

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE

SCIENTIFIQUE

جامعة 08 ماي 1945

Université 08 Mai 1945

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Science de la Terre et de l'Univers



Mémoire de Master

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité/option : Biologie Moléculaire et Cellulaire

Département : Biologie

Thème :

**Evaluation du stress oxydatif chez les souris Balb C après ingestion des
eaux collectées de la STEP de Guelma**

Présenté par :

- MIHOUB Amal
- KEDJEDJA Nadjla
- GOUBAI Djamana

Membre de jury :

Présidente : Mme. AYED Hayette

Université de Guelma

Examinatrice : Mme. TABET Mouna

Université de Guelma

Encadreur : Mme. MERABET Rym

Université de Guelma

Année Universitaire : 2019–2020

Remerciements

Après avoir rendu grâce à dieu le tout puissant et le miséricordieux nous tenons à remercier vivement tous ceux qui, de près ou de loin ont participé à la rédaction de ce mémoire.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à notre chère encadreur Mme MERABET.R pour son suivi et pour son énorme soutien, qu'elle n'a cessé de nous prodiguer tout au long de la période du projet.

Nous adressons aussi notre vif remerciement aux membres du jury pour avoir bien voulu examiner et juger ce travail.

La présidente Mme Ayed.H

Et l'examinatrice Mme Tabet.M

Nos remerciements vont à tout le personnel que nous avons contacté durant notre travail pédagogique, auprès duquel nous avons trouvé l'accueil chaleureux, l'aide et l'assistance dont nous avions besoin.

Nous donnons aussi nos remerciements au:

Chef de l'unité d'études.

Chef de l'unité de laboratoire.

Chef de département.

Dédicace

A ma très tendre mère, à la personne la plus chère et la plus précieuse de mon cœur, à la source de ma passion et de mon inspiration, je dédie ce travail fière de l'aboutissement de ses encouragements et de ses sacrifices, grâce auxquels j'ai atteint ce niveau.

A ma très chère mère, les mots se termineront avant que j'exprime l'étendue de ma gratitude pour avoir été près de moi dans les bons et les difficiles moments, je te dédie ce travail du fond de mon cœur souhaitant que Dieu te protège et vous fournisse une vie saine longue et heureuse.

A mon père qui m'a fourni tout les moyens de soutien et de continuation dans le domaine scientifique, j'apprécie les efforts qu'il a déployés pour atteindre ce but.

C'est avec un grand plaisir que je dédie ce travail à mon mari ce qui a été d'un grand apport pour éliminer les obstacles que j'ai rencontrés durant mon parcours universitaire.

A mes très chères sœurs Samia et Mouna et leurs maris.

A mes très chères frères Nouredine, Kheiredine, Amine et spécialement l'oisillon du paradis Bilel

A mes belles sœurs et à mes nièces et mes neveux spécialement Jyad.

A mes chers amis Nadjla et Djamana, avec lesquelles j'ai partagé les bons et les mauvais moments, j'espère que les jours reviendront pour se revoir.

Je dédie ces efforts pour l'esprit qui reste éternel dans nos cœurs, l'âme du martyr, mon cher grand père "ACHOUR Amar".

Gloire et éternité à nos martyrs.

MJHUB Amal

Dédicace

Ce moment est le plus cher dans ma vie, car mon parcours éducatif plein d'épuisement, d'obstacles, le plaisir de recevoir des informations et la joie de réussir a pris fin avec ce travail.

Je profite l'occasion pour dédier ce modeste travail à :

Mon cher papa Mohammed.

Ma chère maman Fatima Zohra.

Grâce à leur éducation, patience et leurs sacrifices à nous offrir une vie pleine de soutien et encouragement à poursuite mes études.

Aucun dédicace ni mots peut remercier et exprimer correctement ma gratitude; que Dieu les garde.

Ainsi à mes très chers frères: Hassen et Ismail.

À mes très chères sœurs: Noussaïba et Mayssoun.

À mon cher grand frère Ahmed et à ses filles, mes belles: Aline et Fouline.

À mes camarades : Amal et Nadjla, J'ai eu l'honneur de me joindre à vous dans ce travail, merci pour votre coopération malgré toutes les circonstances.

À mes amis intimes: Ikram ,Donya, Nedjla, Achwak, Nouha et Selma.

À mes chers collages et amies: Chaima ,Chourouk , Khawla, Chiraz et khlass.

À mes cousines: Fakwa, Hanan, Ikhlal, Nawal, Aya.

À tous ceux qui m'ont encouragé, même avec un mot

À tous ceux qui connaissent et aiment djamana.

À la promotion de Master 2 Biologie Moléculaire et cellulaire.

GUBAI Djamana

Dédicace

*A ma tendre mère pour tous ses sacrifices, son amour, sa tendresse, son soutien et ses prières
tout au long de ma vie et de mes études.*

*A mon cher père ; tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour et le respect que
j'ai pour vous, rien au monde ne vaut les efforts fournis jours et nuits dans tout mon
parcours.*

*Grâce a vous mes parents, j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. je vous
remercie beaucoup pour ce que vous avez fait pour moi, que Dieu vous protège.*

*A ma sœur RAMLA, le puits de mes secrets pour ses encouragements et son soutien moral. Je
te dis merci et je souhaite le bonheur et la réussite dans toute ta vie.*

*A mon fiancé pour ses sacrifices, son soutien moral et matériel que ce travail soit le
témoignage de ma reconnaissance et de mon amour fidele pour toi. Je te remercie pour ton aide
dans tous mes moments difficiles.*

*A mes meilleurs amis AMEL, DJUMANA avec qui j'ai partagé mon travail de fin
d'étude, ainsi qu'à tous mes beaux jours, avec elles j'ai oublié toutes mes préoccupations,
que Dieu perpétue notre amitié.*

*A tous les membres de ma promotion
A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études.
A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.*

KEDJEDJA Nadjla

Sommaire

Résumés

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction 1

Synthèse bibliographique

Chapitre I : Traitement des eaux usées

1. La pollution de l'eau.....	2
1.1. Définition de la pollution.....	2
1.2. Les types de la pollution de l'eau	2
1.2.1. Pollution ponctuelle (directe).....	2
1.2.2. Pollution diffuse (indirecte)	2
1.3. Origines de la pollution de l'eau.....	3
1.3.1. L'origine domestique.....	3
1.3.2. L'origine agricole.....	3
1.3.3. L'origine industrielle	4
1.3.4. Les eaux pluviales	4
2. Les résidus polluants de l'eau.....	4
2.1. Les substrats polluants.....	4
2.1.1. Les matières décantables ou flottantes	4
2.1.2. Les matières fines en suspension	4
2.1.3. Les matières colloïdales.....	4
2.1.4. Les matières organiques.....	5
2.1.5. Les matières inorganiques	5
2.2. Les micro-organismes polluants.....	5
2.2.1. Les bactéries.....	5
2.2.2. Les virus	6
2.2.3. Les helminthes	6
2.2.4. Les protozoaires.....	6
2.2.5. Les moisissures et levures	6
3. Les propriétés physico-chimiques des eaux usées.....	6
3.1. La température	6
3.2. Le pH	7

3.3. La turbidité	7
3.4. La conductivité électrique.....	7
3.5. La biodégradabilité	7
4. Les risques des eaux usées	7
4.1. Au niveau environnemental.....	7
4.1.1. L'eutrophisation des milieux	7
4.1.2. Le changement thermique des eaux.....	8
4.1.3. L'appauvrissement de la biodiversité.....	8
4.2. Au niveau sanitaire.....	8
4.2.1. Modes d'exposition aux agents pathogènes des eaux usées	8
5. Le traitement des eaux usées	10
5.1. Définition du traitement.....	10
5.2. Les stations d'épuration des eaux ou STEP	11
5.3. Les étapes de traitement des eaux dans les STEP	11
5.3.1. Prétraitement	11
5.3.1.2. Dessablage	11
5.3.1.3. Dégraissage ou déshuilage	11
5.3.2. Traitement primaire.....	12
5.3.2.1. Le traitement physique	12
5.3.2.2. Traitement physico-chimique ou coagulation-floculation	12
5.3.3. Traitement secondaire ou biologique.....	12
5.3.4. Traitement tertiaire.....	13
5.3.5. Le traitement des boues	14
5.3.5.1. L'épaississement	14
5.3.5.2. La stabilisation.....	14
5.3.5.3. La déshydratation.....	14
6. La réutilisation des eaux usées	14
Chapitre II : Les perturbateurs endocriniens	
1. Le système endocrinien	16
1.1. Définition du système endocrinien	16
1.2. Définition des glandes endocriniennes.....	16
1.3. Classification des glandes endocrines	16
1.3.1 L'hypothalamus	17
1.3.2. L'hypophyse.....	17

1.3.3.La glande thyroïde.....	17
1.3.4.La glande parathyroïde.....	17
1.3.5.Le thymus	18
1.3.6.La glande surrénale.....	18
1.3.7.Les reins.....	18
1.3.8.Le pancréas	18
1.3.9.Les gonades	18
1.4. Les hormones	19
1.4.1. La nature des hormones.....	19
1.4.2. Le mode d'action des hormones	20
1.4.2.1. La régulation autocrine et la régulation paracrine	20
1.4.2.2. Le contrôle positif et le contrôle négatif des récepteurs hormonaux.....	20
1.4.2.3. Interaction des hormones liposolubles ou hydrophobes	20
1.4.2.4. Interaction des hormones hydrosolubles ou hydrophiles	21
1.4.3. Le rôle des hormones.....	21
2. Les perturbateurs endocriniens	22
2.1. Définition des perturbateurs endocriniens.....	22
2.2. Origines des perturbateurs endocriniens	23
2.2.1. L'origine naturelle.....	23
2.2.2. L'origine anthropique.....	23
2.2.2.1. Exemples des perturbateurs endocriniens	23
a. La bisphénol A	23
b. Les phtalates	24
c. Les Retardateurs de flamme bromés	24
d. Les Parabène.....	24
e. Les composés perfluorés.....	24
f. La dioxine.....	25
g. Les métaux	25
h. Les pesticides	25
i. Les solvants	26
2.3. Voies d'exposition à des perturbateurs endocriniens	26
2.4. Mode d'action des perturbateurs endocriniens	26
2.4.1. L'inhibition	26
2.4.2. La stimulation	27

2.4.3. Le contrôle du comportement	27
2.5. Les conséquences des perturbateurs endocriniens	27
2.5.1. Effet sur la santé de l'Homme	27
2.5.1.1. L'infertilité masculine	27
2.5.1.2. L'infertilité féminine	27
2.5.1.3. Les Fausses couches.....	28
2.5.1.4. La Modifications de la sex-ratio	28
2.5.1.5. Endométriose	28
2.5.1.6. La Puberté précoce.....	28
2.5.1.7. Diabète de type 2.....	28
2.5.2. Effet sur la femme enceinte	29
2.5.3. Effet sur l'environnement	29
2.5.4. Effet sur la faune	29
2.6. Les préventions	30

Chapitre III : Le stress oxydatif

1. Le stress oxydatif	31
1.1. Définition	31
1.2. Les radicaux libres	31
1.2.1. Définition	31
1.2.2. L'origine des radicaux libres.....	32
1.2.2.1. La production endogène.....	32
1.2.2.2. La production exogène	33
1.3. Les Principaux ERO rencontrés en biologie	33
1.3.1. Les espèces réactives à l'oxygène radicalaire.....	33
1.3.1.1. Le superoxyde (O_2^-)	33
1.3.1.2. L'hydroxyle (HO^-).....	33
1.3.1.3. L'hydroperoxyde (HOO^-).....	33
1.3.1.4. L'ozone (O_3)	34
1.3.2. Les espèces réactives à l'oxygène non radicalaire	34
1.3.2.1. L'oxygène singulet (O_2).....	34
1.3.2.2. Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).....	34
1.3.2.3. Peroxyde organique ($ROOH$).....	34
1.4. Les conséquences du stress oxydatif	35
1.4.1. L'oxydation de l'ADN	35

1.4.2. L'oxydation des protéines	35
1.4.3. La peroxydation lipidique (lipoperoxydation)	36
2. Système de défense antioxydant	36
2.1. Système antioxydant enzymatique	36
2.1.1. Le superoxyde dismutase (SOD)	37
2.1.2. Glutathion peroxydase (GPx)	37
2.1.3. Glutathion réductase (GR)	37
2.1.4. La catalase (CAT)	37
2.1.5. L'hème oxygénase (HO)	37
2.2.1. Glutathion (GSH)	38
2.2.2. Le coenzyme Q10 (ubiquinone)	38
2.2.3. Les vitamines	38
2.2.3.1. La vitamine E	38
2.2.3.2. La vitamine C	39
2.2.4. Les caroténoïdes	39
2.2.5. Les Flavonoïdes	39
2.2.6. L'albumine	39
2.2.7. La bilirubine	39
2.2.8. L'acide folique	40
2.2.9. Les oligoéléments	40
2.2.9.1. Le Manganèse (MG)	40
2.2.9.2. Le Sélénium (Se)	40
2.2.9.3. Le Cuivre (Cu)	40
2.2.9.4. Le Zinc (Zn)	41
2.2.9.5. Le Fer (Fe)	41

Partie expérimentale

Matériels et méthodes

1. Présentation de la STEP	44
2. Sites de prélèvement	44
2.1. Déshuilage	44
2.2. Traitement biologique	45
2.3. Désinfection	45
3. Traitement des souris avec l'eau usée	46
4. Mesure des paramètres du stress oxydatif	47

4.1. Le mono aldéhyde MDA	47
4.2. Le monoxyde d'azote radicalaire NO	47
4.3. Le glutathion GSH et GSSG	48
4.4. Le superoxyde dismutase SOD.....	48
4.5. Le glutathion peroxydase GPx	48
4.6. Le Glutathion Réductase GR	49
4.7. L'hydroperoxydes.....	49
4.8. Détermination de l'activité enzymatique antioxydante de la catalase CAT	49
Discussion	49
Conclusion	53
Liste bibliographique	54

Résumé

Résumé

Les eaux usées sont de plus en plus responsables de l'introduction d'un grand nombre de substances chimiques dans l'environnement. Ces substances, en particulier les perturbateurs endocriniens, sont capables d'interférer avec les fonctions essentielles de reproduction et de développement chez de nombreux organismes vivants représentant ainsi un réel danger public d'où l'importance d'un traitement de qualité de ces eaux usées avant leurs rejets.

La présente étude a pour but d'évaluer l'efficacité des méthodes d'élimination des contaminants endocrinotoxiques présents dans les eaux polluées par la détermination des paramètres du stress oxydatif chez la souris Balb C induit après ingestion de ces eaux usées prélevées de trois sites différents la station d'épuration de la ville de Guelma (S1, S2 et S3). L'approche bibliographique confirme l'action perturbatrice de ces agents présents dans l'environnement à l'état de traces. Le stress oxydant s'est avéré l'acteur principal dans le mécanisme d'action de ces micropolluants. De plus en plus de preuve indiquent que les systèmes conventionnels de traitement des eaux usées ne sont pas généralement conçus pour éliminer tous les contaminants à cause du caractère persistant de ces composés. De ce fait, il serait plus judicieux d'adopter des procédés innovateurs pour le traitement des eaux usées qui élimeraient de façon définitive et complète toutes substances toxiques.

Mots clés : eau usée, Station de traitement, Guelma, stress oxydant, perturbateur endocrinien

Abstract

Waste water is responsible for introducing a large number of chemicals into the environment. It may contain heavy metals and potentially hazardous contaminants that could be endocrine disruptors capable of interfering with essential reproductive and developmental functions in many living organisms, thus posing a real public danger. To prevent such health risk it is necessary to treat and purify wastewater to some degree before disposal. The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of treatment methods of removing endocrinotoxic contaminants present in polluted waters by determining the parameters of oxidative stress induced in the Balb C mouse after ingestion of wastewater collected from three different sites of the treatment plant in the city of Guelma (S1, S2 and S3). The bibliographical approach confirms the disruptive action of these agents present in the environment in the state of traces. Oxidative stress was found to be the main actor in the mechanism of action of these micropollutants. There is growing evidence that conventional wastewater treatment systems are not generally well designed to remove all contaminants because of the persistent nature of these compounds. As a result, it would make more sense to adopt innovative wastewater treatment processes that would permanently and completely eliminate all toxic substances.

Keywords: wastewater, treatment plant, Guelma, oxidative stress, endocrine disruptor

ملخص

إن المياه المستعملة مسؤولة بشكل متزايد عن إدراج عدد كبير من المواد الكيميائية إلى البيئة. هذه المواد ، ولا سيما المواد المسببة لاختلال الغدد الصماء ، قادرة على التدخل في الوظائف الأساسية للتكاثر والتطور في العديد من الكائنات الحية ، وبالتالي تمثل خطرًا عامًا حقيقيًا ، ومن هنا تأتي أهمية المعالجة الفعالة لهذه المياه قبل صرفها.

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم فعالية طرق التخلص من الملوثات السامة للغدد الصماء الموجودة في المياه الملوثة من خلال تحديد معاملات الإجهاد التأكسدي في فئران من فصيلة Balb C بعد استهلاكها لهذه المياه المستعملة المأخوذة من ثلاثة مراحل مختلفة من محطة معالجة المياه المستعملة بمدينة قالة (S1، S2، S3).

يركز الجانب النظري على النشاط الاضطرابي لهذه العوامل الموجودة في البيئة بكميات ضئيلة. لقد اثبت أن الإجهاد التأكسدي هو العامل الرئيسي في آلية عمل هذه الملوثات الدقيقة. علاوة على ذلك هناك إثباتات دلت على أن الآليات المعالجة للمياه المستعملة التقليدية ليست قادرة عموما على إزالة جميع الملوثات بسبب خاصية الثبات لهذه المركبات، و هذا ما يدفع إلى اعتماد عمليات مبتكرة لمعالجة هذه المياه التي من شأنها القضاء على جميع المواد السامة بشكل نهائي وكامل.

الكلمات المفتاحية : المياه المستعملة، محطة المعالجة ، قالة ، الإجهاد التأكسدي ، اضطراب الغدد الصماء .

Liste Des Figures

Figure 01: les glandes du système endocrinien chez l'Homme.....	19
Figure 02: les différentes classes des pesticides.....	25
Figure 03: carte de localisation de la STEP de Guelma	44
Figure 04: l'étape de prétraitement.....	45
Figure 05: les bassins d'aération	45
Figure 06: les bassins de désinfection	46
Figure 07: les souris Balb C.	46

Liste Des Tableaux

Tableau 01: Principaux micro-organismes pathogènes de sources aquatiques	9
Tableau 02: les différent fonctionnements des hormones	21
Tableau 03: les molécules ayant une activité perturbateur endocrinien	50

Liste des abréviations

ACTH : Adrenocorticotropie hormone.

ADH : Hormone antidiurétique.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AMPc : Adénosine monophosphate cyclique.

ARN : Acide ribonucléique.

ATP : Adénosine-triphosphate.

CAT : Enzyme héminique catalase.

DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane.

EDTA : Ethylènediaminetétraacétique.

EPO : Erythropoïétine.

ERO : Espèces réactives de l'oxygène.

FAD : Flavineadéninedinucléotide.

FSH : Hormone folliculo-stimulante.

FTS : Le facteur thymique sérique.

GH : Growth hormone.

GPx : Glutathionperoxydase.

GR : Glutathionreductase.

GSH : Glutathion.

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.

HCl : Acide chlorhydrique.

LH : Hormone lutéinisante.

MDA : Malondialdéhyde.

Na₂CO₃ : Le carbonate de sodium.

NAD : Nicotinamide adénine dinucléotide.

NADP : Nicotinamide adeninedinucleotide phosphate.

NBT : Bleu nitré-tétrazolium chlorure.

NO : Monoxyde d'azote radicalaire.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PCB : Polychlorobiphényles.

PE : Perturbateur endocrinien.

pH : Potentiel hydrogène.

PRL : Prolactine.

PTH : Parathyroid hormone.

Q10 : Coenzyme 10.

SNPE : Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens

STEP : Station d'épuration.

STH : Somatotrophic hormone.

SOD : Superoxydesdismutases.

TBA : Acide thiobarbiturique.

TCA : Acide trichloracétique.

TRH : Hormone thyroïdienne hypothalamique.

TSH : Hormone thyroïdienne de l'hypophyse.

UV : Ultra-violet.

Introduction

Introduction

L'eau est un élément essentiel pour la survie des êtres vivants. Elle représente plus de 70% de la totalité du globe terrestre, dont seulement 0.5% convenable pour la consommation humaine ou l'usage agricole. Cette fraction d'eau douce doit pourtant satisfaire l'ensemble des besoins humains.

Depuis ces dernières années, les accroissements démographiques, économiques et urbains sont à l'origine de différentes sources de pollution. Parmi ces sources de pollution, la production des eaux usées (**Bakiri, 2007**). Ces eaux sont fortement chargées en contaminants divers, elles ne devraient pas être donc directement rejetées dans le milieu naturel, car elles peuvent engendrer de graves problèmes environnementaux.

L'élimination et la destruction de ces polluants et de ces micro-organismes est le but principale envisagé par le traitement de ces eaux (**UNESCO et WWAP, 2017**). Ce processus est effectué au niveau des stations d'épuration dite STEP qui comprend classiquement plusieurs unités installées en séries (**Altmeyer et al, 1990**). Malheureusement, ces traitements peuvent s'avérer inefficaces et rater l'élimination de certains polluants qui sont connus comme perturbateurs endocriniens (PE).

Le terme de PE est apparu dans les années 90. Ils sont définis comme des substances étrangères issues de différentes origines principalement les déchets industriels. Ils altèrent le système endocrinien induisant des effets indésirables sur un organisme intact ou sa descendance. Ces substances problématiques peuvent interagir avec les récepteurs hormonaux au niveau des cellules provoquant une modification délétère de la signalisation cellulaire et induisant la création de dérivés réactifs à l'oxygène eux-mêmes susceptibles de compromettre le système endocrinien (**Laetitia, 2015**).

C'est dans ce contexte là que se situe notre étude qui a pour objectif de chercher les paramètres indicateurs du stress oxydant chez la souris Balb C recevant des eaux collectées de la STEP de Guelma afin d'évaluer l'efficacité des méthodes de d'élimination de ces perturbateurs endocriniens dans ces eaux avant d'être rejetées dans l'environnement.

Ce travail est scindé en deux parties :

Une revue bibliographique résumant essentiellement les méthodes de traitement des eaux polluées dans les stations d'épuration ensuite des généralités sur les perturbateurs endocriniens et un dernier chapitre qui décrit le stress oxydatif.

Une partie expérimentale illustrant les méthodes adoptées pour évaluer les paramètres du stress oxydatif au niveau du foie et des ovaires des animaux ; suivi d'une discussion comparative avec les travaux antérieurs et enfin une conclusion.

Synthèse bibliographique

Chapitre I
Traitement des eaux usées

L'eau est un composé chimique constitué de deux atomes d'hydrogène liés à un atome d'oxygène par des liaisons covalentes résultant le H₂O, élément essentiel à la survie et le fonctionnement des organismes vivants grâce à ses caractéristiques et ses propriétés physico-chimiques uniques. Chimiquement, l'eau présente un acteur majeur dans le métabolisme, elle dissout la plupart des corps solides ainsi facilite plusieurs réactions biochimiques, en fin qu'elle est qualifiée solvant universel (**Gargaud, 2005**).

L'eau est abondante à la surface de la terre dont les sources d'eau sont trois ; l'eau de surface, présente sur terre, Les eaux souterraines stockées dans le sous-sol et les eaux atmosphériques présentes dans l'atmosphère. La quantité de l'eau sur terre est constante, cette stabilité est due grâce à son renouvellement en permanence, c'est le cycle de l'eau (**Genin et al, 2003**).

L'eau est une matière essentielle pour l'exercice des différentes activités humaines; domestiques, agricoles ou industrielles, cette utilisation conduit à la modification de sa qualité, dans ce contexte; l'eau est dite polluée (**Héteu, 2004**).

1. La pollution de l'eau

1.1. Définition de la pollution

L'eau est dite polluée lorsque l'état qualitatif ou les propriétés chimiques, physiques ou biologiques sont modifiées d'une manière défavorable, cette modification provoque des effets indésirables aux êtres vivants consommateurs de cette eau, notamment à la santé de l'Homme (**Stellman, 2000**).

1.2. Les types de la pollution de l'eau

Il existe deux catégories de pollution : ponctuelle et diffuse.

1.2.1. Pollution ponctuelle (directe)

C'est une pollution localisée provenant d'un déversement direct des polluants dans un endroit précis du cours d'eau; elle est donc facile à identifier et à suivre, Ce type de pollution est provoquée par des déchets résidentiels, agricoles, urbains ou industriels (**Chocmani et Gallichand, 1997**).

1.2.2. Pollution diffuse (indirecte)

Au contraire de la pollution ponctuelle ; la pollution diffuse résulte d'un déversement des effluents industriels, urbains et les plus courants agricoles dans un cours d'eau, qui sont transmis et répartis sur l'ensemble du territoire; cette particularité le rend difficile à identifier et de contrôler sa répartition (**Chocmani et Gallichand, 1997**).

1.3. Origines de la pollution de l'eau

1.3.1. L'origine domestique

Ce sont les eaux à origine des différents usages domestiques de l'eau, porteuses de polluants organiques.

Selon la source; on peut classer les eaux usées domestiques en deux catégories :

- Les eaux ménagères ou grises : proviennent des lavabos, des douches, de lave-vaisselles...etc.
- Les eaux vannes : proviennent des toilettes chargées de divers matières organiques et de germes fécaux.

La composition des eaux usées domestiques varie selon les critères suivants:

- La composition originale de l'eau potable; qui dépend de plusieurs facteurs, exemple : la qualité de traitement de l'eau, la nature des canalisations, les normes sanitaires du pays...etc.
- La diversité des produits domestiques utilisés (solvants, peintures, mercure de thermomètres...etc.).
- La diversité des matières organiques, des micro-organismes ou des contaminants contenus dans les rejets de l'Homme (urines, fèces) (**Camard et al, 2004**).

1.3.2. L'origine agricole

Les produits utilisés dans le domaine agricole présentent un moyen pour améliorer le rendement et la qualité des cultures, l'excès de cet utilisation peut conduire à des dangers graves notamment la pollution de l'eau principalement diffuse, ces produits incluent des engrais ainsi que des pesticides.

Les engrais sont des fertilisants de nature organiques ou minéraux, composés essentiellement de l'azote, du phosphore et du potasse.

Les pesticides sont des produits chimiques destinés à détruire les champignons (fongicides), les mauvaises herbes (herbicides), et les insectes (insecticides) qui parasitent les cultures (**Calvet, 2005**).

L'excès en engrais et en pesticides forme une accumulation dans le sol, qui peut être transmissible vers les cours d'eau sous l'effet du ruissellement des eaux de pluie, du lessivage de sol et d'arrosage (**UNESCO et WWAP, 2017**).

1.3.3. L'origine industrielle

Chaque activité industrielle engendre des rejets polluants, ces derniers versent directement sans aucun traitement dans les cours d'eau.

Les effluents industriels rejetés en milieux aquatiques; se caractérisent par une grande diversité de la nature qui peuvent être :

- De nature organique comme les matières biodégradables, qui proviennent de l'industrie agroalimentaire.
- De nature chimiques qui sont les plus dangereux et toxiques, ils comprennent les métaux lourds, les hydrocarbures, les éléments trac...etc.

Ainsi les effluents chauds provenant des centrales thermiques et les rejets acides et basiques, qui modifient les paramètres physiques des eaux (**Grini et Pierre, 2007**).

1.3.4. Les eaux pluviales

Les eaux pluviales ne sont pas polluées à l'origine; mais Leur passage à des terrasses, des parkings, aux voies de circulation ou autres effluents urbains; les rend d'une nature semblable à celle des eaux polluées, elles peuvent porter ainsi des éléments toxiques issus des activités humaines (les huiles, les métaux lourds) (**Dhikrane, 2018**).

2. Les résidus polluants de l'eau

2.1. Les substrats polluants

2.1.1. Les matières décantables ou flottantes

Cette catégorie inclue les molécules grosses faciles à décanter ou à précipiter (galets, gravier...), de plus les autres flottants (graisses...). Ces substances ont subi des prétraitements ou des traitements primaires pour les éliminer (**Bakiri, 2007**).

2.1.2. Les matières fines en suspension

Renferment les molécules minérales ou organiques insolubles dans l'eau, donc il sont retenus par un filtre , ces substances permettent d'évaluer le degré de pollution à partir la mesure direct de la turbidité (**Skraber, 2003**).

2.1.3. Les matières colloïdales

Ce sont les molécules invisibles à l'œil nu inférieur à 1 μm , qui induisent la turbidité de l'eau. Ces molécules comprennent les particules hydrophobes (les matières inorganiques) et les particules hydrophiles (les matières organiques), elles se caractérisent

par leur faible vitesse de sédimentation, ainsi que par la propriété d'adsorption des ions présents dans l'eau; ce qui explique la présence de charge électrique à la surface.

À cet effet ; l'élimination de ces particules nécessite un procédé de coagulation et de floculation (**Desjardins, 1997**).

2.1.4. Les matières organiques

Ce type des polluants présente principalement la biomasse à l'origine des matières vivantes et mortes (vestiges des végétaux et des animaux), et parfois les déchets chimiques à l'origine industrielle. La matière organique inclue des différents composants tels que le carbone, l'oxygène, l'azote, le phosphore, l'hydrogène, le soufre...etc. En effet; le carbone représente l'axe de structure de la plupart des molécules (glucides, protéines, acides nucléiques..), pour cette raison il est considéré comme le constituant majeur de la matière organique (**Héteu, 2004**).

2.1.5. Les matières inorganiques

contrairement à la matière organique; la matière minérale ne contient généralement pas de carbone, pour cette raison la cellule n'a pas de besoin à ces molécules lors des processus biologiques complexes, elle est constituée des oxydes et des hydroxydes métalliques et toutes les matières structurées autour du silicium tels que les métaux lourds, l'ammoniac, le zinc...etc (**Tortora et Derrickson, 2018**).

2.2. Les micro-organismes polluants

De nombreux micro-organismes aquatiques qui baignent dans l'eau usée tels que les bactéries, les virus et les parasites, contenu dans les matières fécales à origine humaine ou animale. Ils possèdent des effets nocifs sur les milieux hydriques et particulièrement pour la santé de l'Homme.

2.2.1. Les bactéries

Les bactéries sont l'un des micro-organismes polluants de l'eau d'origine fécale; elles se multiplient favorablement dans les eaux usées et dans les boues résiduaire formants des blooms plus ou moins graves. Ces bactéries sont indispensables aux plusieurs maladies humaines comme la fièvre typhoïde, choléra, donc elles ont une grande importance épidémiologique(**Afsset, 2006**).

Exemple:l'apparition des blooms des cyanobactéries de couleur rouge dans le barrage Bouhamdane-Guelma- en 2012.

2.2.2. Les virus

En effet, un virus n'est pas considéré comme un être vivant, dont il ne peut se multiplier que dans la cellule hôte, donc il est considéré comme un parasite intracellulaire obligatoire. Généralement, les virus rencontrés dans les eaux sont les virus entériques, ils peuvent être transmissibles vers les égouts dans la matière fécale excrétée par la personne infectée dans son système digestif. Ils sont responsables de diverses maladies cliniques comme les hépatites, gastroentériques et les entéroviroses ...etc (**Skraber, 2003**).

2.2.3. Les helminthes

Ce sont des vers parasites à l'intérieur, de nombreux vivent dans la lumière intestinale humaine même chez divers animaux. Ils sont regroupés en némathelminthes, plathelminthes et cestodes segmentés. Ils sont excrétés dans les matières fécales des personnes qui les portent, ils sont responsables des maladies intestinales comme la diarrhée (**Laclotte et al, 2008**).

2.2.4. Les protozoaires

Ce sont des organismes microscopiques unicellulaires à taille variée. Les protozoaires vivent dans l'eau dans les zones humides et à l'intérieur de l'organisme humain et animal. Ils se nourrissent de la matière organique dissoute, des bactéries et les micro-algues, Ils sont responsables de plusieurs maladies (**Dhikrane, 2018**).

2.2.5. Les moisissures et levures

Ils sont des organismes unicellulaires ou pluricellulaires hétérotrophes, certains d'entre eux sont filamenteux dont le thalle ou mycélium. Les moisissures libèrent des spores qui peuvent provoquer des réactions allergènes, des maladies respiratoires, des infections pulmonaires, de l'asthme et de toux (**Reboux et al, 2010**).

3. Les propriétés physico-chimiques des eaux usées

Les eaux usées se caractérisent par des propriétés dépendantes de différents critères tels que l'origine et le type des déchets rejetés, les micro-organismes présents dans le milieu, la région climatique...etc. Par conséquent; on peut distinguer les propriétés physico-chimiques suivantes:

3.1. La température

La température représente le facteur le plus important, dont elle facilite la plupart des réactions chimiques, physiques et biologiques dans le milieu aquatique. Une fois la

température est ambiante; certaines molécules deviennent plus solubles dans l'eau, en outre les micro-organismes deviennent plus actifs et plus fonctionnels.

3.2. Le pH

C'est une valeur d'acidité et d'alcalinité de l'eau, ce facteur varie selon la concentration des acides dissous dans l'eau, cette variation affecte la survie des micro-organismes aquatiques.

3.3. La turbidité

Cette propriété dépend principalement de la présence des molécules qui ont la capacité de changer la couleur de l'eau, telles que les matières colloïdales, les matières fines en suspension. Une importante turbidité de l'eau entraîne une réduction de la vitalité de ce dernier, en réduisant le rayonnement et la lumière ainsi que la production d'oxygène par les plantes aquatiques (**Desjardins, 1997**).

3.4. La conductivité électrique

L'eau usée possède des charges électriques due à la présence des matières colloïdales et des sels minéraux dissous (ions de : calcium Ca^{2+} , de potassium K^+ , de sodium Na^+ ...), la mesure de la conductivité électrique permet d'évaluer la minéralisation de l'eau, les valeurs supérieures des normes affectent la capacité auto-épurateur (**Said et Taleb, 2015**).

3.5. La biodégradabilité

La biodégradabilité traduit l'aptitude des processus d'épurations biologiques des eaux, par la décomposition ou l'oxydation des matières organiques à l'aide des micro-organismes aquatiques. La présence de plusieurs particules polluées telle que les sels métalliques, les hydrocarbures peuvent affecter cette capacité (**Chikh, 2014**).

4. Les risques des eaux usées

4.1. Au niveau environnemental

La pollution de l'eau est considérée comme la principale cause de plusieurs risques au niveau environnemental. L'altération de l'un des paramètres du milieu peut provoquer une perturbation générale de tout l'équilibre naturel.

4.1.1. L'eutrophisation des milieux

Ce phénomène est défini par l'enrichissement des milieux aquatiques en matières organiques biodégradables et en molécules provenant des activités agricoles (nitrate,

phosphate..).Cet excès provoque la prolifération anormale de certaines algues planctoniques consommatrices de l'oxygène nécessaire à la survie de certains êtres vivants aérobies notamment les poissons et les vertébrés, ce qui conduit à la mortalité massive de ces espèces et donc le déséquilibre de cet écosystème (OECD, 2012).

4.1.2. Le changement thermique des eaux

En fonction de l'utilisation de l'eau comme fluide de refroidissement par les industries ; les milieux aquatiques sont soumis à une pollution thermique. L'augmentation de la température par rapport aux valeurs normales diminue la solubilité d'oxygène dissou nécessaire à la survie des espèces aquatiques, ce qui conduit à la perte du fonctionnement biologique des organismes (la reproduction) (Stellman, 2000).

4.1.3. L'appauvrissement de la biodiversité

La biodiversité aquatique signifie la variété quantitative et qualitative des organismes vivants qui peuvent s'interagir entre eux. Cette perte est la conséquence de plusieurs facteurs tels que l'eutrophisation, le réchauffement des eaux, ce qui conduit à la disparition de certains espèces qui peuvent être nécessaires à des importantes réactions biologiques ou chimiques, donc la dégradation des écosystèmes aquatiques (OECD, 2012).

4.2. Au niveau sanitaire

Le teneur des eaux usées en micro-organismes pathogènes et en substrats polluants provoque des effets nocifs principalement sur la santé humaine, ces effets varient selon la capacité pathogène de chaque agent, la dose infectieuse minimale et la période de virulence et de latence (OECD, 2012).

Ces risques peuvent être à court terme, principalement d'origine infectieuse impliquant des effets bénins (fièvre, grippe) Ou plus important (hépatite). Par ailleurs, ils peuvent être à long terme (le cancer), principalement d'origine chimique à cause des molécules ou des métaux toxique présents dans l'eau tels que le plomb, les mercures, les nitrates, les cadmium...etc (Festy *et al*, 2003).

4.2.1. Modes d'exposition aux agents pathogènes des eaux usées

L'eau polluée peut être répartie sur plusieurs territoires aquatiques ; les mers, les oueds, les rivières, les lacs, les fleuves.

Pour cet effet l'Homme peut être exposé à ces eaux à travers les voies suivantes :

- La consommation directe de l'eau potable.
- L'arrosage des cultures agricoles destinées à la consommation par l'Homme.

Synthèse bibliographique Chapitre I : Traitement des eaux usées

- La consommation des poissons présents dans les oueds et les barrages pollués.
- L'ingestion des eaux polluées par les personnes morveuses qui exerce de la natation dans les barrages ou les lacs.
- Le contact direct avec la peau au cours de lavage avec des eaux polluées.
- L'inhalation et l'aspiration des composés organiques volatiles (les hydrocarbures, les dérivés chlorés, nitrés..). Au cour l'irrigation par aspersion ou de l'utilisation d'un karcher (**Camard et al, 2004**).

Le tableau ci-dessous présente la pathogénicité des micro-organismes polluants de l'eau :

Tableau 01: Principaux micro-organismes pathogènes de sources aquatiques (**Baudart et Paniel, 2014**).

<i>Groupe</i>	<i>Agent pathogènes</i>	<i>Maladies</i>
Virus	Adénovirus	Diarrhées, infections des yeux, maladie respiratoire
	Astrovirus	Diarrhées
	Calicivirus	Diarrhées
	Entérovirus (polio, echo, coxsackie)	Méningite, paralysie, rougeurs, fièvre, myocardite, maladie respiratoire, diarrhées
	Réovirus	Maladie respiratoire, entérite
	Rotavirus	Diarrhées
	Virus hépatite A et E	Hépatite
	Virus de Norwalk	Diarrhées
Bactéries	<i>Campylobacter</i>	Diarrhées
	<i>Escherichia coli</i> (certaines souches)	Diarrhées
	<i>Legionella</i>	Pneumonie, autres infections respiratoires
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Tuberculose
	<i>Salmonella</i>	Fièvre typhoïde, diarrhées
Cyanobactéries	<i>Shigella</i>	Diarrhées, dysenteries
		Diarrhées

	<i>Vibrio cholerae</i> <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Anabaena</i> <i>Aphanizomenon</i> <i>Microcystis</i>	Diarrhées Diarrhées, carcinogènes Diarrhées, carcinogènes Diarrhées
Protozoaires	<i>Cryptosporidium</i> <i>Entamoebahistolytica</i> <i>Giardia intestinalis</i> <i>Naegleria</i>	Diarrhées Dysenterie amibienne Diarrhées Méningoencéphalite
Helminthes	<i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Necatoramericanus</i> <i>Schistosomamansoni</i> <i>Taeniasaginata</i> <i>Trichuristrichiura</i>	Ascariodose Ankylostome Schistosomiase ou bilharziose (complications affectant le foie, la vessie et le gros intestin). Ténia du bœuf Trichuriasis trichocéphale

5. Le traitement des eaux usées

5.1. Définition du traitement

Le traitement des eaux usées est un procédé très important, il permet de réduire les risques de contamination ainsi que le déséquilibre des écosystèmes environnementaux afin d'obtenir des eaux propres dépourvues de produits chimiques et de micro-organismes polluants. Il comprend une succession d'opérations une fois physiques, chimiques et biologiques. Ces processus sont effectués au niveau des **STations d'ÉPuration** des eaux usées ou **STEP (UNESCO et WWAP, 2017)**.

5.2. Les stations d'épuration des eaux ou STEP

Une station d'épuration présente une série d'installations et de bassins permettant le traitement des eaux usées à origine domestique, agricole, industrielle ou pluviale, afin de séparer l'eau de la plupart des déchets indésirables pour le milieu récepteur.

L'eau avant d'être épurée dans ces STEP; elle se caractérise par la spécificité d'auto épuration. Ce phénomène naturel permet à auto-épurer une pollution faible, par des mécanismes physico-chimiques, grâce à la présence des micro-organismes décomposeurs tels que les bactéries, les algues...etc (**Grini et Pierre, 2007**).

5.3. Les étapes de traitement des eaux dans les STEP

Le traitement des eaux polluées passe par plusieurs étapes successives qui se différent en fonction de la nature de polluants à éliminer, soit physique, chimique ou biologique.

5.3.1. Prétraitement

C'est un processus très important qui a pour objectif de protéger les eaux brutes contre les matières qui ne peuvent pas être dégradées lors du traitement, et les appareils contre la corrosion. Le principe de cette étape est la séparation physique ou mécanique des molécules par taille et par masse volumique ou densité par rapport à l'eau (**Altmeyer et al, 1990**). Il renferme les procédés suivants :

5.3.1.1. Le dégrillage

Cette étape est considérée comme l'une des premières étapes de prétraitement, dans lequel les déchets solides et volumineux sont séparés par la méthode de tamisage grâce à leur passage à travers d'une grille ou d'un tamis (**Grini et Pierre, 2007**).

5.3.1.2. Dessablage

Cette étape est nécessaire pour retirer les sables, les graviers et les particules fines par sédimentation. Ces derniers sont précipités au fond des bassins spécialisés, afin qu'ils soient récupérés par différentes manières: raclage vers un trou d'assemblage, pompe suceuse (**Fortin, 2001**).

5.3.1.3. Dégraissage ou déshuilage

Un déshuilage sert à éliminer les huiles, les graisses et les hydrocarbures dispersés. Il est effectué par déversement des huiles, par raclage des graisses. La partie supérieure est une zone permettant la séparation huiles-graisses-eau (**Altmeyer et al, 1990**).

5.3.2. Traitement primaire

Ce processus est dit décantation consiste à l'élimination des particules en suspension, les matières organiques et 90% des œufs d'helminthes. Cette étape est effectuée dans des grands bassins appelés décanteurs primaires, ayant un temps de séjour et une vitesse ascensionnelle (**Faby, 1997**).

Eventuellement, la décantation qui se fait d'une manière directe et sans ajouter aucun réactif est qualifiée le traitement physique, et parfois par un traitement physico-chimique par ajout des réactifs, elle est dite coagulation-floculation (**Djeddi, 2007**).

5.3.2.1. Le traitement physique

Est un mécanisme d'épuration classique effectué par l'utilisation d'un décanteur primaire qui permet d'éliminer près de 70% des particules en suspension solubles dans l'eau (minéraux ou organiques), ce qui conduit à la formation des boues qualifiés boues primaires au fond des bassins (**Jaziri, 2012**).

5.3.2.2. Traitement physico-chimique ou coagulation-floculation

C'est un processus plus évolué et plus cher mais très efficace. il permet d'éliminer les MES et les matières colloïdales à l'aide de réactifs chimiques (**Faby, 1997**).

Il renferme deux étapes complémentaires:

- **La coagulation** : permet la déstabilisation des particules pour former des agglomérés. Elle est effectuée par la dispersion des coagulants (les sels d'aluminium Al^{3+} et de fer Fe^{3+}) suivant la formule :
Charge (+) de coagulant + charge(-) des particules colloïdales = particules à charge neutre (**Daumer, 2005**).
- **La floculation** : favorise le contact entre les particules déstabilisées et leur agglomération, par regroupement des petits floccs coagulés pour former des floccs faciles à éliminer par une décantation simple (**Grini et Pierre, 2007**).

5.3.3. Traitement secondaire ou biologique

C'est un traitement biologique qui permet d'éliminer la matière organique, cette dernière consomme ; lors de leurs dégradations ; l'oxygène responsable de la survie des espèces aquatiques. Ce procédé peut être effectuée par des voies aérobies ou anaérobies (**Djeddi, 2007**).

Le principe de ce traitement consiste à éliminer la matière organique et biodégradable dissoute dans l'eau usée à l'aide des populations bactériennes épuratrices

dites bouts activés en présence de l'oxygène; pour cette raison; il est effectué dans des bassins d'aération (**Djeddi, 2007**).

Cet opération aboutit au développement des communautés bactériennes formant des petites flocons; qui vont être séparés au niveau d'un décanteur secondaire, cette étape est qualifiée la décantation secondaire (**Fortin, 2001**).

Par ailleurs, le traitement biologique peut être effectué d'autres méthode telles que les lits bactériens, les bio filtres ou par des procédés membranaires.

- **Les lits bactériens**

Sont des biomasses fixées au niveau de la surface d'un support filtrant, permettant d'éliminer les matières organiques lors du passage de l'eau usée le long de ce support (**Altmeyer et al, 1990**).

- **Les bios filtres**

Présentent des cultures bactériennes épuratrices fixées sur un support filtrant de type granulaire, qui permet d'éliminé les polluants carbonés (**Rocher et al, 2008**).

- **Les procédés membranaires**

Cette méthode permet la clarification les eaux par l'utilisation des membranes perméables. Elles constituent une barrière physique qui provoque la rétention des composés à extraire en surface et dans les pores de la membrane (**Charfi, 2014**).

5.3.4. Traitement tertiaire

Le traitement tertiaire est un procédé complémentaire aux traitements primaire et secondaire, il permet d'améliorer la qualité de l'eau traitée rejetée dans la nature et destinée à la réutilisation (**Grini et Pierre, 2007**).Ce traitement est effectué par les procédés suivants :

- **La désinfection:** l'élimination ou la désactivation des micro-organismes pathogènes soit chimiquement par l'ajout de désinfectants (Chlore (Cl₂), Ozone (O₃), Alcools...) Ou physiquement (Chaleur, Lumière, ultraviolets (UV)..) (**Renou, 2006**).
- **La déphosphoration :** l'élimination de phosphore accumulé dans les eaux usées, par l'ajout de chlorure ferrique qui permet de former un précipité de phosphate de fer, ce dernier doit être séparé (**Faurie, 2020**).
- **La nitrification:** permet d'abaisser la concentration d'azote contenu dans les eaux usées. L'azote est rencontré dans les eaux usées généralement sous la forme

Ammonium (NH_4^+), qui va se transformer en nitrate, cette oxydation est effectuée en présence de l'oxygène par des bactéries connues, selon l'équation suivante :



Ce processus est suivi par une dénitrification. C'est la réduction de nitrate obtenu en azote gazeux (N_2) (Roland, 2010).

5.3.5. Le traitement des boues

A la fin du traitement des eaux polluées, des boues primaires et secondaires sont obtenues, leur élimination consiste en trois étapes essentielles :

5.3.5.1. L'épaississement

C'est le premier stade de traitement des boues qui permet de réduire le teneur en eau dans les boues issues des traitements biologiques ou physico-chimiques. Il est effectué par sédimentation sous l'effet de la force de gravité, par flottation sous l'effet de la pression de fines bulles d'air, par centrifugation sous l'effet de la force centrifuge à des phases solides/liquides en ajoutant un polymère en faible dose pour obtenir une boue floculée ou par un système de drainage spécifique afin d'écarter la boue sur un toile filtrante permettant l'écoulement rapide de l'eau (Raynaud, 2010).

5.3.5.2. La stabilisation

Ce procédé est effectué pour éviter les risques de fermentation et de développement d'odeurs nauséabondes. On distingue :

Les stabilisations biologiques par la digestion (les voie aérobie ou anaérobie), par le compostage qui est réalisé sur les boues déjà déshydratées, chimiques (effectuée par le traitement au sel de nitrite, le chaulage) et thermiques (siccité supérieure à 90) (Raynaud, 2010).

5.3.5.3. La déshydratation

Cette phase est réalisée dans des salles spécifiques à l'aide d'un filtre presse, une centrifugeuse, un filtre à bandes presseuses et un lit de séchage. Elle permet de réduire le volume de ces boues par l'effet de concentration, pour qu'ils deviennent faciles à éliminer (Renou, 2006).

6. La réutilisation des eaux usées

La récupération des eaux usées après le traitement est dite la réutilisation. Elle leur permet éventuellement un traitement complémentaire pour plusieurs usages. Les domaines

de réutilisation des eaux usées diffèrent en usage potable et usage non potable en fonction du niveau et de l'efficacité du traitement; ainsi que les conditions locales et les exigences des consommateurs (**Lazarova, 2020**).

Ces eaux peuvent être orientées vers plusieurs usages notamment:

- **La réutilisation en agriculture** : C'est le principal usage, pour l'irrigation des terres agricoles afin d'améliorer les rendements, ainsi que l'irrigation des zones arides et semi-arides, car ces eaux représentent une source d'eau et d'engrais additionnels renouvelables et fiables

- **Les réutilisations urbaines** : Elles fournissent de l'eau pour les usages domestiques qui comprend : l'irrigation des espaces verts (parcs, golfs, terrains sportifs), le lavage des rues ou des véhicules et la lutte anti-incendie (**Company, 1992**).

- **Les réutilisations industrielles**: Ces réutilisations et le recyclage interne sont désormais une réalité technique et économique dans le monde. Pour certains pays et types d'industries, l'eau recyclée fournit 85% des besoins globaux en eau. Exemple : circuit de refroidissement, construction, papeteries et industries textiles (**Dhikrane, 2018**).

La réutilisation des eaux usées traitées se présente comme un enjeu écologique et socioéconomique pour le développement futur des services d'eau potable et d'assainissement. Elle présente l'avantage d'assurer une ressource alternative, de mieux préserver les ressources naturelles et de contribuer à la gestion intégrée de l'eau (**Lazarova, 2020**).

Le traitement des eaux polluées ne présente pas la solution parfaite pour l'épuration de ces eaux. De par le risque d'une consommation indirecte par l'Homme.

La réutilisation des eaux usées traitées, présente un axe majeur de l'apparition de plusieurs maladies chez l'Homme.

Chapitre II
Les perturbateurs
endocriniens

Un organisme est défini comme un ensemble d'appareils et de systèmes complémentaires, le système nerveux, le système endocrinien, le système cardiovasculaire...etc. Il exige une coordination de fonction et une communication entre ses systèmes ainsi que des moteurs de croissance et de développement.

Le système endocrinien est l'un des systèmes les plus importants du corps, il peut moduler le niveau fonctionnel des glandes et des tissus dont il peut exercer un contrôle positif ou négatif, celui qui fonde la communication entre l'ensemble des glandes et des tissus.

En effet; ce système peut être exposé à des perturbations responsables à des troubles ainsi des déséquilibres du fonctionnement. Ces perturbations sont impliquées par des agents qualifiés perturbateurs endocriniens.

Dans le domaine biologique, le sujet des PE est devenu un enjeu de santé publique, dont plusieurs projets de recherche s'intéressent aux PE par la Commission européenne (**Caro et Slama, 2017**). La France a adopté le premier projet national d'élaboration des perturbateurs endocriniens. Ce projet appelé SNPE (stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens) présente une succession des stratégies complémentaires (**Roumegas, 2014**). Les chercheurs ont réussi à atteindre ce qu'est un perturbateur endocrinien, ses origines, ses mécanismes d'action...etc. C'est ce qui va être expliqué dans ce chapitre.

1. Le système endocrinien

1.1. Définition du système endocrinien

Le système endocrinien est un système complexe, il présente l'ensemble d'organes et de tissus responsables à la sécrétion des hormones destinés à la circulation sanguine et lymphatique. Ce système a un rôle majeur dans l'équilibre biologique de l'organisme (**Billon, 2012**).

1.2. Définition des glandes endocriniennes

Ce sont des structures qui peuvent libérer des hormones dans le sang ou la lymphe d'une manière directe. Ils assurent l'équilibre et la coordination des activités cellulaires, grâce à leur collaboration avec le système nerveux (**Brooker, 2000**).

1.3. Classification des glandes endocrines

Les glandes endocrines sont classées en fonction plusieurs critères:

- L'origine embryologique.
- La nature du produit (stéroïde, peptidique..).

- La morphologie (vésiculeuse; ex: la thyroïde, réticulées; ex: le pancréas ou diffuse; ex: la glande interstitielle) (**Coujard et Poirier, 1980**).

Chez l'Homme; le système endocriniens est composé des glandes endocrines suivantes:

1.3.1. L'hypothalamus

Il sécrète les deux hormones ADH dans le noyau supraoptique, et l'ocytocine dans le noyau paraventriculaire (**Pebret, 2005**).

- L'hormone antidiurétique (ADH): elle stimule la réabsorption de l'eau et réduit la diurèse (**Brooker, 2000**).
- L'ocytocine: elle stimule le réflexe d'injection du lait et stimule les contractions de l'utérus chez les femmes qui accouchent, ainsi la régulation de la reproduction (**Pritchard et Alloway, 2002**).

1.3.2. L'hypophyse: elle sécrète:

- Les hormones gonadotropes (FSH et LH): indispensables pour induire la fonction des ovaires ou des testicules.
- L'hormone thyroïdienne (TSH): contrôle le fonctionnement de la glande thyroïdienne (**Coujard et Poirier, 1980**).
- Les hormones de croissances (GH, IGF et PRL): responsables au développement des os, du tissu conjonctif, des viscères et des organes reproducteurs (**Pritchard et Alloway, 2002**).
- L'hormone corticotropes (ACTH): stimule la sécrétion des hormones stéroïdes par la partie corticosurrénale de la glande surrénale (**Pritchard et Alloway, 2002**).

1.3.3. La glande thyroïde

elle synthétise les hormones thyroïdiennes nécessaires à plusieurs processus métaboliques tels que le développement, la croissance et le contrôle du métabolisme (**Billon, 2012**). Se sont l'iodothyronine T_3 et la thyroxine T_4 , ainsi la calcitonine sécrétée par les cellules parafolliculaires de cette glande. Cette sécrétion est contrôlée par l'hormone thyroïdienne hypothalamique (TRH) et l'hormone thyroïdienne de l'hypophyse (TSH) (**Tortora et Derrickson, 2018**).

1.3.4. La glande parathyroïde

elle permet l'augmentation du taux de calcium sanguin grâce à la sécrétion de la parathormone (PTH) (**Mader, 2010**).

1.3.5. Le thymus

est un organe dont le rôle principal est la synthèse de deux hormones responsables à la maturation et la différenciation des lymphocytes T la thymosine et le facteur thymique sérique (FTS) (Binder *et al*, 1983).

1.3.6. La glande surrénale

Elle se présente dans le corps sous forme de deux glandes endocrines constituées de deux zones distinctes:

- La médullosurrénale: occupe la zone centrale de glande, synthétise les catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine) responsables au recrutement de l'organisme contre le stress.
- La corticosurrénale: présente la partie périphérique de glande, stimule la synthèse des minéralocorticoïdes (aldostérone) et des glucocorticoïdes (cortisol) afin d'apporter une réponse face au stress (Turquetil et Reznik, 2019).

1.3.7. Les reins

Synthétisent de nombreuses hormones, l'érythropoïétine (EPO) qui stimule la maturation des globules rouges au niveau de la moelle osseuse, le calcitriol qui présente une forme de la vitamine D qui stimule l'absorption du calcium et du phosphore au niveau des intestins et synthétisent d'autres molécules comme la kinine et la prostaglandine (Baudin, 2013).

1.3.8. Le pancréas

Il est responsable à la sécrétion endocrine de l'insuline par les cellules-Beta-pancréatiques situées dans les îlots de Langerhans et le glucagon. Ces hormones interviennent en particulier dans le contrôle du taux du glucose dans le sang (Pritchard et Alloway, 2002).

1.3.9. Les gonades

- **Les ovaires** : chez la femme secrètent l'œstrogène et la progestérone qui stimulent le développement des caractères féminins.
- **Les testicules** : chez l'Homme produisent les androgènes (testostérone) et les spermatozoïdes qui stimulent le développement des caractères masculins (Delbrouck, 2013).

En effet ces glandes sont contrôlées par un système endocrinien, ce dernier fournit une coordination étroite entre eux; dont l'hypothalamus stimule l'hypophyse pour sécréter Les

hormones FSH et LH qui stimulent l'activité des ovaires ou des testicules (Delbrouck, 2013). Les glandes du système endocrinien sont représentées dans la figure ci-dessous:

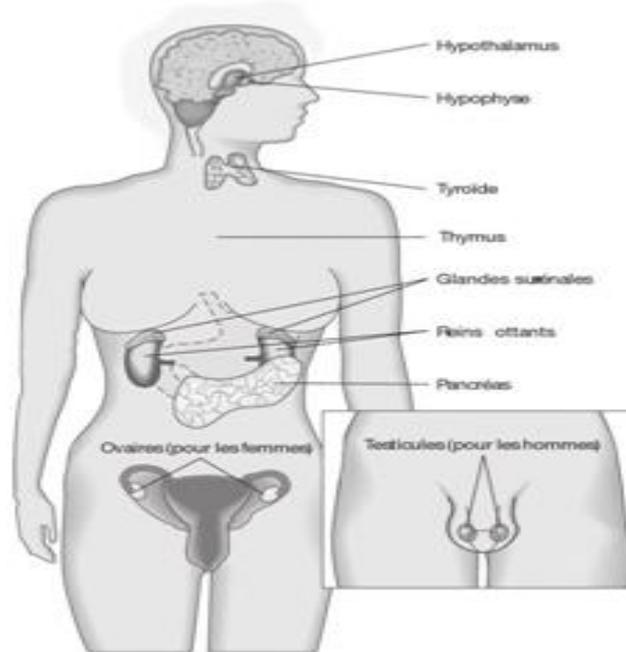


Figure 01: les glandes du système endocrinien chez l'Homme (Rathus *et al*, 2009).

1.4. Les hormones

Une hormone est une substance d'une nature chimique, sécrétée dans le sang, elle est considérée comme un messenger entre deux cellules l'une est donatrice et l'autre est réceptrice qui porte à sa surface des récepteurs spécifiques, afin d'exerce une action sur un tissu ou un organe cible (Pebret, 2005).

1.4.1. La nature des hormones

Les hormones peuvent être de quatre natures :

- **Stéroïde:** le cholestérol constitue la molécule principale pour la formation des hormones stéroïdes tels que les œstrogènes, les androgènes, la progestérone et le cortisol (Brooker, 2000).
- **Peptidique:** cette catégorie inclue la plupart des hormones, dont leurs tailles se varient entre trois à 191 acide aminé. Exemple: l'insuline et la luteinizing hormone (LH) (Kierszenbaum, 2006).
- **Dérivés d'un acide aminé:** se sont les hormones issues d'un seul acide aminé, souvent le tryptophane (la sérotonine) ou la tyrosine (les catécholamines et les hormones thyroïdiennes) (Laetitia, 2015).

- **Eicosanoïdes** : elles sont dérivées d'acides gras polyinsaturés souvent constitués de 18, 20 ou 22 carbone dont le principal constituant est l'arachidonique. Les prostaglandines appartiennent à ce groupe des hormones (**Kierszenbaum, 2006**).

1.4.2. Le mode d'action des hormones

1.4.2.1. La régulation autocrine et la régulation paracrine

Les hormones locales sont les hormones qui interagissent sur les cellules qui sécrètent à l'origine l'hormone, c'est l'interaction autocrine. Par contre les hormones circulant sont des hormones qui n'agissent que sur les cellules cibles voisines, c'est l'interaction paracrine (**Mader, 2010**).

1.4.2.2. Le contrôle positif et le contrôle négatif des récepteurs hormonaux

Chaque hormone possède des récepteurs d'une nature protéique spécifique au niveau de la cellule cible. La cellule peut exprimer ou détruire des récepteurs à sa surface sous l'effet de la concentration de l'hormone reçue. Ce qui est expliqué par le contrôle positif et le contrôle négatif.

Le contrôle positif est un phénomène où la cellule augmente le nombre des récepteurs hormonaux pour qu'elle devienne plus sensible à l'hormone lorsque ce dernier est déficient (**Tortora et Derrickson, 2018**).

Le contrôle négatif est le phénomène inverse, au cours duquel la cellule diminue le nombre des récepteurs hormonaux afin qu'elle devienne moins sensible à l'hormone dans le cas où elle présente en excès (**Tortora et Derrickson, 2018**).

La fixation des hormones au niveau de la cellule hôte se fait soit sur des récepteurs de surface; c'est le cas d'interaction des hormones dérivés d'amine, eicosanoïdes et peptidiques qualifiées : hormones hydrophiles, soit sur les récepteurs intracellulaires ou nucléaires; c'est le cas d'interaction des hormones stéroïdes et thyroïdes d'une nature lipidique et sont donc qualifiées: hormones lipophiles ou hydrophobes (**Laetitia, 2015**).

1.4.2.3. Interaction des hormones liposolubles ou hydrophobes

Cette interaction concerne les hormones du comportement cellulaire par exemple le changement de la perméabilité de la stéroïde et thyroïde, les dérivés des vitamines A et D et certains acides gras ou prostaglandines. Elle se fait au niveau des récepteurs intracellulaires ou nucléaires de la cellule cible. La réponse à une hormone peut être la synthèse de nouvelles molécules, ou parfois la modification membranaire à l'eau (**Ader et Carré, 2006**).

Elle passe par trois étapes essentielles:

- Le passage de l'hormone à travers la bicouche phospholipidique de la membrane plasmique.
- La formation du complexe hormone-récepteur ce qui stimule ou inhibe l'expression génétique.
- La régulation du métabolisme d'une molécule requit (**Tortora et Derrickson, 2018**).

1.4.2.4. Interaction des hormones hydrosolubles ou hydrophiles

Cette interaction concerne les hormones peptidiques, elles ne peuvent pas traverser la bicouche phospholipidique de la membrane plasmique et se lient donc au niveau du récepteur de surface, ce sont des protéines transmembranaires.

Trois classes des récepteurs membranaires sont distinguées; les récepteurs canaux, les récepteurs enzymes et les récepteurs couplés à une protéine G (**Ader et Carré, 2006**).

Cette interaction inclue une succession des étapes:

- Les hormones hydrosolubles se lient aux sites spécifiques au niveau des récepteurs transmembranaires.
- Elles induisent un 2nd messenger intracellulaire (AMP cyclique, Ca²⁺ ...).
- Ce dernier active d'enzyme de phosphorylation (kinase) ou de déphosphorylation (phosphatase).
- La kinase active l'enzyme clé de métabolisme par la phosphorylation, inversement à la phosphatase qui inhibe l'enzyme clé par la déphosphorylation.
- C'est ce qui explique la régulation des réactions métaboliques (**Dupin, 1992**).

1.4.3. Le rôle des hormones

Les hormones jouent plusieurs rôles importants qui sont résumés dans le tableau ci-dessous:

Tableau 02:les différent fonctionnements des hormones (**Mader, 2010**).

Fonctions	HORMONES	RÉPONSES
Reproduction	Androgènes, œstrogènes, Progesterone, hormones Hypophysaires (LH, FSH, prolactine)	Production de gamètes, facteurs de croissance, lactation,

		Gestation ; Instauration des caractéristiques Secondaires et du comportement sexuel
Croissance et Développement	Hormone de croissance, hormones Thyroïdiennes, insuline, Glucocorticoïdes, androgènes, Œstrogènes, progestérone	Large action sur la croissance
Maintien de L'environnement interne	Vasopressine, aldostérone, hormone Parathyroïdienne et prostaglandine Vasopressine, Aldostérone, hormone Parathyroïdienne et prostaglandine	Contrôle du volume et de la pression Artérielle. Contrôle de la balance des Electrolytes. Contrôle des os, des Muscles et de la graisse
Disponibilité énergétique	Insuline, Glucagon, hormones Thyroïdiennes	Régulation du métabolisme

2. Les perturbateurs endocriniens

2.1. Définition des perturbateurs endocriniens

L'organisation mondiale de la santé OMS a défini un perturbateur endocrinien comme suit : « une substance exogène ou un mélange qui altère les fonctions du système endocrinien et qui, par conséquent, cause des effets négatifs sur la santé dans un organisme intact, ou sa progéniture, ou les populations » (**Berland et Leonetti, 2018**).

Se sont donc des substances d'origine externe qui peuvent interférer avec le système endocrinien induisant des effets indésirables notamment sur la santé humaine ou sa descendance (**Caro et Slama, 2017**).

2.2. Origines des perturbateurs endocriniens

Les perturbateurs endocriniens proviennent de deux principales origines; naturelle ou anthropique.

2.2.1. L'origine naturelle

Les principales sources des perturbateurs endocriniens sont divisées en deux catégories:

- **Les substances de synthèse** : secrétées par les organismes biologiques, soit par les Hommes et les animaux tels que les estrogènes, les androgènes ou les progestérones. Soit par les plantes tels que le germe de luzerne, le soja, le pois chiche, ou encore le froment, qui synthétisent Les phyto-œstrogènes qui ; par une forte consommation par l'Homme ; provoque des risques liés au perturbateurs endocriniens (**Féron et Marion, 2017**).

- **Ainsi les hormones de synthèse** : par exemple les pilules contraceptives, les traitements hormonaux et certaines additions alimentaires pour animaux (**Duval et Simonot, 2010**).

2.2.2. L'origine anthropique

Présente l'origine industrielle (les déchets, les nettoyeurs, les plastifiants...par exemple: les bisphénol A, les dioxines, les phtalate...etc.), agricole (les pesticides : les herbicides, les fongicides, les insecticides...Par exemple: la DDT, l'endrine et le chlordane) ou de la consommation quotidiennes de l'Homme (cosmétiques, emballages...par exemple: les dentifrices) (**Mauduit et al, 2006**).

2.2.2.1. Exemples des perturbateurs endocriniens

a. La bisphénol A

Est un produit industriel plastifiant, utilisé dans la synthèse des matières en plastique. Il est présent dans de nombreux outils utilisés dans la vie quotidienne, par exemple les boites de conserve, certains biberon, les emballages alimentaires...etc (**Chen Zee et al, 2013**).

Des études montrent que la bisphénol A provoque une augmentation du poids de la prostate et une diminution du poids de l'épididyme chez les mâles, alors que chez les femelles apparaissent des altérations du développement des glandes mammaires. Il a été observé chez des souris gravides exposé à des doses de bisphénol A semblables à celles des femmes enceintes; des modifications de développement de prostate chez le fœtus ce qui aboutit des cancers ultérieurement (**Cravedi et al, 2007**).

b. Les phtalates

Ce sont des molécules lipophiles se caractérisant par une durée de vie très longue (des mois à des années). Ils sont utilisés en électronique, revêtements des surfaces, encre, adhésifs, les ignifuges et les peintures. Ils sont transmissibles à l'Homme via la chaîne alimentaire (**Lind et Lind, 2018**).

Ils sont considérés comme des substances toxiques qui possèdent des effets nocifs notamment sur l'appareil reproducteur du mâle (**Berland et Leonetti, 2018**).

Les polychlorobiphényles (PCB) présentent un exemple des phtalate présents dans l'environnement. Ils sont des perturbateurs endocriniens, ils peuvent provoquer des tumeurs (cancer du sein et le cancer de testicules) (**Fénichel, 2011**).

c. Les Retardateurs de flamme bromés

Ils sont des substances chimiques présentes dans certains plastiques, textiles et matériaux de construction. Ces composés sont considérés comme des neurotoxiques et des perturbateurs endocriniens. Ces composés; à long terme, ont des effets sur la thyroïde, sur le système neurologique, des effets reprotoxiques dont certains sont cancérogènes avérés (**Rawas, 2019**).

d. Les Parabène

Ce sont des produits organiques utilisés comme des conservateurs des aliments, des cosmétiques et des médicaments. Les parabènes possèdent des Effets nocifs sur la fonction de la reproduction masculine dont ils pourraient mimer l'activité ostrogénique, ils peuvent être neurotoxique et aussi cancérigène, le cancer du sein chez les femmes (**Berland et Leonetti, 2018**).

e. Les composés perfluorés

Ce sont des composés organiques présents dans les ustensiles de cuisine, les vêtements, les climatiseurs, les réfrigérateurs, les extincteurs et dans certains emballages alimentaires en papier ou en carton. Les chercheurs ont trouvé que la toxicité de ces composés diffère d'une espèce à un autre. Chez les animaux, les composés perfluorés peuvent provoquer une reprotoxicité, une toxicité hépatique, des effets sur le métabolisme des hormones thyroïdiennes et le système nerveux, ainsi l'induction de tumeurs du foie, des testicules et du pancréas chez le rat (**Praud-Marec, 2013**).

f. La dioxine

La dioxine est un hydrocarbure aromatique polycyclique d'origine industrielle, il est transmissible à l'Homme dans la chaîne alimentaire. Elle présente un perturbateur antagoniste, provoque l'activation des récepteurs des œstrogènes et implique donc l'action anti-œstrogénique (Coumoul, 2007).

g. Les métaux

Plusieurs études ont été réalisées concernant l'effet des métaux tels que le plomb, le mercure, le cadmium, le chrome et le manganèse sur la reproduction. En résultats, il apparait que les troubles de reproduction étaient liés à ces métaux, dont le plomb et le chrome peuvent provoquer la diminution de la qualité du sperme, ainsi le manganèse peut conduire à la diminution de la fertilité (Pillière, 2005).

h. Les pesticides

L'utilisation des pesticides dans le domaine agricole est associée à une perturbation endocrinienne. Les différentes classes des pesticides sont présentées dans la figure suivante:

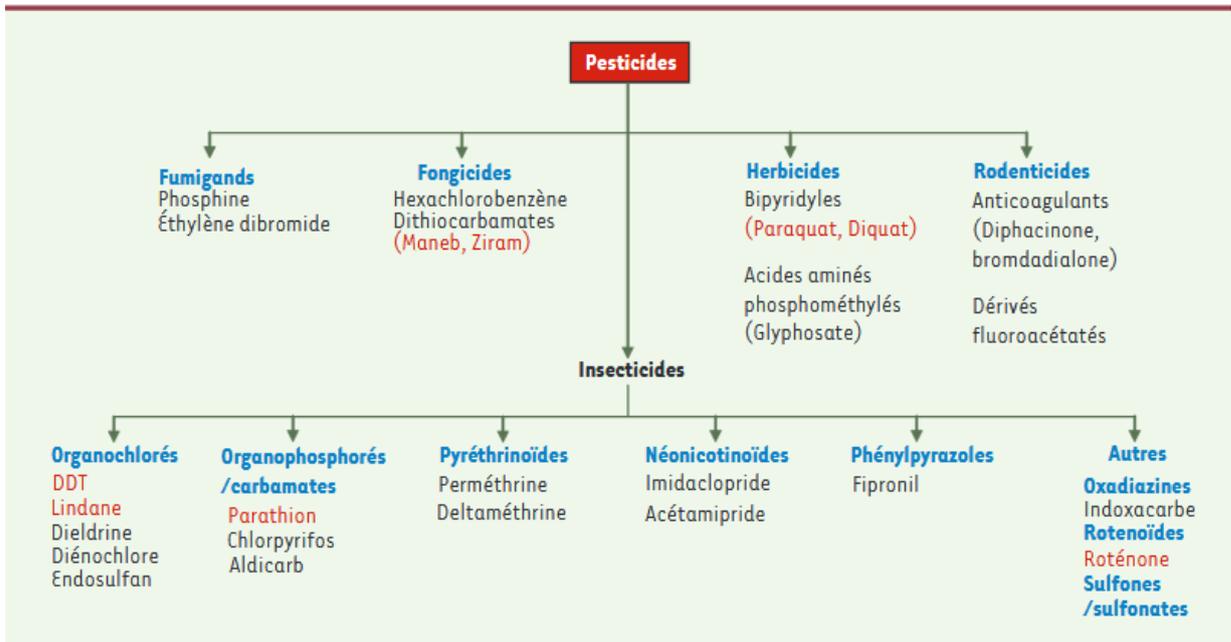


Figure 02: les différentes classes des pesticides (Thany *et al*, 2013).

Les substances organochlorées peuvent provoquer la diminution de la fertilité masculine, la puberté précoce et certaines tumeurs. Le DDT est un exemple des organochlorés, il peut réagir avec les récepteurs hormonaux spécifiques à l'œstradiol, entrant dans une compétition avec ce dernier. Il peut conduire à la perte ou l'altération des

caractères sexuels mâles, c'est ce qui a été démontré lors d'une étude sur les poissons et les reptiles (**Charlier et Plomteux, 2002**).

Selon une enquête réalisée entre 1997 et 1998 concernant une catégorie de familles et leurs enfants consommateurs des produits agricoles contenant les pesticides, les chercheurs ont conclu que la consommation de fongicides et d'herbicides peut conduire à des troubles de comportement. Ainsi les fongicides peuvent être un facteur de perturbation hormonale diminuant la fertilité masculine (**Praud-Marec, 2013**).

i. Les solvants

Ce sont des composés chimiques présents dans les produits ménagers, l'encre, les peintures, les colles, les cosmétiques notamment les teintures pour cheveux (**Praud-Marec, 2013**). L'exposition à ces substances peut être la cause de certaines anomalies au niveau de la reproduction masculine, hypothalamo- hypophysaire, thyroïdienne ou surrénales (**Pillière, 2005**).

2.3. Voies d'exposition à des perturbateurs endocriniens

L'Homme peut être exposé aux perturbateurs endocriniens via les différentes voies; cutanée, respiratoire ou digestive.

- **La voie cutanée:** l'application des crèmes solaires ou cosmétiques, les teintures pour cheveux, ...etc.
- **La voie respiratoire:** les parfums, inhalation de fumées, de vapeurs, de peintures, les colles... etc.
- **La voie digestive:** la consommation des additifs alimentaires, les aliments en contact avec l'emballage par exemple les jus dans les boîtes en carton, la digestion des engrais présents dans les produits agricoles (**Chèvre et Erkman, 2011**).

2.4. Mode d'action des perturbateurs endocriniens

En effet; les perturbateurs endocriniens sont des toxines qui peuvent intégrer dans l'organisme et exercer une action directe sur les récepteurs hormonaux des cellules, entrant donc en compétition avec certaines hormones, ce qui provoque l'inhibition ou la stimulation de l'activité de ces dernières (**Amiard, 2011**).

2.4.1. L'inhibition

Les perturbateurs occupent les sites hormonaux au niveau des récepteurs spécifiques de la cellule et empêchent la liaison de l'hormone active, d'une manière

silencieuse et sans induire un message, ce qui aboutit à l'inhibition de la réponse cellulaire, ce sont les antagonistes (Caro et Slama, 2017).

2.4.2. La stimulation

Les PE imitent l'action de l'hormone active, ils se lient aux récepteurs hormonaux de la cellule et agissent autant qu'un ligand induisant la transduction d'un faux messager à l'intérieur de la cellule, ce qui induit la réponse cellulaire soit par la modification de son comportement, soit par la synthèse d'autres molécules ou hormones. Ce sont les agonistes (OECD, 2007).

2.4.3. Le contrôle du comportement

Les PE peuvent contrôler la synthèse, le transport, le métabolisme et l'excrétion des hormones. En outre la modification des concentrations de ce dernier (Berland et Leonetti, 2018).

2.5. Les conséquences des perturbateurs endocriniens

Tandis que les perturbateurs endocriniens sont considérés comme des substances toxiques, pour cela il est possible d'appliquer la classification classique des toxines, dont ils peuvent se regrouper en: cancérigène, mutagène ou reprotoxiques (Praud-Marec, 2013).

2.5.1. Effet sur la santé de l'Homme

Les perturbateurs endocriniens peuvent exercer des effets néfastes dénombrables, notamment sur la santé de l'Homme. Ils peuvent être la cause de nombreuses lésions tels que:

2.5.1.1. L'infertilité masculine

Les perturbateurs endocriniens peuvent altérer la reproduction masculine, ils provoquent la modification de l'expression des gènes par la méthylation de l'ADN, la modification des histones ou par des régulations des ARN non codants. Ce qui conduit à une diminution du taux, du nombre, de qualité ou de mobilité des spermatozoïdes. Ainsi l'augmentation du taux d'apoptose des cellules germinales, l'hypospadias et la cryptorchidie (Mauduit *et al*, 2016).

2.5.1.2. L'infertilité féminine

Dans le domaine scientifique, les études concernant l'infertilité féminine liée aux perturbateurs endocriniens sont peu évoluées. Les pesticides par exemple ont des effets sur

la maturation ovocytaire par la diminution de nombre et de la qualité des ovocytes. En effet, ils augmentent le nombre des kystes ovariens, ainsi augmentent le risque de mort fœtale et des malformations congénitales (**Jacquey, 2016**).

2.5.1.3. Les Fausses couches

Plusieurs auteurs ont émis l'hypothèse que les fausses couches sont associées à une exposition à des perturbateurs endocriniens. Des estimations ont montré que Le taux de fausses couches chez les femmes était entre 1 à 4 %, ce qui est dû à des anomalies chromosomiques, des malformations utérines, des désordres hormonaux ou des infections (**Thonneau, 2016**).

2.5.1.4. La Modifications de la sex-ratio

C'est une modification génétique expliquée par l'augmentation de probabilité de procréation de l'un des deux sexes. Cette modification à des effets indésirables à l'échelle de la population, ce qui présente une menace du maintien de l'espèce humaine (**Caro et Slama, 2017**).

2.5.1.5. Endométriose

Elle présente une lésion rare, et se définit par la présence de tissu endométrial en dehors de la cavité utérine. Ce phénomène peut conduire à l'infertilité ou de douleurs pelviennes (**Nisolle et al, 2007**).

2.5.1.6. La Puberté précoce

Les perturbateurs endocriniens peuvent interagir avec le système hypothalamu-hypophysaire gonadique, ce qui provoque l'activation de ce dernier. Ce qui aboutit à l'apparition précoce des caractères sexuels (de 8 à 9 ans) (**Praud-Marec, 2013**).

2.5.1.7. Diabète de type 2

Ils peuvent être aussi responsables à l'obésité et le diabète de type 2. L'exposition aux PE provoque une diminution de la sécrétion de l'insuline par le pancréas, ce qui induit la production du glucose en excès dans le foie, cet effet est accompagné par une diminution d'utilisation périphérique du glucose, résultant l'accumulation de la graisse dans le corps (**Chevalier et Fénichel, 2016**).

Ainsi, ils peuvent être responsables à l'apparition de plusieurs autres anomalies telles que :

La modification des paramètres anthropométriques à la naissance, les anomalies du développement de l'appareil génital, la dysfonction érectiles, les Atteintes du neurodéveloppement, les troubles immunitaires, les pathologies thyroïdiennes...etc.

Les perturbateurs tels que la bisphénol A, les phtalates, les parabènes, les dioxines, peuvent être la cause des tumeurs notamment le cancer des testicules, le cancer du sein et le cancer de la prostate (**Multigner et Kadhel, 2008**).

2.5.2. Effet sur la femme enceinte

Plusieurs études sont réalisées concernant les conséquences des perturbateurs endocriniens sur la femme enceinte. Les bisphénol A, les retardateurs de flammes bromés et les composés perfluorés sont les principaux perturbateurs qui provoquent la diminution du poids de naissances et de l'âge gestationnel, ce qui doit induire des nouvelles recherches concernant les problèmes de périnatalité liés aux perturbateurs endocriniens (**Chen Zee et al, 2013**).

Pour cette raison, la femme enceinte doit être protégée contre ces substances, et elle est conseillée de:

- Eviter les odeurs de peintures ou des substances toxiques pendant la grossesse.
- Eviter l'utilisation des produits ménagers qui contiennent les formaldéhydes qui causent de certains asthmes pour l'enfant.
- Les teintures de cheveux sont interdites pendant la grossesse.
- Eviter le réchauffement des aliments dans le microonde, dans bain marie ou dans des boîtes de conserve (**Praud-Marec, 2013**).

2.5.3. Effet sur l'environnement

L'exposition de l'environnement aux PE peut la provoquer des graves conséquences notamment la diminution de la biodiversité qui repose sur deux axes : la diminution des ressources alimentaires humaine et la disparition de certaines molécules thérapeutiques pour l'Homme (**Amiard, 2011**).

2.5.4. Effet sur la faune

Malheureusement; les Hommes ne sont pas les seuls exposés aux perturbateurs endocriniens, des études montrent que de nombreux animaux étaient vulnérables à ces toxines et étaient confrontés à des problèmes de reproduction et deviennent souvent stériles. Les poissons les grenouilles, les oiseaux, les reptiles et les mammifères sont mentionnés (**Berland et Leonetti, 2018**).

2.6. Les préventions

Les perturbateurs endocriniens impliquent des effets significatifs sur l'environnement et sur la santé de l'Homme. Pour cette raison, il faut suivre des mesures préventives pour lutter contre ces toxines et pour trouver des solutions afin de ne pas être exposé plus que possible à ces substances.

La stratégie européenne SNPE inclue des mesures et des actions pour réduire les risques des perturbateurs endocriniens sur la santé. Les principales actions sont :

- Etablir d'une liste qui met en évidence les substances à effets perturbateur endocrinien.
- La sensibilisation du publique par la communication.
- L'élaboration de la formation des professionnels de santé et les responsables des collectivités territoriales (**Legras, 2019**).
- De nombreuses substances dont les études ont montré qu'elles sont des perturbateurs endocriniens sont interdites dans des différents pays, par exemple :
La bisphénols chlorés PCB est interdit aux états unis depuis 1979, et le DDT depuis 1973.
- L'interdiction d'utilisation des Retardateurs de flamme bromés, ainsi la bisphénol A dans la fabrication des biberons dans l'union européenne.
- Le phtalates est interdit dans certains pays dans la fabrication des jouets (**Lind et Lind, 2018**).

En fonction des informations précédemment mentionnés ; il existe plusieurs moyens qui peuvent réduire l'exposition aux risques liées aux perturbateurs endocriniens, par exemple :

- Réduire l'utilisation des produits cosmétiques, tels que les vernis, les crèmes hydratantes, les dentifrices, les bains de bouches...etc.
- Evitez de consommer les aliments emballés pour réduire l'exposition aux additifs alimentaires ainsi que les effets des substances contenant dans l'emballage.
- Bien laver les produits agricoles avant la consommation pour éliminer les vestiges des pesticides.
- Eviter l'utilisation des ustensiles ménagers en plastique pour éviter l'exposition aux substances plastifiants, par exemple la bisphénol A, les phtalates et les retardateurs de flamme bromés.
- Mettre des masques lors de l'utilisation des peintures ou autre produits toxiques.

- Recours à la phytothérapie naturelle si possible au lieu de consommer plus des médicaments qui contiennent des additifs à effets perturbateur endocrinien.
- Eviter le tabac pour réduire le risque d'exposition au cadmium.

Chapitre III
Le stress oxydatif

L'oxygène est un élément vital pour la survie des organismes aérobies, parfois il devient toxique et délétère à travers la production des dérivés extrêmement réactifs que sont les radicaux libres, cette toxicité est une situation connue depuis longtemps (**Pelletier et Campbell, 2004**).

De nombreuses origines participent à la fabrication des radicaux libres notamment le tabagisme, les métaux toxiques, la mauvaise alimentation, les polluants... De plus le corps également peut produire ces radicaux par différentes réactions endogènes.

Un excès de formation de radicaux libres endommage les macromolécules essentielles de la cellule. L'incapacité de l'organisme pour lutter contre cet excès peut entraîner une expression génique anormale, une perturbation de l'activité des récepteurs des cellules, une prolifération cellulaire, une mutagénèse...etc. Et alors l'apparition de nombreuses maladies graves, c'est ce qu'on appelle le stress oxydatif. Ce dernier est un phénomène anormal qui se produit à l'intérieur de nos cellules ou tissus lorsque la production des radicaux libres dépasse la capacité antioxydant.

Le système antioxydant peut interférer et protéger le corps contre le stress oxydant par l'intervention de plusieurs enzymes antioxydants et d'autres molécules apportées d'alimentation (les vitamines, les oligoéléments, les flavonoïdes, les caroténoïdes...).

1. Le stress oxydatif

1.1. Définition

C'est l'état de déséquilibre entre le système oxydant (la production d'espèces réactives à l'oxygène) et les défenses de l'organisme (les antioxydants). Ceci liée à des risques qui peuvent conduire à des nombreux processus pathologiques (**Azouzi et al, 2014**). En effet le stress oxydatif est une modification du fonctionnement des différents composants de la cellule par l'induction des effets néfastes sur les acides nucléiques, les protéines et les lipides ou par altération du système antioxydant, cela est dû à une surproduction des espèces réactives à l'oxygène telle que le superoxydes, l'hydroxyle...etc (**Pelletier et Campbell, 2004**).

1.2. Les radicaux libres

1.2.1. Définition

Les radicaux libres sont définis comme des atomes chimiques réactifs qui possèdent un électron libre sur sa couche périphérique. Pour cela, ils deviennent instables. Parmi cette caractéristique, les radicaux libres capables de perdre ou de capter un électron et lui donner à une autre molécule (**Thiebault et Sprumont, 1997**).

La concentration normale d'un radical libre peut contribuer dans des nombreuses réactions de fonction biologique telle que la participation aux lignées défensives du Corps. Mais le problème réside dans la concentration croissante des radicaux libres avec l'augmentation de la consommation d'oxygène provenant de diverses sources (le tabagisme, les colorants alimentaires, les végétaux traités aux pesticides...etc). Ils peuvent provoquer des agressions sur la fonctionnalité des cellules (**Vautrin, 2005**).

1.2.2. L'origine des radicaux libres

La production des radicaux libres est spécialement d'origine enzymatique (réaction oxydoréduction) au sein de mitochondrie, Cela peut également être dû à des réactions chimiques ou des rayonnements physiques. C'est à dire peut être d'origine endogène ou exogène (**Xavier, 2001**).

1.2.2.1. La production endogène

L'organisme produit l'énergie à partir des nutriments et de l'oxygène. Alors que la cellule fabrique également les radicaux libres avec une faible quantité au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale. L'essentielle de cette fabrication étant lié au métabolisme cellulaire de l'oxygène (**Vautrin, 2005 ; Patrick, 2008**).

Les électrons sont l'une des bases de génération d'énergie dans les réactions biologiques. Par conséquent la phosphorylation oxydative qui se fait au niveau de mitochondrie a un rôle de synthétiser l'ATP grâce à l'oxydation du NADH H^+ et du FADH_2 (**Desassis et Labousset-Piquet, 2012**). Cette oxydation résulte le transfert des électrons et leurs fuites qui constituent la source majoritaire des ERO dans la cellule essentiellement le superoxyde (**Lucas, 2007**).

Le NAD(P)H oxydase: est une enzyme liée à la membrane présente dans toutes les cellules, catalyse la réduction de l'oxygène, ils est capable de libérer le superoxyde dans la cellule qui sera à la suite transformé en peroxyde d'hydrogène par l'intervention de l'enzyme superoxyde dismutase (**Janeway et al, 2009**).

L'inflammation: est également une source essentielle des radicaux libres qui sont fabriqués par le NADPH oxydase grâce aux cellules phagocytaires. Et donc, les cellules inflammatoires immunitaires peuvent produire des cytokines. Ces derniers ont la capacité de provoquer la production des radicaux libres par les mitochondries (**Hininger, 2020**).

1.2.2.2. La production exogène

- **Les rayonnements** : ils agissent comme une source physique des radicaux libres telle que les rayons UV, les rayons X...etc (**Xavier, 2001**).
- **Les agents toxiques** : l'exposition à des éléments toxiques environnementaux ;comme les métaux lourds, les produits chimiques, les médicaments, le tabagisme, la mauvaise alimentation ; conduit à une accumulation de ces éléments dans la cellule provoquant un stress oxydatif (**Hininger, 2020**).
- **Les métaux lourds (le cuivre, le chrome...)** : ils produisent les radicaux hydroxyles sous la présence de peroxyde d'hydrogène par une réaction appelée la réaction de fenton (**Xavier, 2001**).

1.3. Les Principaux ERO rencontrés en biologie

Les ERO jouent un rôle important dans plusieurs voies de signalisation cellulaire, ils sont pourtant essentiels dans la physiologie de l'organisme (**Bensakhria, 2015**). Ils sont regroupés en deux catégories: les espèces réactives à l'oxygène radicalaire et non radicalaire.

1.3.1. Les espèces réactives à l'oxygène radicalaire

1.3.1.1. Le superoxyde (O_2^-)

Est un anion formé grâce à l'oxygène sous l'activité d'une enzyme, il peut oxyder des acides aminés provoquant la disfonctionnement des protéines, d'autre part la peroxydation des lipides qui résulte l'altération de la fluidité et la perméabilité membranaire, la production de cette anion génère un milieu toxique (**Martin et Vincent, 2005**).

1.3.1.2. L'hydroxyle (HO^-)

Est un anion produit à partir de l'interaction de peroxyde d'hydrogène et de fer, possède un électron libre, il peut réagir avec l'oxygène moléculaire et forme le peroxyde, et avec l'acide gras, auquel il élimine un hydrogène pour produire aussi le peroxyde, cela résulte le disfonctionnement d'acide gras membranaire (**Riché, 2008**).

1.3.1.3. L'hydroperoxyde (HOO^-)

C'est un composé organique ou minéral possédant un hydroxyle associé à un atome d'oxygène, constitué lors de la peroxydation lipidique des membranes cellulaires par la déshydrogénation d'un acide gras polyinsaturé grâce à l'hydroxyle. Le processus de la peroxydation lipidique peut alors se persister, parce que le peroxyde peut, à son tour,

produire d'autres radicaux lipidiques en captant l'hydrogène d'un acide gras. Les hydroperoxydes sont également formés au cours du métabolisme de l'acide arachidonique entraînant à la production des leukotriènes et des prostaglandines (**Hocine et Gorine, 2017**).

1.3.1.4. L'ozone (O_3)

C'est un puissant oxydant, la synthèse de cette molécule exige un apport fort d'énergie, assuré par les ultra-violets ou les étincelles électriques, il s'agit de réactions endothermiques. L'ozone est considéré comme un oxydant des chaînes lipidiques, producteur de peroxyde d'hydrogène, et aussi un précurseur d'aldéhydes (**Bensakhria, 2015**).

1.3.2. Les espèces réactives à l'oxygène non radicalaire

1.3.2.1. L'oxygène singulet (O_2)

C'est une espèce de dioxygène formée à partir de déplacement d'un électron libre vers une orbitale d'énergie plus forte avec l'inversion de spin, cette molécule constitue deux électrons de spin opposés (**Russo-Marie, 1998**). Il existe sous forme excitée de l'oxygène membranaire avec une quantité faible par rapport aux autres radicaux libres, mais il est nécessaire, parce qu'il apparaît dans la peroxydation lipidique. Il est inhibé par la vitamine C qui diminue la lipoperoxydation (**Jadot, 1994**).

1.3.2.2. Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)

C'est un composé oxydant stable peut facilement se diffuser à travers les membranes biologiques. La constitution de ce composé se fait par la dismutation de superoxyde. Cette réaction peut avoir lieu spontanément ou être catalysée par les superoxydes dismutases (SOD). La réduction directe de l'oxygène par certaines oxydases dans les peroxysomes participe aussi à la formation du peroxyde d'hydrogène (**Patrick, 2008**).

1.3.2.3. Peroxyde organique (ROOH)

C'est une molécule soit solide ou liquide. Elle peut être considérée comme un dérivé de peroxyde d'hydrogène par lequel un ou deux atomes d'hydrogène ont été substitués par des radicaux organiques. Il est un élément instable thermiquement, subit une décomposition exothermique, capable d'agir dangereusement avec des autres molécules (**Europe, 2017**).

1.3.2.4. Peroxynitrite (NO₃⁻)

C'est un oxydant puissant formé par les macrophages et potentiellement par d'autres cellules. Le peroxynitrite est capable d'interagir par de multiples mécanismes oxydants, et oxyde directement les groupes sulfhydriles, il réagit également avec les ions métalliques et avec le superoxyde pour former un agent nitrate fort. Sa réactivité chimique aboutit aux nombreux dommages oxydatifs, ce qui conduit à la mort cellulaire. La synthèse de peroxynitrite émerge comme un effet de lésions tissulaires (**Lucas, 2007**).

1.4. Les conséquences du stress oxydatif

Le stress oxydatif est un mécanisme responsable de nombreuses pathologies humaines ce qui est traduit par des lésions sur les composants cellulaires (les lipides, les protéines, l'ADN...), généralement l'action des ERO sur ces particules peuvent être à l'origine des troubles cellulaires graves allant même jusqu'à la mort cellulaire (**Pelletier et Campbell, 2004**).

1.4.1. L'oxydation de l'ADN

L'ADN est certainement l'unité de base de tous les êtres vivants, il est plus sensible à l'oxydation, et donc, les dommages à l'ADN par oxydation sont un problème majeur sous l'effet du stress oxydatif. Résultant des réactions avec les bases puriques et pyrimidiques, du désoxyribose ou du phosphodiester. Dans ce cas, le radical hydroxyle peut additionner des doubles liaisons sur les bases de l'ADN ou la perte d'un atome d'hydrogène des groupements méthyles ou des résidus désoxyriboses (**Therond, 2006**).

Généralement les bases purines sont des sites préférentiels à ce processus. Elles peuvent réagir avec l'hydroxyde pour former la 8-hydroxy-2'-déoxyguanosine (8-OH-dg) qui au lieu de s'associer à la cytosine, se liera à l'adénine et aboutit à des mutations de l'ADN principalement des lésions sur le matériel génétique qui conduit à l'apparition de cancer et de vieillissement (**Billet et al, 2015**).

1.4.2. L'oxydation des protéines

C'est une modification et/ou disfonctionnement des protéines conduites par les espèces réactives de l'oxygène. On peut dire qu'une protéine active devient une protéine oxydée non fonctionnée sous l'influence de l'oxydation. De nombreuses pathologies sont causées par ce processus telle que : le cancer, le vieillissement, le syndrome de détresse respiratoire...etc (**Petropoulos, 2011**). Les acides aminés les plus préférentielles au stress oxydant sont ceux qui possèdent des chaînes aliphatiques, et des cycles aromatiques,

également les résidus cystéine et la méthionine. L'interaction avec les ERO conduit à la formation d'un radical carboné qui seront par la suite réagir avec l'O₂ et produire un radical carbonyle. Et donc la fabrication des espèces réactives à l'oxygène a un effet néfaste d'oxydation des chaînes latérales des acides aminés, la formation des ponts entre les protéines ou la dégradation des protéines par l'oxydation des liaisons peptidiques et entraîne sa malformation structurale (**Lauwerys, 2007**).

1.4.3. La peroxydation lipidique (lipoperoxydation)

De ce processus de perturbation des membranes cellulaires résulte la fragmentation des acides gras membranaires ce qui provoque la formulation d'hydroperoxyde instable. Ce dernier possède une responsabilité pour minimiser le degré de la fluidité membranaire, conduisant aussi une augmentation de la charge négative de surface, une inactivation des enzymes membranaires, une oxydation des groupements thiols, un gonflement des mitochondries avec inhibition de la chaîne respiratoire et la perte du cytochrome (**Démarchez, 2012**).

Les processus d'oxydation des éléments insaturés représentent trois principales étapes: premièrement, l'intervention d'un radical hydroxyle qui est capable d'éliminer un atome d'hydrogène. En deuxième étape, le radical formé R va agir avec l'oxygène donnant un radical pyroxyde, qui va à son tour enlever un atome d'hydrogène d'autre chaîne insaturée voisine pour former un hydroperoxyde instable et un nouveau radical R. Et finalement, ce dernier se recombine différents radicaux formés composés stables (**Bensakhria, 2015**).

2. Système de défense antioxydant

Notre organisme est naturellement équipé d'un système de défense contre l'activité des radicaux libres appelé les antioxydants. Ces derniers sont d'origine enzymatique (des enzymes spécialisées), ou non enzymatique (les antioxydants apportés par les nutriments). Les antioxydants sont des molécules impliquées dans la protection des fonctions biologiques et l'élimination du stress oxydatif en se combinant avec les radicaux libres et en décourageant leurs actions (**Pelletier et Campbell, 2004**).

2.1. Système antioxydant enzymatique

Ce sont des antioxydants primaires provenant de notre corps, ils peuvent agir comme des agents spécifiques tels que les superoxydesdismutase, glutathion peroxydase et réductase, la catalase...etc (**Causse, 2004**).

2.1.1. Le superoxyde dismutase (SOD)

Elle est une enzyme responsable de la défense de notre organisme. Sa présence dans les tissus aérobie, assure une protection contre les effets nocifs de superoxyde et empêche la coexistence de ce dernier avec le peroxyde d'hydrogène évitant aussi l'activation par les ions minéraux (Pelletier et Campbell, 2004 ; Botham *et al*, 2017).

2.1.2. Glutathion peroxydase (GPx)

C'est une superfamille protéique répandue que l'on trouve dans de nombreux organismes. Elle lutte en participation avec le glutathion pour prévenir le dommage du peroxyde d'hydrogène, et de réduire les radicaux peroxyde en alcool (Ponci, 2008).

2.1.3. Glutathion réductase (GR)

La présence de cette enzyme dans la cellule assure la régulation, la modulation et le maintien de redox cellulaire. Il est responsable du maintien de l'approvisionnement en glutathion réduit (GSH). La glutathion réductase détermine les conditions les plus appropriées pour le contrôle redox dans une cellule ou pour l'activation de la mort cellulaire programmée (Couto *et al*, 2016).

2.1.4. La catalase (CAT)

C'est une enzyme présente dans les peroxysomes, composée d'un cofacteur existant dans son site actif contenant une molécule de fer nommé hème, dont le fonctionnement est de catalyser la décomposition de peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène. Elle a deux activités enzymatiques en fonction de la concentration de peroxyde d'hydrogène H_2O_2 . Si la concentration de ce dernier est élevée, la catalase agit d'une manière catalytique, c'est-à-dire élimine le H_2O_2 en formant le H_2O et l' O_2 (réaction catalytique). Cependant la faible concentration de H_2O_2 et en présence d'un donneur d'hydrogène (l'éthanol, le méthanol, le phénol...etc.), la catalase agit de manière peroxydyque, élimine le H_2O_2 , mais oxyde le substrat (réaction peroxydase) (Scibior et Czczot, 2006).

2.1.5. L'hème oxygénase (HO)

C'est une enzyme spécialisée à la dégradation de l'hème, fabriquant du fer, de la bilirubine et du monoxyde de carbone (CO), elle a des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires (Almolki, 2007). Il existe trois types de HO: le HO^{-1} qui est induite par les stimuli de stress oxydatif, le HO^{-2} et le HO^{-3} qui sont exprimés de façon constitutive dans divers types de tissus, l'effet de cette enzyme dépend essentiellement de la présence de l'oxygène et de NADPH (Bakehe, 2013).

2.2. Système antioxydant non enzymatique

L'organisme également possède un système de défense qui provient de l'extérieur, ou de nos nutriments, celui-ci contient des antioxydants solubles (vitamine E, caroténoïdes, vitamine C, acide folique, flavonoïdes, etc). Donc, pour avoir une bonne lignée protectrice antioxydante, le corps nécessite des aliments antioxydants (cuivre, zinc, fer, manganèse, sélénium, vitamine C, E, acide folique..), ainsi des molécules photochimiques antioxydantes (flavonoïdes, caroténoïdes...etc) (**Baribeau, 2009**).

2.2.1. Glutathion (GSH)

C'est l'un des thiols réducteurs les plus abondants dans la majorité des cellules. Il joue un rôle majeur dans le contrôle cellulaire des espèces réactives de l'oxygène. Il est un piègeur radicalaire, et un transporteur des acides aminés dans les cellules, aide à la détoxification des métaux lourds. Par conséquent, le GSH est le principale antioxydant dans le corps humain considéré comme un cofacteur de quelques enzymes (glutathion peroxydase, glutathion réductase...etc) (**Couto et al, 2016**).

2.2.2. Le coenzyme Q10 (ubiquinone)

C'est un antioxydant membranaire qui participe dans la chaîne respiratoire mitochondrial, son apport est alimentaire, mais il y a également une production endogène qui peut être minimisée en cas de diminution en vitamine B9, B12, phénylalanine, glucose...etc. Le manque de Q10 est un reflet de stress oxydatif et peut aboutit à une diminution des capacités aérobies du sportif (**Grappe, 2018**).

2.2.3. Les vitamines

Elles sont des substances organiques essentielles à la vie. Notre corps ne produit pas ces molécules ou peut les produire en quantité insuffisante, elles sont donc apportées par l'alimentation. Certaines vitamines telle que les vitamines E, C ...exercent une activité antioxydant car elles protègent l'organisme des effets nocifs des radicaux libres (**Xavier, 2001**).

2.2.3.1. La vitamine E

C'est un puissant antioxydant lipophile ce qui lui permet d'agir au site même de la peroxydation lipidique membranaire. Il joue un rôle important de la neutralisation de l'excès en radicaux libres et donc la protection contre le stress oxydatif (**Patrick, 2008**).

2.2.3.2. La vitamine C

Notre organisme a besoin de cette vitamine antioxydante, elle est hydrosoluble, capable de réagir avec certaines espèces réactives à l'oxygène (peroxyde d'hydrogène, superoxyde, l'hydroxyle ...etc) (**Roberfroid et al, 2008**).

2.2.4. Les caroténoïdes

Ce sont des substances naturelles ont le rôle de pigment de couleur jaune à rouge dans tels fruits(le melon...) et légumes (la tomate..), nommés bêta carotène, elles peuvent se transformer en deux particules de rétinol (vitamine A) à l'aide d'enzyme bêta-carotène 15;15' dioxygénase. Elles sont composées de deux principaux groupes: les xanthophylles (caroténoïdes porteurs des molécules oxygénées), et les carotènes(ne possèdent pas l'oxygène). Par ailleurs les caroténoïdes sont des neutralisateurs des ERO telle que l'oxygène singulet et également capable de réagir avec les radicaux peroxydes. Ils sont des antioxydants lipophiles existes dans les substances lipidiques et permettent la protection de ces compartiments contre la peroxydation (**Roberfroid et al, 2008**).

2.2.5. Les Flavonoïdes

Ce sont des métabolites formées de cycle benzoïque, possèdent plusieurs groupements hydroxyles et donc à cette raison appelées polyphénols, ces groupements hydroxyles sont essentielles à la fonction antioxydant des polyphénols. Elles présentent une grande activité antioxydante (**Azouzi et al, 2014**).

2.2.6. L'albumine

C'est une protéine fabriquée par le foie présente dans le plasma (consiste en une chaîne polypeptidique d'acides aminés ayant des fonctions différentes), elle joue le rôle important de s'associer à plusieurs ligands dans lesquelles elle participe à transporter divers substances de l'organisme tels que les acides gras libres, les hormones stéroïdes, les bilirubines, les métaux (zinc, cuivre...), les ions (calcium..), les enzymes...etc. Elle est responsable de la pression osmotique du plasma humain (**Botham et al, 2017**).

2.2.7. La bilirubine

Molécule à pigment jaune rougeâtre, existe dans la bile, le sérum sanguin et les excréments. Elle se produit dans le système endothélial issu de la décomposition de l'hémoglobine et la perte de fer. Elle donne à la bile sa couleur jaune, et aussi en la retrouve dans les urines, elle est éliminée sous forme stercobilogénèse (**Manuila et Lewalle, 2004**).

2.2.8. L'acide folique

Appelé aussi B9 ou folate, il est apporté par l'alimentation. Il possède un ou plusieurs restes d'acide glutamique, essentielle pour le transfert des radicaux mono carbonés, intervient dans la synthèse des acides nucléiques, en conséquence, il possède un rôle majeur dans la division et la croissance cellulaire (FAO, 1989).

2.2.9. Les oligoéléments

Ce sont des éléments minéraux indispensables dont l'organisme a besoin en faible quantité. Ils sont les piliers de notre santé, essentiels à une alimentation équilibrée (Scimeca, 2005).

2.2.9.1. Le Manganèse (MG)

C'est un oligoélément essentiel, La faible quantité de ce dernier provoque des retards de croissance et des altérations du métabolisme de glucide, lipides...etc. Dans son importance est un cofacteur de plusieurs enzymes telles que le superoxyde dismutase qui dégrade les radicaux libres ainsi que la glutathion peroxydase, la glutathion réductase et la catalase qui travaillent pour minimiser la peroxydation lipidique, il est également utilisé dans le métabolisme énergétique et dans la production des lipides (Fink et Mikesky, 2018).

2.2.9.2. Le Sélénium (Se)

C'est un oligoélément présentant une fonction antioxydante, est un cofacteur de l'enzyme glutathion peroxydase. Il peut faire la détoxification des métaux lourds et la modulation des réponses immunitaires. On le retrouve dans les poissons, le foie, les œufs, les fruits de mer...etc (Xavier, 2001).

2.2.9.3. Le Cuivre (Cu)

C'est un oligo-élément indispensable pour les organismes vivants, il participe au bon fonctionnement de métabolismes. Le cuivre est un cofacteur de nombreuses enzymes permettant de lutter contre le stress oxydatif et le vieillissement cellulaire, il renforce aussi le système immunitaire. Le manque du cuivre peut être très dangereux pour le corps incluant une anémie, une diminution des globules blancs...etc. D'une façon générale, les sources de cuivre nutritionnel sont les abats, les fruits de mer, les noix et les graines. Également les céréales à base de son de blé, les légumineuses...etc (Cyr, 2014).

2.2.9.4. Le Zinc (Zn)

C'est un puissant antioxydant responsable à des grandes activités métaboliques et également un cofacteur de l'enzyme superoxyde dismutase, afin d'assurer son stabilité structural. De plus il protège les groupes SH de l'oxydation, réprime l'action de la NADPH oxydase et induit la synthèse du métallo thionine antioxydant. Plusieurs nutriments riches en zinc comme Les céréales complètes, les fruits de mer et les crustacés, les viandes rouges et la volaille, les œufs (**Roussel, 2014**).

2.2.9.5. Le Fer (Fe)

C'est un minéral nécessaire au bon fonctionnement du corps humain, permet aux globules rouges de capter l'oxygène dans les poumons pour le muter vers tout l'organisme. En effet est un puissant antioxydant, et comme l'organisme n'est pas capable de fabriquer le fer ;il est préférentielle de consommer des aliments pleins de cet élément, soit d'origine animale (les abats, la volaille, les poissons et les fruits de mer), ou d'origine végétale (épinards, amande, noisette, noix, pistache) (**Aurore, 2017**).

Partie expérimentale

Matériels et méthodes

1. Présentation de la STEP

La STEP de Guelma se situe à 1 km au nord de la ville de Guelma sur la route national N°21 près d'Oued Seybouse (pont Héliopolice). Elle occupe un terrain agricole de 7,8 hectares (Tabet, 2015). La figure ci-après présente la localisation de la STEP de Guelma.



Figure 03: carte de localisation de la STEP de Guelma (Saidia, 2019).

Elle est fonctionnelle depuis le 18 février 2008. Elle a été conçue pour traiter d'environ de $43\,388\text{ m}^3/\text{j}$ d'eaux usées de nature domestique, qui sont collectées par deux conduits de refoulement l'un alimenté par Oued Maiz et l'autre par Oued Skhoun. Elle est constituée de 6 compartiments épuratifs et utilise les boues activées comme procédé d'épuration (Tabet, 2015).

2. Sites de prélèvement

À la station d'épuration de Guelma, trois échantillons ont été prélevés:

2.1. Déshuilage

Ce traitement s'effectue dans deux ouvrages accolés longitudinalement. Le dessablage a pour but de faire décanter les éléments plus fins et le déshuilage-dégraissage pour éliminer les huiles et les graisses. Les sables seront extraits de l'ouvrage de prétraitement, séparés de leur eau par un classificateur, puis stockés dans une benne. Les graisses et les huiles sont stockés dans une fosse à graisses avant enlèvement (Tabet, 2015). La figure suivante montre l'étape de prétraitement :



Figure 04: l'étape de prétraitement (Tabet, 2015).

2.2. Traitement biologique

La STEP de Guelma suivie la technique des boues activées pour effectuer ce traitement, consiste à mettre en contact de l'eau usée une biomasse épuratrice dans un bassin d'aération pour éliminer la matière organique présente dans l'eau usée (Tabet, 2015). Les bassins d'aération sont présentés dans la figure ci-dessous :



Figure 05: les bassins d'aération (Saidia, 2019).

2.3. Désinfection

La chloration se fait dans un bassin longitudinal de chicanes, à l'aide des produits chlorés comme l'eau de javel, permet d'éliminer les germes pour rendre l'eau désinfectée puis le rejet (Tabet, 2015). La figure ci-après présente les bassins spécialisés pour cette étape :



Figure 06: les bassins de désinfection (Tabet, 2015).

3. Traitement des souris avec l'eau usée

Dans toutes les recherches *in vivo*, le choix du modèle animale est très important. Pour notre étude ; nous avons choisi des souris femelles de la souche albinos, âgées de 6-8 semaines dont le poids se varie entre 25 à 30g au début des expériences. Ces souris sont obtenues de l'institut pasteur d'ALGER et hébergées au niveau de l'animalerie de faculté SNV, université 8 mai 1945 dans des cages transparentes acier inoxydable. Chaque cage est marquée d'un numéro de lot qui lui correspond. Les animaux ont été placés dans des conditions d'acclimatation favorable (nutrition, l'eau, lumière, température, humidité relative, locale bien nettoyé...). Ils sont nourris par des croquettes, et abreuvés de l'eau de robinet. La figure ci-dessous présente un lot de souris Balb C dans les conditions de laboratoire.



Figure 07: les souris Balb C (prise personnelle).

Après une adaptation de quatre semaines ; quarante-sept souris ont été répartis en 4 lots :

Lot 01: souris témoins (8 souris) recevant de l'eau de robinet jusqu'au jour du sacrifice.

Lot 02: (13 souris) recevant de l'eau de la station de l'étape après déshuilage (site1).

Lot 03: (13 souris) recevant de l'eau collectée de la station de l'étape après traitement biologique (site 2).

Lot 04: (13 souris) recevant de l'eau de la STEP de l'étape après désinfection (sortie de la station) (site 3).

NB: toutes les autres conditions sont les mêmes, seul la nature de l'eau d'abreuvement des animaux est changée.

À la fin de la période du traitement, les souris sont sacrifiées. Des prélèvements sanguins sont effectués après une décapitation rapide, le sang est recueilli dans les tubes anticoagulants pour faire les analyses des paramètres du stress.

Les organes sont prélevés après la dissection, le foie et les ovaires de chaque souris sont rapidement prélevés et enveloppés avec le papier aluminium puis conservés dans le réfrigérateur à -18°C pour des analyses ultérieures.

4. Mesure des paramètres du stress oxydatif

4.1. Le mono aldéhyde MDA

Le malondialdéhyde (MDA) est le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité de dosage.

Le malondialdéhyde (MDA) plasmatique est mesuré selon la méthode de **NOUROOZ-ZADEH *et al* (1996)**. Il représente le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique; notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. Après traitement par l'acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide Thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique consistant en deux molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à une longueur d'onde de 532nm. La concentration de MDA est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($\epsilon = 1,56 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{Lcm}^{-1}$ à 532 nm) (**Hocine et Gorine, 2017**).

4.2. Le monoxyde d'azote radicalaire NO

Les niveaux d'oxyde nitrique ont été mesurés par la réaction de Griess. La mesure de l'oxyde nitrique est difficile en raison de sa courte demi-vie. Par conséquent, les niveaux de nitrate et de nitrite, qui sont des produits finaux stables du métabolisme de l'oxyde nitrique, ont été utilisés. 100 μL de réactif Griess et 100 μL d'acide métaphosphorique ont été ajoutés au supernatant, et un composé azo violet profond s'est produit. Le réactif griess se compose de 0,5 g de sulfanilamide, 12,5 g d'acide phosphorique et de 0,05 g d'éthylène dans 500 ml d'eau distillée. L'absorption du composé

azo violet profond a été mesurée à 540 nm longueur d'onde par mesure photométrique. Ce chromophore azo détermine avec précision la concentration de nitrite comme marqueur de NO (Altuner *et al*, 2013).

4.3. Le glutathion GSH et GSSG

Les dosages du glutathion réduit (GSH) et oxydé (GSSG) ont été réalisés en utilisant le kit #703002 (Cayman Chemical, Bertin Pharma, Montigny-le-Bretonneux, France). Ce kit permet de doser séparément les deux formes du glutathion. Le dosage du GSH se fait selon une réaction mettant en jeu le groupement sulfhydryle du GSH. En effet ce dernier réagit avec l'acide 5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoïque (DTNB) en produisant un composé jaune : l'acide 5-thio-2-nitrobenzoïque (TNB) et le GSTNB (GSH + DTNB). Ce dernier est réduit par la glutathion réductase pour recycler le GSH et augmenter la production de TNB. La production de TNB étant directement proportionnelle la réaction de recyclage et donc au taux de GSH dans l'échantillon, la mesure de son absorbance à 405 nm permet de connaître le taux de GSH dans l'échantillon. Le GSH est facilement oxydé en GSSG, mais en raison de la présence de GR, les deux formes sont dosées avec le kit. Le dosage du glutathion nécessite après la préparation des échantillons décrite ci-dessus une étape supplémentaire de déprotéinisation pour éviter toute interférence. Cette étape consiste à ajouter au surnageant un volume équivalent d'acide métaphosphorique dilué au 1/10ème (réf. 23927-5, Sigma Aldrich) puis après centrifugation à 2000 g pendant 2 minutes les surnageants sont prélevés et le glutathion peut ensuite être dosé (Poisson, 2013).

4.4. Le superoxydedismutase SOD

L'activité de la SOD a été déterminée selon la méthode de Sun et coll. 2450 µL de mélange de mesure (0,3 mM de xanthine, 0,6 mM EDTA, 150 µM de tétrazoliumnitrobleu (NBT), 0,4 M Na₂CO₃ et 1 g/L d'albumine de sérum bovin), 500 supernatants de µL et 50 µL d'oxidase de xanthine (167 U/L) ont été vortexés. Puis il a été incubé pendant 10 min. À la fin de la réaction, formazan se produit. L'absorption du formazan de couleur pourpre a été mesurée à 560 nm (Altuner *et al*, 2013).

4.5. Le glutathion peroxydase GPx

L'activité de la GPx est dosée de manière indirecte en utilisant le kit #703102 (Cayman Chemical) : il couple la réaction à celle de la GR. Le glutathion oxydé, produit lors de la réduction des hydroperoxydes par la GPx, est recyclé en glutathion réduit par la

GR et le NADPH, H⁺. L'oxydation du NADPH, H⁺ en NADP⁺ s'accompagne d'une diminution de l'absorbance à 340 nm qui est directement proportionnelle à l'activité de la GPx dans l'échantillon (**Poisson, 2013**).

4.6. Le Glutathion Réductase GR

Le dosage de l'activité de la GR s'effectue avec le kit #703202 (Cayman Chemical) en utilisant l'oxydation du NADPH, H⁺ : $\text{GSSG} + \text{NADPH} + \text{H}^+ \rightarrow 2\text{GSH} + \text{NADP}^+$.

L'oxydation du NADPH s'accompagne d'une diminution de l'absorbance à 340 nm et est directement proportionnelle à l'activité de la GR dans l'échantillon (**Poisson, 2013**).

4.7. L'hydroperoxydes

Les hydroperoxydes plasmatiques sont des marqueurs de l'oxydation des lipides. Le dosage des hydroperoxydes plasmatiques est mesuré selon la méthode de **Nourooz-Zadeh et al (1996)**. Le principe de cette méthode repose sur l'oxydation des ions ferriques utilisant le xylénol orange en conjugaison avec le ROOH réducteur spécifique de la triphénylphosphine (TPP). Cette méthode basée sur une peroxydation rapide transformant le Fe²⁺ en Fe³⁺ en milieu acide. Les ions Fe³⁺ en présence du xylénol orange [(0-cresolsulfonphatalein-3/, 3//-bis (methyliminodiacetic acid sodium)], forment un complexe Fe³⁺-xylénol orange. Le taux d'hydroperoxydes plasmatiques, érythrocytaires et placentaires correspond à la différence entre l'absorbance du plasma et l'absorbance du blanc. La lecture se fait à 560 nm. Le taux de HP est calculé en utilisant le coefficient d'extinction ($\epsilon = 4,4 \times 10^2 \text{ mol.l.cm}$ à 560 nm) (**Hocine et Gorine, 2017**).

4.8. Détermination de l'activité enzymatique antioxydante de la catalase CAT

L'activité de la catalase Plasmatique est déterminée selon la méthode de **Clairborne (1985)**. Le principe repose sur la disparition de l'H₂O₂ à 25°C par la présence de la source enzymatique catalase. La réaction est contrôlée par une lecture continue du changement d'absorbance à 240 nm après chaque minute dans un intervalle de temps de dix minutes.

L'activité de l'enzyme est exprimée en Unité/ ml de lysat après le calcul suivant:

$$U = (2,303 / T) \times (\log A1 / A2)$$

Où:

-2,303: Constante de vitesse de la réaction

-T: Intervalle de temps

-A1: Absorbance dans le temps zéro

-A2: Absorbance dans dix minutes (**Hocine et Gorine, 2017**).

Discussion

Discussion

Le sujet des perturbateurs endocriniens est considéré comme un axe majeur des préoccupations, un sujet qui a retenu l'attention des chercheurs dans ces vingt dernières années. La nouveauté de ce thème a mis les chercheurs en concurrence pour évaluer les hypothèses proposées afin de comprendre, d'une façon précise, les mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens.

Dans cette étude nous avons tracé deux objectifs :

- ✓ Le premier étant : la recherche de l'éventuel effet oxydant chez la souris induit après ingestion des molécules présentes dans les eaux usées de la STEP de Guelma et qui persistent au traitement.
- ✓ Le deuxième est lié au premier puisqu'il nous donne une idée sur l'efficacité et la pertinence des méthodes de traitement des eaux usées de cette même STEP.

Malheureusement, ces objectifs n'ont pas pu être menés à bout suite à l'arrêt des expériences depuis le mois de mars 2020 après la situation sanitaire (la pandémie COVID-19) que le monde entier a connu. Suite à l'absence de résultats expérimentaux, nous avons voulu faire une approche bibliographique qui étale un ensemble de travaux traitant ce sujet dans le but de répondre à l'hypothèse posée.

En effet, plusieurs études ont rapporté la présence d'un nombre de molécules ayant des effets de perturbateurs endocriniens en raison de l'inefficacité de certains procédés de traitement des eaux usées avant leur rejet dans le milieu naturel.

Un ensemble de travaux entrepris par (**Nassouria *et al*, 2012**) a pu mettre en évidence quelque substances à effet perturbateur endocrinien persistantes dans les eaux usées traitées et rejetées dans l'environnement. Ces substances problématiques sont entre autres :

- Les produits industriels, solvants, lubrifiants et dérivés (dioxine, PCB, perchlorale).
- Les pesticides et les fongicides (DDT).
- Les plastifiants (phtalates).
- Les plastiques (bisphénol A, tétrabromobisphénol).
- Les produits pharmaceutiques, produits de soin et hormones (diéthylstilbestrol).

En s'accumulant dans la chaîne alimentaire, l'uranium, un métal lourd, présent dans l'eau destinée à l'irrigation peut aussi être incriminé dans l'induction du stress oxydatif par le biais d'une peroxydation et dégradation des lipides membranaires. Ceci est rapporté dans les expériences réalisées *in vitro* sur la lignées des cellules hépatiques Hep G2 par

(Poisson, 2013) qui cherchait le rôle du stress oxydatif induit après exposition chronique à l'uranium.

Dans leur papier paru en 2006, Mauduit et ses collaborateurs ont regroupé dans un tableau (voir ci-après) d'autres substances qui ont un effet, à long terme, de perturbateurs endocriniens environnementaux sur la fertilité masculine.

Tableau 03: les molécules ayant une action de perturbateur endocrinien.

Molécule	Nature
Endrine, heptachlore, képone, vinclozolin, linuron, procymidone, lindane, iprodione.	Pesticide
Aldrin, chlordane, dieldrin, mirex, toxaphène, DDT.	Intesticie
Hexachlorobenzène, methoxychlor.	Fongicide
Furane, dioxine, polychlorinatedbisphenyls, nonylphénol.	déchet industriel
Bisphénol A.	Plastique
Ester de phtalate.	Plastifiant
di-n-butylphtalate.	produit cosmétique

Selon l'étude *in vitro* de l'induction de stress oxydatif par la doxorubicine dans les cellules de sertolie immatures et les spermatogonies réalisée en 2018, les chercheurs ont trouvé que la molécule doxorubicine qui est un médicament utilisé pour traiter le cancer pédiatrique ; affecte la fertilité masculine à long terme. Ce médicament couramment trouvé dans les eaux usées puisque il échappe aux méthodes de traitement utilisées dans les STEP a un effet toxique sur les deux lignées cellulaires de testicules immatures (sertolies et spermatogonies), induisant un stress oxydatif seulement au niveau de sertolies (Tremblay, 2018).

Le rôle du stress oxydant sur les altérations de la spermatogenèse est clair. Ce sont les travaux de **Ménézo *et al* (2010)** qui ont permis une compréhension des processus. Le stress oxydant induit la fragmentation de l'ADN notamment par la formation de sites abasiques (apuriques ou apyrimidiques) et suivi par la formation des adduits : la 8 hydroxyguanine 8-OH-Dg en est l'exemple le plus phare.

Dans une même optique, **Ben Othmène *et al* (2018)** ont étudié *in vivo* l'implication du stress oxydatif dans la toxicité induite par le Tebuconazole. Ils ont montré que le pesticide tebuconazole induit une perturbation endocrinienne au niveau des cellules HTC 116 (lignée tumorale humaine de colon) provoquant un stress oxydatif. Ce qui a conduit à des effets génotoxiques et cytotoxiques, tel que la fragmentation de l'ADN et la peroxydation lipidique. Un travail similaire mené en **2002** par les chercheurs **Charlier et Plomteux** qui ont voulu chercher les effets perturbateurs endocriniens des pesticides organochlorés a montré que les pesticides DDT et DDE peuvent agir comme des xénohormones.

D'après **Bousslama, en 2017**, qui a mené une étude approfondie sur le degré d'implication du stress oxydatif induit par la toxicité des mycotoxines sur le système reproducteur mâle ; les résultats obtenus ont montré que les mycotoxines (ZEA, DON et la toxine T2) sont responsables d'une cytotoxicité des cellules de Leydig médiée par un stress oxydatif, affectant ainsi l'expression génétique, et donc par conséquent la stéroïdogenèse de ces cellules.

En voulant explorer d'autres molécules à effet endocrinotoxique, des chercheurs ont évalué l'effet des polluants : le bisphénol A, les phtalates, les parabènes, les retardateurs de flammes bromés et les composés perfluorés sur les marqueurs de la périnatalité. Les résultats obtenus ont montré que ces substances ont été impliqués dans la modification de la distance anogénitale, le poids des testicules et la spermatogenèse chez les nouveaux nés mâles (**Chen Zee *et al*, 2013**).

Chez l'être humain l'exposition aux xénohormones, en outre le cadmium et le plomb est étroitement liée à la peroxydation lipidique (élevations des teneurs en MDA plasmatique), à une augmentation de l'activité enzymatique de catalase ainsi à une diminution significative des teneurs plasmatiques en protéines carbonylées. Ce qui traduit un état oxydatif de l'individu. Ceci est confirmé par la recherche menée en 2017 par

(**Hocine et Gorine**) portant sur l'évaluation de l'impact de l'exposition au plomb et cadmium sur quelques paramètres du statut oxydant/antioxydant chez les ouvriers exposés aux fumées de soudure.

De plus en plus de preuves substantielles indiquent que certains pesticides provoquant un effet toxique sur la reproduction chez les animaux. Les souris femelles exposées à la simazine ont présenté une diminution du poids corporelle aussi des organes : ovaire et de l'utérus (**Park *et al*, 2014**). De nombreux travaux de recherches ont démontré que l'exposition des animaux aux xenobiotiques provoquait des troubles de la reproduction lors de la différenciation sexuelle ainsi que la perturbation de l'expression des gènes.

Conclusion

Conclusion

La pollution des ressources en eau peut avoir de multiples origines, domestique urbaine, industrielle, agricole et naturelle. En effet, la problématique liée à la présence dans l'environnement des micropolluants responsables de perturbation endocrine est au cœur des préoccupations de la communauté scientifique depuis plus d'une vingtaine d'années.

De ce fait, il est primordial que les eaux usées doivent être épurées avant leur rejet dans le milieu naturel. Ces dernières sont acheminées vers les installations de traitement des eaux pour subir des opérations d'épuration et de clarification par différents procédés, et de désinfection par le chlore.

Dans la présente étude, nous avons pensé à tester l'efficacité de l'élimination des éventuels perturbateurs endocriniens présents dans les eaux usées épurées dans la STEP de Guelma et ceci en évaluant le stress oxydatif induit chez les souris après ingestion des eaux collectées dans cette station. La partie expérimentale n'étant pas pouvoir être réalisée, nous nous sommes limité à une approche bibliographique.

En effet, de nombreuses études animales *in vivo* et essais *in vitro* confirment l'action perturbatrice de ces agents endocrinotoxiques présents dans l'environnement à l'état de traces. Le stress oxydant s'est avéré l'acteur principal dans le mécanisme d'action de ces micropolluants à effet perturbateur endocriniens. De plus en plus de preuves indiquent que les systèmes conventionnels de traitement des eaux usées ne sont pas généralement conçus pour éliminer tous les contaminants à cause du caractère persistant de ces composés.

De ce fait, il serait plus judicieux d'adopter des procédés innovateurs pour le traitement des eaux usées qui élimineraient de façon définitive et complète toutes substances toxiques.

En perspective, il est impératif de réaliser ultérieurement la partie expérimentale restée en suspens afin de tester les objectifs tracés et évaluer ainsi la qualité des méthodes de traitement utilisées dans la station d'épuration de notre wilaya.

Liste bibliographique

Liste bibliographique

- **Ader, J. et Carré, F. (2006)** Physiologie générale. Elsevier Masson.
- **Afsset, A. (2006)** Risques sanitaires liés à la présence de cyanobactéries dans l'eau - Evaluation des risques liés à la présence de cyanobactéries et de leur toxines dans les eaux destinées à l'alimentation, à la baignade et autres activités récréatives., p. 205p.
- **Almolki, A. (2007)** Physiologie et physiopathologie de l'hème oxygénase 1 : implication dans la modulation de la contractilité et prolifération du muscle lisse bronchique et de la sécrétion de mucus dans les maladies obstructives bronchiques. Thèse de doctorat. Paris 12.
- **Altmeyer, N. Abadia, G. Schmitt, S. et Leprence, A. (1990)** inrs_risques microbiologiques et travail dans les stations d'épuration des eaux usées 1990.pdf.
- **Altuner, D. Gulaboglu, M. Yapca, O. et Cetin, N. (2013)** The Effect of Mirtazapine on Cisplatin-Induced Oxidative Damage and Infertility in Rat Ovaries, The Scientific World Journal. Edited by H. Luddens *et al*, 2013, p. 327240. Doi: 10.1155/2013/327240.
- **Amiard, J. (2011)** Les risques chimiques environnementaux: Méthodes d'évaluation et impacts sur les organismes. Lavoisier.
- **Aurore Doray, C. (2017)** Le fer, minéral essentiel pendant la grossesse.
- **Azouzi, D. et Laksaci, L. (2014)** Effet d'un traitement thermique sur les polyphenols du millet et leur pouvoir antioxydant, p. 80.
- **Bakehe, D. (2013)** Système Cardiovasculaire I. Xlibris Corporation.
- **Bakiri, Z. (2007)** Traitement des eaux usées par des procédés biologiques classiques : expérimentation et modélisation. Thèse de magister. Université Ferhat Abbas-Setif UFAS (Algérie).
- **Baribeau, H. (2009)** Les super antioxydants.
- **Baudart, J. et Paniel, N. (2014)** Sources et devenir des micro-organismes pathogènes dans les environnements aquatiques, Revue Francophone des Laboratoires, 2014(459), pp. 29–39. Doi: 10.1016/S1773-035X(14)72362-7.
- **Ben Othmène, Y. Ben Salem, I. Annabi, E. Hamdi, H. et Abid-Essifi, S. (2018)** Implication du stress oxydatif dans la toxicité induite par le Tebuconazole *in vivo*.
- **Bensakhria, A. (2015)** Stress oxydatif analytical toxicology, analytical toxicology, 17 January.

- **Berland, Y. et Leonetti, G. (2018)** Aix-Marseille universite, p. 132.
- **Billet, S. Garçon, G. Paget, V. Verdin, A. Andre, V. Heutte, N. Shirali, P. et Sichel, F. (2015)** Spectre mutationnel de TP53 en réponse à une exposition *in vitro* à un aérosol atmosphérique particulaire PM_{2,5}, <http://irevues.inist.fr/pollution-atmospherique>. Doi: <http://dx.doi.org/10.4267/pollution-atmospherique.332>.
- **Billon, C. (2012)** Hormones thyroïdiennes et désordres métaboliques., thesis. Lyon, École normale supérieure.
- **Botham, K. Bender, D. et Kennelly, P. (2017)** Biochimie de Harper. De Boeck Supérieur.
- **Brooker, C. (2000)** Le corps humain: Étude, structure et fonction. De Boeck Supérieur.
- Buguet-A-La-regulation-des-etats-de-veille-et-de-sommeil-In-Sleeping-sickness-lectures-Cattand-P-Louis-FJ-Simarro-PP-Eds-Association-contre-la-Trypanosomiase-en-Afrique-ATA.pdf (Accessed: 19 July 2020).
- **Calvet, R. (2005)** Les pesticides dans le sol: conséquences agronomiques et environnementales. France Agricole Editions.
- **Camard, J. Baumont, S. Lefranc, A. et Franconi, A. (2004)** Réutilisation des eaux usées épurées : risques sanitaires et faisabilité en Île-de-France. Rapport ORS. École nationale supérieure agronomique de Toulouse (ENSAT), p. 220p.
- **Caro, D. et Slama, R. (2017)** Les perturbateurs endocriniens: Comment affectent-ils notre santé au quotidien ? Editions Quae.
- **Causse, C. (2004)** Les secrets de santé des antioxydants: plus jeune, plus longtemps avec les antioxydants. Alpen Editions s.a.m.
- **Charfi, A. (2014)** Study of a membrane bioreactor for the treatment of wastewaters : effect of biotic and abiotic parameters on membrane fouling. Thèse. Université de Carthage.
- **Charlier, C. et Plomteux, G. (2002)** Effets perturbateurs endocriniens des pesticides organochlorés: endocrine disruption and organochlorées résiduels, *Acta Clinica Belgica*, 57(sup1), pp. 2–7. Doi: 10.1179/acb.2002.068.
- **Chen Zee, E. Cornet, P. Lazimi, G. Rondet, C. Lochard, M. Magnier, A. et Ibanez, G. (2013)** Effets des perturbateurs endocriniens sur les marqueurs de la périnatalité', *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 41(10), pp. 601–610. Doi: 10.1016/j.gyobfe.2013.08.012.

- **Chevalier, N. et Fénichel, P. (2016)** Obésité, diabète de type 2 et perturbateurs endocriniens, *La Presse Médicale*, 45(1), pp. 88–97. Doi: 10.1016/j.lpm.2015.08.008.
- **Chèvre, N. et Erkman, S. (2011)** Alerte aux micropolluants: pesticides, biocides, détergents, médicaments et autres substances chimiques dans l'environnement. Collection le savoir suisse.
- **Chikh, R. (2014)** Application d'un réacteur compact haute performance (HCR) dans le traitement de charges polluantes d'hydrocarbures. Mém de magistère. Université des sciences et de la technologie houari Boumediene USTHB - Alger.
- **Chocmani, K. et Gallichand, J. (1997)** Utilisation d'indices pour évaluer le potentiel de pollution diffuse sur deux bassins versant agricoles, *Canadian agricultural engineering*, pp. 113–122.
- **Collectif (2000)** Contaminations bactérienne et virale. Editions Quae.
- **Company, D. (1992)** Guidelines for Water Reuse. DIANE Publishing.
- **Coujard, R. et Poirier, J. (1980)** Précis d'histologie humaine. Presses Université Laval.
- **Couto, N. Wood, J. et Barber, J. (2016)** The role of glutathione reductase and related enzymes on cellular redox homeostasis network, *Free Radical Biology & Medicine*, 95, pp. 27–42. Doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.02.028.
- **Cravedi, J. Zalko, D. Savouret, J. Manuet, A. et Jégou, B. (2007)** Le concept de perturbation endocrinienne et la santé humaine, *médecine/sciences*, 23(2), pp. 198–204. Doi: 10.1051/medsci/2007232198.
- **Cyr, A. (2014)** Le cuivre.
- **Daumer, M. (2005)** Traitement biologique des lisiers de porcs en boues activées: guide technique à l'usage des concepteurs, exploitants et organismes de contrôle des stations. Editions Quae.
- **Delbrouck, M. (2013)** Psychopathologie: Manuel à l'usage du médecin et du psychothérapeute. De Boeck Supérieur.
- **Démarchez, M. (2012)** peroxydation lipidique/ peroxydation des lipides - [Biologie de la peau].
- **Desassis, C. et Labousset-Piquet, H. (2012)** Biologie fondamentale et génétique. Elsevier Masson.
- **Desjardins, R. (1997)** Le traitement des eaux. Presses inter Polytechnique.

- **Dhikrane, N. (2018)** Stratégie de mobilisation des ressources en eau non conventionnelle Approche méthodologique Etude prospective du cas des eaux usées épurées de la ville d'Annaba. Thèse de doctorat. Faculté des Sciences de l'Ingénierat.
- **Djeddi, H. (2007)** Utilisation des eaux d'une station d'épuration pour l'irrigation des essences forestiersurbaine. Mém de magistère. Université de Constantine.
- **Dupin, H. (1992)** Alimentation et nutrition humaines. Esf Editeur.
- **Durand, G. etBeaudeux, J. (2011)** Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives. Lavoisier.
- **Duval,S. (2010)**. Contenu_AirPur-79.indd, p. 9.
- **Europe, U. N. E. C. for (2017)** Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (SGH): Septième édition révisée. United Nations.
- **Faby. (1997)**utilisé les eaux usée épurée en irrigation. Office International de l'eau.
- **FAO (1989)** Besoins en vitamine A, fer, acide folique et vitamine B12: rapport d'une consultation conjointe FAO/OMS d'experts. Food & Agriculture Org.
- **Fénichel, P. (2011)**Perturbateurs endocriniens environnementaux et cancers hormonodépendants. De nouveaux facteurs de risque ?, Médecine& Longévité, 3(2), pp. 75–84. Doi: 10.1016/j.mlong.2011.05.002.
- **Fenichel, P.Brucker-Davis, F. et Chevalier, N. (2016)**Perturbateurs endocriniens – Reproduction et cancers hormono-dépendants, La Presse Médicale, 45(1), pp. 63–72. Doi: 10.1016/j.lpm.2015.10.017.
- **Féron, M. (2017)** Exposition aux perturbateurs endocriniens et conseils à l'officine.
- **Festy, B.Hartemann, P. Ledrans, M. Levallois, P. Payment, P. et Tricard, D. (2003)** qualité de l'eau, Environnement et santé publique-Fondement et pratiques, pp. 333–363.
- **Fink, H. etMikesky, A. (2018)** Nutrition du sport. De Boeck Supérieur.
- **Fortin, J. (2001)** Comprendre le climat et l'environnement. Québec Amérique.
- **Gargaud, M. (2005)** Des atomes aux planètes habitables. Presses Univ de Bordeaux.
- **Genin, B. Chauvin, C. et Ménard, F. (2003)** Cours d'eau et indices biologiques: pollution, méthodes, IBGN. Educagri Editions.

- **Grappe, F. (2018)** Cyclisme: Optimisation de la performance. De Boeck Supérieur.
- **Grini, G. et Pierre, M. (2007)** Traitement et épuration des eaux industrielles polluées: procédés membranaires, bioadsorption et oxydation chimique. Presses Univ. Franche-Comté.
- **Héteu, P. (2004)** Les certificats verts et l'électricité renouvelable: Aspects technico-économiques et environnementaux dans un marché belge libéralisé. Presses univ. De Louvain.
- **Hininger, F. (2020)** Les radicaux libres. Laboratoire de Biologie du stress Oxydant. Faculté de Pharmacie. Grenoble, p. 6.
- **Hocine, F. et Gorine, M. (2017)** Evaluation de l'exposition au plomb et cadmium et impact sur quelques paramètres du statut oxydant/anti oxydant chez les ouvriers ex poses aux fumées de soudage.
- **Jacquey, A. (2016)** Évaluation des connaissances des femmes en âge de procréer sur les perturbateurs endocriniens, p. 120.
- **Jadot, G. (1994)** Antioxydants et vieillissement. John LibbeyEurotext.
- **Janeway, C. Murphy, K. Travers, P. et Walport, M. (2009)** Immunobiologie. De Boeck Supérieur.
- **Jaziri, K. (2012)** Impact de la mise en œuvre de prétraitements thermique, chimique (ozone) et physique (ultrasons) sur la sensibilité au cadmium de boues secondaires lors de l'étape de stabilisation biologique. Thèse de Doctorat. Université de Limoges.
- **Kierszenbaum, A. (2006)** Histologie et biologie cellulaire: Une introduction à l'anatomie pathologique. De Boeck Supérieur.
- **Laclotte, C. Oussalah, A. Rey, P. Bensenane, M. Pluvinage, N. Chevaux, J. Trouilloud, I. Serre, A. Boucekkine, T. Bigard, M. et Peyrin-Biroulet, L. (2008)** Helminthes et maladies inflammatoires chroniques intestinales, Gastroentérologie Clinique et Biologique, 32(12), pp. 1064–1074. Doi: 10.1016/j.gcb.2008.04.030.
- **Laetitia. (2015)** Les perturbateurs endocriniens.pdf.
- **Lauwerys, R. (2007)** Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. Elsevier Masson

- **Lazarova, V. (2020)**Waste water reuse: a sustainable water resource in the Middle East and Africa, p. 18.
- **Legras, V. (2019)**En quoi les connaissances scientifiques et les dispositifs réglementaires existants permettent aux professionnels de santé de mettre en place une stratégie de prévention à l'exposition aux perturbateurs endocriniens, p. 78.
- **Lind, P. et Lind, L. (2018)**Endocrine-disrupting chemicals and risk of diabetes: an evidence-based review, *Diabetologia*, 61(7), pp. 1495–1502. Doi: 10.1007/s00125-018-4621-3.
- **Lucas, L. (2007)** Biologie oxydative et implications cliniques du peroxydant, *Revue Médicale Suisse*.
- **Mader, S. (2010)** Biologie humaine. De Boeck Supérieur.
- **Manuila, L. et Lewalle, P. (2004)** Dictionnaire médical Manuila. Elsevier Masson.
- **Martin, C. et Vincent, J. (2005)**Sepsis sévère et choc septique. Springer Science & Business Media.
- **Mauduit, C. Florin, A. Amara, S.Bozek, A.Siddeek, B. Cunha, S.Meunier, L. Selva, J. Albert, M. Vialard, F. Bailly, M. et Benahmed, M. (2006)**Effets à long terme des perturbateurs endocriniens environnementaux sur la fertilité masculine, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 34(10), pp. 978–984. Doi: 10.1016/j.gyobfe.2006.08.010.
- **Mauduit, C.Siddeek, B. etBenahmed, M. (2016)**Origine développementale et environnementale de l'infertilité masculine: Rôle des perturbateurs hormonaux, *médecine/sciences*, 32(1), pp. 45–50. Doi: 10.1051/medsci/20163201008.
- **Multigner, L. etKadhel, P. (2008)**Perturbateurs endocriniens, concepts et réalité, *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 69(5), pp. 710–717. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.admp.2008.09.004>.
- **Nassouria, A.Archambeauda, F. etDesaillob, R. (2012)** Perturbateurs endocriniens : échos des congrès d'Endocrinologie 2012.
- **Nisolle, M.Alvarez, M. colombo, M. etFoidart, J. (2007)** Pathogénèse de l'endométriase, *Gynécologie Obstétrique &Fertilité*, 35(9), pp. 898–903. Doi: 10.1016/j.gyobfe.2007.07.021.
- **OECD (2007)** Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4 Essai n° 440 : Bio-essai utéro-trophique chez les rongeurs Essai de

- dépistage à court terme des propriétés oestrogéniques: Essai de dépistage à court terme des propriétés oestrogéniques. OECD Publishing.
- **OECD(2012)** Perspectives de l'environnement de l'OECD à l'horizon 2050 Les conséquences de l'inaction: Les conséquences de l'inaction. OECD Publishing.
 - **Patrick, L. (2008)** Biologie et pathologie du cœur et des vaisseaux. John LibbeyEurotext.
 - **Pebret, F. (2005)** Anatomie, physiologie : pharmacologie-étymologie : s'auto-évaluer en 1137 questions. Heures de France.
 - **Pelletier, É. et Campbell, P. (2004)** Ecotoxicologie moléculaire: Principes fondamentaux et perspectives de développement. PUQ.
 - **Petropoulos, I. (2011)** Stress oxydant et Vieillesse, p. 74.
 - **Pillière, F. (2005)** Perturbateurs endocriniens et risques professionnels, EMC - Toxicologie-Pathologie, 2(1), pp. 43–53. Doi: 10.1016/j.emctp.2004.10.002.
 - **Poisson, C. (2013)** Rôle du stress oxydant au niveau hépatique et rénal dans la toxicité de l'uranium après exposition chronique. Thèse de doctorat. Université Paris - SUD 11.
 - **Ponci, J. (2008)** La biologie du vieillissement: une fenêtre sur la science et sur la société. L'Harmattan.
 - **Praud-Marec, A. (2013)** Causes des troubles du développement, du comportement et des apprentissages chez l'enfant et l'adolescent, p. 317.
 - **Pritchard, T. et Alloway, K. (2002)** Neurosciences médicales: Les bases neuroanatomiques et neurophysiologiques. De Boeck Supérieur.
 - **Rathus, S. Nevid, J. et Greene, B. (2009)** Psychopathologie. Pearson Education France.
 - **Rawas, C. (2019)** Le potentiel d'émission des retardateurs de flamme, (13), p. 4.
 - **Raynaud, M. (2010)** Couplage de caractérisations mécanique et physico-chimique en vue d'analyser les limites de la déshydratation des boues résiduaires urbaines, Université de Pau et des Pays de l'Adour, p. 211.
 - **Reboux, G. Bellanger, A. Roussel, S. Grenouillet, F. et Millon, L. (2010)** Moisissures et habitat : risques pour la santé et espèces impliquées, Revue des Maladies Respiratoires, 27(2), pp. 169–179. Doi: 10.1016/j.rmr.2009.09.003.
 - **Renou, S. (2006)** Analyse de cycle de vie appliquée aux systèmes de traitement des eaux usées: Thèse de Doctorat. Institut national polytechnique de Lorraine.

- **Riché, M. (2008)** Micro nutrition, santé et performance: Comprendre ce qu'est vraiment la micro nutrition. De Boeck Supérieur.
- **Roberfroid, Véronique, et Nathalie (2008)** Aliments fonctionnels (2e ed). Lavoisier.
- **Rocher, V. Paffoni, C. et Goncalves, A. Azimi, S. et Goussailles, M. (2008)** La biofiltration des eaux résiduaires urbaines : retour d'expérience du SIAAP, Revue des sciences de l'eau, 21(4), pp. 475–485. Doi: 10.7202/019169ar.
- **Roland, V. (2010)** Eau, environnement et santé publique (3e ed.). Lavoisier.
- **Roumegas, J. (2014)** Rapport d'information sur la stratégie européenne en matière de perturbateurs endocriniens. Assemblée nationale.
- **Roussel, A. (2014)** Éléments-trace (zinc, sélénium, chrome, fer), syndrome métabolique et diabète de type 2, Médecine des Maladies Métaboliques, 8(5), pp. 489–493. Doi: 10.1016/S1957-2557(14)70862-4.
- **Russo-Marie, F. (1998)** L'inflammation. John LibbeyEurotext.
- **Said et Taleb (2015)** Suivi et étude du phénomène de colmatage dans le procédé d'infiltration-percolation et adsorption d'un colorant synthétique sur différents types de sables. Thèse de Doctorat. Centre des études doctorales ibn zohr faculte des sciences.
- **Saidia, S. (2019)** optimisation de l'indice des boues : STEP de Guelma. Working paper.
- **Scibior, D. et Czczot, H. (2006)** [Catalase: structure, propriétés, fonctions], Postepy Higieny I Medycyny Doswiadczalnej (Online), 60, pp. 170–180.
- **Scimeca, D. (2005)** Plus jamais fatigué. Alpen Editions s.a.m.
- **Skraber, S. (2003)** Intérêt des bactériophages en tant que témoin de contamination fécale et de présence de virus entériques pathogènes dans les eaux de la rivière Moselle. Thèse de doctorat. Université Henri Poincaré - Nancy 1.
- **Stellman, J. (2000)** Encyclopédie de sécurité et de santé au travail. International Labour Organization.
- **Tabet, M. (2015)** Etude physico-chimique et microbiologique des eaux usées et évaluation du traitement d'épuration. Thèse de Doctorat. Université 8 mai 1945-Guelma.

- **Thany, S.Reynier, P. etLenaers, G. (2013)**Neurotoxicité des pesticides: Quel impact sur les maladies neurodégénératives ?, médecine/sciences, 29(3), pp. 273–278. Doi: 10.1051/medsci/2013293013.
- **Therond, P. (2006)** Dommages créés aux biomolécules (lipides, protéines, ADN) par le stress oxydant, Annales Pharmaceutiques Françaises, 64(6), pp. 383–389. Doi: 10.1016/S0003-4509(06)75333-0.
- **Thiebault, C. etSprumont, P. (1997)** L'enfant et le sport: Introduction à un traité de médecine du sport chez l'enfant. De Boeck Supérieur.
- **Thonneau, P. (2016)** Exposition environnementale et conséquences sur la santé humaine (DDT et cancer du sein - Bisphénol A et fausses-couches), p. 3.
- **Tortora, G. etDerrickson, B. (2018)** Anatomie et physiologie. De Boeck Supérieur.
- **Tremblay, A. (2018)** étude *in vitro* de l'induction de stress oxydatif par la doxorubicine dans les cellules de sertoli immatures et les spermatogonies.
- **Turquetil, A. et Reznik, Y. (2019)** Les glandes surrénales, rôle et dysfonctionnement, Actualités Pharmaceutiques, 58(585), pp. 18–22. Doi: 10.1016/j.actpha.2019.02.004.
- **UNESCO et WWAP (2017)** Rapport mondial des Nations Unies sur la mise en valeur des ressources en eau 2017: Les eaux usées: une ressource inexploitée. UNESCO Publishing.
- **Vautrin, D. (2005)** Une peau zéro défaut : le guide pratique pour conserver une belle peau à tout âge. Alpen Editions s.a.m.
- **Xavier, L. (2001)** Traité de nutrition artificielle de l'adulte. Springer Science & Business Media.