



# centre ecotox news

9. édition novembre 2014

Centre Suisse d'écotoxicologie appliquée Eawag-EPFL



Modélisation des flux de micropolluants dans le Léman –une aide à la décision pour l'extension des stations d'épuration \_\_\_\_\_ 3

Des marqueurs génétiques pour cerner les effets des substances chimiques \_\_\_\_\_ 6

Influence de la température et de l'humidité du sol sur le test bait lamina \_\_\_\_\_ 8

Les brèves du Centre Ecotox \_\_\_\_\_ 9

L'écotoxicologie dans le monde \_\_\_\_\_ 12

## Editorial

# L'écotoxicologie, un vaste sujet



Dr. Inge Werner,  
directrice du Centre Ecotox

Si vous lisez ce numéro de Centre Ecotox News, vous serez forcé de constater à quel point l'écotoxicologie est un vaste domaine de recherche. Les contributions vont de la modélisation des flux de polluants dans le lac Léman (p. 3) à l'utilisation du test bait lamina pour l'évaluation de la qualité des sols (p. 8) en passant par la réponse moléculaire aux polluants dans les cellules hépatiques des truites sauvages (p. 6). Tous ces projets ont en commun d'évaluer la qualité de l'environnement sur le terrain au lieu d'étudier des échantillons de terrain au laboratoire. Ils partagent également le même objectif: accroître nos connaissances pour mieux évaluer et réduire notre empreinte écologique. Et c'est là l'une des missions fondatrices que le Centre Ecotox s'efforce de remplir sur mandat du Conseil fédéral depuis sa création il y a six ans.

L'écotoxicologie est une science relativement jeune. Les tests bien établis mesurent la survie et la croissance des organismes biologiques au laboratoire, de sorte que l'extrapolation des résultats à l'échelle de l'écosystème reste un souci permanent. Or cet exercice est souvent difficile, le monde réel étant beaucoup plus complexe que l'univers

standardisé dans lequel les bioessais sont effectués. Les chercheurs tentent alors de mesurer des effets de plus en plus subtils, ayant une signification écologique de plus en plus évidente. C'est par exemple le cas de l'impact sur l'activité alimentaire des organismes édaphiques qui est mesuré dans le test bait lamina (p. 8). Cet essai biologique est réalisé directement sur le terrain, c'est-à-dire sans que des échantillons de sol doivent être prélevés pour la réalisation de tests de laboratoire. Le fait qu'il se déroule dans des conditions entièrement naturelles le rend particulièrement intéressant pour les services en charges de l'environnement. Pour pouvoir interpréter les résultats correctement, il importe cependant de bien comprendre le test et les facteurs qui peuvent l'influencer comme la température ou l'humidité du sol.

Les techniques faisant appel à la génétique et à la biologie moléculaire ont, elles aussi, beaucoup évolué ces dernières décennies. Ce qui, comme le séquençage entier du génome, était encore irréalisable il y a quelques années fait aujourd'hui partie des analyses de routine. Les nouvelles méthodes «omiques» – c'est-à-dire la transcriptomique (mesure des ARNm), la protéomique (mesure des protéines) et la métabolomique (mesure des métabolites) – permettent aujourd'hui de suivre les processus cellulaires et tissulaires dans leurs moindres détails. C'est cependant au prix de nouvelles études et d'une augmentation de l'efficacité du traitement des données que nous pourrions réellement les comprendre dans toute leur complexité.

Dans le domaine de l'écotoxicologie, ces technologies peuvent être mises en œuvre de façon pragmatique à travers le choix de gènes responsables de la synthèse d'enzymes impliquées dans la réponse au stress ou dans la transformation métabolique des polluants. La méthode de la PCR – Polymérase Chain Reaction – inventée en 1983, qui valut le Prix Nobel à l'américain Kary Mullis en 1993, permet de quantifier l'activation de ces gènes. La manière dont cette activation se produit est alors révélatrice de l'exposition ou des effets subis par l'organisme examiné. Nous avons cependant encore des difficultés à établir le rapport entre la réponse génétique dans la cellule et les effets à l'échelle de l'organisme et les recherches doivent être poursuivies dans ce domaine. Dans cet esprit, l'OCDE vient de mettre en service la plateforme AOP-Wiki ([www.oecd.org/chemicalsafety/launch-adverse-outcome-pathways-knowledge-base.htm](http://www.oecd.org/chemicalsafety/launch-adverse-outcome-pathways-knowledge-base.htm)) qui rassemble les informations sur les voies d'effets néfastes ou « Adverse Outcome Pathways ».

Comme vous le voyez, même si nous en savons déjà beaucoup, il reste beaucoup à faire. Notre mot d'ordre reste alors: plus nous comprenons les (éco)systèmes, plus nous sommes à même de reconnaître les perturbations et de les corriger.

Sur ce, je vous souhaite une excellente lecture.



# Modélisation des flux de micropolluants dans le Léman – une aide à la décision pour l’extension des stations d’épuration

**Les eaux du Léman sont contaminées par une multitude de micropolluants. Pour réduire cette pollution, de nouveaux traitements seront mis en place en Suisse dans les stations d’épuration. Lesquelles équiper en priorité? Pour faciliter la tâche des décideurs, une modélisation des flux de micropolluants a été effectuée.**

Le Léman est le lac le plus important d’Europe de l’Ouest: avec une superficie de 580 km<sup>2</sup>, il fournit de l’eau potable à plus de 850’000 personnes. Les quelques 2,3 millions d’habitants qui peuplent son bassin versant déversent chaque jour dans les eaux usées une grande diversité de micropolluants via l’utilisation de certains produits cosmétiques, ménagers ou pharmaceutiques. Une partie de ces substances rejoint les eaux du lac et de ses tributaires après avoir transité par l’une des 218 stations d’épuration (STEP) du territoire lémanique. Pour surveiller la qualité de l’eau, les services responsables prélèvent généralement des échantillons dans le milieu aquatique et procèdent à un dosage chimique des polluants. Etant donné la multitude de contaminants en cause, cette méthode est aussi laborieuse que coûteuse. De plus, les résultats n’ont généralement de validité que pour le lieu et le moment du prélèvement. La modélisation des flux de substances, bien qu’elle ne reflète pas toutes les sources de contamination ponctuelles ou diffuses, constitue alors une approche intéressante et économique pour prédire les concentrations de polluants issus des rejets de STEP à d’autres endroits et à d’autres moments.

Les campagnes de surveillance de ces dernières années ont montré que les eaux du Léman étaient contaminées par une multitude de micropolluants. Face à ce constat, le Centre Ecotox et la société Envilab AG ont adopté une approche de modélisation des flux pour évaluer le degré de pollution des eaux superficielles du bassin lémanique par les micropolluants issus des rejets d’eaux usées urbaines. L’étude a été commanditée par la Commission internationale pour la protection des eaux du Léman contre la pollution (CIPEL) et cofinancée par l’Office fédéral de l’environnement. «*L’une des priorités de l’étude était de localiser les cours d’eau et les tronçons particulièrement impactés par les rejets de micropolluants*», précise Audrey Klein, Secrétaire générale de la CIPEL. Les scientifiques se sont servis de cette modélisation pour évaluer l’efficacité probable des mesures pouvant être mises en place au niveau des STEP pour réduire les rejets de micropolluants.

## Micropolluants particulièrement problématiques

Pour la modélisation, les scientifiques ont tout d’abord sélectionné 13 substances indicatrices considérées comme particulièrement problématiques en raison de leur concentration élevée et de leur oc-

currence répétée dans les eaux du bassin lémanique. En se basant sur les données des campagnes de surveillance, ils ont ainsi retenu l’aténolol et le métoprolol (deux bêtabloquants), la carbamazépine et la gabapentine (deux antiépileptiques), la clarithromycine et le sulfaméthoxazol (deux antibiotiques), le diclofénac et l’acide méfénamique (deux analgésiques), la metformine (un antidiabétique), un métabolite de la carbamazépine, l’acésulfame (un édulcorant de synthèse), le benzotriazole (un produit anticorrosion) et le nonylphénol (un perturbateur endocrinien).

A l’aide d’un modèle mathématique de simulation des flux développé à l’Eawag, Christian Götz et Suzanne Mettler d’Envilab ont estimé les concentrations de ces substances au niveau de 212 points de mesure situés en aval de l’exutoire de différentes STEP. Ils ont choisi de travailler en conditions d’étiage, lorsque le degré de dilution des effluents d’épuration dans les cours d’eau est le plus faible. Les données ont ensuite été comparées aux critères de qualité écotoxicologique chronique déterminés pour chacune des substances, c’est-à-dire aux concentrations au-delà desquelles les polluants peuvent avoir des effets nocifs sur les organismes aquatiques. Pour le lac lui-même, les scientifiques ont modélisé le bilan des charges afin d’évaluer les quantités de polluants accumulées au cours du temps. Leur travail s’est alors concentré sur quatre substances indicatrices: le benzotriazole, la carbamazépine, la metformine et la gabapentine.

## Dépassement des critères de qualité écotoxicologiques

«*Nous avons constaté que les critères de qualité étaient dépassés pour au moins une substance sur 51 % des points de rejets de la modélisation*», indique Etienne Vermeirssen du Centre Ecotox (cf. Figure, exemple du diclofénac): sur ces sites, il n’est donc pas exclu que les rejets de micropolluants par les STEP aient un impact négatif sur l’écosystème aquatique. Le bilan des flux réalisé pour le lac pour une période de calcul de 30 ans montre que les concentrations de benzotriazole, de metformine et de gabapentine sont actuellement proches de l’équilibre et qu’elles ne devraient pas évoluer si aucune mesure de réduction n’est engagée dans les STEP domestiques. La concentration de carbamazépine est, quant à elle, amenée à diminuer au cours des prochaines années suite à une réduction des rejets industriels obtenue au niveau du Rhône. Grâce à son volume, le





lac est capable de retenir d'importantes quantités de micropolluants pendant des décennies. «*Nos connaissances sur la stratification exacte des eaux sont cependant encore parcelaires, avoue Etienne Vermeirssen. D'autre part, le brassage du lac ne se produit complètement que de façon irrégulière et il est donc difficile d'établir un pronostic fiable sur la durée de rétention des polluants dans le Léman.*».

### Quelles STEP équiper?

Pour mieux lutter contre la contamination des eaux par les micropolluants, une révision de la loi et de l'ordonnance sur la protection des eaux (respectivement LEaux et OEaux) est actuellement en cours: son objectif est d'imposer l'installation d'une étape supplémentaire de traitement dans les stations d'épuration les plus pertinentes du pays sous la forme d'une chaîne d'ozonation ou de traitement au charbon actif en poudre. Pour estimer quelle serait la meilleure stratégie à adopter et émettre des recommandations pour l'équipement des STEP, les scientifiques ont comparé plusieurs scénarios:

- Dans le **premier scénario**, l'aménagement des infrastructures visait la **protection générale des ressources** et permettait, selon son efficacité, de réduire la charge déversée dans les milieux récepteurs de 50 % ou de 80 %.
- Dans le **second scénario**, la priorité était donnée à la **protection de l'écosystème**. Pour éviter les situations problématiques, l'équipement des STEP se concentrait sur celles dont les rejets entraînaient des concentrations de micropolluants supérieures aux critères de qualité.
- Le **troisième scénario** était une **combinaison des deux premiers**. Il se basait sur des critères proposés dans le cadre de la révision actuelle de l'OEaux et déjà précisés dans le Message concernant la modification de la loi sur la protection des eaux. Selon ces critères, les nouveaux aménagements doivent concerner:
  - les STEP de plus de 80 000 habitants raccordés,
  - les STEP de plus de 24 000 habitants raccordés dont les effluents sont déversés dans le bassin versant d'un lac,
  - les STEP de plus de 8000 habitants raccordés dont les effluents représentent plus de 10 % du débit du milieu récepteur à l'étiage.

Le Message précisait d'autre part que les cantons étaient autorisés à équiper des STEP plus petites si celles-ci étaient situées dans des zones écologiquement sensibles ou sur des cours d'eau

servant à l'approvisionnement en eau potable. Ce critère n'a pas été pris en compte dans le scénario 3 étant donné qu'il requiert des connaissances locales spécifiques et ne peut être appliqué que dans le cadre d'une planification cantonale. Le scénario 3 n'a été simulé que pour le territoire suisse.

Grâce à la modélisation des flux de micropolluants, Christian Götz et ses collaborateurs ont pu montrer que 20 STEP devaient être équipées pour réduire la charge de 50 % conformément au **scénario 1**. Pour obtenir une réduction de charge de 80 %, 71 STEP devaient bénéficier d'aménagements supplémentaires. Malgré ces efforts, les concentrations d'au moins une substance restaient supérieures aux critères de qualité sur 31–44 % des sites. Grâce à l'aménagement des STEP problématiques prévu dans le **scénario 2**, un non respect des critères de qualité n'était plus constaté que sur 4 % des sites au lieu des 51 % initiaux. En revanche, cette deuxième stratégie ne permettait de réduire la charge totale dans le bassin versant que de 25 % et nécessitait l'équipement de 86 stations soit près de 40 % de l'ensemble des STEP.

La stratégie examinée dans le **scénario 3** n'impliquait l'aménagement que de 29 STEP et permettait de réduire la charge totale de près de 50 %. En revanche, les résultats en matière de qualité écotoxicologique étaient plus modestes: un dépassement des critères de qualité n'a pu être évité que sur 15 % de sites supplémentaires et restait observable sur 39 % des points de rejets (cf. Figure). Beaucoup de ces sites se trouvaient dans le Valais notamment en raison d'une population saisonnière particulièrement élevée en période de basses eaux (été et fin d'hiver). D'autres dépassements ont également été observés en aval de très petites STEP du pays vaudois où les effluents se déversent dans des milieux à très faible pouvoir de dilution. «*Dans ce cas précis, des solutions doivent être recherchées au cas par cas*, estime Etienne Vermeirssen. *Une option serait par exemple de regrouper les petites STEP pour pouvoir répondre aux critères fixés par l'ordonnance sur la protection des eaux pour le subventionnement des traitements complémentaires.*» D'après les scientifiques, l'équipement de très petites STEP est en effet souvent jugé peu rentable étant donné qu'il entraîne des coûts relativement élevés pour des résultats incertains. Une autre option pourrait consister à dévier les eaux usées traitées vers une partie du cours d'eau récepteur présentant un débit suffisant.

### La modélisation des flux: une aide à la décision pour les autorités

L'étude montre notamment que, dans le bassin versant du Léman, l'équipement des STEP de taille modeste a un rôle important à jouer. Cet aspect avait déjà été retenu dans le Message concernant la modification de la loi sur la protection des eaux rédigé en 2012 par la Confédération en collaboration avec les cantons, l'industrie, les associations de professionnels et la recherche. Le Conseil national et le Conseil des Etats ont adopté la proposition du Conseil fédéral concernant le financement d'équipements supplémentaires d'élimination des micropolluants dans 100 STEP et la loi sur la protection des eaux peut maintenant être adaptée en conséquence. La nouvelle LEaux entrera en vigueur le 1er janvier 2016 et d'ici à 2040, 100 des 700 STEP que compte la Suisse devront être équipées de traitements spécifiques pour l'élimination des micropolluants.

La modélisation des flux de micropolluants utilisée ici s'est révélée particulièrement utile pour représenter la contamination des eaux par les micropolluants issus des rejets d'eaux usées à l'échelle du bassin lémanique. L'étude a mis en évidence les points du réseau hydrographique qui étaient particulièrement sensibles aux émissions de micropolluants par les STEP et donc les endroits qui devaient faire l'objet de mesures de réduction en priorité. Elle a par ailleurs permis de comparer plusieurs stratégies d'intervention et d'évaluer leur efficacité. Par cette approche, elle a révélé que la lutte contre la contamination des eaux par les micropolluants était plus complexe qu'il n'y paraissait et qu'il ne suffisait pas, pour y réussir, d'installer de nouveaux traitements dans un nombre défini de STEP choisies uniquement en fonction de leur taille. Les résultats des simulations pourront donc servir d'aide à la décision dans le cadre de l'exécution de la nouvelle législation suisse sur la protection des eaux.

Pour en savoir plus, consultez le rapport du projet sur [www.centreecotox.ch/dokumentation/berichte/index/doc/cipel.pdf](http://www.centreecotox.ch/dokumentation/berichte/index/doc/cipel.pdf)

#### Contacts

Christian Götz, christian.goetz@envilab.ch

Etienne Vermeirssen, etienne.vermeirssen@oekotoxzentrum.ch

Audrey Klein, a.klein@cipel.org

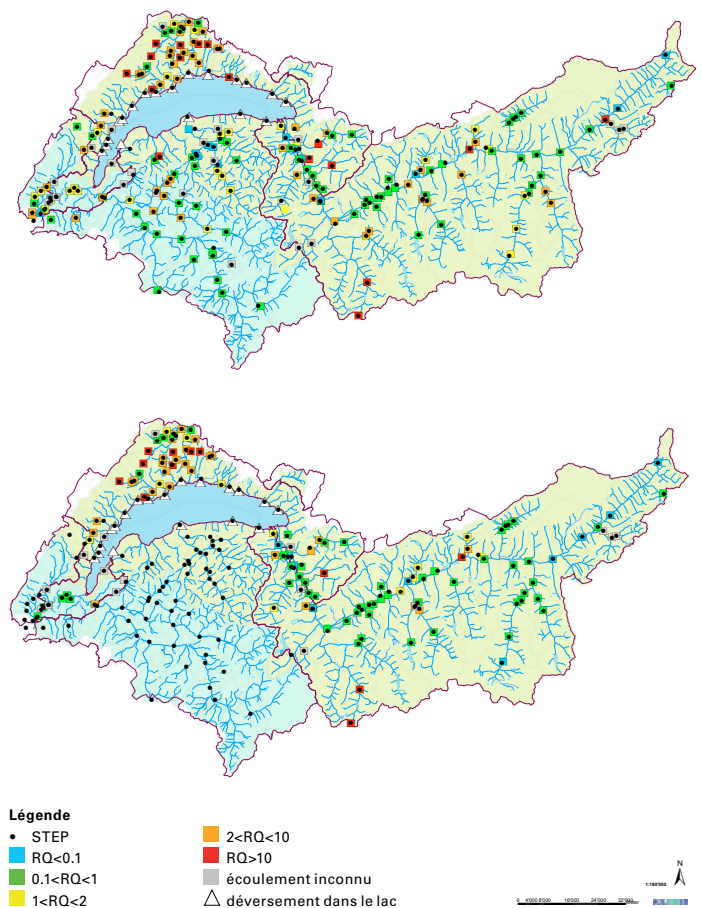


Figure: Quotient de risque (RQ = concentration environnementale modélisée / critère de qualité en exposition chronique CQC) pour le diclofénac (CQC: 0,05 µg/l). En haut: état actuel. En bas: scénario 3, simulé pour la Suisse uniquement.



## Des marqueurs génétiques pour cerner les effets des substances chimiques

**Bien que les méthodes d'analyse de l'expression génique puissent aider à mieux comprendre les effets toxiques des polluants, elles sont encore peu utilisées dans le domaine environnemental. Dans une étude pilote, une série de gènes impliqués dans la réponse des poissons au stress ont été utilisés pour évaluer la qualité de l'eau.**

Qu'il s'agisse de micropolluants issus des rejets de stations d'épuration, de produits phytosanitaires émis par l'agriculture ou de biocides entraînés par le lessivage des façades de bâtiments, les polluants générés par les activités humaines les plus diverses se retrouvent dans les milieux aquatiques où ils peuvent porter atteinte aux organismes vivants. Les bioessais permettent de mesurer cette pollution globalement à travers ses effets sur les organismes aquatiques. Dans ce domaine, une nouvelle approche consiste à utiliser des biomarqueurs moléculaires qui permettent de tester un grand nombre d'échantillon en très peu de temps et de mieux comprendre l'action toxique, souvent complexe, des polluants sur les organismes. L'une des méthodes les plus prometteuses est l'analyse de l'expression génique qui se base sur la détection et la quantification des ARN messagers (ARNm): dans la cellule, la synthèse des ARNm est la première étape de la transcription du gène en protéine. Son étude permet donc de savoir si certains gènes sont activés, comme par exemple ceux qui sont impliqués dans la défense des cellules contre le stress. Elle permet alors de détecter les effets qui ne sont pas directement létaux mais qui provoquent une réaction de stress et peuvent donc nuire durablement aux organismes touchés. Ces effets sublétaux sont très difficiles à mesurer par d'autres méthodes, en particulier chez les végétaux et animaux vivant dans la nature. Par ailleurs, l'analyse de l'expression génique est assez facilement applicable à un grand nombre d'espèces.

### **Analyse de l'expression génique et évaluation de la qualité des eaux**

Jusqu'à présent, les biomarqueurs moléculaires étaient surtout utilisés pour évaluer la toxicité de substances isolées. Dans certaines études, des chercheurs les ont cependant déjà appliqués à l'étude d'organismes biologiques sur le terrain. Dans cette optique d'applicabilité pratique, le Centre Ecotox a lancé et accompagné une étude pilote chez les poissons dans laquelle l'expression de leurs gènes choisis pour leur implication dans les mécanismes de réponse cellulaire au stress a été examinée pour tenter de savoir s'ils pourraient servir de biomarqueurs dans le cadre de la surveillance de la qualité des eaux. L'objectif de l'étude était d'une part d'estimer si les gènes considérés pouvaient indiquer la présence et l'action toxique des micropolluants et d'autre part si, et dans quelles conditions, leur utilisation se prêtait aux études de terrain. Le projet a été mené en partenariat avec le département de Toxicologie de l'environnement de l'Eawag, l'université de Berne et le canton de Saint-Gall. Dans un premier temps, Stephan Fischer du département de Toxicologie de l'environnement de l'Eawag a sélectionné vingt gènes qui avaient déjà prouvé leur intérêt dans d'autres études. Certains d'entre eux étaient impliqués dans la réaction générale des poissons au stress, d'autres dans la transformation de certains groupes de micropolluants, l'adaptation du système immunitaire, les perturbations endocriniennes ou encore la réaction aux métaux lourds (cf. Tableau). Etant donné sa forte présence en Suisse, les scientifiques ont choisi la truite de rivière pour leur étude. Stephan Fischer a alors déterminé – à travers

la quantité d'ARNm synthétisée – le niveau d'expression des gènes sélectionnés dans le foie et les reins de truites sauvages capturées sur différents sites. Il a choisi pour cela trois segments de cours d'eau du canton de Saint-Gall: les deux premiers en amont et en aval de l'exutoire d'une station d'épuration (STEP) dans une rivière à faible capacité de dilution des effluents et le troisième sur un site de référence peu pollué. L'analyse de l'eau a confirmé la présence de biocides, de substances industrielles, de retardateurs de flamme, de médicaments et de métaux lourds à des teneurs plus élevées en aval de la STEP.

### **Des effets perceptibles sur le site pollué**

Stephan Fischer et ses collaborateurs ont capturé six à dix truitelles sur chacun des trois sites puis ont effectué des prélèvements dans leurs tissus rénaux et hépatiques et procédé à l'analyse et à la quantification de l'expression des gènes de stress sélectionnés. Pour la plupart des gènes, la quantité d'ARNm synthétisée variait fortement en fonction du site: les poissons capturés en aval de la STEP exprimaient leurs gènes plus fortement que ceux vivant en amont ou sur le site de référence. Cela signifie qu'ils manifestaient des signes beaucoup plus forts de réaction au stress. L'expression du gène de la protéine de choc thermique HSP70 était ainsi beaucoup plus élevée en aval de la STEP qu'en amont ou sur le site de référence. Ce résultat concorde bien avec l'augmentation de la température de l'eau et des teneurs en éléments métalliques observée en aval de la STEP puisque le gène HSP70 est particulièrement sensible au stress thermique et oxydatif. De même, le gène de l'ABCB1, un transporteur universel de xénobiotiques, était plus





fortement exprimé en aval de la STEP, ce qui révèle une réaction de l'organisme à la présence accrue de molécules organiques pouvant servir de substrat à cette protéine.

L'expression de deux protéines impliquées dans la transformation des composés faisant intrusion dans l'organisme était également stimulée en aval de la STEP. C'était également le cas de trois des quatre protéines intervenant dans la réaction au stress métallique. De même, le gène de la vitellogénine était surexprimé sur ce site chez les truites mâles ou n'ayant pas encore atteint la maturité sexuelle (cf. Figure). La vitellogénine est le précurseur d'une protéine constitutive des ovocytes et sa présence chez les mâles est révélatrice de l'action d'œstrogènes. La présence de tels perturbateurs endocriniens en aval de l'exutoire de la STEP a été confirmée aussi bien par analyse chimique que par l'essai biologique d'œstrogénicité (test YES).

### Une méthode de routine pour l'avenir?

Dans cette étude, un jeu de gènes marqueurs très sensibles a prouvé son efficacité avec la truite. L'analyse des ARNm synthétisés dans le foie a bien mis en évidence les différences entre les sites. La pollution par les composés ayant un mode d'action spécifique, comme les métaux ou les œstrogènes, s'est tout particulièrement bien reflétée dans l'expression génique.

«Je suis certaine que l'avenir appartient aux méthodes basées sur ce genre de biomarqueurs moléculaires, commente Inge Werner du Centre Ecotox. Contrairement aux autres approches, elles permettent de mesurer les effets et les concentrations des polluants dans les organismes au sein même du cours d'eau.» D'après elle, ces méthodes présentent aussi l'avantage d'épargner aux chercheurs et évaluateurs aussi bien le travail, souvent fastidieux, de prélèvement et de préparation des échantillons que l'éternelle discussion sur les effets des expo-

sitions chroniques ou intermittentes. Le nouveau test doit encore faire l'objet de vérifications et prouver son efficacité dans divers contextes. Stephan Fischer souhaite notamment étudier les modifications qui apparaissent si les effluents de la STEP ne sont plus rejetés dans le ruisseau. D'autre part, une utilisation du test est envisagée dans la station d'épuration de Neugut pour évaluer l'efficacité d'un traitement complémentaire d'ozonation en termes d'élimination des micropolluants. Enfin, le test sera également employé dans plusieurs cours d'eau en amont et en aval de stations d'épuration dans le cadre du projet EcoImpact, ce qui permettra de le confronter à différentes situations de monitoring sur le terrain et de le préparer à une utilisation future dans les analyses de routine.

### Contacts:

Stephan Fischer, [stephan.fischer@eawag.ch](mailto:stephan.fischer@eawag.ch)  
Inge Werner, [inge.werner@oekotoxzentrum.ch](mailto:inge.werner@oekotoxzentrum.ch)

**Tableau: Gènes biomarqueurs sélectionnés pour la truite de rivière**

Fonction cellulaire	Gène marqueur	Fonction spécifique
Réponse générale au stress	Protéine de choc thermique 70 (HSP70)	Stress thermique
	ABCB1 (ABC-Transporter B1)	Transport de xénobiotiques
	PXR (Pregnane-X-Receptor)	Récepteur nucléaire, activation des enzymes de détoxification
Cycle cellulaire / carcinogénèse	p53 (suppresseur de tumeurs p53)	Régulation de l'apoptose, réparation de l'ADN, régulation du cycle cellulaire
	C-myc (proto-oncogène)	Marqueur génétique de cancer, marqueur d'apoptose
	C-fos (proto-oncogène)	Marqueur génétique de cancer, marqueur d'apoptose
Biotransformation	CYP1A (cytochrome P450 1A)	Métabolisation des polluants
	CYP3A (cytochrome P450 3A)	Métabolisation des polluants
	GST (glutathion S-transférase)	Métabolisation des polluants
Immunorégulation/ Résistance contre les pathogènes	TNFa (facteur de nécrose tumorale alpha)	Régulation des cellules immunitaires, apoptose, prolifération cellulaire
	Socs3	Récepteur de cytokine
	IL-1beta (interleukine 1 bêta)	Cytokine: médiateur inflammatoire
Perturbation endocrinienne	VTG (Vitellogénine)	Précurseur de protéine vitelline
	ERa1 (récepteur des œstrogènes alpha)	Récepteur stéroïdien
Stress métallique et oxydatif	MTa (métallothionéine A)	Complexation avec les métaux lourds
	MTb (métallothionéine B)	Complexation avec les métaux lourds
	Hmox (hémoxygénase)	Sensible au stress oxydatif, à l'hypoxie et aux métaux lourds
	Abcc2 (ABC-Transporter C2, MRP2)	Transport des complexes des métaux avec le glutathion
	NrF2	Régulation de la transcription en cas de stress oxydatif
Métabolisme	PEPCK (phosphoénolpyruvate carboxykinase)	Enzyme déterminante de la néoglucogénèse
Gènes de référence	18s; EF1alpha	Gènes constitutifs exprimés de manière non régulée



# Influence de la température et de l'humidité du sol sur le test bait lamina

**Le test bait lamina est une méthode pratique d'évaluation de la vitalité du sol. Le Centre Ecotox a étudié l'influence de différents paramètres écologiques pour une meilleure interprétation de la réponse de test.**

Le sol est habité par de nombreux organismes qui jouent un rôle décisif dans les cycles de nutriments et le fonctionnement de l'écosystème. Ils interviennent au niveau de la décomposition des débris végétaux, libérant des éléments nutritifs et influençant l'activité d'autres animaux et micro-organismes. Les bactéries sont ainsi indispensables à la biodisponibilité de l'azote pour les végétaux supérieurs cependant que les vers de terre contribuent fortement à la dégradation de la matière organique. Toute perturbation de la biologie du sol – par l'intrusion de produits phytosanitaires ou autres polluants par exemple – a de ce fait une influence sur les cycles des nutriments et la fertilité du sol.

## L'importance des facteurs abiotiques

L'activité de la faune édaphique est donc un bon indicateur de l'état de santé et de la vitalité du sol. Cette activité peut être évaluée par le test bait lamina qui mesure le degré de décomposition de la matière organique. Des bandes de PVC perforées contenant un appât pour les organismes édaphiques tels que les lombrics, les enchytrées, les collemboles ou les acariens sont placées dans le sol. Plus les organismes du sol sont abondants, plus l'activité alimentaire est importante et plus la disparition des appâts est rapide. Ce test très facile à mettre en œuvre permet ainsi d'évaluer la qualité du sol directement sur le terrain. La décomposition de la matière organique n'est cependant pas seulement influencée par la présence de nutriments et de polluants mais aussi par les facteurs climatiques tels que la température et l'humidité du sol. Par exemple, les

collemboles et les acariens, qui vivent dans les interstices, sont très sensibles au dessèchement du sol. De même, la température influe sur le métabolisme et la croissance des organismes biologiques. Pour évaluer correctement l'état de santé du sol avec le test bait lamina et faire la part de l'effet toxique de pollutions éventuelles, il convient donc en premier lieu de caractériser le rôle de ces facteurs climatiques.

C'est ce qu'a fait Mickael Miranda de l'EPFL dans le cadre de son travail de master. Avec Sophie Campiche du Centre Ecotox, il a étudié l'influence de l'humidité et de la température du sol sur la réponse du test bait lamina. Pour ses essais, il a utilisé des microcosmes constitués de carottes de sol intactes maintenues dans des tubes de PVC qu'il a laissées sur le terrain en conditions naturelles ou incubées au laboratoire à une température constante de 20°C. Sur le terrain, les microcosmes étaient exposés à de nettes fluctuations des deux paramètres. Dans tous les microcosmes, l'activité alimentaire a été suivie à l'aide de 5 bait lamina qui ont été retirées au bout de 14 jours d'incubation pour déterminer la quantité de substrat consommée.

## L'humidité favorable à la faune édaphique

Les résultats ont montré que l'humidité du sol avait beaucoup plus d'influence que la température sur l'activité de nutrition des organismes édaphiques. Dans le domaine d'humidité étudié, entre 22 et 27 %, l'activité alimentaire augmentait régulièrement avec ce paramètre. La relation a pu être

modélisée par une fonction mathématique et le modèle peut être utilisé pour corriger les résultats du test en fonction de l'humidité – il n'est cependant valable que pour le type de sol étudié. Alors que, sur le terrain, la température du sol était en moyenne inférieure de 4°C à celle utilisée en laboratoire et qu'elle a varié entre 3°C et plus de 30°C pendant la période d'étude, le facteur thermique n'a pas eu d'effet significatif sur l'activité alimentaire.

Sur le terrain, Mickael Miranda a d'autre part étudié plusieurs zones de sol de la même surface que les microcosmes pour évaluer l'influence éventuelle des parois des microcosmes sur les résultats du test. Aucun effet significatif n'a été observé dans ce cas: l'activité alimentaire était la même dans ces «microcosmes virtuels» que dans les vrais microcosmes de terrain ou de laboratoire. D'autres essais devront encore être menés avec d'autres types de sol, à d'autres saisons et dans un domaine plus large d'humidité du sol afin que le test puisse être utilisé de manière optimale pour l'évaluation de la qualité du sol.

## Contact:

Sophie Campiche,  
sophie.campiche@centreecotox.ch



# Les brèves du Centre Ecotox



## De nouvelles fiches sur les produits phytosanitaires, les NQE et les RAC

La présence de produits phytosanitaires (PPS) dans le milieu aquatique préoccupe aujourd'hui aussi bien les politiques que les administratifs et les scientifiques. Le Conseil fédéral s'est ainsi exprimé en faveur d'un plan d'action pour réduire les risques et favoriser une utilisation durable des PPS. Pour présenter l'essentiel des connaissances actuelles sur les risques et l'évaluation des PPS, le Centre Ecotox et l'Eawag viennent d'éditer deux nouvelles fiches d'information. La première répond aux questions les plus fréquentes sur «les PPS dans le milieu aquatique». La seconde récapitule les méthodes utilisées pour évaluer les risques écotoxicologiques liés à la présence de PPS dans les eaux de surface en expliquant la différence entre les seuils utilisés pour la surveillance de l'environnement (NQE) et pour l'homologation des substances chimiques (RAC). Les deux fiches sont disponibles sur notre site.

[www.centrecotox.ch/dokumentation/info/index\\_FR](http://www.centrecotox.ch/dokumentation/info/index_FR)



## Un module Sédiments pour le système modulaire gradué suisse

Dans les milieux aquatiques superficiels, les sédiments emmagasinent des polluants persistants tels que les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) ou les polychlorobiphényles (PCB) qui peuvent être en partie absorbés par les organismes aquatiques et s'accumuler le long de la chaîne alimentaire. Malgré ce danger, la Suisse ne dispose pas encore de méthode unifiée pour évaluer la qualité des sédiments. Le Centre Ecotox va maintenant élaborer des méthodes adaptées dans le cadre du système modulaire gradué: à partir de 2015, il travaillera avec l'Office fédéral de l'environnement à l'élaboration d'un module Sédiments qui aidera les services cantonaux de la protection des eaux à évaluer la qualité de ce compartiment et donc à mieux protéger celle de l'eau. Dans une première phase, le Centre Ecotox mettra au point un protocole harmonisé pour le prélèvement et le prétraitement des échantillons de sédiment. Il déterminera ensuite des critères de qualité spécifiques à ce compartiment pour une sélection de substances prioritaires et développera une stratégie d'évaluation de la qualité des sédiments qui sera compatible avec la méthode de classification du système modulaire gradué. La priorisation des substances s'effectuera sur des critères d'occurrence avérée ou probable dans les eaux de surface suisses et d'effets potentiels sur les organismes biologiques. L'objectif de ce travail est l'élaboration d'une méthode graduelle d'appréciation réunissant des outils d'analyse physico-chimique, écologique et écotoxicologique.

### Contacts:

Benoît Ferrari, [benoit.ferrari@centrecotox.ch](mailto:benoit.ferrari@centrecotox.ch)

Carmen Casado-Martinez, [carmen.casado@centrecotox.ch](mailto:carmen.casado@centrecotox.ch)



### Un nouveau projet sur l'écotoxicité des produits de préservation du bois

Pour protéger les bois de construction des attaques de bactéries ou de champignons, il est habituel de les traiter avec des produits biocides. Ces derniers peuvent gagner le sol soit par contact direct soit suite à un lessivage et porter atteinte à la faune édaphique et par voie de conséquence à la santé du sol. Sur mandat de l'Office fédéral de l'environnement, le Centre Ecotox étudie la toxicité pour les organismes édaphiques de quatre substances actives fréquemment utilisées en Suisse dans les produits de préservation du bois: le CCB (chrome, cuivre, bore), le N,N-didécyl-N-méthyl-poly(oxyéthyl)propionate d'ammonium, l'iodocarbe et le tébuconazole. L'étude s'appuie sur une recherche de données de toxicité dans la littérature scientifique, sur la réalisation de tests de toxicité sur les lombrics et les collemboles et sur une analyse de marché permettant de d'estimer les ventes en Suisse et donc l'exposition potentielle. Le projet est réalisé en partenariat avec la Haute école spécialisée bernoise.

Contact: Sophie Campiche, [sophie.campiche@centreecotox.ch](mailto:sophie.campiche@centreecotox.ch)



### Fiches Consommateurs pour la réduction de l'emploi de biocides dans les façades

Dans un partenariat avec l'Institut de technologie environnementale appliquée (UMTEC) de la Haute école technique de Rapperswil (HSR), le Centre Ecotox a récemment démontré l'écotoxicité des biocides entraînés par les pluies lessivant les façades des bâtiments. Dans un nouveau projet, l'UMTEC a élaboré plusieurs fiches à l'adresse des consommateurs pour les inciter à une utilisation raisonnée des produits renfermant des biocides. Ces fiches s'adressent aux architectes, artisans et bricoleurs pour les encourager à modifier leur comportement pour réduire les émissions évitables dans l'environnement. En effet, le recours aux biocides pour empêcher le développement d'algues ou de moisissures sur les constructions nouvelles ou les matériaux rénovés peut souvent être évité par des mesures intelligentes. Lorsque l'utilisation de produits renfermant des biocides s'impose néanmoins, il est important qu'ils soient appliqués par des professionnels et que ceux-ci privilégient l'emploi de substances actives encapsulées.

[www.umweltbundesamt.de/dokument/entscheidungshilfen-zur-verringderung-des](http://www.umweltbundesamt.de/dokument/entscheidungshilfen-zur-verringderung-des)



### Le Centre Ecotox représenté au conseil scientifique de la CIPEL

Benoît Ferrari du Centre Ecotox est maintenant membre du conseil scientifique de la Commission internationale pour la protection des eaux du Léman (CIPEL). La CIPEL est une commission franco-suisse dont l'objectif est de préserver ou de restaurer la qualité des eaux du lac Léman. Pour ce faire, elle commandite des études visant à déterminer la nature, l'origine et l'ampleur de la pollution des eaux. Elle exerce par ailleurs une fonction de conseil auprès des deux gouvernements pour la prise de mesures adéquates afin d'éliminer ou d'éviter les contaminations. Le Centre Ecotox a récemment réalisé une étude pour la CIPEL dans laquelle il a évalué différentes possibilités de réduction de la contamination du lac et de ses affluents par les micropolluants (cf. p. 3).

Contact: Benoit Ferrari, [benoit.ferrari@centreecotox.ch](mailto:benoit.ferrari@centreecotox.ch)

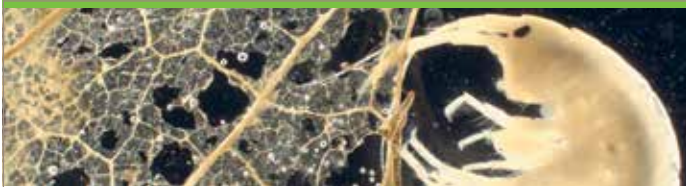


### Colloque 2015 de la SETAC GLB à Zurich

L'édition 2015 du colloque annuel de la branche germanophone de la Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC-GLB) aura lieu du 7 au 10 septembre 2015 à Zurich. Il sera organisé par le Centre Ecotox et sera tout spécialement consacré à l'écotoxicologie entre recherche et application pratique. Comme précédemment, le groupe Chimie de l'environnement et Ecotoxicologie de la Société allemande de chimie (GDCh) participera à l'évènement. Notez déjà cette date dans vos calendriers!

<http://www.setac-glb.de/>





### **Cours de formation continue sur les tests écotoxicologiques**

En plus des tests standards, l'écotoxicologie peut faire appel à toute une variété de tests applicables aux écosystèmes aquatiques et terrestres. Un cours du Centre Ecotox qui se tiendra les 25 et 26 mars 2015 à Dübendorf proposera un tour d'horizon des méthodes disponibles et livrera une présentation plus détaillée d'une sélection de tests par le biais d'expérimentations pratiques. Il indiquera le domaine d'application et la pertinence des différents tests et montrera comment les combiner pour obtenir une analyse optimale.

[www.centrecotox.ch/weiterbildung/2015/index\\_FR](http://www.centrecotox.ch/weiterbildung/2015/index_FR)



### **L'effet cocktail rend toxiques les concentrations de polluants «inoffensives» – une adaptation de la législation européenne s'impose**

Le risque sanitaire et environnemental dû aux mélanges complexes de produits chimiques qui se forment dans les milieux aquatiques préoccupe de plus en plus les scientifiques et les responsables politiques. Pour en apprendre davantage sur ce risque, le Centre Ecotox s'est engagé avec 15 autres laboratoires dans des essais croisés dans lesquels la toxicité de deux mélanges de produits phytosanitaires, de médicaments, de métaux lourds et d'autres polluants a été évaluée. Dans les deux cocktails, les concentrations individuelles des substances étaient inférieures à celles considérées comme dangereuses par la législation actuelle de l'UE.

Les scientifiques ont réalisé 35 bioessais différents avec 11 organismes biologiques représentatifs des différents maillons de la chaîne alimentaire. Ils ont observé un effet toxique des mélanges sur les bactéries, les nématodes, les crustacés, les amphibiens et les poissons. Leurs résultats remettent donc en question les méthodes actuellement utilisées pour évaluer le risque représenté par les produits chimiques pour l'environnement. Les seuils aujourd'hui appliqués (NQE) se basent sur la toxicité individuelle des substances et, à en croire les résultats de l'étude, n'offrent pas une protection suffisante à l'écosystème lorsque plusieurs polluants sont présents simultanément. Or cette situation est généralement la règle dans le milieu naturel. Il est ainsi fort probable que les cocktails chimiques aient des effets nocifs même si leurs composants sont présents à des concentrations apparemment inoffensives.

Carvalho, R.N. et al. (2014) Mixtures of chemical pollutants at European Safety concentrations: how safe are they? *Toxicological Sciences* 141: 218–233.



### **Année 2015, année internationale des sols**

L'Assemblée générale de l'ONU a déclaré 2015 *Année internationale des sols*. Elle souhaite ainsi créer une plate-forme d'échange d'informations et de sensibilisation du public et des responsables. Cette année mettra l'accent sur l'importance cruciale des sols pour les écosystèmes naturels, l'agriculture et la sécurité alimentaire tout en attirant l'attention sur les menaces qui pèsent sur eux, comme la pollution, la perte de biodiversité, l'imperméabilisation ou la salinisation des terres, et en proposant des solutions à ces problèmes. La Société suisse de pédologie (SSP) prévoit d'organiser diverses manifestations avec le soutien de l'Office fédéral de l'environnement pour familiariser le grand public avec les sols et leurs fonctions. En tant que membre du Comité de direction de la SSP, le Centre Ecotox participera à ces activités.

[www.soil.ch](http://www.soil.ch)

Contact: Sophie Campiche, [sophie.campiche@centrecotox.ch](mailto:sophie.campiche@centrecotox.ch)

### **Symposium for European Freshwater Sciences à Genève**

Le Centre Ecotox est coorganisateur du prochain «Symposium for European Freshwater Sciences», qui se tiendra du 5 au 10 juillet 2015 à Genève. Bien que les eaux douces ne constituent qu'1 % des ressources aquatiques de la Terre, elles doivent être présentes en quantité suffisante et être suffisamment pures pour permettre la vie et le fonctionnement des écosystèmes. Il est important de mieux comprendre les systèmes d'eau douce pour pouvoir les protéger dans un contexte de pollution et demande croissante en eau. Le titre du colloque «Freshwater sciences coming home» est un hommage au fondateur suisse de la limnologie, François-Alphonse Forel.

[www.sefs9.ch/](http://www.sefs9.ch/)

### **Conférence ContaSed 2015 à Monte Verità**

Une conférence sur le thème «Contaminated Sediments: Environmental Chemistry, Ecotoxicology and Engineering» se tiendra du 8 au 13 mars 2015 à Monte Verità. Elle sera consacrée à la contamination des sédiments par les polluants, à l'impact des contaminations sur les organismes biologiques, à l'évaluation du risque et aux possibilités techniques de décontamination des sédiments. Le Centre Ecotox est impliqué dans l'organisation de cet événement qui est assurée par un comité dirigé par Walter Giger.

[www.contased.org](http://www.contased.org)



# L'écotoxicologie dans le monde

Dans cette rubrique, le Centre Ecotox souhaite vous informer des actualités internationales touchant à la recherche ou à la législation en matière d'écotoxicologie. La sélection proposée ne se prétend pas exhaustive et le contenu des communiqués ne reflète pas nécessairement les positions du Centre Ecotox.

## Les néonicotinoïdes, cause de déclin chez les oiseaux?

Les néonicotinoïdes, les insecticides les plus utilisés au monde, sont peut-être responsables du déclin des oiseaux inféodés aux surfaces agricoles observé ces dernières années. Une nouvelle étude de la revue scientifique *Nature* montre qu'aux Pays-Bas, le nombre d'oiseaux des champs a le plus fortement baissé dans les régions présentant la plus forte pollution des eaux par les néonicotinoïdes. Ce déclin, qui touche tout particulièrement les étourneaux, les moineaux et les hirondelles, pourrait s'expliquer par un manque d'insectes, notamment en période de nidification, qui mettrait en cause la survie des oisillons. Ces résultats indiquent que l'impact environnemental des néonicotinoïdes est beaucoup plus complexe qu'on ne l'avait imaginé.

Hallmann, C.A., Foppen, R.P.B., van Turnhout, C.A.M., de Kroon, H., Jongejans, E. (2014) Declines in insectivorous birds are associated with high neonicotinoid concentrations. *Nature*, 511, 341-343

## La pollution par les médicaments nuit à la faune sauvage et aux écosystèmes

De nombreux écosystèmes et animaux sauvages sont contaminés par des résidus de médicaments. Or, même s'ils sont présents à des concentrations infimes dans l'environnement, les médicaments sont souvent biologiquement actifs à très faible dose. Dans un numéro spécial, la revue *Philosophical Transactions of the Royal Society B* fait le point des connaissances sur le risque que représentent les médicaments pour les vertébrés et présente les derniers résultats de la recherche dans ce domaine. Une étude montre ainsi que la fluoxétine, un antidépresseur très courant, provoque une perte d'appétit chez les moineaux aux concentrations, pourtant très faibles, prévisibles dans l'environnement. Une autre étude de longue durée révèle de son côté que les œstrogènes ne perturbent pas seulement la reproduction des poissons mais induisent dans les écosystèmes de nombreux effets indirects qui n'apparaissent souvent qu'au bout de plusieurs années. L'objectif de ce numéro spécial est d'attirer l'attention sur l'évaluation du risque présenté par les médicaments pour les écosystèmes et la faune sauvage et d'alimenter le débat politique et scientifique sur le sujet.

Arnold, K.E., Brown, A.R., Ankley, G.T., Sumpter, J.P. (eds) (2014) Theme Issue 'Assessing risks and impacts of pharmaceuticals in the environment on wildlife and ecosystems'. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 369 (1656)

## Evaluation mondiale intégrée des pesticides systémiques

Après avoir examiné les résultats de plus de 800 publications sur les néonicotinoïdes et le fipronil, un groupe international de 29 scientifiques a abouti à la conclusion que ces pesticides systémiques avaient un impact considérable sur les invertébrés utiles et jouaient un rôle décisif dans l'effondrement des colonies d'abeilles. Ces scientifiques

appartiennent à la «Task Force on Systemic Pesticides», un groupe de travail créé pour étudier les effets des pesticides systémiques sur la biodiversité et sur les services écosystémiques. Leurs conclusions ont été publiées en sept chapitres dans la revue *Environmental Science Pollution Research*.

[www.tfsp.info/worldwide-integrated-assessment/](http://www.tfsp.info/worldwide-integrated-assessment/)

## Les eaux européennes contaminées par les produits chimiques

La qualité des eaux continentales européennes est encore plus mauvaise qu'on ne le pensait: près de la moitié des masses d'eau contiennent des produits chimiques à des concentrations préoccupantes d'un point de vue écotoxicologique. C'est ce qu'a révélé une évaluation des risques effectuée à partir d'échantillons collectés sur un total de 4000 sites répartis sur toute l'Europe. L'étude, coordonnée par le Centre de recherches environnementales de Leipzig en Allemagne, a également impliqué une équipe de l'Eawag. La plupart des 223 polluants organiques recherchés qui contribuaient au risque écotoxicologique étaient des pesticides. Mais des concentrations critiques ont également été mesurées pour les tributylétain, les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les retardateurs de flamme bromés. L'étude a montré que l'amélioration de la qualité des eaux visée par la Directive cadre sur l'eau à l'horizon 2015 ne pouvait sans doute pas être atteinte et que des efforts supplémentaires devaient être fournis de toute urgence.

Malaj, E., von der Ohe, P.C., Grote, M., Kühne, R., Mondy, C., Usseglio-Polatera, P., Brack, W., Schäfer, R.B. (2014) Organic chemicals jeopardize the health of freshwater ecosystems on the continental scale. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111, 26, 9549-9554

## Les retardateurs de flamme affaiblissent les défenses immunitaires des grenouilles

Lorsque de jeunes grenouilles sont exposées à des retardateurs de flamme, leur système immunitaire s'affaiblit et elles deviennent plus vulnérables aux maladies qui menacent les batraciens partout dans le monde. Une nouvelle étude montre qu'aux concentrations environnementales habituelles, les retardateurs de flamme attaquent le système immunitaire des grenouilles et contribuent ainsi peut-être à leur déclin. Les chercheurs ont administré des diphenyléthers polybromés à des têtards jusqu'à leur métamorphose et leur ont ensuite injecté une protéine exogène. Ils ont alors constaté que les grenouilles contaminées produisaient 92 % d'anticorps en moins que les témoins.

Cary, T.L., Ortiz-Santaliestra, M.E., Karasov, W.H. (2014) Immunomodulation in Post-metamorphic Northern Leopard Frogs, *Lithobates pipiens*, Following Larval Exposure to Polybrominated Diphenyl Ether. *Environmental Science & Technology* 48, 5910-5919

### Impressum

Editeur : Centre Ecotox

Eawag/EPFL

Überlandstrasse 133

8600 Dübendorf

Suisse

Tél. +41 58 765 5562

Fax +41 58 765 5863

[www.oekotoxzentrum.ch](http://www.oekotoxzentrum.ch)

EPFL-ENAC-IIE-GE

Station 2,

1015 Lausanne

Suisse

Tél. +41 21 693 6258

Fax +41 21 693 8035

[www.centreecotox.ch](http://www.centreecotox.ch)

Rédaction et textes non signés: Anke Schäfer, Centre Ecotox

Traductions: Laurence Frauenlob-Puech, D-Waldkirch

Copyright: Reproduction possible sous réserve de l'accord de la rédaction

Copyright des photos: Centre Ecotox, J.-M. Zellweger (S. 3, 4), Eawag (S. 6, 7, 9, 11), ArtHDesign (S. 10), Zürich Tourismus (S. 10).

Parution: deux fois par an

Maquette, graphisme et mise en page: visu'l AG, Zurich

Impression: Mattenbach AG, Winterthur, Imprimé sur: papier recyclé

Abonnements et changements d'adresse: Bienvenue à tout(e) nouvel(le) abonné(e), [info@centreecotox.ch](mailto:info@centreecotox.ch)