiaan A. L. M. Kooijman, 2010) to easily predict consequences of environmental changes (e.g. temperature, food quality, food availability) on biological processes on which rely chemical fluxes (Bodiguel et al., 2009; Eichinger et al., 2010). These models aim at predicting bioaccumulation of Persistent Organic Pollutants (POPs). Indeed, POPs are of particular interest when studying bioaccumulation as they are characterised by their affinity to organic matter inducing their uptake in organisms from their environment. PCBs are compounds from an historical family of POPs. Banned decades ago, they are still found in all environmental compartments and their bioaccumulation has been studied for a long time. Contrary to PCBs, Perfluoroalkylated Substances (PFASs) are of emerging interest and their ecodynamics is still relatively poorly known, especially in aquatic environments (Munoz et al., 2017a). A better understanding of these processes and of their controlling factors is mandatory to better assess the environmental and health risks associated with the presence of these xenobiotics in hydrosystems.

Among them, due to their location at the discharge point of chemicals from industrial, agricultural and urban activities located within the drainage basin, coastal and estuarine areas are particularly affected by anthropogenic pollutions, notably in POPs (Budzinski et al., 1997; Munoz, 2015). However, they are highly productive environments that greatly contribute to the economic importance of coastal marine environments (Costanza et al., 1997). Many fish species spend their juvenile phase in restricted and unstable habitats such as estuarine

nursery grounds (Elliott & Dewailly, 1995 ; Beck et al., 2001 ; Elliott & Hemingway, 2002 ; Lobry et al., 2003 ; Able, 2005). These ecosystems are indeed essential to the growth of numerous fish species during their first years of life. Due to the nature of the interactions (i.e. biotic and abiotic) that these juvenile individuals experiment with their environment, this initial phase of their life cycle has long-term implications, especially on the ecological performance of adults and the fitness of population (Gilliers et al., 2004). In this context, organic contamination has already been correlated with nursery dysfunction. In particular, growth rates and abundance of juvenile common sole (*Solea solea* L.) as well as morphometric and lipid condition indices, from several nursery areas along the French coast were found to be highly correlated with their level of chemical pressure (Amara et al., 2007; Gilliers et al., 2006).

In this context, this paper presents a first step to analyze the sensitivity of POPs bioaccumulation to Global Changes factors.

The Gironde estuary (SW French Atlantic coast) is used as a case study. It is one of the largest European estuaries (Lobry et al., 2003). And, in the context of global change study, it is of particular interest as it is known to be highly anthropized and associated with high ecological production and biodiversity (Lobry et al., 2008). Actually, it is used as nursery ground for numerous marine fish species from the Bay of Biscay (Lobry et al., 2003). Its abiotic and biotic contamination has been studied for several years for PCBs (Bodin et al., 2014; Lauzent, 2018; Tapie et al., 2011) and more recently for PFASs (Munoz et al., 2017b, 2017a). Moreover, the extensive study about its recent evolution highlighted strong modifications of physicochemical conditions (warming and salinization – Chaalali et al., 2013a) correlated with changes in abundance of flatfish populations (Hermant et al., 2010; Pasquaud et al., 2012) and fish community (Chevillot et al., 2016). Because of its size, it is one of the main nursery ground for Atlantic sole stock, which is one of the most economically important fish stock for the Bay of Biscay (Le Pape et al., 2003a). The common sole is thus considered as a good model species to study the quality of coastal and estuarine nursery areas in Western Europe. It is, as well, a relevant model species for the Gironde estuary considering the type of modifications observed.

As a first step to compare POPs families bioaccumulation in the context of global change, in the present paper we will focus on their respective major compound in the natural

environment: the PCB congener CB153 (2,2',4,4',5,5' hexachlorobiphenyl) and the linear isomer of perfluorooctane sulfonate (L-PFOS) for PFASs.

Given that environmental conditions in the Gironde estuary nursery areas are highly fluctuating, sole juveniles may have encountered different conditions between individuals and also during the lifetime of a given individual. As common sole is a batch spawner with a large spawning season in the Bay of Biscay (Deniel, 1990) environmental conditions encountered between the earlier and the later batches may also differ. Moreover, diet composition is known to be fluctuating (Pasquaud, 2006) and prey's contamination range are wide and different between species (Lauzent, 2018; Munoz et al., 2017a). As a consequence, the first aim of the present work was to order the sensitivity of juvenile sole growth and contamination in CB153 and L-PFOS to these different highly variable environmental conditions thanks to different sensitivity analyses. Also, TK parameters are known to be highly variable between studies and even within a given study for PCBs (Kobayashi et al., 2011) and uncertainty about those for PFASs is important due to the scarce number of studies. Consequently, the second aim of this paper was to compare the relative influence on fish contamination of (1) environmental variables variability and (2) TK parameters variability and/or uncertainty by including the latter in the sensitivity analyses. Jointly, these first two goals aim at highlighting to which factors fish predictions are the most sensitive as a first step to identify which one(s) is(are) of particular interest to study future environmental changes. Finally, we compared model predictions of fish contamination in CB153 and L-PFOS to measurements in juvenile sole from the Gironde estuary in order to assess the realism of environmental and TK parameters used in modelling scenarios and to conclude on the most plausible values of TK parameters in a natural environment.

2. Materials and methods

2.1. General framework of the analysis

As a first step, sensitivity analyses were conducted to understand the influence of environmental conditions and TK parameter variabilities (model inputs) on fish growth and contamination (model outputs) and their associated variability. These analyses aimed at highlighting to which inputs predictions are the most sensitive.

We studied two types of model outputs: growth predictions (age and length at puberty, of interest for future population studies) and contamination predictions at puberty for each contaminant (CB153 and L-PFOS). We differentiated predictions by sex so it led to 8 model outputs. We focused on the puberty stage considering that the growth phase in nursery grounds lasts until puberty which may be the trigger event for fish to leave nursery grounds.

The environmental inputs considered were: the date of birth during the spawning season ("birth"), the average annual temperature ("temp"), food availability ("avail"), food energy density ("quality") and food contamination ("contam") either in CB153 or in L-PFOS. Besides these environmental model forcings we also studied model outputs sensitivity to TK parameters variability and/or uncertainty: contaminant assimilation efficiency from ingested food ("AE") and elimination rate ("ke"). To perform the different sensitivity analyses presented in section 2.5 below, a nominal value and a range of variability for both of these factors needed to be defined. They were hereafter referred as "model inputs". To determine these characteristics some environmental data from the Gironde estuary had to be gathered from other studies (see section 2.3). Our strategy to go from raw observations to simulation characteristics for model inputs is presented in section 2.4.

On a second step, model predictions were compared to *in situ* measurements (described in section 2.3.3) in order to estimate the most relevant TK parameters values for modelling CB153 and L-PFOS contaminations in the Gironde estuarine sole.

2.2. Toxicokinetic model

The toxicokinetic (TK) model used was previously described in Mounier et al. (submitted). This model is based on the Dynamic Energy Budget (DEB) theory (Sebastiaan A. L. M. Kooijman, 2010) to mechanistically predict contaminant fluxes in a growing fish within a dynamic environment. The equation describes the evolution of the fish internal concentration (c in ng.cm^{-3}) from ingestion of contaminated food, dilution by growth and elimination. It was written as follows:

$$\frac{dc}{dt} = \frac{AE \cdot \frac{\dot{p}_X}{\varrho_X} \cdot C_X}{V_w} - \frac{1}{V_w} \cdot \frac{dV_w}{dt} \cdot c - \dot{k}_e \cdot cT \cdot c$$

with AE is the assimilation efficiency (dimensionless), $\dot{p}_X$ the ingestion of food X (J.d^{-1}), ϱ_X the energy density of food X (J.g$_{food}^{-1}$), C_X the contamination of food X (ng.g$_{food}^{-1}$), V_w the

somatic volume of the fish (cm^3), $\dot{k}_e$ the daily elimination rate (in d^{-1}) and cT the Arrhenius temperature correction factor used in the DEB model (dimensionless) (see Mounier et al., submitted for details). Chemical body burden (Q in ng) can be thus calculated as the product of c and V_w. Mass concentrations in fish (C_W in ng g_{fish}^{-1} ww) can be calculated from Q and corresponding total weights predicted by the DEB model (W_w). In this approach, there is no retro-action of contamination level on DEB parameters implemented in the model used.

DEB parameters are species-specific. They were calibrated for each sex of *Solea solea* in Mounier et al. (submitted) using the latest method for DEB parameters estimation and a broad compilation of data from literature. On the contrary, TK parameters (1) are contaminant specific, (2) depend on fish characteristics (e.g. lipid content for PCBs, biotransformation capacity) and (3) on food digestibility and absorption (Gobas et al., 1999) and especially of the lipid part of the food for PCBs (Kobayashi et al., 2011). Several study specific sets of empirical values are available in the literature (see 2.4.5 for details).

The first TK parameter is food assimilation efficiency (AE, dimensionless). It describes the proportion of chemicals ingested with food that is assimilated by fish. In this approach, contaminants in the feces are the non-assimilated part of ingested contaminants. The second TK parameter is the daily elimination rate ($\dot{k}_e$, in d^{-1}). It describes the daily diminution of fish contamination at 20°C due to either excretion or metabolisation. This parameter is corrected by the actual temperature following the same Arrhenius temperature correction as the one used for all DEB energetic fluxes. Model environmental forcings are temperature, food availability (i.e. scaled function response parameter from DEB theory), food quality (i.e. energy density) and food contamination. Each environmental forcing can be either constant or dynamic.

2.3. Environmental data

2.3.1. Water temperature

Seasonal and inter-annual water temperature data were provided by the high-frequency monitoring program of the Gironde fluvial-estuarine system (MArel Gironde ESTuary, MAGEST, http://www.magest.u-bordeaux1.fr/). We used mean daily temperature measured at the Pauillac station located in the central estuary (see map in Figure SI 1) between January 1, 2005 and February 22, 2016. Various measurements imponderables (drastic environmental

conditions, electrical/mechanical failures and sensor malfunctions) led to missing or wrong data for short (several days at many occasions) to long term time periods (two 11-months periods). As a consequence, we selected the 4 years with the least measurement interruptions. The dynamics of the daily mean temperature of these 4 years are represented on Figure 1.

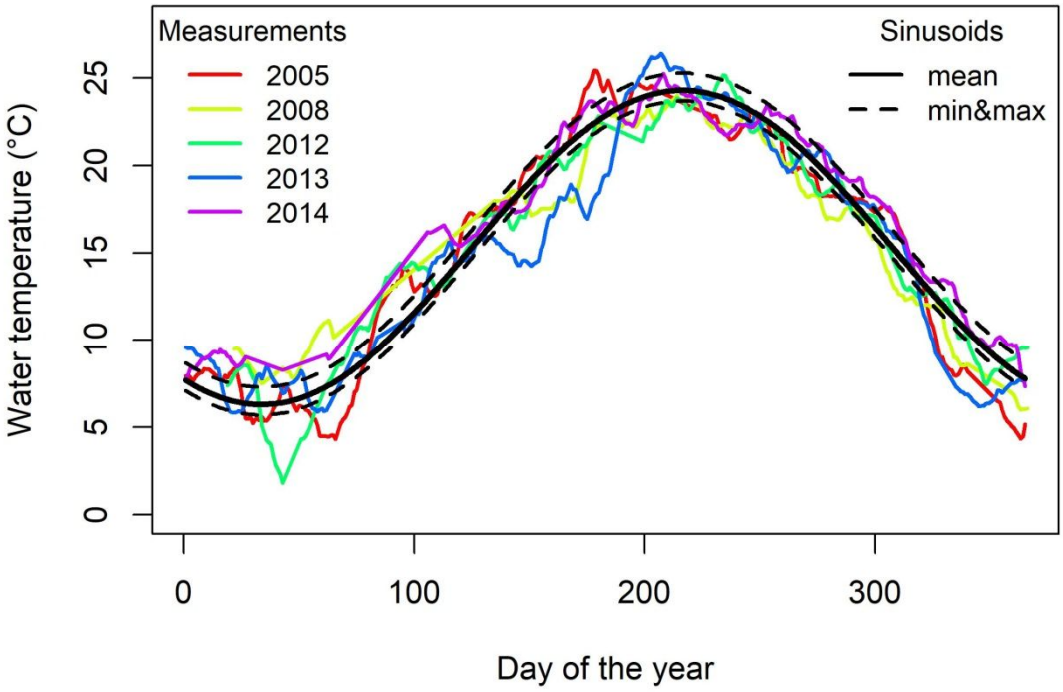


Figure 1 - Daily mean water temperature in Pauillac (central part of the Gironde estuary) from MAGEST monitoring program for the 4 selected years and sinusoids with mean (solid line), minimum and maximum (dotted lines) average annual temperature ($\widehat{T}$) (see section 2.4.1).

2.3.2. Diet composition

The Gironde estuarine common sole diet composition and associated variability were obtained from ESCROC mixing model estimations for the Gironde estuarine food web (Ballutaud et al., 2019). This innovative Bayesian method has been developed to study contaminant trophic magnification in complex food webs. Besides estimating trophic magnification factors for studied contaminants, it allows computing the diet composition matrices of consumers using both isotopes signatures and contamination data from preys and

predators in the studied food web. As an illustrative example from their application of ESCROC to the Gironde estuarine food web, Ballutaud et al. (2019) listed 5 preys for the common sole: gammarids (*Gammarus spp.*), white shrimps (*Palaemon longirostris*), brown shrimps (*Crangon crangon*), ragworm (*Hediste diversicolor*) and shore crab (*Carcinus maenas*). To consider diet composition variability, a dataset of 150,000 solutions of diet composition estimated by ESCROC using both N- and C-istopic ratios and 5 PFASs concentrations in prey and predators from the Gironde estuarine food web was constructed. Details on the methods can be found in Ballutaud et al. (2019). Results can be obtained using the first beta version of the R-package (escrocR; Drouineau et al., 2018) implementing the method and associated Gironde data, available on GitHub (https://github.com/Irstea/escroc). These solutions are characterized by different proportions of the 5 preys. Probability densities of the proportion of each prey are presented in Figure 2. From the 150,000 solutions we can also compute the most likely diet composition, further used as a "nominal value". Computing the median value of the proportion of each prey normalized by the sum of these medians we obtained: 52.8% of Gammarids, 14.6% of brown shrimp, 13.5% of ragworm, 11.2% of white shrimp and 7.9% of crab.

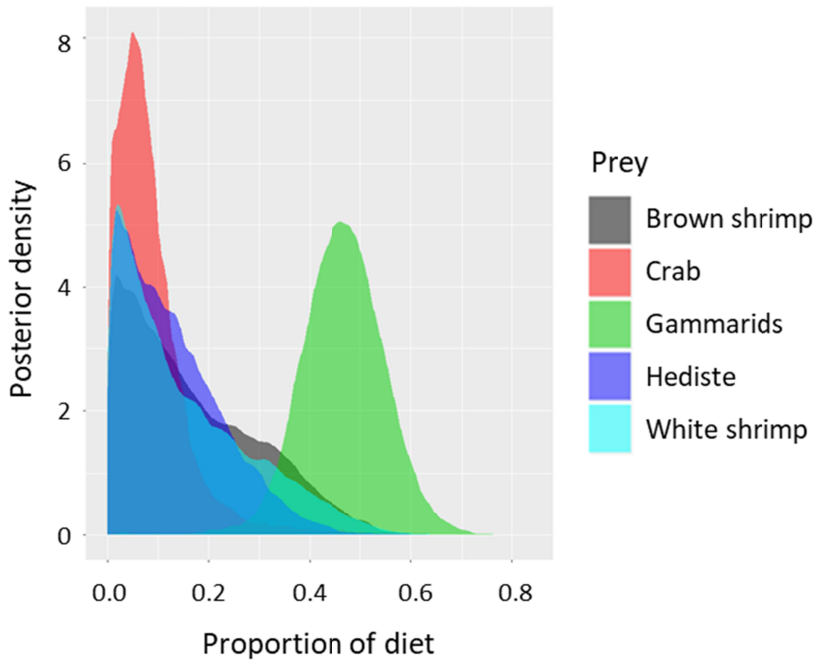


Figure 2 - Probability density (in y-axis) of the proportion (in x-axis) of each of the listed preys in the diet composition of the common sole in the Gironde estuary estimated by ESCROC using both N- and C- isotopic ratios and 5 PFAS concentrations. Figure from Ballutaud et al. (2019).

2.3.3. Juvenile sole and preys contamination

Preys contamination data (C_p, ng.g_{prey}^{-1}) used in this study came from PhD work of M. Lauzent (2018) for CB153 and Munoz et al. (2017a) for L-PFOS. They used the same samples collected under the framework of PhD work on PFASs of G. Munoz (2015) from May to November 2012 in the Gironde estuary. Gammarids, white and brown shrimps were collected with a cone-shaped WP-2 net (mesh: 200 µm) in the mesohaline zone. Ragworm and shore crab were collected at low tide along intertidal mudflats of the southern (St Christoly) and northern banks (Talmont-sur-Gironde, Mortagne) of the estuary (see map in SI 1). All samples were freeze-dried (72 h) and ground. Three samples of each type of prey were prepared as pooled whole-body homogenates.

Common sole samples were collected in the mesohaline zone of the Gironde estuary (see map in SI 1) during the surveys conducted for the purpose of the European Water Framework Directive monitoring program. 46 fish were caught in April 2015 and in April and October 2016 (see SI section 3.2). All fish samples were weighed and measured prior to be freeze-dried (72 h) and ground to prepare whole-body homogenates. Their average total length was 15.7 cm (min-max = 8.4-26.5 cm) and their average weight was 42.5 g (min-max: 4.9-165.5 g).

A brief summary of sample preparation and quantification protocol for preys and fish can be found in the SI section 3.1. Preys and fish contamination levels in CB153 and L-PFOS are presented in Figure 3. The nominal value for a prey contamination is the mid-range contamination observed level. Its range thresholds are the minimum and maximum observed values (see values in summary Table 1).

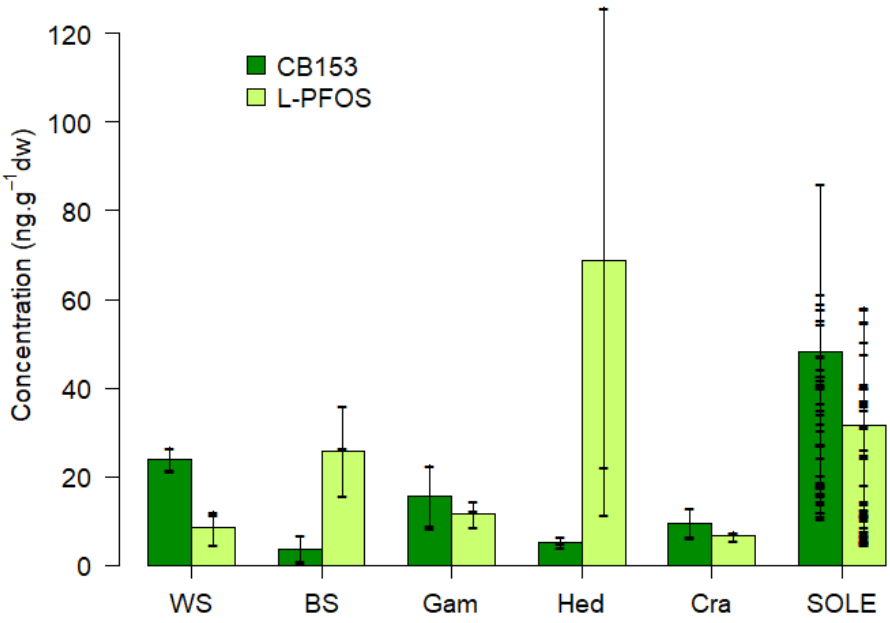


Figure 3 – Preys and fish contamination levels reported for the Gironde estuary for CB153 (from Lauzent 2018) and L-PFOS (Munoz 2015; Munoz et al. 2017). Barplots represent contamination mid-ranges. Vertical bars cover contamination ranges. Ticks represent each sample value. WS: White shrimp, BS: Brown shrimp, Gam: Gammarids, Hed: ragworm, Cra: shore crab.

2.4. Model inputs variabilities and simulation method

As environmental conditions are highly variable in space and time in a macrotidal estuary like the Gironde, we chose to simplify analyses by setting model simulations with constant environmental forcing variables except for temperature which was modelled as a sinusoid function. We assumed that virtual fish were born uncontaminated.

2.4.1. Average annual temperature and birth date

For modelling purpose, daily temperature dynamics $T(d)$ described in section 2.3.1 was represented by a sinusoid:

$$T(d) = \hat{T} + A \times \sin\left(\frac{2\pi}{365} \times (d + \varphi)\right)$$

with $\hat{T}$ the average annual temperature, A the amplitude and φ the phase expressed in days.

A was fixed to 9°C, the approximated value for the selected temperature time series for the Gironde estuary.

The temperature conditions experienced by an individual during its nursery phase can be variable at the annual (year of birth) and seasonal (settlement date) levels. To account for inter-annual variability we modelled variability on the average annual temperature $\hat{T}$. Average annual temperature was computed for each selected year. Minimum and maximum average annual values were used to define the range of variability and the nominal value was fixed to the mean of the average values (see Figure 1).

To account for variability in the day of birth within the spawning season, we modulated φ value. To reproduce the phase shift necessary to make d=0 corresponding to the 1st of January, φ had to be equal to 240 days. Thus, for a given fish, φ was calculated as 240 plus the day of the year at birth. Spawning season is known to last for several months (from early December to late March) with a peak in late January and early February (Amara et al., 1994). Consequently, nominal value of day of birth was fixed to February 1 and the minimum and maximum dates were fixed to December 1 and March 31.

2.4.2. Food availability

The DEB parameter used to describe food availability is the "scaled functional response", hereafter symbolized f. f is considered constant over life and its value can be approximated by dividing the asymptotic length observed in the studied environment (Linf) by the theoretical maximal length that an animal can attain if the food is not limited (Lmax) (S. A. L. M. Kooijman, 2010). In the absence of age-length relationship for the studied population from the Gironde estuary we were not able to estimate f for our case study. We thus assumed it to be similar to the one for the Douarnenez Bay's population (Brittany, NW French coast) for which a large set of age-length data were available. Thus, to obtain the minimum, the most observed and the maximum f values we divided respectively the minimum (41 cm), median (44 cm) and maximum (47 cm) total lengths of full grown males (over 15 years old, n=8) from Douarnenez Bay (Deniel, 1981) to the total length of the biggest one ever observed (75 cm, male, http://www.fishbase.org).

2.4.3. Food quality

Food quality is considered in the model as food energy density ϱ_X (J.g_{food}^{-1} dw). It was computed for each diet composition solution from the corresponding dry mass proportion of preys F_p in the diet (see section 2.3.2) and from dry energy density of each prey species ϱ_p (J.g_{prey}^{-1} dw) following:

$$\varrho_X = \sum_{p=1}^{5} (\varrho_p \, F_p)$$

As ϱ_p values were not reported in literature for the Gironde estuary case study, we used values of corresponding species from T. Brey's databank of conversion factors updated in 2012 (Brey, 2001; Brey et al., 2010): 15770 J.g^{-1} dw for Gammarids, 17396 J.g^{-1} dw for brown shrimp, 17359 J.g^{-1} dw for ragworm, 19319 for white shrimp and 11887 J.g^{-1} dw for crab. ϱ_X range and nominal values were fixed to the minimum, maximum and median values computed from the results of ϱ_X for all diet composition solutions (n=150,000).

2.4.4. Food contamination

Food contamination level C_X (ng.g_{food}^{-1} dw) was computed using the formula:

$$C_X = \sum_{p=1}^{5} (C_p \, F_p)$$

where C_p is the concentration in the prey p (ng.g_{prey}^{-1} dw) and F_p is the dry mass proportion of prey p in the diet. We computed C_X for each diet composition solution (n=150,000, see section 2.3.2) with the minimum contamination observed for each prey (see section 2.3.3 for preys contamination). The lower boundary for food contamination was fixed to the minimum value of C_X computed. We applied the same procedure with maximum contamination observed for each prey and fixed the upper boundary of food contamination to the maximum value of C_X computed. Finally, the nominal value for food contamination was fixed to the median value of C_X computed for each diet using the nominal value of each prey.

2.4.5. TK parameters

TK parameters input values and associated variability are based on literature reviews.

For both contaminants, we used a range of assimilation efficiency (AE) values compiled by Kobayashi et al. (2011) for PCBs. Indeed, literature about TK parameters of PFOS for fish (Martin et al., 2003) reported non-realistic estimates for AE (i.e. >100%). The elimination rate ($\dot{k}_e$) values we used for CB153 and PFOS were assessed for rainbow trout respectively by Fisk et al. (1998) and Martin et al. (2003). In Martin et al. (2003), as $\dot{k}_e$ was estimated independently from AE we assumed that these values were realistic. The both papers listed above gave a depuration rate estimate and a standard error based on the linear decrease observed from depuration concentrations in the carcass of 21 individuals. In CB153 study, fish were raised at 10°C and we used the estimate for high contaminated food (authors considered low contaminated food treatment as biased) with a depuration period of 160 days. For PFOS, fish were raised at 12°C and depuration period lasted 41 days. Ranges were calculated using the estimate provided by the authors ±1.96 times the associated standard error. Then, range boundaries were temperature corrected using Arrhenius temperature correction parameter estimates from Mounier et al. (submitted) to be given at 20°C as $\dot{k}_e$ is defined at this temperature in the present model (see SI 4). Nominal values were fixed to the mid-ranges for AE and $\dot{k}_e$ of both contaminants. Values are summarized in Table 2.

2.4.6. Summary of model input data

Model input nominal values and ranges are summarized in Table 1 (for preys) and in Table 2 (for other environmental variables and TK parameters).

Table 1. Summary of the nominal values for prey input variables and associated range [min; max] for prey contamination (C_p). See text for details. WS: White shrimp, BS: Brown shrimp, Gam: Gammarids, Hed: ragworm, Cra: shore crab.

Description	WS	BS	Gam	Hed	Crab	Ref
Mass proportion in diet (%)	11.2	14.6	52.8	13.5	7.9	Ballutaud et al., 2019
Energy density ($J.g^{-1}$ dw)	19319	17396	15770	17359	11887	Brey et al., 2010
CB153 ($ng.g^{-1}$ dw)	24.0 [21.3; 26.6]	3.7 [0.6; 6.8]	15.6 [8.4; 22.7]	5.3 [4.1; 6.4]	9.6 [6.2; 12.9]	Lauzent, 2018
L-PFOS ($ng.g^{-1}$ dw)	8.4 [4.6; 12.2]	25.9 [15.8; 14.5]	11.5 [8.6; 36.0]	68.7 [11.5; 125.9]	6.6 [5.6; 7.5]	Munoz et al., 2017a

Table 2 – Summary of inputs variability included in the sensitivity analyses.

Description	Symbol	Unity	Nominal value [min - max]
Average annual temperature (temp)	$\hat{T}$	°C	15.3 [14.7 – 16.3]
Day of the year at birth (birth)	d_b	d	32 [335 – 90]
Food energy density (quality)	ϱ_X	$J.g^{-1}$ dw	16,412 [14,047 – 18,034]
Food availability (avail)	f	-	0.587 [0.547 – 0.627]
Food contamination (contam)	C_X	$ng.g^{-1}$ dw	CB153: 12.4 [3.3 – 24.5] L-PFOS: 20.6 [6.2 – 79.3]
Assimilation efficiency of contaminant	AE	-	0.4 [0.2 – 1.0]
Elimination rate at 20°C	$\dot{k}_e$	$10^{-2}.d^{-1}$	CB153: 1.87 [1.51 – 2.24] PFOS: 8.84 [6.40 – 11.28]

2.5. Sensitivity analyses

2.5.1. Local sensitivity analysis

A simple local sensitivity analysis was carried out to quantitatively measure the influence of each model input on both types of model outputs we selected (related to growth and contamination predictions). It consists in applying to one input parameter at a time a small variation around its nominal value. First, reference values for selected outputs were estimated by setting all input parameters to their nominal value. Then, sequentially, nominal value of each model input was increased by 10% of its range of variability, while keeping the other ones at their nominal values. The effect of the input variation on model outputs was quantified by the percentage difference of the predicted output to its reference value. For age and length outputs, sensitivity to food contamination and TK parameters inputs were not studied.

2.5.2. Global sensitivity analysis

General principle

A global sensitivity analysis was implemented to infer which are the inputs whose variability mainly explains the outputs variability. Contrary to the previous method, this

analysis considers simultaneous variations in model inputs. It thus allows detecting interactions between model inputs and provides sensitivity results considering the entire input space.

This global sensitivity analysis was performed using the variance-based Sobol' method (Saltelli et al., 2010). It is a model independent method that allows estimating, within a probabilistic framework, the contribution of each model input variance, and of their interactions, to the unconditional variance of a model output. Sobol' first order indice (Si) quantifies the sensitivity of a model output variance to the main effect of a model input. It thus measures the effect of varying this particular input alone considering averaged over variations in other input parameters. By construction, Si indices sum to 1 for a given model output. The more a Si value is close to 1 for a particular input parameter, the more sensitive is the model output variance to this input variance.

The Sobol' total index (STi) considers the contribution to the output variance of all variance caused by the input and its interactions. Thus, the differences between Si and Sobol' total indices (STi) give information about the sensitivity of a model output variance to interactions of the given model input with the other ones.

Computation

To estimate both Si and STi indices at the same time we used Jansen estimators (Jansen, 1999) with improved formulas from Saltelli et al. (2010) computed thanks to the "soboljansen" function from R package "sensitivity". This function computes the Monte Carlo estimation of the Sobol' indices using two independent input matrices with n rows (the random sample size, n = 10,000) and p columns (the number of inputs ; p = 4 for growth outputs - i.e. "birth", "temp", "avail", "quality" ; p = 7 for contamination outputs – i.e. idem + "Contam", "AE", "ke"). Every row in both matrices represents a possible input factor combination for the model. In order to compute Sobol' indices, outputs are predicted for each row and returned by the function. As we were able to compute Sobol' indices for two outputs at a time within the "soboljansen" function, this analysis requires $(p + 2) \times n$ model evaluations to obtain results for both sex of a single type of model output (2 growth and 2 contamination outputs). Model inputs values were sampled from uniform distributions within the ranges defined in the section 2.4. The lower and upper limits of the uniform distributions

were defined either to cover the variability of environmental conditions observed in the Gironde estuary or to cover the uncertainty in TK parameter values (see 2.4). To reduce computation time, rather than increasing n we chose to optimize model inputs combinations (i.e. uniformly distributed samples in a multidimensional cube) from each matrices. To this end, we used Sobol' sequences (i.e. quasi-random low-discrepancy sequences) computed thanks to the "sobol" function from the R package "randtoolbox". To assess confidence intervals on the estimation of Sobol' indices, bootstrapping with resampling was used within the "soboljansen" function. The n samples used for the model evaluations were 250 times sampled with replacement, whereby, for each resampling the function computes Sobol' indices to obtain the 95% confidence intervals for Si and STi values.

2.5.3. Sensitivity analysis on food contamination

Food contamination variability used as a model input to calculate the Sobol' indices is actually a compound variable (see 2.4.4). Its variability mixes variabilities of the diet composition and those of the 5 preys contaminations (see 2.3.2 and 2.3.3 respectively). However, as diet composition is a factorial variable composed of the five prey proportion values, classical sensitivity analysis can't be performed. Thus, to untangle the influence of these 6 environmental variables, we performed a variance analysis to quantify the influence on food contamination variance of the variability of each prey contamination and diet composition. To this end, we considered these 6 variables as being factors that could take two levels. If the factor takes the level "-1" the corresponding variable is kept constant and set to its nominal value as described in 2.3.2 for diet and 2.3.3 for prey contamination (exact values are given in Table 1). If the factor takes the level "1" the variable is randomly sampled within its range of variation. Continuous variables like preys contamination were randomly sampled within uniform distributions defined between their respective ranges of variation defined in section 2.3.3 (exact values are given in Table 1). For diet composition, random sampling was conducted among the matrix of solutions presented in section 2.3.2.

To study main effects and interactions between these 6 factors we computed an orthogonal fractional factorial 2-level design of resolution V thanks to the "FrF2" function from the eponym R package. It permits to obtain the smallest necessary experimental design (i.e. smallest number of factors combination to be computed) which was here composed of 32 runs (instead of 64 for the full factorial design). Each "run" is composed of a particular

combination of the 2-level factors. For each "run" of this design, 50,000 values have been attributed for both variables depending on the level taken by their "factorial version" for the given run. If the factor level was "-1" the 50,000 values of the associated variable were identical (the reference one). If the factor level was "1" the 50,000 values of the associated variable were randomly sampled. Then, food contamination was computed from these 50,000 conditions following the equation from section 2.4.4. This allowed computing food contamination variance associated to the factors combination of each run of the design.

Finally, a variance analysis was carried out to assess the contribution of the different considered environmental variables and their interactions to food contamination variance.

2.6. Model predictions vs *in situ* measurements

Finally, model predictions were compared to *in situ* measurements following three steps.

As a first step, we confronted fish contaminations measured in the Gironde estuary (see 2.3.3) with model predictions of contamination at puberty computed for the purpose of the Sobol' indices computation. This step permits to compare data with the predicted variability considering the variabilities associated with both kind of model inputs (environmental variables and TK parameters). For comparison purpose, model predictions of contamination at puberty were associated with the predicted range of length at puberty from the same analysis.

On a second step, we addressed model predictions with fixed values of TK parameters considered as more adapted to wild fish, in particular regarding food assimilation efficiency. More precisely, we presupposed that lipid content from natural food is very low (0.5 to 2.4 % dw in the food considered in this paper, unpublished data) compared to the high lipid food that is classically used for dietary uptake experiments. Yet, Gobas et al. (1993) linked the decrease in assimilation efficiency (AE) of PCBs with a decrease in digestibility for higher lipid food. Moreover, Fisk et al. (1998) concluded that AE estimated from such experiments (AE=14% in theirs) may underestimate AE in the natural environment. Consequently, for both contaminants, we chose to set AE value to the value of digestibility of food used in the DEB model and preconized for natural food (80%). It implies that we assumed here that contaminants digestibility may be optimized and potentially as high as the overall food content. Elimination rate ($\dot{k}_e$) was set to zero for CB153 as a previous paper on sole CB153

bioaccumulation concluded that neglecting elimination for this compound was sufficient to predict fish contamination Mounier et al. (submitted). For PFOS, as the AE estimates from Martin et al. (2003) were over 100% we can expect that the $\dot{k}_e$ values they proposed were overestimated. As we can't estimate in which proportion, we tested two assumptions: overestimation by a factor two or by a factor four.

On a final step, we confronted model predictions with fixed values of TK parameters classically used in ecological risk assessment models: AE =1 and $\dot{k}_e$ =0. These values correspond to the worst case scenario of chemical bioaccumulation.

For these last two steps, as TK parameters were fixed the variability considered only relied on environmental forcings variability. Practically, we built matrices in the same way as for the Sobol' method (each line or sample corresponded to a possible combination of input variables) but we used less samples (n=5000). Indeed, as AE and $\dot{k}_e$ are fixed it took less samples to produce satisfactory combinations of the remaining inputs. We computed contamination predictions at puberty for these samples and confronted them with data in the same way as presented in the first paragraph.

3. Results

3.1. Local sensitivity analysis

Overall, local sensitivity analysis showed that fish contamination is more sensitive than age and length to small variations of model inputs one at a time (Figure 4). Indeed, predicted contamination deviations to their reference values were approximately 8 fold higher than those for age and length. Among biological outputs, age deviations to its reference were up to 10 times greater than for length for which all deviations exhibited negligible increases (<1 mm). Also, age at puberty was the only model output for which a difference (7 days) between female and male was observable in the sensitivity to model inputs variations.

Compared to the other model inputs, the date of birth within the spawning season ("birth") had nearly no effect on the model outputs. Mean annual temperature ("temp") only affected age at puberty, by lowering it by approximately 2% (≈2 weeks).

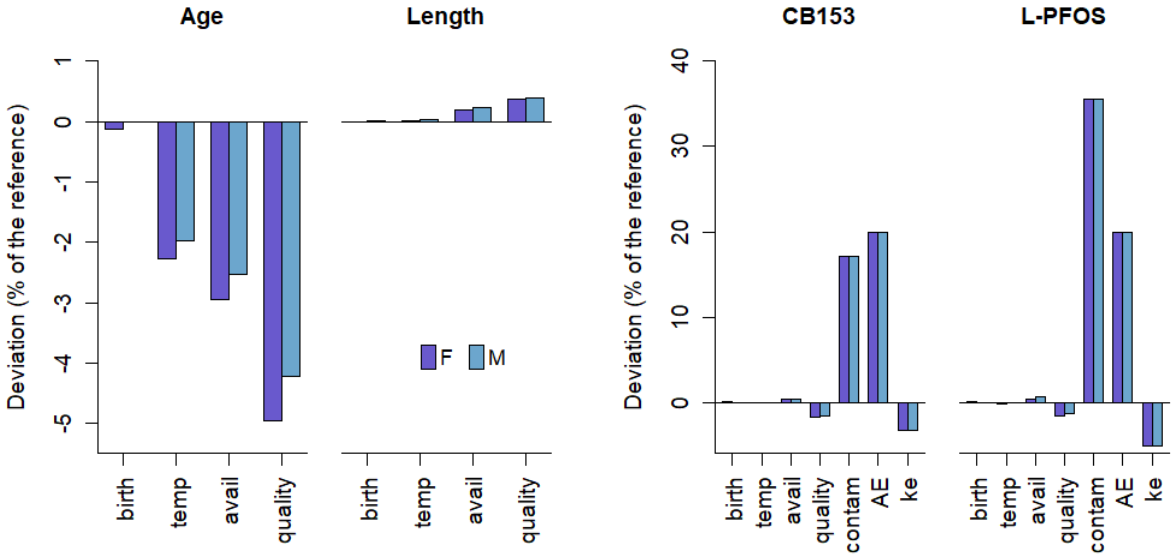


Figure 4 - Percentage of deviation from the reference value for age, length, CB153 and L-PFOS contaminations predicted at puberty for female and male for a +10% increase of each model input (x-axis). Reference values of model ouputs and deviation values can be found in SI 5.

Conversely, model inputs related to food had greater impacts on biological traits and fish contamination. An increase in food availability ("avail") or energy density ("quality"), led to a decrease in age at puberty and an increase in length at puberty. For both of these model outputs, availability had approximately half the effect of quality. For female, they respectively induced, at puberty, a decrease of approximately 3 and 5 weeks in age and of 0.4 and 0.8 mm in length.

Fish contamination was not greatly affected by sex and environmental inputs (<2%), excepting food contamination which variation had a greater impact on L-PFOS than CB153 (36 and 17% respectively). Concerning TK parameters, a 10% increase in "AE" nominal value induced 20% increase for both contaminants. The increase in "ke" induced a decrease of 3% and 5% for CB153 and L-PFOS contaminations respectively.

3.2. Global sensitivity analysis

Similarly to the local sensitivity analysis, no major influence of sex was found in the global analysis. Results are thus only presented for females.

Considering the range of environmental variability accounted in this study (see 2.4), age at puberty was estimated between 1.5 to 2.7 years old with a median value of 2.1 years old (n=60,000). Estimates for length at puberty varied from 20.7 to 22.1 cm for female with a

median value of 21.5 cm (n=60,000). When considering environmental and TK parameters variability, CB153 and L-PFOS contaminations were estimated to fall between 0.11 and 5.78 $ng.g^{-1}$ ww and between 0.04 and 4.76 $ng.g^{-1}$ ww (n=90,000) respectively. Contrary to biological outputs, the median of estimated values for contaminations outputs (1.40 and 0.99 $ng.g^{-1}$ ww for CB153 and L-PFOS respectively) were very close to the minimal values. These model outputs distributions can be found in SI 6.

Si and STi estimates for biological outputs (Figure 5) were very close, which indicates that interactions between model inputs are negligible. The main contributor to age and length variance was the variability in food quality and, to a much lesser extent, in food availability. By contrast, age at puberty was very slightly sensitive to average annual temperature ("temp") and nearly no affected by birth date ("birth") estimates.

Global sensitivity results for CB153 and L-PFOS contamination predictions (Figure 5) were closely similar. Apart from food contamination, Si and STi estimates for all environmental inputs were close to zero. The two major contributors to fish contamination variance were food contamination variability closely followed by assimilation efficiency variability. For both of these factors STi values were different from Si values. It indicates that interactions between AE, $\dot{k}_e$ and food contamination are noticeably influencing fish contamination variance.

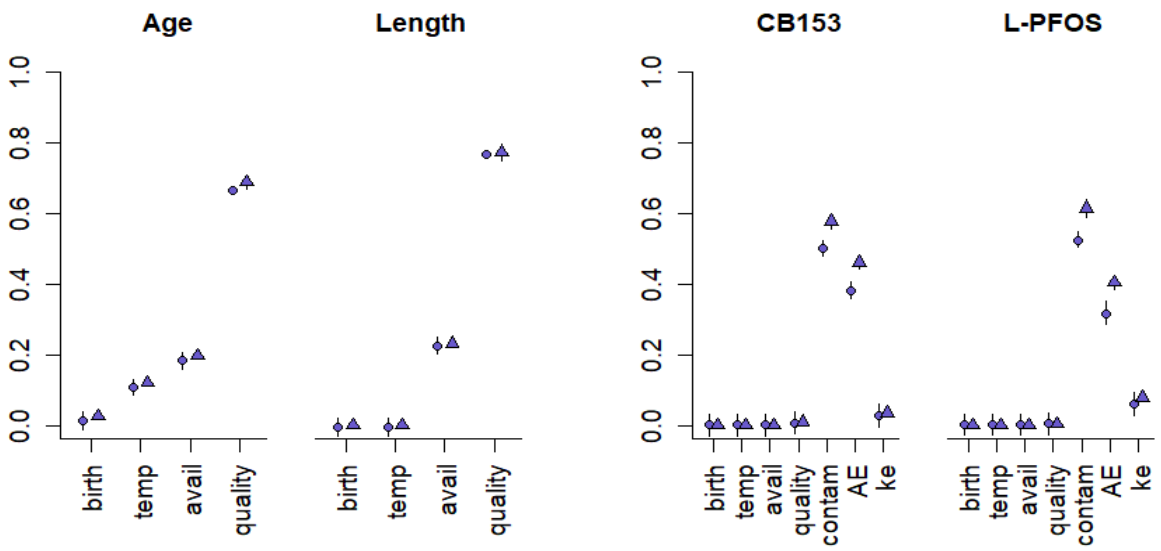


Figure 5 – Sobol's first order indices (Si, main effect in circles) and Sobol's total indices (STi, total effect in triangles) estimated at puberty for female for each model ouput. See detailed values in SI 6.

3.3. Variance analysis on food contamination

The total variance of predicted food contamination was decomposed relating to the different model inputs variability (Figure 6). Almost all food contamination variance was induced by only two factors. Variability in diet composition explained 39% and 50% of food contamination variance for CB153 and L-PFOS respectively. For CB153, Gammarids contamination variability explained almost all the remaining variance (57%) whereas for L-PFOS it was *Hediste diversicolor* contamination (45%). The influence of the other factors on food contamination variance was considered negligible. The residual variance, that could be associated to interactions, was also negligible.

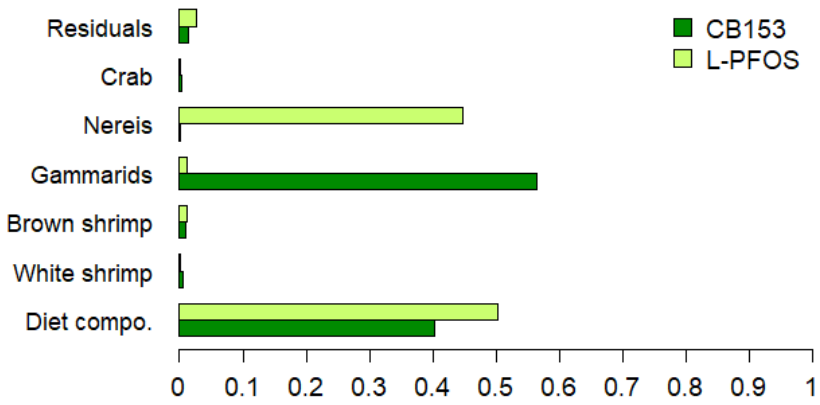


Figure 14 - Proportions of total variance (x-axis) from ANOVA on food contamination variance induced by model inputs variabilities (y-axis) for CB153 and L-PFOS.

3.4. Data confrontation to model predictions

When considering environmental and TK parameters variability fish contamination levels (C_w) were highly underestimated for both chemicals compared to *in situ* measurements (Figure 7). On the contrary, when setting AE to 0.8 and $\dot{k}_e$ to 0, predicted levels and variabilities were satisfactory for CB153 (Figure 8). For L-PFOS, predictions with AE=0.8 and $\dot{k}_e$=2.2 $10^{-2}d^{-1}$ (mid-range value divided by 4) overlapped the most observations variability (Figure 9). Finally, considering classical default values (AE=1 and $\dot{k}_e$=0) for TK parameters (i.e. corresponding to the most pessimistic scenario of bioaccumulation) model predictions (Figure 10) for CB153 were quite realistic even if the upper part of contamination distribution was above the higher measurement. On the contrary, for L-PFOS, contaminations were overestimated by a factor 8.

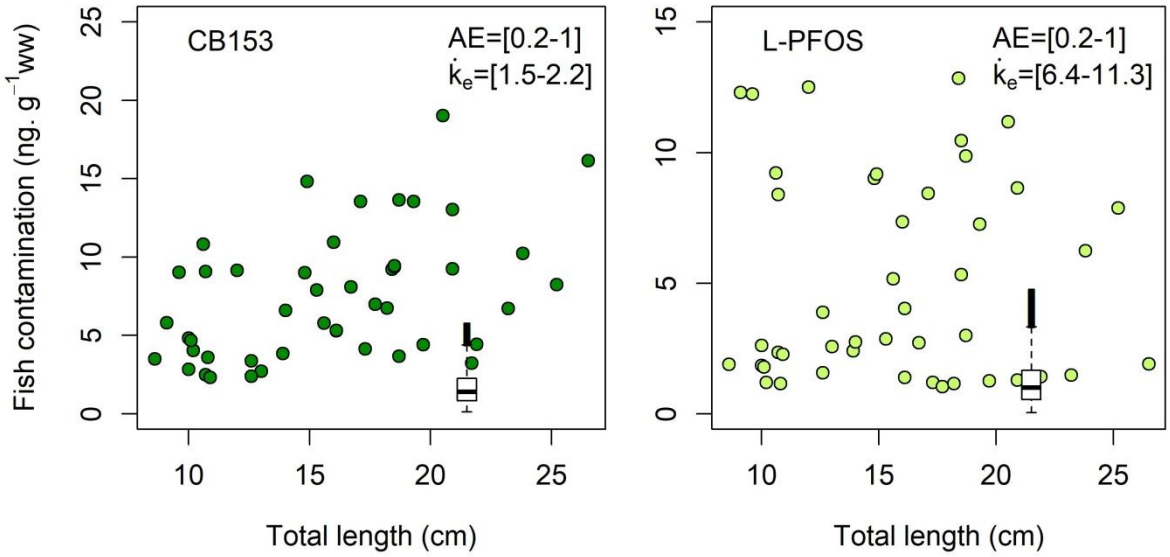


Figure 7 - Fish contamination predictions (ng.g^{-1} ww) considering environmental and TK parameters variability (boxplot) and Gironde estuary measurements (points) for CB153 (on the left) and L-PFOS (on the right). $\dot{k}_e$ values are given in 10^{-2}.d^{-1}.

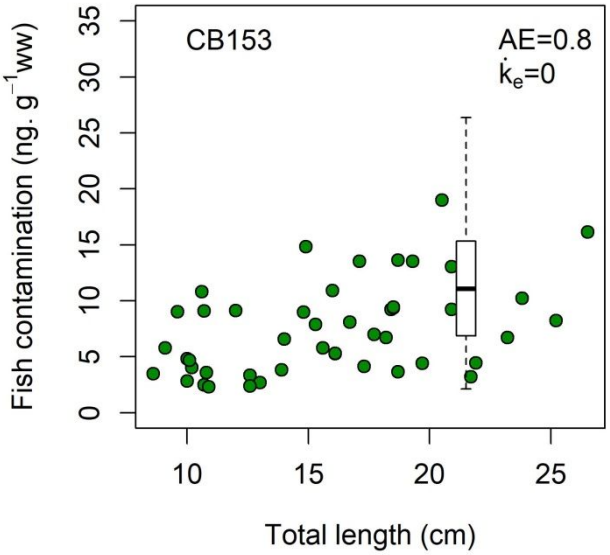


Figure 8 - Fish contamination predictions (ng.g^{-1} ww) considering adapted values of TK parameters and environmental variability (boxplot) and Gironde estuary measurements (points) for CB153. $\dot{k}_e$ values are given in 10^{-2}.d^{-1}.

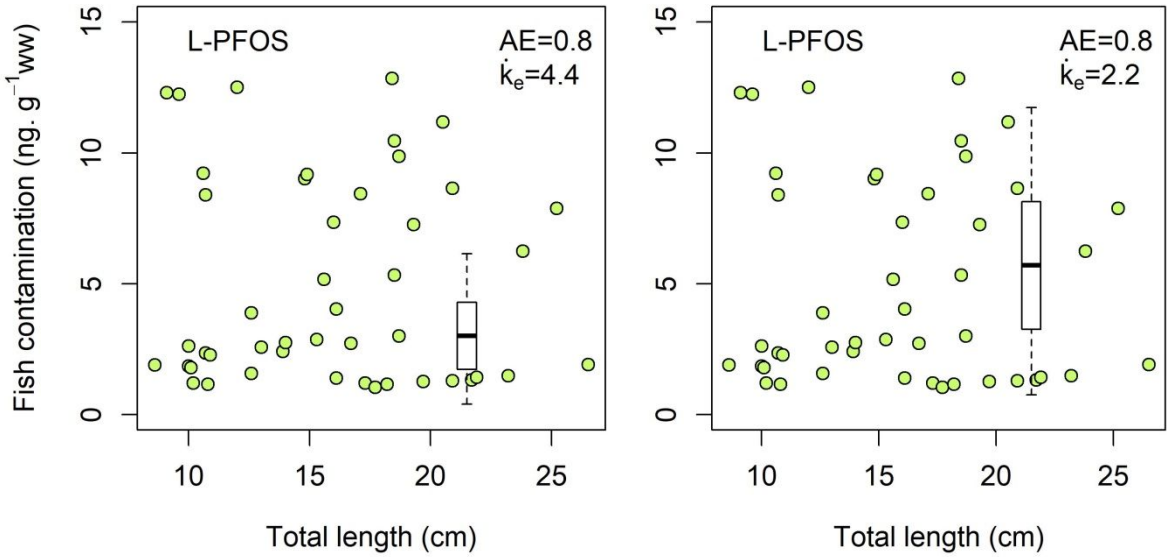


Figure 9- Fish contamination predictions (ng.g^{-1} ww) considering adapted values of TK parameters and environmental variability (boxplot) and Gironde estuary measurements (points) for LPFOS with ke divided by 2 (on the left) and by 4 (on the right). $\dot{k}_e$ values are given in 10^{-2}.d^{-1}.

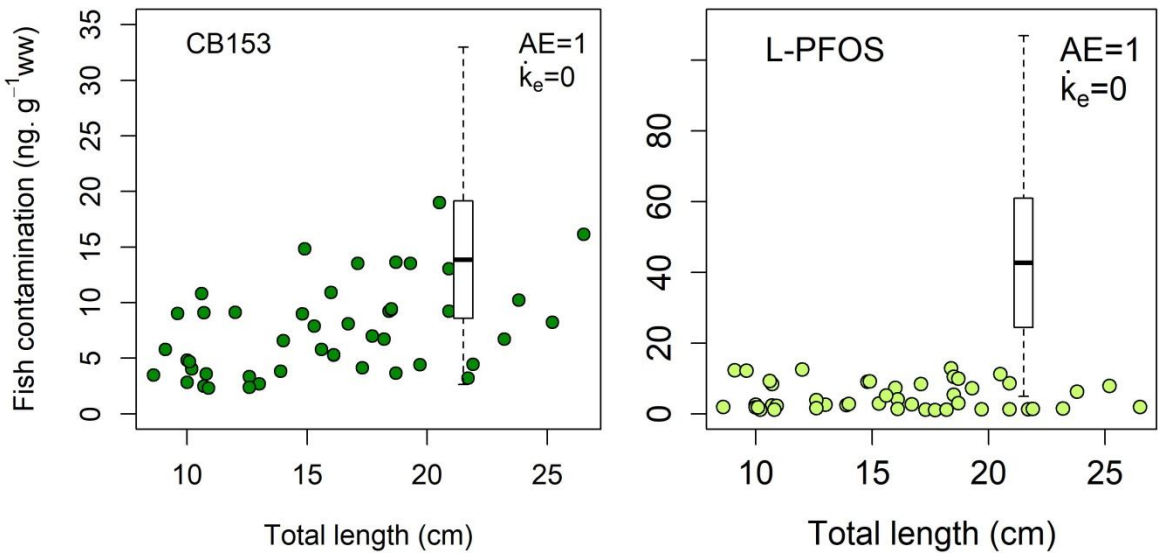


Figure 10 - Fish contamination predictions considering default values of TK parameters and environmental variability (boxplot) and Gironde estuary measurements (points) for CB153 (on the left) and L-PFOS (on the right).

4. Discussion

The first aim of the sensitivity analyses was to highlight the main factors affecting biological traits and contamination levels variances at puberty.

First, the influence of sex was found negligible in the present work. Although at the timescale of life cycle sex influence on fish contamination may be of greater importance due to reproduction, the influence of environmental factors and TK parameters on bioaccumulation was here solely studied during the juvenile phase spent in nursery grounds. Thus, no further details on sex differences will be given in the rest of this discussion section.

Amongst the other environmental factors and ecological traits, the sensitivity analyses conducted in this paper highlighted that diet composition was the key environmental factor influencing both juvenile sole growth and contamination variabilities through food energy density and food contamination respectively. These analyzes also underline the very strong influence of the TK parameters (AE and $\dot{k}_e$) on the sole contaminations. Conversely, both local and global sensitivity analyses concluded to the negligible direct influence of temperature on fish contamination and to a very weak influence on age at puberty compared to diet.

4.1. The major role of diet composition and implications of potential changes

Actually, food quality, based on prey energy density, was found to be the main factor influencing life-history traits of age and length at puberty in both local and global sensitivity analyses. In our approach, its variability is only due to diet composition variability.

Similarly, the global sensitivity analysis results showed that food contamination was the main factor influencing fish contamination variance for both chemicals. And, the results of the variance analysis on food contamination highlighted that, accounting for prey contamination variance, diet composition variability remained a major factor influencing food contamination variance for both chemicals. So modifications of diet composition are susceptible to induce strong modifications of contamination and age at puberty of juvenile common sole in a nursery ground like the Gironde estuary. In this particular estuary, as in several other ones, shifts in ecological communities (e.g. Chaalali, 2013; Chaalali et al., 2013a ; Chevillot et al.,

2016 for the Gironde) and food web structure and functioning (e.g. Chevillot et al., 2018 for the Gironde; Tecchio et al., 2016 for the Seine) have been highlighted in relation with global change. We can assume that if prey abundances are affected by global change, common sole diet is expected to evolve as it is rather an opportunistic feeder species (Pasquaud et al., 2010a). As an hint of that probable feeding behaviour evolution, differences in prey abundances between subtidal and intertidal nursery areas of the Tagus estuary have been significantly correlated to differences in *S. solea* diet composition (Cabral and Costa, 1999). Moreover, studying the influence of seasonal fluctuations of diet (Pasquaud, 2006) that could be linked to seasonal fluctuations of prey abundances (Selleslagh et al., 2012) may be of great importance in the case of future probable phenological mismatch between juveniles and their preys (Chevillot et al., 2017). Also, sole diet seasonal fluctuations in the Gironde estuary seems to mainly rely on Gammarids and polychaetes proportions of the diet (Pasquaud, 2006). Both of these preys were shown in this work to highly affect food contamination variabilities of CB153 and L-PFOS respectively. Gammarids were mainly found in sole stomachs during spring at the expense of polychaetes (Pasquaud, 2006). As spring corresponds to low water temperature, feeding activity is reduced. Thus, interactions between diet and temperature at the seasonal level may have differential effects on the two studied chemicals. Indeed, seasonal variations of diet composition is expected to have a lower influence on CB153 contamination than on L-PFOS contamination as the most influent prey on CB153 contamination is rather eaten during reduced feeding activity, thus poorly found in the diet at an annual scale. These types of interactions at seasonal scale between diet composition and feeding activity due to temperature, may also induce a greater importance, than shown in this work, of birth date within the spawning season. Finally, in the context of global change further research should be set up to study future possible changes in diet composition of the common sole but also to seasonal variations of diet composition and evolutions of spawning period.

4.2. Uncertainty and variability of TK parameters

Although it is undeniably a main structuring factor, the diet composition variability may be of greater or lesser importance on fish contamination depending on the chemical considered and the TK parameters values. Indeed, depending on the value fixed for TK parameters, predicted contamination variabilities were different even if the same range of variation was

considered in the environmental and ecological inputs. This can be explained by the interactions between food contamination and TK parameters highlighted by the global sensitivity analysis. It implies that depending on the input parameters space considered, the sensitivity of fish contamination to these model inputs can vary. However, the ranges of values from literature we considered for TK parameters were large and combined both uncertainty in parameters estimations from experimental data and variability due to various experimental conditions, estimates from different species and for different contaminants. In particular, AE estimates from a single study can strongly vary. This can be induced by a different feeding rate between the fishes, even if fish were subject to the same experimental conditions. Indeed, it turns out that the variability created in experimental condition is even greater than in natural conditions. For example, in Mounier et al. (submitted) juvenile soles from aquaculture conditions had total lipid content ranging approximately from 5 to 35% dw whereas those ones studied in the present paper had contents from 2 to 7% dw (unpublished data).

This highlights the need to control variables known to influence TK parameters when estimating them for risk assessment purpose in natural environment, like lipids content for hydrophobic contaminant estimation and/or protein contents for PFASs, as they are known to bound to proteins (de Vos et al., 2008; Kannan et al., 2005; Vanden Heuvel et al., 1992). However, considering the whole range of TK parameters values selected from literature led to a great underestimation of fish contamination level and variability (cf. Figure 7). Conversely, considering fixed TK parameters allowed obtaining more satisfactory predictions. Thus, counterintuitively, considering variability on TK parameters induced a decrease in predicted fish contamination variability. This result seems to indicate that the effect of interactions between AE and $\dot{k}_e$ variables on fish contamination variance shown by the results of global sensitivity analysis corresponded actually with a decrease of variance. Also, the fact that fixed values of TK parameters led to a very satisfactory prediction of fish contamination variability could indicate that TK parameter values are homogeneous among individuals. At least, they seemed to be more homogeneous than in experimental conditions. This could be due to a lower individual variability on biological parameters in natural environments as this variability is probably highly constrained by environmental conditions that do not allow “extreme” individuals (e.g. anorexic and/or obese) to survive. So, high values of AE are more plausible

because of the optimisation of food assimilation in natural constraining conditions compared to artificial food used for laboratory experiments. As a consequence, for PFAS, $\dot{k}_e$ should be lower. This difference may also be the result of different elimination capacities between fish species as literature available for $\dot{k}_e$ was on several different fish (and notably rainbow trout). According to Arnot et al., (2008), the inherent variability among species and conditions (life stage and sex) is not well understood and estimates for most chemicals are derived from only one or two tests. Available data do not allow for general conclusions about differences in $\dot{k}_e$ values between species and routes of exposure. These sources of variability seem to be one to two orders of magnitude.

Moreover, the present study only focused on fish contamination by food. Even if it is a quite innovative approach, especially regarding in situ studies, it would probably be debatable in the case of PFAS. Actually, in the case of CB153, it is widely admitted that food is the almost unique source of contamination, water and sediments are often cited as possible source of PFAS contamination. Thus, multiple sources of PFAS contamination should be tested in experiments and included in model parametrization. This hypothesis, of contamination via sediment in particular, is supported by the high level of L-PFOS measured in the annelids, which are, among the prey considered, the most in contact with the sediment.

4.3. Does temperature really matter?

Considering DEB model properties, temperature doesn't affect the state variable values at a given point of development as it affects each energy flux in the same way. So, the slight effect on length and contamination of temperature change included in "birth" and "temp" was due, in our results, to the discretization of model predictions leading to a slightly different state of the system considering the first time step after crossing the maturity threshold.

Nevertheless, the quantitative influence of temperature on age at puberty may not be negligible. Indeed, in the local sensitivity analysis a variation of +0.16°C of average annual temperature induced a decrease of 2.5 weeks of female age at puberty. Yet, during the last 3 decades, the water temperature of the Gironde estuary has increased by about 2°C (Chaalali, 2013; Le Treut, 2013). So, in the context of climate change, temperatures could increase in a much larger level of magnitude. Consequently, the age at puberty can be expected to be

highly affected and modifications of this life-history trait could lead to substantial consequences at the population level.

Furthermore, temperature can have indirect impacts on fish by modifying for instance prey distribution and consequently diet composition (see 4.1).

4.4. Conclusion and perspectives for risk assessment

The sensitivity analyses and the confrontation of model predictions to measurements in natural conditions presented in this paper concluded to a major importance of diet composition and both TK parameters on predicted fish contamination for both chemicals. Also, fish TK parameter values are probably less variable in natural than in controlled environments. As a consequence, the uncertainty about these parameters values may have a strong influence on contamination levels estimations.

Such future works, as listed above, would inform us about consequences of global change scenarios on juvenile contaminations and age at puberty. These predictions could be linked with consequences in terms of risk assessment thanks to the modelling framework used. Indeed, the development of a TK model relying on a DEB model permits to make mechanistic links between contamination levels and potential adverse effects at the individual level (DEBtox models) and then study their consequences at the population level as DEB models can describe the full life cycle of an individual. From the results shown in this paper, we can already assume that changes in age at puberty, shown to be sensible to diet composition, food availability and temperature, may have effects at the population level. Indeed, the present work concluded that female age at puberty is highly sensitive to the environmental variability considered in our study site as it can differ between fish by more than 1 year (see SI). Future research at population level could also reveal the consequence of global change in female and male first reproduction and maybe to mismatch between future spawning seasons period and females and males maturity.

Furthermore, at the timescale of life cycle sex influence on fish contamination may be of greater importance due to reproduction. Indeed, fish females are supposed to emit more biomass and potentially more chemical through their eggs than males through semen (Loizeau and Abarnou, 1994; Bodiguel et al., 2009; Peng et al 2010; Shi et al. 2018). Moreover, as gametes compositions are different their respective affinity with toxicants may

differ. Consequently, the influence of sex in toxicant elimination via gametes emission may differ from one family to another.

Acknowledgments

This study has been carried out within the MOMBASAR project with financial support from the French National Research Agency (ANR) in the frame of the Investments for the future Programme, within the Cluster of Excellence COTE (ANR-10-LABX-45). The MAGEST network is financially supported by the following organizations: AEAG (Agence de l'Eau Adour-Garonne); SMIDDEST (Syndicat Mixte pour le Développement Durable de l'ESTuaire de la Gironde); SMEAG (Syndicat Mixte d'Etudes et d'Aménagement de la Garonne); EPIDOR (Etablissement Public Interdépartemental de la Dordogne); EDF; GPMB (Grand Port Maritime de Bordeaux); Bordeaux Métropole; Conseil Régional Aquitaine; CD33 (Conseil Départemental de Gironde); Ifremer; CNRS; Irstea; Université de Bordeaux. Sole contamination data were obtained by UMR EPOC-LPTC for PCBs and PFASs. Sole lipid content data were obtained by Ifremer-LBCO (thank you to Xavier and Simon). Prey contamination data were obtained within the frame of Gabriel Munoz's and Mathilde Lauzent's PhD theses for PFASs and PCBs respectively. We really want to thank all the technical staff from Ifremer LBCO and UMR EPOC-LPTC and from Irstea for fish sampling data.

Supporting Information

SI 1. Map of the Gironde estuary

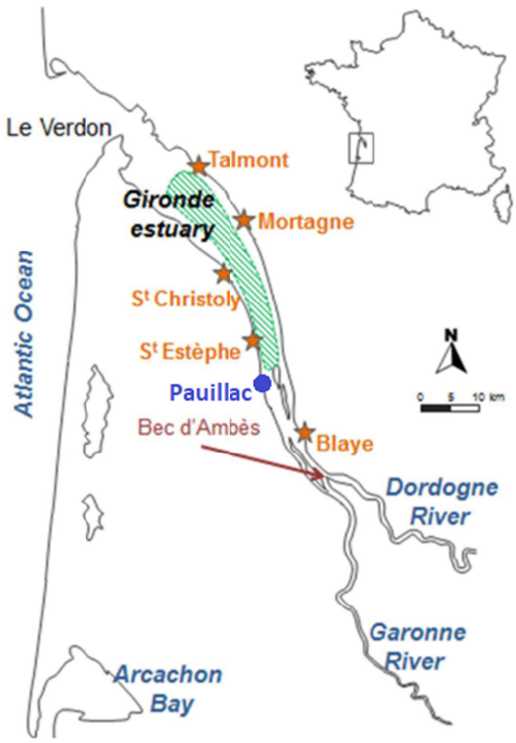


Figure SI 1 – General setting of the Gironde estuary (SW France) adapted from Munoz et al. (2017). Location of intertidal mudflats sampling sites for benthic invertebrates (orange stars), fish sampling zone (green hatched area) and MAGEST water measurement station (blue dot).

SI 2. Temperature sinusoids considering birth date variability

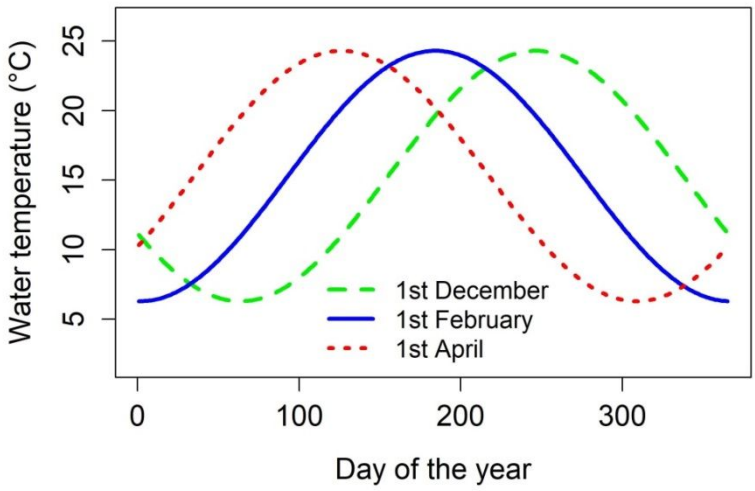


Figure SI 2 – Temperature sinusoids associated with fish born at the reference birth date (1st February in blue solid line), the earliest (1st December in green dashed line) and the latest (1st April in red dotted line) birth dates from the spawning season.

SI 3. Preys and fish contamination

3.1. Summary of preys sample preparation and instrumental analysis

PCB quantification of preys was conducted during PhD work by M. Lauzent (2018). PCB quantification in fish followed the same protocol. Briefly, analytes were extracted using microwave-assisted extraction with dichloromethane. Extracts were filtered, concentrated and purified on H2SO4-impregnated silica gel (40% w/w). Indicator PCBs (CB-28, -52, -101, -118, -153, -138 and -180) were analyzed by gas chromatography coupled to an electron capture detector.

PFAS quantification for preys was conducted as described in Munoz et al. (2017a). Briefly, analytes were extracted using microwave extraction with ethanol and purified. PFASs were analyzed by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry (LC-MS/MS).

For CB153, almost all prey samples were above the limit of quantification value (LOQ=0.64 $ng.g^{-1}$ dw). Only one sample of brown shrimp was comprised between limit of detection (LOD) and LOQ values with 0.57 $ng.g^{-1}$ dw. For L-PFOS, all prey samples were above LOQ (with LOQ=3xLOD=0.012 $ng.g^{-1}$ ww). For CB153 and L-PFOS, all fish samples were above LOQ (LOQ=1.50 $ng.g^{-1}$ dw for CB153; LOQ=3xLOD=0.03 $ng.g^{-1}$ ww for L-PFOS).

3.2. Sole contamination levels for CB153 and L-PFOS per fishing campaign

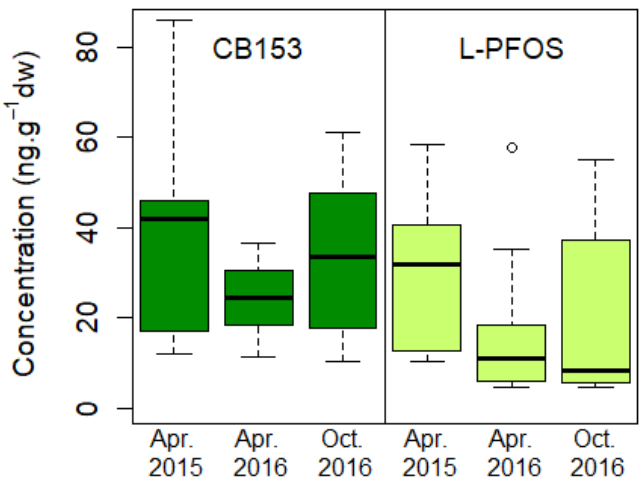


Figure SI 3 - Distributions of fish contaminations in CB153 and L-PFOS during the different fishing campaign. April 2015 (n=15), April 2016 (n=13) and October 2016 (n=18).

SI 4. Temperature correction of $\dot{k}_e$ from literature

$\dot{k}_e$ estimates from literature were temperature corrected to be given at 20°C as $\dot{k}_e$ is defined at this temperature in the present model. We used Arrhenius temperature correction parameter estimates from Mounier et al. (submitted) and the following equation:

$$\dot{k}_{e_T} = \dot{k}_{e_{Tref}} \times \exp\left(\frac{T_A}{T_{ref}} - \frac{T_A}{T}\right) \times \frac{1 + \exp\left(\frac{T_{AL}}{T_{ref}} - \frac{T_{AL}}{T_L}\right) + \exp\left(\frac{T_{AH}}{T_H} - \frac{T_{AH}}{T_{ref}}\right)}{1 + \exp\left(\frac{T_{AL}}{T} - \frac{T_{AL}}{T_L}\right) + \exp\left(\frac{T_{AH}}{T_H} - \frac{T_{AH}}{T}\right)}$$

With $\dot{k}_{e_T}$ the temperature corrected value, $\dot{k}_{e_{Tref}}$ the estimate from literature given at the temperature $Tref$ in degrees Kelvin used for the study, and T=293 K (20°C). The other parameters from Mounier et al. (submitted) are listed in the table below.

Table SI 1 – DEB parameters for temperature correction of $\dot{k}_e$ from Mounier et al. (submitted).

Symbol	Description	Value (K)
T_L	Lower boundary of tolerance range	276
T_H	Upper boundary of tolerance range	303
T_A	Arrhenius temperature	5119
T_{AL}	Rate of decrease at lower boundary	50 000
T_{AH}	Rate of decrease at upper boundary	100 000

SI 5. Local sensitivity results

Table SI 2 – Detailed results from local sensitivity analysis. Model outputs deviations to their reference value are given in their unit and their percentage of deviation are given in brackets. Reference values of model outputs are given in their respective units. Model input variations of +10% of their range of variability are given in brackets.

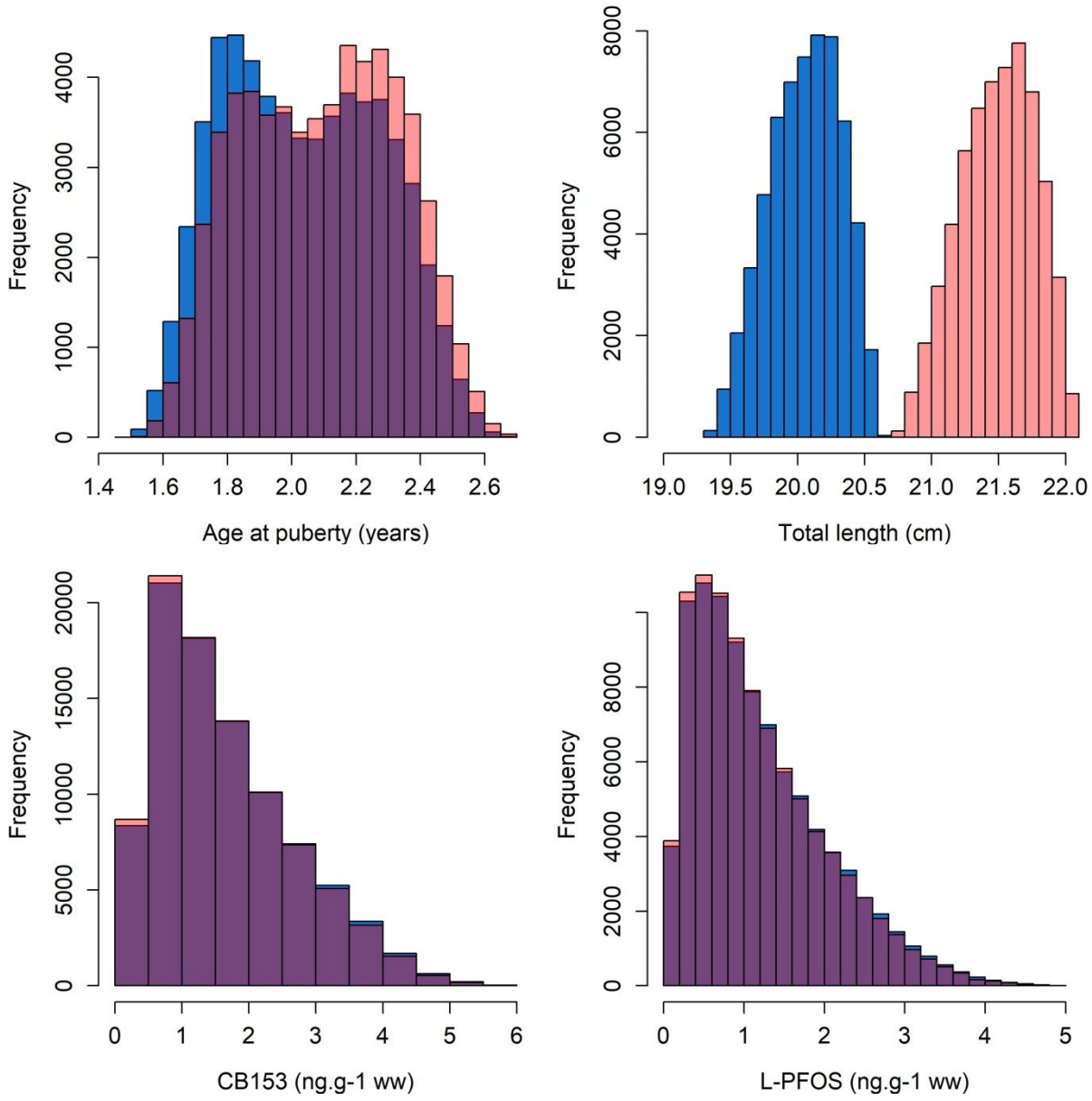
	Output	**Age at puberty days**		**Length at puberty cm**		**[CB153] ng.g^{-1} ww**		**[L-PFOS] ng.g^{-1} ww**	
	Sex	F	M	F	M	F	M	F	M
	Reference value	737	701	21.60	20.15	0.94	0.96	0.37	0.37
Environment	birth (+ 12 days)	-1 (-0.13%)	0 (0.00%)	0.00 (0.00%)	0.00 (0.02%)	0.00 (0.05%)	0.00 (-0.01%)	0.00 (0.16%)	0.00 (0.03%)
Environment	temp (+ 0.16 °C)	-17 (-2.28%)	-14 (-1.97%)	0.00 (0.01%)	0.01 (0.03%)	0.00 (-0.07%)	0.00 (-0.02%)	0.00 (-0.21%)	0.00 (-0.05%)
Environment	avail (+ 0.008)	-22 (-2.95%)	-18 (-2.53%)	0.04 (0.19%)	0.05 (0.24%)	0.00 (0.42%)	0.00 (0.45%)	0.00 (0.46%)	0.00 (0.64%)
Environment	quality (399 J.g^{-1} dw)	-36 (-4.95%)	-29 (-4.22%)	0.08 (0.36%)	0.08 (0.39%)	-0.02 (-1.65%)	-0.02 (-1.57%)	-0.01 (-1.51%)	0.00 (-1.23%)
Environment	contam (+ 2.1 / 7.3 ng.g^{-1} dw)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.16 (17.08%)	0.16 (17.08%)	0.13 (35.58%)	0.13 (35.58%)
TK	AE (+ 0.08)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.19 (20.00%)	0.19 (20.00%)	0.07 (20.00%)	0.07 (20.00%)
TK	ke (+ 0.07 / 0.49 10^{-2}.d^{-1})	0.0	0.0	0.0	0.0	-0.03 (-3.30%)	-0.03 (-3.30%)	-0.02 (-5.09%)	-0.02 (-5.10%)

SI 6. Detailed results from global sensitivity analysis

Table SI 3 –Sobol' indices (Si and STi) computed values for each sex, each model output and each model input.

		Female				Male			
		Si		STi		Si		STi	
Output	Input	original	std. err.	original	std. err.	original	std. err.	original	std. err.
Age	birth	0.014	0.013	0.026	0	0.012	0.012	0.024	0
	temp	0.107	0.012	0.12	0.002	0.099	0.011	0.114	0.002
	avail	0.183	0.011	0.198	0.004	0.179	0.011	0.198	0.004
	quality	0.667	0.005	0.688	0.01	0.675	0.005	0.702	0.01
Length	birth	-0.005	0.013	0	0	-0.005	0.012	0	0
	temp	-0.006	0.013	0	0	-0.005	0.012	0	0
	avail	0.226	0.011	0.233	0.004	0.226	0.01	0.232	0.004
	quality	0.768	0.004	0.774	0.011	0.768	0.004	0.775	0.01
CB153	birth	0.001	0.015	0	0	0.001	0.014	0	0
	temp	0.001	0.015	0	0	0.001	0.014	0	0
	avail	0.001	0.015	0.001	0	0.001	0.014	0.001	0
	quality	0.006	0.015	0.009	0	0.006	0.015	0.009	0
	contam	0.5	0.011	0.579	0.011	0.5	0.01	0.579	0.01
	AE	0.382	0.012	0.462	0.009	0.382	0.012	0.462	0.009
	ke	0.028	0.015	0.036	0.001	0.028	0.015	0.035	0.001
L-PFOS	birth	0	0.016	0	0	0	0.014	0	0
	temp	0	0.016	0	0	0	0.014	0	0
	avail	0.001	0.016	0.001	0	0.001	0.014	0.001	0
	quality	0.003	0.016	0.005	0	0.003	0.014	0.005	0
	contam	0.524	0.011	0.614	0.012	0.524	0.011	0.614	0.01
	AE	0.316	0.016	0.405	0.009	0.316	0.014	0.405	0.008
	ke	0.056	0.017	0.078	0.002	0.056	0.016	0.078	0.002

Figure SI 4 – Model outputs distributions computed for Sobol' indices estimations. Male distribution is in blue and female distribution is in transparent red.



4.3. Scenarios de changement global

Après avoir paramétré, calibré et étudié la sensibilité du modèle DEB-TK, nous pouvons aborder la question écologique de ce projet sous un nouvel angle : quelle est l'influence du changement global (CG) sur la fonctionnalité de nourricerie des estuaires ? Nous proposons de commencer à explorer cette question au moyen de scénarios prospectifs.

Cette section de chapitre porte donc sur la construction de scenarios prospectifs de CG et sur l'étude de leurs conséquences sur la croissance et la contamination des juvéniles de soles de l'estuaire de la Gironde prédites par le modèle DEB-TK. Les données utilisées et les méthodes mises en œuvre dans cette étude sont communes avec celles qui ont été présentées dans la Publication 2 ci-dessus. Cela concerne les données environnementales issues de la littérature sur l'estuaire de la Gironde et la construction des variables forçantes du modèle DEB-TK à partir de ces données. Elles ne sont donc pas rappelées dans cette section.

4.3.1. Introduction : le changement global dans l'estuaire de la Gironde

Les scenarios prospectifs de changement global (CG) présentés dans cette section découlent de deux grandes hypothèses :

- la gestion plus ou moins récente de la production des familles de contaminants étudiées (et notamment du CB153 et du PFOS) engendrerait dans le futur une diminution de leur présence dans l'environnement (cf. Chapitre 2 section 2.3) ;
- les tendances observées de l'hydroclimat (résultants des actions combinées du changement climatique et de la gestion hydrologique des fleuves) devraient s'accentuer sur le long terme et se traduiraient par (1) une augmentation du niveau de la mer, (2) une augmentation de la température et (3) une diminution des débits fluviaux due à une réduction des précipitations et, au moins, un maintien des prélèvements d'eau à l'amont (cf. Figure 15, d'après Chaalali, 2013 et Chevillot, 2016).

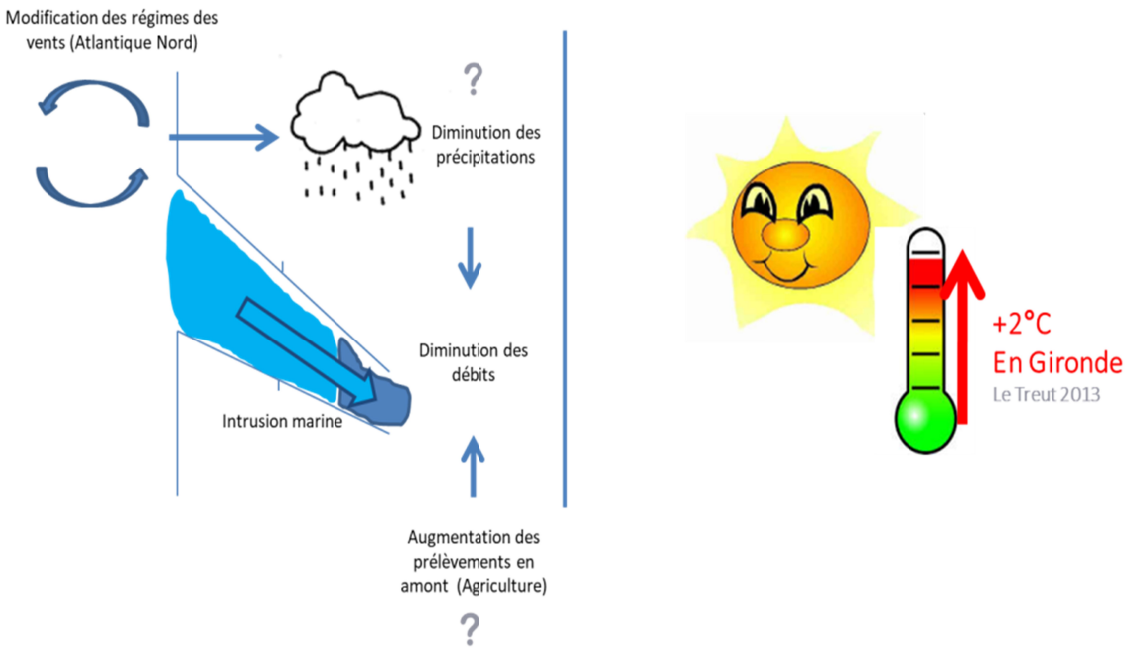


Figure 15 – Résumé synoptique du scénario tendanciel de l'hydroclimat de l'estuaire de la Gironde (d'après Chevillot, 2016)

La prise en compte des hypothèses hydroclimatiques énoncées ci-dessus dans les scenarios prospectifs construits pour l'estuaire de la Gironde proviennent principalement de constats actuels de changements dans cet estuaire qui ont été corrélés à des paramètres du changement global. En effet, plusieurs études rétrospectives existent sur l'évolution récente des conditions climatiques et physicochimiques ainsi que des communautés pélagiques (ichtyologiques et zooplanctoniques) de l'estuaire. Celles-ci montrent que le changement global semble se traduire par un phénomène de marinisation de l'estuaire en raison d'une plus forte intrusion marine ayant pour conséquence une remontée du gradient de salinité vers l'amont de l'estuaire (David et al., 2007 ; Goberville et al., 2010 ; Pasquaud et al., 2012 ; Chaalali et al., 2013a ; Chevillot et al., 2016). Ce phénomène de marinisation a déjà été relié à des modifications profondes des communautés de zooplancton (Chaalali et al., 2013b) et des peuplements de poissons (Chevillot et al., 2016) en lien notamment avec des augmentations significatives des densités de juvéniles de poisson marins, dont la sole (Pasquaud et al., 2012).

4.3.2. Matériel et méthodes

Construction des scenarios de changement global

Dans le cadre de cet exercice particulier, nous n'avons pas cherché à nous fixer d'horizon temporel déterminé mais avons plutôt accentué et poursuivi les tendances actuelles. Toutefois, selon les tendances temporelles observées, les valeurs des paramètres environnementaux que nous avons choisies de prendre en compte dans nos scenarios nous projetteraient dans un horizon situé entre le milieu du 21e siècle et le début du suivant (cf. ci-après).

Des scénarios de CG ont donc été construits à partir des hypothèses tendancielles listées ci-dessus. Chaque scenario est caractérisé par une combinaison de scenarios prospectifs de modification de : (1) la température moyenne annuelle, (2) la contamination des proies et (3) la composition du régime alimentaire. Pour chacun de ces trois types de modifications deux variantes, plus ou moins drastiques, ont été construites (cf. section suivante).

À chaque scenario environnemental correspond une simulation (i.e. un poisson virtuel soumis au scenario environnemental que l'on souhaite étudier). Cette simulation permet de prédire les valeurs des indicateurs (âge à la métamorphose, âge à la puberté, cinétiques de croissance et de contamination des soles) que nous avons choisi d'estimer pour évaluer l'effet du CG sur la fonctionnalité de la nourricerie. Pour calibrer les simulations et effectuer les prédictions, il a été nécessaire de définir au préalable les valeurs des paramètres TK pour le CB153 et le L-PFOS (assimilation efficace AE et taux d'élimination $\dot{k}_e$) ainsi que celles des quatre variables forçantes environnementales du modèle DEB-TK : la disponibilité en nourriture, la densité énergétique de la nourriture, la contamination de la nourriture et la température moyenne annuelle.

Pour tous les scenarios de CG, la disponibilité en nourriture est fixée à f=0.587. Les valeurs de paramètres TK pour chaque contaminant testé (CB153 et L-PFOS) sont aussi fixées d'après les résultats de la publication 2 (i.e. AE= 0.8 et $\dot{k}_e$=0 d^{-1} pour le CB153 et AE= 0.8 et $\dot{k}_e$=0.022 d^{-1} pour le L-PFOS). Elles correspondent aux valeurs induisant le meilleur ajustement graphique du modèle aux mesures effectuées dans l'estuaire parmi les différentes combinaisons de valeurs testées dans la publication.

Pour chaque scenario de CG, la densité énergétique de la nourriture est, quant à elle, fonction du scenario prospectif de composition du régime alimentaire et des densités énergétiques fixées pour les proies (cf. valeurs reportées dans le Tableau de la section 2.4.6 de la Publication 2, page 142).

La variabilité de contamination des proies étant forte, elle a été prise en compte dans les scenarios de CG. Ainsi, pour chaque scenario, trois simulations (i.e. trois poissons virtuels) ont été modélisées en utilisant une valeur de contamination de nourriture basée respectivement sur : les milieux de gammes, les minimums et les maximums des contaminations mesurées dans les proies (cf. valeurs reportées dans le Tableau de la section 2.4.6 de la Publication 2, page 142). La contamination de la nourriture dépend donc à la fois du scenario prospectif de modification du régime alimentaire, du scenario de contamination des proies et de la simulation considérée (i.e. contamination min, max ou moyenne).

<u>Hypothèses de construction des scenarios prospectifs</u>

• *Température moyenne annuelle*

D'après la thèse de Chaalali (2013), la température moyenne annuelle de l'eau aurait augmenté de 1,9°C entre 1978 et 2011 dans l'estuaire de la Gironde (Figure 16).

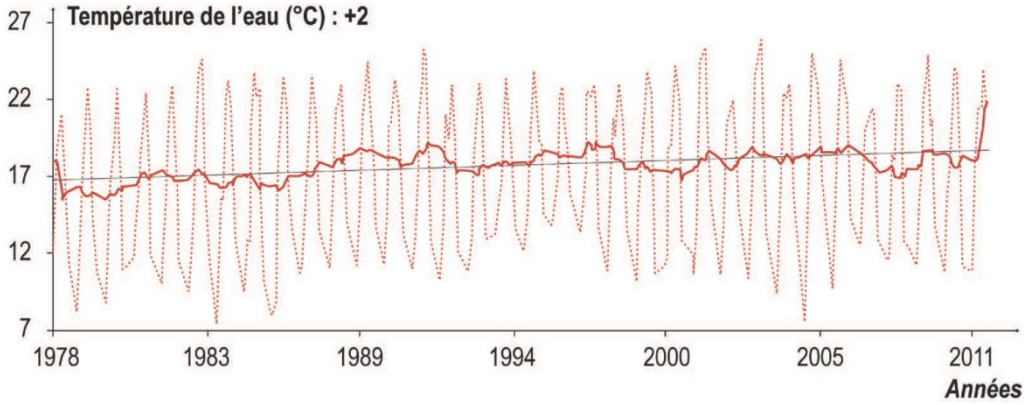


Figure 16 - Évolution de la température de la zone mésohaline de l'estuaire de la Gironde : 1978-2011, eaux de fond, pK 52 (aval Pauillac). En pointillés la série de données brutes, en bleu la tendance. Données SOMLIT et IFREMER, d'après Chaalali et al., 2013a)

Dans les deux scenarios prospectifs que nous avons construits, nous avons considéré une augmentation de la température moyenne annuelle de l'eau de 2°C ou 4°C par rapport à la température moyenne annuelle actuelle (i.e. 15,3°C, cf. Publication 2). Sous l'hypothèse d'une

augmentation de température constante, ces deux scenarios de température correspondraient donc respectivement aux horizons 2050 et 2080.

• *Contamination des proies*

D'après Lauzent (2018), la contamination en PCB du sédiment de l'estuaire a été divisée par 2 au cours des 20 dernières années. Une tendance à la diminution de la contamination en PFOS dans l'environnement en réponse aux réglementations (cf. section 2.3.2) a aussi été observée dans l'étude de Munschy et al. (2013). La contamination en PFOS des moules de l'estuaire de Seine a été divisée au maximum d'un facteur 10 en 21 ans (entre 1990 et 2011). On s'attend donc aussi à une diminution pour le L-PFOS dans l'estuaire.

Aussi, dans les deux scenarios prospectifs construits, la contamination de toutes les proies a été divisée, arbitrairement, par 2 ou par 10 par rapport à leurs niveaux de contamination actuels (cf. Tableau 1 de la section 2.4.6 de la Publication 2, page 142) pour chaque contaminant. Dans le cas du CB153, sous l'hypothèse d'une diminution constante de la contamination du sédiment et d'une diminution équivalente à celle du sédiment pour toutes les proies de la sole, ces deux scenarios de contamination correspondraient donc respectivement aux horizons 2040 et 2120. Dans le cas du PFOS cette diminution a été arbitrairement alignée sur celle du CB153 mais correspondrait à des horizons différents : 2024 et 2040.

• *Régime alimentaire*

Nos projections de changements du régime alimentaire des soles se basent sur des hypothèses de modifications de l'occurrence relative des proies dans le milieu.

Dans ces scenarios prospectifs, nous supposons que la marinisation de l'estuaire favoriserait les proies les plus marines telles que les crevettes et les crabes. À l'inverse, les proies supra-benthiques ou benthiques telles que les gammares et les polychètes pourraient être défavorisées par la remontée du niveau de la mer pouvant engendrer une perte d'habitats intertidaux et notamment de vasières intertidales où prolifère ce type de proies. En effet, l'essentiel du linéaire de côté de l'estuaire étant endigué (Lechêne, 2017), il existe peu de possibilité d'expansion des zones intertidales sous l'effet de la remontée du niveau de la mer. Par ailleurs, des chutes drastiques de la biomasse et de la densité de la macrofaune benthiques ont déjà été observées au cours de la dernière décennie (Chevillot, 2016 ;

Chevillot et al., 2018) sous l'effet de différents facteurs du CG et la probabilité qu'un tel shift se produise de nouveau, quoiqu'inestimable, n'est pas nulle.

Les soles sont des poissons généralement opportunistes et omnivores (e.g. Rijnsdorp & Vingerhoed, 2001 ; Vinagre et al., 2005 ; Pasquaud, 2006 ; Teixeira & Cabral, 2010). En effet, si aucune relation empirique n'a jusqu'ici été publiée entre les proportions de proies dans le régime alimentaire et leurs densités dans l'environnement, les occurrences de proie par saison dans les contenus stomacaux de juvéniles de sole (Pasquaud, 2006) semblent être globalement corrélées aux variations saisonnières de leurs densités dans l'estuaire de la Gironde (Selleslagh et al., 2012) (résultats non présentés dans ce manuscrit).

Ainsi, dans les deux scenarios prospectifs construits, les proportions des espèces marines ont été multipliées arbitrairement par facteur 2 (Diet 1) ou 10 (Diet 2) par rapport aux proportions dans le régime alimentaire actuel le plus probable. A l'inverse, les proportions des espèces benthiques ont, elles, été divisées par ce même facteur (cf. section 2.3.2 de la Publication 2, page 136 et

Tableau 1 ci-dessous). Après modification, les proportions ont ensuite été normalisées pour sommer à 1 (ce qui explique qu'en valeur absolue les proportions estimées ne correspondent pas strictement aux proportions initiales multipliées ou divisées par 2 ou 10).

Les conséquences de ces deux types de changement sur la densité énergétique et la contamination de la nourriture ont aussi été reportées dans le

Tableau 1 ci-dessous afin d'être comparées avec le scenario de référence (correspondant à l'environnement actuel et noté « Ref »). Les formules utilisées pour passer des caractéristiques (densité énergétique et contamination) des proies à celles de la nourriture en fonction du régime alimentaire sont les mêmes que celles qui ont été présentées en sections 2.4.3 et 2.4.4 de la Publication 2 (page 141).

Dans ce tableau, la contamination de la nourriture est donnée avant l'application de la division par 2 ou par 10 des scenarios prospectifs de contamination des proies. Les différences de contamination de la nourriture par rapport à celle du scenario de référence sont donc uniquement dues aux modifications du régime alimentaire et aux différences de contamination entre les proies.

Tableau 1 – Caractéristiques de la nourriture du scenario de actuel (Ref) et des scenarios prospectifs de régime alimentaire (Diet 1 et Diet 2). WS : crevette blanche, BS : crevette grise, Gam : Gammare, Hed : Hediste, Crab : crabes.

	Proportions de proies (%)					Densité énergétique ($J.g^{-1}$ ps)	Contamination moyenne (min-max) ($ng.g^{-1}$ ps)
	WS	BS	Gam	Hed	Crab		
Ref	11.24	14.61	52.81	13.48	07.87	16315	CB153: 12.90 (7.96 - 17.84) L-PFOS: 20.60 (9.36 - 31.85)
Diet 1	22.35	29.05	26.26	06.70	15.64	16535	CB153: 12.35 (8.39 - 16.32) L-PFOS: 18.07 (9.52 - 26.62)
Diet 2	32.69	42.50	01.54	00.39	22.88	16739	CB153: 11.84 (8.79 - 14.90) L-PFOS: 15.71 (9.67 - 21.76)

Analyse des prédictions associées aux scenarios de CG

Les prédictions d'âges à la métamorphose et à la puberté ainsi que les cinétiques de croissance et de contamination des soles, obtenues en appliquant les différents scenarios de CG au modèle DEB-TK, ont été comparées graphiquement. Les cinétiques ont été représentées du stade de l'œuf jusqu'à un âge de 3,5 ans, âge auquel on considère que la maturité est a priori atteinte pour tous les poissons.

Dans un premier temps, pour représenter la tendance générale des différents scenarios, seules les cinétiques correspondant aux simulations utilisant la contamination moyenne des proies ont été représentées. Les différentes combinaisons de changements testées au sein des scenarios sont représentées sur la Figure 17. Dans un second temps, la variabilité de contamination des proies a été prise en compte pour deux des scenarios précédents. Nous avons sélectionné ceux qui considèrent à la fois des modifications fortes de température et de régime alimentaire (Diet 2 et +4°C) et des contaminations divisées par 2 ou 10 (Scenarios Sc7 et Sc8 de la Figure 17).

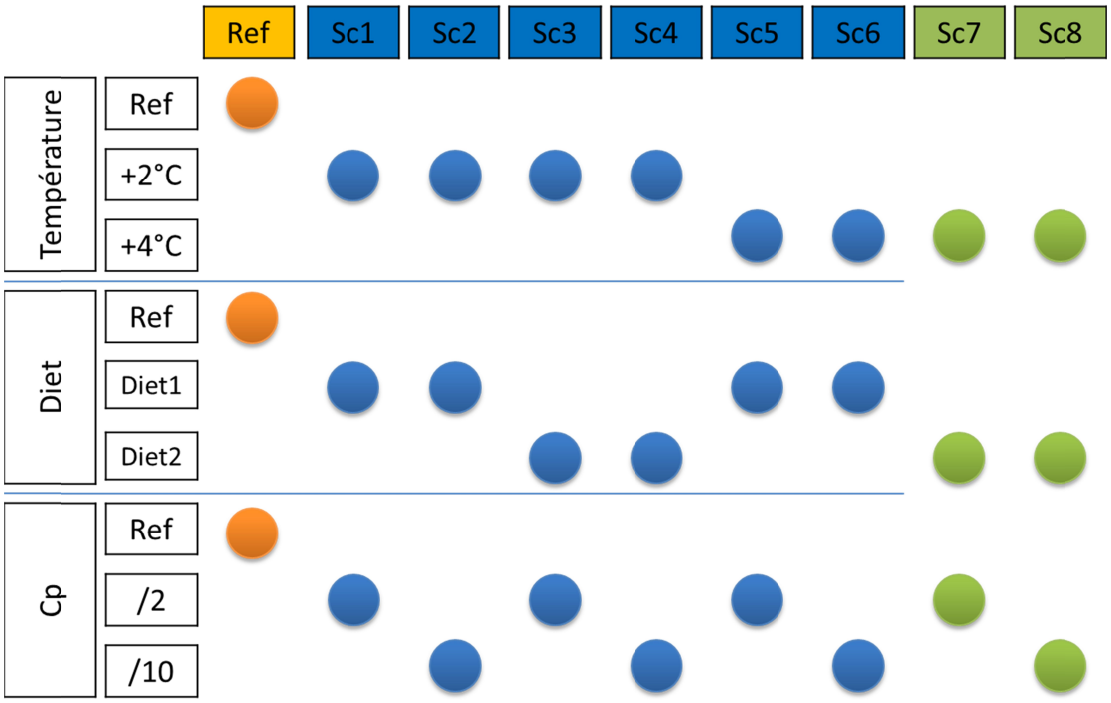


Figure 17 - Représentation synoptique des différents scénarios testés. En orange : le scenario de référence ; en bleu et vert : les scenarios testés pour l'analyse des tendances ; en vert : les scenarios pour lesquels la variabilité de la contamination des proies a été considérée. Voir le texte pour les détails.

4.3.3. Analyse des résultats

<u>Analyse des cinétiques</u>

La comparaison des tendances générales de croissance et de contamination en CB153 et en L-PFOS des scenarios de CG est représentée en Figure 18.

Pour tous les scenarios, les cinétiques de croissance en longueur montrent une évolution assez régulière de la croissance. Les variations de vitesse de croissance en « vague » sont engendrées par la cinétique de température sinusoïdale. Les courbes de croissance n'atteignent pas de plateau ce qui indique que les poissons n'ont pas atteint leur taille finale et sont donc toujours en croissance rapide sur cette période. La dilution des contaminants par la croissance est donc *a priori* assez régulière.

Quel que soit le scenario et le contaminant, on observe une augmentation très rapide de la contamination dans les premiers mois de vie qui est due à l'accélération métabolique entre la naissance et la métamorphose. Durant cette phase d'accélération métabolique, la quantité de nourriture, et donc de contaminant, ingérée par cm^2 de structure augmente très rapidement.

L'augmentation de concentration due à l'ingestion de contaminant n'est alors pas compensée par la dilution. A partir de la métamorphose, la quantité de contaminant ingérée par cm^2 de structure devient constante et la dilution par la croissance compense partiellement l'apport de contaminant. En effet, pour le CB153 où seule la dilution par la croissance existe ($\dot{k}_e$=0 d^{-1}) on constate que cette augmentation de contamination se poursuit, même si elle est beaucoup plus lente qu'avant la métamorphose. A l'inverse, le L-PFOS est éliminé par la sole ($\dot{k}_e$=0.022 d^{-1}). Ainsi, avec l'arrêt de l'accélération métabolique auquel s'ajoute un niveau de contamination élevé, la diminution de concentration due à l'élimination, qui est proportionnelle au niveau de contamination, devient supérieure à l'augmentation de concentration due au cumul des processus d'ingestion et de dilution. Par conséquent, la contamination du poisson diminue.

D'après ce modèle, la contamination en CB153 augmenterait donc indéfiniment si les poissons ne quittaient pas les nourriceries côtières et estuariennes affectées par la pollution et si on ne tenait pas compte d'une décontamination possible via l'émission de gamètes. Dans le cas du PFOS, le flux d'élimination permettrait de maintenir des niveaux de contamination faibles même sans tenir compte d'une potentielle diminution du niveau de contamination des proies en mer ou d'une élimination due à la reproduction.

Enfin, les « sauts » de contamination observés à 3 ans (pour les scenarios de CG) indiquent que le modèle prédit une période de reproduction. Dans le modèle actuel, celle-ci induit une perte de biomasse (les gamètes) sans induire de perte de contaminants, ce qui induit une augmentation de la concentration.

Comparaison des tendances générales des différents scenarios

L'analyse des tendances générales des différents scenarios (Figure 18) montre que tous les scenarios de CG prédisent une croissance et un développement plus rapide ainsi qu'une diminution de la contamination des poissons en CB153 comme en L-PFOS par rapport au scenario de référence.

Entre les différents scenarios de CG et le scenario de référence de même qu'entre les différents scenarios de CG, les différences de taille prédite à la métamorphose et à la puberté sont négligeables mais pas celles concernant les âges prédits (cf. valeurs Table 2).

Table 2- Âge et longueur prédits à la métamorphose et à la puberté pour chaque scenario.

Scénarios	ÂGE		LONGUEUR	
	Métamorphose (jours)	Puberté (mois)	Métamorphose (cm)	Puberté (cm)
Ref	52	63,4	0,87	21,57
Diet 1 & +2°C	44	51,8	0,86	21,63
Diet 1 & +4°C	39	48,3	0,87	21,64
Diet 2 & +2°C	44	51,2	0,86	21,66
Diet 2 & +4°C	39	47,8	0,87	21,67

La diminution de la contamination pour les scenarios de CG par rapport au scenario actuel est majoritairement due aux scenarios prospectifs de diminution de la contamination des proies. En effet, les cinétiques de contamination de tous les scenarios de CG considérant le même niveau de diminution de contamination des proies sont extrêmement proches.

L'effet de l'augmentation de température sur la contamination à un âge donné et pour un niveau de contamination des proies donné est donc très faible mais on observe un effet plus important sur la croissance et le développement (cf. Figure 18 et Table 2), comme attendu d'après les conclusions de la Publication 2. Les individus atteignent la puberté plus tôt dans les scenarios de CG. Si la puberté est effectivement un « stimulus » pour rejoindre le large, ces individus seraient donc susceptibles de quitter plus tôt l'environnement contaminé de l'estuaire. Pour ceux-ci, la suite des trajectoires de contamination est donc susceptible de diminuer et non d'augmenter pour le CB153 et de diminuer plus rapidement pour le L-PFOS, en raison de sources potentiellement moins contaminées et de la dilution par la croissance (sans compter, par la suite, d'éventuelles pertes lors de la reproduction). De plus, on observe que l'augmentation de la température diminue l'âge à la première reproduction puisque, dans les scenarios de CG, une première reproduction est prédite par le modèle à 3 ans (Figure 18).

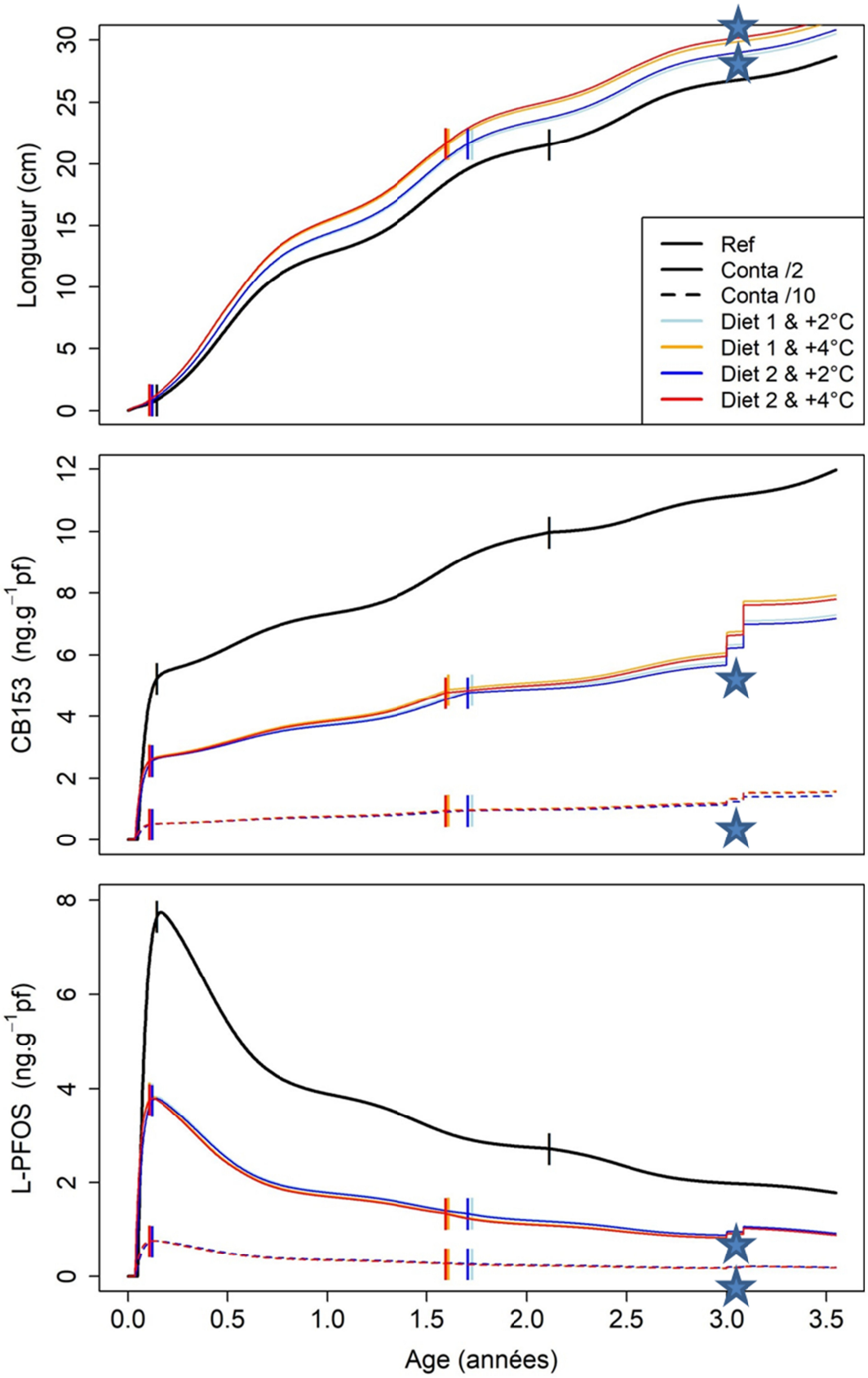


Figure 18 - Simulations correspondant aux scenarios sans variabilité de contamination des proies (i.e. les contaminations sont fixées aux valeurs médianes). Les barres verticales représentent la métamorphose puis la maturité métabolique (puberté). Les étoiles bleues indiquent des prédictions de reproductions pour les scénarios de CG. Voir texte pour les détails.

Les modifications considérées dans les scenarios prospectifs de changement de régime alimentaire induisent des différences de contamination très négligeables par rapport au scenario de référence. Ce résultat semble contredire les conclusions des analyses de sensibilité de la Publication 2. Cependant, la variabilité du régime alimentaire considérée dans ces analyses de sensibilité était très large et pouvait donc considérer des compositions de régime alimentaire engendrant des différences de contamination de la nourriture bien plus importantes que celles considérées dans les scenarios prospectifs étudiés ici. En effet, on constate que la diminution des niveaux de contamination de la nourriture par rapport au scenario de référence induite uniquement par le scenario prospectif de changements de régime alimentaire le plus drastique est seulement de l'ordre d'environ 1 $ng.g^{-1}$ ps pour le CB153 et de 5 $ng.g^{-1}$ ps pour le PFOS pour les valeurs « moyennes » (cf.

Tableau 1). En comparaison, si on applique le même calcul (i.e. à partir des milieux de gamme de contamination des proies) aux 150000 solutions de régime alimentaire du modèle ESCROC utilisées dans la Publication 2 on obtient des différences maximales de contamination de la nourriture entre les régimes alimentaires de 13 $ng.g^{-1}$ ps pour le CB153 (i.e. entre 7 et 20 $ng.g^{-1}$ ps) et de 36 $ng.g^{-1}$ ps (i.e. entre 9 et 45 $ng.g^{-1}$ ps) pour le L-PFOS.

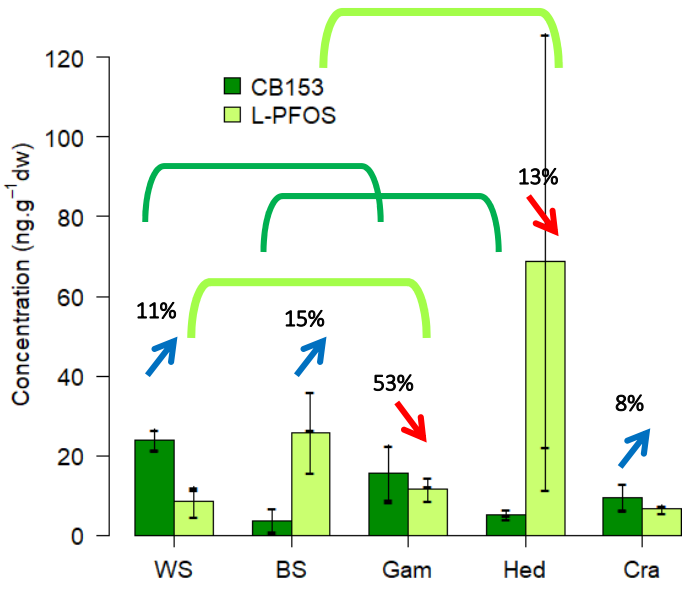


Figure 19 - Schéma des compensations entre évolutions opposées des proportions de proies (flèches avec proportions dans le régime alimentaire de référence) pour des contaminations similaires (accolades). Voir paragraphe ci-dessous pour les détails.

La faible évolution de la contamination de la nourriture induite par les scenarios prospectifs est due au fait que pour chaque contaminant les variations de contamination se

compensent (voir schéma ci-dessus, Figure 19). La proportion d'une proie faiblement contaminée est augmentée alors que celle d'une autre faiblement contaminée est diminuée (CB153 : BS&Hed, L-PFOS :WS&Gam) et que de la même façon la proportion d'une proie plus fortement contaminée est augmentée alors que celle d'une autre plus fortement est diminuée (CB153 : WS&Gam, L-PFOS :BS&Hed).

Les différences de variabilité de régime alimentaire considérées entre les analyses de sensibilité et dans cette étude prospective expliquent aussi le fait que l'on n'observe pas d'effet majeur des changements de régime alimentaire sur l'âge à la puberté (cf. Table 2), pourtant attendu d'après les résultats de la Publication 2. En effet, cet effet du régime alimentaire est engendré par les différences de densité énergétique du bol alimentaire. Or, dans les scenarios prospectifs considérés ici cette densité énergétique n'est augmentée que d'environ 400 $J.g^{-1}$ ps par rapport au scenario de référence et pour le scenario le plus drastique (cf.

Tableau 1). En comparaison, dans les 150000 régimes alimentaires considérés dans les analyses de la Publication 2, cette densité énergétique variait d'environ 4000 $J.g^{-1}$ ps (i.e. entre 14047 et 18034 $J.g^{-1}$ ps).

Comparaison de la variabilité autour des scenarios prospectifs de contamination

La prise en compte de la variabilité de contamination des proies pour les différents scenarios prospectifs de diminution de la contamination est représentée en Figure 20 (ci-après).

Sous l'hypothèse que les valeurs minimales et maximales de contamination des proies sont affectées par la même diminution de contamination considérée dans chaque scenario prospectif (i.e. facteurs 2 et 10), on constate que les gammes de variabilité de contamination des soles pour le scenario de référence et le scenario considérant une diminution de contamination d'un facteur 2 se recouvrent partiellement. Ce recouvrement représente même la moitié de l'enveloppe dans le cas du L-PFOS. La variabilité actuelle de contamination des proies est donc tellement importante que considérer toutes les proies à leurs niveaux minimums observés revient à diviser la contamination « moyenne » de la nourriture par deux. Ce constat indique qu'il serait donc intéressant d'étudier les sources de variabilité des proies

et du régime alimentaire afin de déterminer dans quelle mesure les facteurs en jeu dans cette variabilité seraient affectés par le CG.

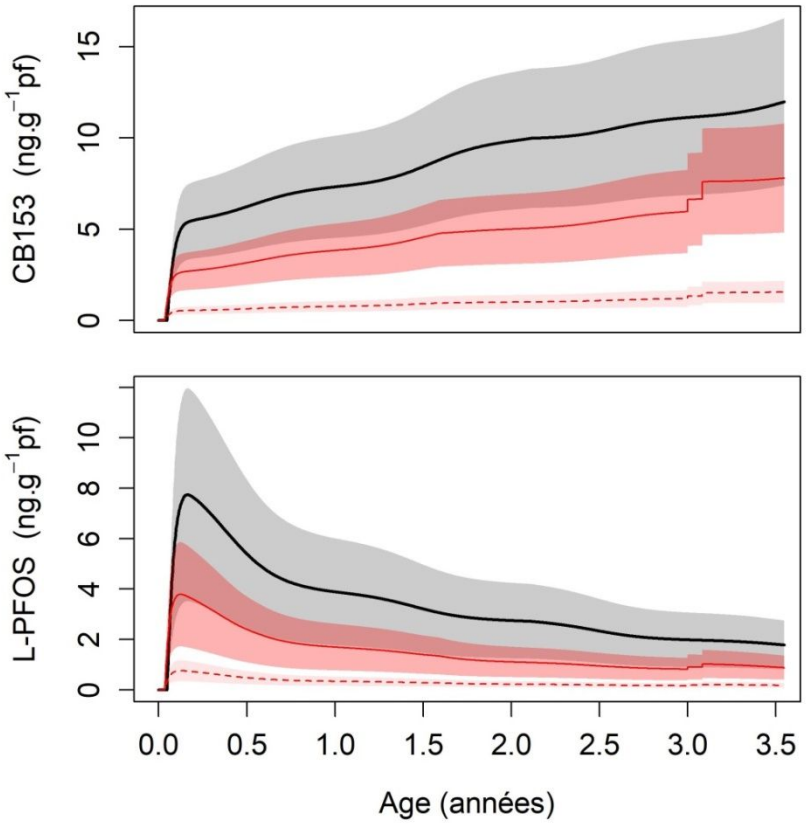


Figure 20 – Comparaison de la variabilité induite autour des trajectoires de contamination en CB153 et L-PFOS par la variabilité de contamination des proies. En grisé : le scenario de référence ; en rouge transparent : les deux diminutions de contamination de l'environnement (en trait plein : division par 2 et en pointillés : division par 10). Un seul scenario de changement de régime alimentaire et de température (Diet 2 et +4°C) est considéré.

4.4. Conclusion du chapitre

Via 2 types d'analyses complémentaires (une analyse de sensibilité et une analyse prospective), ce chapitre visait à étudier les effets du changement global (CG) sur la fonctionnalité de nourricerie de l'estuaire de la Gironde évaluée au travers de la croissance et la contamination des juvéniles de soles.

Le premier objectif était de **hiérarchiser la sensibilité de la croissance et de la contamination en CB153 et en L-PFOS** des juvéniles de sole à l'incertitude sur les **valeurs *in situ* des paramètres TK** ainsi qu'aux variabilités des différentes **variables écologiques et environnementales**, à savoir : (1) la période de naissance pendant la saison de reproduction, (2) la température, (3) la disponibilité en nourriture, (4) la qualité de la nourriture et (5) la contamination de la nourriture. Les deux dernières variables sont toutes deux dépendantes de la composition du régime alimentaire et sont respectivement liées aux densités énergétiques et aux niveaux de contamination des différentes proies. Ce travail, présenté dans la seconde publication du manuscrit, a montré une **influence majeure de la composition du régime alimentaire**, très variable dans l'estuaire, à la fois sur la croissance et la contamination des soles. **La température et la disponibilité en nourriture affectent également la vitesse de croissance, mais dans une moindre mesure, et n'ont que très peu d'influence sur la contamination**. La **période de naissance**, conditionnant dans cette étude uniquement la cinétique de température à laquelle est soumis le juvénile dans l'estuaire, n'a donc **pas d'effet sur la contamination** et a un **effet très négligeable sur la croissance** en comparaison des changements de température moyenne annuelle. Enfin, **la contamination des soles apparaît très sensible aux paramètres TK dans le modèle proposé** ici. En effet, il existe une **grande variabilité et incertitude sur ces paramètres dans la littérature** (diversité d'espèces, de conditions expérimentales, de qualité de nourriture etc…). C'est particulièrement significatif pour le paramètre d'assimilation efficace (*AE*). **L'étude de l'ajustement du modèle aux mesures de contamination** effectuées dans l'estuaire de la Gironde pour différentes valeurs a permis (1) de conclure à une **variabilité plus faible des paramètres TK**, tels que pris en compte, **en milieu naturel** et (2) d'en **déterminer des valeurs probables** pour cette zone et cette espèce.

Le second objectif de ce chapitre était d'utiliser les conclusions du travail précédent pour élaborer un premier travail prospectif à l'aide du modèle via **l'étude des prédictions de**

croissance et de contamination du modèle pour quelques scenarios simples de CG. Des scenarios prospectifs ont été construits sur la base (1) d'études rétrospectives récentes d'évolution de l'hydroclimat et de la biodiversité de l'estuaire et (2) des mesures de réglementation des deux POP étudiés. L'application du modèle à ces scenarios s'appuyait sur les valeurs de paramètres TK déterminées précédemment et ne considérait pas d'évolution future de la période de naissance et de la disponibilité en proie (notamment les éventuels « mismatches » saisonniers). Ce travail a conclu à un effet prépondérant d'une diminution de contamination de l'environnement sur la contamination des soles qui pourrait être engendré par la réglementation de l'émission de ces contaminants. L'évolution du régime alimentaire moyen considérée semble avoir un impact négligeable sur la croissance et la contamination en raison des faibles différences qu'ils engendraient sur la densité énergétique et la contamination de la nourriture, notamment en regard de celles considérées dans les analyses de sensibilité du travail précédent. La variabilité du régime alimentaire est donc très forte et les changements de régime moyen pouvant être engendrés par le CG sont inclus dans cette variabilité. La température avait quant à elle un effet important sur l'âge à la maturité et sur l'âge, et potentiellement la masse d'œufs produite, lors de la première reproduction des femelles.

Les apports plus généraux ainsi que les limites et perspectives de cette application *in situ* sont discutés dans le chapitre suivant.

CHAPITRE 5

Discussion générale et perspectives

Chapitre 5. Discussion générale et perspectives

5.1. Introduction du chapitre

Ce chapitre se propose de mettre en perspective les résultats des différentes étapes de travail présentées dans ce manuscrit afin de mettre en évidence les connaissances acquises, discuter de leur cohérence avec la littérature ainsi que des perspectives de travail nécessaires pour étudier l'impact du changement global sur la fonctionnalité de nourricerie des estuaires.

Dans une *première partie*, ce chapitre se focalise sur les apports de ce travail de thèse vis-à-vis de la modélisation mécaniste de la toxicocinétique des PCB et des PFAS. Ces connaissances ont été apportées à la fois par le travail de calibration du modèle DEB-TK en conditions expérimentales pour 4 congénères de PCB, par l'application du modèle aux contaminations de l'estuaire de la Gironde de la Gironde mais aussi, voire surtout, par la confrontation de ces deux travaux. Les limites et perspectives de travail à propos de la calibration des paramètres TK en conditions expérimentales pour une application en milieu naturel sont discutées.

Dans une *deuxième partie*, nos choix pour faire le lien entre CG et qualité de nourricerie sont discutés et quelques pistes pour aller plus loin sont proposées.

Enfin la *dernière partie* propose des perspectives de travail sur les autres stades du cycle de vie nécessaires pour pouvoir définir un nouveau proxy de l'influence du CG sur la qualité de la nourricerie qui soit plus directement lié à l'échelle populationnelle.

5.2. Toxicocinétique : apports des études in situ/expé et perspectives dans le cadre du CG

5.2.1. Application directe de la calibration expérimentale à l'estuaire de la Gironde

Introduction

Les résultats de la Publication 2 ont mis en évidence l'importance des valeurs de paramètres TK considérées pour prédire la contamination des soles et l'incertitude liée à l'application directe de valeurs estimées dans la littérature dans d'autres conditions que celles dans lesquelles elles ont été obtenues.

Dans la Publication 1, nous avons notamment montré que AE était corrélé aux taux de lipide des poissons, pour les 4 PCB étudiés et pour une nourriture donnée : plus le poisson est gras plus son AE est fort. Or, dans la discussion de la Publication 2 nous avons indiqué que les taux de lipides des poissons étudiés dans l'estuaire de la Gironde (environ 2 à 7% ps) étaient bien plus faibles, et moins variables, que ceux des poissons des conditions expérimentales étudiés dans la Publication 1 (environ 5 à 35% ps). Ainsi, la calibration d'une relation AE-lip, obtenue grâce à une méthode innovante d'estimation des paramètres TK à l'échelle individuelle, est particulièrement utile pour l'extrapolation des résultats de l'expérimentation vers le milieu naturel. En effet, l'utilisation de valeurs moyennes de AE des poissons de l'expérimentation (méthode classique d'estimation des paramètres TK) pourrait induire une surestimation du paramètre due aux différences de taux de lipides et donc une surestimation des contaminations des poissons.

Que se passerait-il si nous appliquions directement les valeurs de paramètres TK issues de la calibration réalisée en condition expérimentales (relations AE-lip et valeurs de $\dot{k}_e$) aux poissons du milieu naturel ?

Méthode générale

Pour vérifier la pertinence de notre relation AE-lip pour extrapoler la calibration effectuée sur des poissons élevés en conditions expérimentales à des poissons du milieu naturel, cette relation a été appliquée directement à la moyenne des taux de lipides des poissons *in situ*. Les valeurs de AE estimées pour 2 CB ont été utilisées dans le modèle DEB-TK. Les prédictions du

modèle ont ensuite été confrontées aux mesures de contamination des soles de l'estuaire de la Gironde.

Une expérience numérique a ainsi été effectuée en utilisant les valeurs des paramètres TK correspondants à la calibration effectuée sur données expérimentales dans la première publication (i.e. d'après la relation AE-lip pour l'assimilation efficace d'une part et d'après la calibration du DEB-TK pour le $\dot{k}_e$ d'autre part ; section 3.3 de la Publication 1, page 82). Cette expérience a été effectuée pour deux des congénères de PCB étudiés dans la Publication 1 qui avaient également été dosés dans les proies et les soles de l'estuaire de la Gironde : le CB153 et le CB118.

Les relations entre l'assimilation efficace (AE) et le taux de lipides totaux (*lip* en % ps) des soles estimées dans la Publication 1 sont les suivantes pour le CB153 et le CB118 : $AE_{CB153} = 0{,}017 \times lip + 0{,}121$ et $AE_{CB118} = 0{,}045 \times lip + 0{,}050$. Les taux de lipides totaux des poissons ayant aussi été mesurés dans les soles de l'estuaire il est donc possible de calculer les valeurs de AE attendues pour les poissons *in situ* d'après ces deux équations. Pour le taux de lipides moyen des soles de l'estuaire de la Gironde (3,39% ps), les valeurs de AE estimées sont respectivement de 0,18 et 0,20 pour le CB153 et le CB118. Par ailleurs, dans la Publication 1, le taux d'élimination ($\dot{k}_e$) du CB153 est considéré comme nul et celui du CB118 avait été estimé à $0{,}47.10^{-2}.d^{-1}$.

Par ailleurs, dans cette expérience, les paramètres environnementaux et leurs variabilités respectives ont été considérés de la même façon que dans le chapitre 4 (cf. section 3.4 de la Publication 2, page 150). On obtient donc une gamme de valeurs prédites pour la contamination en CB153 et CB118 à la puberté considérant la variabilité environnementale de l'estuaire de la Gironde. Ces prédictions peuvent être comparées aux observations, et notamment aux observations pour des poissons de taille équivalente (Figure 21).

L'étude de l'ajustement graphique des prédictions du modèle aux données de contamination de l'estuaire de la Gironde doit permettre de conclure sur la possibilité d'extrapoler la calibration effectuée dans la Publication 1 (i.e. relations entre AE et taux de lipides des poissons et $\dot{k}_e$) à ces conditions naturelles.

On obtient les résultats suivants.

Résultats et discussion

La Figure 21 montre qu'avec les valeurs de paramètres TK utilisées les niveaux de contamination prédits en CB153 sont plus faibles que la majorité des observations : le paramètre AE est vraisemblablement sous-estimé avec cette méthode (pour rappel, on obtient un ajustement satisfaisant pour AE=0,8 dans la Publication 2).

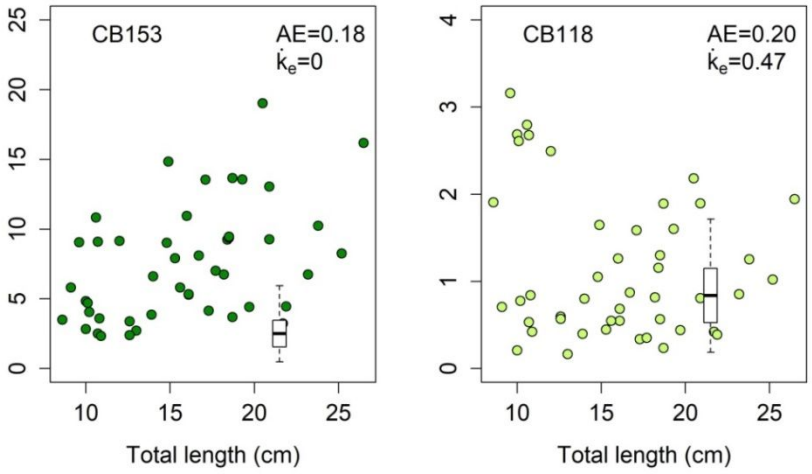


Figure 21 – Confrontation des mesures dans l'estuaire de la Gironde (points) en CB153 et en CB118 (en $ng.g^{-1}$ pf) avec les prédictions de contamination des poissons (boîte à moustaches) en considérant la variabilité environnementale de l'estuaire de la Gironde, les valeurs de $\dot{k}_e$ (en $10^{-2}.d^{-1}$) présentées dans la publication 2 et les valeurs de AE estimées à partir des résultats de la Publication 1.

Dans le cas du CB118, la gamme de niveaux de contamination prédits recouvre une majeure partie des mesures effectuées dans notre zone d'étude (cf. Figure 21). Cependant, étant donné les résultats pour le CB153, le bon ajustement du modèle est surprenant. En effet, les valeurs de AE du CB153 et du CB118 sont a priori très proches (i.e. pour des valeurs assez proches de logKow, d'après Gobas et al., 1988). On s'attendrait donc à une sous-estimation semblable à celle observée pour le CB153, si le seul paramètre AE était sous-estimé. Le meilleur ajustement du modèle pour le CB118 pourrait donc provenir d'une sous-estimation du flux d'élimination, donc du paramètre $\dot{k}_e$.

Cet ajustement pour le CB118 nous semblant relativement mauvais, nous avons testé d'autres valeurs de paramètres TK. Deux hypothèses d'augmentation de $\dot{k}_e$ pour le CB118 ont été testées (sur la base de la valeur estimée en Publication 1 multipliée par 2 ou par 4) en utilisant une valeur de AE pour laquelle on s'attend à un meilleur ajustement aux données (i.e., celle du CB153 estimée dans la Publication 2 : AE=0,8). Le meilleur ajustement est obtenu pour une augmentation d'un facteur 4 (Figure 22). Cette forte augmentation de $\dot{k}_e$

reste cependant cohérente avec la calibration de la Publication 1 : la valeur de $\dot{k}_e$=1,9.10^{-2}.d^{-1} estimée ici est dans la gamme de valeurs estimée en Publication 1 (i.e. jusqu'à plus de 3.10^{-2}.d^{-1}). Cette valeur est également assez proche de celle estimée par Fisk et al. (1998) pour le CB118 après correction par la température (i.e. 2,4.10^{-2}.d^{-1} et pouvant varier entre 2,1 et 2,8.10^{-2}.d^{-1}). On peut aussi remarquer que cette valeur est sensiblement proche de celle estimée pour le L-PFOS dans la Publication 2 ($\dot{k}_e$ = 2,2.10^{-2}.d^{-1}) qui utilise les mêmes poissons que dans ce travail. Estimer des taux d'élimination similaires entre le L-PFOS et un congénère de PCB métabolisable pour les juvéniles de soles de l'estuaire de la Gironde est toutefois contradictoire aux conclusions sur la truite arc-en-ciel de Martin et al. (2003). Ceux-ci indiquaient que l'élimination du PFOS estimée dans leur expérimentation était plus forte que celles estimées pour des PCB par Fisk et al. (1998). Cependant, ces conclusions se basaient sur la comparaison d'études différentes basées sur des jeux de données différents, contrairement à l'analyse présentée ici.

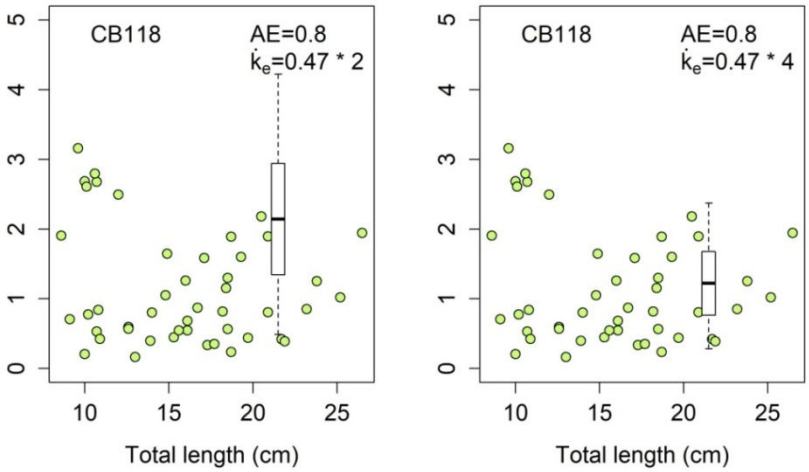


Figure 22 – Ajustement des prédictions (ng.g^{-1} pf) du modèles aux données pour deux hypothèses d'augmentation de la valeur de $\dot{k}_e$ estimée dans la Publication 1 pour le CB118.

L'application directe de la calibration effectuée en conditions expérimentales montre que la dépendance de AE au taux de lipides des poissons est différente entre l'expérimentation et les conditions naturelles considérées dans l'estuaire de la Gironde. Les relations AE-lip calibrées dans la Publication 1 ne peuvent donc pas être utilisées directement pour l'application du modèle DEB-TK aux conditions naturelles.

L'étude d'autres différences entre expérimentation et in situ est nécessaire pour tenter d'appréhender les processus à prendre en compte pour l'extrapolation des résultats de l'expérimentation.

5.2.2. Différences entre conditions expérimentales et *in situ*

Dans la première publication, traitant de la calibration des paramètres TK sur des soles en milieu expérimental contrôlé, seule la phase juvénile a été considérée. Or, l'expérimentation conduite par Ifremer dans le projet SOLEBEMOL a été poursuivie dans le cadre du projet Fish'N'POPs[4] pour étudier l'impact potentiel sur la fonction de reproduction et le transfert de contaminant vers les générations futures. Des poissons ont ainsi été maintenus en expérimentation pendant 6 ans.

Différences de croissance et paramètre DEB de « shape » (δ_M)

Sur la base des différences de croissance observées entre les croissances *in situ* rapportées par Deniel (1981) et celles des individus du groupe « témoin » de l'expérimentation d'Ifremer sur 6 ans, il a été nécessaire d'adapter la calibration du modèle DEB aux conditions expérimentales.

Les relations âge-longueur et longueur-masse entre conditions naturelles et conditions aquacoles sont représentées respectivement en Figure 23 et Figure 24. Pour plus de visibilité les données expérimentales n'ont pas été représentées en suivi individuel mais en points de mesure (i.e. plusieurs points peuvent correspondre à un même individu). On constate que malgré une croissance en longueur plus lente en conditions expérimentales par rapport aux conditions *in situ* (Figure 23), la relation longueur-masse est plus forte (Figure 24). Ainsi, en conditions expérimentales les individus semblent croître en masse plutôt qu'en longueur.

Une analyse de sensibilité locale a été effectuée sur des paramètres DEB afin de déterminer, en n'en modifiant qu'un seul à la fois, lesquels permettaient de reproduire ce type de différences de croissance (par souci de concision, les résultats ne sont pas présentés dans ce manuscrit). Cette analyse a montré que parmi les paramètres testés (e.g. paramètre

[4] Projet financé par l'Agence Nationale pour la Recherche dans le cadre du programme « Contaminants et Environnements : Santé, Adaptabilité, Comportements et Usages (CESA) 2013 » (ANR-13-CESA-0020)

de proportion d'énergie allouée à la croissance κ, paramètre d'ingestion $\{\dot{p}_{Am}\}$, paramètre de maintenance somatique $[\dot{p}_M]$,...), seule la modification du paramètre de « shape » (δ_M), traduisant la répartition en longueur du volume de « structure », permettait de reproduire la différence de relation longueur-masse observée.

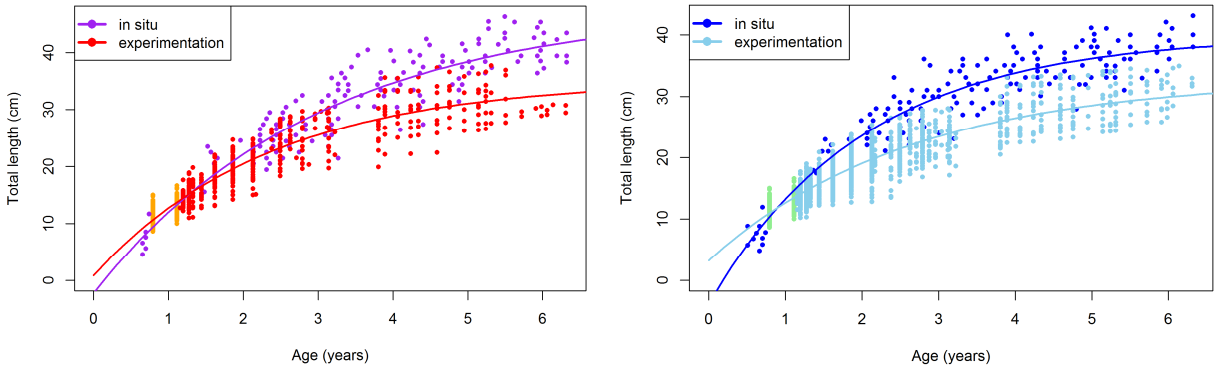


Figure 23 : Comparaison de la relation âge-longueur en conditions expérimentales témoins des femelles (à gauche en rouge) et des mâles (à droite en bleu ciel) avec la croissance in situ mesurée en baie de Douarnenez par Deniel (1981) des femelles (à gauche en violet) et des mâles (à droite en bleu marine). Les points sont les observations des deux études et les courbes correspondent aux équations de von Bertalanffy estimées pour chaque nuage de points.

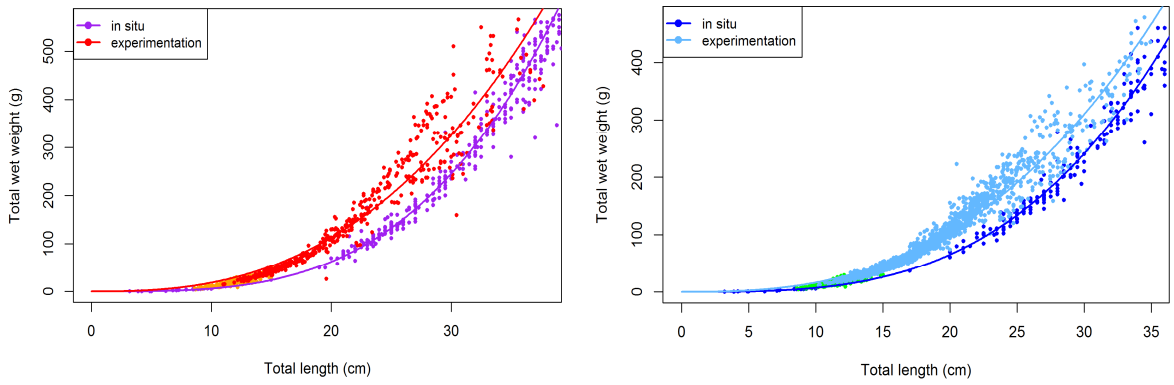


Figure 24 : Comparaison de la relation longueur-masse en conditions expérimentales témoins des femelles (à gauche en rouge) et des mâles (à droite en bleu ciel) avec la croissance in situ mesurée en baie de Douarnenez par Deniel (1981) des femelles (à gauche en violet) et des mâles (à droite en bleu marine). Les points sont les observations des deux études et les courbes correspondent aux relations allométriques estimées pour chaque nuage de points.

Différence de variabilité de la relation longueur-masse et taux de lipides

La variabilité des masses observées pour une même longueur semble plus importante en conditions expérimentales qu'en *in situ* et cette différence de variabilité n'existe pas sur la relation âge-longueur (i.e. à effort d'échantillonnage comparable, après 3 ans). Ces différences de variabilité en masse étant observées tant pour les juvéniles (i.e. environ LT<25cm) que pour les adultes, mâles et femelles, elles ne peuvent être attribuées à une différence de prise de masse des gonades entre les deux milieux. Cette variabilité de croissance en expérimentation suggère que les conditions étaient peu « contraignantes » : ainsi, contrairement à ce qu'il se passe en milieu naturel, les individus ayant des indices de condition extrêmes, forts ou faibles, n'en sont pas affectés et subsistent (e.g. pas de risque de prédation ou de mortalité accrus).

Ces différences de masse peuvent être aussi, en partie, liées aux taux de lipides des poissons, très différents entre les deux milieux. En effet, les taux de lipides des juvéniles provenant de l'expérimentation (étudiés dans la Publication 1) étaient compris entre 5 et 35% (ps) alors que ceux des juvéniles provenant de l'estuaire de la Gironde (étudiés dans la Publication 2) étaient plus faibles et moins variables (2 à 7% ps). Dans la Publication 1, ces différences entre poissons ont été traduites par des différences de disponibilité en nourriture (f) induisant des différences de densité de réserve (i.e. rapport réserve E sur structure V, le compartiment de réserve étant supposé être riche en lipides chez les animaux d'après Kooijman et al., 2009). Le même phénomène devrait donc être applicable entre expérimentation et *in situ* : les poissons *in situ*, moins gras, devraient avoir des valeurs de f plus faibles qu'en expérimentation. Cependant, le fait que la valeur de f *in situ* (f=0,598 d'après la calibration pour la baie de Douarnenez) soit semblable à la valeur moyenne de f estimée pour les individus en expérimentation (f=0,526) n'est pas directement interprétable en raison de la différence d'assimilation de la nourriture entre ces deux milieux (κ_X=0,55 en expérimentation et κ_X=0,8 *in situ*). Dans le calcul du flux d'ingestion, ces deux paramètres forment un produit et c'est donc ce produit qu'il faut comparer : $f \times \kappa_X$ vaut 0,48 *in situ* et 0,29 en conditions expérimentales. Ainsi, les poissons *in situ* assimileraient plus d'énergie par unité de surface et seraient donc plus « gras » (i.e. densité de réserve plus forte) que ceux d'expérimentation, à condition que tous leurs coûts énergétiques soient égaux par ailleurs. Ainsi, la gestion de l'énergie semble modifiée en conditions expérimentales et nécessiterait

des modifications d'autres paramètres en plus de celui du « shape ». Il est notamment probable que les coûts de maintenance soient réduits par les conditions aquacoles (i.e. bassin sans sédiment et nourriture distribuée limitant les comportements de nage, de recherche de proies, et d'enfouissement pour échapper aux prédateurs).

D'après une analyse de sensibilité sur les paramètres DEB, la seule modification du paramètre $[\dot{p}_M]$ *(maintenance somatique) ne peut permettre d'expliquer la différence de relation longueur-masse entre ces milieux. Par ailleurs, la seule modification du paramètre du « shape », s'il permet d'expliquer les différences de relation longueur-masse, ne peut suffire à expliquer les différences de taux de lipides, dont le proxy DEB serait la densité de réserve* (E/V) *qui est elle-même fonction du produit* $f \times \kappa_X$ *propre à chaque milieu.*

<u>Conséquences pour l'extrapolation de calibrations expérimentales des paramètres TK</u>

Des recherches plus approfondies devraient être effectuées afin de déterminer si, et comment, les différences de conditions environnementales et les différences métaboliques présentées ci-dessus affectent les flux de contaminants et les estimations d'assimilation efficace AE et d'élimination $\dot{k}_e$. Le risque étant que les processus de transfert des contaminants puissent être propres aux conditions expérimentales et non extrapolables pour des études *in situ* si l'influence de ces différences n'est pas prise en compte.

Les conditions expérimentales semblent occasionner des différences sur (1) l'assimilation de nourriture (moins efficace pour les granulés) et (2) la stratégie de croissance (taille plus petite à poids équivalent) ainsi que le stockage des réserves (taux de lipides plus importants) des soles. Ces différences sont susceptibles d'avoir des conséquences sur les processus de bioaccumulation des composés lipophiles (cf. respectivement Kobayashi et al., 2011 *et relation* AE*-lipides de la Publication 1 par exemple).*

Par conséquent, l'extrapolation de la calibration en conditions expérimentales dans l'objectif d'étudier la bioaccumulation en conditions naturelles devrait tenir compte de ces différences. L'enjeu restant de quantifier l'influence de ces différences sur les paramètres TK afin de pouvoir extrapoler les calibrations expérimentales dans une problématique d'analyse de risque environnemental.

5.2.3. Les facteurs à considérer pour l'extrapolation de AE

Deux différences susceptibles d'affecter AE ont été mises en évidence entre les conditions expérimentales et naturelles : les taux de lipides des poissons et l'assimilation efficace de la nourriture. Le paragraphe ci-dessous a pour objectif de déterminer si le fait que les relations AE-lip calibrées ne sont pas extrapolables aux conditions naturelles peut provenir des différences de gamme de variation des taux de lipides entre les deux milieux. Le paragraphe suivant a pour objectif de détailler les raisons pour lesquelles l'assimilation de nourriture est différente entre les deux milieux et pourquoi la prise en compte de son effet sur AE serait nécessaire pour permettre l'extrapolation des résultats de calibration en expérimentation.

Le taux de lipides des poissons

La teneur moyenne en lipides des poissons de l'estuaire de la Gironde est de 3,39% (min-max=1,63-7,31%) alors que les poissons élevés en conditions expérimentales, pour lesquels les relations AE-lip ont été calibrées, ont une teneur moyenne de 18,08% (min-max=4,98-37,51%). L'application en conditions naturelles nécessite donc l'extrapolation des relations AE-lip en dehors de la gamme de taux de lipides pour laquelle elles ont été définies. On pourrait donc penser que le mauvais ajustement obtenu en 5.2.1 provienne de cela (pour le CB153 la calibration prédit une valeur de AE=0,18 alors que l'ajustement du modèle aux données nécessite une valeur de AE=0,8). Cependant, la relation AE-lip étant croissante et supposée dépendre d'une augmentation du transfert de contaminants vers le poisson en raison de leur affinité pour les lipides, il me parait improbable que la valeur de AE pour un poisson ayant un taux de lipides inférieur à la borne minimale de calibration (i.e. AE=0,8 pour le CB153) soit aussi différente, et plus forte, que celle prédite par la calibration (i.e. AE=0,18 pour le CB153). Cependant, le caractère linéaire de la relation pourrait, lui, être remis en question en dehors de cet intervalle. Il est en effet probable que la pente s'infléchisse en deçà de cet intervalle, pour atteindre un seuil minimal non nul.

Le fait que les taux de lipides des poissons in situ soient en dehors de la gamme de taux de lipides utilisée pour la calibration expérimentale n'est donc, a priori, pas le facteur à l'origine des divergences des relations AE-lip entre expérimentation et in situ.

L'assimilation efficace de nourriture

L'assimilation efficace de la nourriture (κ_X en proportion d'énergie assimilée) diffère entre le milieu naturel et les conditions expérimentales. D'après l'estimation effectuée dans la Publication 1, le granulé a un taux d'assimilation de 55%. En milieu naturel, les organismes optimisent cette assimilation de nourriture (i.e. 80% en moyenne pour les poissons plats d'après van der Veer et al., 2001). Cette optimisation serait, très probablement due (1) à leur système digestif, adapté à cette nourriture et (2) à la qualité de cette nourriture, plus pauvre énergétiquement que la nourriture d'aquaculture. En effet, dans la Publication 2, la densité énergétique du bol alimentaire « moyen » des soles de l'estuaire de la Gironde était estimée à 16412 J pour 1,3% de lipides par gramme de poids sec (ps). Tandis que le granulé utilisé dans l'expérimentation de la Publication 1, a une densité énergétique de 19451 J pour 19% ps. Ces différences très importantes par rapport au milieu naturel peuvent expliquer que les poissons d'aquaculture ne soient pas en mesure d'assimiler autant de lipides et donc d'énergie. En effet, cette différence de conversion efficace de nourriture a également été mise en évidence par Bonvini et al. (2015), qui l'attribuent au taux de lipides des aliments. Ainsi, dans leur étude, parmi les différents types de granulé testés, ceux qui présentaient des taux de lipides supérieurs à 12% avaient des taux d'assimilation significativement plus faibles que les granulés moins gras.

Or, d'après Liu et al. (2010), AE serait dépendant du type de nourriture : artificielle ou naturelle. De plus, la littérature rapporte que les différences d'assimilation efficace de nourriture, et notamment des lipides qui la compose, ferait partie des pistes d'explications des différences de AE estimés entre les expérimentations (Burreau et al., 1997; Drouillard and Norstrom, 2000; Gobas et al., 1993; Kobayashi et al., 2011).

Il est, par ailleurs, intéressant de noter que l'OCDE (OECD, 2012) préconise l'utilisation de granulés pour le test des xénobiotiques peu solubles dans le cadre de l'établissement d'indices pouvant être utilisés en gestion, tels que les facteurs de biomagnification (BMF). Si AE est plus fort avec de la nourriture naturelle (Burreau et al., 1997; Liu et al., 2010), l'utilisation de ces expérimentations est donc susceptibles de conduire à une sous-estimation du risque, via l'étude des seuls BMF.

J'ai finalement souhaité proposer une piste sur la façon dont il serait possible de tenir compte des différences d'assimilation efficace entre deux types de nourriture (κ_X) pour prédire la différence d'assimilation de contaminant (AE) pour les PCB.

5.2.4. Proposition d'un sous-modèle mécaniste décrivant AE pour les PCB

Présentation des hypothèses et de la mise en équation

L'objectif de cette section est de définir un sous-modèle décrivant, de façon mécaniste, la relation entre AE et l'assimilation efficace de nourriture (κ_X) en tenant compte de l'effet du taux de lipide des poissons (lip).

Pour cela, je suis repartie de l'hypothèse de Kooijman (2010, page 225) selon laquelle le rapport[5] des contaminations de la nourriture (ς_X) et des fèces (ς_P) est égal à un paramètre constant correspondant à l'efficacité d'extraction du contaminant, noté P_{XP} :

$$P_{XP} = \varsigma_X / \varsigma_P \qquad (1)$$

On utilise alors deux relations simples de bilans de masse et d'énergie[6] (Équations 2 et 3) pour retrouver le paramètre AE de notre modèle, défini comme la proportion de contaminants ingérés qui est assimilée. Le flux de contaminants assimilés par le poisson à partir de sa nourriture $\dot{Q}_X$ (ng.d^{-1}) est la différence entre le flux de contaminants ingérés avec la nourriture $\varsigma_X . \dot{p}_X$ et le flux de contaminants éliminés avec les fèces $\varsigma_P . \dot{p}_P$:

$$\dot{Q}_X = \varsigma_X . \dot{p}_X - \varsigma_P . \dot{p}_P \qquad (2)$$

avec $\dot{p}_X$ le flux d'ingestion de nourriture (J.d^{-1}), $\dot{p}_P$ le flux d'évacuation de fèces (J.d^{-1}) et, ς_X et ς_P les contaminations respectives de la nourriture et des fèces (ng.J^{-1}).

---

[5] Toutes les équations de Kooijman (2010) sont exprimées en moles de Carbone dans son livre. Dans le cas présent, elles sont exprimées en unité de masse.

[6] En toute rigueur, il s'agit de « masse » de contaminant pour l'eq1 et d' « énergie » dans l'eq2. Mais l'énergie correspondant en fait à de la masse de biomolécules, on pourrait se contenter de parler de bilans de masse.

Dans la théorie DEB, le flux de fèces ($\dot{p}_P$) est défini comme la fraction non assimilée ($1 - \kappa_X$) du flux d'ingestion de nourriture ($\dot{p}_X$) :

$$\dot{p}_P = \dot{p}_X \times (1 - \kappa_X) \quad (3)$$

Ainsi, si dans la formule de $\dot{Q}_X$ on remplace $\dot{p}_P$ par sa formule et que l'on exprime c_P en fonction de c_X et de P_{XP} on obtient :

$$\dot{Q}_X = \varsigma_X . \dot{p}_X - \frac{\varsigma_X}{P_{XP}} \times \dot{p}_X \times (1 - \kappa_X) \quad (4)$$

En factorisant par $\varsigma_X . \dot{p}_X$ et en exprimant ς_X en ng.g^{-1} de nourriture (C_X) et non en ng.J^{-1} en utilisant sa densité énergétique ϱ_X (J.g^{-1}), soit $\varsigma_X = \frac{C_X}{\varrho_X}$, on obtient :

$$\dot{Q}_X = \frac{C_X \dot{p}_X}{\varrho_X} \times \left(1 - \frac{1-\kappa_X}{P_{XP}}\right) \quad (5)$$

Or, dans le modèle développé dans cette thèse, nous avons écrit : $\dot{Q}_X = AE . \frac{\dot{p}_X}{\varrho_X} . C_X$

On remarque dans cette équation que le paramètre AE peut donc être exprimé de façon encore plus mécaniste pour tenir compte de l'assimilation efficace de nourriture (κ_X) selon le sous-modèle suivant :

$$AE = 1 - \frac{1-\kappa_X}{P_{XP}} \quad (6)$$

La dépendance de AE au taux de lipides des poissons (lip) mise en évidence dans la Publication 1 ($AE = \mathrm{a} \times lip + \mathrm{b}$) implique que P_{XP} est également dépendant de lip selon la relation :

$$P_{XP} = \frac{1-\kappa_X}{1-(\mathrm{a} \times lip + \mathrm{b})} \quad (7)$$

Cette relation n'est cependant pas en contradiction avec le propriété de « constance » du paramètre défini par Kooijman (2010). En effet, celui-ci fait l'hypothèse simplificatrice d'une disponibilité en nourriture constante induisant un ratio constant entre les compartiments de réserve (E) et de structure (V). Et ce ratio est considéré comme un proxy du taux de lipides des organismes (pour les animaux). Ainsi, il considère que le taux de lipides est constant et donc que P_{XP} est constant.

D'après la calibration de AE- lip en expérimentation (pour κ_X=0,55), la relation entre P_{XP} pour le CB153 et le taux de lipides des poissons serait donc la suivante :

$$P_{XP_{CB153}} = \frac{1-0{,}55}{1-(0{,}0175 \times lip+0{,}121)} \quad (8)$$

Cette relation (voir Figure 25) indique que les fèces des poissons peu gras, par exemple en conditions naturelles (lip=3,39%), seraient environ 2 fois plus contaminés en CB153 (par unité d'énergie) que la nourriture ($P_{XP_{CB153}}$=0,549). Des mesures de densité énergétique et de contamination des fèces seraient donc nécessaires pour valider cette estimation. Cependant, le design expérimental nécessaire à la récolte des fèces étant très contraignant en milieu aquatique, il n'est généralement mis en place que pour la calibration de modèles plus complexes, de type PBTK. Ainsi, peu d'études ont été réalisées sur la contamination des fèces et je n'ai pas été en mesure de trouver de publication donnant des mesures de concentration par unité d'énergie ou de lipides dans les fèces et dans la nourriture, pour des expérimentations de contamination de poissons par voie trophique.

Enfin, la relation AE- lip a été calibrée pour un κ_X propre à l'expérimentation étudiée. Aussi, pour extrapoler à d'autres conditions, il est nécessaire de tenir compte du κ_X pour le milieu concerné. Si on intègre la relation P_{XP}-lip calibrée pour le CB153 dans le sous-modèle de AE (Équation 6) on obtient alors :

$$AE_{CB153} = 1 - \left((1-\kappa'_X) \times \frac{1-(0{,}0175 \times lip+0{,}121)}{0{,}45}\right) \quad (9)$$

où κ'_X correspond à l'assimilation de nourriture du milieu concerné et 0,45 = 1-0,55 avec 0,55 la valeur de κ_X calibrée en milieu contrôlé.

Si on représente l'évolution de ce sous-modèle en fonction de lip et de κ_X (Figure 26), on constate que l'influence du taux de lipides sur AE est d'autant moins forte que la nourriture est fortement assimilée.

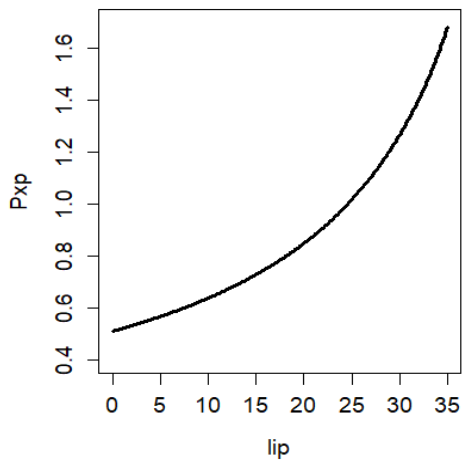


Figure 25 – Relation entre P_{XP} et le taux de lipides des poissons (lip, en glip.100g^{-1} ps) pour le CB153, calibrée sur les données expérimentales de la $PXPCB153 = 1 - 0{,}551 - (0{,}0175 \times lip + 0{,}121)$

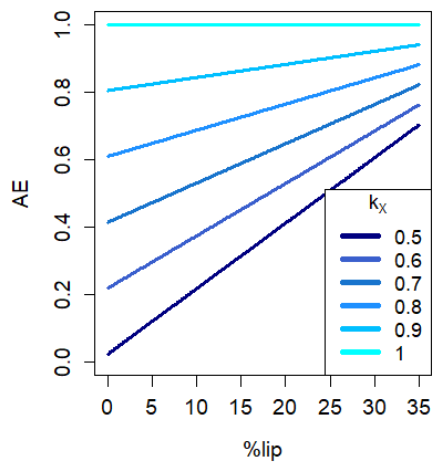


Figure 26 - Évolution de AE pour le CB153 en fonction du taux de lipide des poissons (lip, en glip.100g^{-1} ps) et de l'assimilation efficace de nourriture (κ_X) d'après l' $AE_{CB153} = 1 - \left((1 - \kappa'_X) \times \frac{1-(0{,}0175 \times lip + 0{,}121)}{0{,}45}\right)$ (9.

Application in situ *de la calibration expérimentale du sous-modèle AE*

Si on applique les formules du sous-modèle de AE pour le CB153 et le CB118 aux conditions *in situ* (lip=3,39% et κ'_X=0,8) on obtient les valeurs suivantes :

$$AE_{CB153} = 1 - \left((1 - 0{,}8) \times \frac{1 - (0{,}0175 \times 3{,}39 + 0{,}121)}{0{,}45}\right) = 0{,}6357$$

$$AE_{CB118} = 1 - \left((1 - 0{,}8) \times \frac{1 - (0{,}0447 \times 3{,}39 + 0{,}050)}{0{,}45}\right) = 0{,}6451$$

Ces valeurs de AE pour le CB153 et le CB118 ont ensuite été utilisées dans le modèle DEB-TK appliqué aux conditions de l'estuaire de la Gironde, afin de confronter les prédictions ainsi obtenues aux mesures effectuées dans les soles. Pour le CB118, on a également fait une hypothèse d'augmentation d'un facteur 3 de la valeur de $\dot{k}_e$ calibrée en Publication 1 (soit une augmentation plus faible que celle conduisant à un bon ajustement dans le scenario utilisant une valeur de AE plus forte, AE=0,8, §5.2.1). La valeur de $\dot{k}_e$=1,41.10^{-2}.d^{-1} ainsi utilisée fait partie de la gamme de valeurs estimées dans la Publication 1 (i.e. jusqu'à plus de 3.10^{-2}.d^{-1}).

La Figure 27 représente l'ajustement du modèle DEB-TK aux mesures dans l'estuaire de la Gironde pour ces valeurs de paramètres TK. On constate que l'ajustement du modèle est très satisfaisant pour les deux congénères.

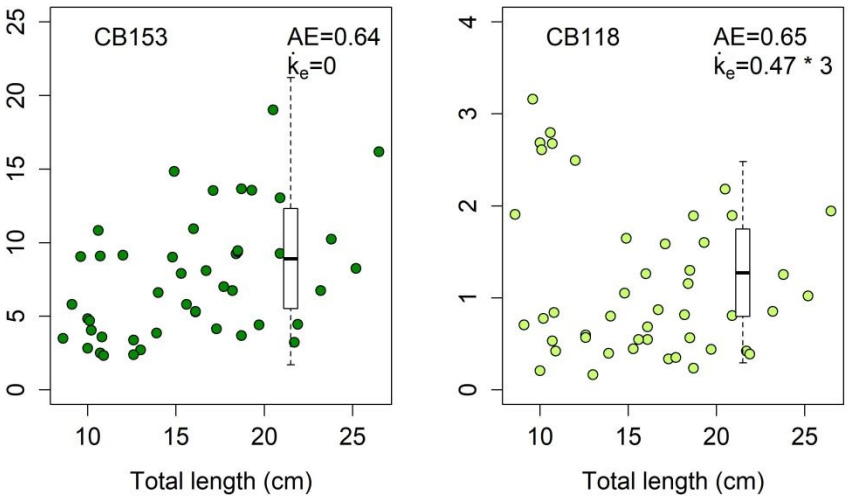


Figure 27 - Confrontation des mesures de contamination (ng.g^{-1} pf) en CB153 et CB118 dans l'estuaire de la Gironde avec les prédictions du modèle pour les valeurs de AE estimées en fonction du taux de lipide moyen et de l'assimilation de nourriture dans l'estuaire de la Gironde et pour une hypothèse d'augmentation de la valeur de $\dot{k}_e$ estimée dans la publication 1 pour le CB118.

Sous cette hypothèse sur la valeur de AE, l'élimination du CB118 serait plus faible que celle du PFOS estimée dans la Publication 2 ($\dot{k}_e$ = 2,2.10^{-2}.d^{-1}, pour une valeur de AE=0,8), en accord avec les conclusions de Martin et al. (2003) sur les différences entre PCB et PFAS. Cependant, cette conclusion dépend donc fortement des valeurs de AE utilisées pour les deux composés comparés (cf. conclusion opposée au § 5.2.1 pour AE_{CB118}=0,8). Or, faute de valeur utilisable issue de la littérature, la valeur de AE utilisée pour le PFOS est une valeur par défaut, faisant l'hypothèse que l'assimilation du PFOS serait identique à celle de la nourriture (80%). Ainsi, il est difficile de conclure clairement sur ces différences d'élimination.

L'utilisation d'un sous-modèle permettant d'estimer la valeur de AE en fonction du taux de lipides des poissons (lip) et de l'assimilation efficace de nourriture (κ_X) a permis d'extrapoler aux conditions naturelles la calibration effectuée en expérimentation pour le CB153 et le CB118 (Publication 1). En effet, les valeurs de AE estimées via le sous-modèle développé permettent d'obtenir un ajustement très satisfaisant du modèle DEB-TK aux mesures de CB153 effectuées dans l'estuaire de la Gironde.

La valeur de $\dot{k}_e$ nécessaire pour obtenir un ajustement satisfaisant pour le CB118 nécessite d'augmenter d'un facteur 3 la valeur médiane calibrée en expérimentation. Cependant, cette valeur reste dans la gamme de valeurs estimées en Publication 1. Une étude plus poussée des sources de variabilité du paramètre $\dot{k}_e$ serait donc nécessaire pour extrapoler la calibration expérimentale aux conditions in situ, selon la même approche que celle employée dans ce manuscrit pour extrapoler AE.

Ce travail conclut également que le PFOS serait éliminé par les soles selon un taux environ 2 fois plus important que celui du CB118. Ce résultat est en accord avec les premières comparaisons effectuées dans la littérature entre différents travaux portant sur la truite arc-en-ciel. Cependant, il a aussi été montré que cette conclusion est sensible aux hypothèses considérées sur les valeurs de AE pour les deux composés comparés. Or, contrairement au CB118 pour lequel AE a pu être calibré, la valeur de AE utilisée pour le PFOS est incertaine.

5.2.5. Cohérence des résultats avec l'absorption intestinale des PCB par diffusion

Pour les PCB, les observations de dépendance du AE à l'assimilation efficace de nourriture (κ_X) et au taux de lipides des poissons (lip) sont, à mon sens, cohérentes avec l'hypothèse de processus diffusif décrite par Gobas et al. (1993) qui est la plus consensuelle dans la littérature (par opposition à la co-assimilation avec les lipides).

Digestion, diffusion et bioaccumulation

Pendant le processus de digestion, les molécules composant la nourriture sont assimilées (notamment les lipides). Si les PCB ne sont pas mobilisés par ce processus (e.g. co-transport avec des vésicules lipidiques, voir revue de la littérature par Kelly et al., 2004), il en résulte une augmentation de leur concentration dans les fèces et une diminution de leur affinité pour la matière restante : la digestion diminue donc la fugacité du contenu de l'intestin. En effet, la fugacité est une mesure de concentration en contaminant normalisée par la solubilité de ce contaminant dans le milieu considéré (Kelly et al., 2004). Les échanges diffusifs de contaminants entre deux milieux (e.g. entre lumen et cellules épithéliales de l'intestin) seraient alors fonction du ratio entre leurs fugacités respectives (Kelly et al., 2004). Dans le cas des composés organiques hydrophobes, un proxy de ces fugacités est la concentration de contaminants normalisée au taux de lipides, notée C_{lip} (Russell et al., 1999). Ainsi, selon le

processus de diffusion, en raison de l'augmentation de C_{lip} dans l'intestin suite à la digestion de la nourriture, les contaminants pourraient être transférés vers les cellules de l'organisme, dans le cas où celles-ci seraient moins concentrées que les fèces (normalisé aux lipides). L'importance, et le sens, de ce transfert de contaminants par diffusion dépendrait donc de la valeur du ratio des C_{lip} des fèces et de l'organisme. En effet, ce processus de diffusion n'étant pas orienté, il implique que dans le cas où le poisson deviendrait plus contaminé que ses fèces (en C_{lip}), celui-ci se décontaminerait via ses fèces au lieu de se contaminer (Gobas et al., 1989). Dans le cas d'une nourriture de contamination constante, ce phénomène engendrerait un état d'équilibre de la contamination du poisson. La concentration du poisson à l'état d'équilibre serait donc dépendante du taux de lipides du poisson ainsi que du niveau de contamination et de la digestibilité de la nourriture. Dans le cas où la contamination de la nourriture diminuerait (e.g. juvéniles quittant les nourriceries côtières et estuariennes plus contaminées), le poisson se décontaminerait via ses fèces. Cette hypothèse serait corroborée par l'expérimentation d'Antunes et al. (2007) sur la dépuration du mulet *Mugil cephalus*, contaminé en PCB. En effet, ces auteurs ont observé que, pendant une première période de privation de nourriture, les contaminants étaient principalement mobilisés au sein du poisson, en raison des fluctuations de taux de lipides différentes entre tissus. Le poisson perdant en masse, sa concentration augmentait. Pendant la période suivante, à la reprise de nourriture, les poissons se décontaminaient davantage pour les CB les plus fortement chlorés (fortement lipophiles) que pour les CB à 3 ou 4 chlores des poissons. Ceci indiqueraient donc que c'est bien la présence de fèces dans l'intestin, et même de lipides dans ces fèces, qui rendrait la décontamination possible.

<u>Illustration du processus de diffusion et de sa dépendance à lip et κ_X</u>

Afin d'illustrer le processus de diffusion et les raisons de sa dépendance à lip et κ_X, les différentes « étapes » de l'assimilation des contaminants par la nourriture ont été schématisées pour différents cas d'étude théoriques (Figure 28). Dans ce schéma, trois étapes ont été distinguées : (1) l'ingestion de nourriture à laquelle sont associés des PCB (« ingestion »), (2) l'assimilation des lipides composant la nourriture (« digestion ») et (3) l'assimilation des PCB par diffusion (« diffusion »). Cette dernière étape dépend des différences de concentration après digestion entre ce qu'il reste dans l'intestin (compartiment bleu à gauche) et ce qui est retrouvé dans le poisson (compartiment violet à

droite). Les différents cas d'étude proposés représentent des cas théoriques simples permettant d'illustrer l'influence sur AE de scenarios de combinaisons d'une nourriture plus ou moins fortement assimilée (κ_X + et -) et d'un poisson plus ou moins riche en lipides (lip + et -). Pour simplifier la compréhension du phénomène, on fait ici les hypothèses que (1) la composition de la nourriture (taux de lipides et charge en PCB) est la même dans tous les cas d'études et (2) les poissons disposent initialement d'une même charge interne en PCB.

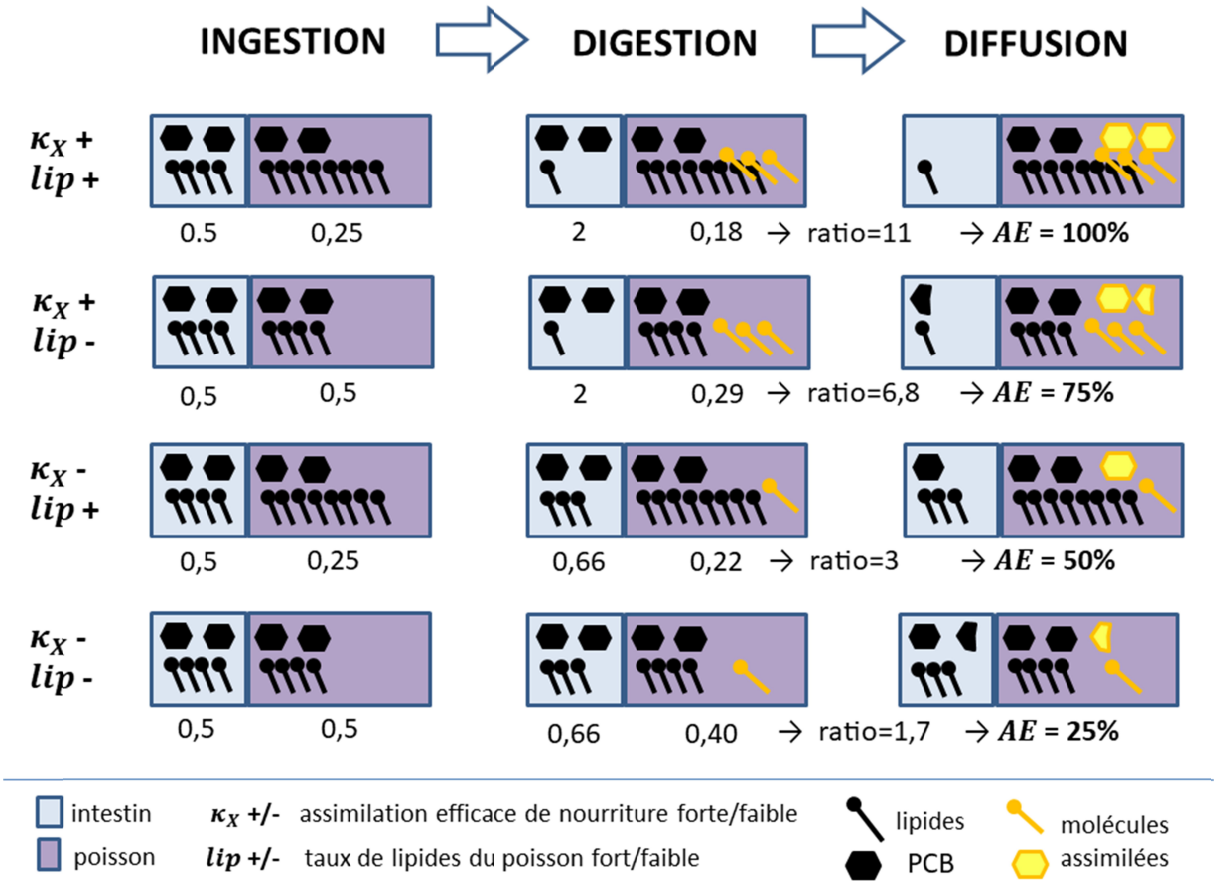


Figure 28 – Schématisation de l'influence de l'assimilation efficace de nourriture (κ_X) et du taux de lipides des poissons (lip) sur les ratios de concentrations en PCB normalisées aux lipides (C_{lip}) entre intestin et poisson après digestion, à l'origine d'une assimilation efficace de PCB (AE) par diffusion plus ou moins importante. Les valeurs de C_{lip}, calculées à partir du nombre de PCB par nombre de lipides schématisés, sont indiquées sous chaque compartiment du poisson et pour chacune des trois étapes du processus d'assimilation de contaminants schématisé.

Par exemple, un individu possédant un fort lip a un C_{lip} plus faible dans son organisme, par rapport à un individu à faible lip. Par conséquent, pour un κ_X donné, l'assimilation de PCB serait plus forte pour l'individu avec un fort lip, car le ratio entre les C_{lip} de l'intestin et du poisson (avant comme après digestion) est plus élevé que dans le cas d'un individu à faible lip (e.g. κ_X+lip+ versus κ_X+lip-).

Dans un autre exemple, un individu possédant un fort κ_X a une diminution plus forte de C_{lip} de son organisme (dilution) couplée à une augmentation plus forte de C_{lip} dans son intestin (concentration) engendrée par la digestion (assimilation des lipides), par rapport à un individu à faible κ_X. Par conséquent, pour un lip donné, l'assimilation de PCB serait plus forte pour l'individu avec un fort κ_X car le ratio entre les C_{lip} de l'intestin et du poisson (uniquement après digestion) est plus fort pour lui que pour l'individu à faible κ_X (e.g. κ_X**+**lip**+** versus κ_X**-**lip**+**).

Différences d'assimilation des PCB entre expérimentation et in situ

Les cas présentés pour illustrer le processus de diffusion semblent expliquer pourquoi les AE sont globalement plus faibles en expérimentation (AE moyens de 0,44 pour le CB153 et 0,57 pour le CB118) par rapport à l'*in situ* (AE=0,64 pour les deux CB). En effet, ils correspondent respectivement aux cas κ_X**-**lip**+** (AE=50%) et κ_X**+**lip**-** (AE=75%). Pourtant, il a été montré que le plus faible κ_X en expérimentation était justement dû à un plus fort taux de lipides des granulés alors qu'un des postulats de l'illustration était l'ingestion de la même nourriture. On pourrait donc penser que le ratio entre lipides de l'intestin et lipides dans le poisson serait plus fort en conditions expérimentales qu'*in situ*. Cependant, cette différence de nourriture est compensée par le fait que les poissons en conditions expérimentales étaient, à l'instar de leur nourriture, beaucoup plus gras qu'*in situ*. Ils ne sont cependant pas assez gras pour que le rapport soit identique à celui du milieu naturel. Les poissons *in situ* sont 2,6 fois plus gras que leur nourriture (taux de lipides (ps) de 3,4% pour les poissons et de 1,3% pour le bol alimentaire le plus probable) alors que ceux de l'expérimentation sont en moyenne aussi gras que leur nourriture (taux de lipides (ps) de 18% pour les poissons et 19% pour le granulé). Avant digestion, les différences de lipides entre intestin et poisson étant plus fortes *in situ*, les PCB sont fortement susceptibles d'être assimilés, même si cela reste à moduler par la charge en contaminant de chacun des compartiments. À cela s'ajoute un κ_X *in situ* plus fort, favorisant encore plus l'assimilation.

L'ensemble de ces caractéristiques serait donc à l'origine de la bioaccumulation des PCB dans les soles de l'estuaire de la Gironde malgré un taux de lipides apparemment faible si on considérait le modèle initial ne prenant en compte que la relation entre AE et taux de lipides.

Décontamination par les fèces

Le processus de diffusion implique donc des différences de concentrations normalisées aux lipides entre un poisson et ses fèces. La dépendance du flux d'assimilation de contaminants au taux de lipides des poissons est donc cohérente avec le processus de diffusion. Cependant, cela implique aussi que ce flux évolue en fonction de la charge en contaminants (en ng) du poisson, pour un même taux de lipides. Ainsi, en dehors de la phase d'équilibre de la contamination du poisson (normalisée aux lipides) l'importance de ce transfert au cours du temps devrait fluctuer. Or, dans notre modèle, une seule valeur de AE est utilisée sur l'ensemble de la vie des poissons, quel que soit le moment dans la dynamique de contamination (phase de contamination ou état d'équilibre). Ainsi, les différences de valeur moyenne de AE sur la vie d'un poisson mises en évidence dans le sous-modèle AE calibré en fonction de lip et κ_X illustrent des différences entre milieux de vie (impliquant de fortes différences de taux de lipides et d'assimilation de nourriture) et non l'évolution de la valeur de AE au cours de la vie d'un individu. Cette évolution existe certainement, mais n'a pas été appréhendée dans cette étude, car l'objectif de ce sous-modèle était d'extrapoler les valeurs « moyennes » de AE entre des conditions extrêmement différentes. Il est probable que ce phénomène puisse faire partie des facteurs expliquant la variabilité de AE pour un même taux de lipides des poissons, observée lors de la calibration de la relation AE-lip dans la Publication 1 (e.g. R^2 = 0,57 pour le CB153). En effet, l'assimilation étant fonction de la différence de concentration entre un individu et ses fèces, normalisée aux taux de lipides, dans le milieu naturel l'assimilation est donc fonction du régime alimentaire et du taux de lipides du poisson, ces facteurs pouvant fluctuer de façon saisonnière. Dans le milieu expérimental, les individus sont en phase de contamination dans les premiers mois puis leur contamination peut fluctuer en fonction de l'évolution de leur taux de lipides.

Pour étudier l'importance d'un flux de décontamination par les fèces des juvéniles de soles rejoignant un milieu de vie potentiellement moins contaminé, il serait nécessaire de modifier la mise en équation du modèle TK. En effet, l'analyse des cinétiques de contamination en CB153 (Chapitre 4, §4.3.3 page 172) met en évidence qu'en l'absence de flux d'élimination pris en compte dans le modèle ($\dot{k}_e$=0 d^{-1}), la contamination des poissons ne peut atteindre un niveau d'équilibre et augmente perpétuellement. Pour tenir compte de la décontamination par les fèces, on peut proposer deux solutions :

(1) modifier la mise en équation du flux de contamination à partir de la nourriture / décontamination par les fèces pour qu'il repose directement sur des différences de fugacités (via un rapport de C_{lip} entre fèces et poisson). Cela obligerait à revoir complètement la mise en équation initiale.

(2) ou plus simplement conserver la mise en équation de type AE du flux d'assimilation de contaminant à partir de la nourriture, mais en corrigeant la prédiction de contamination du poisson par l'ajout d'un flux de décontamination par les fèces qui serait dépendant du rapport de C_{lip} du poisson ($C_{lip}\ fish$) et des fèces ($C_{lip}\ fèces$). Cette solution, cohérente avec les mises en équations proposées par Arnot et Gobas (2004), est plus empirique et consiste plus à faire un bilan qu'à décrire réellement les mécanismes. Dans ce cas-là, AE, et dans une moindre mesure $\dot{k}_e$, peuvent ne plus représenter strictement la même chose que précédemment.

Cette deuxième solution pourrait donner une équation de la forme suivante :

$$\frac{dc}{dt} = \frac{AE \cdot \frac{\dot{p}_X}{\varrho_X} \cdot C_X}{V_w} - \frac{1}{V_w} \cdot \frac{dV_w}{dt} \cdot c - \dot{k}_e \cdot cT \cdot c - \boldsymbol{\dot{k}_P \cdot cT \cdot \frac{C_{lip}\ fish}{C_{lip}\ fèces}}$$

avec c la concentration du poisson (ng.cm^{-3}), AE l'assimilation efficace de contaminant (sans dimension), $\dot{p}_X$ le taux d'ingestion de nourriture X (J.d^{-1}), ϱ_X la densité énergétique de la nourriture (J.g$_{food}^{-1}$), C_X la contamination de la nourriture (ng.g$_{food}^{-1}$), V_w le volume somatique du poisson (cm^3), $\dot{k}_e$ le taux d'élimination (in d^{-1}) et cT le facteur de correction par la température utilisé dans le modèle DEB (sans dimension).

Dans ce type de mise en équation, la concentration par unité de lipides du poisson ($C_{lip}\ fish$) pourrait être prédite via le modèle DEB en utilisant le ratio (E/V) comme proxy du taux de lipides. La concentration par unité de lipides des fèces ($C_{lip}\ fèces$) pourrait être estimée via la connaissance de l'assimilation de la nourriture considérée (κ_X). Enfin, il serait nécessaire de calibrer la valeur $\dot{k}_P$ quantifiant l'importance de la fluctuation de concentration dans le poisson par unité de temps, en fonction du ratio $C_{lip}\ fish/C_{lip}\ fèces$. On peut aussi supposer que, comme $\dot{k}_e$, le taux $\dot{k}_P$ serait influencé par la température du milieu (i.e. mobilité des molécules, donc diffusion, augmentant avec la température).

Bien entendu, cette mise en équation n'est, à ce stade, qu'un élément de discussion ou, au mieux, une piste de réflexion qui mériterait d'être approfondie, maturée et testée.

5.2.6. Quid des PFAS ? Quelques pistes pour mieux appréhender leur toxicocinétique

Contrairement aux PCB, je ne disposais pas de données expérimentales sur les PFAS. L'analyse de la toxicocinétique des PFAS repose donc sur : (1) l'analyse de la littérature, (2) les mesures de contamination des soles de l'estuaire de la Gironde et (3) leur confrontation avec les prédictions du modèle DEB-TK développé en utilisant diverses hypothèses à tester sur les paramètres TK.

Potentiel de biomagnification et importance du régime alimentaire

Dans leur étude, menée sur l'exposition de truites arc-en-ciel via une nourriture contaminée, Martin et al. (2003) ne mettent pas en évidence de biomagnification des PFAS (BMF<1 ; 0,3 pour le PFOS), en contradiction avec les relations empiriques développées entre le logKow (mesuré ou estimé dans le cas des PFAS) d'un contaminant et ses capacités de bioaccumulation (Kelly et al., 2004). Malgré cette absence de biomagnification, les résultats de cette expérimentation montrent que l'efficacité d'assimilation des PFAS à partir de la nourriture était importante (AE>0,6). Dans cette expérimentation, le flux de contamination devait donc être compensé par le fort taux d'élimination estimé et par un taux d'ingestion de nourriture naturellement faible chez la truite (Martin et al., 2003). Ces auteurs soulignent que cette conclusion sur le potentiel de biomagnification des PFAS ne devrait donc pas être extrapolée puisque les deux facteurs supposés responsables de cette absence de biomagnification sont spécifiques de l'espèce et de la taille des poissons. Effectivement, d'après les résultats de Munoz et al. (2017a), le PFOS est biomagnifié dans les soles de l'estuaire de la Gironde en comparaison avec ses proies potentielles (e.g. BMF moyen de 4,6 avec les gammaridés, 1,5 avec les polychètes).

Les mesures effectuées dans le cadre du projet MOMBASAR ainsi que l'étude du régime alimentaire des soles de l'estuaire ont permis de calculer des BMF entre les individus et leur bol alimentaire moyen (régime alimentaire le plus probable et milieux de gamme de contamination de chaque proie, cf. Publication 2). Ces résultats montrent que la médiane de tous les BMF estimés serait inférieure à 1 (ou très proche pour le PFDA), même si pour certains individus les soles sont effectivement plus contaminées en PFAS que leur nourriture (Figure 29). Toutefois, cette variabilité autour des BMF moyens, engendrant des valeurs supérieures à 1, peut aussi provenir de la variabilité du régime alimentaire et de la

contamination des proies des soles dans l'estuaire, non prise en compte dans cet exercice de calcul de BMF. Les forts BMF pourraient donc provenir de la sous-estimation de la contamination de leur bol alimentaire via l'utilisation du régime alimentaire moyen et des contaminations de proies moyennes.

Ainsi, selon la méthode de calcul du BMF, les conclusions sur le potentiel de bioaccumulation des PFAS sont différentes. Ceci met en évidence la nécessité d'acquérir des valeurs plus fiables pour les BMF via l'étude préalable du régime alimentaire. L'utilisation de modèles de mélange comme le modèle ESCROC (Ballutaud et al., 2019), qui permettent d'estimer conjointement les régimes alimentaires et les transferts de contaminants à l'échelle d'un réseau trophique, constitue donc une alternative plus pertinente pour l'estimation des BMF.

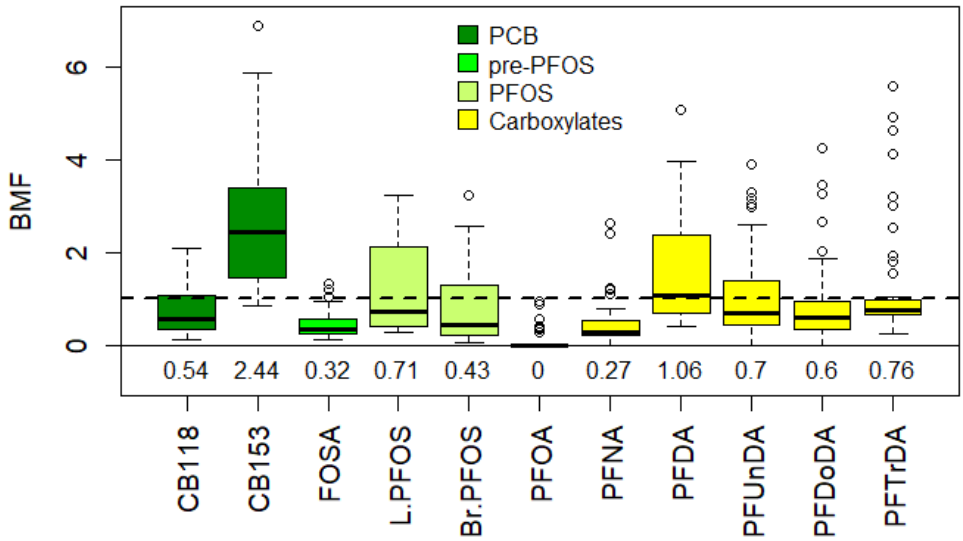


Figure 29 - Distribution des BMF calculés entre les soles de l'estuaire de la Gironde et la contamination de leur bol moyen estimé à partir des résultats sur son régime alimentaire (concentrations en poids frais) pour les deux PCB étudiés précédemment, le FOSA (précurseur du PFOS), les isomères linéaire et ramifiés du PFOS (sulfonates) et six carboxylates. Ces PFAS sont ceux dont la présence dans l'environnement a permis leur quantification pour un nombre suffisant de soles et de proies. Les valeurs médianes des BMF sont indiquées sous chaque boxplot.

BMF, structure des PFAS et importance relative des paramètres TK

Les différences de BMF observées entre composés dans les soles de l'estuaire de la Gironde ont été comparées avec la littérature concernant l'évolution des taux d'assimilation (AE) et d'élimination ($\dot{k}_e$) en fonction de la longueur de chaîne et de la sous-famille de PFAS (cf. Chapitre 2, §2.3.2). Ainsi, les BMF observés (rapport de concentration entre le poisson et sa nourriture, en supposant un état d'équilibre) sont la résultante de l'importance relative des

flux de contamination et d'élimination, donc notamment de AE et $\dot{k}_e$. Les composés à chaîne courte ou avec un groupement carboxyle sont plus rapidement éliminés que leurs homologues respectifs à chaîne longue ou à groupement sulfonate (Martin et al., 2003 ; Lau et al., 2007). Le phénomène inverse est observé pour les taux d'assimilation efficace (AE), qui seraient plus élevés pour les composés avec un groupement sulfonates et plus faible pour les chaines carbonées les plus courtes (Martin et al, 2003).

Malgré la grande variabilité autour des BMF estimés (Figure 29), la comparaison des valeurs médianes des BMF par sous-famille de PFAS et par longueur de chaîne (Figure 30) met en évidence une tendance à l'augmentation de la bioaccumulation avec la longueur de la chaîne perfluorée, ce qui est cohérent avec l'augmentation de AE et la diminution de $\dot{k}_e$ observée sur les données de Martin et al. (2003). Parmi les composés recherchés, le PFOA (carboxylate ayant la plus courte chaine carbonée) montre des BMF quasi nuls, ce qui est, là aussi, cohérent avec les résultats de Martin et al. (2003) qui montraient un faible AE couplé à un très fort $\dot{k}_e$ par rapport aux autres PFAS. On constate aussi que le PFOS (seul sulfonate étudié) serait plus bioaccumulé que son homologue carboxylate (PFNA), en accord les estimations de Martin et al. (2003) montrant un AE plus fort et un $\dot{k}_e$ plus faible des sulfonates par rapport aux carboxylates. La plus forte bioaccumulation de l'isomère linéaire du PFOS (L-PFOS) par rapport aux isomères ramifiés (Br-PFOS) pourrait provenir d'une meilleure assimilation du L-PFOS chez la sole et/ou de la biotransformation plus importante des précurseurs du PFOS en isomère linéaire. Le PFOS est aussi plus bioaccumulé que son précurseur (FOSA), potentiellement en raison de sa biotransformation. L'utilisation d'un modèle TK couplant les équations des cinétiques du FOSA et du PFOS pourrait permettre de conclure sur l'origine des différences entre L-PFOS, Br-PFOS et FOSA. Cela nécessiterait de quantifier le flux de biotransformation du FOSA et de considérer ce flux comme un flux de contamination

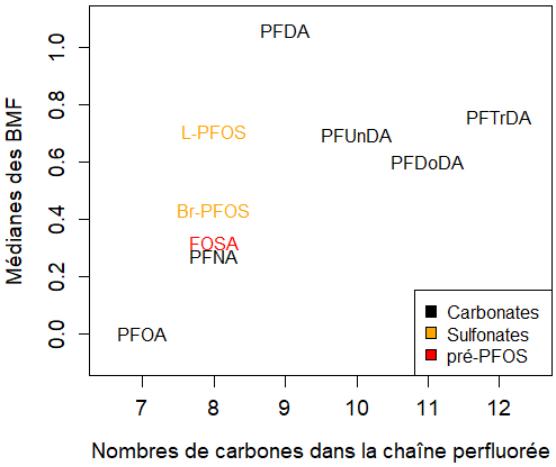


Figure 30 - Médianes des BMF mesurés dans les soles de l'estuaire de la Gironde par rapport à la contamination de leur bol alimentaire moyen en fonction du nombre de carbones dans la chaîne perfluorée de 9 PFAS et de la sous-famille de PFAS à laquelle ils appartiennent.

supplémentaire dans l'équation de la cinétique du L-PFOS linéaire. Par exemple, dans le cas où le taux de biotransformation du FOSA permettrait d'obtenir une bioaccumulation du L-PFOS semblable à celle du Br-PFOS, cela indiquerait que la différence observée en Br-PFOS et L-PFOS ne serait pas due à une différence de paramètres TK mais à des différences de sources de contamination. L'utilisation des modèles TK pour tester des hypothèses sur les processus de bioaccumulation des différents PFAS est donc une perspective intéressante.

La comparaison des BMF des différents des PFAS sur la base de leurs masses molaires (MM) met en évidence que les sulfonates (isomères du PFOS) ne se distinguent plus de la relation formée par les carboxylates (Figure 31). Ce critère de MM serait donc potentiellement un meilleur critère prédictif de la bioaccumulation que la longueur de chaîne. Cependant, selon ce critère le PFDA semble plus bioaccumulé qu'attendu. Des recherches supplémentaires seraient nécessaires pour en étudier la raison. Selon ce critère de MM, les différences entre isomères du PFOS et leur précurseur FOSA sont cependant conservées et les mêmes questions que soulevées au paragraphe précédent sont donc à étudier.

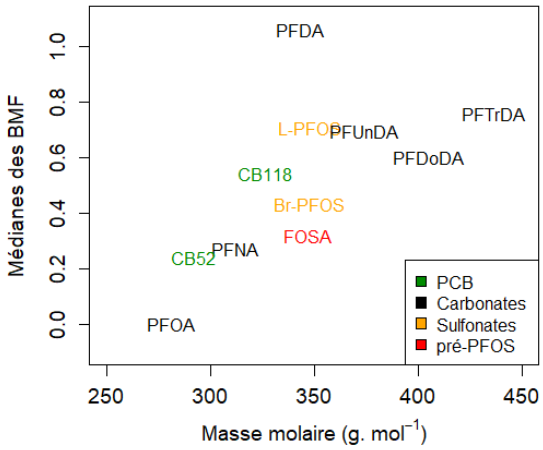


Figure 31 - Médianes des BMF mesurés dans les soles de l'estuaire de la Gironde par rapport à la contamination de leur bol alimentaire moyen en fonction de la masse molaire de 9 PFAS (identifiés par sous-famille) et 2 PCB.

On constate aussi que quelques PCBi (CB52 et CB118) dosés dans l'estuaire se trouvent dans la même gamme de MM et de BMF que les PFAS et semblent être bien inclus dans la relation formée par les PFAS. Les raisons de leur bioamplification semblable à celle des PFOS pourraient être due à leur biotransformation ou alors leur plus faible assimilation. En effet, nous avons montré que le CB118 était métabolisé par la sole. Même si son taux d'élimination était a priori deux fois plus faible que celui du L-PFOS, les AE utilisés sont susceptibles de compenser cette différence (pour AE_{PFOS} = 0,8 et AE_{CB118} = 0,64). Il est donc probable que leur bioaccumulation semblable proviendrait d'un même bilan global entre leurs différences d'assimilation ($AE_{\text{PFOS}} > AE_{\text{CB118}}$) et d'élimination ($\dot{k}_{e\,\text{PFOS}} < \dot{k}_{e\,\text{CB118}}$). Par ailleurs, le CB101 (PCBi de même MM que le CB118, mais non métabolisé comme le CB149 d'après Kannan et al.,

1995), a un BMF plus fort que celui du CB118 (BMF_{CB101} = 1,8), indiquant bien que c'est la métabolisation du CB118 qui serait à l'origine de sa faible bioaccumulation. Le CB52 n'est pas métabolisé (même groupe que le CB149 d'après Kannan et al., 1995) mais est, quant à lui, le plus léger et le moins lipophile des PCBi quantifiables dans l'estuaire.

Les différences et similarités de BMF entre PFAS seraient susceptibles de nous permettre de tester, au moyen du modèle TK, des hypothèses de dépendance des paramètres TK avec des caractéristiques communes aux sous-familles (e.g. MM). Ceci ouvre donc des perspectives de travail intéressantes, dans la mesure où les expérimentations sur les poissons sont coûteuses à mettre en place, rares dans la littérature et sources d'incertitude sur l'extrapolation de leurs résultats vers des conditions naturelles.

Incertitude sur les paramètres TK dans la littérature

La difficulté d'estimer les paramètres TK, même en expérimentation, a été soulevée dans la Publication 1. Celle-ci proposait une méthode innovante permettant de réduire l'incertitude sur les valeurs estimées des paramètres TK en ajustant les taux d'ingestion de nourriture pour chaque poisson, en fonction de leurs croissances respectives. Ce type de démarche serait intéressante dans le cas des PFAS dans la mesure où la seule expérimentation de contamination actuellement disponible pour les poissons (i.e. Martin et al., 2003) conclut à des valeurs aberrantes pour AE (i.e. >100% pour presque tous les composés testés). Selon moi, il est plus plausible que ces valeurs aberrantes soient dues à l'incertitude sur le taux d'ingestion de nourriture et non à l'hypothèse de recirculation entéro-hépatique (i.e. composés éliminés par l'organisme déversés dans l'intestin donc réassimilés) avancée par les auteurs. En effet, leur méthode de calibration consistait dans un premier temps à estimer les taux d'élimination grâce à l'étude des cinétiques de décontamination durant la phase de décontamination des poissons (i.e. nourriture non contaminée, après une phase de contamination). Par conséquent, si le phénomène de recirculation entéro-hépatique existe, la valeur estimée de $\dot{k}_e$ tient compte du fait qu'une partie des contaminants qui auraient dû être éliminés soient réabsorbés, puisque l'estimation repose sur des mesures de contaminants effectivement retrouvés dans l'organisme. Ensuite, ils estiment la valeur de AE permettant de reproduire les cinétiques de contamination observées (i.e. durant la phase où

la nourriture est contaminée) en tenant compte (1) du taux d'ingestion de nourriture et (2) de la valeur de $\dot{k}_e$ calibrée au préalable. Ainsi, dans leur estimation de AE, la recirculation entéro-hépatique étant déjà prise en compte avec $\dot{k}_e$, le fait que plus de contaminants soient retrouvés dans les poissons en comparaison de la quantité de contaminant maximale ingérée avec la nourriture (i.e. AE>100%) proviendrait donc d'une erreur d'estimation de la quantité de nourriture ingérée. Par ailleurs, ces contaminants retrouvés en excès dans les poissons ne peuvent pas provenir d'un apport par l'eau. En effet, l'eau a été dosée pour identifier s'il y avait diffusion des contaminants du granulé vers l'eau. D'après les auteurs, la très faible contamination de l'eau permettait de négliger les apports par l'eau. C'est pourquoi, j'avais choisi de ne pas utiliser les valeurs de AE de la littérature.

Apport de notre étude sur les paramètres TK du PFOS

Cette incertitude sur les paramètres TK et l'absence d'a priori plausible sur AE et $\dot{k}_e$ pour les PFAS chez les poissons font qu'il m'est difficile de conclure, à partir d'observations *in situ*, sur ces différents processus aux effets antagonistes sur la contamination des poissons.

D'une part, les valeurs de AE de Martin et al. (2003) sont incorrectes (cf. § précédent). D'autre part, l'utilisation de la valeur de $\dot{k}_e$ estimée par Martin et al. (2003) pour l'application du modèle DEB-TK aux conditions de l'estuaire de la Gironde conclue à une sous-estimation des observations, même en utilisant une valeur maximale pour AE=100% (Figure 32). Deux hypothèses sont possibles : (1) le paramètre $\dot{k}_e$ estimé par Martin et al. (2003) est trop fort et/ou (2) d'autres sources de PFOS que la nourriture existent en milieu naturel.

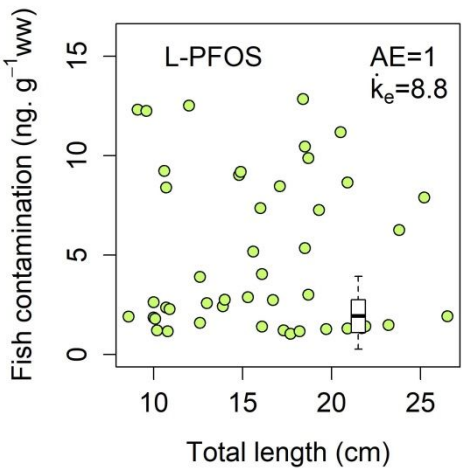


Figure 32 - Confrontation des mesures de contamination en L-PFOS dans l'estuaire de la Gironde avec les prédictions du modèle pour une valeur maximale de AE et le taux d'élimination $\dot{k}_e$ estimé par Martin et al., (2003).

Concernant la première hypothèse, une valeur inadaptée de $\dot{k}_e$ pourrait provenir de différences d'élimination avec l'espèce modèle utilisée pour la calibration (truite arc-en-ciel). Concernant la seconde hypothèse, il est probable que, dans le milieu

naturel, d'autres apports soient possibles par l'eau et le sédiment, via transfert cutané ou au niveau des branchies et, potentiellement, par ingestion de sédiments. L'autre apport possible pourrait provenir de la biotransformation des composés parents du PFOS (Babut et al., 2017).

Enfin, sous l'hypothèse que le PFOS soit autant assimilé que la nourriture elle-même (i.e. 80%), mes résultats montrent que son taux d'élimination serait deux fois plus fort que celui du CB118 pour les juvéniles de soles de l'estuaire de la Gironde. Cette conclusion serait en accord avec les conclusions de Martin et al. (2003) sur les différences d'élimination entre PCB et PFAS estimées en conditions expérimentales sur la truite arc-en-ciel. L'analyse de la cinétique de contamination en PFOS (Chapitre 4, §4.3.3 page 172) montre que le taux d'élimination serait assez fort pour que les soles ne dépassent pas environ 3 $ng.g^{-1}$ pf après 2 ans passé dans l'estuaire, et environ 2 $ng.g^{-1}$ pf après 3,5 ans (au-delà de leur maturité). Dans la mesure où la contamination estimée du bol alimentaire serait de 4 $ng.g^{-1}$ pf (pouvant varier entre 2 et 6 $ng.g^{-1}$ pf) le phénomène de bioamplification ne serait visible que sur les plus jeunes stades de juvéniles. Ainsi, l'application du modèle DEB-TK aux conditions de l'estuaire de la Gironde montre qu'au moment de sortir de l'estuaire, les soles sont faiblement contaminées en PFOS, non en raison d'une faible contamination de leurs proies, mais en raison de leur fort taux d'élimination.

5.2.7. Conclusion générale

Ce travail de thèse a permis de calibrer des valeurs de paramètres TK pour 4 congénères de PCB (CB), et notamment celles du paramètre d'assimilation efficace de contaminant (AE), grâce à la proposition d'un sous-modèle mécaniste permettant l'extrapolation d'une calibration expérimentale à des conditions naturelles pour lesquelles les taux de lipides des poissons (lip) et l'assimilation efficace de nourriture (κ_X) étaient fortement différents. L'extrapolation des résultats expérimentaux aux poissons de l'estuaire de la Gironde n'aurait pas été possible sans l'utilisation d'une méthode innovante de calibration sur la base de données expérimentales particulièrement détaillées (marquage et suivi de croissances individuelles, sexage, dosage des lipides). En effet, c'est la calibration à l'échelle individuelle des paramètres TK qui a permis d'en étudier les sources de variabilité et donc de calibrer la relation AE- lip pour les 4 CB. D'autre part, κ_X a pu être estimé pour le granulé de l'expérimentation grâce à l'utilisation du modèle DEB et des suivis de croissance. Le même travail d'étude de la variabilité devrait être effectué pour $\dot{k}_e$ pour permettre l'extrapolation

de sa calibration aux conditions naturelles. En effet, nous avons montré que la contamination des soles est sensible à la valeur de $\dot{k}_e$ alors que la gamme de valeurs estimées pour $\dot{k}_e$ en expérimentation est très large. L'identification de facteurs influents, et potentiellement différents entre les conditions de calibration du paramètre et les conditions d'application du modèle, est donc une perspective de travail intéressante.

À l'inverse des PCB, les possibilités de ce travail de thèse étaient limitées pour les PFAS par l'absence d'expérimentation et par les connaissances restreintes sur la contamination par la nourriture rapportées dans la littérature pour les poissons. Les incertitudes sur nos conclusions sont d'autant plus fortes. Ce travail conclut, en accord avec la littérature, que l'assimilation efficace de contaminant à partir de la nourriture serait effectivement forte (probablement entre 0,8 et 1). Cependant, les faibles niveaux de bioaccumulation, voire l'absence de bioaccumulation, observée et prédite pour les juvéniles de l'estuaire de la Gironde (et notamment les plus âgés) sont expliqués par des taux d'élimination relativement forts par rapport aux taux de contamination par leur nourriture. Aussi, il est probable que, dans le cas du PFOS, une source de contamination serait la biotransformation de PFAS parents. L'étude des taux de biotransformation des composés parents nécessiterait donc une attention supplémentaire et nécessiterait la calibration conjointe des paramètres TK de différents composés. Enfin, pour ce type de contaminants on ne peut exclure que le sédiment (et les matières en suspension) et/ou l'eau soient également des sources de contamination à considérer dans l'estuaire.

De façon générale, ce travail a mis en évidence l'incertitude sur les valeurs de paramètres TK de la littérature et plus particulièrement l'erreur liée à leur utilisation directe dans des modèles TK appliqués en conditions naturelles. Les expérimentations de contamination par la nourriture dont l'objectif est d'estimer les paramètres TK d'un composé donné devraient donc s'astreindre à mesurer les facteurs, potentiellement différents entre expérimentation et in situ, susceptibles d'influer sur les processus de bioaccumulation : la température, la composition et l'assimilation de la nourriture, la composition biochimique des poissons (notamment en composés avec lesquels une association avec le contaminant est connue). De plus, l'étude de la variabilité de ces facteurs, effectuée conjointement avec l'estimation des paramètres TK à l'échelle individuelle, pourrait permettre de calibrer des relations entre ces facteurs et les paramètres TK. Cette approche nécessiterait le suivi individuel de croissance

des poissons en expérimentation afin d'estimer leurs ingestions individuelles, en raison de la forte variabilité de croissance observée en conditions expérimentales. Cependant, elle permettrait l'acquisition de valeurs de paramètres TK plus fiables dans le cadre de l'étude du risque environnemental associé à la pollution.

5.3. Quelques pistes pour étudier le lien entre le CG et la qualité des nourriceries

Notre étude sur les effets du CG sur la fonctionnalité de nourricerie de l'estuaire de la Gironde se voulait une première approche. Elle mériterait d'être approfondie, discutée et maturée. Toutefois, nous pouvons proposer quelques pistes exploratoires pour aller plus loin.

5.3.1. La contamination des soles, un proxy pour l'étude de la qualité des nourriceries

Dans ce travail de thèse, l'influence du changement global (CG) sur la qualité de nourricerie de l'estuaire de la Gironde a été étudiée en se focalisant sur la croissance et la contamination des juvéniles de soles en PCB et en PFAS. Comme précisé en introduction, utiliser la sole comme une espèce modèle pour évaluer la qualité des nourriceries côtières et estuariennes est une démarche assez classique en écologie halieutique. Pour autant, benthiques, vivant sur des fonds meubles de sables fins et de vase, euryhalins et invertivores, les juvéniles de soles ont une écologie particulière qui n'est pas complètement représentative de la fonction de nourricerie dans son ensemble. Ainsi, si on ne considère que l'ichtyofaune, d'autres types de poissons marins utilisent aussi les estuaires (Elliott and Hemingway, 2002) et singulièrement la Gironde comme zone de nourricerie (Lobry et al., 2003). Les petits pélagiques (anchois et sprat, pélagiques et zooplanctonophages) ou les prédateurs supra-benthiques (bar et maigre, supra-benthiques, carnivores et piscivores), par exemple, intègrent d'autres éléments de l'environnement estuarien. Toutefois, si les processus qui les concernent peuvent être significativement différents sur un plan quantitatif (valeurs des paramètres TK, caractéristiques physiologiques et métaboliques, temps de résidence dans le milieu, type et qualité de nourriture…), la généricité des mécanismes et processus décrits, de même que du cadre de modélisation mis en œuvre dans ce travail assure la pertinence, sur le plan qualitatif, des principaux traits mis en avant. Toutefois, il faudrait prendre en compte la

proximité des différentes espèces avec le sédiment, particulièrement pour les PFAS, dans la mesure où l'influence directe de la contamination du sédiment (e.g. ingestion de sédiment, transfert cutané) n'a pas été considérée dans cette étude.

Plus particulièrement, différents proxy ont été utilisés : l'âge, la taille et la contamination des soles au moment de l'acquisition de leur maturité sexuelle. En effet, la puberté (passage du stade juvénile au stade adulte) a été considérée comme un indice du moment où les soles quittent les zones de nourricerie.

Concernant la contamination, les deux familles de contaminants qui ont été étudiées sont les PCB et les PFAS. L'estuaire de la Gironde n'est pas l'estuaire le plus contaminé en France pour les PCB (e.g. sédiment de Seine beaucoup plus contaminé en PCB d'après Lauzent, 2018) et pour les PFAS (e.g. poissons du Rhône plus contaminés en PFAS, d'après la comparaison des résultats de Munoz et al., 2017a et Babut et al., 2017). Pourtant ces niveaux pourraient être suffisants pour induire des effets délétères sur les poissons (toxicité chronique, voir par exemple Horri et al. (2018) pour les PCB et Cheng et al. (2016) pour le PFOS) et donc sur la qualité de nourricerie de l'estuaire.

5.3.2. Etat de contamination de l'estuaire PCB et PFAS

Les mesures de contamination dans les soles de l'estuaire de la Gironde ont été comparées aux normes européennes existantes pour les deux familles de POP.

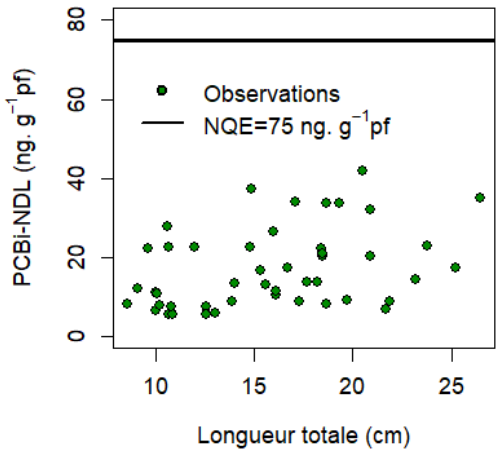


Figure 33 - Comparaison des contaminations en PCB indicateurs non dioxine-like (PCBi-NDL) des soles de l'estuaire de la Gironde avec la Norme de Qualité Environnementale (NQE) européenne.

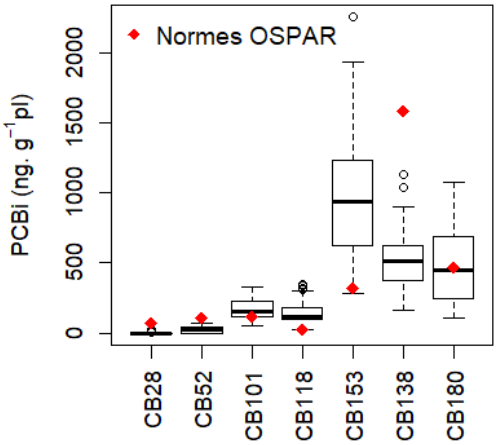


Figure 34 - Comparaison des mesures de PCBi dans les soles de l'estuaire avec les normes OSPAR.

La comparaison à la norme concernant les PCB dioxine-like n'a pas pu être effectuée, faute de dosage de tous les composés nécessaires. En revanche, la somme des contaminations en PCB indicateurs non dioxine-like (PCBi-NDL : CB28, CB52, CB101, CB138, CB153, CB180) est inférieure, pour tous les poissons dosés, à la norme fixée à 75 $ng.g^{-1}$ pf (Figure 33) établie pour la chair musculaire des poissons des produits de la pêche et produits dérivés (Règlement 1259/2011/UE de la Commission du 2 décembre 2011 modifiant règlement (CE) no1881/2006 et Directive 2013/39/EC – N°37).

Cependant, la comparaison des contaminations de chaque PCBi à leurs normes OSPAR respectives (concentrations normalisées aux lipides pour permettre l'utilisation d'un même seuil pour les poissons et les mollusques, Amouroux et Brun, 2018) montre que pour 4 des PCBi (CB101, CB118, CB153 et CB180) les niveaux de contamination d'au moins la moitié des poissons sont au-dessus des normes (Figure 34). La normalisation aux lipides dans le cas de la norme OSPAR explique en partie ces différences de NQE ainsi que les faibles teneurs en CB138 dans les soles de Gironde.

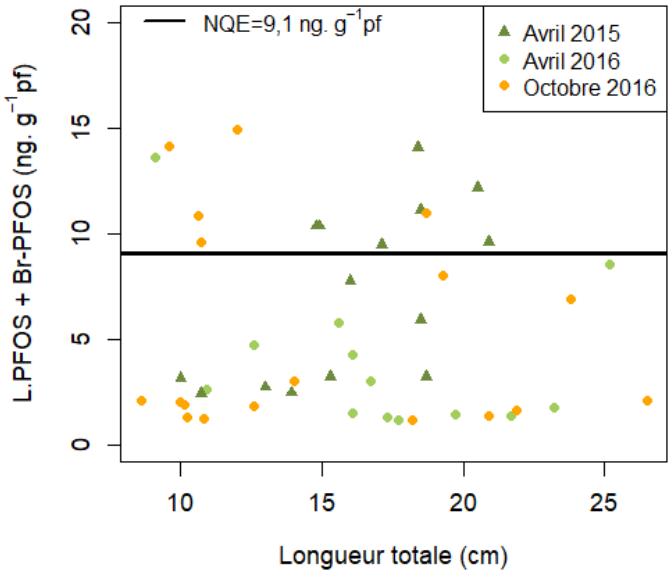


Figure 35 - Comparaison de la contamination en PFOS (somme des isomères linéaire et ramifiés) des soles de l'estuaire de la Gironde avec la Norme de Qualité Environnementale (NQE) européenne.

La comparaison de la contamination des soles de Gironde en PFOS avec la NQE idoine (Directive 2013/39/EC – N°35) a été effectuée à partir de la somme de ses différents isomères. Elle montre que 13 des 46 poissons dosés présentent des contaminations supérieures à la NQE (Figure 35). Ces poissons « trop » contaminés sont répartis sur la gamme

de taille étudiée et les plus fortes concentrations ne semblent donc pas être uniquement associées aux individus les plus âgés. Les différences de périodes d'échantillonnage (avril 2015, avril 2016, octobre 2016) ne permettent pas non plus d'expliquer la plus forte contamination de ces poissons. L'échantillonnage effectué dans le cadre du projet MOMBASAR ne permet pas d'identifier les facteurs responsables de dépassement des normes pour certains poissons et des études supplémentaires seraient nécessaires pour en déterminer les causes probables.

Malgré des niveaux de bioamplification inférieurs à 1 pour la majorité des poissons et pour tous les composés étudiés à l'exception du CB153 et du PFDA (cf. Figure 29, 206), plusieurs poissons dépassent les valeurs de la réglementation européennes pour le PFOS et celles de la norme OSPAR pour 4 des 7 PCBi. Ainsi, l'étude de ces deux familles montre les limites de l'utilisation de critères comme le BMF pour estimer le risque associé à la contamination. Toutefois, l'analyse des cinétiques de contamination effectuées grâce au modèle TK développé montre que, contrairement au CB153, le PFOS serait moins persistant en raison du taux d'élimination fort de ce composé. De futures analyses seraient nécessaires pour estimer le temps nécessaire à la décontamination totale en PFOS, afin d'intégrer l'influence de leur départ de la zone de nourricerie (vers une zone a priori moins contaminée) et le potentiel rôle de la reproduction. Ces deux derniers points devraient également être étudiés pour le CB153 afin de conclure sur l'importance de la bioamplification dans les soles ayant fréquenté l'estuaire.

5.3.3. Changement global et bioaccumulation

Relation entre AE et le taux de lipides des poissons in situ pour les PCB

La calibration expérimentale pour 4 congénères de PCB effectuée dans la Publication 1 a mis en évidence une dépendance de l'assimilation efficace de contaminant (AE) aux taux de lipides des poissons (lip). Ensuite, un sous-modèle a été développé (cf. § 0) pour permettre d'extrapoler cette relation aux conditions naturelles, en tenant compte des différences d'assimilation efficace de nourriture (κ_X). L'analyse de ce sous-modèle montre que pour de la nourriture naturelle, avec un κ_X fort, l'effet du taux de lipides du poisson sur AE est moindre (i.e. pente faible, cf. Figure 26 page 197). De plus, la gamme de variabilité des taux de lipides

des juvéniles de soles de l'estuaire de la Gironde (min-max=2-7% ps) est moins importante que celle mesurée en expérimentation (min-max= 5-35 % ps). Ainsi, selon l'$AE_{CB153} = 1 - \left((1-\kappa'_X) \times \frac{1-(0{,}0175 \times lip + 0{,}121)}{0{,}45}\right)$ (9, les valeurs *in situ* de AE pour le CB153 ne seraient comprises qu'entre 0,62 et 0,67. Étant donné l'incertitude forte sur la variabilité des conditions environnementales et sur leur évolution future, un effet du taux de lipides des poissons de si faible ordre de grandeur sur AE pourrait être négligé. Une valeur constante de AE, calculée à partir du taux de lipides moyen actuellement mesuré chez les poissons de l'estuaire de la Gironde (3,39%) et d'une valeur d'assimilation de nourriture de 80%, pourrait suffire. Sous cette hypothèse, les valeurs estimées pour le CB153 et le CB118 sont très proches (respectivement de 0,636 et 0,645) et on pourrait se contenter d'utiliser une valeur de 0,64 pour ces deux composés.

Pour de la nourriture a priori fortement assimilable en milieu naturel, nous avons montré que le taux de lipides du poisson devrait avoir une très faible influence sur la valeur de AE. Pour étudier les effets de l'environnement, l'utilisation d'une constante est une simplification qui induirait un biais négligeable. On préconise ici de fixer AE à 0,64 pour le CB153 et le CB118.

Cependant, cette conclusion pourrait potentiellement être reconsidérée dans le cadre de l'étude du changement global. En effet, si la différence d'assimilation efficace des différentes proies est importante, il serait possible que, dans le cadre du CG, des changements de régime alimentaire induisent une baisse globale de la « digestibilité » du bol alimentaire. Alors, l'influence du taux de lipides sur AE deviendrait plus forte (cf. Figure 26). Dans ce cas de figure, il deviendrait nécessaire de tenir explicitement compte du taux de lipides des poissons dans la prédiction de AE. La théorie DEB permettrait de le faire. En effet, l'utilisation d'un proxy DEB des taux de lipides des poissons pour prédire AE permettrait de tenir compte des effets des deux facteurs suivants sur les taux de lipides : (1) les conditions environnementales plus ou moins favorables du scenario étudié (e.g. disponibilité en nourriture, densité énergétique du bol alimentaire) et (2) les fluctuations au cours de la vie du poisson (e.g. changements de milieu de vie, reproduction). Dans la théorie DEB, les changements de composition en lipides sont considérés via les changements de densité de réserve, car le compartiment de réserve est relativement riche en lipides, notamment en neutres, chez les

animaux (Kooijman et al., 2009). Ainsi, on pourrait approximer le taux de lipides des poissons via le rapport entre réserve et structure (i.e. E/V) voire entre réserve plus buffer de reproduction et structure (i.e. $(E+R)/V$) pour les individus matures. La seconde proposition semble la plus intéressante car elle permettrait de tenir compte des fluctuations de taux de lipides des poissons en fonction de leur cycle de reproduction.

Relation entre AE et assimilation efficace de la nourriture pour les PCB

Dans le cadre de l'application du modèle DEB-TK aux conditions de l'estuaire de la Gironde, les différentes proies composant la nourriture des soles ne différaient que par leurs densités énergétiques et leurs contaminations.

On pourrait cependant supposer que les capacités d'assimilation efficace de l'énergie diffèrent entre les proies. Ces différences pourraient être fonction de la nature des molécules énergétiques qui les composent (e.g. différents types de lipides ou de protéines) et des capacités d'assimilation de la sole pour ces différentes molécules. À ma connaissance, aucune donnée n'est rapportée dans la littérature sur la différence d'assimilation efficace d'énergie entre différentes proies naturelles. Si de futurs travaux mettaient en évidence ces différences entre proies, il serait alors intéressant de définir une valeur de AE pour chaque type de proie en recourant à la dépendance de AE à κ_X. Ainsi, il serait possible de tester la sensibilité des prédictions de contamination des soles à ces différences, afin de déterminer si leur prise en compte est nécessaire dans le cadre de potentiels changements de régime alimentaire dus au CG.

Prise en compte de la température sur les flux de contaminants

Dans le modèle développé, une attention particulière a été apportée pour tenir compte de l'influence de la température sur chaque flux de contaminants. En effet, la température est un paramètre physico-chimique d'intérêt dans l'étude du CG, dont l'effet sur la physiologie des organismes a effectivement déjà été pris en compte sur la bioaccumulation (Borgå et al., 2010 ; Gewurtz et al., 2006).

Cependant, dans ces modèles basés sur les sous-modèles mécanistes du modèle d'Arnot & Gobas (2004), l'influence de la température est considérée via des relations empiriques. Par exemple, les paramètres de dilution par la croissance et de taux d'ingestion de nourriture (aussi fonction de la croissance) dépendent de la température selon différentes relations

empiriques assez génériques qui ne sont donc pas spécifiques des espèces étudiées, et qui ne tiennent donc pas non plus compte de différences de qualité et de disponibilité en nourriture. Dans l'approche que j'ai développée sur la sole, ces dépendances à la température sont prises en compte, mais de façon mécaniste, grâce au couplage à un modèle DEB. Les flux de dilution par la croissance et d'ingestion de nourriture sont donc spécifiques de la sole et de sa gamme de tolérance et de sensibilité à la température, comme préconisé par Freitas et al. (2010). Par ailleurs, dans l'approche DEB-TK les éventuels changements écologiques (modification de régime alimentaire), dus au CG, peuvent également être considérés. L'utilisation du modèle DEB offre aussi la perspective intéressante de pouvoir tenir compte des spécificités métaboliques propres à chaque espèce en ne modifiant que le jeu de paramètres DEB considéré.

Par ailleurs, dans le modèle de Borgå et al. (2010) le paramètre de taux d'élimination par la métabolisation est corrigé de la température via la relation empirique utilisée pour le paramètre de dilution par la croissance préconisée par Arnot & Gobas (2004). Notre modèle considère que les différents paramètres de taux d'élimination par excrétion et biotransformation utilisés par Borgå et al. (2010) sont confondus en un seul paramètre. Celui-ci est modulé par la dynamique de température du poisson grâce au paramètre de correction utilisé dans le modèle DEB pour tous les flux métaboliques (type Arrhenius). Ainsi, la correction par la température des flux d'élimination de contaminants tient compte la gamme de tolérance et de sensibilité à la température propre à la sole (Freitas et al., 2010).

Effet de la présence d'autres xénobiotiques dans l'environnement sur les paramètres TK ? Exemple des microplastiques

Dans l'environnement, les organismes sont exposés à différents xénobiotiques dont la présence ou les effets sur les organismes pourraient éventuellement influer sur la bioaccumulation de nos composés d'intérêt.

Par exemple, la présence grandissante de plastiques dans les milieux aquatiques a généré de nombreux travaux pour comprendre leurs devenir, transfert et effets sur les organismes afin d'évaluer l'impact écologique qu'ils pourraient engendrer. Parmi ces études, plusieurs auteurs ont cherché à identifier si les plastiques pouvaient constituer une source supplémentaire de POP, soit de manière directe (liée aux traitements, adjuvants, ou

utilisations d'origine) soit de manière indirecte (adsorption de contaminants présents dans le milieu).

Grigorakis et Drouillard (2018) ont étudié l'assimilation des POP adsorbés aux microplastiques ainsi que l'influence de la présence de microplastiques dans la nourriture sur l'assimilation efficace des POP contenus dans cette nourriture. L'expérimentation sur le poisson rouge (*Carassius auratus*) effectuée par ces auteurs montre qu'à faible teneur en microplastiques de la nourriture, les PCB adsorbés sont moins assimilés que ceux présents dans la nourriture, probablement en raison d'une plus faible biodisponibilité des PCB sous forme adsorbée. Les auteurs concluent donc que le phénomène d'adsorption est peu susceptible d'augmenter la bioaccumulation des POP dans les poissons. Toutefois, leurs résultats montrent que l'augmentation de la teneur en microplastiques de la nourriture a pour conséquence de diminuer l'assimilation efficace des PCB associés à la nourriture. *Cependant, il faudrait des concentrations en microplastiques bien plus fortes que celles actuellement observées dans l'alimentation naturelle des poissons pour que leur présence diminue l'assimilation efficace des POP associés à la nourriture.*

Jin et al. (2018) ont quant à eux étudié les effets de la présence de microplastiques dans l'intestin des poissons. Leurs travaux sur le poisson zèbre ont montré que l'ingestion de microplastiques en suspension dans l'eau modifiait la composition du microbiote intestinal et était à l'origine d'une inflammation du système digestif. Ces différents effets, au niveau de l'intestin et de son microbiote, pourraient être à l'origine de modifications de l'assimilation efficace de la nourriture, et par voie de conséquence, d'effets sur la croissance et l'assimilation de contaminants. *D'après les résultats de ce travail de thèse, si l'assimilation de nourriture était réduite par les effets de xénobiotiques, l'influence du taux de lipides des poissons sur AE serait susceptible d'être plus importante et donc, à prendre en compte.*

Plus récemment, Jin et al. (2019) ont mis en évidence que les modifications de microbiote, dues à la présence de microplastiques, étaient aussi associées à un dysfonctionnement de la fonction de barrière intestinale chez la souris. Les effets au niveau de la barrière de l'intestin, pourraient modifier le caractère imperméable de l'intestin aux molécules de la taille des PCB qui, en temps normal, doivent traverser les membranes cellulaires car elles ne peuvent passer entre les cellules de l'épithélium de l'intestin (Kelly et al., 2004). *AE en serait donc affecté, et probablement augmenté, par cette voie d'entrée supplémentaire dans l'organisme.*

Enfin, toujours chez la souris les modification du microbiote par les microplastiques sont susceptibles de favoriser l'obésité (Wan et al., 2019) et sont également reliées à des perturbations du métabolisme des lipides au niveau du foie (Lu et al., 2018). *Ces effets pouvant modifier les teneurs en lipides des poissons, l'assimilation des POP et notamment des PCB, pourrait en être affectée.*

Il est intéressant de noter que, chez l'Homme, la contamination en PCB et en PFAS (en perturbateurs endocriniens de façon générale), a été reliée à un risque d'obésité (e.g. Tang-Péronard et al., 2011 pour les PCB et Braun, 2017 pour les PFAS). *Si le caractère de perturbateur endocrinien, également mis en évidence chez les poissons (e.g. Schnitzler et al., 2011), induisait les mêmes conséquences sur l'obésité, ces contaminants pourraient donc eux-mêmes influer sur leur propre bioaccumulation, en fonction de leurs effets.*

5.3.4. Variabilité de la contamination de la nourriture et régime alimentaire

Les résultats des analyses de sensibilité (Publication 2) et des scenarios de CG (Chapitre 4 §4.3) mettent en évidence l'effet majeur de la contamination de la nourriture sur la contamination des soles. La Publication 2 conclut à un effet important de la composition du régime alimentaire sur cette contamination de la nourriture, et donc sur celle des soles. Cependant, les résultats des scenarios concluent à un effet mineur, pour le type de modifications apportées au régime alimentaire moyen de référence.

L'apparente divergence entre ces conclusions provient certainement de la grande variabilité du régime alimentaire considérée dans les analyses de sensibilité. Or, dans les scenarios de CG, seuls des changements autour du régime alimentaire moyen ont été considérés, et ceux-ci étaient donc inclus dans la grande variabilité du régime alimentaire de référence. De plus, comme discuté dans l'analyse des résultats des scenarios de CG (§4.3.3), le type de modification apporté aux proportions de proies et les différences de contamination entre ces proies peut induire une certaine compensation de la contamination entre les proies dont la proportion varie dans le régime alimentaire : la contamination de la nourriture était donc très faiblement modifiée.

Une étude de l'évolution possible de la variabilité de ce régime alimentaire dans le futur serait donc probablement plus intéressante qu'une étude sur des différences de régime moyen. Cela serait notamment le cas si la diversité des proies diminuait de façon drastique du

fait de changements d'abondances ou de répartition spatiale. Cependant, même dans l'environnement actuel, cette variabilité est difficile à appréhender. En effet, les résultats du modèle ESCROC proposent des solutions très différentes de régime alimentaire moyen estimés à partir des traceurs mesurés (i.e. isotopes et contaminants) dans les soles et leurs proies. Cependant, plusieurs combinaisons/mélanges possibles des proies peuvent amener à un même niveau en traceur dans les soles, et toutes ces combinaisons ne sont pas forcément réalisées. La philosophie du modèle ESCROC est de contourner cette limite des modèles de mélange en considérant un maximum de traceurs. Ainsi, il serait intéressant d'acquérir de nouveaux résultats avec le modèle ESCROC, en ajoutant par exemple les PCB dans l'analyse, afin de réduire l'incertitude sur ces résultats et de déterminer si cela permettrait de réduire la variabilité autour du régime moyen estimé.

Aussi, la grande variabilité des sorties du modèle ESCROC peut provenir du fait que toutes les proies potentielles de la sole (cf. Pasquaud, 2006) n'ont pas été inclues dans l'analyse (en raison de l'absence de mesures de contamination). Comme il a été observé sur les proies étudiées que les niveaux de contamination peuvent être très différents entre espèces, on peut supposer que si des proies très fortement ou très faiblement contaminées ont été omises, les résultats pourraient en être affectés.

Par ailleurs, dans notre étude la grande variabilité de contamination de la nourriture provenait aussi de la grande variabilité de contamination des proies. Seules trois mesures de contamination ont été effectuées sur des pools d'individus pour chaque type de proies. Par conséquent, leur variabilité n'a pas pu être expliquée par des différences de zone de prélèvement, de saison ou de gamme de taille des proies. Pourtant, selon ces trois critères, les probabilités d'être ingérées par les juvéniles de sole pourraient varier (e.g. taille de la sole, zone de présence en fonction des saisons d'après Pasquaud, 2006).

Des études supplémentaires, par taille et potentiellement par saison, seraient nécessaires pour mieux appréhender les causes de la variabilité du régime alimentaire des soles et de la contamination des différentes proies. La connaissance des facteurs d'intérêt sur cette variabilité pourrait permettre de préciser le scenario de référence ainsi que les hypothèses sur les possibles modifications dans le cadre du CG.

5.3.5. Scenarios prospectifs de contamination considérés

Dans les scenarios de CG, les horizons des scenarios de diminutions de contamination en PCB et en PFAS des proies ont été donnés à titre indicatifs car ils sont très incertains.

Différences de référence pour l'étude rétrospective des tendances

Pour les PCB, les horizons considérés pour la diminution des proies de la sole se basent sur une étude rétrospective de la diminution de contamination du sédiment de l'estuaire dans les 20 dernières années. Or, dans le cas des PCB il est possible que ces diminutions soient différentes entre le sédiment et le biote. En effet, la diminution dans le sédiment pourrait être plus faible que la diminution dans le biote, et donc dans les proies de la sole, en raison de la diminution de la biodisponibilité des PCB avec le temps (Taylor et al., 2018). Par exemple, Taylor et al. (2018) mettent en évidence que pour le CB153, entre une zone où la contamination était ancienne (au large, très faible contamination des couches les plus superficielles) et une zone où la contamination était plus récente (en sortie de station d'épuration, contamination encore forte des couches superficielles) la biodisponibilité est passée de 0.4-1.5% à 1.7-3.9%. Soit une diminution d'environ un facteur 4. Le sédiment, et la matière organique qui y est associée, étant à la base de la contamination des réseaux trophiques, particulièrement dans les estuaires très turbides comme l'estuaire de la Gironde, on peut s'attendre à ce que cette diminution de biodisponibilité se répercute sur la contamination des proies benthiques de la sole. La nature du sédiment et notamment de sa teneur en carbone organique modifierait également la biodisponibilité des contaminants (Taylor et al., 2018). On peut donc se demander si les modifications de débits fluviaux, la marinisation de l'estuaire avec une remontée du niveau de salinité et du bouchon vaseux, pourraient modifier la nature du sédiment et donc la biodisponibilité des contaminants qui s'y trouvent.

D'ailleurs, dans le cadre d'évaluations du risque associé à une contamination chronique, Taylor et al. (2018) préconisent de se baser sur les concentrations biodisponibles (différentes méthodes comparées par Jia et al., 2016) et non sur les contaminations totales en PCB.

Dans le cas du PFOS, les horizons considérés se basent sur l'évolution dans le biote mais pour des moules de l'estuaire de Seine. D'une part, les moules étant des bivalves filtreurs utilisés pour le biomonitoring de la contamination de l'environnement, leurs sources de

contamination en PFOS, et donc leur contamination en fonction de l'environnement, sont susceptibles d'être différentes de celles des proies considérées pour la sole (Morrison et al., 1997, 1999). L'évolution de leur contamination en réponse aux changements de contamination de l'environnement peut donc être différente de celle des proies. De plus, la tendance de contamination observée en estuaire de Seine n'est pas nécessairement la même que celle qui peut exister dans l'estuaire de la Gironde puisque les niveaux de contamination des différents estuaires français et les tendances observées dans d'autres études diffèrent (Munschy et al., 2013).

L'ordre de grandeur des diminutions de contamination en PCB et en PFAS dans les proies de la sole et leurs horizons associés sont donc globalement très incertains.

Tendance rétrospective vs tendance future dans le cadre du CG

Les tendances passées sont susceptibles de ne pas se maintenir dans le futur, en raison du CG. Par exemple, Su et al. (2018) ont étudié le devenir du PFOS à l'échelle régionale (surface d'environ 2,56 millions de km^2 en Chine) grâce à un modèle considérant les émissions, le transport et la dégradation du PFOS entre l'air, l'eau et le sol en fonction des conditions climatiques (e.g. température, précipitations). Leur modèle, considérant une réduction des émissions de PFOS, prédit effectivement une décontamination des cours d'eau douce alors qu'à l'inverse, il prévoit une augmentation de la contamination des eaux côtières. L'étude du devenir des contaminants dans les différents milieux (air, eau, sol) en fonction des conditions locales climatiques, géologiques et hydromorphologiques serait nécessaire pour déterminer si cette tendance serait modifiée par le CG, malgré une diminution des émissions de contaminants due à la règlementation de leur production et/ou de leur utilisation.

A défaut d'hypothèses précises et fiables dans la littérature, nos scénarios permettent d'embrasser une large gamme de possibilités réalistes.

5.3.6. Exemples de perspectives pour la construction de scenarios de CG

Le travail de prospective présenté dans ce manuscrit est un premier exercice permettant d'illustrer et de discuter les résultats des analyses de sensibilité de la Publication 2. Cependant, le modèle permettrait de tester différents autres facteurs et autres scenarios pour étudier leur influence sur la contamination des soles. Quelques pistes de perspectives pour la construction de scenarios sont présentées dans cette section en ce qui concerne la

disponibilité en nourriture, la composition du régime alimentaire et la saisonnalité de ces deux variables.

Malgré la sensibilité de la croissance des soles à la disponibilité en nourriture (f) mise en évidence par les résultats de la Publication 2, ce facteur n'a pas été considéré dans les scenarios de CG. En effet, faire des hypothèses prospectives sur cette variable est particulièrement complexe pour deux raisons : (1) l'absence de calibration entre densité de proie dans l'environnement et valeur de f pour les soles et (2) le caractère opportuniste et omnivore de la sole (e.g. Pasquaud, 2006 ; Teixeira & Cabral, 2010).

Concernant le premier point, afin d'avoir une valeur basse réaliste de f, permettant de tester une baisse globale de la densité en proie dans l'estuaire dans le futur, on pourrait par exemple tester la valeur de la borne inférieure de la gamme de f utilisée dans les analyses de sensibilité de la Publication 2. Celle-ci avait été définie à partir de la taille du plus petit individu observé *in situ* en baie de Douarnenez (Deniel, 1981) ayant *a priori* atteint sa taille asymptotique (>15 ans). Concernant le second point, dans le cas où la réduction des vasières intertidales réduirait la disponibilité de certaines proies, la sole pourrait être en mesure de trouver suffisamment d'autres types de proies dans son environnement en changeant son régime alimentaire. Toutefois, la question mérite d'être explorée car, dans le cadre du CG, certains auteurs imaginent une possible limitation de la capacité d'accueil trophique des estuaires pour les juvéniles de poissons marins benthiques (e.g. Tableau et al., 2016 ; Chevillot et al., 2018).

Dans le cadre de la construction de scenarios de CG, il pourrait être également intéressant de tester différents scenarios de saisonnalité de f. En hiver, une grande proportion des soles prélevées avaient des estomacs vides (analyses de contenus stomacaux par Pasquaud, 2006). Ce phénomène pourrait simplement refléter le fait que, à basse température, le métabolisme, et donc le taux de nutrition, sont ralentis (Cabral, 2000). La digestion rapide des proies chez la sole commune expliquerait alors l'absence de proies dans l'intestin (Cabral, 2000). Cependant, les très forts taux de vacuité observés en hiver par Pasquaud, 2006 (100% en février) pourrait également provenir d'une plus faible densité de proies présentes dans la même zone (plutôt aval) à la même période. À l'exception des crevettes, les densités des proies baissent en hiver dans l'estuaire de la Gironde (Selleslagh et al., 2012). Cette diminution des densités et biomasses du macrobenthos en hiver est couramment rapportée

dans la littérature sur les estuaires (e.g. França et al., 2009). Aussi, bien que les fortes densités de macrobenthos observées en été sont synchrones avec des fortes densités de prédateurs (juvéniles de différentes espèces), cette prédation ne serait pas nécessairement à l'origine d'une limitation des ressources pour les juvéniles de poissons (Salgado et al., 2007). Aussi, il existerait bien une saisonnalité de la disponibilité en nourriture avec une forte disponibilité en été et une faible disponibilité en hiver. Pour modéliser cet effet, on pourrait par exemple utiliser une fonction sinusoïdale de f, synchrone avec celle de la température, pour laquelle les valeurs maximale (à température maximale) et minimale (à température minimale) de f seraient les bornes de la gamme de variation de f définie dans la Publication 2. La saisonnalité de la disponibilité en nourriture engendrerait alors probablement un effet plus important de la date de naissance dans la saison de reproduction en fonction de la disponibilité en proies au moment de l'arrivée sur la zone de nourricerie.

Par ailleurs, le caractère opportuniste de la sole est susceptible d'être à l'origine des fluctuations saisonnières de régime alimentaire (Pasquaud, 2006) en raison des fluctuations de densité des différentes proies dans l'estuaire (Selleslagh et al., 2012). On peut aussi supposer que si on tenait également compte de la saisonnalité sur les proportions de proies dans le régime alimentaire, alors la période de naissance aurait une influence plus importante sur les croissances et elle serait également susceptible d'affecter la contamination des juvéniles nés à des périodes différentes puisque les proies ont des contaminations différentes.

5.4. Perspectives : qualité de la nourricerie et cycle de vie

Dans ce travail de thèse, nous avons considéré la sole commune comme une espèce représentative de la fonction de nourricerie. L'objectif était donc d'évaluer les effets du CG sur la qualité de la nourricerie de l'estuaire de la Gironde à l'aulne de ses effets (température, régime alimentaire et contamination en PCB et PFAS) sur la santé de la population de soles issues de cette nourricerie. Dans une première étape de travail, un modèle TK mécaniste a donc été développé pour tenir compte des différents facteurs du CG sur la croissance, le développement et la contamination des juvéniles de soles sortant de l'estuaire. Pour avoir un proxy encore plus représentatif de l'influence, à l'échelle de la population, des effets du CG

prédits sur ces trois critères à l'échelle individuelle, les deux prochaines étapes de développement du modèle pourraient consister à prendre en compte : (1) un éventuel transfert de contaminants vers les gamètes et (2) des effets de la contamination sur les processus physiologiques.

5.4.1. Transfert vers les gamètes et décontamination des adultes

Le transfert des contaminants vers les gamètes serait une voie de décontamination potentiellement importante dans le cas des contaminants lipophiles (Bodiguel et al., 2009; Madenjian et al., 2015; Niimi, 1983). Cette décontamination serait différente entre mâles et femelles en raison des compositions différentes de leurs gamètes, notamment en lipides neutres (Vassallo-Agius et al., 2001), qui auraient donc des affinités différentes pour les contaminants. Durant cette thèse, une attention particulière avait donc été apportée dans le développement du modèle DEB au réalisme de la reproduction des femelles et des mâles. La quantification du transfert vers les gamètes est également essentielle pour déterminer les conséquences de la contamination des parents sur les générations futures (van der Oost et al., 2003).

Femelles

D'après Russell et al. (1999), le transfert maternel vers les œufs pourrait être modélisé selon le même principe de diffusion que celui induisant l'assimilation de contaminants à partir de la nourriture ingérée. Les flux de contaminants entre la mère et ses œufs se font donc selon des différences de fugacité, ou de concentration en lipides pour les composés lipophiles. Ainsi, en milieu naturel, pour des femelles relativement pauvres en lipides (en comparaison de celles en conditions expérimentales) le transfert de contaminants se ferait donc vers les œufs, plus riches en lipides (2-7% pour les juvéniles de Gironde vs 13% dans les œufs d'après Devauchelle et al., 1987).

Ce transfert vers les œufs pourrait aussi fluctuer au cours du cycle sexuel. Le repos sexuel des femelles est quasi nul chez la sole (Deniel, 1981) et nous avons donc considéré dans le modèle que l'énergie allouée à la reproduction était directement transformée en « œufs ». À densité en nourriture constante dans l'environnement, cela implique que la densité de réserve de la femelle (et donc son taux de lipides) est constante, d'après le modèle DEB. Cependant, les femelles stockeraient des réserves durant l'été si la disponibilité en nourriture

dans l'environnement y était plus forte. À l'inverse, en fin de vitellogenèse, pendant la période de reproduction hivernale, si la disponibilité en nourriture était plus faible alors les réserves (et les lipides) seraient susceptibles de fortement diminuer. On peut donc supposer que le transfert de contaminant vers les œufs serait différent entre le début et la fin du cycle sexuel en fonction des cinétiques de stockage de lipides et l'évolution de la contamination des œufs qui en découle. La prise en compte de la saisonnalité de la disponibilité en nourriture serait alors cruciale pour étudier ce transfert vers les œufs, particulièrement dans le cadre de scenarios de CG où cette disponibilité pourrait être affectée.

A l'échelle du cycle de vie des soles, ce transfert de contaminants vers les œufs induirait une décontamination des femelles. Selon l'importance (1) du taux de transfert vers les œufs (fonction du type de contaminant, de la contamination des femelles, de leur taux de lipides et de la masse d'œufs produits) et (2) des sources de contaminations (à la maturité les soles passent d'un milieu contaminé -l'estuaire- à un milieu plus propre -la zone côtière et le plateau continental), les femelles pourraient potentiellement se décontaminer lors de leurs premières pontes. Grâce au modèle DEB-TK, la contamination des femelles avant la reproduction, la biomasse d'œufs émis, l'évolution de l'indice de condition des femelles (densité de réserve DEB, proxy du taux de lipides) pourraient être prédits en tenant compte des variables du CG. Ainsi, il serait possible de prédire, de façon mécaniste, la décontamination des femelles à chaque saison de reproduction et la contamination des œufs correspondante. Ainsi, via l'ajout de ce flux de décontamination par la ponte, le modèle DEB-TK pourrait permettre d'évaluer au bout de combien d'années de reproduction les femelles seraient décontaminées, et comment les différentes variables du changement global influent sur cette vitesse de décontamination et sur la contamination des œufs.

Le modèle pourrait donc aussi permettre d'étudier l'évolution de la contamination des œufs au cours des différentes années de reproduction voire au sein d'une même saison de reproduction. La stratégie de ponte de la sole en plusieurs batchs émis successivement pendant la période de reproduction a été inclue dans les complexifications du modèle DEB « classique ». Ce type de ponte pourrait avoir une influence sur la décontamination des femelles et sur la contamination des œufs émis. En effet, la concentration et le taux de lipides des femelles évoluant entre chaque batch, les œufs constituant chaque batch pourraient avoir des niveaux de contamination différents. Dans le cas des PFAS, ce phénomène a été

observé chez un oiseau, la mésange charbonnière *Parus major*, entre les différents œufs d'une couvée : la contamination des œufs en PFAS diminuait en fonction de leur ordre d'émission (Lasters et al., 2019).

Mâles

Si on se base sur le transfert par diffusion utilisé pour les femelles, les œufs contenant une plus grande proportion de lipides que le sperme (Vassallo-Agius et al., 2001), à taux de lipides équivalent des mâles et des femelles, le transfert de contaminant vers le sperme serait moins important que vers les œufs. Aussi, les mâles seraient donc susceptibles de se décontaminer moins vite que les femelles. Cependant, les études sur les mâles et le transfert vers le sperme sont rares.

Ces processus influençant la contamination des individus, via la modulation du transfert de contaminants, impliquent que le biomonitoring des contaminations d'adultes en milieu naturel (pour étudier leur évolution au cours du temps en réponse aux réglementations par exemple) est particulièrement difficile à interpréter. En effet, de nombreux paramètres devraient être contrôlés afin de pouvoir comparer les contaminations des individus de différentes années (e.g. sexe, taille, âge, taux de lipides et stade au sein du cycle sexuel). Ainsi, l'utilisation de la modélisation de la décontamination des adultes en fonction de la contamination de leur environnement depuis leurs plus jeunes stades de vie semble particulièrement pertinente pour étudier l'importance du CG sur l'ensemble du cycle de vie.

5.4.2. Effets sur les stades juvéniles et adultes

Dans le cadre de la théorie DEB, les modèles appelés « DEBtox » sont des modèles DEB-TK-TD permettant de prédire des effets néfastes (toxicodynamique, TD) en fonction des niveaux de contamination prédits par le modèle (toxicocinétique, TK). Les modèles DEBtox peuvent prendre en compte 5 principaux modes d'action possibles pour un contaminant (i.e., processus biologiques affectés à l'origine d'altérations de fonctions biologiques tels que la croissance, la reproduction ou la survie) : (1) l'augmentation des coûts de maintenance, (2) de croissance ou (3) de production d'œufs, (4) l'augmentation de la mortalité du développement

embryonnaire et (5) la diminution des capacités d'assimilation de nourriture (Jager et al., 2006). D'autres sont cependant susceptibles d'exister.

Différents travaux expérimentaux en milieux contrôlés ont mis en évidence les effets toxiques potentiels des polluants organiques sur d'autres espèces, cependant leurs observations ne sont pas en accord. Par exemple, les travaux de thèse de Horri (2018) sur l'exposition alimentaire chronique de poissons zèbre à un mélange environnemental de PCB et de polybromodiphényléthers (PBDE), montrent que les individus contaminés ont une croissance plus rapide et une fécondité réalisée plus faible, due à une reproduction plus tardive sans modification de la taille de ponte. Horri (2018) conclut qu'une augmentation du paramètre DEB de proportion d'énergie mobilisée allouée à la croissance (κ), en réponse à la contamination, pourrait expliquer ces observations. Cependant, ces observations d'augmentation de croissance sont par exemple opposées à celles de Vignet et al. (2014) pour la même espèce mais d'autres POP (des hydrocarbures aromatiques polycycliques, HAP) ou celles de Gilliers et al. (2012) pour la sole avec de fortes concentrations en HAP. Par ailleurs, la reproduction plus tardive observée par Horri (2018) est en contradiction avec résultats de Berg et al. (2011) qui montrent que la puberté était atteinte plus tôt chez les individus contaminés pour le poisson zèbre exposé à un mélange de POP (PCB, PBDE et dichlorodiphenyltrichloroethanes DDT).

Les modes d'action en jeu dans la contamination des soles par les PCB sont donc encore incertains. L'ajout d'un module toxicodynamique à notre modèle (qui deviendrait DEB-TK-TD), selon l'approche DEBtox n'est donc pas encore envisageable pour prédire des effets sur la croissance et la reproduction. En effet, cela nécessiterait de calibrer une relation de concentration dépendance pour modifier les paramètres DEB impliqués dans le(s) mode(s) d'action du contaminant. Cependant, l'utilisation de ce type de modèle nous permettrait (1) d'étudier quels modes d'action seraient potentiellement en jeu à partir des différentes observations de combinaisons d'effets sur la croissance en longueur, la croissance en masse et la fécondité et (2) d'étudier les conséquences de ces différentes hypothèses de mode(s) d'action dans le cadre de scenarios de changement global.

5.4.3. Effets sur les stades embryonnaire et larvaire

Le transfert de contaminant vers les gamètes est à l'origine de la contamination des œufs, et donc des embryons et des larves (ne se nourrissant pas encore). Or, ces premiers stades de vie sont sensibles à la contamination (e.g. période critique de forte mortalité des larves de poisson zèbre entre 9 et 20 jours post-fertilisation contaminés avec un mélange de PCB, PBDE et DDT via leur nourriture avec une ouverture de la bouche à 6 jours post-fertilisation, d'après Berg et al., 2011). Par ailleurs, ils sont aussi plus sensibles à la température que les autres stades de vie (Rijnsdorp et al., 2009). Dans le cadre du changement global, les effets des contaminants devraient donc être tout particulièrement étudiés sur la survie de ces jeunes stades. En effet, Rijnsdorp et al. (2009) concluent que de faibles changements dans la production, la survie ou la croissance des embryons et des larves peuvent avoir des effets marqués à l'échelle des populations.

Il serait donc pertinent de prédire le taux de viabilité des œufs en fonction de leur niveau de contamination, qui lui-même pourrait être prédit au sein de différents batchs et des différentes cohortes, en fonction des conditions environnementales expérimentées par la mère (cf. §5.4.1).

Par ailleurs, l'effet de la température n'a pas été distingué en fonction du stade de vie dans le modèle DEB actuel. Il serait cependant possible d'inclure une gamme de température optimale plus restreinte pour les stades larvaires (Rijnsdorp et al., 2009) dans la mesure où ces stades ont été différenciés dans le modèle (paramètres de niveau de maturité au changement de stade de vie calibrés en Publication 1). Cette complexification du modèle serait possible grâce à l'utilisation des mesures effectuées par Fonds (1979) sur la vitesse de développement des embryons et le taux de croissance des larves de sole commune en fonction de la température. Ces données sont nécessaires pour calibrer les paramètres de réponse à la température pour chaque stade de vie, si l'on souhaite étudier les effets sur plusieurs générations. Plus simplement, de la même façon que pour la contamination, on pourrait prédire un taux de viabilité des œufs en fonction de scenarios de température de l'océan Atlantique (zone de ponte et de dérive larvaire). Ces taux de survie pouvant être dépendant de l'écart à la gamme de température optimale de chaque stade.

Ainsi, un nouveau proxy de la qualité de la fonctionnalité de la nourricerie pourrait être le nombre d'œufs viables produit par femelle sur un certain nombre d'années de vie. *In fine*, les

prédictions de croissance, de fertilité et de probabilité de survie des individus pourraient être intégrées dans un modèle matriciel permettant de prédire les conséquences en terme de dynamique de population.

5.4.4. Conclusion

L'étude de la bioaccumulation est donc cruciale pour déterminer les niveaux de contaminations des juvéniles, puis des jeunes adultes sortant des zones de nourricerie, en fonction des différentes composantes du CG.

Ces niveaux de contamination permettraient de prédire de potentiels effets sur la croissance et la reproduction, grâce à un modèle de type DEBtox (effets sur les paramètres DEB du modèle DEB-TK).

Ces niveaux de contamination permettraient aussi de prédire le transfert vers les œufs (potentiellement variable tout au long du cycle sexuel) et donc la contamination des œufs (potentiellement variable entre saisons de reproduction et entre les batchs au sein d'une même saison). Aux niveaux de contamination prédits pour les œufs pourraient être associés différents taux de viabilité de ces œufs. La fécondité réalisée, en termes d'œufs viables produits par femelle, pourrait alors être utilisée comme proxy de la qualité de nourricerie.

Bibliographie

Bibliographie

Able, K.W., 2005. A re-examination of fish estuarine dependence: Evidence for connectivity between estuarine and ocean habitats. Estuar. Coast. Shelf Sci. 64, 5–17. https://doi.org/10.1016/j.ecss.2005.02.002

Alunno-Bruscia, M., van der Veer, H.W., Kooijman, S.A.L.M., 2009. The AquaDEB project (phase I): Analysing the physiological flexibility of aquatic species and connecting physiological diversity to ecological and evolutionary processes by using Dynamic Energy Budgets. J. Sea Res. 62, 43–48. https://doi.org/10.1016/j.seares.2009.07.005

Amara, R., Desaunay, Y., Lagardere, F., 1994. Seasonal variation in growth of larval sole *Solea solea* (L.) and consequences on the success of larval immigration. Netherlands J. Sea Res. 32, 287–298. https://doi.org/10.1016/0077-7579(94)90006-X

Amara, R., Meziane, T., Gilliers, C., Hermel, G., Laffargue, P., 2007. Growth and condition indices in juvenile sole *Solea solea* measured to assess the quality of essential fish habitat. Mar. Ecol. Prog. Ser. 351, 201–208. https://doi.org/10.3354/meps07154

Amouroux, I., Brun, M., 2018. Substances prioritaires DCE : mollusques existants en milieu marin : DCE (NQE, VGE) et OSPAR (EAC, BAC).

AmP *Solea solea* version 2015/08/28 http://www.bio.vu.nl/thb/deb/deblab/add_my_pet/

Antunes, P., Gil, O., Ferreira, M., Vale, C., Reis-Henriques, M.A., 2007. Depuration of PCBs and DDTs in mullet under captivity clean conditions. Chemosphere 67, 58–64. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.05.091

Arbault, S., Camus, P., Le Bec, C., 1986. Estimation du stock de sole (*Solea vulgaris*, Quensel 1806) dans le Golfe de Gascogne à partir de la production d'oeufs. J. Appl. Ichthyol. 2, 145–192.

Arnot, J.A., Gobas, F.A.P.C., 2004. A food web bioaccumulation model for organic chemicals in aquatic ecosystems. Environ. Toxicol. Chem. 23, 2343–2355. https://doi.org/10.1897/03-438

Arnot, J.A., Mackay, D., Parkerton, T.F., Bonnell, M., 2008. A Database of Fish Biotransformation Rates for Organic Chemicals. Environ. Toxicol. Chem. 27, 2263. https://doi.org/10.1897/08-058.1

Arp, H.P.H., Niederer, C., Goss, K.U., 2006. Predicting the partitioning behavior of various highly fluorinated compounds. Environ. Sci. Technol. 40, 7298–7304. https://doi.org/10.1021/es060744y

Baas, J., Augustine, S., Marques, G.M., Dorne, J. Lou, 2018. Dynamic energy budget models in ecological risk assessment: From principles to applications. Sci. Total Environ. 628–629, 249–260. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.02.058

Babut, M., Labadie, P., Simonnet-Laprade, C., Munoz, G., Roger, M.-C., Ferrari, B.J.D., Budzinski, H., Sivade, E., 2017. Per- and poly-fluoroalkyl compounds in freshwater fish from the Rhône River: Influence of fish size, diet, prey contamination and biotransformation. Sci. Total Environ. 605–606, 38–47. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.06.111

Ballutaud, M., Drouineau, H., Carassou, L., Munoz, G., Chevillot, X., Labadie, P., Budzinski, H., Lobry, J., 2019. EStimating Contaminants tRansfers Over Complex food webs (ESCROC): An innovative Bayesian method for estimating POP's biomagnification in aquatic food webs. Sci. Total Environ. 658, 638–649. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.12.058

Barbier, E.B., Hacker, S.D., Kennedy, C., Koch, E.W., Stier, a. C., Silliman, B.R., 2011. The value of estuarine and coastal ecosystem services. Ecol. Monogr. 81, 169–193. https://doi.org/10.1890/10-1510.1

Beck, M.W., Heck, K.L., Able, K.W., Childers, D.L., Eggleston, D.B., Gillanders, B.M., Halpern, B., Hays, C.G., Hoshino, K., Minello, T.J., Orth, R.J., Sheridan, P.F., Weinstein, M.R., 2001. The identification, conservation, and management of estuarine and marine nurseries for fish and invertebrates. Bioscience 51, 633–641. https://doi.org/10.1641/0006-3568(2001)051[0633:TICAMO]2.0.CO;2

Béguer, M., Bergé, J., Gardia-Parège, C., Beaulaton, L., Castelnaud, G., Girardin, M., Boët, P., 2012. Long-Term Changes in Population Dynamics of the Shrimp *Palaemon longirostris* in the Gironde Estuary. Estuaries and Coasts 35, 1082–1099. https://doi.org/10.1007/s12237-012-9506-y

Berg, V., Lyche, J.L., Karlsson, C., Stavik, B., Nourizadeh-Lillabadi, R., Hrdnes, N., Skaare, J.U., Alestrm, P., Lie, E., Ropstad, E., 2011. Accumulation and effects of natural mixtures of persistent organic pollutants (POP) in zebrafish after two generations of exposure. J. Toxicol. Environ. Heal. - Part A Curr. Issues 74, 407–423. https://doi.org/10.1080/15287394.2011.550455

Billoir, E., Péry, A.R.R., Charles, S., 2007. Integrating the lethal and sublethal effects of toxic compounds into the population dynamics of Daphnia magna: A combination of the DEBtox and matrix population models. Ecol. Modell. 203, 204–214. https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2006.11.021

Bodiguel, X., Maury, O., Mellon-Duval, C., Roupsard, F., Le Guellec, A.-M., Loizeau, V., 2009. A dynamic and mechanistic model of PCB bioaccumulation in the European hake (*Merluccius merluccius*). J. Sea Res. 62, 124–134. https://doi.org/10.1016/j.seares.2009.02.006

Bodin, N., Abarnou, A., Fraisse, D., Defour, S., Loizeau, V., Le Guellec, A.-M., Philippon, X., 2007. PCB, PCDD/F and PBDE levels and profiles in crustaceans from the coastal waters of Brittany and Normandy (France). Mar. Pollut. Bull. 54, 657–668. https://doi.org/10.1016/J.MARPOLBUL.2007.01.018

Bodin, N., Tapie, N., Le Ménach, K., Chassot, E., Elie, P., Rochard, E., Budzinski, H., 2014. PCB contamination in fish community from the Gironde Estuary (France): blast from the past. Chemosphere 98, 66–72. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.10.003

Bonvini, E., Parma, L., Mandrioli, L., Sirri, R., Brachelente, C., Mongile, F., Gatta, P.P., Bonaldo, A., 2015. Feeding common sole (*Solea solea*) juveniles with increasing dietary lipid levels affects growth, feed utilization and gut health. Aquaculture 449, 87–93. https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2015.01.013

Boon, J.P., Everaarts, J.M., Hillebrand, M.T.J., Eggens, M.L., Pijnenburg, J., Goksøyr, A., 1992. Changes in levels of hepatic biotransformation enzymes and haemoglobin levels in female plaice (*Pleuronectes platessa*) after oral administration of a technical polychlorinated biphenyl mixture (Clophen A40). Sci. Total Environ. 114, 113–133. https://doi.org/10.1016/0048-9697(92)90418-R

Borgå, K., Kidd, K.A., Muir, D.C., Berglund, O., Conder, J.M., Gobas, F.A., Kucklick, J., Malm,

O., Powell, D.E., 2012. Trophic magnification factors: Considerations of ecology, ecosystems, and study design. Integr. Environ. Assess. Manag. 8, 64–84. https://doi.org/10.1002/ieam.244

Borgå, K., Saloranta, T.M., Ruus, A., 2010. Simulating climate change-induced alterations in bioaccumulation of organic contaminants in an arctic marine food web. Environ. Toxicol. Chem. 29, 1349–1357. https://doi.org/10.1002/etc.159

Braun, J.M., 2017. Early Life Exposure to Endocrine Disrupting Chemicals and Childhood Obesity and Neurodevelopment. Nat. Rev. Endocrinol. 13, 161–173. https://doi.org/https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.186

Breivik, K., Sweetman, A., Pacyna, J.M., Jones, K.C., 2007. Towards a global historical emission inventory for selected PCB congeners - A mass balance approach. 3. An update. Sci. Total Environ. 377, 296–307. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.02.026

Brey, T., 2001. Population dynamics in benthic invertebrates. A virtual handbook. Version 01.2.http://www.thomas-brey.de/science/. https://doi.org/papers2://publication/uuid/AF444587-B39B-4B15-A2A1-31DC21C71504

Brey, T., Müller-Wiegmann, C., Zittier, Z., Hagen, W., 2010. Body composition in aquatic organisms—A global data bank of relationships between mass, elemental composition and energy content. J. Sea Res. 64, 334–340. https://doi.org/10.1016/j.seares.2010.05.002

Brook, B.W., Sodhi, N.S., Bradshaw, C.J.A., 2008. Synergies among extinction drivers under global change. Trends Ecol. Evol. 23, 453–460. https://doi.org/10.1016/j.tree.2008.03.011

Buck, R.C., Franklin, J., Berger, U., Conder, J.M., Cousins, I.T., Voogt, P. De, Jensen, A.A., Kannan, K., Mabury, S.A., van Leeuwen, S.P.J., 2011. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: Terminology, classification, and origins. Integr. Environ. Assess. Manag. 7, 513–541. https://doi.org/10.1002/ieam.258

Buckman, A.H., Wong, C.S., Chow, E.A., Brown, S.B., Solomon, K.R., Fisk, A.T., 2006. Biotransformation of polychlorinated biphenyls (PCBs) and bioformation of hydroxylated PCBs in fish. Aquat. Toxicol. 78, 176–185.

https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2006.02.033

Budzinski, H., Jones, I., Bellocq, J., Piérard, C., Garrigues, P., 1997. Evaluation of sediment contamination by polycyclic aromatic hydrocarbons in the Gironde estuary. Mar. Chem. 58, 85–97. https://doi.org/10.1016/S0304-4203(97)00028-5

Burreau, S., Axelman, J., Broman, D., Jakobsson, E., 1997. Dietary uptake in pike (*Esox lucius*) of some polychlorinated biphenyls, polychlorinated naphthalenes and polybrominated diphenyl ethers administered in natural diet. Environ. Toxicol. Chem. 16, 2508–2513. https://doi.org/10.1002/etc.5620161211

Cabral, H.N., 2000. Comparative feeding ecology of sympatric *Solea solea* and *S. senegalensis*, within the nursery areas of the Tagus estuary, Portugal. J. Fish Biol. 57, 1550–1562. https://doi.org/10.1006/jfbi.2000.1408

Cabral, H.N., Costa, M.J., 1999. Differential use of nursery areas within the Tagus estuary by sympatric soles, *Solea solea* and *Solea senegalensis*. Environ. Biol. Fishes 56, 389–397. https://doi.org/10.1023/a:1007571523120

Chaalali, A., 2013. Évolution à long terme de l'écosystème estuarien de la Gironde. Université de Bordeaux.

Chaalali, A., Beaugrand, G., Boët, P., Sautour, B., 2013a. Climate-Caused Abrupt Shifts in a European Macrotidal Estuary. Estuaries and Coasts 36, 1193–1205. https://doi.org/10.1007/s12237-013-9628-x

Chaalali, A., Chevillot, X., Beaugrand, G., David, V., Luczak, C., Boët, P., Sottolichio, A., Sautour, B., 2013b. Changes in the distribution of copepods in the Gironde estuary: A warming and marinisation consequence? Estuar. Coast. Shelf Sci. 134, 150–161. https://doi.org/10.1016/j.ecss.2012.12.004

Charles, S., Billoir, E., Lopes, C., Chaumot, A., 2009. Matrix Population Models as Relevant Modeling Tools in Ecotoxicology, in: Ecotoxicology Modeling. pp. 261–298. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0197-2

Cheng, J., Lv, S., Nie, S., Liu, J., Tong, S., Kang, N., Xiao, Y., Dong, Q., Huang, C., Yang, D., 2016. Chronic perfluorooctane sulfonate (PFOS) exposure induces hepatic steatosis in zebrafish. Aquat. Toxicol. 176, 45–52. https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2016.04.013

Cheung, W.W., Lam, V.W., Sarmiento, J.L., Kearney, K., Watson, R.E.G., Zeller, D., Pauly, D., 2010. Large-scale redistribution of maximum fisheries catch potential in the global ocean under climate change. Glob. Chang. Biol. 16, 24–35. https://doi.org/10.1111/j.1365-2486.2009.01995.x

Chevillot, X., 2016. Réponses fonctionnelles des écosystèmes estuariens dans le contexte du changement global: le cas du réseau trophique de l'estuaire de la Gironde.

Chevillot, X., Drouineau, H., Lambert, P., Carassou, L., Sautour, B., Lobry, J., 2017. Toward a phenological mismatch in estuarine pelagic food web? PLoS One 12, 1–21. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173752

Chevillot, X., Pierre, M., Rigaud, A., Drouineau, H., Chaalali, A., Sautour, B., Lobry, J., 2016. Abrupt shifts in the Gironde fish community: An indicator of ecological changes in an estuarine ecosystem. Mar. Ecol. Prog. Ser. 549, 137–151. https://doi.org/10.3354/meps11681

Chevillot, X., Tecchio, S., Chaalali, A., Lassalle, G., Selleslagh, J., Castelnaud, G., David, V., Bachelet, G., Niquil, N., Sautour, B., Lobry, J., 2018. Global Changes Jeopardize the Trophic Carrying Capacity and Functioning of Estuarine Ecosystems. Ecosystems. https://doi.org/10.1007/s10021-018-0282-9

Connolly, J.P., Glaser, D., 2002. p,p′-DDE bioaccumulation in female sea lions of the California Channel Islands. Cont. Shelf Res. 22, 1059–1078. https://doi.org/10.1016/S0278-4343(01)00113-3

Costanza, R., D'Arge, R., de Groot, R., Farber, S., Grasso, M., Hannon, B., Limburg, K., Naeem, S., O'Neill, R. V., Paruelo, J., Raskin, R.G., Sutton, P., van den Belt, M., 1997. The value of the world's ecosystem services and natural capital. Nature 387, 253–260. https://doi.org/10.1038/387253a0

Courrat, A., Lobry, J., Nicolas, D., Laffargue, P., Amara, R., Lepage, M., Girardin, M., Le Pape, O., 2009. Anthropogenic disturbance on nursery function of estuarine areas for marine species. Estuar. Coast. Shelf Sci. 81, 179–190. https://doi.org/10.1016/j.ecss.2008.10.017

Daouk, T., Larcher, T., Roupsard, F., Lyphout, L., Rigaud, C., Ledevin, M., Loizeau, V., Cousin,

X., 2011. Long-term food-exposure of zebrafish to PCB mixtures mimicking some environmental situations induces ovary pathology and impairs reproduction ability. Aquat. Toxicol. 105, 270–278. https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2011.06.021

David, V., Sautour, B., Chardy, P., 2007. Successful colonization of the calanoid copepod *Acartia tonsa* in the oligo-mesohaline area of the Gironde estuary (SW France) – Natural or anthropogenic forcing? Estuar. Coast. Shelf Sci. 71, 429–442. https://doi.org/10.1016/J.ECSS.2006.08.018

David, V., Sautour, B., Chardy, P., Leconte, M., 2005. Long-term changes of the zooplankton variability in a turbid environment: The Gironde estuary (France). Estuar. Coast. Shelf Sci. 64, 171–184. https://doi.org/10.1016/J.ECSS.2005.01.014

Day, O.J., Jones, D.A., Howell, B.R., 1996. Food consumption, growth and respiration of sole, *Solea solea* (L.), during early ontogeny in a hatchery environment. Aquac. Res. 27, 831–839. https://doi.org/10.1046/j.1365-2109.1996.t01-1-00800.x

de Vos, M.G., Huijbregts, M.A.J., van den Heuvel-Greve, M.J., Vethaak, A.D., Van de Vijver, K.I., Leonards, P.E.G., van Leeuwen, S.P.J., de Voogt, P., Hendriks, A.J., 2008. Accumulation of perfluorooctane sulfonate (PFOS) in the food chain of the Western Scheldt estuary: Comparing field measurements with kinetic modeling. Chemosphere 70, 1766–73. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.08.038

Delpech, C., Courrat, A., Pasquaud, S., Lobry, J., Le Pape, O., Nicolas, D., Boët, P., Girardin, M., Lepage, M., 2010. Development of a fish-based index to assess the ecological quality of transitional waters: The case of French estuaries. Mar. Pollut. Bull. 60, 908–918.

Deniel, C., 1990. Comparative study of growth of flatfishes on the west coast of Brittany. J. Fish Biol. 37, 149–166. https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1990.tb05936.x

Deniel, C., 1981. Les poissons plats [Téléostéens, Pleuronectiformes] en baie de Douarnenez : reproduction, croissance et migration. J. Fish Biol. Université de Bretagne Occidentale - Brest.

Devauchelle, N., Alexandre, J.C., Corre, N.L.E., Letty, Y., 1987. Spawning of Sole (*Solea solea*) in Captivity. Aquaculture 66, 125–147.

Dorel, D., 1986. Poissons de l'Atlantique Nord-Est, Relations Taille-Poids. Nantes.

Drouillard, K.G., Norstrom, R.J., 2000. Dietary absorption efficiencies and toxicokinetics of polychlorinated biphenyls in ring doves following exposure to aroclor® mixtures. Environ. Toxicol. Chem. 19, 2707–2714. https://doi.org/10.1002/etc.5620191114

Drouineau, H., Ballutaud, M., Lobry, J., 2018. EscrocR: a R package implementing the model ESCROC. R package version 0.0.0.9000.

Duarte, I.A., Vasconcelos, R.P., França, S., Batista, M.I., Tanner, S., Cabral, H.N., Fonseca, V.F., 2018. Short-term variability of fish condition and growth in estuarine and shallow coastal areas. Mar. Environ. Res. 134, 130–137. https://doi.org/10.1016/J.MARENVRES.2018.01.008

Duffy, J.E., Carlson, E., Li, Y., Prophete, C., Zelikoff, J.T., 2002. Impact of polychlorinated biphenyls (PCBs) on the immune function of fish: Age as a variable in determining adverse outcome. Mar. Environ. Res. 54, 559–563. https://doi.org/10.1016/S0141-1136(02)00176-9

Eichinger, M., Loizeau, V., Roupsard, F., Le Guellec, A.-M., Bacher, C., 2010. Modelling growth and bioaccumulation of Polychlorinated biphenyls in common sole (*Solea solea*). J. Sea Res. 64, 373–385. https://doi.org/10.1016/j.seares.2010.05.005

El-Shahawi, M.S., Hamza, a, Bashammakh, a S., Al-Saggaf, W.T., 2010. An overview on the accumulation, distribution, transformations, toxicity and analytical methods for the monitoring of persistent organic pollutants. Talanta 80, 1587–97. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2009.09.055

Elliott, M., Dewailly, F., 1995. The structure and components of european estuarine fish assemblages. Netherlands J. Aquat. Ecol. 29, 397–417.

Elliott, M., Hemingway, K.L., 2002. Fishes in estuaries. Blackwells, London.

Fisk, A.T., Norstrom, R.J., Cymbalisty, C.D., Muir, D.G.G., 1998. Dietary accumulation and depuration of hydrophobic organochlorines: Bioaccumulation parameters and their relationship with the octanol/water partition coefficient. Environ. Toxicol. Chem. 17, 951–961. https://doi.org/10.1897/1551-5028(1998)017<0951:DAADOH>2.3.CO;2

Fliedner, A., Rüdel, H., Lohmann, N., Buchmeier, G., Koschorreck, J., 2018. Biota monitoring

under the Water Framework Directive: On tissue choice and fish species selection. Environ. Pollut. 235, 129–140. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.12.052

Flüchter, J., Pandian, T.J., 1968. Rate and efficiency of yolk utilization in developing eggs of the sole *Solea solea*. Helgolnder Wissenschaftliche Meeresuntersuchungen 18, 53–60. https://doi.org/10.1007/BF01611665

Foekema, E.M., Fischer, A., Parron, M.L., Kwadijk, C., de Vries, P., Murk, A.J., 2012. Toxic concentrations in fish early life stages peak at a critical moment. Environ. Toxicol. Chem. 31, 1381–1390. https://doi.org/10.1002/etc.1836

Folke, C., Hahn, T., Olsson, P., Norberg, J., 2005. Adaptive governance of social-ecological systems. Annu. Rev. Environ. Resour. 30, 441–473. https://doi.org/10.1146/annurev.energy.30.050504.144511

Fonds, M., 1979. Laboratory Observations on the Influence of Temperature and Salinity on Development of the Eggs and Growth of the Larvae of *Solea solea* (Pisces). Mar. Ecol. Prog. Ser. 1, 91–99. https://doi.org/10.3354/meps001091

Fonds, M., Drinkwaard, B., Resink, J.W., Eysink, G.G.J., Toet, W., 1989. Measurements of metabolism, food intake and growth of *Solea solea* (L.) fed with mussel meat or with dry food, in: Aquaculture: A Biotechnology in Progress: Volume 2. pp. 851–874.

Fonds, M., Saksena, V.P., 1977. The daily food intake of young soles (*Solea solea* L,) in relation to their size and the water temperature. I.C.E.S. Work. Gr. Maric. 4, 51–58.

Fonseca, V.F., Narciso, L., Cabral, H.N., 2013. Lipid-based indicators of nutritional condition in juvenile sole *Solea solea*. J. Appl. Ichthyol. 29, 154–162. https://doi.org/10.1111/jai.12000

Fonseca, V.F., Vasconcelos, R.P., França, S., Serafim, A., Lopes, B., Company, R., Bebianno, M.J., Costa, M.J., Cabral, H.N., 2014. Modeling fish biological responses to contaminants and natural variability in estuaries. Mar. Environ. Res. 96, 45–55. https://doi.org/10.1016/j.marenvres.2013.10.011

Fonseca, V.F., Vasconcelos, R.P., Tanner, S.E., França, S., Serafim, A., Lopes, B., Company, R., Bebianno, M.J., Costa, M.J., Cabral, H.N., 2015. Habitat quality of estuarine nursery grounds: Integrating non-biological indicators and multilevel biological responses in

Solea senegalensis. Ecol. Indic. 58, 335–345. https://doi.org/10.1016/J.ECOLIND.2015.05.064

Fox, D., 2007. Back to the No-Analog Future? Science 316, 823–825. https://doi.org/10.1126/science.316.5826.823

França, S., Vinagre, C., Pardal, M.A., Cabral, H.N., 2009. Spatial and temporal patterns of benthic invertebrates in the Tagus estuary, Portugal: comparison between subtidal and an intertidal mudflat. Sci. Mar. 73, 307–318. https://doi.org/10.3989/scimar.2009.73n2307

Freitas, V., Cardoso, J.F.M.F., Lika, K., Peck, M.A., Campos, J., Kooijman, S.A.L.M., van der Veer, H.W., 2010. Temperature tolerance and energetics: a dynamic energy budget-based comparison of North Atlantic marine species. Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci. 365, 3553–3565. https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0049

Froese, R., Pauly, D., 2018. FishBase. World Wide Web Electron. Publ.

Galois, R., Lagardere, F., Richard, P., 1990. Changes in biochemical composition and otolith microstructure of larval common soleas, *Solea solea* (L.) under experimental starvation. La Mer.

Gatti, P., Petitgas, P., Huret, M., 2017. Comparing biological traits of anchovy and sardine in the Bay of Biscay: A modelling approach with the Dynamic Energy Budget. Ecol. Modell. 348, 93–109. https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2016.12.018

Gewurtz, S.B., Laposa, R., Gandhi, N., Christensen, G.N., Evenset, A., Gregor, D., Diamond, M.L., 2006. A comparison of contaminant dynamics in arctic and temperate fish: a modeling approach. Chemosphere 63, 1328–1341. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2005.09.031

Gibson, R.N., 1994. Impact of habitat quality and quantity on the recruitment of juvenile flatfishes. Netherlands J. Sea Res. 32, 191–206. https://doi.org/10.1016/0077-7579(94)90040-X

Giesy, J.P., Kannan, K., 2001. Global Distribution of Perfluorooctane Sulfonate in Wildlife. Environ. Sci. Technol. 35, 1339–1342. https://doi.org/10.1021/es001834k

Gilliers, C., 2004. Recherche d'indicateurs de la qualité des écosystèmes côtiers : application

aux nourriceries côtières et estuariennes des poissons plats. Université du Littoral - Côte d'Opale.

Gilliers, C., Amara, R., Bergeron, J.P., Le Pape, O., Le, O., 2004. Comparison of growth and condition indices of juvenile flatfish in different coastal nursery grounds. Environ. Biol. Fishes 71, 189–198. https://doi.org/10.1007/s10641-004-0090-2

Gilliers, C., Claireaux, G., Galois, R., Loizeau, V., Le Pape, O., 2012. Influence of Hydrocarbons Exposure on Survival, Growth and Condition of Juvenile Flatfish: A Mesocosm Experiment. J. Life Sci. 4, 113–122.

Gilliers, C., Le Pape, O., Désaunay, Y., Morin, J., Guérault, D., Amara, R., 2006. Are growth and density quantitative indicators of essential fish habitat quality? An application to the common sole *Solea solea* nursery grounds. Estuar. Coast. Shelf Sci. 69, 96–106. https://doi.org/10.1016/j.ecss.2006.02.006

Gobas, F. a P.C., Wilcockson, J.B., Russell, R.W., Haffner, G.D., 1999. Mechanism of biomagnification in fish under laboratory and field conditions. Environ. Sci. Technol. 33, 133–141. https://doi.org/10.1021/es980681m

Gobas, F.A.P.C., Clark, K.E., Shiu, W.Y., Mackay, D., 1989. Bioconcentration of polybrominated benzenes and biphenyls and related superhydrophobic chemicals in fish: role of bioavailability and elimination into the feces. Environ. Toxicol. Chem. 8, 231–245. https://doi.org/0730-7268/89

Gobas, F.A.P.C., Muir, D.C.G., Mackay, D., 1988. Dynamics of dietary bioaccumulation and faecal elimination of hydrophobic organic chemicals in fish. Chemosphere 17, 943–962. https://doi.org/10.1016/0045-6535(88)90066-5

Gobas, F.A.P.C.P.C., 1993. A model for predicting the bioaccumulation of hydrophobic organic chemicals in aquatic food-webs: application to Lake Ontario. Ecol. Modell. 69, 1–17. https://doi.org/10.1016/0304-3800(93)90045-T

Gobas, F.A.P.C.P.C., McCorquodale, J.R., Haffner, G.D.D., 1993. Intestinal absorption and biomagnification of organochlorines. Environ. Toxicol. Chem. 12, 567–576. https://doi.org/10.1002/etc.5620120316

Goberville, E., Beaugrand, G., Sautour, B., Tréguer, P., 2010. Climate-driven changes in

coastal marine systems of western Europe. Mar. Ecol. Prog. Ser. 408, 129–147. https://doi.org/10.3354/meps08564

Grech, A., Brochot, C., Dorne, J. Lou, Quignot, N., Bois, F.Y., Beaudouin, R., 2017. Toxicokinetic models and related tools in environmental risk assessment of chemicals. Sci. Total Environ. 578, 1–15. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.10.146

Grigorakis, S., Drouillard, K.G., 2018. Effect of Microplastic Amendment to Food on Diet Assimilation Efficiencies of PCBs by Fish. Environ. Sci. Technol. 52, 10796–10802. https://doi.org/10.1021/acs.est.8b02497

Hawker, D.W., Connell, D.W., 1988. Octanol-water partition coefficients of polychlorinated biphenyl congeners. Environ. Sci. Technol. 22, 382–387. https://doi.org/10.1021/es00169a004

Hendriks, A.J., van der Linde, A., Cornelissen, G., Sijm, D.T., 2001. The power of size. 1. Rate constants and equilibrium ratios for accumulation of organic substances related to octanol-water partition ratio and species weight. Environ. Toxicol. Chem. 20, 1399–1420. https://doi.org/10.1002/etc.5620200703

Hénocque, Y., Denis, J., 2001. A Methodological Guide: Steps and Tools Towards Integrated Coastal Area management. Manuals and Guides 42. Intergovernmental Oceanographic Commission of UNESCO, Paris.

Hens, B., Hens, L., 2017. Persistent Threats by Persistent Pollutants: Chemical Nature, Concerns and Future Policy Regarding PCBs-What Are We Heading For? Toxics 6, 21. https://doi.org/https://dx.doi.org/10.3390/toxics6010001

Hermant, M., Lobry, J., Bonhommeau, S., Poulard, J.-C., Le Pape, O., 2010. Impact of warming on abundance and occurrence of flatfish populations in the Bay of Biscay (France). J. Sea Res. 64, 45–53. https://doi.org/10.1016/j.seares.2009.07.001

Hoegh-Guldberg, O., Bruno, J.F., 2010. The impact of climate change on the world's marine ecosystems. Science 328, 1523–1528. https://doi.org/10.1126/science.1189930

Horri, K., 2018. Effets d'une exposition alimentaire chronique à un mélange environnemental de PCB et PBDE sur les traits d'histoire de vie, la bioénergétique et la dynamique des populations de poissons. Université du Havre.

Horri, K., Alfonso, S., Cousin, X., Munschy, C., Loizeau, V., Aroua, S., Bégout, M.L., Ernande, B., 2018. Fish life-history traits are affected after chronic dietary exposure to an environmentally realistic marine mixture of PCBs and PBDEs. Sci. Total Environ. 610–611, 531–545. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.08.083

Hughes, L., 2000. Biological consequences of global warming: is the signal already apparent? Trends Ecol. Evol. 15, 56–61. https://doi.org/10.1016/S0169-5347(99)01764-4

IPCC, 2015. Climate Change 2014: Synthesis Report, , contribution of working groups I, II and III to the fifth assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change., (R. K. Pachauri & L. A. Meyer Eds.). Geneva, Switzerland.

IPCC, 2007. Climate Change 2007 - The Physical Science Basis: Working Group I Contribution to the Fourth Assessment Report of the IPCC, Cambridge University Press. Cambridge, UK and New-York, USA. https://doi.org/volume

Jager, T., Heugens, E.H.W., Kooijman, S.A.L.M., 2006. Making Sense of Ecotoxicological Test Results: Towards Application of Process-based Models. Ecotoxicology 15, 305–314.

Jager, T., Klok, C., 2010. Extrapolating toxic effects on individuals to the population level: the role of dynamic energy budgets. Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. 365, 3531–40. https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0137

Jager, T., Zimmer, E.I., 2012. Simplified Dynamic Energy Budget model for analysing ecotoxicity data. Ecol. Modell. 225, 74–81.

Jansen, M.J.W., 1999. Analysis of variance designs for model output. Comput. Phys. Commun. 117, 35–43. https://doi.org/10.1016/S0010-4655(98)00154-4

Jia, F., Liao, C., Xue, J., Taylor, A., Gan, J., 2016. Comparing different methods for assessing contaminant bioavailability during sediment remediation. Sci. Total Environ. 573, 270–277. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.08.097

Jin, Y., Lu, L., Tu, W., Luo, T., Fu, Z., 2019. Impacts of polystyrene microplastic on the gut barrier, microbiota and metabolism of mice. Sci. Total Environ. 649, 308–317. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.353

Jin, Y., Xia, J., Pan, Z., Yang, J., Wang, W., Fu, Z., 2018. Polystyrene microplastics induce microbiota dysbiosis and inflammation in the gut of adult zebrafish. Environ. Pollut.

235, 322–329. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.12.088

Kannan, K., Tao, L., Sinclair, E., Pastva, S.D., Jude, D.J., Giesy, J.P., 2005. Perfluorinated Compounds in Aquatic Organisms at Various Trophic Levels in a Great Lakes Food Chain. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 48, 559–566. https://doi.org/10.1007/s00244-004-0133-x

Kannan, N., Reusch, T.B.H., Schulz-Bull, D.E., Petrick, G., Duinker, J.C., 1995. Chlorobiphenyls: Model Compounds for Metabolism in Food Chain Organisms and Their Potential Use as Ecotoxicological Stress Indicators by Application of the Metabolic Slope Concept. Environ. Sci. Technol. 29, 1851–1859. https://doi.org/10.1021/es00007a024

Kelly, B.C., Gobas, F.A.P.C., McLachlan, M.S., 2004. Intestinal absorption and biomagnification of organic contaminants in fish, wildlife, and humans. Environ. Toxicol. Chem. 23, 2324–2336. https://doi.org/0730-7268/04

Kobayashi, J., Kinoshita, K., Mizukawa, K., Sakurai, T., Imaizumi, Y., Takada, H., Suzuki, N., 2011. Dietary uptake kinetics of polychlorinated biphenyls from sediment-contaminated sandworms in a marine benthic fish (*Pseudopleuronectes yokohamae*). Chemosphere 82, 745–750. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.10.087

Koenig, S., Fernández, P., Solé, M., 2012. Differences in cytochrome P450 enzyme activities between fish and crustacea: Relationship with the bioaccumulation patterns of polychlorobiphenyls (PCBs). Aquat. Toxicol. 108, 11–17. https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2011.10.016

Köhler, H.-R., Triebskorn, R., 2013. Wildlife ecotoxicology of pesticides: can we track effects to the population level and beyond? Science 341, 759–765. https://doi.org/10.1126/science.1237591

Kooijman, S.A.L.M., 2014. Metabolic acceleration in animal ontogeny: An evolutionary perspective. J. Sea Res. 94, 128–137. https://doi.org/10.1016/j.seares.2014.06.005

Kooijman, S.A.L.M., 2010. Dynamic Energy Budget Theory for Metabolic Organisation, Third Edit. ed.

Kooijman, S.A.L.M., 2010. Dynamic Energy Budget Theory for Metabolic Organisation - Third edition. https://doi.org/10.3867/j.issn.1000-3002.2017.04.008

Kooijman, S.A.L.M., 2000. Dynamic Energy and Mass Budgets in Biological Systems. Respiration 2, pp 424. https://doi.org/10.1017/CBO9780511565403

Kooijman, S.A.L.M., Baas, J., Bontje, D., Broerse, M., Gestel, C.A.M., Jager, T., 2009. Ecotoxicological Applications of Dynamic Energy Budget Theory, in: Ecotoxicology Modeling. pp. 237–259. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0197-2

Kooijman, S.A.L.M., Bedaux, J.J.M., 1996a. Analysis of toxicity tests on Daphnia survival and reproduction. Water Res. 30, 1711–1723. https://doi.org/10.1016/0043-1354(96)00054-1

Kooijman, S.A.L.M., Bedaux, J.J.M., 1996b. The analysis of aquatic toxicity data. Amsterdam: VU University press.

Labadie, P., Chevreuil, M., 2011. Partitioning behaviour of perfluorinated alkyl contaminants between water, sediment and fish in the Orge River (nearby Paris, France). Environ. Pollut. 159, 391–397. https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2010.10.039

Laffargue, P., 2004. Interactions entre comportement et variations de la croissance des juvéniles de la sole (*Solea solea*) dans les nourriceries des pertuis Charentais. Université de La Rochelle.

Laffargue, P., 2004. Interactions entre comportement et variations de la croissance des juvéniles de la sole (*Solea solea*) dans les nourriceries des pertuis Charentais. Thèse de doctorat en Ecologie, Environnement. Université de La Rochelle.

Lasters, R., Groffen, T., Lopez-Antia, A., Bervoets, L., Eens, M., 2019. Variation in PFAA concentrations and egg parameters throughout the egg-laying sequence in a free-living songbird (the great tit, *Parus major*): Implications for biomonitoring studies. Environ. Pollut. 246, 237–248. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.12.014

Lau, C., Anitole, K., Hodes, C., Lai, D., Pfahles-Hutchens, A., Seed, J., 2007. Perfluoroalkyl acids: a review of monitoring and toxicological findings. Toxicol. Sci. 99, 366–94. https://doi.org/10.1093/toxsci/kfm128

Lauzent, M., 2018. Etude de l'écodynamique des polluants organiques persistants et des micropolluants halogénés d'intérêt émergent dans les milieux aquatiques.

Le Bec, C., 1983. Cycle sexuel et fécondité de la sole *Solea vulgaris* (Quensel, 1806) du Golfe

de Gascogne. Rev. des Trav. l'Institut des Pêches Marit. 47, 179–189.

Le Pape, O., 2005. Les habitats halieutiques essentiels en milieu côtier. Les identifier, comprendre leur fonctionnement et pérenniser les ressources marines exploitées. L'exemple des nourriceries côtières de poissons plats. Mémoire d'Habilitation à Diriger les Recherches. Université de Bretagne Occidentale, Brest.

Le Pape, O., Baulier, L., Cloarec, A., Martin, J., Le Loc'h, F., Désaunay, Y., 2007. Habitat suitability for juvenile common sole (*Solea solea*, L.) in the Bay of Biscay (France): A quantitative description using indicators based on epibenthic fauna. J. Sea Res. 57, 126–136. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.seares.2006.08.011

Le Pape, O., Brind'Amour, A., Bégout, M.L., 2019. Flatfish ecology: Advances from the 10th international flatfish symposium. J. Sea Res. 144, 156–157. https://doi.org/10.1016/j.seares.2018.12.004

Le Pape, O., Chauvet, F., Mahévas, S., Lazure, P., Guérault, D., Désaunay, Y., 2003a. Quantitative description of habitat suitability for the juvenile common sole (*Solea solea*, L.) in the Bay of Biscay (France) and the contribution of different habitats to the adult population. J. Sea Res. 50, 139–149. https://doi.org/10.1016/S1385-1101(03)00059-5

Le Pape, O., Gilliers, C., Riou, P., Morin, J., Amara, R., Désaunay, Y., 2007. Convergent signs of degradation in both the capacity and the quality of an essential fish habitat: state of the Seine estuary (France) flatfish nurseries. Hydrobiologia 588, 225–229. https://doi.org/10.1007/s10750-007-0665-y

Le Pape, O., Holley, J., Guérault, D., Désaunay, Y., 2003b. Quality of coastal and estuarine essential fish habitats: estimations based on the size of juvenile common sole (*Solea solea* L.). Estuar. Coast. Shelf Sci. 58, 793–803. https://doi.org/10.1016/S0272-7714(03)00185-9

Le Treut, H., 2013. Les impacts du changement climatique en Aquitaine : un état des lieux scientifique. Presses Universitaires de Bordeaux : LGPA-Editions, Pessac.

Leakey, C.D.B., Attrill, M.J., Fitzsimons, M.F., 2009. Multi-element otolith chemistry of juvenile sole (*Solea solea*), whiting (*Merlangius merlangus*) and European seabass (*Dicentrarchus labrax*) in the Thames Estuary and adjacent coastal regions. J. Sea Res. 61, 268–274. https://doi.org/10.1016/J.SEARES.2008.12.002

Leakey, R., Lewin, R., 1996. The sixth extinction. Weidenfield & Nicolson, London.

Lechêne, A., 2017. Trajectoire de restauration des marais intertidaux : réponse du necton à la dépoldérisation dans l'estuaire de la Gironde. Université de Bordeaux.

Lika, K., Augustine, S., Pecquerie, L., Kooijman, S.A.L.M., 2014a. The bijection from data to parameter space with the standard DEB model quantifies the supply-demand spectrum. J. Theor. Biol. 354, 35–47. https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2014.03.025

Lika, K., Kearney, M.R., Freitas, V., van der Veer, H.W., van der Meer, J., Wijsman, J.W.M., Pecquerie, L., Kooijman, S.A.L.M., 2011. The "covariation method" for estimating the parameters of the standard Dynamic Energy Budget model I: Philosophy and approach. J. Sea Res. https://doi.org/10.1016/j.seares.2011.07.010

Lika, K., Kooijman, S.A.L.M., Papandroulakis, N., 2014b. Metabolic acceleration in Mediterranean Perciformes. J. Sea Res. 94, 37–46. https://doi.org/10.1016/j.seares.2013.12.012

Liu, J., Haffner, G.D., Drouillard, K.G., 2010. The influence of diet on the assimilation efficiency of 47 polychlorinated biphenyl congeners in Japanese koi (*Cyprinus carpio*). Environ. Toxicol. Chem. 29, 401–409. https://doi.org/10.1002/etc.47

Lobry, J., David, V., Pasquaud, S., Lepage, M., Sautour, B., Rochard, E., 2008. Diversity and stability of an estuarine trophic network. Mar. Ecol. Prog. Ser. 358, 13–25. https://doi.org/10.3354/meps07294

Lobry, J., Mourand, L., Rochard, E., Elie, P., 2003. Structure of the Gironde estuarine fish assemblages: a comparison of European estuaries perspective. Aquat. Living Resour. 16, 47–58. https://doi.org/10.1016/S0990-7440(03)00031-7

Loizeau, V., Abarnou, A., 1994. Distribution of Polychlorinated biphenyls in dab (*Limanda limanda*) from the Baie de Seine (Eastern Channel). Mar. Environ. Res. 38, 77–91. https://doi.org/10.1016/0141-1136(94)90002-7

Loizeau, V., Abarnou, A., Cugier, P., Jaouen-Madoulet, A., Le Guellec, A.-M., Menesguen, A., 2001a. A Model of PCB Bioaccumulation in the Sea Bass Food Web from the Seine Estuary (Eastern English Channel). Mar. Pollut. Bull. 43, 242–255. https://doi.org/10.1016/S0025-326X(01)00082-0

Loizeau, V., Abarnou, A., Ménesguen, A., 2001b. A steady-state model of PCB bioaccumulation in the sea bass (*Dicentrarchus labrax*) food web from the Seine estuary, France. Estuaries 24, 1074–1087. https://doi.org/10.1007/BF02691274

Lopes, C., Perga, M.-E., Peretti, A., Roger, M.-C., Persat, H., Babut, M., 2011. Is PCBs concentration variability between and within freshwater fish species explained by their contamination pathways? Chemosphere 85, 502–508. https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2011.08.011

Lopes, C., Péry, A.R.R., Chaumot, A., Charles, S., 2005. Ecotoxicology and population dynamics: Using DEBtox models in a Leslie modeling approach, in: Ecological Modelling. pp. 30–40. https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2005.05.004

Loreau, M., de Mazancourt, C., Holt, R.D., 2004. Ecosystem evolution and conservation, in: Ferrière R, D.U.& C.D. (Ed.), Evolutionary Conservation Biology. Cambridge University Press, Cambridge, pp. 327–343.

Loreau, M., Naeem, S., Inchausti, P., Bengtsson, J., Grime, J.P., Hector, A., Hooper, D.U., Huston, M.A., Raffaelli, D., Schmid, B., Tilman, D., Wardle, D.A., 2001. Biodiversity and ecosystem functioning: current knowledge and future challenges. Science 294, 804–8. https://doi.org/10.1126/science.1064088

Lu, L., Wan, Z., Luo, T., Fu, Z., Jin, Y., 2018. Science of the Total Environment Polystyrene microplastics induce gut microbiota dysbiosis and hepatic lipid metabolism disorder in mice. Sci. Total Environ. 631–632, 449–458. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.051

Lucas, J., Bonnieux, A., Lyphout, L., Cousin, X., Miramand, P., Lefrançois, C., 2016a. Trophic contamination by pyrolytic polycyclic aromatic hydrocarbons does not affect aerobic metabolic scope in zebrafish *Danio rerio*. J. Fish Biol. 88, 433–442. https://doi.org/10.1111/jfb.12835

Lucas, J., Percelay, I., Larcher, T., Lefrançois, C., 2016b. Effects of pyrolytic and petrogenic polycyclic aromatic hydrocarbons on swimming and metabolic performance of zebrafish contaminated by ingestion. Ecotoxicol. Environ. Saf. 132, 145–152. https://doi.org/10.1016/J.ECOENV.2016.05.035

Lund, I., Steenfeldt, S.J., Suhr, K.I., Hansen, B.W., 2008. A comparison of fatty acid

composition and quality aspects of eggs and larvae from cultured and wild broodstock of common sole (*Solea solea* L.). Aquac. Nutr. 14, 544–555. https://doi.org/10.1111/j.1365-2095.2007.00560.x

Lyche, J.L., Nourizadeh-Lillabadi, R., Almaas, C., Stavik, B., Berg, V., Skåre, J.U., Alestrøm, P., Ropstad, E., 2010. Natural Mixtures of Persistent Organic Pollutants (POP) Increase Weight Gain, Advance Puberty, and Induce Changes in Gene Expression Associated with Steroid Hormones and Obesity in Female Zebrafish. J. Toxicol. Environ. Heal. Part A 73, 1032–1057. https://doi.org/10.1080/15287394.2010.481618

Mackay, D., Celsie, A.K.D.D., Arnot, J.A., Powell, D.E., 2016. Processes influencing chemical biomagnification and trophic magnification factors in aquatic ecosystems: Implications for chemical hazard and risk assessment. Chemosphere 154, 99–108. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.03.048

Mackay, D., Fraser, A., 2000. Bioaccumulation of persistent organic chemicals: mechanisms and models. Environ. Pollut. 110, 375–391. https://doi.org/10.1016/S0269-7491(00)00162-7

Madenjian, C.P., Ebener, M.P., Sepúlveda, M.S., 2015. PCB concentrations of lake whitefish (*Coregonus clupeaformis*) vary by sex. J. Great Lakes Res. 41, 1185–1190. https://doi.org/10.1016/j.jglr.2015.09.010

Marques, G.M., Lika, K., Augustine, S., Pecquerie, L., Kooijman, S.A.L.M., 2018. Fitting multiple models to multiple data sets. J. Sea Res. 0–1. https://doi.org/10.1016/j.seares.2018.07.004

Martin, J.W., Mabury, S. a, Solomon, K.R., Muir, D.C.G., 2003. Dietary accumulation of perfluorinated acids in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Environ. Toxicol. Chem. 22, 189–195. https://doi.org/10.1002/etc.5620220125

Matthiessen, P., Law, R.J., 2002. Contaminants and their effects on estuarine and coastal organisms in the United Kingdom in the late twentieth century. Environ. Pollut. 120, 739–757. https://doi.org/10.1016/S0269-7491(02)00175-6

Menzel, A., Sparks, T.H., Estrella, N., Koch, E., Aasa, A., Ahas, R., Alm-Kübler, K., Bissolli, P., Braslavska, O., Briede, A., Chmielewski, F.M., Crepinsek, Z., Curnel, Y., Dahl, Å., Defila, C., Donnelly, A., Filella, Y., Jatczak, K., Måge, F., Mestre, A., Nordli, Ø., Peñuelas, J.,

Pirinen, P., Remišová, V., Scheifinger, H., Striz, M., Susnik, A., van Vliet, A.J.H., Wielgolaski, F.-E., Zach, S., Zust, A., 2006. European phenological response to climate change matches the warming pattern. Glob. Chang. Biol. 12, 1969–1976. https://doi.org/10.1111/j.1365-2486.2006.01193.x

Mooney, H., Cropper, A., Capistrano, D., Carpenter, S., 2005. Millennium Ecosystem Assessment. Ecosystems and human well-being: synthesis. Island Press, Washington, DC.

Morrison, H., Gobas, F.A.P.C., Lazar, R., Whittle, D.M., Haffner, G.D., 1997. Development and Verification of a Benthic/Pelagic Food Web Bioaccumulation Model for PCB Congeners in Western Lake Erie. Environ. Sci. Technol. 31, 3267–3273. https://doi.org/10.1021/es970265m

Morrison, H.A., Whittle, M.D., Metcalfe, C.D., Niimi, A.J., 1999. Application of a food web bioaccumulation model for the prediction of polychlorinated biphenyl, dioxin, and furan congener concentrations in lake ontario aquatic biota. Can. J. Fish. Aquat. Sci. 56, 1389–1400. https://doi.org/10.1139/f99-066

Mounier, F., Pecquerie, L., Lobry, J., Labadie, P., Budzinski, H., Loizeau, V., n.d. Modelling POPs toxicokinetics over life cycle in a fluctuating environment by coupling DEB and TK models. An innovative individual-based calibration method applied on common sole *Solea solea* dietary accumulation and depuration of PCBs. Submitt. to Environ. Toxicol. Chem.

Muirhead, E.K., Skillman, A.D., Hook, S.E., Schultz, I.R., 2006. Oral Exposure of PBDE-47 in Fish: Toxicokinetics and Reproductive Effects in Japanese Medaka (*Oryzias latipes*) and Fathead Minnows (*Pimephales promelas*). Environ. Sci. Technol. 40, 523–528. https://doi.org/10.1021/es0513178

Munoz, G., 2015. Ecodynamique des composés poly- et perfluoroalkylés dans les écosystèmes aquatiques. Université de Bordeaux.

Munoz, G., Budzinski, H., Babut, M., Drouineau, H., Lauzent, M., Menach, K. Le, Lobry, J., Selleslagh, J., Simonnet-Laprade, C., Labadie, P., 2017a. Evidence for the Trophic Transfer of Perfluoroalkylated Substances in a Temperate Macrotidal Estuary. Environ. Sci. Technol. 51, 8450–8459. https://doi.org/10.1021/acs.est.7b02399

Munoz, G., Budzinski, H., Labadie, P., 2017b. Influence of environmental factors on the fate of legacy and emerging per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) along the salinity/turbidity gradient of a macrotidal estuary. Environ. Sci. Technol. acs.est.7b03626. https://doi.org/10.1021/acs.est.7b03626

Munoz, G., Giraudel, J.L., Botta, F., Lestremau, F., D??vier, M.H., Budzinski, H., Labadie, P., 2015. Spatial distribution and partitioning behavior of selected poly- and perfluoroalkyl substances in freshwater ecosystems: A French nationwide survey. Sci. Total Environ. 517, 48–56. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.02.043

Munschy, C., Héas-Moisan, K., Tixier, C., Boulesteix, L., Morin, J., 2011. Classic and novel brominated flame retardants (BFRs) in common sole (*Solea solea* L.) from main nursery zones along the French coasts. Sci. Total Environ. 409, 4618–4627. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.07.021

Munschy, C., Marchand, P., Venisseau, a., Veyrand, B., Zendong, Z., 2013. Levels and trends of the emerging contaminants HBCDs (hexabromocyclododecanes) and PFCs (perfluorinated compounds) in marine shellfish along French coasts. Chemosphere 91, 233–240. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.12.063

Naile, J.E., Khim, J.S., Hong, S., Park, J., Kwon, B.-O., Ryu, J.S., Hwang, J.H., Jones, P.D., Giesy, J.P., 2013. Distributions and bioconcentration characteristics of perfluorinated compounds in environmental samples collected from the west coast of Korea. Chemosphere 90, 387–394. https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2012.07.033

Nicolas, D., Chaalali, A., Drouineau, H., Lobry, J., Uriarte, A., Borja, A., Boët, P., 2011. Impact of global warming on European tidal estuaries: some evidence of northward migration of estuarine fish species. Reg. Environ. Chang. 11, 639–649. https://doi.org/10.1007/s10113-010-0196-3

Niimi, a. J., 1983. Biological and Toxicologtcal Effects of Environmental Contaminants in Fish and Their Eggs. Can. J. Fish. Aquat. Sci. 40, 306–312. https://doi.org/10.1139/f83-045

Nouhi, S., Ahrens, L., Campos Pereira, H., Hughes, A. V., Campana, M., Gutfreund, P., Palsson, G.K., Vorobiev, A., Hellsing, M.S., 2018. Interactions of perfluoroalkyl substances with a phospholipid bilayer studied by neutron reflectometry. J. Colloid Interface Sci. 511, 474–481. https://doi.org/10.1016/j.jcis.2017.09.102

Nunes, M., Martinho, F., Vernisseau, A., Marchand, P., Le Bizec, B., van der Veer, H.W., Cabral, H.N., Ramos, F., Pardal, M.A., 2014. Early contamination of European flounder (*Platichthys flesus*) by PCDD/Fs and dioxin-like PCBs in European waters. Mar. Pollut. Bull. 85, 292–296. https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2014.05.042

OECD, 2012. Test No 305: Bioaccumulation in Fish : Aqueous and Dietary Exposure. OECD Guideline for the Testing of Chemicals, Section 3. OECD Guidel. Test. Chem. https://doi.org/10.1787/2074577x

Opperhulzen, A., Volde, E.W. v d, Gobas, F.A.P.C., Liem, D.A.K., Steen, J.M.D. v d, Hutzinger, O., 1985. Relationship between bioconcentration in fish and steric factors of hydrophobic chemicals. Chemosphere 14, 1871–1896. https://doi.org/10.1016/0045-6535(85)90129-8

Parnell, A.C., Phillips, D.L., Bearhop, S., Semmens, B.X., Ward, E.J., Moore, J.W., Jackson, A.L., Grey, J., Kelly, D.J., Inger, R., 2013. Bayesian stable isotope mixing models. Environmetrics 24, 387–399. https://doi.org/10.1002/env.2221

Pasquaud, S., 2006. Les relations trophiques : éléments de structuration des peuplements ichtyologiques en milieu estuarien. Application à l'estuaire de la Gironde.

Pasquaud, S., Béguer, M., Larsen, M.H., Chaalali, A., Cabral, H., Lobry, J., 2012. Increase of marine juvenile fish abundances in the middle Gironde estuary related to warmer and more saline waters, due to global changes. Estuar. Coast. Shelf Sci. 104–105, 46–53. https://doi.org/10.1016/j.ecss.2012.03.021

Pasquaud, S., Courrat, A., Fonseca, V.F., Gamito, R., Gonçalves, C.I., Lobry, J., Lepage, M., Costa, M.J., Cabral, H., 2013. Strength and time lag of relationships between human pressures and fish-based metrics used to assess ecological quality of estuarine systems. Estuar. Coast. Shelf Sci. 134, 119–127. https://doi.org/10.1016/j.ecss.2013.02.002

Pasquaud, S., David, V., Lobry, J., Girardin, M., Sautour, B., Elie, P., 2010a. Exploitation of trophic resources by fish under stressful estuarine conditions. Mar. Ecol. Prog. Ser. 400, 207–219. https://doi.org/10.3354/meps08387

Pasquaud, S., Pillet, M., David, V., Sautour, B., Elie, P., 2010b. Determination of fish trophic levels in an estuarine system. Estuar. Coast. Shelf Sci. 86, 237–246. https://doi.org/10.1016/j.ecss.2009.11.019

Péan, S., 2012. Effets des polluants organiques persistants sur le comportement des poissons. Université de La Rochelle.

Péan, S., Daouk, T., Vignet, C., Lyphout, L., Leguay, D., Loizeau, V., Bégout, M.L., Cousin, X., 2013. Long-term dietary-exposure to non-coplanar PCBs induces behavioral disruptions in adult zebrafish and their offspring. Neurotoxicol. Teratol. 39, 45–56. https://doi.org/10.1016/j.ntt.2013.07.001

Pellizzaro, A., Zaggia, A., Fant, M., Conte, L., Falletti, L., 2018. Identification and quantification of linear and branched isomers of perfluorooctanoic and perfluorooctane sulfonic acids in contaminated groundwater in the veneto region. J. Chromatogr. A 1533, 143–154. https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.12.036

Péry, A.R.R., Ducrot, V., Mons, R., Miège, C., Gahou, J., Gorini, D., Garric, J., 2003. Survival tests with *Chironomus riparius* exposed to spiked sediments can profit from DEBtox model. Water Res. 37, 2691–2699. https://doi.org/10.1016/S0043-1354(03)00074-5

Quéro, J.-C., Desoutter, M., Lagardère, F., 1986. Soleidae, in: Fishes of the North-Eastern Atlantic and the Mediterranean, Volume 3. pp. 1308–1324.

Quinete, N., Wu, Q., Zhang, T., Yun, S.H., Moreira, I., Kannan, K., 2009. Specific profiles of perfluorinated compounds in surface and drinking waters and accumulation in mussels, fish, and dolphins from southeastern Brazil. Chemosphere 77, 863–869. https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2009.07.079

R core team, 2017. R: A language and environment for statistical computing. R Found. Stat. Comput. Vienna, Austria. https://doi.org/http://www.R-project.org/

Ramos, S., Amorim, E., Elliott, M., Cabral, H., Bordalo, A.A., 2012. Early life stages of fishes as indicators of estuarine ecosystem health. Ecol. Indic. 19, 172–183. https://doi.org/10.1016/J.ECOLIND.2011.08.024

Rijnsdorp, A.D., Ibelings, B., 1989. Sexual dimorphism in the energetics of reproduction and growth of North Sea plaice, *Pleuronectes platessa* L. J. Fish Biol. 35, 401–415. https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1989.tb02992.x

Rijnsdorp, A.D., Peck, M.A., Engelhard, G.H., Mollmann, C., Pinnegar, J.K., 2009. Resolving the effect of climate change on fish populations. ICES J. Text 1570–1583.

Rijnsdorp, A.D., Vingerhoed, B., 2001. Feeding of plaice *Pleuronectes platessa* L. and sole *Solea solea* (L.) in relation to the effects of bottom trawling. J. Sea Res. 45, 219–229. https://doi.org/10.1016/S1385-1101(01)00047-8

Rochette, S., Rivot, E., Morin, J., Mackinson, S., Riou, P., Le Pape, O., 2010. Effect of nursery habitat degradation on flatfish population: Application to *Solea solea* in the Eastern Channel (Western Europe). J. Sea Res. 64, 34–44. https://doi.org/10.1016/j.seares.2009.08.003

Russell, R.W., Gobas, F.A.P.C., Haffner, G.D., 1999. Maternal transfer and in ovo exposure of organochlorines in oviparous organisms: A model and field verification. Environ. Sci. Technol. 33, 416–420. https://doi.org/10.1021/es9800737

Salgado, J.P., Cabral, H.N., Costa, M.J., 2007. Spatial and temporal distribution patterns of the macrozoobenthos assemblage in the salt marshes of Tejo estuary (Portugal). Hydrobiologia 587, 225–239. https://doi.org/10.1007/s10750-007-0685-7

Saltelli, A., Annoni, P., Azzini, I., Campolongo, F., Ratto, M., Tarantola, S., 2010. Variance based sensitivity analysis of model output. Design and estimator for the total sensitivity index. Comput. Phys. Commun. 181, 259–270. https://doi.org/10.1016/j.cpc.2009.09.018

Sanchez Garcia, D., Sjödin, M., Hellstrandh, M., Norinder, U., Nikiforova, V., Lindberg, J., Wincent, E., Bergman, Å., Cotgreave, I., Munic Kos, V., 2018. Cellular accumulation and lipid binding of perfluorinated alkylated substances (PFASs) – A comparison with lysosomotropic drugs. Chem. Biol. Interact. 281, 1–10. https://doi.org/10.1016/j.cbi.2017.12.021

Schnitzler, J.G., Celis, N., Klaren, P.H.M., Blust, R., Dirtu, A.C., Covaci, A., Das, K., 2011. Thyroid dysfunction in sea bass (*Dicentrarchus labrax*): Underlying mechanisms and effects of polychlorinated biphenyls on thyroid hormone physiology and metabolism. Aquat. Toxicol. 105, 438–447. https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2011.07.019

Selleslagh, J., Lobry, J., N'Zigou, A.R., Bachelet, G., Blanchet, H., Chaalali, A., Sautour, B., Boët, P., 2012. Seasonal succession of estuarine fish, shrimps, macrozoobenthos and plankton: Physico-chemical and trophic influence. The Gironde estuary as a case study. Estuar. Coast. Shelf Sci. 112, 243–254. https://doi.org/10.1016/j.ecss.2012.07.030

Shi, Y., Vestergren, R., Nost, T.H., Zhou, Z., Cai, Y., 2018. Probing the Differential Tissue Distribution and Bioaccumulation Behavior of Per- and Polyfluoroalkyl Substances of Varying Chain-Lengths, Isomeric Structures and Functional Groups in Crucian Carp. Environ. Sci. Technol. acs.est.7b06128. https://doi.org/10.1021/acs.est.7b06128

Simberloff, D., 2012. Sustainability of Biodiversity Under Global Changes, with Particular Reference to Biological Invasions, in: Sustainability Science. Springer New York, New York, NY, pp. 139–157. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3188-6_7

Solomon, S., Qin, D., Manning, M., Chen, Z., Marquis, M., Averyt, K.B., Tignor, M., Miller, H.L., 2007. Climate change 2007: Synthesis Report. Contribution of Working Group I, II and III to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Summary for Policymakers.

Soulé, M.E., 1991. Conservation: Tactics for a Constant Crisis. Science (80-.). 253, 744–750.

Stapleton, H.M., Letcher, R.J., Li, J., Baker, J.E., 2004. Dietary accumulation and metabolism of polybrominated diphenyl ethers by juvenile carp (*Cyprinus carpio*). Environ. Toxicol. Chem. 23, 1939–1946. https://doi.org/10.1897/03-462

Stavrakidis-Zachou, O., Papandroulakis, N., Lika, K., 2018. A DEB model for European sea bass (*Dicentrarchus labrax*): Parameterisation and application in aquaculture. J. Sea Res. 0–1. https://doi.org/10.1016/j.seares.2018.05.008

Steffen, W., Sanderson, R.A., Tyson, P.D., Jäger, J., Matson, P., Moore III, B., Oldfield, F., Richardson, K., Schellnhuber, H.J., Turner II, B.L., Wasson, R.J., 2005. The Anthropocene Era: How Humans are Changing the Earth System, in: Global Change and the Earth System: A Planet Under Pressure. pp. 81–141.

Stock, B., Semmens, B., Ward, E., Parnell, A., Jackson, A., Phillips, D., 2016. MixSIAR: Bayesian mixing models in R. https://cran.r-project.org/package=MixSIAR

Su, C., Song, S., Lu, Y., Liu, S., Giesy, J.P., Chen, D., Jenkins, A., Sweetman, A.J., Yvette, B., 2018. Potential effects of changes in climate and emissions on distribution and fate of perfluorooctane sulfonate in the Bohai Rim, China. Sci. Total Environ. 613–614, 352–360. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.09.021

Tableau, A., Brind'Amour, A., Woillez, M., Le Bris, H., 2016. Influence of food availability on

the spatial distribution of juvenile fish within soft sediment nursery habitats. J. Sea Res. 111, 76–87. https://doi.org/10.1016/j.seares.2015.12.004

Tang-Péronard, J.L., Andersen, H.R., Jensen, T.K., Heitmann, B.L., 2011. Endocrine-disrupting chemicals and obesity development in humans : A review. Obes. Rev. 12, 622–636. https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00871.x

Tapie, N., 2006. Contamination des écosystèmes aquatiques par les PCB et PBDE : Application à l'estuaire de la Gironde.

Tapie, N., Menach, K. Le, Pasquaud, S., Elie, P., Devier, M.H., Budzinski, H., 2011. PBDE and PCB contamination of eels from the Gironde estuary: From glass eels to silver eels. Chemosphere 83, 175–185. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.12.044

Taylor, M.D., Beyer-Robson, J., Johnson, D.D., Knott, N.A., Bowles, K.C., 2018. Bioaccumulation of perfluoroalkyl substances in exploited fish and crustaceans: Spatial trends across two estuarine systems. Mar. Pollut. Bull. 131, 303–313. https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2018.04.029

Teal, L.R., van Hal, R., van Kooten, T., Ruardij, P., Rijnsdorp, A.D., 2012. Bio-energetics underpins the spatial response of North Sea plaice (*Pleuronectes platessa* L.) and sole (*Solea solea* L.) to climate change. Glob. Chang. Biol. 18, 3291–3305. https://doi.org/10.1111/j.1365-2486.2012.02795.x

Tecchio, S., Chaalali, A., Raoux, A., Tous Rius, A., Lequesne, J., Girardin, V., Lassalle, G., Cachera, M., Riou, P., Lobry, J., Dauvin, J.C., Niquil, N., 2016. Evaluating ecosystem-level anthropogenic impacts in a stressed transitional environment: The case of the Seine estuary. Ecol. Indic. 61, 833–845. https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2015.10.036

Teichert, N., Borja, A., Chust, G., Uriarte, A., Lepage, M., 2016. Restoring fish ecological quality in estuaries: Implication of interactive and cumulative effects among anthropogenic stressors. Sci. Total Environ. 542, 383–393. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.10.068

Teixeira, C.M., Cabral, H.N., 2010. Comparative analysis of the diet, growth and reproduction of the soles, *Solea solea* and *Solea senegalensis*, occurring in sympatry along the Portuguese coast. J. Mar. Biol. Assoc. United Kingdom 90, 995–1003. https://doi.org/10.1017/S0025315410000238

Thomann, R. V., Connolly, J.P., Parkerton, T.F., 1992. An equilibrium model of organic chemical accumulation in aquatic food webs with sediment interaction. Environ. Toxicol. Chem. 11, 615–629. https://doi.org/10.1002/etc.5620110505

Trimoreau, E., Archambault, B., Brind'Amour, A., Lepage, M., Guitton, J., Le Pape, O., 2013. A quantitative estimate of the function of soft-bottom sheltered coastal areas as essential flatfish nursery habitat. Estuar. Coast. Shelf Sci. 133, 193–205. https://doi.org/10.1016/J.ECSS.2013.08.027

Ulbrich, B., Stahlmann, R., 2004. Developmental toxicity of polychlorinated biphenyls (PCBs): A systematic review of experimental data. Arch. Toxicol. 78, 252–268. https://doi.org/10.1007/s00204-003-0519-y

Van der Linde, A., Jan Hendriks, A., Sijm, D.T.H.M., 2001. Estimating biotransformation rate constants of organic chemicals from modeled and measured elimination rates. Chemosphere 44, 423–435. https://doi.org/10.1016/S0045-6535(00)00213-7

van der Oost, R., Beyer, J., Vermeulen, N.P.E., 2003. Fish bioaccumulation and biomarkers in environmental risk assessment: A review. Environ. Toxicol. Pharmacol. 13, 57–149. https://doi.org/10.1016/S1382-6689(02)00126-6

van der Veer, H.W., Kooijman, S.A.L.M., van der Meer, J., 2001. Intra- and interspecies comparison of energy flow in North Atlantic flatfish species by means of dynamic energy budgets. J. Sea Res. 45, 303–320. https://doi.org/10.1016/S1385-1101(01)00061-2

Van Haren, R.J.F., Kooijman, S.A.L.M., 1993. Application of a dynamic energy budget model to *Mytilus edulis* (L.). Netherlands J. Sea Res. 31, 119–133. https://doi.org/10.1016/S0092-8240(03)00039-9

Vanden Heuvel, J.P., Kuslikis, B.I., Peterson, R.E., 1992. Covalent binding of perfluorinated fatty acids to proteins in the plasma, liver and testes of rats. Chem. Biol. Interact. 82, 317–328. https://doi.org/10.1016/0009-2797(92)90003-4

Vasconcelos, R.P., Reis-Santos, P., Costa, M.J., Cabral, H.N., 2011. Connectivity between estuaries and marine environment: Integrating metrics to assess estuarine nursery function. Ecol. Indic. 11, 1123–1133. https://doi.org/10.1016/J.ECOLIND.2010.12.012

Vasconcelos, R.P., Reis-Santos, P., Fonseca, V., Ruano, M., Tanner, S., Costa, M.J., Cabral, H.N., 2009. Juvenile fish condition in estuarine nurseries along the Portuguese coast. Estuar. Coast. Shelf Sci. 82, 128–138. https://doi.org/10.1016/J.ECSS.2009.01.002

Vassallo-Agius, R., Watanabe, T., Yoshizaki, G., Satoh, S., Takeuchi, Y., 2001. Quality of eggs and spermatozoa of rainbow trout fed an n-3 essential fatty acid-deficient diet and its effects on the lipid and fatty acid components of eggs, semen and livers. Fish. Sci. 67, 818–827. https://doi.org/10.1046/j.1444-2906.2001.00328.x

Verhoeven, J.T.A., Arheimer, B., Yin, C., Hefting, M.M., 2006. Regional and global concerns over wetlands and water quality. Trends Ecol. Evol. 21, 96–103. https://doi.org/10.1016/j.tree.2005.11.015

Vetter, R.D., Carey, M.C., Patton, J.S., 1985. Coassimilation of dietary fat and benzo(a)pyrene in the small intestine: An absorption model using the killifish. J. Lipid Res. 26, 428–434.

Vignet, C., Le Menach, K., Mazurais, D., Lucas, J., Perrichon, P., Le Bihanic, F., Devier, M.-H., Lyphout, L., Frère, L., Bégout, M.-L., Zambonino-Infante, J.-L., Budzinski, H., Cousin, X., 2014. Chronic dietary exposure to pyrolytic and petrogenic mixtures of PAHs causes physiological disruption in zebrafish - part I: Survival and growth. Environ. Sci. Pollut. Res. 21, 13804–13817. https://doi.org/10.1007/s11356-014-2629-x

Vinagre, C., França, S., Costa, M.J., Cabral, H.N., 2005. Niche overlap between juvenile flatfishes, *Platichthys flesus* and *Solea solea*, in a southern European estuary and adjacent coastal waters. J. Appl. Ichthyol. 21, 114–120.

Vinagre, C., Narciso, L., Pimentel, M., Cabral, H.N., Costa, M.J., Rosa, R., 2013. Contrasting impacts of climate change across seasons: effects on flatfish cohorts. Reg. Environ. Chang. 13, 853–859. https://doi.org/10.1007/s10113-012-0376-4

Viñas, J., Asensio, E., Cañavate, J.P., Piferrer, F., 2013. Gonadal sex differentiation in the Senegalese sole (*Solea senegalensis*) and first data on the experimental manipulation of its sex ratios. Aquaculture 384–387, 74–81. https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2012.12.012

Vitousek, P.M., Mooney, H.A., Lubchenco, J., Melillo, J.M., 1997. Human Domination of Earth's Ecosystems. Science 277, 494–499. https://doi.org/10.1126/science.277.5325.494

Walters, D.M., Mills, M.A., Cade, B.S., Burkard, L.P., 2011. Trophic magnification of PCBs and its relationship to the octanol-water partition coefficient. Environ. Sci. Technol. 45, 3917–3924. https://doi.org/10.1021/es103158s

Wan, Z., Wang, C., Zhou, J., Shen, M., Wang, X., Fu, Z., Jin, Y., 2019. Effects of polystyrene microplastics on the composition of the microbiome and metabolism in larval zebrafish. Chemosphere 217, 646–658. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.11.070

Wiedmann, M.A., Augustine, S., Kooijman, S.A.L.M., 2017. AmP *Hippoglossus hippoglossus* version 2017/03/06. bio.vu.nl/thb/deb/deblab/add_my_pet/ (accessed 4.9.18).

Wiki style AmP manual. http://www.debtheory.org/wiki/index.php?title=Add-my-pet_Introduction (accessed 1.22.18).

Modelling mechanistic bioaccumulation of organic contaminants (PCBs and PFASs) in fish in the context of global change. Application to the Gironde estuary juvenile common sole.

Estuarine ecosystems are particularly impacted by global change and, specifically, by chemical pollution from numerous xenobiotics that may be associated to ecotoxicological and health risks. In environmental toxicology and risk assessment, bioaccumulation is a fundamental process as it controls the internal doses of potential toxicants in organisms. However, the contamination and decontamination flows depend on internal processes that are themselves dependent on environmental conditions (e.g. temperature, food) and thus on the other variables of global change.

In this context, this manuscript aims at describing, within a mechanistic modelling framework, the bioaccumulation processes of two families of potentially toxic and bioaccumulable halogenated persistent organic pollutants (POPs) with contrasting physicochemical properties: the polychlorinated biphenyls (PCBs, highly lipophilic historical compounds) and the perfluorinated substances (PFAS, amphiphilic emerging compounds). This work focuses on the Gironde estuary whose nursery function is fundamental for many species of marine fish including the common sole (*Solea solea*), often used as an indicator of the quality of coastal and estuarine bursary grounds.

In order to account for the influence of environmental conditions on bioaccumulation, the first part of this work consisted in developing a toxicokinetic model (TK) coupled with a mechanistic bioenergetic model based on the theory DEB (Dynamic Energy Budget). This DEB model has been parameterized for common sole and calibrated for each sex (package DEBtool). It allows predicting the main evolution of the physiological functions of interest for bioaccumulation (ingestion, growth, reproduction...) throughout the life cycle of an individual accounting for dynamic environmental conditions. The developed TK model was first calibrated for some PCBs, under controlled conditions, using an innovative method to take into account individual ingestion variability. This work showed that even if the individual ingestion of each fish is accounted for, the effective assimilation of contaminant is very variable and correlated with the lipid levels of the individuals. The application of the model to the *in situ* conditions of the Gironde estuary led to identify that, whatever the contaminant family, the composition of the soles diet had a strong influence on the variability of soles contamination and age at sexual maturity. The comparison of model predictions with measurements made in juveniles of the estuary allowed calibrating the TK parameters values for the major compound of each family in the environment (CB153 and PFOS). This calibration led to two observations in the context of a risk assessment: (1) a lack of knowledge to extrapolate calibrations of TK parameters under controlled conditions to natural conditions; (2) the difference in risk assessment error related to the use of the same "worst case" TK parameters regardless of the compounds. Lastly, simple prospective scenarios have been developed to illustrate these results and the possible applications of the model developed.

Ultimately, these predictions of soles contamination, growth and development may be related in future work to potential effects on the physiological functions of sole (DEBtox models), and to consequences on soles population dynamics (e.g. matrix population models).

Keywords: Bioaccumulation; DEB theory (Dynamic Energy Budget); Persistent Organic Pollutants (POPs); Polychlorinated biphenyls (PCBs); Perfluoroalkylated Substances (PFASs); Common sole; Gironde estuary.

Modélisation mécaniste de la bioaccumulation de contaminants organiques (PCB et PFAS) chez les poissons dans le contexte du changement global. Application aux juvéniles de sole commune de l'estuaire de la Gironde.

Les estuaires sont des écosystèmes aquatiques particulièrement soumis au changement global et notamment à la pollution par de nombreux xénobiotiques pouvant présenter un risque écotoxicologique et sanitaire. En toxicologie environnementale et en évaluation des risques la bioaccumulation est un processus fondamental car elle contrôle les doses internes de toxiques potentiels. Or les flux de contamination et de décontamination des organismes dépendent de processus internes (e.g. nutrition, croissance) eux-mêmes dépendant des conditions environnementales (e.g. température, nourriture) qui peuvent être affectées par le changement global.

Dans ce contexte, cette thèse se propose de décrire, dans un cadre de modélisation mécaniste, les processus de bioaccumulation de deux familles de polluants organiques persistants (POP) halogénés potentiellement toxiques et bioaccumulables, aux propriétés physico-chimiques contrastées : les polychlorobiphényles (PCB, composés historiques fortement lipophiles) et les substances perfluorées (PFAS, composés émergents amphiphiles). Ce travail se focalise sur l'estuaire de la Gironde dont la fonction de nourricerie est fondamentale pour de nombreuses espèces de poissons marins dont la sole commune (*Solea solea*), souvent utilisée comme indicatrice de la qualité des nourriceries côtières et estuariennes.

Pour permettre de tenir compte des fluctuations des conditions environnementales sur la bioaccumulation, dans la première partie de ce travail, j'ai développé un modèle de toxicocinétique (TK) couplé avec un modèle mécaniste bioénergétique basé sur la théorie DEB (Dynamic Energy Budget). Ce modèle DEB a été paramétré pour la sole commune et calibré pour chaque sexe (package DEBtool). Il permet de prédire les principales évolutions des fonctions physiologiques d'intérêt en bioaccumulation (ingestion, croissance, reproduction...), tout au long du cycle de vie d'un individu, en fonction de conditions environnementales dynamiques. Le modèle TK développé a été complexifié par l'ajout d'un flux d'élimination de contaminants, non considéré dans les précédents modèles DEB-TK. La calibration des paramètres toxicocinétiques (TK) du modèle, pour 4 congénères de PCB, est basée sur une méthode innovante de prise en compte de la variabilité individuelle d'ingestion, appliquée à une expérimentation de contamination de juvéniles de sole via leur nourriture. Ce travail a montré que même en tenant compte de l'ingestion de chaque poisson, l'assimilation efficace de contaminant était très variable et corrélée aux taux de lipides des individus. Dans une seconde partie, ce modèle a été appliqué aux conditions *in situ* de l'estuaire de la Gironde. Il a permis de mettre en évidence la forte influence de la composition du régime alimentaire sur la variabilité de l'âge à la maturité sexuelle et de la contamination des soles pour les deux familles de contaminant étudiées. La confrontation des prédictions du modèle aux mesures de contaminants dans les juvéniles de sole de l'estuaire a permis de calibrer les paramètres TK du composé majeur de chaque famille dans l'environnement (CB153 et PFOS). Cette calibration a conduit à deux constats dans le cadre de l'évaluation du risque : (1) un manque de connaissances pour extrapoler les calibrations de paramètres TK en conditions contrôlées vers les conditions naturelles ; (2) la différence d'erreur d'évaluation du risque liée à l'utilisation des mêmes paramètres TK «les plus pessimistes » quels que soient les composés. Enfin, des scenarios prospectifs simples ont été développés pour illustrer ces résultats et les possibles applications du modèle développé.

In fine, ces prédictions de la contamination, de la croissance et du développement des soles pourront être reliées, lors de travaux ultérieurs, à des effets potentiels sur les fonctions physiologiques de la sole (modèles DEBtox), et aux conséquences sur la dynamique des populations de soles (e.g. modèles matriciels de population).

Mots clés : Bioaccumulation ; Théorie DEB (Dynamic Energy Budget) ; Polluants Organiques Persistants (POP) ; Polychlorobiphényles (PCB) ; Substances Perfluoroalkylées (PFAS) ; Sole commune ; Estuaire de la Gironde.