

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE  
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Mohamed Boudiaf M'SILA

Faculté des Sciences

Département de Chimie



# Pollution du système

*Cours*

Dr. Kamel NOUFEL

*Polycopié de cours*

1<sup>ère</sup> année master chimie de l'environnement

(2019 / 2020)

## **Intitulé du Master : Chimie de l'environnement**

**Semestre : 2**

**Intitulé de l'UE : UEF2 (O/P)**

**Intitulé de la matière : *Pollution du système***

**Crédits : 3**

**Coefficients : 3**

### **Objectifs de l'enseignement**

*Connaissances sur les modes d'action des toxiques ; les mécanismes de toxicité et de leurs effets sur les organismes et l'environnement. Connaissances préalables recommandées*

### **Contenu de la matière**

*1- généralités sur la pollution et les écosystème*

*2- Notions de toxicologie : impact des substances chimiques sur les organismes.*

*3- Mécanismes d'action des toxiques, voies de détoxification et de métabolisation*

*4- Notions d'écotoxicologie – Ecotoxicologie aquatique et des sols, Ecotoxicologie végétale*

**Mode d'évaluation : 33% continu + 67% Examen.**

## **Introduction**

**La pollution du systèmes est une modification défavorable du milieu naturel qui apparaît en totalité ou en partie comme un sous-produit de l'action humaine, au travers d'effets directs ou indirects.**

**Ces effets altèrent:**

- . les critères de répartition des flux d'énergie,**
- . des niveaux de radiation,**
- . de la constitution physico-chimique du milieu naturel**
- . De l'abondance des espèces vivantes.**

**Ces modifications peuvent affecter l'homme directement ou à Travers des ressources agricoles, hydrauliques et autres produits biologiques.**

■ Les enjeux environnementaux et sanitaires liés à la pollution des écosystèmes sont devenus une des Préoccupations majeure des pays (développés et en Voie de développement) ;

■ de plus que les perturbations liées à la pollution, de plus en plus importantes, ont des impacts aussi bien sur l'environnement que sur la santé humaine (= importantes conséquences économiques).

■ d'où la prise de conscience → la nécessité d'agir pour réduire les effets néfastes de la pollution !

## **Définition d'un écosystème et ses fonctions :**

L'écologie « est définie comme une science qui analyse les interactions et les impacts entre les êtres vivants et les différents écosystèmes existants » et « désigne également la science de l'habitat ».

Un écosystème, ou système écologique, est un système fonctionnel qui inclut une communauté d'êtres vivants et leur environnement.

Un écosystème est une unité relativement stable et intégrée qui repose sur des organismes. Il est considéré comme une sorte d'entité collective, faite d'individus transitoires. Certains de ces individus peuvent vivre

jusqu'à plusieurs milliers d'années (les grands arbres, par exemple), par contre certains micro-organismes ne peuvent vivre que quelques heures.

L'écosystème, dans son ensemble ; a tendance à rester stable, sans être, toutefois, statique. Une fois son équilibre est atteint, il peut durer des siècles sans se modifier (sauf en cas d'accidents naturels majeurs ou d'intervention violentes de l'Homme).

### Structure de l'écosystème

L'écosystème est composé de deux éléments : un biotope et une biocénose.

**Écosystème = Biotope (X) Biocénose**

## Le biotope :

Le biotope un lieu de vie caractérisé par des ppt physique, ce milieu heberge un ensemble de forme de vie composant la biocenose : flore, faune, et de population des micro-organisme.

Le biotope est caractérisé par un certain nombre de facteurs qui sont essentiellement des facteurs **abiotiques** (qui ne dépendent pas des êtres vivants), parmi lesquels on distingue des facteurs physiques et d'autres chimiques

## b– La Biocénose

Une **biocénose** est un ensemble d'être vivants vivant dans un lieu de vie bien défini que l'on appelle le **biotope**

La *biocénose* est une communauté d'êtres vivants partageant un habitat ... et de *composition* diverses : faune, flore, bactéries et champignons (fong).

Elle est composée de trois catégories d'êtres vivants : les producteurs, les consommateurs et les décomposeurs.

**faune** : Le terme **faune** désigne l'ensemble des espèces animales présentes dans un espace géographique ou un écosystème déterminé (par opposition à la flore), à une époque donnée.



**La flore** : est l'ensemble des espèces végétales présentes dans un espace géographique ou un écosystème déterminé (par opposition à *la faune*)

**Les facteurs édaphiques** : ou pédologiques sont des facteurs écologiques liés aux caractéristiques physiques et chimiques du sol. Il s'agit de la texture, de la structure, de la porosité, de la teneur en eau, du degré d'acidité et de la teneur en éléments minéraux du sol.

**Les facteurs abiotiques** peuvent être classés en *facteurs* climatiques (température, éclairement, hygrométrie, pluviométrie, vent, gel....etc).

# Qu'est-ce que un ( polluants , contaminants et toxiques ) ?

En 1977, Ramade donnait la définition suivante de la pollution du système : " c'est l'étude des modalités de contamination de l'environnement par les agents (polluants , contaminants et toxiques ) naturels ou artificiels produits par l'activité humaine ainsi que de leurs mécanismes d'action et effets sur les êtres vivants

# Agents polluants

**Définition :** Agents qui exercent des influences perturbatrices sur l'environnement.

**Origine :**

**Agents polluants naturels**

(lave, fumés de volcans, coliformes fécaux transféré du sols vers des eaux marines...).

**Agents polluants artificiels** (insecticides agricoles...).

**Nature :**

**Agents polluants chimiques** (pesticides, oxyde d'azote émis par les automobiles...)

**Agents polluants physiques** (rayons ultraviolet...).

**Agents polluants biologiques** (bactéries de biodégradations).

**Effet :**

pollution soit “une perturbation de l'équilibre naturel de l'environnement”).

Un équilibre naturel peut se développer après le retrait du polluants

# Agents contaminants

## Définition

Agents qui ont des **teneurs élevées** par rapport aux teneurs naturelles normales.

## Origine

- **Agents contaminants naturels** (métaux, mercure méthylés...).
- **Agents contaminants artificiels** (bipheyles polychlores BPC ,Herbicides )

## Nature

- **Agents contaminant chimiques** (métaux lourds en excés, organochlorés, pesticides synthétiques...).
- **Agents contaminants microbiologiques** (bactéries fécales , salmonelles pathogènes).

**Effet** : contamination soit un **déséquilibre des teneurs naturelles** et sa réversibilité se révèle souvent

# Agents toxiques

## Définition :

Agent qui à cause de leurs **teneurs excessives** occasionnent des **effets néfastes** dans des organismes biologiques.

## Origine :

**Agents toxiques naturels** (Cd et Pb en concentration excessives, nicotine de la cigarette, haute dose de caféine).

**Agents toxiques artificiels** (insecticides organophosphates mal utilisés...).

## Nature :

-**Agents toxiques chimiques** (Monoxyde de carbone des gaz d'échappement d'automobiles, métaux lourds).

-**Agents toxiques physiques** (Radioactivité, rayons ultraviolets)

**La pollution** → effets négatifs et irréversibles sur les écosystèmes (=organismes vivants)

→ pertes économiques importantes se traduisant par des **coûts économiques élevés** ;

**Exemples:** « **Coût de dépollution** », comme : *construction de stations de traitement et d'épuration des rejets industriels et domestiques, décontamination de sites pollués (cas des sols contaminés ou marrées noires dans les océans)..etc*

↓  
**Intérêt de la compréhension des problèmes causés par la pollution**

↓  
**Etudes ECOTOXICOLOGIQUES**

# **Définition de l'Ecotoxicologie**

Déf. Terminologique

# ECO-TOXICOLOGIE

terme composé de  
deux parties :

**ECO = ECOLOGIE**

*(Oikos = habitat, milieu)*

« **Science qui étudie les relations des organismes dans leur environnement** »

**TOXICO - LOGIE**

**Etude du toxique ou poison...**



# TOXICO LOGIE



## *Toxon / Toxicon*

- 1. flèche ou autres outils de chasse empoisonnés*
- 2. Poison ou substance toxique*

## *Logos (Étude)*

En général, la toxicologie est la science qui étudient les poisons (= **toxiques**) en déterminant leur :



**Origine**



**Nature et Propriétés**



**Mode d'action**



**Risques et dangers**



**Moyens de lutte contre les effets**

Actuellement, **la Toxicologie** est définie comme une discipline qui étudie les **toxiques** **et leurs effets sur l'organisme** par l'analyse de leur :

*origine, propriétés, cheminement et évolution dans différents milieux, devenir dans l'organisme, mode d'action ;*

*et en déterminant les **moyens de lutte** contre les effets.*

Le but est donc **préventif** et **curatif** permettant de combattre l'effet nocif des toxiques

**La Toxicologie** est un vaste domaine d'étude. Elle comporte plusieurs branches selon ses diverses applications :

➤ ***Toxicologie alimentaire (ou nutritionnelle):*** s'intéresse à la toxicité liée à l'alimentation, soit des molécules naturelles ou bien suite à la contamination lors des traitements ou toxicité due aux additifs alimentaires ;

➤ ***Toxicologie clinique*** : discipline médicale qui étudie les effets toxiques affectant la santé humaine;

➤ ***Toxicologie réglementaire*** : qui fixe les normes d'utilisation de nouveaux produits (limites autorisées, tolérées, interdites, ...) ;

➤ ***Toxicologie moléculaire*** : Qui étudie les mécanismes moléculaires d'action des toxiques (tels que la génotoxicologie...)

➤ ***Pharmacotoxicologie (ou biotoxicologie)*** :

Qui intervient dans plusieurs domaines tels que l'industrie pharmaceutique :



Essais (ou tests) de toxicité sur tout

nouveau médicament ou nouvelle substance chimique (à effet toxique potentiel) en vue d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché.

➤ ***Ecotoxicologie: ...***

# Ecotoxicologie

Eco

Milieu

Environnement

Toxicon

Toxique / poison

Logos

Science ou Etude

- L'écotoxicologie est la science qui étudie les effets des polluants chimiques toxiques sur le fonctionnement des écosystèmes
- Elle permet de caractériser **le risque** lié à une substance ;
- Ce risque dépend du **danger de la substance** et de la **probabilité d'exposition des organismes** à cette même substance dans le milieu.

# Qu'est-ce que l'Ecotoxicologie?

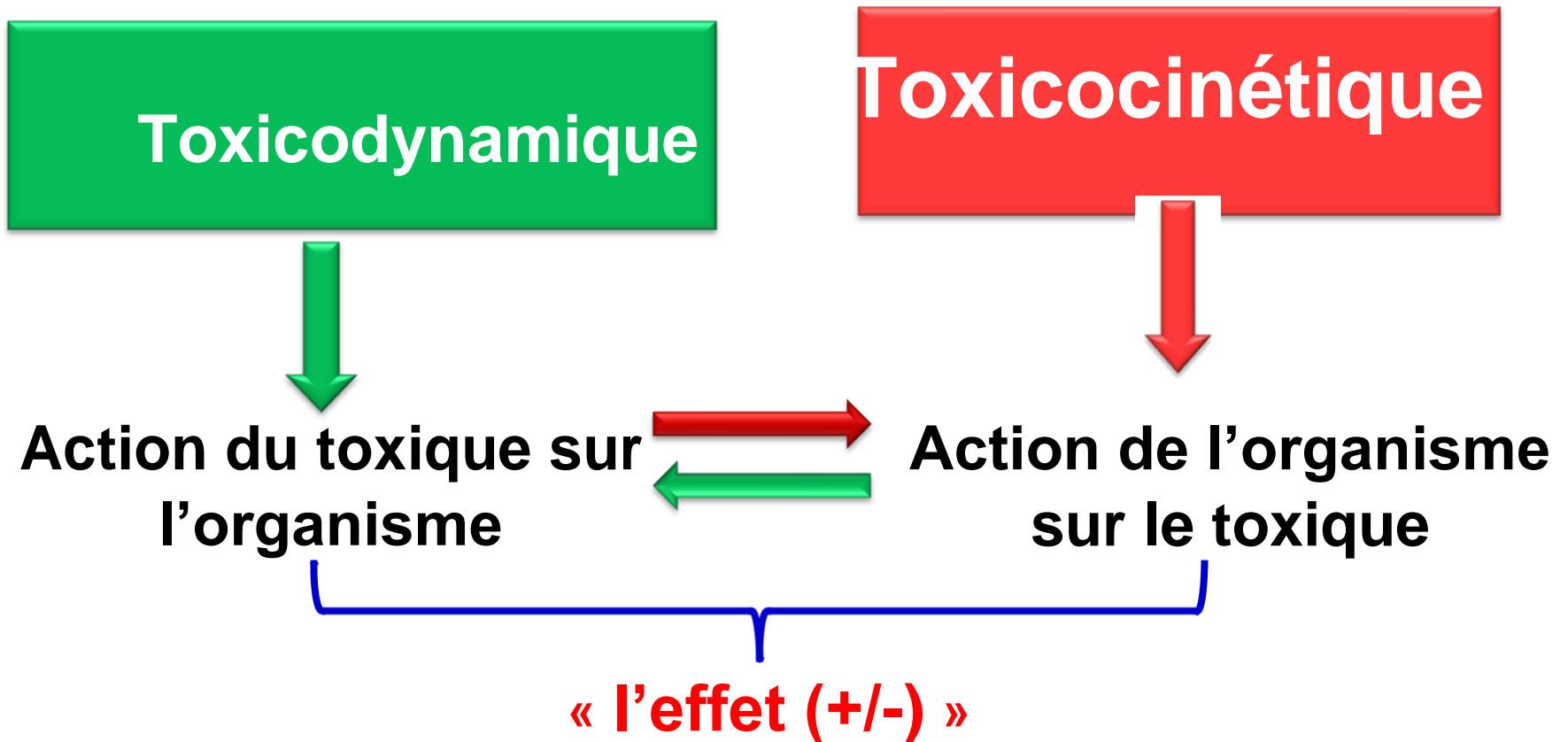
“Définition scientifique selon R.Truhaut (1969) & F. Ramade (1979)”

- C'est l'étude des **modalités de contamination de l'environnement** par des **agents polluants** (naturels ou artificiels) produits par l'action humaine (= aspect descriptif) ;

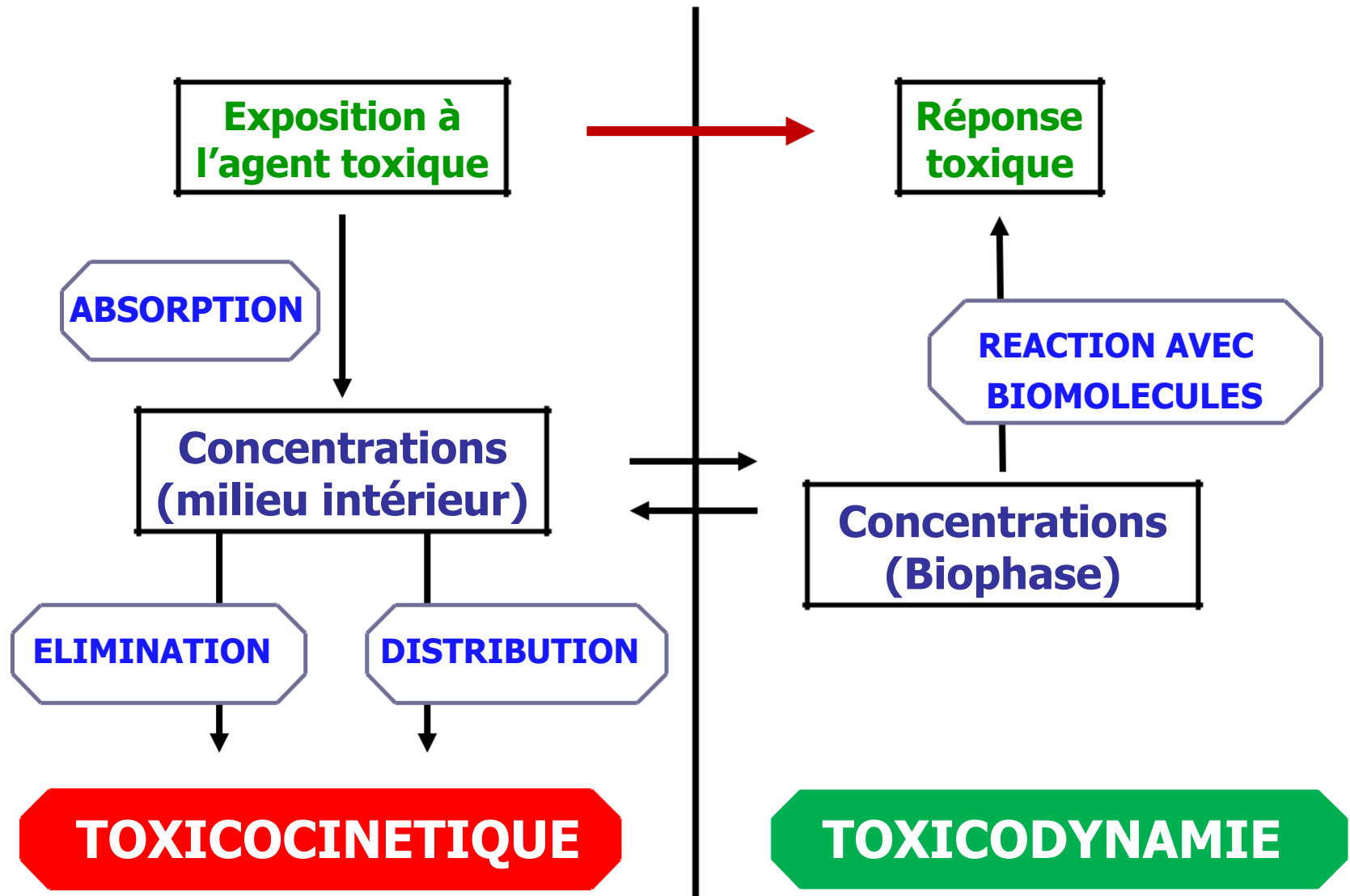
ainsi que leur **mécanismes d'action** et leurs **effets** sur l'ensemble des êtres vivants de la biosphère (= aspect causal)

# Eco - toxicologie

Comprend deux grands phénomènes dont la résultante détermine « **l'effet du toxique** », il s'agit de :

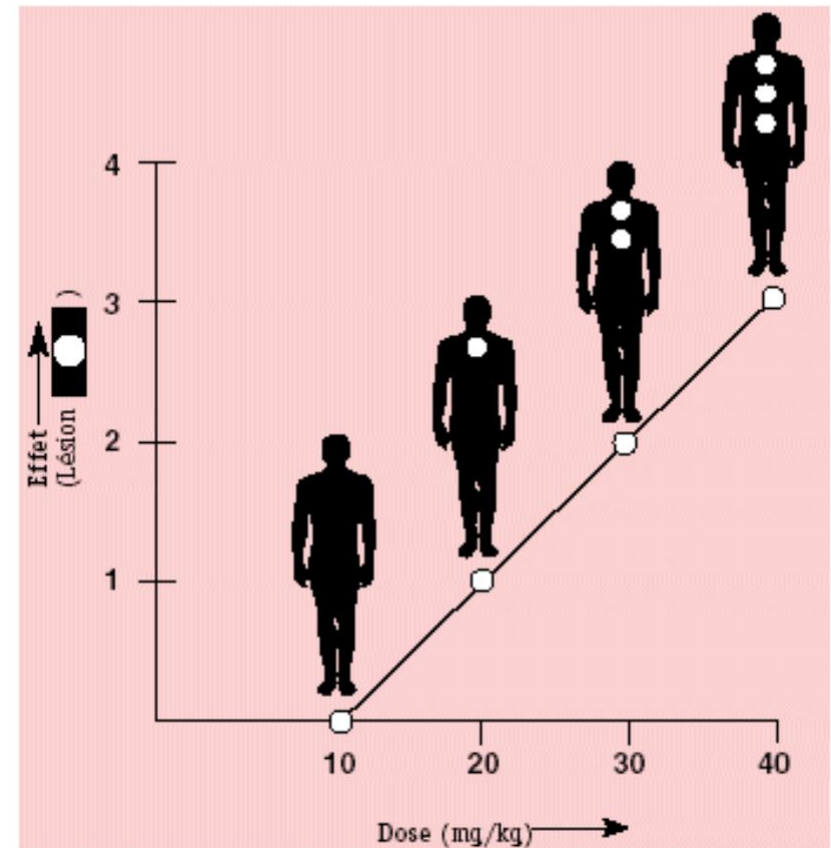
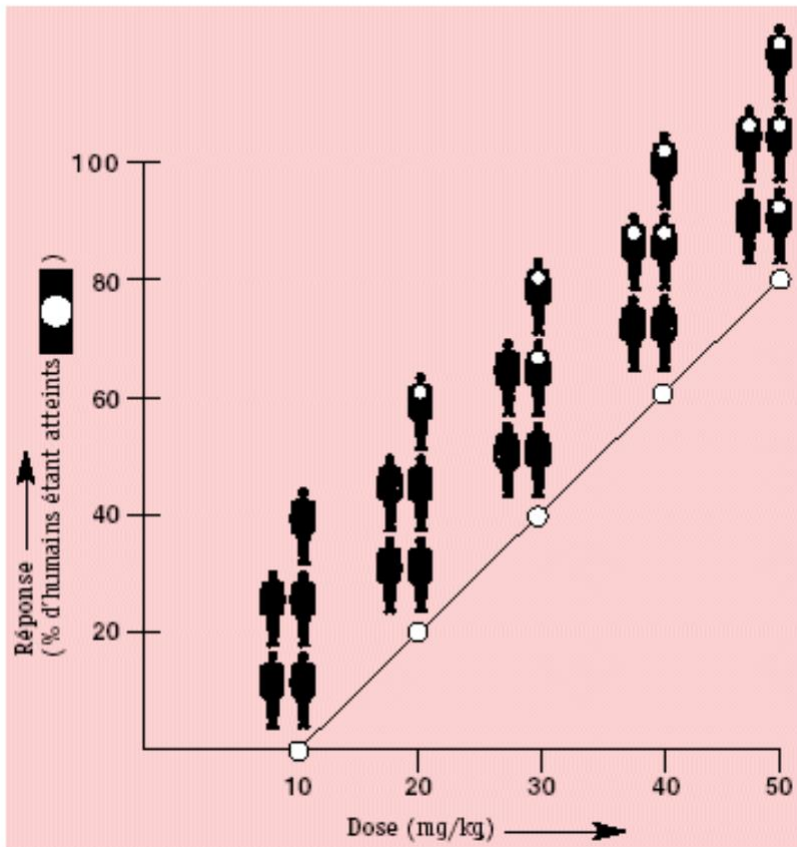


# Mécanismes de l'établissement de l'effet toxique





# Relation Dose- Réponse (*dose- effet*)

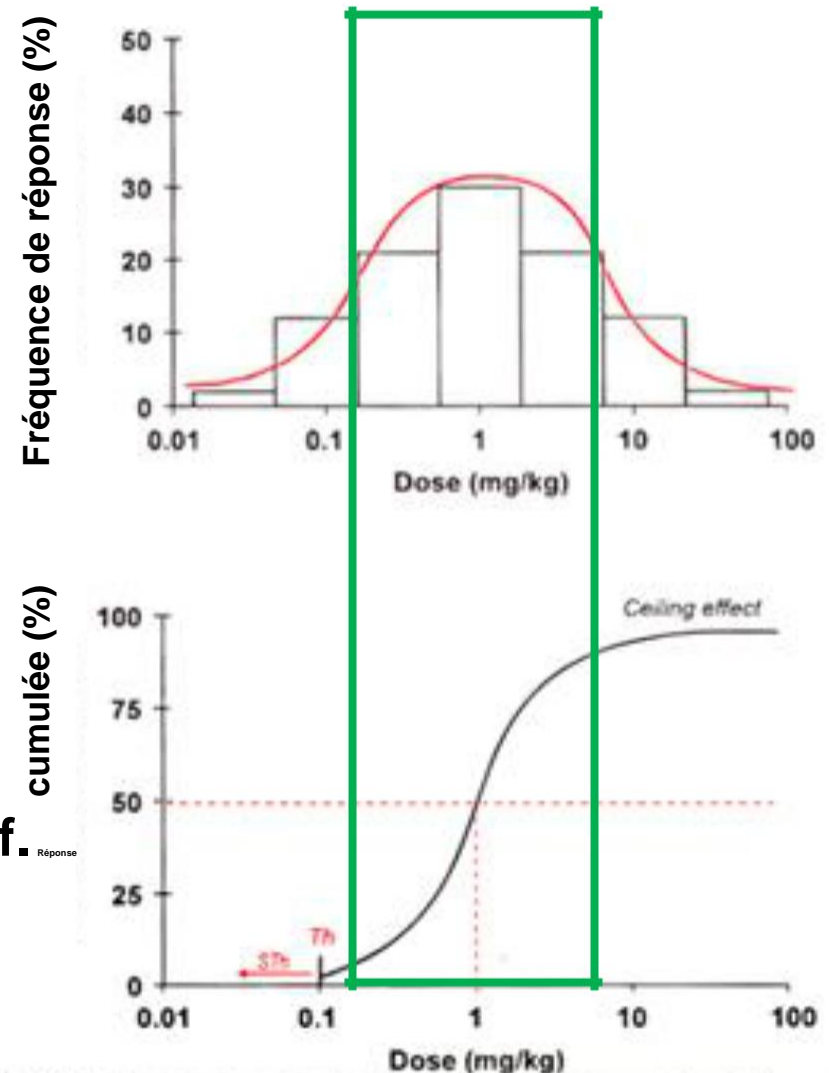


La **relation dose-effet** ou **relation exposition-réponse** (ou **cause –effet**) exprime le changement de l'effet toxique, sur un organisme, provoqué par des doses croissantes d'un produit après un temps d'exposition.

Elle exprime **le seuil de réponse d'un individu** pour des doses croissantes d'un agent. Pour **une population**, elle indique aussi **le nombre d'individus atteint** par l'effet selon les niveaux d'exposition.

## Signification écotoxicologique de « la relation Dose – Effet »

En écotoxicologie, pour que l'effet soit significatif, il faut que la relation Dose effet soit justifiée et que la fraction de l'effet étudié (ou Population) soit situé dans l'intervalle à fréquences (ou à effectifs) significatif.



Relation dose -réponse exprimée en % de réponse cumulée et en % de fréquence de réponse

## Intérêt des études en écotoxicologie

L'objectif de l'écotoxicologie est, avant tout,  
**la prévention** des effets de la pollution



Donc, la prédiction (**ou la détection précoce**)  
des effets des polluants sur  
l'environnement (**et par extrapolation, sur**  
**la santé de l'homme**)

# Ecotoxicologie

*Effet des polluants  
sur l'environnement*

*Deuxième séance*

## Notion de toxique (molécule toxique) ou Xénobiotique

■ **Toxique ou xénobiotique** : en général, désigne tout ce qui est étranger au monde vivant (qui n'a aucun rôle vital dans l'organisme) : **substance complexe, molécule, élément organique ou inorganique...**

=

Il peut être naturel ou synthétique, qui possède des propriétés toxiques, même à faible concentration et provoquant des troubles néfastes (passagers ou durables) de façon immédiate ou différée (pouvant causer la mort).

*Exp : Médicaments, produit polluant, additifs, aliments...*



## Quelles est la nature du toxique?

**"C'est la dose qui fait le venin  
(ou poison)"**

**"Sola dosis fecit venenum"  
Paracelse (1493-1541) "**



**" Toute substance peut être potentiellement toxique, c'est la dose qui fait l'effet "**

### **Exemple de seuil de toxicité de deux substance différentes**

<b>NaCl (<i>sel de cuisine</i>)</b>	<b>4000 mg/Kg (4g/Kg)</b>
<b>Dioxine (<i>PCBs</i>)</b>	<b>0.0001 mg/ Kg (1 µg/Kg)</b>

## Notion de polluant (Qu'est ce qu'un polluant ?)

- **Polluant** = toute substance naturelle ou d'origine anthropique (produite par l'homme) soit étrangère introduite dans un biotope donné (l'eau, l'air ou le sol) où elle était absente, ou dont on modifie la teneur et/ou la structure lorsqu'elle est spontanément présente dans le milieu.
- **Peut aussi agir comme un polluant :**
  - ✓ **Toute modification d'un processus physique** qui conduit à accroître les flux d'énergie ou les interactions entre les différentes composantes de l'environnement ;



**Toute perturbation de la biodiversité (la répartition et /ou l'abondance des espèces) soit par :**

- **introduction d'espèces dans un écosystème auquel n'appartenait pas (Ex. *Espèce allochtone*)**
- **surexploitation de ressources biologiques (pêche, chasse, exploitation irrationnelle...)**
- **modification d'habitats et des niches écologiques (= extinction d'espèces...)**

**une espèce d'algue allochtone en Méditerranée: *Caulerpa taxifolia***

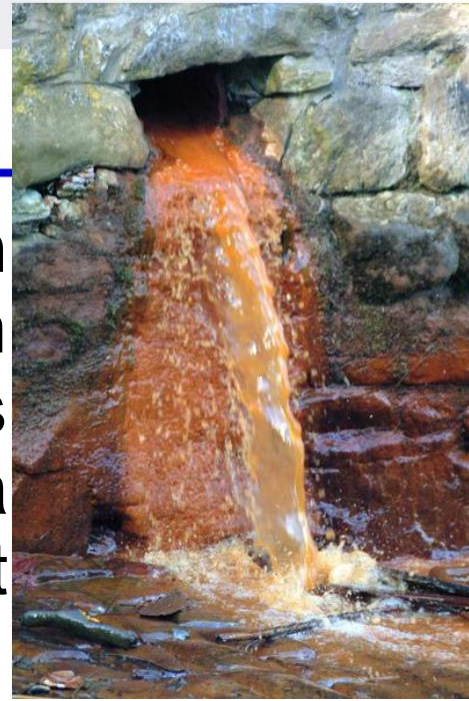
**Espèce introduite dans un écosystème qu'elle a actuellement totalement envahi (plus de 1500 Ha entre la France et l'Italie)**





## Notion de « Pollution »

**La Pollution** = toute modification défavorable du milieu naturel due à l'action humaine, susceptible d'altérer les critères de répartition des **flux d'énergie** de la **composition physico-chimique** du milieu et de la **biodiversité** (répartition des espèces, abondance, diversité...).



**Introduction *directe* ou *indirecte* par l'action de l'homme de Facteurs provoquant des effets néfastes sur les ressources Biologiques et sur l'homme.**



**Pollution = effets de l'ensemble des composantes toxiques générées par l'action anthropique (action humaine) dans la biosphère (écosystème globale)**

# TYPES DE POLLUTIONS

Elles sont Classées selon :

- l'origine (**naturelle, anthropique, systématique ou accidentelle ...**)
- la nature (**physique, chimique, microbiologique...**)
- Le type d'action ou d'effet (**aigüe, chronique, ....**)
- le biotope pollué ( le milieu : **eau, air ou sol**)

# TYPES DE POLLUTIONS

Selon sa nature, la pollution peut être

Chimique

Physique

Microbiologique... Exemple

---

## Pollution chimique



Pollution inorganique et organique : Métaux lourds, Pesticides, HAP, Organochlorés (DDT, PCB...), gaz d'échappement (CO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub> ...),



Pollution nutritive : Eaux usées, déchets ménagers, ...

## Pollution physique

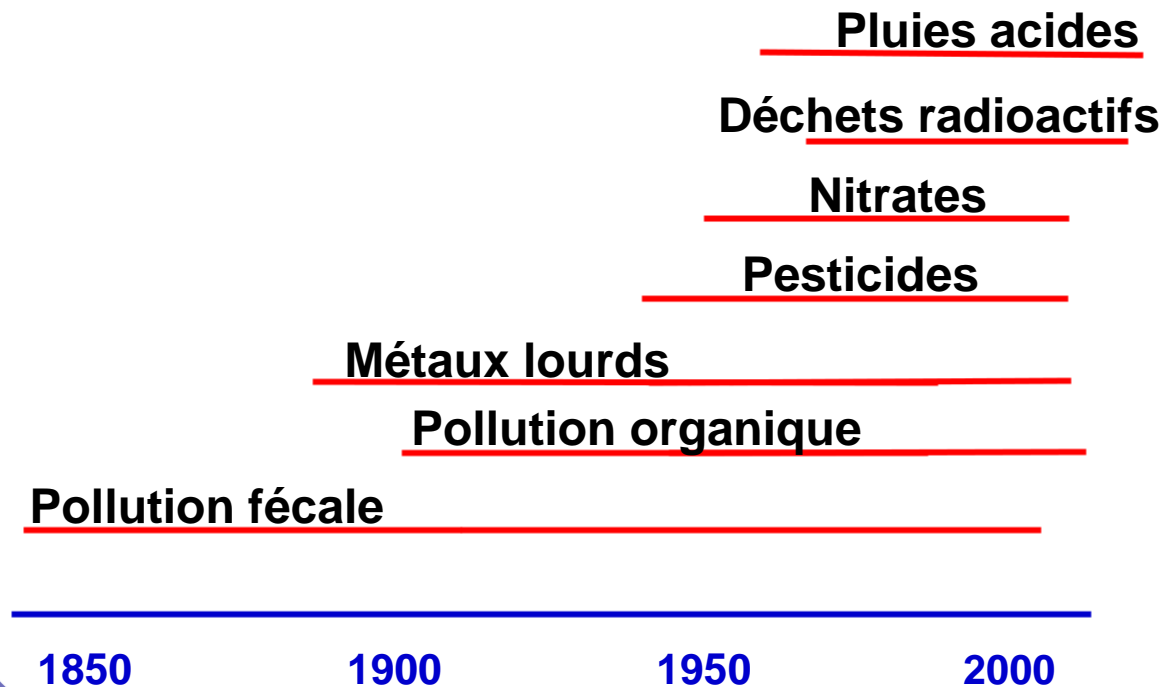


Thermique, Sonore, lumineuse, **radioactive** (radiations, déchets radioactifs : U\*) ...

**Pollution biologique** : microbiologique (bactéries, virus, autres agents pathogènes)

# Les polluants majeurs de l'environnement

## Historique de la pollution



La pollution était essentiellement représentée par la contamination fécale (microbiologique).

Avec l'essor industriel, technologique et agricole la pollution s'est diversifiée et touche tous les écosystèmes.

Les effets sont devenus plus marqués (fréquents et importants)

# Types de polluants : Les polluants majeurs de l'environnement

Actuellement, plus de **100 000 molécules** rejetées dans l'environnement, dont certaines ou leurs métabolites (dérivés), sont toxiques :

- **Micropolluants minéraux (inorganiques)**

**Métaux lourds:** arsenic (As), cadmium (Cd), cuivre (Cu), chrome (Cr), mercure (Hg), nickel (Ni), plomb (Pb)

**Polluants atmosphériques:** CO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>, O<sub>3</sub>...

- **Micropolluants organiques**

Polychlorobiphényles (PCB), Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), Solvants chlorés, dérivés du benzène, phénols et dérivés, pesticides, composé organiques volatiles (COV)

- **Radioéléments (polluants physiques)**

Radon 222, Césium 137, U (radioactivité)

# Ecotoxicologie

*Impact des polluants  
sur l'environnement*

*Quatrième séance : suite*

# **Modes de contamination de l'environnement par les agents toxiques**



# Sources de pollutions naturelles



**Volcanisme**  
**Erosions**  
**Incendies naturels**



**Changement des cycles biogéochimiques**  
**Des éléments naturels**



**Contamination du milieu et des ressources vivantes**





# Sources anthropique et diversité des polluants

**Accroissement démographique**

**+**

**Développement technologique**

**=**

**Augmentation de la pression anthropique  
sur les écosystèmes**

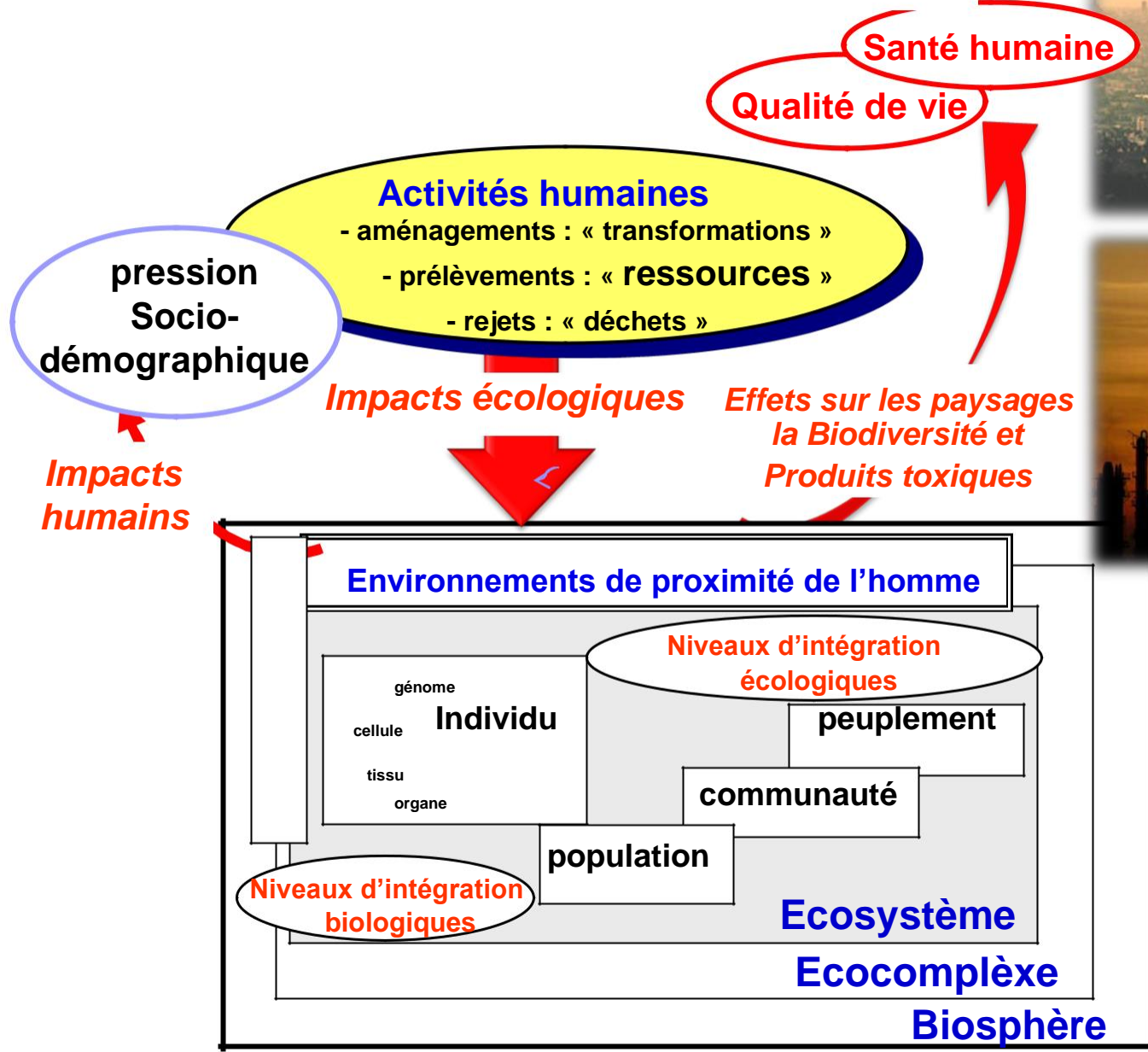


- \* **Les activités agricoles : engrais, pesticides, irrigation, espaces**
- \* **La production industrielles : rejets toxiques, nuisances olfactives ...**
- \* **Les productions et utilisations énergétiques : ressources et déchets**
- \* **Le phénomène urbain : infrastructure, transports, rejets, nuisances**



- \* **Très grande diversité de molécules et de produits**
- \* **Diffusion et dispersion à l'échelle planétaire**
- \* **Pollution de tous les milieux (air, sols et eaux)**

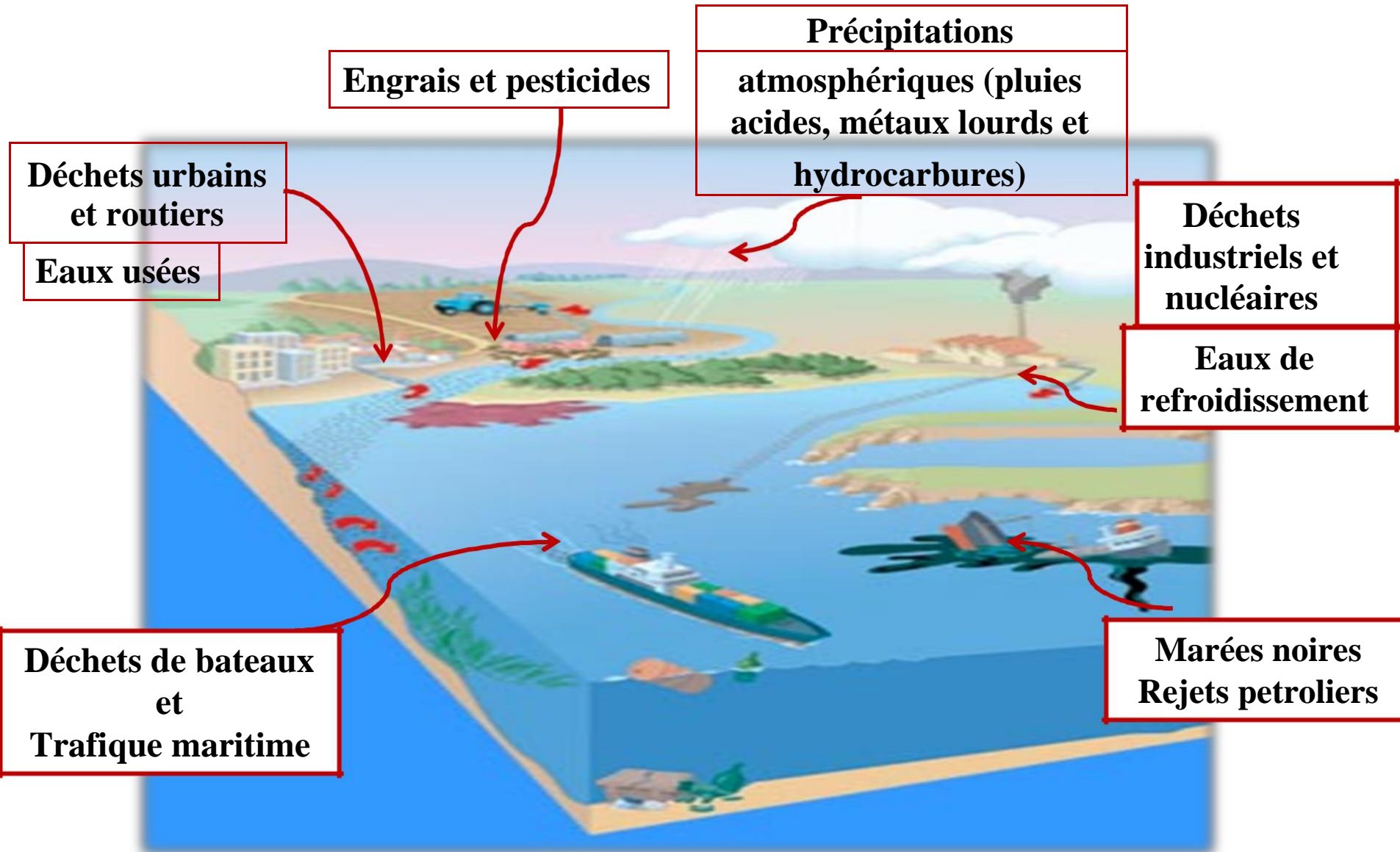
# Effets de l'action anthropique sur l'écosystème et la santé de l'homme



**Santé humaine**  
**Qualité de vie**



# modalités de contamination de l'écosystème marin par les produits d'origine anthropique



# Types de rejets de polluants



## Rejets directs:

Ex. pesticides, fertilisants (engrais), eaux usées, ...



## Rejets indirects

Ex. déchets industriels, extraction minière, catalyseurs toxiques utilisés en industrie, incinération (gaz toxiques), consommation de carburants (gaz d'échappement)...



## Contamination systématique : (*volontaires*)

Ex. rejets émanant d'industrie, d'urbanisme, d'activités minières...



## Contamination accidentelle : (*involontaire*)

Ex. rejets dues aux divers accidents (nauffrage de pétroliers, explosion de centrales nucléaires, accident lors du trafic maritimes, fuites de réservoirs de pesticides ...etc)

# Origines diverses des polluants

## • Polluants naturels

Gaz des éruptions volcaniques, minéraux, roches, sols et eau, gaz et produits de fermentation, hydrocarbures, ...

## • Polluants d'origine anthropique

Généralement liés à:

- la **production d'énergie** ;
- les **activités industrielles** ;
- les **activités agricoles**.

## **Exemples :**

Pluies acides (dues à la **pollution atmosphérique** : SO<sub>2</sub>, No<sub>x</sub>),  
Métaux traces (Cd, Cu, Hg, Pb, Zn, ...),

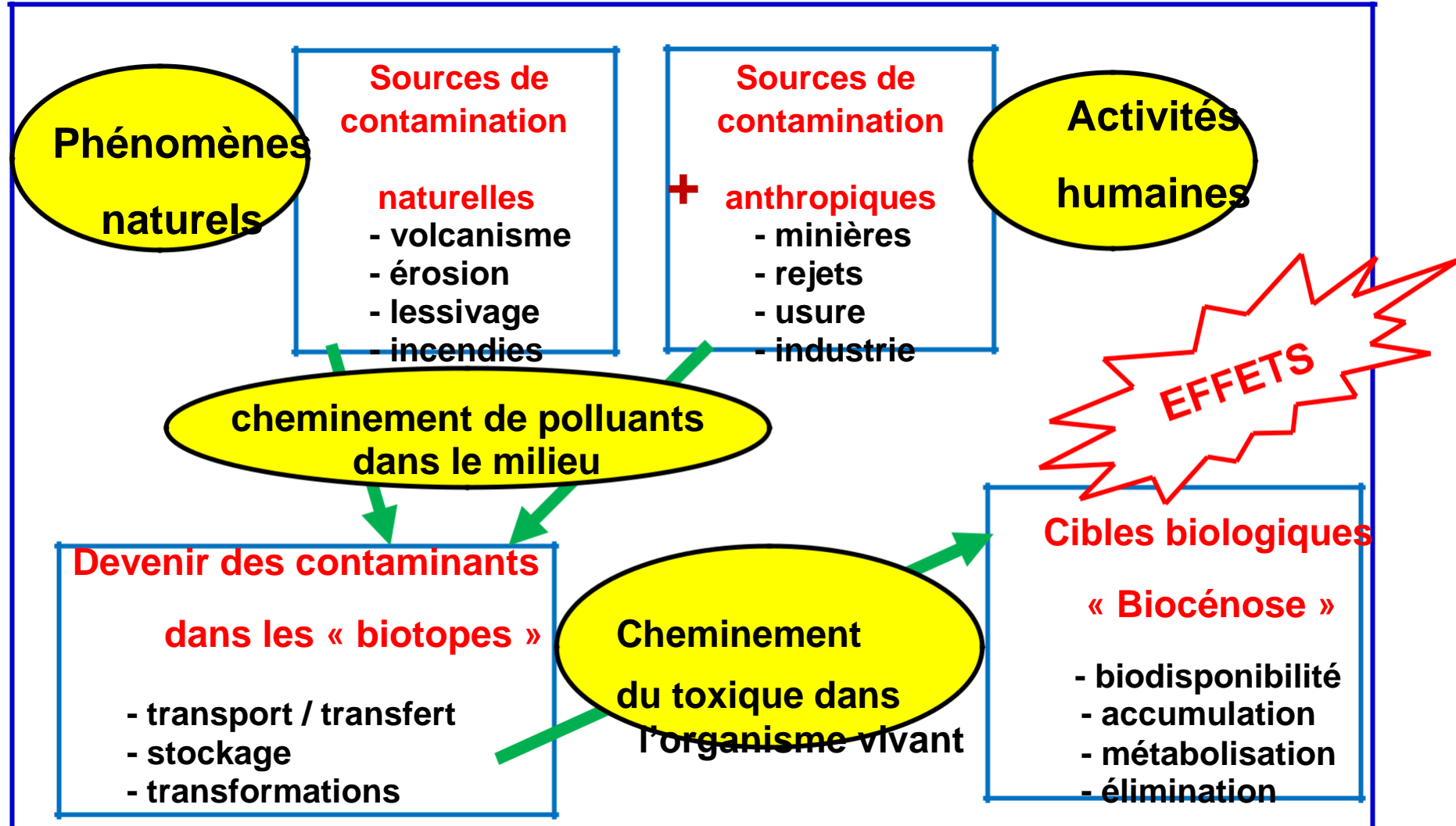
Pesticides et contaminants organiques et les éléments radioactifs...

# **Cheminement des polluants**

***devenir des substance toxiques  
dans le milieu et organismes vivants***



# Différents phénomènes écotoxicologiques contribuent au cheminement et à l'établissement de l'effet toxique

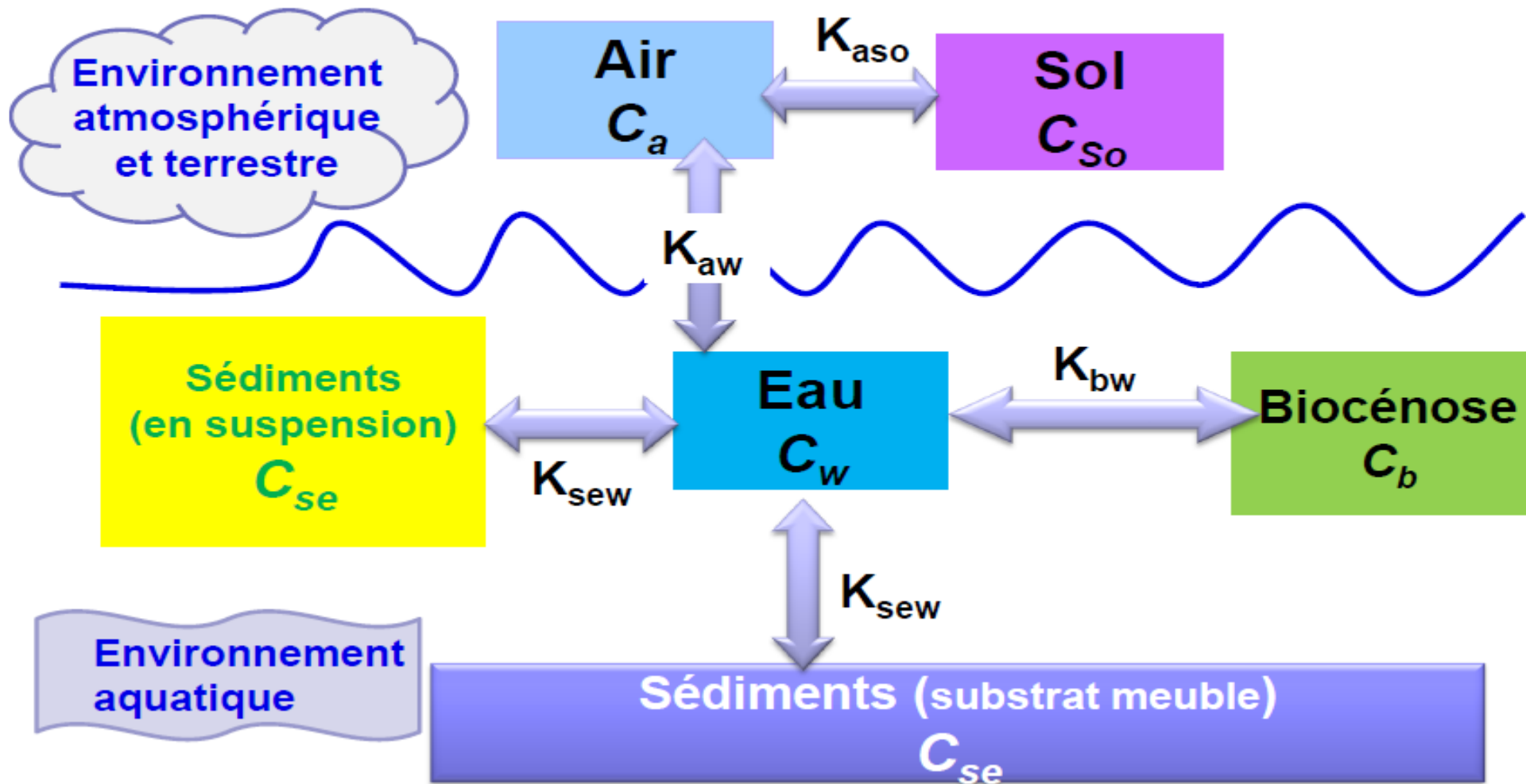


# Facteurs déterminant la distribution de polluants

- Les substances toxiques subissent des transformations dans le milieu, ces transformations dépendent essentiellement des **paramètres physicochimiques** ;
- Certaines substances sont modifiées par des **microorganismes**, il en résulte la formation de **dérivés plus au moins toxiques** ;
- Des **flux d'échanges et de transfert** de différentes formes chimiques s'établissent entre les composantes d'un écosystème (**biotope et biocénose**) ;
- Les **flux de transfert** sont caractérisés par des **concentrations** et des **coefficients de partage**.



# Paramètres physico-chimiques déterminant la distribution (dispersion) d'un polluant

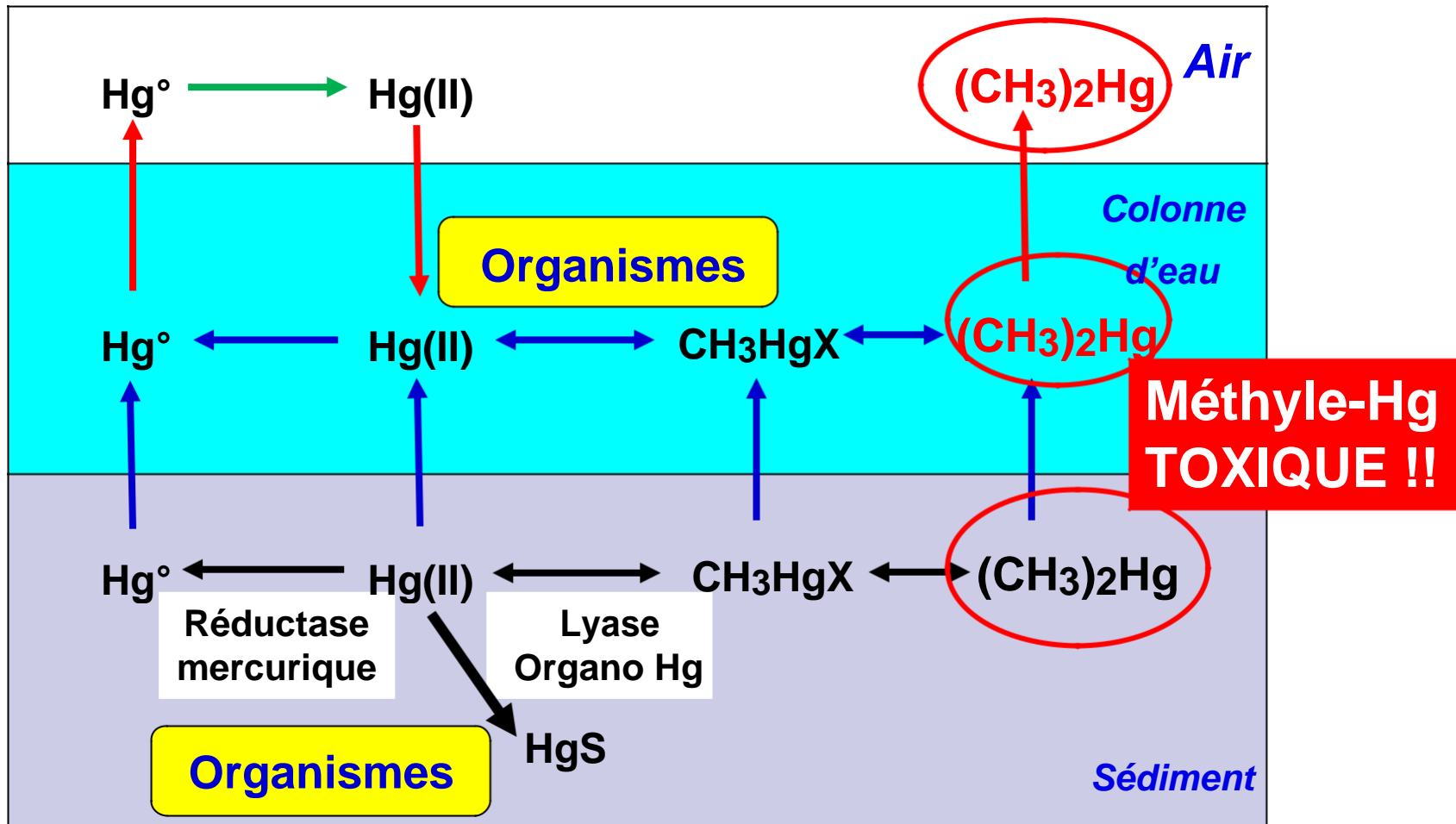


# Signification de certains paramètres physico-chimiques

- Chaque compartiment d'un écosystème est caractérisé par une concentration d'une substance X ( $C_x$ );
- Chaque substance est caractérisée par un **coefficient de partage octanol- eau** ( $K_{ow}$ ) déterminant son degré **Liposolubilité**;
- Ces paramètres caractérisent la **spéciation chimique** d'un polluant dans le milieu;
- Ils définissent **la fraction biodisponible** d'un polluant et influencent leur **bioaccumulation**

# Spéciation chimique : Transformation des contaminants dans le milieu

*Exemple : spéciation chimique du mercure (Hg) par transformation par des microorganismes dans le milieu.*





# Ecotoxicologie

*Impact des polluants  
sur l'environnement*



**Notion de Toxicité**

**=**

**Effets toxiques sur  
les organismes**

**D'une manière générale :**

**Toxicité**



**Degrés de nocivité** d'un polluant **menant à un effet toxique**

**=**

**Ensemble de effets biologiques négatifs** résultant des **interactions chimiques** entre molécules **exogènes (xénobiotiques ou substances toxiques)** et les molécules **endogènes (biorécepteurs et biomolécules)**

# Absorption d'un produit

*(Aliment, Médicament, Produit chimique, xénobiotique...)*



## Divers effets biologiques



### Effets bénéfiques

Exemple d'un médicament:

*Amélioration de la santé  
après l'administration  
d'un médicament*

### Effets néfastes

Exemple d'un médicament:

*Dégradation de la santé  
après l'administration  
d'un médicament*



**TOXICITE ou EFFET  
TOXIQUE**

## Définition de la « toxicité »

La toxicité → effets néfastes et conséquences nocives sur un organisme (ou un milieu)



C'est aussi le pouvoir inhérent à un substance chimique à engendrer des effets nocifs chez un organisme vivant ou un milieu. Cette substance est donc considérée comme: *substance dangereuse*



# La toxicité d'une substance est liée à:

- ➔ sa dose (**concentration**)
- ➔ ses propriétés (**caractères physicochimiques**)
- ➔ sa voie de pénétration et d'absorption
- ➔ type et gravité des lésions (**dégâts, atteintes**)
- ➔ temps nécessaire à l'apparition des lésions (**Durée d'exposition**)
- ➔ son caractère "cumulatif " de **doses/effets**
- ➔ Présence d'adjuvants/additifs (*facilitant ou empêchant la pénétration, augmentant ou diminuant l'effet*).

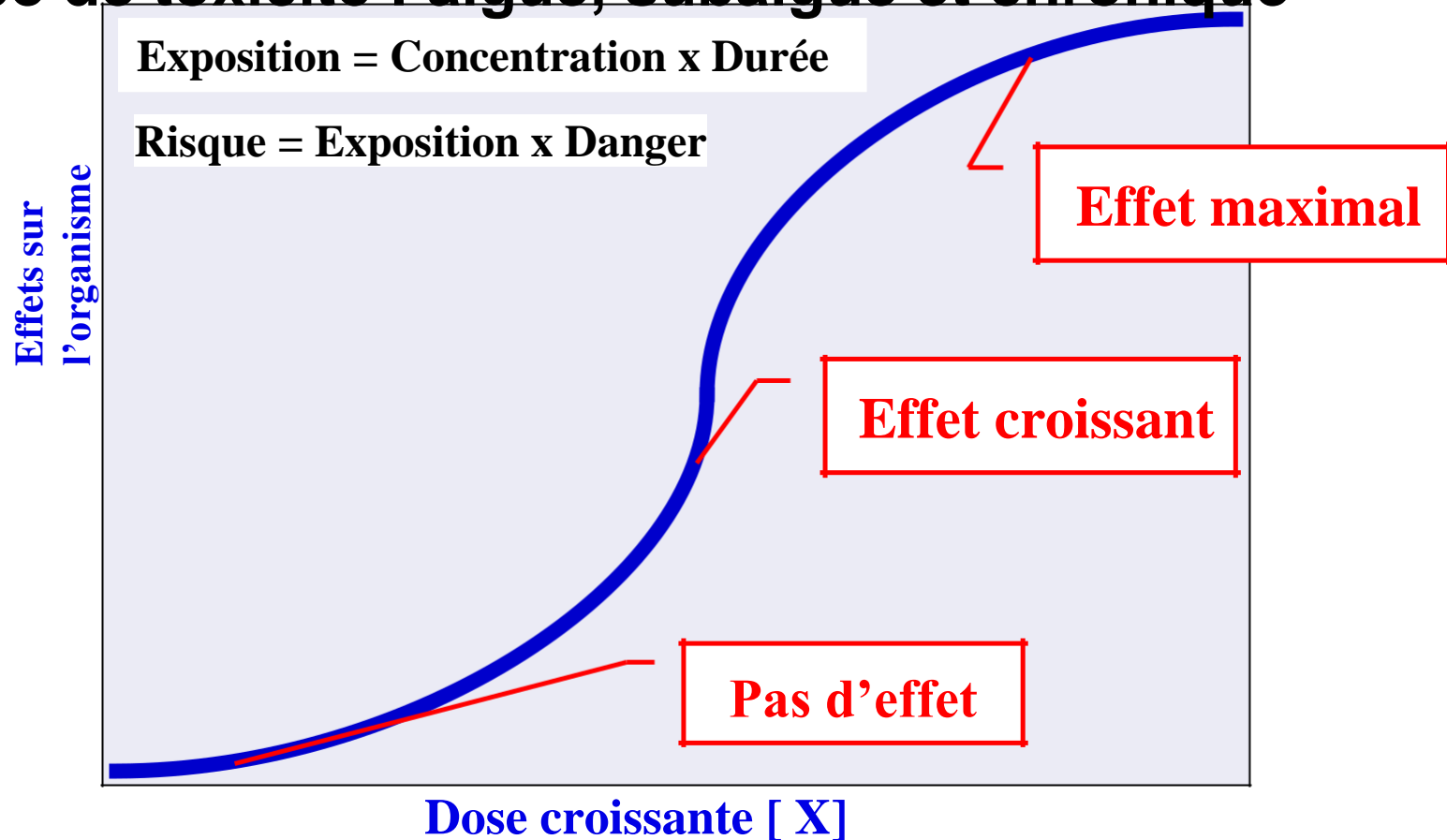
# Toxicité et Dose du toxique

✓ C'est **la dose** qui fait **l'effet** d'une substance

✓ Plus la dose est élevée, plus l'effet est important

(augmente) : « **Relation dose-réponse** »

✓ Type de toxicité : aigüe, subaigüe et chronique



# Toxicité et durée d'exposition

La toxicité peut varier en fonction de la durée d'exposition au toxique (ou le temps nécessaire à l'apparition des lésions) elle peut être :

## ■ Toxicité Aigüe:

✓ Contamination par une seule dose (**souvent forte**) en une courte période (**toxicité à court terme**)

NB: technique expérimentale utilisée pour déterminer la dose létale d'une substance (DL ou CL , 24h, 96h ou 15 jours).

## ■ Toxicité Subaiguë:

✓ Administration **fréquente** du toxique pendant une durée  $>1/10$  de la vie d'un organisme vivant (**toxicité à moyen terme**).

## ■ Toxicité Chronique:

✓ Administration du **toxique à faibles doses** durant toute la vie de l'organisme (**toxicité à long terme**)

# Toxicité et Propriétés du toxique

Parmi les propriétés qui peuvent interférer avec la toxicité d'une substance:

- Etat de la substance: **gazeux, liquide ou solide**
- Liposolubilité (**degrés d'affinité avec la phase liposoluble**)
- Degré d'ionisation (**interactions avec les biomolécules**) ;
- Poids moléculaire, forme chimique (**fraction biodisponible**), ...

## Toxicité et Voie de contamination ou pénétration

Dans un milieu, les principales voies de pénétration des toxiques (voies de contamination) sont:

- À partir de **l'eau, l'air ou le sol (sédiment)**
- par voie **cutanée, respiratoire ou digestive**

# Toxicité et type et gravité des lésions

La toxicité selon l'endroit de l'organisme qui reçoit les effets toxiques, elle peut être:

## - Toxicité locale

Toxicité qui survient au point de contact du toxique (Ex. irritation cutanée ou respiratoire, inflammation des voies digestives...)

## - Toxicité systémique

Toxicité qui survient à un endroit éloigné du point de contact initial du toxique (Ex. inhalation de produits ayant des effets sur le fonctionnement du système nerveux : *drogues* )

# Toxicité et effet cumulatif (effet réversible / irréversible)

Le caractère cumulatif « *Dose-Effet* » de la toxicité peut causer un effet qui peut être:

**Effet réversible:** La toxicité disparaît avec l'élimination du toxique, elle est basée sur une liaison réversible liée à la [C] généralement faible du toxique.

*Exemple: Actions de certains médicaments*

**Effet irréversible:** La toxicité persiste après la disparition du toxique, elle est basée sur une liaison covalente irréversible (*interaction avec la cible biologique*)

Les dommages sont plus importants avec l'accumulation du toxique ([C] élevée) engendrant le dépassement des systèmes de défense de l'organisme (*limite physiologique*)

*Exemple: Certains agents cancérigènes (benzo-pyrène; HAP)*

[ **Xénobiotique ou métabolite(s)** ]

dépend de:

La biodisponibilité (*propriétés physicochimiques, doses, métabolisme*)

[ **cible: Biomolécules** ]

dépend de:

l'espèce, tissu , l'âge, sexe, équilibre hormonal, nutrition...

**Toxicité (ou effet toxique)**

Phénomène complexe

**Affinité (à la cible biologique : récepteur, ligand, protéine...)**

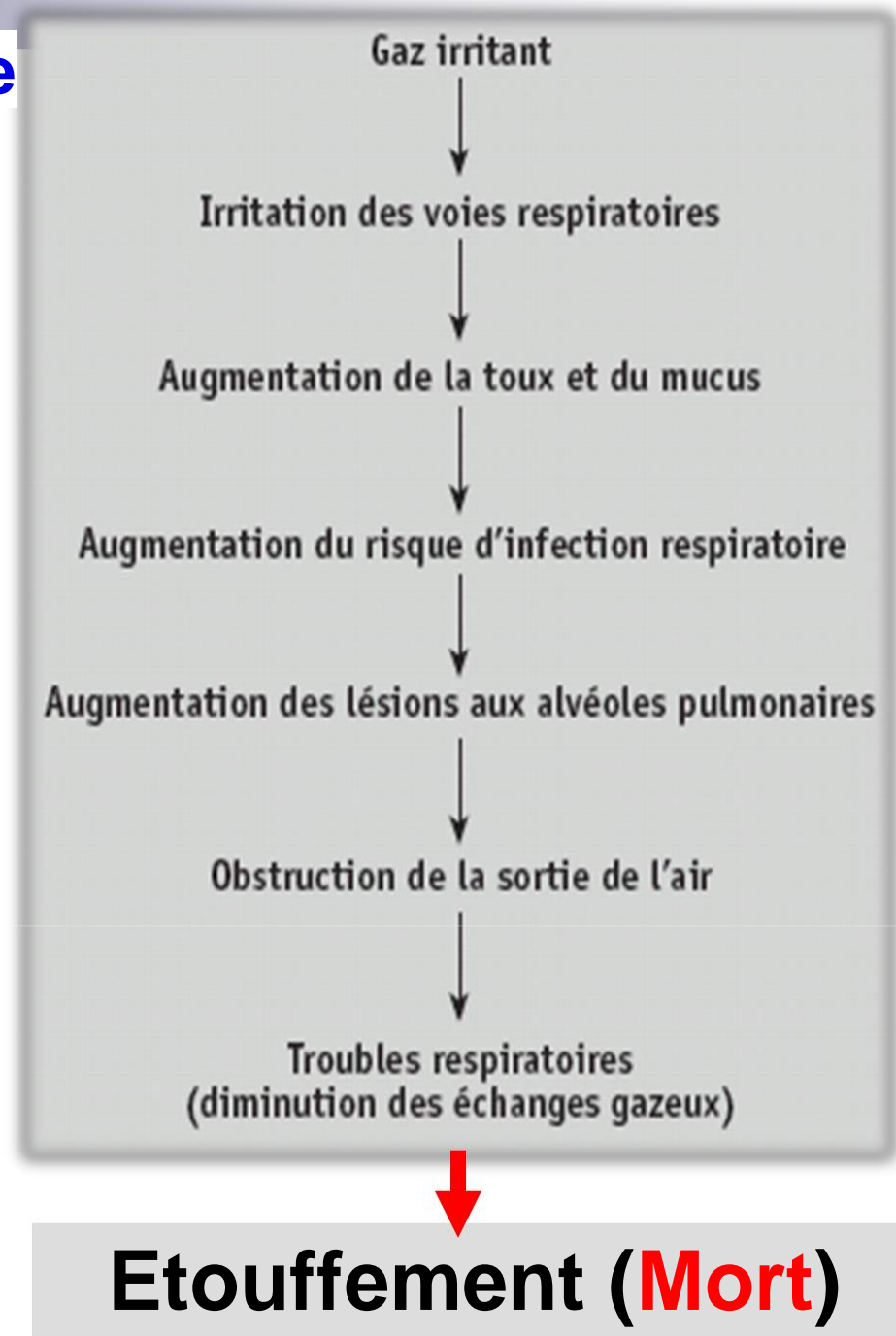
dépend de:

la nature du toxique et des caractéristiques biochimiques du récepteur

## Complexité de l'effet toxique

L'effet toxique est un **phénomène complexe**:

- c'est le résultat de divers processus toxicologiques (*absorption, métabolisme, élimination, interaction, ...*)
- Il en résulte **diverses réactions physiologiques et métaboliques** se traduisant par un effet négatif sur l'organisme.





# Toxicité et Voie d'absorption

Chez l'homme, les principales voies d'absorption (ou pénétration) sont :

- ❖ l'inhalation (**voie respiratoire**)
- ❖ l'absorption par la peau (**voie cutanée**)
- ❖ l'ingestion (**voie digestive**)

## Remarque:

il existent d'autres voies d'entrée, dites **voies parentérales**, d'une importance généralement moindre et sont propres à certains milieux de travail.

## *Exemple : en milieu hospitalier*

- ✓ *Piqûres d'aiguilles de seringues*
- ✓ *Injection accidentelle de médicaments/produits*

**NB:même produit peut être absorbé par plusieurs voies.**



# Ecotoxicologie

*Impact des polluants  
sur l'environnement*

# Devenir et effets du toxique dans l'organismes

# Le transport des polluants dans l'organisme (cheminement)

Dans l'organisme, le toxique est transporté par **le sang** ou la **lymphe** et distribué dans les autres parties de l'organisme.

Il peut être véhiculé sous forme de molécule liée à des macromolécules de transport, comme **l'albumine** (protéine plasmatiche responsable du transport de diverses autres biomolécules dans l'organisme dont les hormones).

## ➡ Notion d'organes ou Tissus cibles

**Les propriétés chimiques des substances et des tissus sont à l'origine de l'affinité de certaines substances pour certains organes ou tissus**

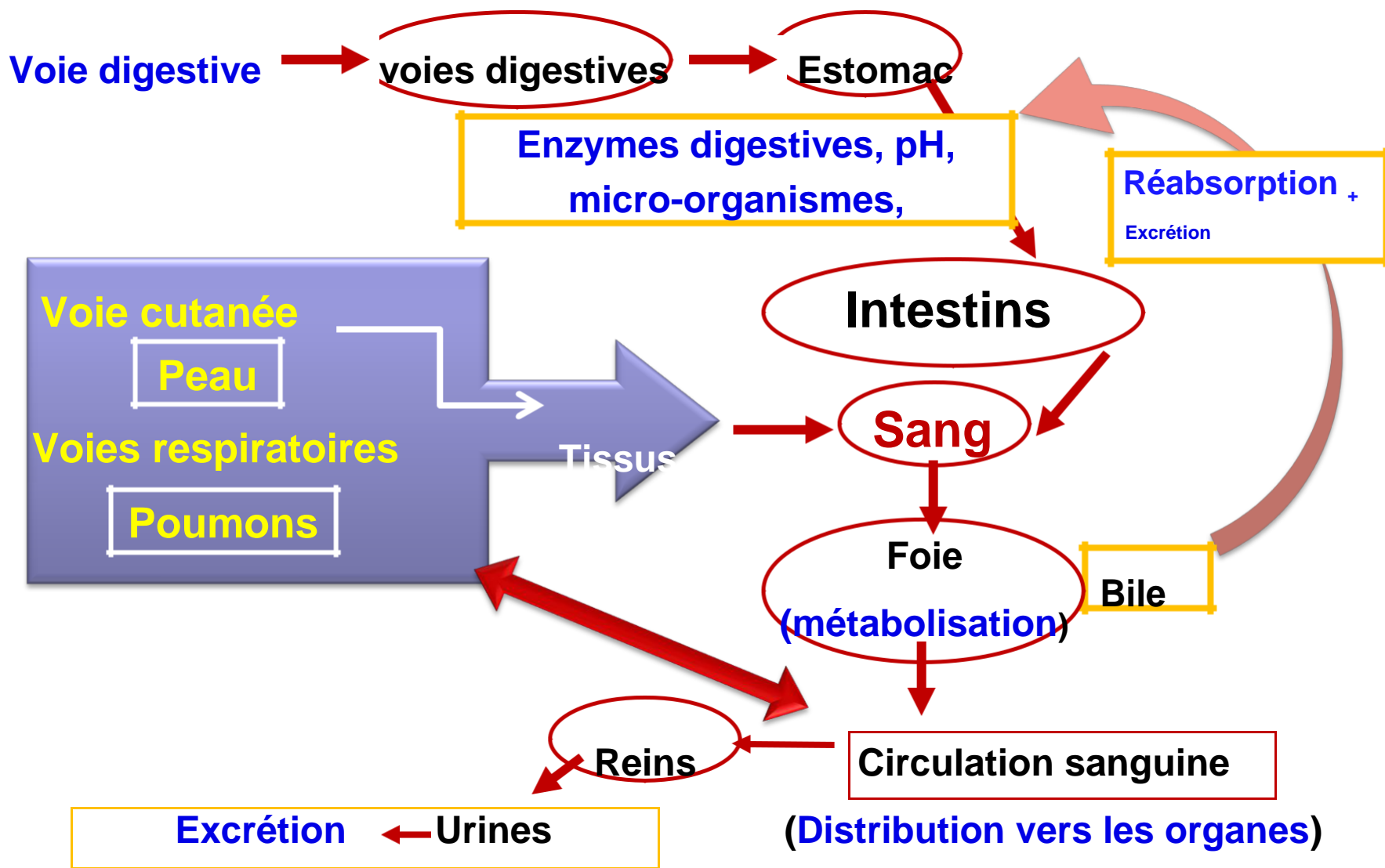
Ex : **Hg : Mercure** (foie, rein, rate, intestin, muscle)

**Cd : Cadmium** (reins et os)

**Pb : Plomb** (cerveau et os)

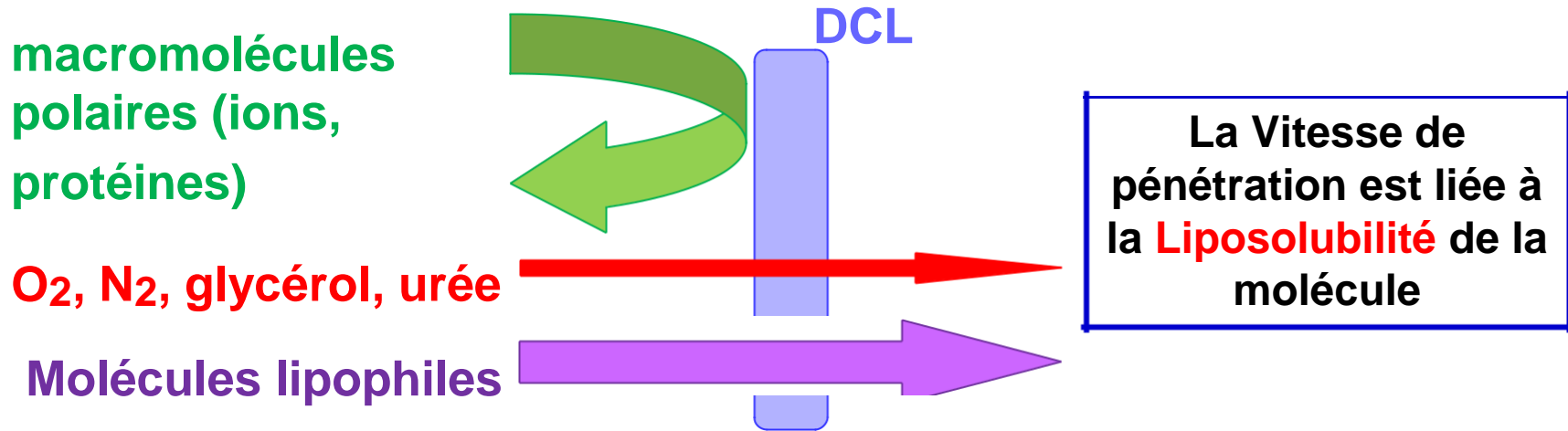
**Les forme les plus lipophiles se retrouvent dans les tissus adipeux (lipidiques) où peuvent être séquestrés (stockés).**

# Aspects toxicocinétiques montrant les principales voies d'absorption du toxique dans l'organisme



# Phénomènes de pénétration cellulaire responsables du transport et la distribution des xénobiotiques dans l'organisme

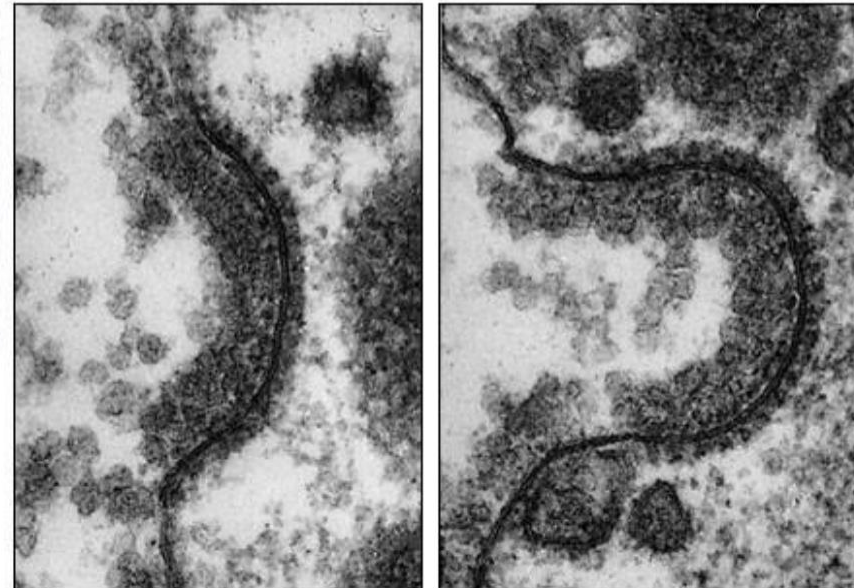
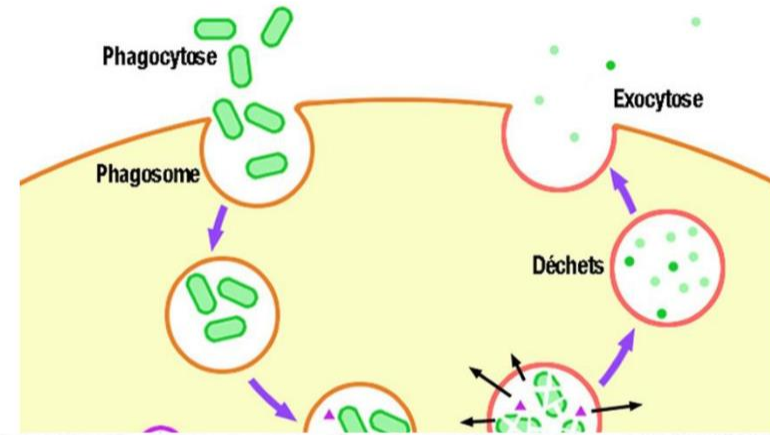
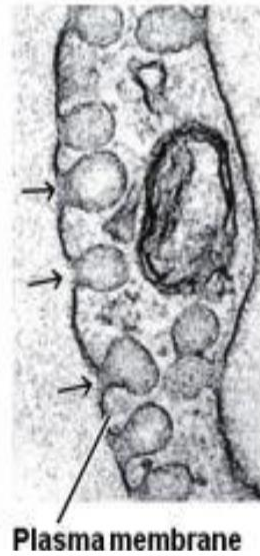
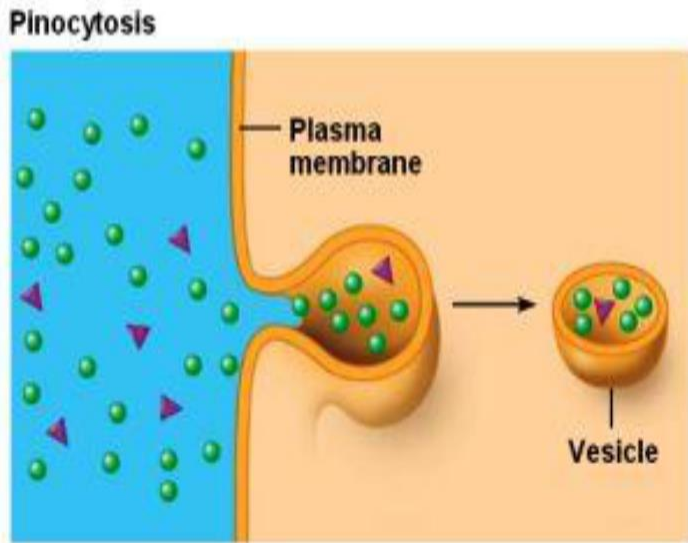
La diffusion passive : le passage à travers la **bicouche lipidique** se fait de façon passive. La membrane plasmique constitue une barrière.



La diffusion facilitée : le passage à travers la membrane s'effectue grâce à l'énergie apportée par les gradients ioniques, les molécules diffusent directement ou à travers des structures protéiques (glycoprotéines...)

**L'Endocytose** : encerclement du matériel à transporter par une invagination de la membrane plasmique (vesicules)

- Pinocytose (contenu liquide)
- Phagocytose (particules solides)

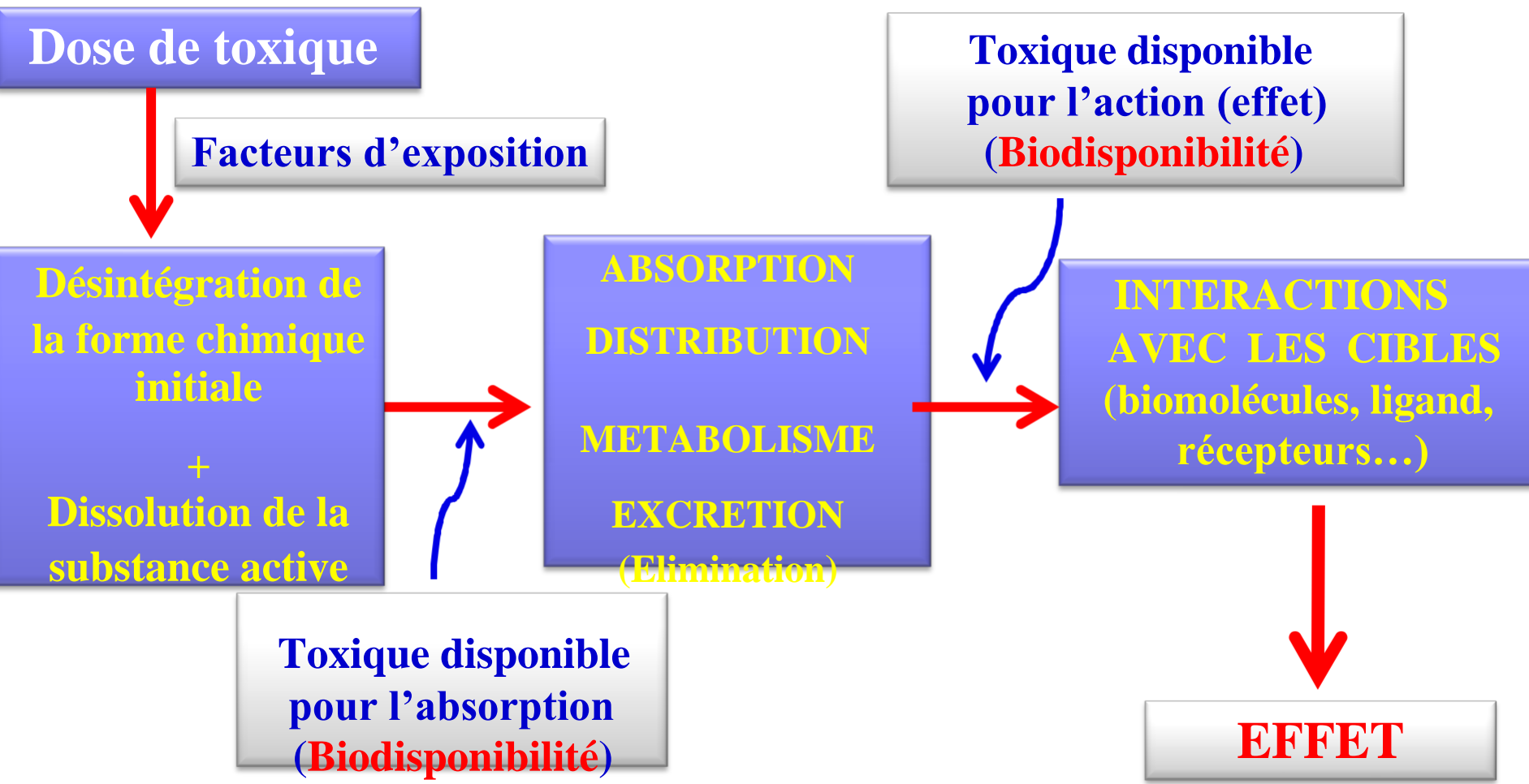


## **Etablissement des effets toxiques chez les organismes**

- ✓ A l'exception des effets toxiques locaux (au contact direct avec le toxique), un toxique ne peut exercer son action que s'il est absorbé par l'organisme;
- ✓ Quelque soit la voie de pénétration, le toxique doit franchir les différentes barrières (membranaires, physiologiques) avant sa diffusion dans l'organisme;
- ✓ La réponse au toxique dépend de la [C] effective dans les organes cibles notamment au niveau du site d'action (récepteur, ligand, enzyme, biomolécules...)
- ✓ Cette même [C] dans les sites d'action dépend de la dose administrée et d'autres facteurs liés à l'évolution du toxique dans l'organisme ou dans le milieu.



# Etapes de l'établissement de l'effet toxique chez les organismes



**PHASE D'EXPOSITION**

**PHASE TOXICO-CINETIQUE**

**PHASE TOXICO-DYNAMIQUE**

La toxicité des xénobiotiques dépend de la combinaison des processus compétitifs de leurs phases **toxico-cinétique** et **toxicodynamique**.

✓ **Phase toxicocinétique** → actions qu'exerce l'organisme sur un toxique. Elle dépend de:

- l'absorption (l'entrée) du toxique
- sa distribution
- son métabolisme (et éventuellement élimination)

Ces processus déterminent le cheminement du toxique dans l'organisme.

✓ **Phase toxicodynamie** → l'influences qu'exerce un toxique sur l'organisme (**les êtres vivants**) et à l'ensemble des facteurs qui interviennent dans l'effet toxique des xénobiotiques (**la toxicité**).

# Devenir et effets du toxique dans l'organismes

# L'effet Toxique sur l'organisme est du à:



## Absorption du toxique

- Passage du xénobiotique du site d'administration jusqu'au site(s) d'action dans l'organisme

- ce passage dépend des propriétés physico-chimiques du toxique :

*C'est-à-dire son comportement vis-à-vis de la barrière membranaire, sa liposolubilité, sa biodisponibilité, son affinité ...etc*

- utilisant différentes voies d'absorption :

*La voie cutanée, orale et/ou respiratoire (pulmonaire), ...*

- à travers différents mécanismes de transport:

*Par diffusion simple, diffusion facilitée (canal ou transporteur), transport actif (consommant de l'énergie), ou a travers le gradient électrochimique ou par endocytose*

## **Distribution du toxique**

➤ **Passage des toxiques de la circulation générale vers les tissus et les organes (effets toxiques et/ ou accumulation)**

➤ **Phénomène qui dépend de:**

- **débit sanguin de l'organe ou du tissu concernés**
- **la capacité à diffuser le toxique vers les cellules de l'organe ou du tissu concernés**
- **l'affinité du toxique pour les récepteurs plasmatiques et tissulaires (ligands, enzymes...)**

➤ **Durant cette phase, le toxique soit qu'il :**

- **se fixe aux protéines plasmatiques**
- **s'accumule dans les tissus**
- **Redistribué dans l'organisme**
- **Agit au niveau des cibles (exerce un effet toxique)**

## Elimination du toxique

Une partie ou la totalité de certains toxiques sont éventuellement éliminés par l'organisme à travers son *système d'excrétion* pour neutraliser l'effet toxique de ses composés. Ceci est possible soit par :

➤ **Excrétion urinaire**: à partir de la **phase hydrosoluble** au niveau des reins et/ou par **réabsorption des excrétions biliaires** de détoxification hépatique (par le foie) au niveau du tube digestif;

➤ **Excrétion fécale**: par excréments et évacuation des déchets solides digestifs de l'organisme;

➤ **Excrétion par transpiration** : évacuation de toxique avec d'autres sels excrétés par transpiration (sueur).  
(*cette voie d'excrétion est moins importante*).

## Biotransformation (Métabolisme)

➤ Conversion métabolique dans le but d'éliminer ou atténuer l'effet du xénobiotique (**par Séquestration ou élimination**) et qui déterminera l'effet toxique ;

➤ Métabolisme = f(**Caractéristiques des xénobiotiques**)

Le xénobiotique pénètre dans l'organisme



il subit le plus souvent des transformations



Modifications importantes de sa réactivité biologique (*avec la formation de composés métabolisés (+/-) toxiques*)

➤ Le(s) produit(s) de ce processus causent souvent des effets toxiques directs ou indirects (*par interactions avec les biomolécules*) sur l'organisme.

# Mécanismes de biotransformation

- Le processus de **biotransformation** (ou **métabolisation**) se déroule au niveau du **FOIE** chez les vertébrés (ou son équivalent chez les invertébrés)
- Biotransformation se déroule en deux phases:
  - **Métabolisme de phase I**
  - **Métabolisme de phase II**
- la « **biotransformation** » concerne surtout les **polluants organiques**



**Biosurveillance  
et développement d'indicateurs  
biochimiques (Biomarqueurs)  
comme outils d'évaluation  
de la pollution**

## Notion de « *BIOMARQUEUR* »

Changement observable et mesurable au niveau moléculaire, biochimique, cellulaire, physiologique ou comportemental qui révèle **une exposition** présente ou passée d'un individu à au moins une substance chimique à caractère polluant

≠

## Notion de « *BIOINDICATEUR* »

Espèce ou groupe d'espèces qui, par leur présence/absence et/ou leur état, renseigne sur certaines **caractéristiques écologiques** des écosystèmes qu'elles représentent **notamment la présence d'une pollution.**

# Notion de la Biosurveillance (*Biomonitoring*)

\* Méthode utilisant **le vivant** (organisme ou ensemble d'organismes) à tous les **niveaux d'organisation biologique** (moléculaire, biochimique, cellulaire, physiologique, tissulaire, morphologique ou écologique) pour **surveiller l'évolution** des modifications, des altérations, ou la **stabilité de la qualité** d'un écosystème et **son état de santé**.

\* Le "*biomonitoring*" (ou *biosurveillance*) permet **la détection de polluants** dans un écosystème au travers **de leurs effets** sur les organismes et la qualité du milieu.

\* La biosurveillance **fournie un diagnostic complet** en informant sur les **effets complexes** ressentis sur l'environnement en rassemblant des **données biologiques** permettant de faire un **suivi qualitatif et quantitatif**, et dresser **un historique** des milieux.

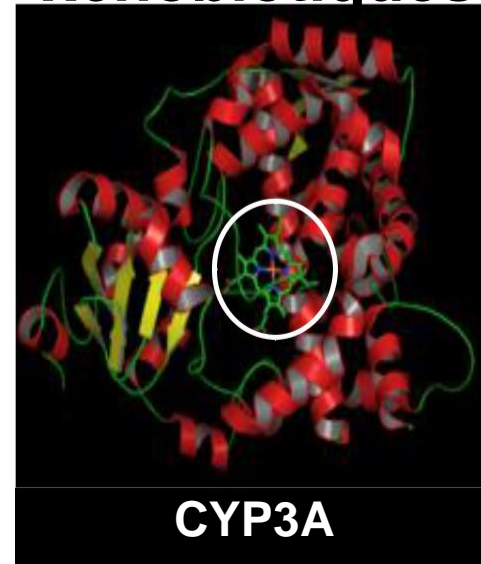
# Dans le cas des polluants organiques

## 1. Métabolisme de « phase I »

- Phase **d'activation** par oxydation transformant les xénobiotiques **lipophiles** en molécules **plus polaires** et **plus hydrosolubles**)
- La majorité des réactions (>de 90%) de cette phase est catalysée par le système des **MonoOxygénases à Fonction Mixte (MFO)** appelés aussi :système **Cytochromes P450**
- Ce système métabolise un grand nombre de composés, dont plusieurs polluants de l'environnement (*tels que **HAPs, PCBs, pesticides...***)
- Il conduit à la détoxification du xénobiotique, mais dans certains cas, il produit des **intermédiaires très réactifs** engendrant des effets plus toxiques (**la cancérogénèse**).

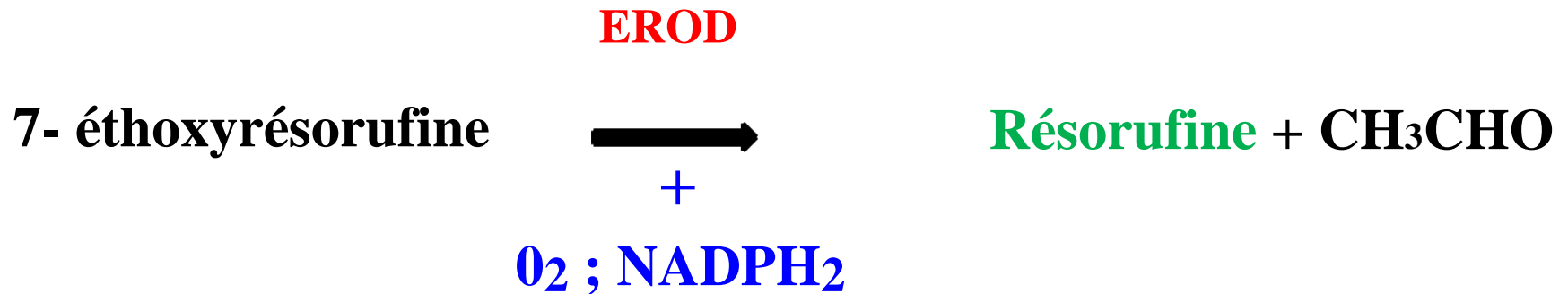
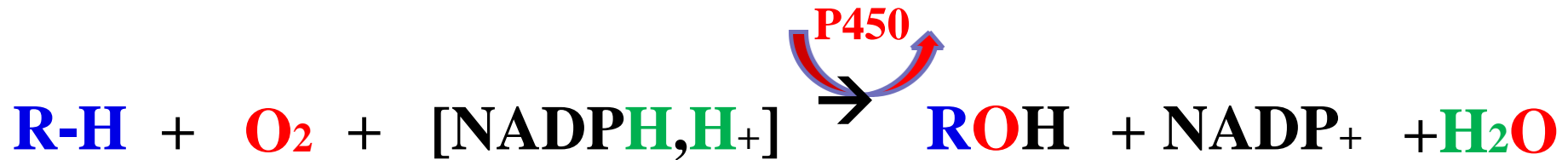
# Cyt-P450 (MonoOxygénases à Fonction Mixte ou MFO)

- Sont parmi les  **systèmes enzymatiques**  les plus étudiés
- Sont des  **Hémoprotéines naturelles**  (PM: 43 à 60 kDa) et sont universelles (existent chez tous les organismes)
- **Large spectre**  d'action ( **induits par diverses substances** )
- **spécifiques** : assurent la métabolisation aussi bien des molécules endogènes (*Stéroïdes, Acides gras, Cholestérol, Vitamines...*) qu'une grande variété de xénobiotiques (*Pesticides, HAPs, PCBs, Médicaments...*)
- Cette famille comprend une multitude  **d'isoformes**  de CyP450 avec un large spectre  **d'affinité**  expliquant sa  **spécificité**  à  une large gamme de xénobiotiques



# Mécanisme d'action des Cyt P450

➤ les réactions de phase I consistent en une **monoxygénation** d'un substrat (**R-H**) par l'insertion d'un atome de l'oxygène moléculaire (**O<sub>2</sub>**), et la production d'une molécule d' H<sub>2</sub>O :



➤ cette activité est utilisée comme **biomarqueur** de pollution organique.

# Enzymes et substrats des principales réactions de « phase I »

Réactions	Enzyme	Substrat	Type de réaction
<b>Oxydation</b>	Cytochrome P450 ou système MFO	Large spectre de substrats à caractère hydrophobe	Oxydation Hydroxylation Epoxydation N-déalkylation O-déalkylation N-oxydation S-oxydation Déhalogénéation Oxydation d'alcool
	Monooxygénase à flavine microsomique	Amines, Thiols, Thiourés...	N-oxydation S-oxydation
<b>Réduction</b>	P450 P450-réductase DT-diaphorase	Les quinones, les hydrocarbures halogénés..	Modification de groupements chimiques comme: Quinone → Quinol
<b>Hydratation</b>	Epoxyde Hydroxylase	Epoxydes	Epoxyde + H <sub>2</sub> O → Dihydrodiol

P450

**Xénobiotiques plans:**

HAP

Benzo(a)pyrène (BaP)

3-Méthylcholanthrène (MC)

β-Naphtoflavone (BNF)

Dibenzo-p-dioxines

Dibenzofurannes chlorés

PCB plans

**Xénobiotiques globulaires:**

Phénolbarbital (PB)

PCB non plans

**Stéroïdes:**

Glucocorticoïdes

Acides gras

Colifibrates

Esters de phtalate

Benzo(a)pyrène hydroxylase (BPH)

7-Ethoxyrésorufine O-dééthylase (EROD)

7-Ethoxycoumarine O-dééthylase (ECOD)

Aryl hydrocarbure hydroxylase (AHH)

Penthoxyrésorufine O-déalkylase (PROD)

Ethylmorphine N-déméthylase (EMND)

Aminopyrine N-déméthylase (APND)

Aldrin epoxidase (AE)

Ethylmorphine N-déméthylase (EMND)

Testostérone 6-hydroxylase (T6H)

Progestérone 6-hydroxylase (P6H)

Laurate hydroxylase (LAH)

Acid gras ω-hydroxylase (AGH)

1 A

2B

3A

4A



# Dans le cas des polluants organiques

## 2. Métabolisme de « phase II »

- Il consiste en **la conjugaison** (greffage) des métabolites produites par les réactions de phase I sur des **molécules endogènes** assurant le transport de ces composés et facilitant leur excrétion (élimination).
- Ce sont des **transférases** assurant une multitude de réactions **de transfert** sur une variété de molécules endogènes (**GSH, UDP ou PAPS**).
- Les **GSTs** représentent une des familles d'enzymes universelles intervenant dans les réactions de conjugaison;

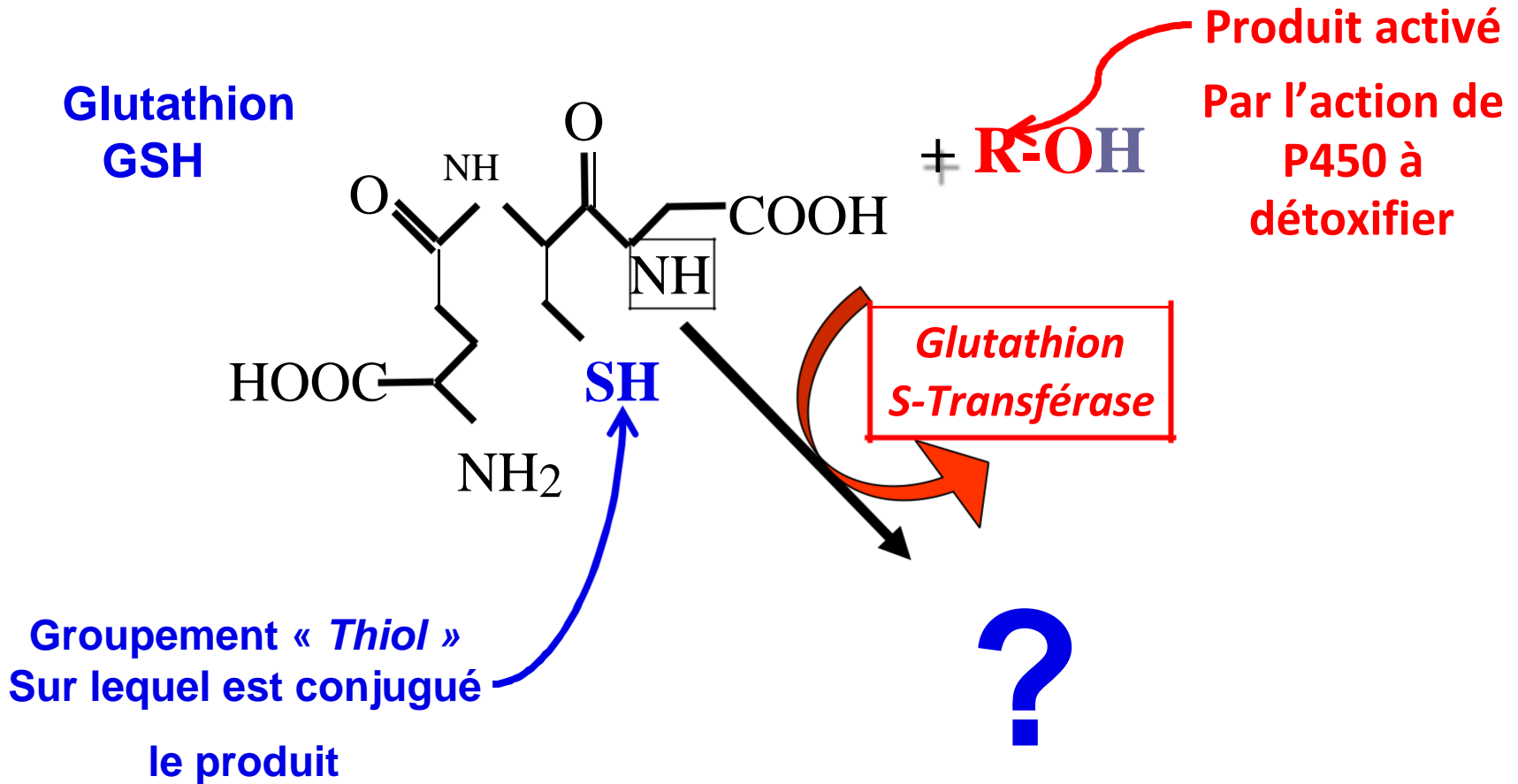
# Les GSTs : enzymes du métabolisme de phase II

- Plusieurs isoformes de GST(s) présentant une **large gamme d'affinité** aux divers composés;
- Comme pour les CytP450, l'activité des GSTs est induite par de nombreux produits chimiques dont les **xénobiotiques organiques (HAPs, PCBs, détergents, pesticides...)**
- Elles catalysent la **conjugaison** d'un grand nombre de molécules à un tripeptide qui est : **le glutathion (GSH)** ;
- L'induction des GST(s) est utilisée comme **biomarqueur de pollution organique.**

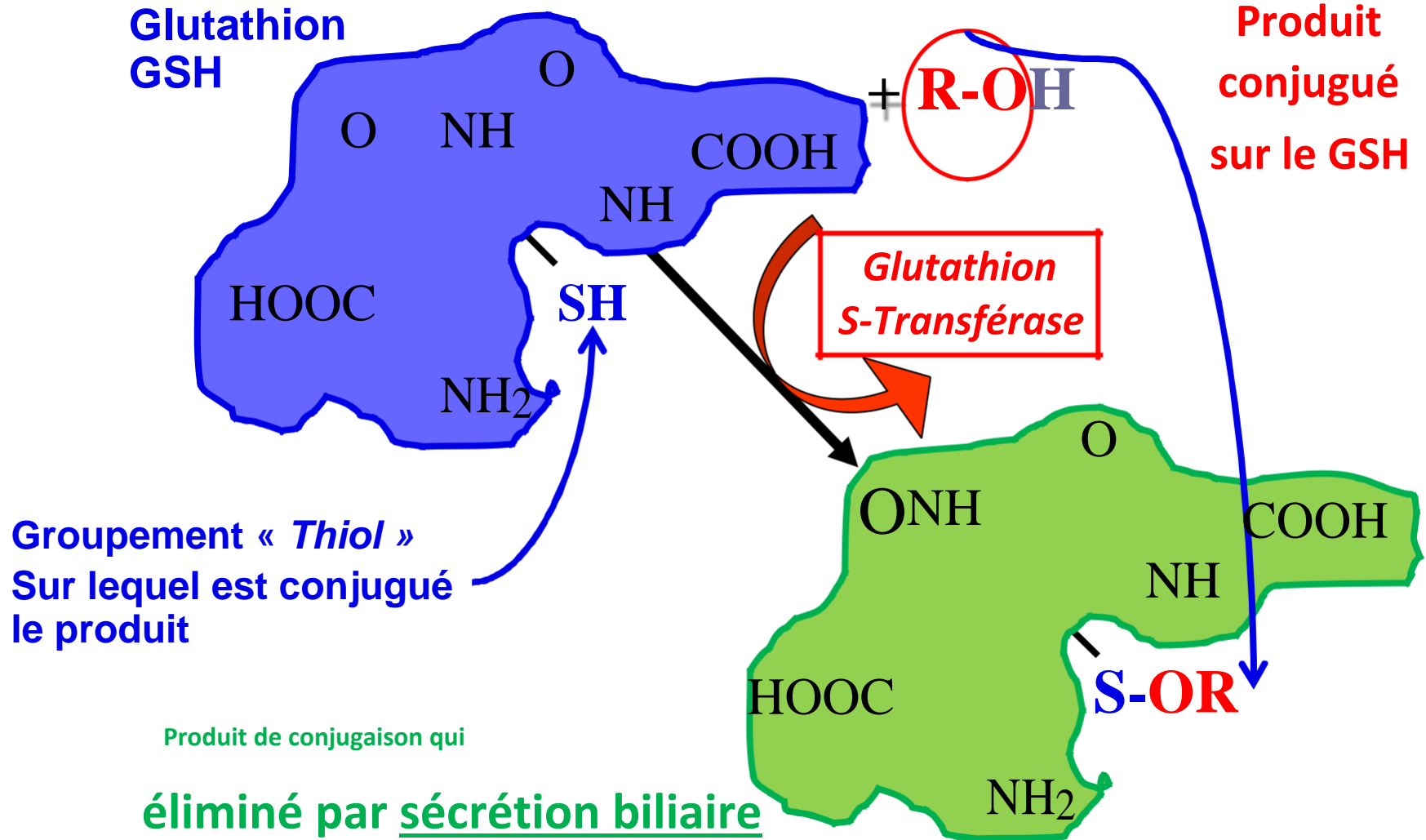
# Enzymes et substrats des principales réactions de « phase II »

Réaction	Enzyme	Substrat	Type de réaction
<b>Glucuronidation</b>	UDP-glucuronyltransférase (UDPGT)	Phénols Amines Thiols	$\text{RXH} + \text{acide uridine diphospho-}\beta\text{-D-glucuronique (UDPG)} \rightarrow \text{RX-glucuronide} + \text{uridine-5'-diphosphate}$ <p><b>X</b> est O, N ou S (rarement C)</p>
<b>Sulfatation</b>	Sulfotransférases (ST)	Phénols	$\text{ROH} + \text{3'-phosphoadénosine-5'-phosphosulfate (PAPS)} \rightarrow \text{R-O-SO}_3\text{H} + \text{ADP}$
<b>Conjugaison au glutathion</b>	Glutathion-S-transférase (GST)	Epoxydes alcanes et aromatiques halogénés	$\text{R-X} + \text{GSH (glutathion)} \rightarrow \text{R-SG} + \text{X}$ <p><b>RX</b> est un xénobiotique électrophile</p>

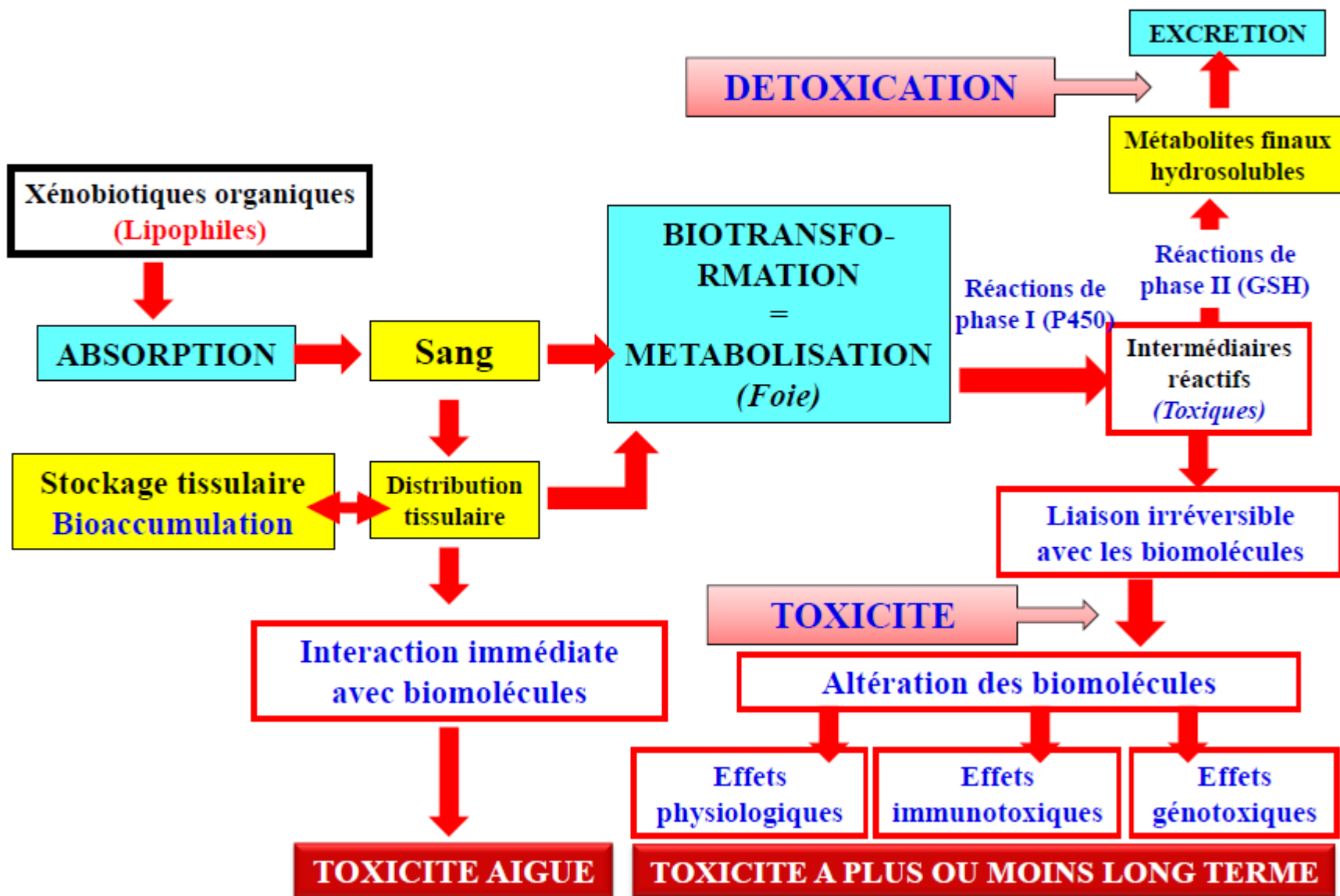
# MECANISME D'ACTION DES GST(s)



# MECANISME D'ACTION DES GST(s)



# Résumé : effets des polluants organiques



# Biotransformation non enzymatique

ou

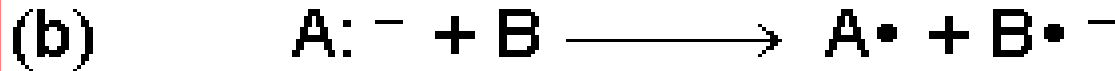
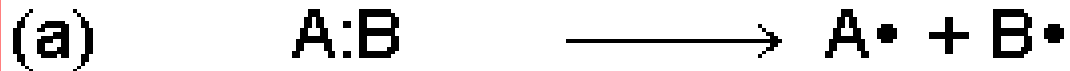
## « Réactions radicalaires »

- En dehors du métabolisme de *phases I* et *II*, des réactions de biotransformations **non enzymatiques** peuvent intervenir par le captage des formes réactives de l'oxygène (ROS) induites par le métabolisme oxydatif cellulaire.
- Ces **réactions de peroxydation** peuvent constituer une part importante du métabolisme chez beaucoup d'organismes (notamment chez la moule).
- Elles conduisent à la formation des **radicaux libres toxiques**.

# Réactions radicalaires (= Stress Oxydant)

➤ Un **radical libre** est une molécule qui contient un ou plusieurs électrons non appariés;

➤ C'est le résultat de la rupture d'une liaisons covalente (a) ou de réactions de transfert d'électrons (b) :



➤ Ces réactions sont déclenchées par des agents initiateurs tels que: les radiations (ionisantes, UV...), métabolisation, les métaux lourds, les polluants organiques...

➤ L'état radicalaire est instable : l'électron célibataire **interagit rapidement** avec les **biomolécules cellulaires** (lipides, protéines, acides nucléiques...)



- **Radicaux libres sont produits normalement:**
  - pour détruire des bactéries au sein des cellules phagocytaires (**macrophages, polynucléaires**)
  - pour la régulation de certaines fonctions cellulaires (par **peroxydation lipidique**)
- **Leur toxicité est le résultat :**
  - d'une production massive par un dépassement des mécanismes physiologiques (état d'**inflammation**) suite à leur **hyper-réactivité** avec les biomolécules
- **Le stress oxydant** : est le **déséquilibre** entre les systemes de défense et les mécanismes de production de radicaux dans l'organisme.
- **Le stress oxydant** : entraîne des **lésions biochimiques** de biomolécules donnant des **effets toxiques** sur diverses fonctions de l'organisme.

# Mécanisme d'action des Radicaux libres

- La **peroxydation lipidique** est un phénomène physiologique naturel intervenant dans le métabolisme de biomolécules cellulaires (**Hormones, Acides gras...**) contribuant au fonctionnement des organismes (adaptation aux conditions de l'environnement, la différenciation cellulaire...)
- la **pollution** augmente les niveau de peroxydation qui génère en excès les radicaux libres qui induisent les systèmes **anti-oxydants de défense cellulaires**.
- **l'induction des systèmes anti-oxydants est utilisée comme biomarqueur de pollutions diverses.**

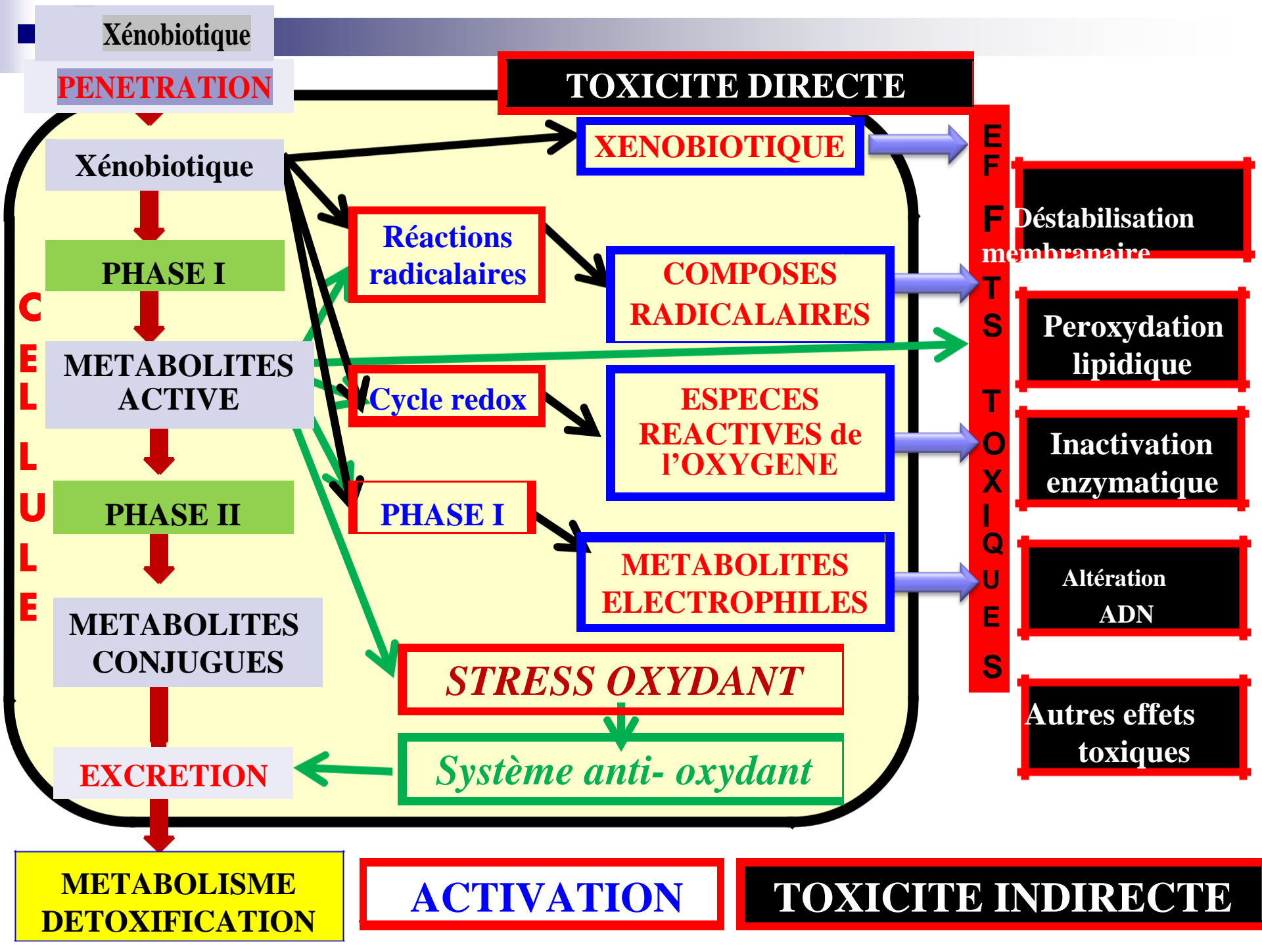
# Systemes de defense cellulaire

## Non enzymatique

- Vitamine {Vit C et E}
- $\beta$  carotène
- Glutathion {GSH}
- UDP (uridine diphosphate)
- ...

## Enzymatique

- Catalase {Cat}
- Glutathion S-transférase {GST}
- Glutathion peroxydase {GPx}
- ...

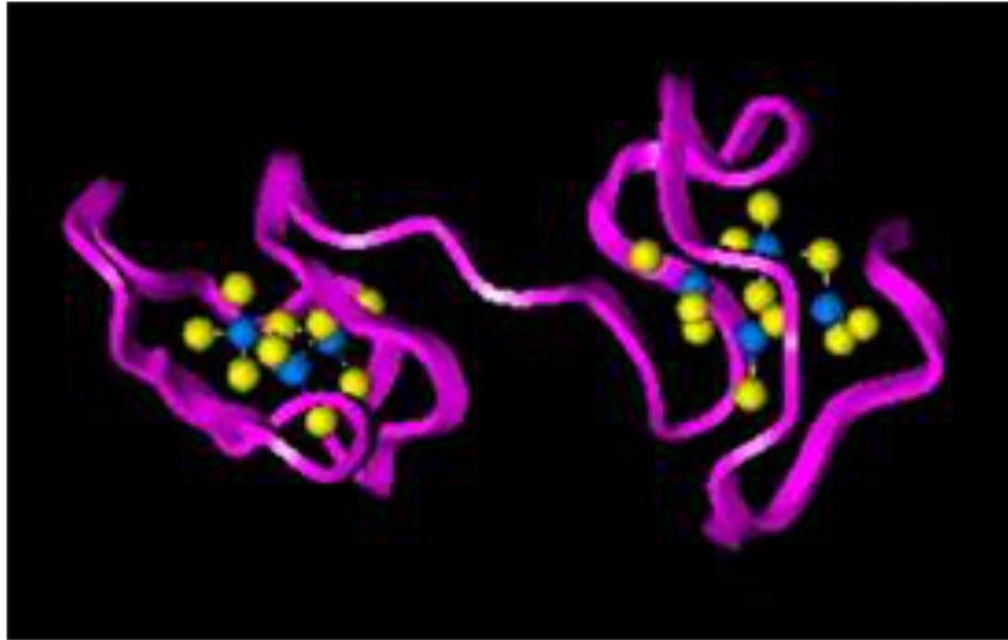
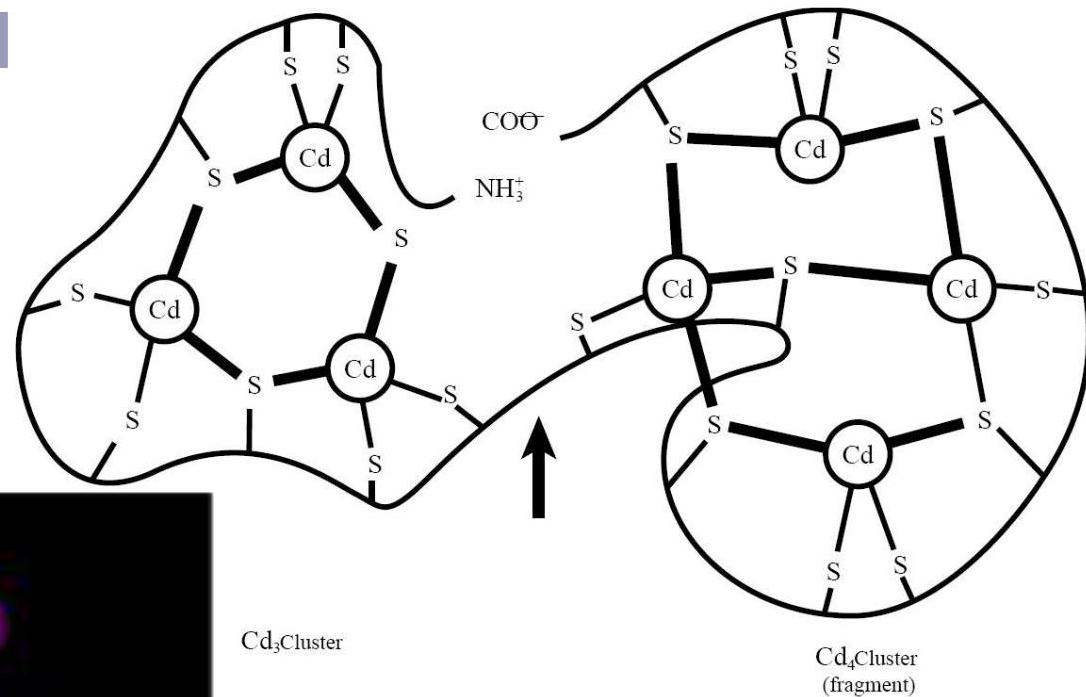


# Cas des polluants métalliques

## Les Métallothionéines (MTs)

- ✓ Protéines soufrées à faible poids moléculaire ( $\approx 12$  à  $15$  Kda) très **riches en cystéines**,
- ✓ elles sont capables de fixer des ions métalliques (**métalloprotéines**) grâce à leur groupement **thiol (-SH)** des **aa cystéines** ;
- ✓ Fortement ~~induites par les métaux~~ (dans l'ordre : **Cd>Hg>Zn>Cu, ...**)
- ✓ Leur synthèse est à l'origine de **l'homéostasie métallique** (surtout les métaux essentiels comme le **Zn**), mais leur rôle dans le **stockage des métaux toxique** est reconnu : la détoxification des métaux par séquestration ;
- ✓ Leur induction par la pollution est utilisée comme **biomarqueurs de pollution métallique** (stress métallique).

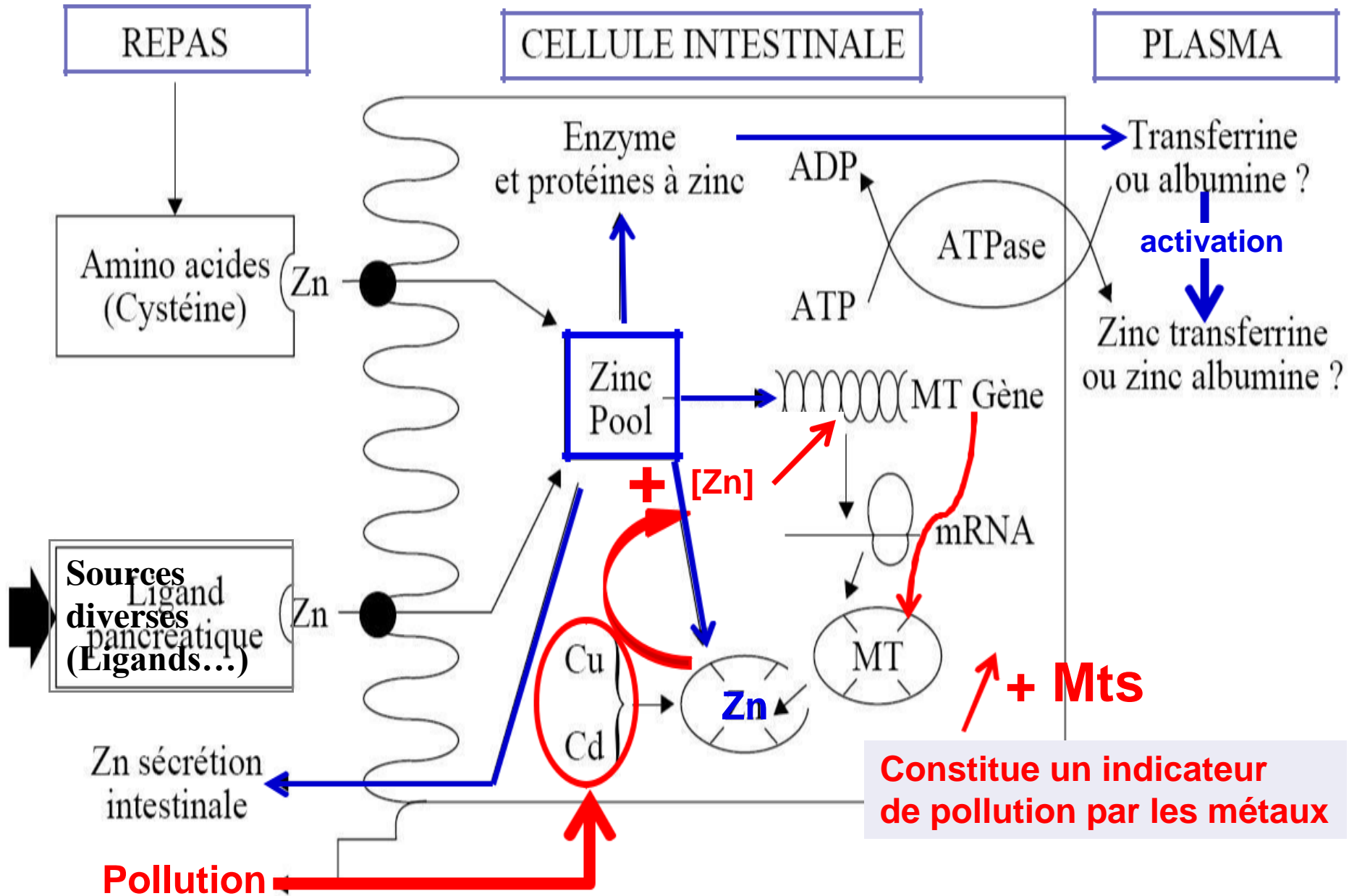
# Structure des Métallothionéines (MTs)



- 1/3 des AA sont des cystéines
- forte séquestration des métaux
- rôle dans la bioaccumulation des polluants métalliques

- Ion métallique :  $Cd^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Cu^+$ ...
- Fonction thiol -SH d'une cystéine de la protéine

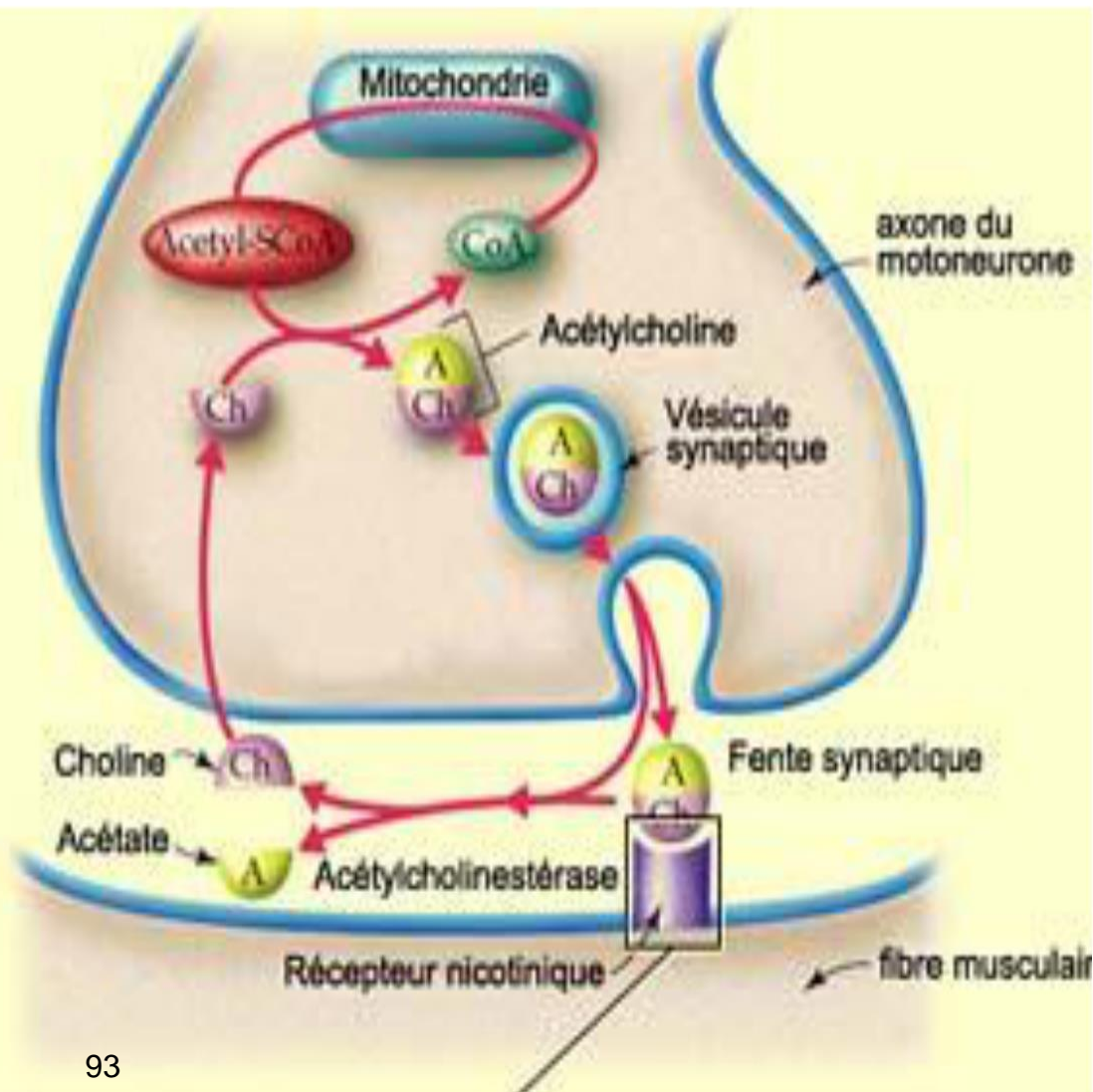
# Mécanismes d'induction des Métallothionéines MTs par les métaux lourds (non essentiels = toxiques)





# Cas des pesticides : inhibition de l'ACÉTYLCHOLINESTÉRISE

AChE : Enzymes qui catalysent l'hydrolyse des esters de choline.



➡ L'AChE hydrolyse l'ACh (Acétylcholine), médiateur chimique de l'influx nerveux.

➡ l'AChE est Inhibée (inactivée) par:

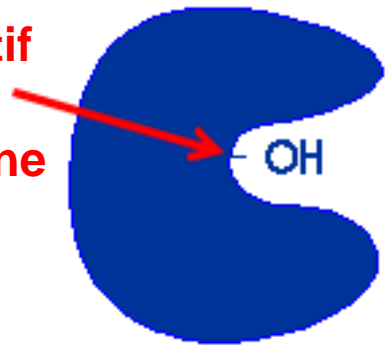
- Les Pesticides Organo-phosphorés et organo-chlorés;
- Métaux lourds (Cd...)
- Détergents

➡ l'inhibition de l'AChE est utilisée comme biomarqueur de l'état physiologique des animaux (neurotoxicité)

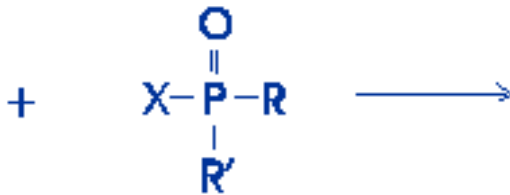


# Mécanisme d'inhibition de l'acétylcholinestérase par les pesticides

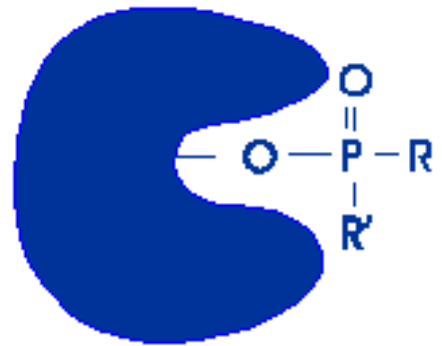
Sites actif portant une serine (Ser)



Enzyme active



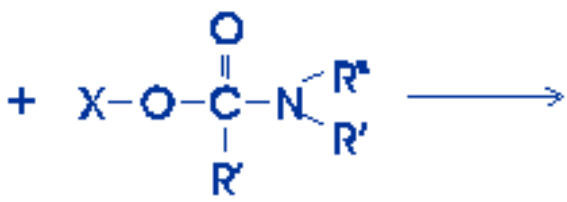
ORGANOPHOSPHATE PESTICIDE  
Pesticide organophosphoré



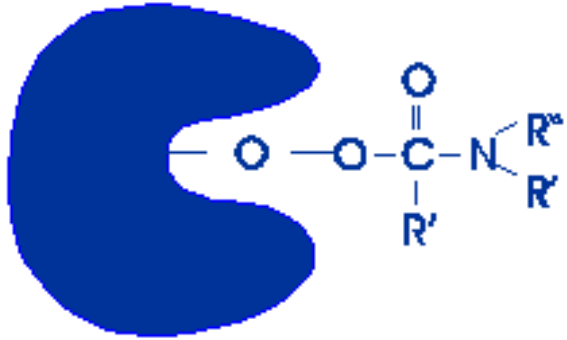
Complexe phosphorylé  
Enzyme inactivée (Inhibée)



Enzyme active



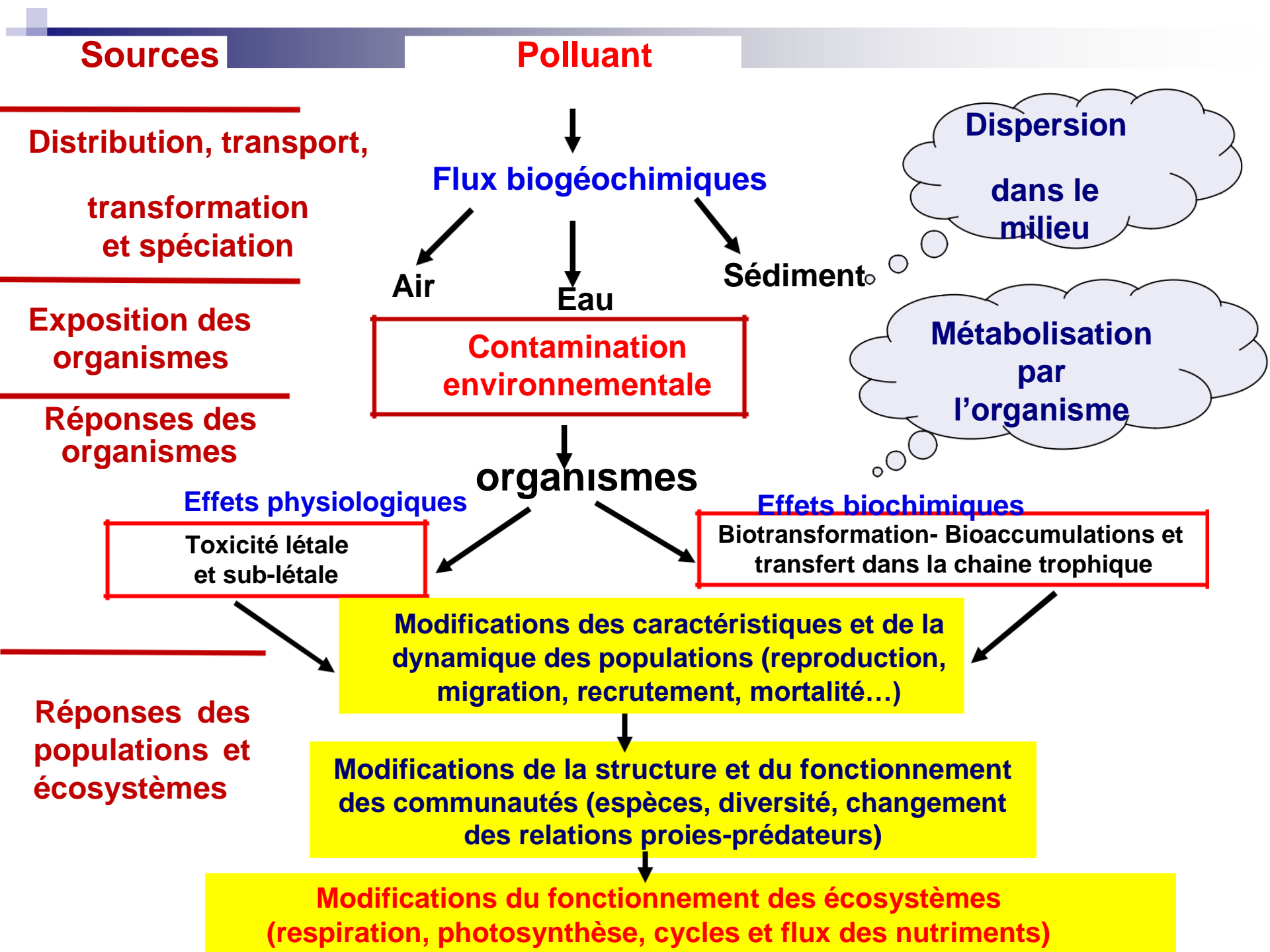
Pesticide



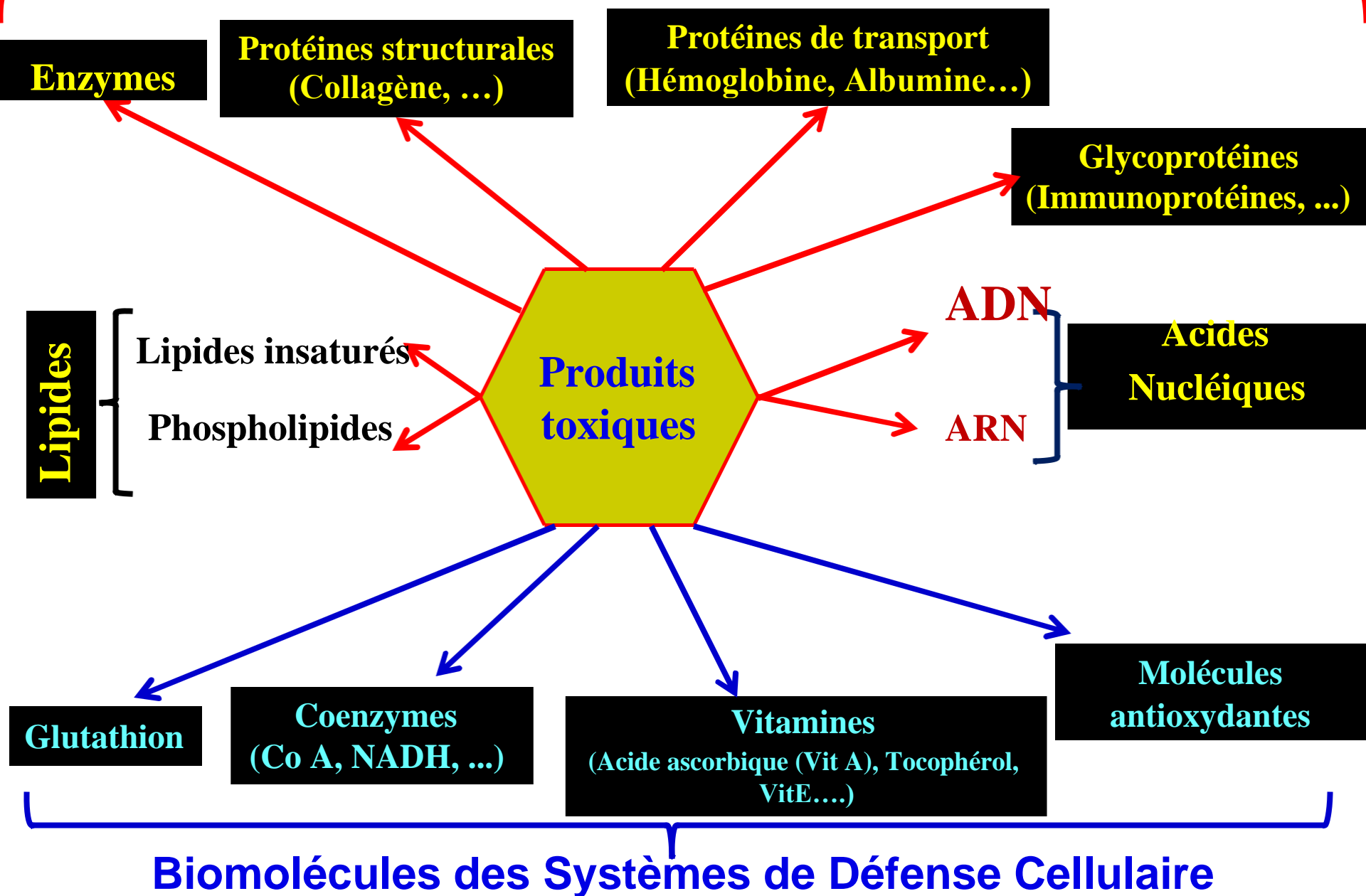
Complexe -carbaryl carbamate

Enzyme inactivée (Inhibée)

***Devenir d'un produit chimique  
dans l'environnement et  
établissement des effets toxiques  
chez les organismes***



# BIOMOLECULES CELLULAIRES : cibles des xénobiotiques



# Modalités de Contamination et effets de xénobiotiques sur les organismes

