

Les Xénobiotiques dans le milieu

Dr. GRINI Halima

Université 20 Août 1955 - Skikda

Faculté des Sciences

Département Sciences de la Nature et de la Vie

Email: h.grini@univ-skikda.dz

Table des matières



Objectifs	4
I - Types de xénobiotiques	5
1. Les objectifs du chapitre 2	5
2. Pesticides	5
2.1. Les insecticides	5
2.2. Les fongicides	6
2.3. Les herbicides	6
3. Métaux	6
3.1. Oligo-éléments	7
3.2. Métaux lourds	7
3.3. Les métalloïdes	8
3.4. Application	8
4. Médicaments	9
4.1. Définitions	9
4.2. Absorption	10
4.3. Distribution	10
4.4. Métabolisme	11
4.5. Élimination	12
4.6. Application	12
5. PCB	12
5.1. Comportement des PCB dans l'environnement	12
5.2. Comportement dans l'organisme	14
6. Exercice : Les pesticides	14
7. Exercice : Les pesticides	14
8. Exercice : Les métaux	15
9. Exercice : Les médicaments	15
II - Test de sortie	16
1. Exercice : 1	16
2. Exercice : 2	16
3. Exercice : 3	16
4. Exercice : 4	16
5. Exercice : 5	17

6. Exercice : 6	17
7. Exercice : 7	17
8. Exercice : 8	17
9. Exercice : 8 (suite)	17
10. Exercice : 9	18

Objectifs

- Connaître les xénobiotiques, et leurs propriétés physico-chimiques
- Découvrir le comportement des xénobiotiques dans l'environnement
- Comprendre le comportement des xénobiotiques dans l'organisme
- Évaluer leur devenir dans l'environnement
- Organiser une campagne de surveillance de la qualité de l'environnement

Types de xénobiotiques

I

1. Les objectifs du chapitre 2

- Connaître les différents types des xénobiotiques, et leurs propriétés physico-chimiques
- Étudier l'origine de chaque type des xénobiotiques dans l'environnement
- Comprendre le comportement des xénobiotiques dans l'organisme
- Identifier les effets des xénobiotiques sur l'organisme et l'environnement
- Mesurer la concentration des xénobiotiques dans l'organisme et l'environnement

2. Pesticides

Les pesticides sont des substances chimiques, minérales ou organiques de synthèse, également appelées « phytosanitaires », ou plus récemment « phytopharmaceutiques », par les fabricants et utilisateurs, destinées à lutter contre les parasites animaux et végétaux des cultures.

Les pesticides modernes sont pour la plupart des substances organiques de synthèse.

On distingue parmi les pesticides plusieurs catégories de substances qui présentent une activité particulière selon une sélectivité contre divers types d'organismes nuisibles aux cultures et/ou animaux ou à l'homme : insecticides, acaricides, fongicides, herbicides, nématicides...

2.1. Les insecticides

Définition

Qui tuent les insectes nuisibles aux cultures ou vecteurs d'affections parasitaires, microbiennes ou virales des animaux domestiques ou à l'homme.

Les insecticides se répartissent en trois groupes principaux : les insecticides minéraux, d'origine végétales, ceux de synthèses.

Les insecticides de synthèses actuels se répartissent en cinq groupes :

- Organochlorés
- Organophosphorés
- Carbamates
- Pyréthroides
- Les nicotiniques

Toutes ces substances présentent la particularité d'être toxiques par contact provoquer l'empoisonnement rapides de l'insecte, car elles traversent les téguments des arthropodes en particulier la cuticule des insectes avec la plus grande facilité.

2.2. Les fongicides



Ils permettent de lutter contre les maladies cryptogamiques qui causent des dommages aux végétaux cultivés. La lutte contre ces maladies est surtout préventive et consiste à disperser sur le feuillage des fongicides qui tuent le jeune mycélium au moment de la germination des spores.



Les dérivés des organo-mercuriels constituent le groupe de fongicides ayant soulevé les plus graves problèmes écotoxicologiques

Chlorure de méthylmercure, extrêmement toxique, silicate de méthoxyméthyl, méthoxyéthyl de mercure et l'acétate phénylmercure.

2.3. Les herbicides



Le chlorate de soude et certains dérivés organo-arséniés: utilisés comme désherbants totaux, les surfaces ainsi traitées ne peuvent permettre le développement d'aucune plante pendant parfois plusieurs années.



(L'arsenic: présente un temps moyen de séjour très supérieur à 1500 ans de plus il passe facilement dans les parties aériennes des végétaux)

Le picloram constitue le plus puissant et le plus persistant des herbicides connus, certaines espèces végétales lui sont si sensibles qu'il peut les éliminer à des doses de 60g par hectare.

Les sols ainsi contaminés ont été incapables de permettre la croissance de la moindre végétation pendant plusieurs années voire au-delà décennie.

3. Métaux

« On appelle en général métaux lourds les éléments métalliques naturels, métaux ou dans certains cas métalloïdes (élément qui combine certaines caractéristiques du métal comme l'arsenic par exemple) caractérisés par une masse volumique élevée ».

Les métaux sont des composants de l'écorce terrestre. Par mobilisation mécanique et chimique, ils sont présents de façon naturelle dans les eaux de surface et les nappes souterraines ainsi que dans les poussières atmosphériques. Les volcans et les incendies de forêts sont des sources naturelles très importantes de métaux pour l'hydrosphère.

C'est le fond « géochimique » (dû à la dissolution des éléments des roches-magasin dans l'eau des nappes souterraines, et à leur mobilisation dans les sols et sédiments pour les eaux de surface) qui explique les concentrations parfois observées en dehors de toute pollution anthropique, notamment dans les sédiments ou les eaux souterraines, pour des éléments minéraux comme le fer, le nickel, le sélénium et l'arsenic...

Mais les activités anthropiques peuvent conduire à une augmentation de ces concentrations naturelles. C'est pourquoi les métaux sont considérés comme des « micropolluants minéraux ».

3.1. Oligo-éléments

Définition

Sont des minéraux, à petites doses, indispensables au métabolisme des êtres vivants (par exemple le zinc, le cuivre, le sélénium...) La carence, ainsi que l'excès de ces minéraux, provoquent des maladies.

3.2. Métaux lourds

Définition

Sont des métaux toxiques de forte masse atomique comme : le mercure (Hg), le plomb (Pb), Cadmium (Cd) ...

Exemple : Le mercure (Hg)

Est un métal lourd que l'on retrouve dans la croûte terrestre. Il est plus fréquent dans les zones volcaniques. Du fait de sa grande volatilité, le mercure peut être largement répandu dans la nature sous forme de traces. Il se concentre souvent sur les particules en suspension dans l'eau ou la matière organique ; on peut le retrouver, de ce fait, dans les sédiments des rivières. Par contre, la présence de mercure dans les eaux souterraines est essentiellement d'origine anthropique, liée à son utilisation dans l'industrie électrique (piles, tubes fluorescents...), et dans l'industrie chimique du chlore.

Effets chez l'homme:

- Poison cumulatif: toxicité chronique, atteinte rénale, trouble neurologiques et caractériels, gingivites et stomatites.
- Les organomercurels CH_3Hg^+ passe la barrière placentaire : tératogène

Effet écologiques:

- Le mercure minérale, dépose dans les sédiments, est transformé en méthyl mercure ou diméthyl mercure par des bactérie qui passe dans l'atmosphère.
- Le monométhyl mercure est incorporé aux chaînes alimentaires (phytoplancton, zooplancton, poisson...)
- Toxicité chez les organismes supérieurs (oiseaux, mammifère marins).

3.3. Les métalloïdes

Définition

Sont également des constituants des roches. Comme leur nom l'indique, ils sont semblables aux métaux mais n'en possèdent les mêmes caractéristiques. Il y a au moins 7 éléments classés comme métalloïdes : le bore (B), le silicium (Si), le germanium (Ge), l'arsenic (As), l'antimoine (Sb), le tellure (Te), le polonium (Po). Le sélénium (Se) est parfois considéré comme un métal dans sa forme la plus stable parce qu'il devient conducteur lorsqu'il est soumis à la lumière.

3.4. Application

Méthode : Facteur de bio-concentration

[cf. Contamination de la chaîne trophique par le mercure (Hg)]

4. Médicaments

4.1. Définitions

Définition : Un médicament

« On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques ».

Définition : Pharmacocinétique

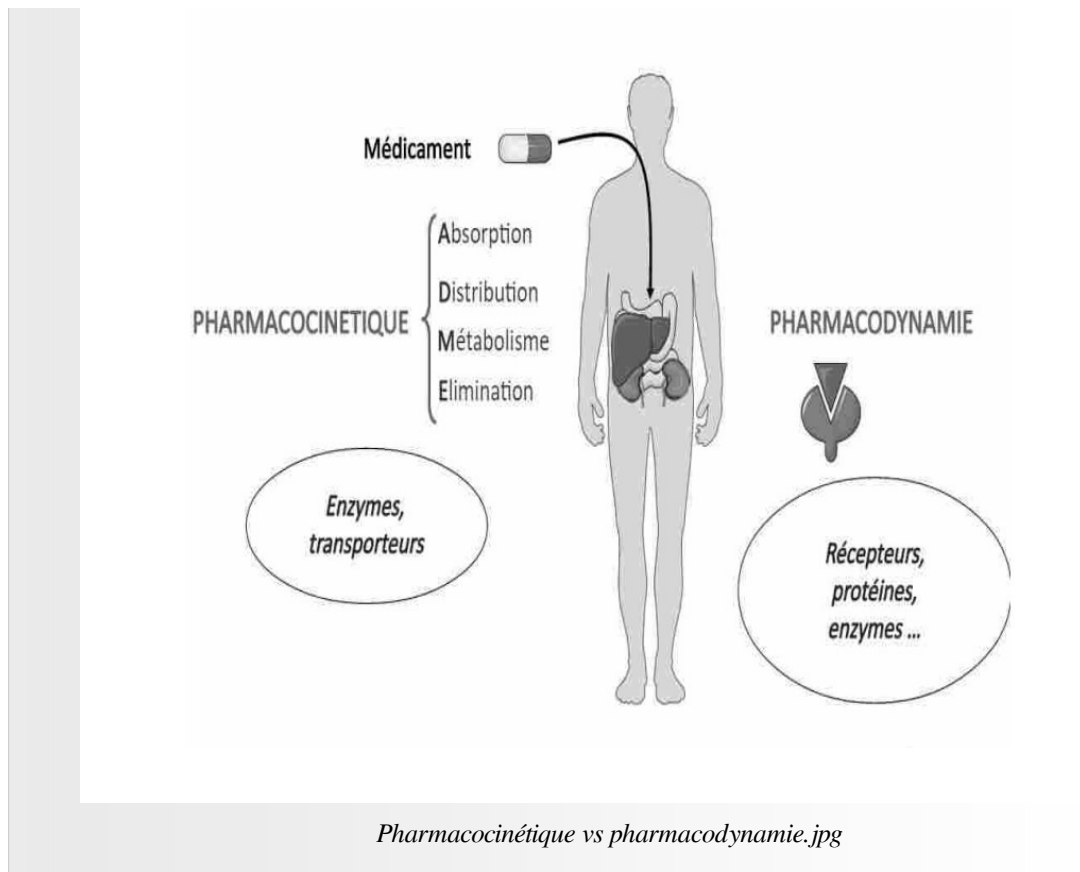
C'est l'étude de devenir d'une substance active d'un médicament après son administration dans l'organisme de l'évolution dans le temps des concentrations des médicaments dans les liquides biologiques.

Définition : Pharmacodynamie

Correspond à l'action exercée par les médicaments sur l'organisme, c'est l'étude détaillée de l'interaction entre récepteur et substance active. Cette réponse est une composante de l'effet thérapeutique recherché. Lors de cette étape, la substance active quitte la circulation sanguine pour diffuser jusqu'au site d'action dans l'organe cible et se combine avec un récepteur, une enzyme ou une structure cellulaire quelconque pour provoquer la réponse.

Attention

La pharmacocinétique ce que fait l'organisme à un médicament, tandis que La pharmacodynamie ce que le médicament fait à l'organisme.



4.2. Absorption

Définition

Il s'agit de l'ensemble des phases qui vont permettre à un médicament déposé en un point quelconque de l'organisme de passer dans le milieu intérieur, c'est-à-dire en pratique, dans le plasma sanguin.

Complément : Les voies d'administration

Intravasculaires:

- (Intra-artérielle).
- Intraveineuse.

Extravasculaires:

- Orale +++ .
- Intramusculaire.
- Sous-cutanée.
- Percutanée.
- Rectale.
- Sublinguale.
- Nasale.
- Pulmonaire...

4.3. Distribution

Définition

Le médicament doit passer une barrière qui le sépare de la circulation générale (l'épithélium digestif lors d'une administration orale par exemple). Parmi les différents mécanismes, deux sont importants:

- **Diffusion passive** : pas de consommation d'énergie/non spécifique/ pas de compétition/ pas de saturation
- **Transport actif** : contre un gradient/ saturable/ spécifique/ compétition++/ énergie++.

Complément

L'absorption est influencée par :

- **Les caractéristiques du médicament :**

-Physico-chimiques : Hydro/lipo solubilité.

-Taille et morphologie de la molécule.

-La forme galénique (sirop, comprimé, gélule...) qui détermine la vitesse de dissolution du médicament.

- **Les caractéristiques liées à l'individu :**

-Le pH digestif

-La vitesse de vidange gastrique et la mobilité intestinale -L'alimentation : repas riche en graisses...

-La prise associée de médicament (pansements digestifs, modificateurs de vidange gastrique) -L'âge

-Les pathologies associées : digestives, cardiaques (diminution débit...)

4.4. Métabolisme

Définition

Le métabolisme d'un médicament correspond à la transformation enzymatique d'un médicament en un ou plusieurs composés, dits métabolites qui peuvent être aussi actifs que la molécule originale, inactifs jusqu'à ce qu'ils soient métabolisés en médicament actif dans l'organisme, ou parfois toxiques.

Complément

Le métabolisme est une des phases d'élimination d'un médicament : les différentes étapes du métabolisme conduisent à la formation de substances hydrosolubles plus facilement éliminées par les milieux aqueux tels que l'urine, la bile, la salive, ...

Le métabolisme des médicaments se fait essentiellement dans le foie, mais également dans les reins, poumons, intestins, etc. Il fait intervenir deux types de réactions :

- Les réactions de phase I.
- Les réactions de phase II

Les enzymes de la phase I (essentiellement des cytochromes P450), dites de fonctionnalisation, catalysent essentiellement les réactions d'oxydo-réduction et d'hydrolyse. Les enzymes de la phase II (glutathion-S-transférases ou GST, UDP glucuronosyltransférases ou UGT...), dites de conjugaison, catalysent les réactions de conjugaison.

Généralement, après fonctionnalisation, les transporteurs de la phase III (P-glycoprotéine ou Pgp, multidrug resistance proteins ou MRP...) transportent au travers des membranes les xénobiotiques, et surtout leurs dérivés, en vue de leur élimination de la cellule.

4.5. Élimination

Définition

Les xénobiotiques sont généralement des molécules hydrophobes, qui pénètrent facilement dans la cellule. Ils peuvent en être expulsés par des protéines comme la P-gp ou être métabolisés par fonctionnalisation (phase I, exemple : les cytochromes P450) puis/ou par conjugaison (phase II, exemple : les glutathion-S-transférases), en produits plus hydrophiles (XOH et XOR), ce qui facilite leur élimination hors de la cellule. L'élimination est directe ou effectuée par l'intermédiaire de protéines dites de phase III, comme les MRP (multidrug resistance proteins).

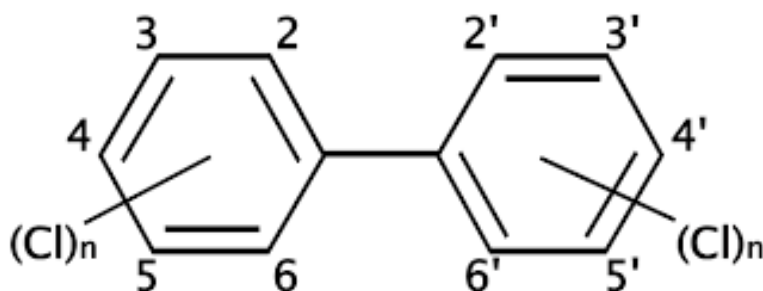
4.6. Application

Méthode

[cf. Application sur la pharmacocinétique des médicaments.pdf]

5. PCB

Les PCB (polychlorobiphényles) ou pyralènes sont des substances très apparentées aux dioxines. Les (PCB), aussi appelés biphényles polychlorés (BPC) forment une famille de 209 composés aromatiques organochlorés dérivés du biphényle. Les PCB sont toxiques et écotoxiques y compris à faible dose en tant que perturbateurs endocriniens).



Structure générale de PCB

5.1. Comportement des PCB dans l'environnement

La présence des PCB dans l'environnement est principalement due à des contaminations « accidentelles » (déversements de quantités importantes par suite de fuites dues à l'endommagement d'un transformateur, d'explosions, d'incendies) et à des procédures inadéquates d'élimination qui ont eu cours dans le passé (décharges non contrôlées ou inappropriées, épandage des boues d'épuration).



Fondamental

Les PCB présents dans l'air peuvent atteindre le sol par :

- Le biais de la pluie ou de la neige (dépôt humide),
- Attachement aux particules telles que les poussières ou la suie (dépôt sec),
- Transport par des insectes ayant été en contact avec les PCB.

Dans l'eau, les PCB s'évaporent peu et ne se dissolvent pas facilement. Leur solubilité décroît avec l'augmentation du nombre d'atomes de chlore. De la même façon, plus les structures de PCB possèdent d'atomes de chlore, moins ils ont tendance à se volatiliser.

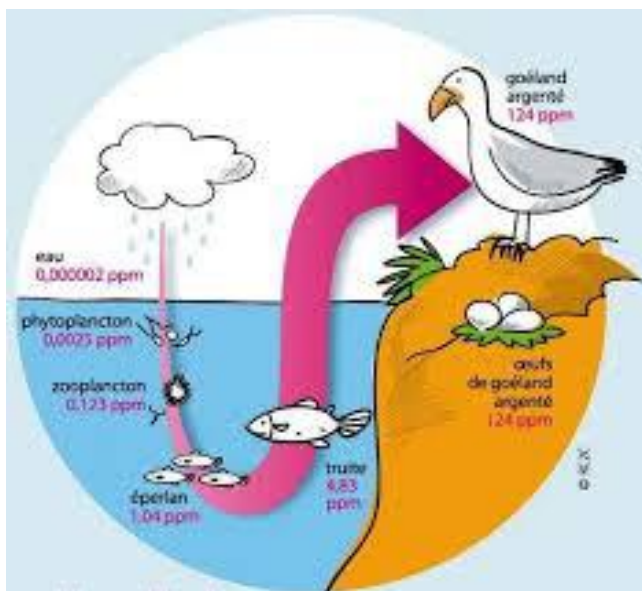
- Les PCB sont, de manière générale, fortement adsorbés sur les sédiments et sur les particules en suspension dans l'eau (plus de 88% des PCB dans les écosystèmes aquatiques se retrouveraient au niveau des sédiments).
- Toutefois, il est à noter que les PCB peuvent subir une réduction par des microorganismes présents dans les sédiments, conduisant à une perte d'atomes de chlore et la possibilité de remise en solution dans l'eau et de volatilisation depuis la colonne d'eau.



Exemple : Contamination de la chaîne trophique par les PCB

Du fait de leur grande stabilité chimique et physique, les PCB peuvent s'accumuler dans l'organisme des animaux avec le temps et tout au long de la chaîne alimentaire, on parle de bioamplification. Le degré de bioamplification dépend de la rapidité avec laquelle l'organisme stocke, dégrade et élimine les PCB.

Présentant une affinité particulière pour les graisses (lipophilie), les PCB sont stockés principalement dans les tissus adipeux des animaux (poissons, oiseaux...). Les hommes peuvent également accumuler des PCB provenant des aliments qu'ils mangent.



Contamination de la chaîne trophique par les PCB

5.2. Comportement dans l'organisme

Fondamental : Absorption

Ils peuvent pénétrer dans l'organisme principalement par voie digestive par le biais des aliments riches en graisses comme les poissons (surtout pour les PCB-NDL), crustacés, produits laitiers (pour plus de 90 % de l'exposition totale). En milieu professionnel les voies d'exposition sont la voie digestive principalement (par le biais de mains souillées, de défaut d'hygiène) et les voies cutanée et respiratoire. L'absorption digestive est importante tandis que l'absorption cutanée est faible.

Fondamental : Distribution

Ils s'accumulent dans les tissus riches en lipides (graisse, foie...). La concentration des PCB est à peu près constante dans la fraction lipidique de tous les tissus et liquides biologiques, chez un même individu. Dans le sang, les PCB sont associés aux lipoprotéines. Le passage placentaire est facile.

Fondamental : Métabolisme

Ils sont biotransformés en métabolites hydroxylés, qui peuvent être glucuro- ou sulfoconjugués par la suite, éliminés dans les selles et de façon moins importante dans les urines, sous forme inchangée ou sous forme de métabolites.

Fondamental : Élimination

Les métabolites hydroxylés des congénères faiblement chlorés (mono à tétra chlorés) sont plus facilement conjugués et éliminés dans les urines ; alors que ceux des congénères fortement chlorés sont éliminés via la bile après conjugaison et ont tendance à s'accumuler dans les tissus adipeux et le plasma. La demi-vie plasmatique des PCB s'organise selon deux phases : une première phase rapide d'une quinzaine de jours et une deuxième phase de plusieurs années (1 à 40 ans, par exemple 4,5 ans pour le PCB 28). Pour certains composés, des concentrations plasmatiques supérieures à celles des témoins sont mesurées chez des salariés anciennement exposés (fabrication de condensateurs, mines) 30 ans environ après arrêt de l'exposition. L'excrétion lactée est excellente.

6. Exercice : Les pesticides

Les Organochlorés sont:

- ☐ Des herbicides
- ☐ Des insecticides
- ☐ Des dioxines

7. Exercice : Les pesticides

Calculer le facteur de bioconcentration des phytoplanctons du DDD dans le réseau trophique aquatique du Clear Lake sachant que la concentration du DDD chez les phytoplanctons= 5mg/kg et la concentration dans l'eau= 0,01

8. Exercice : Les métaux

Le Mercure Hg est:

- ☐ Un métalloïde
- ☐ Un oligo-élément
- ☐ Responsable de la maladie de Minamata

9. Exercice : Les médicaments

On administre 20 mg d'un médicament à un patient , les concentrations plasmatiques suivantes ont été mesurées (en $\mu\text{g.l}^{-1}$) en fonction du temps (en heures): la concentration initiale $T_0 = 11,15$ et la concentration finale $T_f = 8$. Calculer la concentration plasmatique qui correspond à la Demi-vie ($T_{1/2}$)

Test de sortie



1. Exercice : 1

Si le nombre d'atome de Chlore (Cl) augmente

- ☐ La solubilité des PCBs dans l'eau diminue
- ☐ La solubilité des PCBs dans l'eau augmente
- ☐ La lipophilie des PCBs augmente

2. Exercice : 2

Les étapes du devenir d'un xénobiotique dans l'organisme vivant sont

- ☐ Biodisponibilité
- ☐ Distribution
- ☐ Toxicocinétique
- ☐ Métabolisme
- ☐ Absorption

3. Exercice : 3

Dans une chaîne trophique aquatique, les valeurs de concentrations de (Hg) sont élevées chez les phytoplanctons par rapport à celles dans

l'eau, comment-appelle-t-on ce phénomène ?

4. Exercice : 4

Comment appel-t-on la circulation du xénobiotique (X) dans la chaîne alimentaire avec des concentrations plus élevées dans les maillons supérieurs?

5. Exercice : 5

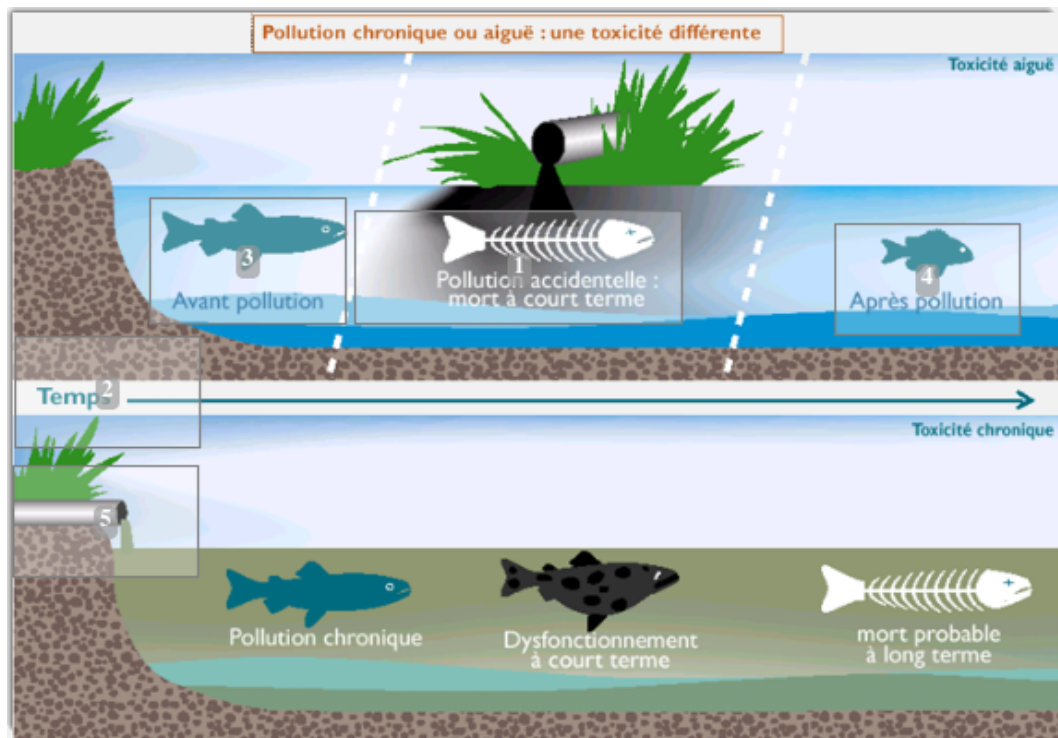
_____ d'un élément ou d'une substance d'atteindre _____ des organismes vivants, un changement de _____ d'un polluant équivaut à un changement de _____.

6. Exercice : 6

La toxicité _____ se manifeste après une exposition _____ à une _____ élevée de substance toxique

7. Exercice : 7

sélectionnez les zones qui montrent les facteurs clés qui déterminent le type de toxicité aiguë ou chronique.



Toxicité aiguë et chronique

8. Exercice : 8

On administre 30 mg d'un médicament à un patient de 60 kg soit $500\mu\text{g/kg}$, les concentrations plasmatiques suivantes ont été mesurées (en $\mu\text{g.l}^{-1}$) en fonction du temps (en heures): $T_0= 12,5$; $T_1= 8,55$; $T_2= 4,65$; $T_3=1,75$; $T_4= 0,15$.

9. Exercice : 8 (suite)

On administre 30 mg d'un médicament à un patient de 60 kg soit $500\mu\text{g/kg}$, les concentrations plasmatiques suivantes ont été mesurées (en $\mu\text{g.l}^{-1}$) en fonction du temps (en heures): $T_0= 12,5$; $T_1= 8,55$; $T_2= 4,65$; $T_3=1,75$; $T_4= 0,15$. Calculer la concentration plasmatique qui correspond à la Demi-vie.

10. Exercice : 9

Un insecticide voisin du DDT encore dénommé DDD, se concentrait dans les chaînes trophiques d'un lac de Californie, le Clear Lake. Alors que ce composé avait été dilué dans les eaux du lac, lors du traitement, à raison de 0,015 ppm (0,015 mg/L), les chercheurs détectaient jusqu'à 2500 mg/L dans les tissus des grèbes (*Aechmophorus occidentalis*).

- Calculez le facteur de bioconcentration.