

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قالمة

Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité/Option : Biologie moléculaire et cellulaire

Thème :

Contribution a l'étude de la contamination des eaux usées de la station de Guelma par les perturbateurs endocriniens

Présenté par :

BOULAHFA Hind.

DOUAKHA Roufaida.

HAIACHEM Rania.

MERGUEGUE Omar.

Devant le jury composé de :

Présidente : M^{me} Ayed Hayette M.C.B. Université de Guelma

Examinatrice : M^{me} Boumaaza Awatif M.C.B. Université de Guelma

Encadrante : M^{me} Merabet Rym M.A.A. Université de Guelma

Juin 2022

Remerciements

*Avant tous nous remercions **ALLAH**, le tout puissant de nous avoir donné la volonté et la patience et surtout la bonne santé pour pouvoir réaliser ce travail.*

*Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à notre encadrante Mme **Merabet Rym** pour avoir accepté de nous encadrer, pour sa disponibilité, pour l'aide qu'elle a apportée et les connaissances qu'elle a su nous transmettre, et surtout ses conseils judicieux, qui ont contribué à alimenter ce mémoire.*

Nous tenons également à remercier les jurys :

*Enseignantes Mme **Ayed Hayette** et Mme **Boumaaza Awatif** pour avoir fait l'honneur d'accepter de juger et d'examiner ce travail. Leur présence va valoriser, de manière certaine, le travail que nous avons effectué.*

*Notamment l'équipe de recherche de centre de **CRAPC OUERGLA** exceptionnellement Mr **Belkhalfa Hakim**.*

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

A toute la promotion BMC ; 2021-2022.

Dédicace

Louanges à Dieu

Le tout- puissant de m'avoir donné le courage, la force et la patience d'achever ce modeste travail.

À ma chère mère Wassila

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie.

À mon cher père Hassene

Je te remercie pour tout le soutien et l'amour que tu m'as porté depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de tes vœux tant formulés, le fruit de tes innombrables sacrifices, bien que je ne t'en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, t'accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne te déçoive.

À ma jumeau Hadil

Tu es pour moi une belle sœur, grand merci pour ton encouragement, aide et soutien, Je prie que Dieu te protège pour moi.

À mon très cher frère Ishak

Mon ange gardien et mon fidèle compagnon dans les moments les plus délicats de cette vie mystérieuse. Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

À mes amis membres du Club BIO-QRT

J'ai eu l'honneur de vous connaître.

Hind

Dédicaces

Je dédie ce travail à :

« A MES CHERS PARENTS », Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

*À mes sœurs **Lina** et **Jana**, et mon frère **Assèm**, et je leur souhaite du succès dans la vie.*

*À ma cousine **Hana**, qui m'a aidé à avancer et m'a donné force et courage. Merci pour votre amour, votre patience et votre soutien continu.*

A toute ma Famille et mes Amies.

Mille mercis d'être toujours là pour moi.

Roufaida

Dédicace

Au terme de ce modeste travail, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude et nos vifs remerciements

*Avant tous, nous remercions **ALLAH** le tout puissant pour nous avoir donné la force et la patience pour mener à terme ce travail*

À ma très chère mère Zitouni Razika

Ma mère je suis encore blessé par ta more tu me manque, ma mère a ce moment le me souviens tes prières, ta tendresse, tes conversations...Ma mère, me voici aujourd'hui j'ai atteint les plus hauts de tes rêves j'ai exaucé le vœu que tu attendais de ton vivant. Ma joie ne sera pas complète. Ta présence me manque. Mais il me suffit d'être fier quand je raconte mon succès s, mon parcours, et je sais que tu me vois et que tu souris, quoi que je fasse. Tu as raison...ma chérie je ne t'oublierai pas tu reste toujours dans mon cœur je t'aime.

À mon très cher père Mourad

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

À mon très cher frère Aymen et mes petites sœurs chéries Arwa et Douaa

Je tiens à exprimer ma reconnaissance pour tout l'amour et l'affection dont vous m'avez entourée par votre présence quand j'ai eu besoin de vous. Merci.

À tous les membres de la famille(Haiahem).

À tous les enseignants qui m'ont dirigé vers la porte de la réussite.

Rania

Dédicaces

Je dédie ce travail à :

« A MES CHERS PARENTS », Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

À mes sœurs, et mon frère, et je leur souhaite du succès dans la vie.

A mes partenaires : Hind, Rania et Roufaida.

A toute ma Famille et mes Amies.

Omar

Sommaire**Résumés**

Liste des figures.....	I
-------------------------------	----------

Liste des tableaux.....	II
--------------------------------	-----------

Liste des abréviations	III
-------------------------------------	------------

Synthèse bibliographique

1. Introduction	1
------------------------------	----------

Chapitre I : Les eaux usées

1. Définition d'une eau usée	3
2. Origine des eaux usées	3
2.1. Les eaux domestiques	3
2.2. Les eaux industrielles	3
2.3. Les eaux usées agricoles	4
2.4. Les eaux pluviales	4
3. Composition et constitution des eaux usées	4
3.1. Micro-organisme	4
3.2. Les matières en suspension et matières organiques	5
3.3. Éléments Traces	6
3.4. Substances nutritives	6
4. La pollution de l'eau	7
4.1. Définition de la pollution	7
4.2. Les types de la pollution de l'eau	7
5. Conséquences de la pollution	8
5.1. Conséquences sur les êtres humains	9
5.2. Conséquences sur l'environnement	9
6. Les paramètres des eaux usées	10
6.1. Les paramètres physico-chimiques	10
6.2. Les paramètres organoleptiques	12
6.3. Les paramètres Bactériologiques.....	12
7. Epuration des eaux usées	13
7.1. Présentation d'un système d'épuration	13
7.2. Fonction des stations d'épuration	13
8. Traitement	13
8.1. Les prétraitements	13

8.2. Traitement primaire	14
8.3. Traitement secondaire	15
8.4. Traitement tertiaire	16

Chapitre II : Les perturbateurs endocriniens

1. Le système endocrinien	18
1.1. Définition	18
2. Les hormones	18
2.1. La nature des hormones	18
2.2. Mode d'action des hormones	18
2.3. Le rôle des hormones	19
3. Les glandes endocriniennes	20
3.1. Définition	20
3.2. Classification des glandes endocrinienne	20
4. Les perturbateurs endocriniens	24
4.1. Définition	24
4.2. Origines des perturbateurs endocriniens	25

Chapitre III : Les effets toxiques des perturbateurs endocriniens

1. Le bisphénol A (BPA)	28
2. Les phtalates	29
3. Les parabènes	30
4. Les pesticides	31
5. Les Retardateurs de flamme bromés (RFB)	31
6. Les composés perfluorés (PFC)	32
7. Les métaux	32
8. Les polychlorobiphényles (PCB)	33
9. Les dioxines	34
10. Les conséquences des perturbateurs endocriniens	35
10.1. Effet sur la santé humaine	35

Partie expérimentale

Matériel et méthodes

1. Description de la zone d'étude (STEP de Guelma)	41
1.1. Présentation et localisation	41
1.2. Principe et fonctionnement du système de traitement	42

1.3. Prélèvement des eaux	42
2. La chromatographie liquide à haute performance (HPLC)	43
2.1. Appareillage	43
3. Préparation des échantillons	44
3.1. Analyse du bisphénol A par chromatographie liquide	44
Résultats	46
Discussion	50
Conclusion	53
Références bibliographiques	54

Résumés

Résumé

Les préoccupations liées aux perturbateurs endocriniens ont émergé au début des années 2000. La présence de ces substances dans l'eau usée pourrait avoir des effets néfastes sur les organismes vivants à la suite d'une exposition directe ou indirecte. D'où l'importance du traitement de ces eaux usées dans des stations d'épuration avant leurs rejets dans l'environnement. Le présent travail a pour objectif d'évaluer l'efficacité des procédés de clarification des eaux usées de la station d'épuration de la ville de Guelma en analysant des échantillons d'eau usée par HPLC en phase reverse. L'analyse des performances de la STEP et particulièrement du traitement biologique (bassins de boues activées) montrent cependant une efficacité d'élimination de bisphénol A de 23%, atteignant les 31 % en fin de chaîne de traitement. Dans ce contexte, la recherche d'une alternative plus efficace s'avère indispensable afin d'assurer l'élimination complète du BPA des eaux usées.

Mots clés: Eaux usées, STEP de Guelma, perturbateurs endocriniens, le bisphénol A, HPLC PR

Abstract

Concerns about endocrine disruptors emerged in the early 2000s. The presence of these substances in wastewater could have adverse effects on living organisms as a result of direct or indirect exposure. This explains the importance of treating this wastewater in treatment plants before it is discharged into the environment. The objective of this work is to evaluate the effectiveness of wastewater clarification processes at the wastewater treatment plant in the city of Guelma by analyzing wastewater samples by reverse phase HPLC. However, the analysis of the performance of the WWTP and particularly of the biological treatment (activated sludge tanks) shows a bisphenol A removal efficiency of 23%, reaching 31% at the end of the treatment chain. In this context, the search for a more efficient alternative is essential to ensure the complete removal of BPA from wastewater.

Keywords: Wastewater, WWTP Guelma, endocrine disruptors, bisphenol A, RP HPLC

الملخص

ظهرت مخاوف بشأن اضطرابات الغدد الصماء في أوائل القرن الحادي و العشرين. قد يكون لوجود هذه المواد في مياه الصرف آثار ضارة على الكائنات الحية نتيجة التعرض المباشر أو غير المباشر. و هذا يفسر أهمية معالجة هذه المياه العادمة في محطات المعالجة قبل تصريفها في البيئة. الهدف من هذا العمل هو تقييم فعالية عمليات تصفية مياه الصرف الصحي في محطة معالجة مياه الصرف الصحي في مدينة قادمة من خلال تحليل عينات المياه العادمة عن طريق المرحلة العكسية HPLC. أظهرت تحاليل أداء محطات معالجة مياه الصرف الصحي وخاصة المعالجة البيولوجية (خزانات الحمأة المنشطة) كفاءة إزالة بيسفينول أ بنسبة 23% تصل إلى 31%، في نهاية سلسلة المعالجة. في هذا السياق يعد البحث عن بديل أكثر كفاءة أمرا ضروريا لضمان الإزالة الكاملة لـ BPA من مياه الصرف الصحي.

الكلمات المفتاحية: مياه الصرف الصحي، محطة معالجة مياه الصرف الصحي قادمة، اضطرابات الغدد الصماء، بيسفينول أ، اختبار HPLC.

Liste des figures :

Figures	Titres	Pages
01	Localisation de la station d'épuration de la ville de Guelma.	41
02	Configuration de la STEP de Guelma.	42
03	Principe de fonctionnement d'une chaine HPLC.	44
04	Profil chromatographique du standard BPA.	46
05	Profil chromatographique de l'échantillon d'eau brute.	47
06	Profil chromatographique de l'échantillon prélevé après l'étape de traitement biologique.	48
07	Profil chromatographique de l'échantillon de l'eau épurée.	49

Liste des tableaux

Tableaux	Titres	Pages
01	Effets des polluants de l'eau sur la santé humaine.	9
02	Fonctions qui nécessitent l'action d'hormones.	19
03	Produits pouvant contenir du bisphénol A.	28
04	Description des principaux phtalates pour usage de type commercial et industriel.	29
05	Exemples de domaines d'utilisation des parabènes.	30
06	Données chromatographiques relatives au pic du standard.	46
07	Données chromatographiques relatives à l'échantillon d'eau brute.	47
08	Données chromatographiques relatives à l'échantillon prélevé après l'étape de traitement biologique.	48
09	Données chromatographiques relatives à l'échantillon de l'eau épurée.	49

Liste des abréviations:

- pH** : Potentiel d'Hydrogène.
- MES** : Matières en suspension.
- MMS** : Matière en suspension minérale.
- MVS** : Matière volatile en suspension.
- DBO5** : Demande biochimique en oxygène.
- DCO** : Demande chimique en oxygène.
- DBO** : Demande biochimique en oxygène.
- MO** : Matière organique.
- ERI** : Eaux résiduaires industrielles.
- MVS** : Matières volatiles en suspension.
- SE** : Système endocrinien.
- PTH** : Parathormone.
- ACTH** : Hormone adrenocorticotrope.
- TSH** : La thyroïdostimuline.
- FSH** : Stimulante.
- LH** : Hormone lutéinisante.
- GH** : Hormone de croissance.
- OMS** : Organisation mondiale de la santé.
- BPA**: Bisphénol A.
- ER** : Récepteurs des œstrogènes.
- DEHP** : Phtalate de di-2-éthylhexyle.
- DINP** : Phtalate de di-isononyle.
- DIDP** : Di-isodecylephtalate.
- DEP** : Phtalate de diméthyle.
- DMP** : Phtalate de diméthyle.
- BBP** : Phtalate de benzylbutyle.
- PCDD** : Polychlorodibenzoparadioxines.
- PCDF** : Polychlorodibenzofuranes.
- PB** : Parabène.
- DBP** : Phatalate de dibutyle.
- RFB** : Retardateurs de flamme bromés.
- PFC** : Les composés perfluorés.

POPs : Polluants Organiques Persistants.

PCB : Les polychlorobiphényles.

PCDD : Polychlorodibenzoparadioxines.

PCDF : les polychlorodibenzofuranes.

ONA : Office National de l'Assainissement.

STEP : Station d'Épuration.

TRs : Temps de Rétention du Standard.

*Synthèse
bibliographique*

Introduction

Introduction

L'eau ne peut être considérée comme un simple produit commercial, elle doit être classée comme un patrimoine universel qui doit être protégée, défendue et traitée comme tel. Elle est une ressource vitale pour l'homme, sa survie, sa santé, son alimentation ; elle l'est également pour ses activités agricoles, économiques et la qualité de son environnement en dépend étroitement. Cependant, elle est le réceptacle universel de tout type de pollution.

Les pollutions présentes dans l'eau sont d'origines diverses : industrielle, domestique ou agricole (**Bassompierre, 2007**). Lorsque l'homme utilise l'eau, il en rejette une partie dans l'environnement, cette eau appelé eau usée (**George et al, 2017**).

Les rejets des eaux usées augmentent annuellement du fait de l'industrialisation et de l'élévation de niveau de vie de la population (**Zeghoud, 2014**). Ces rejets à l'origine de la pollution des eaux de surface et souterraines (**Djeddi, 2007**) pouvant contenir des contaminants classés comme d perturbateurs endocriniens. Qui ne sont malheureusement pas éliminés par les filières classiques de traitement des eaux à potabiliser et d'épuration des eaux usées. En effet ces stations ne sont pas conçues pour faire face à ce mélange de produit chimique.

La définition la plus communément adoptée des perturbateurs est celle de l'OMS énoncée en 2002, les décrivant comme « des substances ou un mélange exogène, possédant des propriétés susceptibles d'induire une perturbation endocrinienne dans un organisme intact, chez ses descendants ou au sein de (sous)-populations».

Dans ce contexte les substances à perturbation endocrinien suscitent un grand intérêt auprès des scientifiques et spécialistes en environnement.

Dans cette étude nous avons voulu discuter les performances et l'efficacité des bioréacteurs à boues activées de la STEP de Guelma, en analysant l'eau dans trois points de prélèvement à l'entrée de la station, après le traitement biologique et à la sortie de la station par HPLC en phase reverse. Une attention particulière a été portée pour un premier temps au bisphénol A.

Le présent manuscrit est composé de deux partie la première est une synthèse bibliographique ou nous en revue les eaux usées ainsi que les différents traitements d'épuration, nous rappelons les fonctions du système endocrinien et ces perturbateurs.

La deuxième est une partie expérimentale nous présentons la zone d'étude ainsi que la méthode utilisée, nous analysons et interprétons ensuite les résultats obtenus par l'HPLC en phase reverse.

Pour enfin terminer avec une conclusion sur l'efficacité des méthodes de traitement des eaux usées de la STEP de Guelma.

Chapitre I
Les eaux usées

Les eaux usées (ou eaux polluées) sont des eaux qui ont été altérées par l'activité humaine. Ils sont constitués d'un mélange d'eaux de lavage, d'eaux vannes, de rejets d'activités artisanales et parfois d'eaux pluviales auxquels s'ajoutent les rejets autorisés des unités industrielles.

1. Définition d'une eau usée

Une eau usée ou résiduaire est une eau issue des activités anthropiques (domestiques, industrielles, agricoles) qui a été dégradée après usage. Le rejet direct de ces eaux dans le milieu naturel représente la forme de pollution la plus dommageable pour l'ensemble des écosystèmes. Ces eaux transportent des concentrations élevées en matières polluantes (azote, phosphore, matière organique, métaux lourds, bactéries pathogènes...) générant toutes sortes de pollutions et de perturbations dans le milieu récepteur (**Taghzout, 2015**).

2. Origine des eaux usées

Les eaux usées proviennent de quatre sources essentielles

2.1. Les eaux domestiques

Elles proviennent de diverses sources d'eau domestiques. Elles transportent principalement des polluants organiques et proviennent des salles de bains et des cuisines et sont généralement chargés de détergents, de graisses, de solvants et d'eaux de vannes, ce sont des rejets de toilettes contenant diverses matières organiques azotées et des germes fécales (**Rejsek, 2002**).

2.2. Les eaux industrielles

Les eaux usées industrielles comprennent, en principe, toutes les eaux rejetées par les usines dans l'environnement extérieur. La composition et la concentration des eaux usées industrielles varient selon le type d'industrie (**Shi, 2000**). Par conséquent, chaque opération industrielle produit une quantité et une qualité spécifiques d'eaux usées, qui peuvent contenir de grandes quantités de polluants. En plus les matières organiques, l'azote et le phosphore, elles contiennent également différentes compositions chimiques et organiques.

Les principales propriétés physiques des eaux usées industrielles sont : le pH, la salinité, la couleur, l'odeur et la température, tandis que parmi les principales propriétés chimiques sont : les matières organiques, le carbone, l'azote, et le phosphore (**More et al, 2012**).

2.3. Les eaux usées agricoles

L'agriculture est la principale cause de pollution de l'eau car elle fournit des engrais et des pesticides (**Métahri, 2012**).

Les eaux agricoles issues de terres cultivées chargées d'engrais nitrates et phosphates, en quantité telle qu'ils ne seraient pas finalement retenus par le sol et assimilés par les plantes, conduisent par ruissellement à un enrichissement en matières azotées ou phosphatées des nappes les plus superficielles et des cours d'eau ou des retenues (**Belahmadi, 2011**).

2.4. Les eaux pluviales

Ce sont des eaux de ruissellement qui se forment après les précipitations, et elles peuvent être particulièrement polluées par deux mécanismes :

- Laver les sols et les surfaces imperméables.
- Remise en suspension des dépôts collecteurs. Elles ont les mêmes propriétés que les eaux usées domestiques, où les métaux lourds et les toxines (plomb, zinc, hydrocarbures) proviennent principalement du trafic automobile (**Rejsek, 2002**).

3. Composition et constitution des eaux usées

3.1. Micro-organisme

Les microbes sont de minuscules créatures invisibles à l'œil nu que l'on peut trouver presque partout sur Terre. Les eaux usées contiennent tous les micro-organismes et micro-organismes qui sont excrétés avec les matières fécales et les microorganismes pathogènes.

Ces micro-organismes peuvent être classés en quatre groupes principaux : les bactéries, les virus, les protozoaires, et les helminthes (**Faby, 2003**).

3.1.1. Les bactéries

Les bactéries sont les microorganismes les plus communément rencontrés dans les eaux usées. Les eaux usées urbaines contiennent environ 10^6 à 10^7 bactéries /100 ml. La concentration en bactéries pathogènes est de l'ordre de 10^4 UFC/l. Parmi les plus détectées sont retrouvées, les Salmonelles, dont celles responsables de la typhoïde, des paratyphoïdes et des troubles intestinaux (**Belaid, 2010**).

3.1.2. Virus

Ce sont de très petits organismes infectieux (10 à 350 nm) qui se reproduisent en infectant l'organisme hôte. Se retrouvent en abondance dans les milieux hydriques, Les

eaux usées, notamment domestiques et urbaines. Leurs concentrations dans les eaux usées municipales sont estimées entre 103 et 104 particules par litre.

3.1.3. Protozoaires

Les protozoaires sont des organismes unicellulaires avec des noyaux plus complexes et plus gros que les bactéries. Certains protozoaires adoptent une forme de résistance appelée kystes au cours de leur cycle de vie. Cette forme est souvent résistante aux procédés de traitement des eaux usées (**Baumont *et al*, 2009**). Plusieurs protozoaires pathogènes ont été identifiés dans les eaux usées. Parmi les plus importants du point de vue sanitaire, il faut citer *Entamoeba histolytica*, responsable de la dysenterie amibienne.

3.1.4. Helminthes

La plupart d'entre eux sont des parasites. Les helminthes sont fréquemment rencontrés dans les eaux usées urbaines et le nombre d'œufs d'helminthes peut être estimé entre 10 et 103 bactéries/L (**Faby, 2003**). Les helminthes pathogènes rencontrés dans les eaux usées sont : *Ascaris*, *Oxyurisvermicularis*, *Trichuristrichuria*, *Taeniasaginata*.

3.2. Les matières en suspension et matières organiques

3.2.1. Les matières en suspension (MES)

Les matières en suspension (MES) sont des particules d'origine minérale et organique caractérisées par une faible taille et/ou densité, ce qui leur permet de se déplacer dans les cours d'eau sans toucher au fond (**Tessier, 2003**). Et qui sont pour la plupart biodégradable. Il constitue un paramètre important pour déterminer le niveau de pollution des eaux usées en milieu urbain et même industriel. Ils rendent également l'eau trouble et ont un mauvais goût et une mauvaise odeur. Cependant, ils peuvent être intéressés par l'irrigation des cultures (**Baumont *et al*, 2009**).

3.2.2. Les matières organiques

Les principaux éléments de la matière organique sont : le carbone, l'oxygène, l'azote, le soufre et l'hydrogène. Se compose généralement d'un mélange de composés organiques formés à partir de la décomposition de substances d'origine végétale et animale. Micro-organismes dans l'eau (**Anjou, 2008**).

3.3. Éléments Traces

Comprennent des éléments chimiques qui composent la croûte terrestre. Certains de ces éléments sont des métaux toxiques. Dans le cas d'une réutilisation des eaux usées épurées, certains micropolluants (tels que les pesticides) peuvent s'accumuler dans les tissus des êtres vivants, donc il peut y avoir une contamination de la chaîne alimentaire **(Baumont *et al*, 2005)**.

3.3.1. Métaux Lourds

Les métaux sont présents naturellement et sont intégrés dans les organismes aquatiques par l'alimentation et l'eau tels que le cuivre et le zinc. Cependant, les métaux ont tendance à se bioaccumuler dans les tissus. Des concentrations élevées de métaux peuvent avoir des effets négatifs sur la faune, et les humains peuvent être exposés à un excès de métaux par l'eau potable ou la nourriture et provoquer le cancer. Les activités humaines telles que l'exploitation minière et l'industrie lourde peuvent entraîner des concentrations plus élevées que celles trouvées dans la nature. Les métaux ont tendance à être étroitement associés aux sédiments dans les milieux aquatiques, et leur disponibilité dans l'eau est largement influencée par le pH et le contenu de l'eau de la matière organique. Par conséquent, la surveillance de la qualité des eaux métalliques doit également tenir compte des concentrations dans les sédiments, afin de ne pas négliger les sources potentielles de contamination des eaux de surface par les métaux.

3.3.2. Micropolluants d'origine organique

Ils proviennent de l'utilisation domestique, des rejets industriels et du ruissellement des terres agricoles...etc. Ce sont des éléments toxiques tels que : les hydrocarbures polycycliques aromatiques, les alkylphénols, chlorophénols, phtalates, les pesticides. Certains composés ont la capacité de perturber le système endocrinien tel que les hydrocarbures polycycliques aromatiques et les alkylphénols **(Belgiorno *et al*, 2007)**.

3.4. Substances nutritives

Les nutriments se retrouvent en grande quantité dans les eaux usées tels que L'azote, le phosphore, et le potassium...etc. **(Hamoda, 2004)**. Son généralement considérés comme les facteurs principaux de l'eutrophisation.

4. La pollution de l'eau

4.1. Définition de la pollution

La pollution d'une eau est la dégradation de sa qualité en modifiant ses propriétés physiques, chimiques et biologiques. Produite directement ou indirectement par les activités humaines. Cette pollution provient de plusieurs sources d'origine anthropique les principales sont :

-Agricoles (pesticides...).

-Urbaines (activités domestiques).

-Industrielles (agroalimentaire, chimie-pharmacie, raffinage, pétrochimie...)

(Taghzout, 2015).

4.2. Les types de la pollution de l'eau

4.2.1. Pollution physique

Ce type de pollution est causé par les rejets d'eau chaude provenant de refroidissement des centrales électriques nucléaires ou classiques. Les principaux agents de pollution physique que sont la chaleur, les matières en suspension (MES) et la radioactivité (Ramad, 2000). On distingue :

4.2.1.1. Pollution solide

Les particules en suspension de nature organique ou minérale sont introduites dans l'eau de surface par les eaux de ruissellement. La pollution solide provient donc de particules solides dans l'eau de ruissellement, eaux usées, sites industriels et issue des décharges de déchets aussi (Mekaoussi, 2014).

4.2.1.2. Pollution thermique

Les eaux des circuits de refroidissement des usines, causée la pollution thermique, tout changement de température de l'eau a des conséquences nombreux et variés sur la survie des organismes vivants et l'équilibre écologique du milieu aquatique naturel (Mekaoussi, 2014).

L'augmentation de la température de l'eau de surface réduit la solubilité des gaz dans l'eau, en particulier l'oxygène. Il en résulte une diminution du pouvoir d'autoépuration des eaux de surface, et par conséquent une augmentation de la matière organique (Ramad, 2000).

4.2.1.3. Pollution radioactive

Consiste en la présence de l'élément radioactif dans l'eau en concentration inadmissible qui est jeté plus tard par les installations et les centrales nucléaires ainsi que les usines de traitement de déchets radioactifs (**Mekaoussi, 2014**).

La radioactivité est le polluant physique le plus dangereux elle met en jeu les rayonnements X, β et δ , Certaines roches et minerais contiennent des éléments instables et radioactifs, comme l'uranium, le radium et thorium. Leur accumulation dans l'organisme provoque des toxicités.

4.2.2. Pollution chimique

Cela est dû à des polluants chimiques de nature minérale organique qui sont produits par la différence des activités humaines. Ce type de pollution regroupe les solvants, les métaux, les polychlorobiphényles, les produits pharmaceutiques, les pesticides, azote (nitrate, phosphore) les sels... (**Lounnas, 2009**). Les hydrocarbures aromatiques polycycliques qui est liée aux rejets d'activités diverses (stations – services, les huiles industrielles, carburants et machines agricoles motorisées).

4.2.3. Pollution microbiologique

La contamination microbiologique résulte de la présence des micro-organismes dans l'eau il est d'origine hydrique qui responsable de nombreuses maladies d'origine hydrique (**Belhaj, 2001**). La pollution microbiologique peut être de nature virale, parasitaire ou bactérienne.

Il provient d'un certain nombre de sources telles que les rejets agricoles et les rejets d'eaux usées. L'eau est alors contaminée par des micro-organismes pathogènes qui peuvent être dangereux pour la santé humaine et l'environnement (**Lounnas, 2009**). Les polluants bactériologiques et viraux sont les plus grave, ils provoquent des maladies mortelles par exemple la typhoïde et le choléra.

5. Conséquences de la pollution

Les eaux usées peuvent être rejetées dans les milieux naturels avant le prétraitement, causant des dommages nombreux la santé des organismes et des écosystèmes.

5.1. Conséquences sur les êtres humains

L'eau est un élément important dans la vie des organismes vivants (humain, animal, végétal).

La santé humaine est gravement affectée par les maladies liées à l'eau qui contiennent des éléments toxiques, des pesticides et des micro-organismes pathogènes (virus, bactéries et parasites), ainsi qu'en raison de pollution causée par la fuite de produits chimiques dans l'eau provenant de diverses activités. Lorsqu'une personne consomme de l'eau polluée, cela a des inconvénients sur sa santé (**Ivanowsky, 2016**). Le risque microbien est, de loin, le plus évident à l'échelle mondiale.

Tableau 01: Effets des polluants de l'eau sur la santé humaine (**OMS, 2004**).

Polluants	Les effets sur la santé
Matières en suspensions (MES).	Transportent des polluants et augmentent donc le risque de contamination de l'homme.
Pollution organique.	Favorise le développement d'organismes pathogènes.
Azote (nitrate, phosphore).	Maladie bleue chez les enfants.
Métaux.	Troubles respiratoires, digestifs, nerveux ou cutanés arsenic, nickel et chrome considérés comme cancérigènes.
Pesticides.	Effets neurotoxiques (troubles de la reproduction), mutagènes, cancérigènes.

5.2. Conséquences sur l'environnement

Le rejet des eaux usées directement dans l'environnement entraîne de nombreux dangers pour la survie des organismes vivants et l'équilibre écologique. Comme :

- La présence d'éléments métalliques comme le mercure et l'arsenic dans cette eau peut avoir un effet négatif sur les organismes les plus fragiles provoquant des dysfonctionnements et perturbations de leurs fonctions physiologiques (respiration, alimentation, reproduction) (**Metahri, 2012**).

- La présence de grandes quantités d'azote et de phosphore, ces deux les ingrédients agissent comme un engrais chimique pour les plantes aquatiques (**Veolia, 2008**). Qui génère un phénomène appelé eutrophisation, qui favorise la reproduction des plantes et réduit la quantité d'oxygène dissous, ce qui à long terme entraîne la mort de nombreux organismes vivant dans le milieu aquatique par exemple (crustacés, poissons, ...) (**Adjagodo et Kelomè, 2017**).
- Les matières en suspension avec leurs effets empêchent la pénétration de la lumière, réduisent l'oxygène ce qui engendre des conséquences graves sur l'état biologique des cours d'eau telles que la mort des végétaux.
- Le carbone provoque l'érosion des roches, dissolution du dioxyde de carbone dans l'atmosphère, décomposition de la matière organique, dissolution des minéraux carbonatés (**Dutordoir, 2014**).

6. Les paramètres des eaux usées

L'estimation de la pollution industrielle est un problème complexe et délicat qui nécessite des dosages et des tests de différents paramètres qui permettent une caractérisation globale et pertinente du niveau de pollution présent dans les effluents. (**Emilian, 2004**). Parmi ces paramètres on cite les plus importants :

6.1. Les paramètres physico-chimiques

Ils résultent de l'introduction dans un milieu de substances qui conduisent à son altération, entraînant généralement des modifications des caractéristiques physico-chimiques du milieu récepteur. La mesure de ces paramètres est effectuée au niveau des rejets, à l'entrée et à la sortie des stations d'épuration et dans les milieux naturels (**Metahri, 2012**). Les principaux paramètres physicochimiques analysés dans les eaux usées sont :

6.1.1. La température

La température est un facteur environnemental important. Son élévation dégradera fortement la vie aquatique (pollution thermique). Elle agit sur la densité, la viscosité, la solubilité des gaz dans l'eau, la dissociation des sels dissous, de même que sur les réactions chimiques et biochimiques, le développement et la croissance des organismes vivant dans l'eau et particulièrement les microorganismes (**W.H.O, 1987**).

Elle joue un rôle important dans la nitrification et la dénitrification biologiques. La nitrification est optimale pour des températures allant de 28 à 32°C, cependant, elle

est fortement réduite pour des températures de 12 à 15°C et s'arrête pour des températures inférieures à 5°C (Metahri, 2012).

6.1.2. Le potentiel d'Hydrogène (pH)

Le pH de l'eau mesure la concentration des protons H⁺ contenus dans l'eau. Il résume la stabilité de l'équilibre établi entre les différentes formes de l'acide carbonique et il est lié au système tampon développé par les carbonates et les bicarbonates (Slimani, 2003). Ce paramètre caractérise un grand nombre d'équilibre physico-chimique et dépend des facteurs multiples, dont l'origine de l'eau (Guermoudi et Kaddour, 2010). Le pH doit être impérativement mesuré sur le terrain à l'aide d'un PH-mètre ou par colorimétrie.

6.1.3. La turbidité

La turbidité est inversement proportionnelle à la transparence de l'eau. Elle donne une première indication sur la teneur en matière organique ou minérale, sous forme colloïdale en suspension dans les eaux usées (Dali et Bentaleb, 2005).

6.1.4. Conductivité

La mesure de la conductivité constitue une bonne appréciation du degré de minéralisation d'une eau où chaque ion agit par sa concentration et sa conductivité spécifique (Slimani, 2003).

6.1.5. Matières en suspension (MES)

Les matières en suspension, représentent l'ensemble des particules minérales (MMS) et organiques (MVS) contenues dans les eaux. Elles sont fonction de la nature des terrains traversés, de la saison, de la pluviométrie, de régime d'écoulement des eaux, de la nature des rejets. Les teneurs élevées en matières en suspension peuvent être considérées comme une forme de pollution. Une telle hausse peut aussi entraîner un réchauffement de l'eau, lequel aura pour effet de réduire la qualité de l'habitat pour les organismes d'eau froide (Hébert et Légare, 2000).

6.1.6. La demande biochimique en oxygène (DBO5)

C'est la quantité d'oxygène dissous consommée par les micro-organismes, à l'obscurité à 20 °C pendant 5 jours. Il permet l'évaluation des matières organiques biodégradables. Elle se résume à la réaction chimique suivante :

Substrat + microorganisme + O₂ → CO₂ + H₂O + énergie + biomasse (**Metahri, 2012**).

6.1.7. La demande chimique en oxygène (DCO)

C'est une méthode de dosage basée essentiellement sur la quantité d'oxygène consommée par l'ensemble des matières oxydables chimiquement contenues dans l'effluent, qu'elles soient biodégradables ou non.

6.2. Les paramètres organoleptiques

6.2.1. Couleur

La couleur des ERI (eaux résiduaires industrielles) est en général grise, signe de présence de matières organiques dissoutes, de MES (matières en suspension), du fer ferrique précipite à l'état d'hydroxyde colloïdale, du fer ferreux lié à des complexes organiques et de divers colloïdes.

6.2.2. Odeur

Les ERI se caractérisent par une odeur de moisi. Toute odeur est signe de pollution qui est due à la présence de matières organiques en décomposition (**Alain et Laurence, 2001**).

6.3. Les paramètres Bactériologiques

Les bactéries sont ubiquitaires dans la nature car il s'agit probablement des premiers êtres vivants apparus sur la terre (archéobactéries). Seules quelques dizaines d'espèces sont adaptées à l'homme : la plupart sont inoffensives ou même utiles, étant commensales et faisant partie des flores cutanées, digestive, buccale, génitale ; certaines sont pathogènes, opportunistes ; une minorité est régulièrement pathogène (**Rodier, 2005**).

6.3.1. Coliformes totaux

Les coliformes correspondent à des micro-organismes en bâtonnets, non sporogènes, à coloration gram négative, oxydase négative, aérobies anaérobies facultatifs (**Hade, 2003**). Ils sont capables de croître en présence de sels biliaires et fermentent le lactose en produisant de l'acide et du gaz en 48 heures à des températures de 35 à 37°C. Ils regroupent les germes *Echrichia*, *Citrbacter*, *Klébsiella*, *Yersinia*, *Serratia*, *Rahnella*, et *Buttiauxella*.

6.3.2. Coliformes fécaux

Les coliformes fécaux, ou coliformes thermotolérants, sont un sous-groupe des coliformes totaux capables de fermenter le lactose à une température de 44,5 °C. L'espèce la plus fréquemment associée à ce groupe bactérien est l'*Escherichia Coli* (*E. coli*) (Edberg *et al*, 2000). La présence de coliformes fécaux dans un milieu aquatique, et plus particulièrement celle d'*E. Coli*, est considéré comme un bon indicateur d'une contamination récente du milieu par le matériel fécal humain ou d'animaux à sang chaud.

7. Epuration des eaux usées

7.1. Présentation d'un système d'épuration

L'objectif d'épuration des eaux usées est l'obtention d'une eau épurée (Zeghoud, 2014). Cette technique consiste à purifier l'eau soit pour recycler les eaux usées dans le milieu naturel, soit pour transformer les eaux naturelles en eau potable.

7.2. Fonction des stations d'épuration

Une station d'épuration peut être assimilée à une station d'épuration, qui est ensuite rejetée dans le milieu naturel, généralement dans une rivière. Selon sa fonction, il est installé en bout de réseau de collecte des égouts et en amont du milieu naturel. Il regroupe une série d'équipements, eux-mêmes traités par les eaux usées, chacun destiné à extraire progressivement les différents polluants contenus dans l'eau (Vandermeersch, 2006).

8. Traitement

Le traitement des eaux usées comprend une combinaison de mesures physiques, chimiques et biologiques ayant pour finalité l'élimination des constituants des eaux usées. Sont combinés pour obtenir différents niveaux d'eaux usées, à savoir les niveaux préliminaires, primaire, secondaire, tertiaire (Liu *et al*, 2009).

8.1. Les prétraitements

Tout traitement de dépollution doit comporter ce qu'il est convenu d'appeler un prétraitement qui consiste en un certain nombre d'opérations mécaniques ou physiques destinées à extraire le maximum d'éléments dont la nature et la dimension constitueraient une gêne ultérieurement. Ces opérations sont : le dégrillage, le dessablage et le déshuilage (Gaid, 2008).

8.1.1. Le dégrillage

Le dégrillage est la première étape du prétraitement des eaux usées. Il consiste à éliminer les déchets plus ou moins volumineux tels que les chiffons, les textiles, les papiers, les plastiques, ou encore les branches et les feuilles entraînés par les eaux s'écoulant dans les canalisations d'assainissement (Paul, 2014-2015).

8.1.2. Le dessablage

Consiste à débarrasser les eaux des solides de taille supérieure à 200 μm (sables, graviers, matières minérales lourdes) par décantation sous l'effet de la gravité. À la différence de la décantation primaire, il n'élimine pas les matières volatiles en suspension (MVS) (Cardot et Ellipses, 2010).

8.1.3. Dégraissage ou déshuilage

Le déshuilage est une opération de séparation liquide-liquide, alors que le dégraissage est une opération de séparation solide-liquide. Ces deux procédés visent à éliminer la présence des corps gras dans les eaux usées (Metahri, 2012).

8.2. Traitement primaire

Après le prétraitement, l'eau arrive dans un bassin d'aération rectangulaire d'une capacité d'environ 1100m³, appelé première biologie. Le but de cette biologie est d'éliminer principalement les pollutions organiques et le phosphate (Yvon, 2008). Trois voies de traitement sont possibles :

8.2.1. La décantation (processus physique)

Consiste en une séparation des éléments liquides et des éléments solides sous l'effet de la pesanteur. Les matières solides se déposent au fond d'un ouvrage appelé décanteur pour former les boues primaires (Brahmi et Benaissa, 2010).

8.2.2. La coagulation / La floculation

Le processus de la coagulation annule les charges électriques des particules en suspension par l'ajout de réactifs minéraux et la floculation provoque l'agglomération des particules déchargées par les coagulants. La fraction des floes peut être améliorée par addition de flocculant.

8.2.3. La flottation

Visant à séparer les phases solides des phases liquides par la poussée d'Archimède. En flottation naturelle, les floccs de faible densité remontent librement à la surface. La flottation assistée s'obtient par l'injection d'air (**Norström, 2005**).

8.3. Traitement secondaire

Certains micro-organismes ont de grandes facultés de transformation métabolique et de décomposition des matières biodégradables. Ils constituent par leur multiplication rapide et leur action biochimique, des agents épurateurs extrêmement efficaces. Le traitement biologique est largement utilisé dans la dépollution de l'eau est donc la reconstitution d'un écosystème simplifié et sélectionné faisant appel à une microfaune de bactéries et de protozoaires (**Bolmstedt, 2000**).

On distingue deux modes de traitement Suivant les conditions de l'environnement des cellules dans l'unité de dépollution :

8.3.1. Le traitement aérobie

Ce type de traitement fait appel aux bactéries aérobies qui se développent en présence d'oxygène. La dégradation des polluants est effectuée par des réactions d'oxydation dans un milieu aéré.

- **Les lits bactériens** : Leur principe de fonctionnement, quelques fois appelé filtre bactérien ou filtre percolateur (**Metahri, 2012**). Ce procédé aérobie à cultures fixées consiste à faire supporter les micro-organismes par des matériaux poreux. L'effluent est distribué par aspersion en surface et l'oxygénation est apportée par ventilation naturelle de bas en haut. L'affluent arrive par la partie supérieure alors que l'effluent est évacué par le fond afin de ne pas perturber la fonction aérobie (**Pronost et al, 2002**).
- **Les boues activées** : Ce système comprend deux compartiments principaux. Le premier est le bassin d'aération où ont lieu les activités biologiques de transformation des polluants biodégradables par l'intermédiaire des micro-organismes en suspension. Outre les matières organiques assimilées par les hétérotrophes, principaux constituants des boues activées, les composés azotés peuvent aussi être oxydés par des phénomènes de nitrification-dénitrification. Les bactéries floculantes utilisées dans ce système, ont la faculté de transformer les éléments ingérés en matière corpusculaire. Les floccs formés dans le bassin d'aération sont alors conduits vers un second compartiment appelé décanteur

secondaire où a lieu la séparation des solides de la phase liquide par décantation (**Ouali, 2001**).

- **Le lagunage** : c'est un système extensif dans lequel l'eau usée circule à travers un ou plusieurs bassins peu profonds. Concentration faible en organismes épurateurs, de la dimension d'un étang, utilisé lorsque de grands espaces sont disponibles, coûts de construction et de fonctionnement faibles, rendement élevé, fonctionnement relativement stable (**Bassompierre, 2007**).

8.3.2. Traitements anaérobies

Ce traitement s'effectue en condition d'anaérobiose c'est-à-dire en absence d'oxygène. Les bactéries anaérobies assurent la décomposition métabolique des composés biodégradables par des processus de fermentation.

Ce type de fermentation est appelé digestion en hydrologie. C'est une opération délicate qui demande une surveillance importante. En effet, la T° doit être maintenu à un niveau très stable et suffisamment élevé. Il faut aussi éviter les écarts brutaux de pH et les substances inhibitrices du développement bactérien, à titre d'exemple : les cyanures, les sels de métaux lourds et les phénols (**Metahri, 2012**).

8.4. Traitement tertiaire

Ils ont pour but de compléter plus au moins l'épuration, selon les normes de qualité applicables aux eaux épurées ou selon les utilisations ces eaux ; absents ou peu nombreux dans le cas des rejets en rivière, ils deviennent en revanche multiples s'il s'agit d'affiner l'eau en vue d'une réutilisation (**Ouali, 2001**). Ce traitement est effectué par les procédés suivants :

- **La désinfection** : Elle est nécessaire lorsque les eaux usées traitées sont rejetées dans un milieu aquatique à usage balnéaire (plages, zones d'activités nautiques ou touristiques...) ou pour diminuer le risque de contamination humaine (prise d'eau potable, conchyliculture...). Pour éliminer les germes pathogènes, les techniques classiques sont utilisées : chloration, ozonation ou irradiation par rayonnement ultraviolet (UV). Toutefois les composés chlorés se révèlent toxiques pour l'écosystème aquatique et le coût de l'ozone est élevé. C'est pourquoi le traitement privilégié est plutôt la désinfection par 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 (**Roland, 2010**).
- **La nitrification :** Cette réaction réalise l'oxydation par voie biologique de l'azote ammoniacal en nitrites puis en nitrates en faisant intervenir des micro-organismes strictement aérobies caractérisés par un métabolisme autotrophe vis-à-vis du carbone, c'est à- dire qu'ils synthétisent leur matière vivante à partir du carbone minéral (carbonate)(**Ourahmoum, 2015**).

Chapitre II

*Les perturbateurs
endocriniens*

1. Le système endocrinien

1.1. Définition

Le système endocrinien(SE), est essentiel à la régulation de l'organisme et comprend un groupe de glandes et de cellules qui produisent des hormones, telles que l'hypophyse, le pancréas, la thyroïde, les glandes surrénales, les testicules et les ovaires (**Thomasson, 2011**). Il contrôle de nombreux processus biologiques : croissance, homéostasie, fonction de reproduction, disponibilité énergétique.

2. Les hormones

Une hormone est une substance d'origine chimique qui est sécrétée dans les vaisseaux sanguins à partir des différentes glandes endocriniennes. Elle peut également être produite par d'autres cellules du corps, comme le système nerveux central (adrénaline, dopamine...) ou certains organes (pancréas synthétisant l'insuline) (**Perlemuter et Thomas, 2003**).

2.1. La nature des hormones

On distingue quatre catégories d'hormones

- **les hormones stéroïdes** : Synthétisées dans le cytosol à partir du cholestérol, elles traversent la bicouche lipidique.
- **les hormones peptidiques** : Petites protéines synthétisées par les ribosomes du réticulum endoplasmique granulaire et empaquetées par l'appareil de golgi dans des vésicules sécrétoires.
- **les hormones monoamines** : Dérivé d'acides aminé la tyrosine.
- **les hormones lipidiques** : Dérivées de lipides ou phospholipides (**Planchon, 2014**).

2.2. Mode d'action des hormones

Afin de répondre aux hormones, les cellules cibles doivent posséder des récepteurs auxquels les hormones peuvent se lier de manière complémentaire. Ces récepteurs se trouvent soit dans la membrane plasmique pour les hormones peptidiques, soit dans les cellules pour les hormones stéroïdiennes et thyroïdiennes (**Ellison, 2003**).

2.2.1. Action via les récepteurs transmembranaires

Les récepteurs hormonaux membranaires sont des protéines impliquées dans le transfert du message des hormones vers le cytoplasme sans pénétrer à l'intérieur de la cellule cible. La liaison de l'hormone à la surface externe du récepteur active ce dernier, entraînant une réponse immédiate ou très légèrement retardée (**Assié et al, 2004**).

2.2.2. Action via des récepteurs intracellulaires

Les hormones hydrophobes traversent la membrane nucléaire et interagissent avec le génome par l'intermédiaire de récepteurs protéiques.

- Dans le cas des stéroïdes, ces hormones se lient aux récepteurs cytoplasmiques, puis aux complexes hormone/récepteur, qui migrent ensuite dans le noyau.

- Dans le cas de la thyroïde, ces hormones se déplacent vers le noyau et reconnaissent les récepteurs nucléaires présents sur la séquence d'ADN cible. Le récepteur intracellulaire activé agit sur la région promotrice du gène cible, et la liaison du complexe hormone/récepteur au promoteur régule la transcription du gène en ARNm. La finalité des hormones est de modifier l'activité des cellules cibles, dont synthèse de protéines ou de, activation ou désactivation d'enzymes, le déclenchement de l'activité sécrétoire, la stimulation de la mitose (Meeker, 2010).

2.3. Le rôle des hormones

Les hormones contrôlent des fonctions différentes comme : la croissance, le développement sexuel, la reproduction, la différenciation cellulaire, l'homéostasie selon le tableau suivant :

Tableau 02 : Fonctions qui nécessitent l'action d'hormones (Planchon, 2014).

Fonction	Hormones	Réponse
Reproduction.	Androgènes, oestrogènes, progestérone, 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, oestrogènes, progestérone.	Large action sur la croissance.

Maintenir 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 électrolytes. -Contrôle des os, des muscles et de la graisse.
Disponibilité énergétique.	Insuline, glucagon, hormones thyroïdiennes.	Régulation du métabolisme.

3. Les glandes endocriniennes

3.1. Définition

Bien qu'il existe de nombreux sites de production d'hormones, le système endocrinien est constitué de glandes endocrines principales qui sont sensibles à des signaux internes spécifiques. Les glandes endocrines, également appelées glandes à sécrétion interne, se trouvent dans tout le corps. Qui secrètent des hormones dans la circulation sanguine ou lymphatique au lieu d'être excrétés par les canaux il joue un rôle dans le fonctionnement des organes et la régulation des processus biologiques dans l'organisme (**Bergman et al, 2012**). Les principales glandes endocrines sont : La thyroïde, les parathyroïdes, l'épiphyse, l'hypothalamus, l'hypophyse, les gonades (Testicules et Ovaires) et les surrénales.

3.2. Classification des glandes endocrinienne

3.2.1. Glande thyroïde

C'est une glande de petite taille, d'environ 2 cm d'épaisseur et 5 à 6 cm de hauteur. Il a un poids moyen de 30 g et a la forme d'un papillon. Situé sur le devant du cou, sur la trachée sous le larynx. Il sécrète de la thyroxine (T4), de la triiodothyronine (T3) et de la calcitonine. Les hormones thyroïdiennes agissent généralement comme des boosters métaboliques, régulent la croissance et la maturation des tissus corporels, peuvent affecter la vigilance et l'humeur (**Paula et Rosen, 2010**).

3.2.2. Les glandes parathyroïdes

Sont de petites glandes attachées à la surface arrière de la glande thyroïde. Elles sont au nombre de quatre environ et mesurent environ 3 à 5 cm de diamètre (**Masson,**

2014). Elles sécrètent l'hormone parathyroïdienne, ou hormone parathyroïdienne (PTH), qui aide à maintenir l'équilibre du calcium dans le sang. Le principal effet de la PTH est d'augmenter les niveaux de calcium en stimulant trois organes cibles : les os, les reins et les intestins. De faibles niveaux de calcium peuvent provoquer sa libération et il est inhibé par l'hypercalcémie. La sécrétion de cette hormone est indépendante de l'hypophyse (**Talmage et Mobley, 2008**).

3.2.3 L'épiphyse

Aussi connue sous le nom de glande pinéale, c'est une petite glande de 6 à 8 mm de long, de 2 à 3 mm d'épaisseur et de 4 à 5 mm de large. Il pèse de 0,15 à 0,20 g (**Fauchon et al, 2005**). Et est situé au centre du cerveau, juste au-dessus et derrière l'hypothalamus, le troisième ventricule. L'épiphyse a une fonction endocrine et est constituée de cellules sécrétoires appelées glande pinéale (**Whitehead et al, 2013**). Ces cellules sont notamment responsables de la sécrétion de mélatonine à partir de la sérotonine, selon l'intensité de la lumière, et sont considérées comme "l'hormone du sommeil" et ont un effet circadien, c'est-à-dire affectant des organes internes correspondant à des fonctions corporelles selon le temps. C'est une région hétérogène et compliquée comprenant :

- la pie-mère.
- le tissu sous-arachnoïdien.
- le tissu épendymaire (parois postérieures et supérieures du troisième ventricule).
- le parenchyme cérébral (lame tectale, tronc cérébral, corps calleux).
- la dure-mère (sommet de la tente du cervelet).
- les veines (veines cérébrales internes, les veines basales de Rosenthal, la grande veine cérébrale).
- les artères (artères choroïdiennes postérieures et artères cérébrales postérieures).

De jour Les tumeurs de cette région partagent les mêmes caractéristiques morphologiques et présentent les mêmes difficultés chirurgicales, quelle que soit leur origine (**Hayek et al, 2002**). La mélatonine est impliquée dans différents processus biologiques :

- La reproduction (rôle dans la synthèse et la fonction des stéroïdes comme les œstrogènes, la testostérone et la progestérone).
- Croissance cellulaire ou régulation de la prise de poids par son effet sur la glycémie, l'insuline dans le sang ou même les tissus adipeux stockés dans le corps (**Reiter et Fuentes, 2010**). Et contrôle le poids corporel et l'équilibre énergétique.

-L'induction de la mort cellulaire programmé, ainsi que la modulation du cycle cellulaire.

- Inhibition de l'absorption des acides gras par les cellules cancéreuses ou stimulation de l'activité de la télomérase pour l'apoptose des cellules cancéreuses, ainsi que modulation du cycle cellulaire.

-La mélatonine est capable de l'empêcher l'angiogenèse et la prolifération tumorale (**Mediavilla et al, 2010**).

3.2.4. L'hypothalamus

L'hypothalamus, également connu sous le nom de glande pituitaire, est un très grand groupe de neurones situé juste en dessous du thalamus à la base du cerveau, constituant la partie la plus ventrale du diencéphale (**Schmidt et al, 2007**). Cet organe est associé à l'hypophyse pour former le complexe hypothalamo-hypophysaire (**Malone, 2017**). L'hypothalamus produit deux hormones, qui sont stockées dans l'hypophyse puis libérées dans le sang : l'hormone antidiurétique (ADH) ou vasopressine, et l'ocytocine (**Counis et al, 2005**). Son rôle contrôle le travail de l'hypophyse : c'est lui qui donne les ordres, et le messenger entre l'hypothalamus et l'hypophyse est l'hormone qui stimule ou inhibe l'activité de l'hypophyse (**Schulte et al, 2016**). Comprend également la régulation neuroendocrinienne, la régulation autonome et le traitement des comportements motivés tels que manger, boire, être éveillé, agressif.

3.2.5. L'hypophyse

L'hypophyse, appelée aussi glande pituitaire, de petite taille située à la base du cerveau et est sous le contrôle de l'hypothalamus, où elle se situe dans la sella tursica de l'os sphénoïde. Elle assure la liaison entre le système nerveux et le système endocrinien. Elle est importante que le corps humain joue un rôle physiologique car elle sécrète un grand nombre d'hormones qui régulent et contrôlent les fonctions de nombreuses autres glandes endocrines (**Jiang et al, 2014**). Elle est constituée de trois lobes :

- **Un lobe antérieur** : formé de tissu glandulaire l'adénohypophyse où l'antéhypophyse, (Située en avant), est composé de cellules hormonopoïétiques, contrairement au lobe postérieur, qui produit et libère plusieurs hormones.

Ayant chacune des effets physiologiques distincts sur l'organisme.

- Hormone adrenocorticotrope (ACTH)

-La thyroestimuline (TSH)

-Hormone folliculo-stimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH)

- Hormone de croissance (GH) (**Hull et Harvey, 2000**).

- **Un lobe postérieur** : formé de tissu nerveux la neurohypophyse ou posthypophyse, (Située en arrière), se forme à partir d'une excroissance du tissu hypothalamique, et reste uni à l'hypothalamus par un réseau de neurofibres (**Lohmeier, 2003**). La posthypophyse stocke les hormones produites par l'hypothalamus et les distribue sous forme de neurohormones. Parmi eux, la vasopressine, ou hormone antidiurétique (ADH), régule le débit sanguin (**Paula et Rosen, 2010**).
- **Un lobe intermédiaire** : A été identifiée entre le lobe postérieur et antérieur de l'hypophyse, sécrète la mélanostimuline (MSH) qui dérive de l'ACTH par clivage enzymatique (**O'She et Williams, 2002**). Elle régule l'intensité de la pigmentation de la peau causée par les UVA.

3.2.6. Les gonades

Les gonades fœtales représentent un tissu de développement unique, initialement indifférencié, appelé bipotent et dites bipotentiels. Car bien qu'ils soient des organes différents, les testicules et les ovaires partagent une origine embryonnaire commune (**Sajjad, 2010**).

3.2.6.1. Les ovaires

Les ovaires sont des glandes reproductrices situées dans le bassin féminin. Deux des ovaires gauche et droit situés dans la cavité pelvienne sont de forme ovale 4 cm x 2 cm (**Miranda et al, 2017**). De couleur blanc rosé et de texture dure. Situés dans le petit bassin, loin de l'utérus. Les ovaires sont reliés à la paroi lombaire par un ligament dit ligament lombo-ovarien et reliés à l'utérus par le ligament utéro-ovarien (**Michel, 2015**). Ils remplissent une fonction de sécrétion exocrine : c'est la production des ovocytes aptes à la fécondation (l'ovogenèse) (**Sherwood, 2006**). D'autre part, produit des hormones sexuelles : les œstrogènes (œstrone, œstradiol, l'estriol) et la progestérone sous l'influence de la FSH et de la LH secrétées par l'hypophyse, assurant ainsi la régulation du système reproducteur, c'est une fonction endocrine (**Richards et Pangas, 2010**).

3.2.6.2. Les testicules

Les testicules, les deux glandes reproductrices mâles, sont de forme ovale et sont situés dans le scrotum en continuité avec la base du pénis, entourés d'une solide couche

de tissu conjonctif (**Agarwal, 2014**). Longueur 4 cm, épaisseur 2,5 cm, hauteur 3 cm, poids 20g (**Blanc et al, 2002**). C'est une glande mâle importante pour la fonction de reproduction exocrine et endocrine. Produisant des hormones stéroïdes sexuelles. L'une des plus importantes de ces hormones est la testostérone, qui contrôle la production des spermatozoïdes, stimule le développement des caractères sexuels secondaires, influence la croissance des glandes accessoire.

3.2.7. Les glandes surrénales

Glandes surrénales sont deux organes endocriniens, situés au-dessus de chaque rein, et constitués de deux parties complètement différentes.

-La corticosurrénale forme la partie externe ou cortex, un côté qui produit trois hormones stéroïdes : les androgènes, minéral corticoïdes, et les glucocorticoïdes.

- La médullosurrénales forment la partie centrale où médullaire, qui produit des hormones de système sympathique, comme la noradrénaline, l'adrénaline et la médulla surrénalienne se compose de deux grandes cellules de type épithéliales (**Martin et Vincent, 2013**). Leur rôle est :

-Régulation de l'équilibre des ions sodium, stimule la réabsorption des ions sodium dans l'urine (**Catena et al, 2014**) augmentation de la contraction musculaire, permettant au corps de réagir de manière appropriée dans des situations stressantes, il a un effet stimulant sur le cœur, augmentant la tension artérielle, la réponse au stress cellulaire et l'adaptation de l'organisme aux changements environnementaux (**Kvetnansky et al, 2009**).

4. Les perturbateurs endocriniens

Les perturbations endocriniennes font l'objet de nombreuses études, mais on peut noter un certain manque de consensus parmi les experts, l'identification des perturbateurs endocriniens est très complexe car leurs structures chimiques, leurs mécanismes d'action et leurs effets sont très variables.

4.1. Définition

Ce terme est apparu dans la littérature scientifique depuis 1993, pourtant la définition des « perturbateurs endocriniens » ou PE n'est toujours pas arrêtée et fait encore débat (**Sénat français, 2011**).

En 1991 le comité travail Wingspread a été défini pour la première fois Le terme «perturbateur endocrinien », aux Etats-Unis, comme :

Un produit chimique anthropogénique ou apparaissant naturellement dans la nature interfère avec le système endocrinien par cinq grandes actions :

- En imitant les effets d'hormones naturelles en s'associant avec leurs sites de fixation
- En antagonisant les effets de ces hormones en bloquant les interactions avec leurs sites de fixation
- En réagissant directement ou indirectement avec l'hormone en question
- En altérant le pattern naturel de la synthèse des hormones
- En altérant les niveaux des récepteurs hormonaux (**Patisaul et Belcher, 2017**).

En 2002 l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit un perturbateur endocrinien comme : « une substance ou un mélange exogène, ayant des propriétés susceptibles d'induire une perturbation endocrinienne dans un organisme intact, chez ses descendants ou au sein de sous-populations » (**Anses, 2016**).

4.2. Origines des perturbateurs endocriniens

Les PE pris dans leur ensemble n'ont pas d'autre point commun que la propriété qui les définit. Les PE englobent un grand nombre de molécules chimiques de provenance diverse, incluant notamment des constituants de plantes, des pesticides, des composés utilisés dans l'industrie des plastiques et des produits de consommation, des sous-produits industriels et des polluants... Plusieurs centaines de substances sont aujourd'hui suspectées d'être des PE. Les PE peuvent être classés en trois grandes catégories : naturelles, synthétiques et anthropiques.

4.2.1. Les substances naturelles

Sont des hormones synthétisées par le corps. Elles comprennent la progestérone, l'œstrogène, la testostérone, l'insuline... Cependant ce type d'hormones n'est pas uniquement présent chez l'Homme. En effet on en retrouve dans les gonades des animaux et dans les végétaux sous forme de phytoœstrogène comme dans le soja (**Barbier, 2011**).

4.2.2. Les substances de synthèse

Ont été créés par l'homme, hormones de synthèse sont identiques aux hormones humaines. Elles se retrouvent dans les contraceptifs hormonaux ou encore dans des traitements hormonaux de substitution et peuvent se retrouver dans l'environnement par les dispositifs des rejets (égouts, ...) (**Barbier, 2011 ; Kabir, 2015**).

4.2.3. Les substances anthropiques

Les produits chimiques anthropiques conçus pour être utilisés dans l'industrie (par exemple, dans certains produits industriels d'entretien), dans l'agriculture (certains pesticides) et dans des biens de consommation (par exemple, dans certains additifs pour plastiques et détergents).

Cette catégorie comprend aussi les substances chimiques qui sont des sous-produits industriels suspectés d'influer sur le système endocrinien de l'homme et de l'animal (tels que les dioxines, les plastifiants, les surfactants non-ioniques). Ces produits chimiques présentent une bio activité similaire aux hormones stéroïdiennes et peuvent affecter le développement, la maturation sexuelle et la reproduction des vertébrés (**Ackermann et al, 2002**).

4.2.4. Mécanisme d'action

Les PE sont des substances peuvent interférer avec «la production, la sécrétion, le transport, le métabolisme, la liaison, l'action ou l'élimination des hormones naturelles (**Multigner, 2007**). Les perturbateurs endocriniens peuvent interagir avec les récepteurs hormonaux par ces mécanismes :

➤ **Imiter l'action des hormones endogènes (Action agoniste) :**

Un composé chimique agoniste peut être défini comme un ligand capable de se lier à un récepteur de la même façon que son ligand naturel et ainsi l'activer, mimant l'action d'une hormone endogène et induisant des effets similaires, notamment par l'activation ou l'inhibition de transcription des gènes (**Joffe, 2001**).

➤ **Inhiber des interactions entre les hormones et leurs récepteurs (effet antagoniste) :**

La substance vient se fixer sur le récepteur sans l'activer, empêchant la liaison de l'hormone endogène à son récepteur. Il bloque ainsi le récepteur et son fonctionnement. Ceci affecte les fonctions cellulaires normales liées à l'hormone, puisque le PE empêche la fixation du complexe hormone/récepteur sur l'ADN, et donc l'activation des gènes cibles (**Waring, 2005**).

Le plus souvent, ces mécanismes d'action des PE résultent d'une combinaison des deux mécanismes agoniste et antagoniste.

➤ **Effet perturbant :**

Elle peut perturber ou bloquer le mécanisme de régulation ou de production des hormones naturelles ou des récepteurs, ce qui provoquera une modification de la concentration normale des hormones naturelles présentes dans l'organisme et des altérations des processus métaboliques. Ce mécanisme peut également perturber la croissance et la division cellulaire (**Cardenas, 2014**).

Chapitre III

**Les effets toxiques des
perturbateurs endocriniens**

L'identification des substances pouvant agir comme des PE est une priorité pour les agences de régulation. Cependant, cette tâche n'est pas aisée : environ un millier de composés ont, sur la base d'informations scientifiques, été jusqu'alors démontrés comme perturbant les voies de signalisation hormonale.

Dans ce chapitre une courte liste représentative de quelques perturbateurs endocriniens est détaillée :

1. Le bisphénol A (BPA)

Le bisphénol A (BPA) est un produit industriel issu de la réaction entre deux molécules de phénol et une molécule d'acétone (**Cravédi *et al*, 2007**). Il est utilisé dans la fabrication des plastiques alimentaires, polycarbonates qui entrent principalement dans la composition des biberons, canettes, boîtes de conserve et bouteilles d'eau (**Chevalier *et al*, 2015**). Les bisphénols peuvent se retrouver dans l'eau et moindrement dans l'air, mais la principale voie de contamination est l'ingestion.

Tableau 03 : Produits pouvant contenir du bisphénol A (**Erlor et Novak, 2010**).

Usages.	Exemple.
Industrie agroalimentaire.	Boîtes en métal pour sodas, conserves de fruits et légumes, boîtes de laits, emballages des préparations pour micro-ondes (plats cuisines), bouteilles en plastique (eaux en bouteille)...etc.
Produits de consommation courante.	Plats pour micro-onde, biberons, vaisselle, les boîtes de téléphone portable, DVD, casques pour vélo...etc.
Applications médicales.	Résines composites d'obturation pour soins dentaires, poches, sac pour unités de sang, gants...etc.

Voies d'exposition

Le BPA agit comme un œstrogène et peut perturber l'équilibre hormonal de l'organisme, il pourrait causer divers problèmes, comme une puberté précoce chez les jeunes filles, une baisse de la production de spermatozoïdes chez les garçons, mais aussi

des troubles du comportement ou du développement chez l'enfant (**Fenichel et Brucker, 2008**).

Les BPA peuvent avoir une influence sur l'activité hormonale normale et la perturber, ils peuvent se lier aux récepteurs des œstrogènes (ER) et avoir un effet sur le métabolisme des organismes. Mais, dans le corps humain ne présentant plus aucun effet sur les œstrogènes, qui est éliminé par les reins.

Chez l'homme, le BPA est totalement et rapidement absorbé par la voie digestive (**Ansees, 2011**). Et il est aussi attendu une forte absorption par la voie respiratoire.

2. Les phtalates

Les phtalates font partie d'une famille de produits chimiques constitués d'un anneau benzénique et de deux groupements carboxylates générant une structure de type diester (**Digangi et al, 2002**).

Sont des plastifiants, notamment utilisés dans la fabrication du polychlorure. Ils entrent dans la composition de nombreux produits issus de l'industrie agro-alimentaire, cosmétique et automobile, jouets ou dispositifs médicaux, et sont libérés dans l'environnement. Alors que certains sont des perturbateurs endocriniens (**Digangi et al, 2002**). Sont donc largement produits et peuvent être libérés dans l'environnement par les produits les contenant, lors de leur utilisation et lors de leur éliminations (**Sathyanarayana, 2008**).

Tableau 04 : Description des principaux phtalates pour usage de type commercial et industriel (**Houlihan et al, 2002**).

Catégorie de phtalates.	Abréviation.	Exemples d'utilisation.
Phtalate de di-2-éthylhexyle.	DEHP.	Contenant pour la nourriture, sac pour unités de sang, gants, rideau de douche...etc.
Phtalate de di-isononyle.	DINP.	Jouets pour enfants, matériels pour l'emballage de la nourriture, gants...etc.
Phtalate de diméthyle.	DEP.	Gels et mousses pour les cheveux, shampooings, savons, vernis à ongle...etc.

Phtalate de diméthyle.	DMP.	Déodorants.
Phtalate de dibutyle.	DBP.	Déodorants, fixatifs pour cheveux, vernis à ongle, encres pour imprimante...etc.
Phtalate de benzylbutyle.	BBP.	Fixatifs pour cheveux, produits pour l'automobile...etc.

Voies d'exposition

L'exposition se fait par l'inhalation de produits volatils comme les cosmétiques (shampooings, parfums, vernis à ongle, etc.), ingestion ou absorption cutanée, voire par l'ingestion d'aliments ayant été en contact avec des emballages contenant des phtalates (**Factor-Litvak *et al*, 2014**).

3. Les parabènes

Les parabènes ou les PB, sont une famille de molécules chimiques formées par les esters de l'acide para-hydroxybenzoïque (**Nowak *et al*, 2018**). Les plus couramment utilisés sont le méthylparabène, l'éthylparabène, le propylparabène et le. Sont employés couramment dans les cosmétiques, l'alimentation et les médicaments. Ils sont utilisés comme conservateurs, et sont utilisés seuls ou en combinaison pour exercer une activité antimicrobienne et antifongique (**Soni *et al*, 2005**).

Tableau 05 : Exemples de domaines d'utilisation des parabènes (**Golden *et al*, 2005**).

Produits cosmétiques.	Très nombreux produits d'hygiène, de soin et de maquillage (crèmes solaires, dentifrice déodorants...etc.).
Médicaments.	Crèmes, pommades, ovules...etc.
Aliments.	Conserves, jambons, gelées, jus de fruits...etc.
Divers.	Colles de pansements, huiles, cirages...etc.

4. Les pesticides

Le terme pesticide est utilisé pour désigner les produits chimiques agricoles utilisés des fins phytosanitaires pour prévenir, détruire, éloigner ou diminuer les populations d'insectes, de mauvaises herbes, de champignons, considérées nuisibles par l'humain (Cchst, 2000). Parmi les pesticides, se trouvent les insecticides, les fongicides, herbicides et parasitocides, nombre d'entre eux sont considérés comme des perturbateurs endocriniens.

Voies d'exposition

Les pesticides se retrouvent dans les différents maillons de la chaîne alimentaire. Ils agissent sur tous les êtres vivants par ingestion, par contact ou par inhalation et s'accumulent tout au long de la chaîne alimentaire cela se fait par de nombreuses façons certains pesticides s'accumulent au fil de la chaîne trophique pour se concentrer dans les derniers maillons (l'homme). Les pesticides peuvent contaminer accidentellement les animaux et les plantes qui pourraient être consommés par les humains (Isenring, 2010).

5. Les Retardateurs de flamme bromés (RFB)

Sont des substances chimiques d'origine anthropique, synthétisées en vue de leur incorporation dans différents produits et matériaux, Il existe plusieurs classes de retardateurs de flamme, les principaux étant de nature halogénée ou inorganique (Efra, 2004).

Vont inhiber ou supprimer le processus de combustion par une action chimique et/ou physique. Ils interfèrent avec la combustion, à l'une des quatre étapes de ce processus, c'est-à-dire durant l'échauffement, la décomposition, l'inflammation ou la propagation des flammes. C'est pour cela qu'il existe plusieurs familles de retardateurs de flammes.

Les RFB sont des perturbateurs endocriniens, qui ont des effets neurotoxiques, Ils sont présents dans divers tissus et textiles, mobilier rembourré domestique et professionnel, matériaux de construction comme les mousses d'isolation et appareils électriques (télévision, ordinateurs). Ils peuvent se libérer dans les logements et bureaux plus en moins vite en fonction des matériaux (Krol *et al*, 2014).

Voies d'exposition

L'ingestion de poussière par contact main/ bouche serait une voie d'exposition importante chez les enfants. Le projet de recherche EMIFLAME, lancé par l'ANSES,

en cours depuis 2018, vise à mieux comprendre l'exposition aux RDF liés aux émissions de meubles et literies. Mais les RDF sont également présents dans certains aliments, principalement d'origine animale, le sang humain, le lait maternel, les tissus graisseux (Mughal, 2018).

6. Les composés perfluorés (PFC)

Les composés perfluorés forment des groupes de molécules chimiques (plusieurs centaines de substances) constituées d'une chaîne d'atomes de carbone sur laquelle les atomes d'hydrogène sont remplacés par des atomes de fluor sauf le dernier groupe (Henrotin, 2013) sont des « Polluants Organiques Persistants » (POPs), toxiques et bioaccumulables et fortement répandus dans l'environnement, ils sont utilisés depuis la fin des années 1940 pour leur résistance à la friction, à la chaleur et pour leurs propriétés hydrophobes et lipophobes (Demeneix, 2019).

Voies d'exposition

L'exposition de la population est généralisée (alimentation, eau, air, poussière). On les trouve dans des ustensiles de cuisine antiadhésifs (certaines poêles), des textiles et emballages imperméabilisés (cartons de pizza, etc.), des mousses anti-incendie, des protections anti tâches et certains cosmétiques (Shah-Kulkarni *et al*, 2016).

7. Les métaux

Un métal est une matière, issue le plus souvent d'un minerai ou d'un autre métal, dotée d'un éclat particulier, bon conducteur de chaleur et d'électricité, ayant des caractéristiques de dureté et de malléabilité, se combinant ainsi aisément avec d'autres éléments pour former des alliages utilisables dans l'industrie, l'orfèvrerie... (Miquelet, 2001). Les métaux lourds peuvent être définis comme :

- Tout métal ayant une densité supérieure à 5.
- Tout métal ayant un numéro atomique élevé, en général supérieur à celui du sodium (Z = 11).
- Tout métal pouvant être toxique pour les systèmes biologiques.

Ils s'accumulent dans l'organisme et provoquent des effets toxiques à court et/ou à long terme, Ils peuvent affecter le système nerveux, les fonctions rénales, hépatiques, respiratoires, ou autres. Les effets des métaux lourds sur le système nerveux central et leurs symptômes sont : Irritabilité, peur, nervosité, perte de confiance, timidité

(symptôme principal chez les adolescents), indécision, perte de la mémoire immédiate, et dépression (**Bouranene et al, 2009**).

Voies d'exposition

Quand ils ne contaminent pas les eaux souterraines par lessivage, les éléments traces métalliques, non dégradables dans le sol, s'y accumulent puis pénètrent dans les plantes que les animaux consomment ensuite, l'homme y compris. On estime ainsi que les végétaux récoltés stockent environ 1 % des métaux présents dans l'horizon de surface. Pour l'homme, l'inhalation de poussières et d'aérosols reste la principale source d'intoxication, mais les risques liés à l'absorption de métaux lourds par ingestion d'eau ou de nourriture ne sont toutefois pas négligeables.

8. Les polychlorobiphényles (PCB)

Les PCB ont été synthétisés pour la première fois en 1881 par Schindt et Schultz.

Les polychlorobiphényles (PCB) sont des composés aromatiques organochlorés dérivés du biphényle, synthétisés sous forme de mélanges.

Selon le taux de chlore, les PCB se présentent sous forme huileuse ou résineuse pour les mélanges les plus chlorés. Leur densité est supérieure à 1. Ils sont incolores ou jaunâtres, toujours selon le taux de chlore, et possèdent une odeur aromatique caractéristique (**Ineris, 2005**).

Il n'existe pas à ce jour de source naturelle de PCB dans l'environnement. Les PCB sont introduits dans l'environnement principalement de trois manières :

- Usages dispersifs en contact avec l'environnement : Lubrifiant, plastifiant, pesticides...
- Fuites d'appareils contenant des PCB (accidents, malveillances, négligences).
- Entreposage, production et transport des PCB (**Borja et al, 2005**).

Ont été utilisés entre 1930 et 1970 comme lubrifiants dans la fabrication de transformateurs électriques et condensateurs, comme isolants et fluides caloporteurs, également comme adjuvants dans les adhésifs, mastics d'étanchéité, peintures, vernis, huiles, papiers carbonés, encres. Bien qu'interdits en France depuis 1987, ils sont toujours présents dans l'air, les sols, les tissus et liquides biologiques (sang, lait maternel, ...) et les aliments riches en graisses tels que certains poissons (**Mughal et al, 2018**). Les PCB sont responsables de toxicités aiguës et chroniques sur les organismes vivants.

Voies d'exposition

L'absorption des PCB dépend de la voie d'exposition. Ainsi, on distingue l'exposition professionnelle de celle de la population générale. Concernant l'exposition professionnelle, la voie principale d'exposition est l'inhalation, devant la voie cutanée. Ces voies d'absorption des PCB sont très peu documentées. Pour la population générale, l'alimentation représente 95 % de l'exposition aux PCB devant l'air (environ 5 %), et l'eau (0,04 %) (8,24). En effet, l'Homme est le maillon final de la plupart des chaînes trophiques, il est donc particulièrement exposé aux PCB bioaccumulés par les organismes qu'il consomme (**Ineris, 2005**).

9. Les dioxines

Le terme dioxine désigne un membre de deux familles de composés aromatiques les polychlorodibenzoparadioxines PCDD et les polychlorodibenzofuranes PCDF (**Jager, 2004**).

Sont produites au cours de la plupart des processus de combustions naturelles et industrielles faisant intervenir de fortes températures (incinération, métallurgie...). Les dioxines sont produites majoritairement sur les cendres d'incinération lors du refroidissement des fumées, qui est fortement dépendante de la présence de chlore inorganique, l'acide chlorhydrique et les drives métallo chlorés comme le chlorure de cuivre en sont les principales sources (**Inserm, 2000**).

Les dioxines contaminent les milieux aquatiques via l'érosion des sols, les rejets industriels dans l'eau. En raison de leur caractère hydrophobe, les dioxines s'associent aux particules en suspension et à la matière organique dissoute. Leurs concentrations dans l'eau sont très souvent non détectables. Les eaux de surface perdent leur charge en dioxines par les phénomènes de sédimentation des particules, par photodégradation mais aussi par volatilisation (**Hsdb, 2002**).

Voies d'exposition

On peut distinguer deux voies de contaminations possibles pour ce dernier :

- Les émissions de PCDD résultent principalement d'activités industrielles, notamment de procédés faisant intervenir de fortes températures tels que l'incinération de déchets (ménagers, industriels ou médicaux).
- les combustions naturelles (feux de forêts, activité volcanique) constituent aussi des sources d'exposition.

- La présence de PCDD est aussi observé dans les foyers, la fume et les suies des chemines résidentielles.
- La combustion du tabac produit également des PCDD.
- La contamination des eaux résulte du dépôt de ces particules atmosphériques, des rejets industriels, des débordements d'égouts, et du les sivages par les précipitations des décharges contaminées (**Inserm, 2000**).

10. Les conséquences des perturbateurs endocriniens

À ce jour-là il existe une liste très importante des perturbateurs endocriniens, plus ou moins dangereuses pour la santé humaine.

10.1. Effet sur la santé humaine

Il s'agit divers effets des perturbateurs endocriniens sur la santé humaine. On observe des effets à la fois chez l'homme et chez la femme, qui vont d'un développement sexuel incomplet à des problèmes et plusieurs maladies. L'exposition à celui-ci peut causer des effets, qui ne deviennent évidents que plus tard au cours de la vie.

Les effets sur la santé des perturbateurs endocriniens dépendront des facteurs suivants:

- La spécificité du perturbateur impliqué.
- Le temps d'exposition.
- Le niveau d'exposition.
- L'état de santé de l'individu exposé (**Pietro et al, 2018**).

10.1.1. Effet sur la santé de l'homme

Chez l'homme, les perturbateurs endocriniens sont responsables de plusieurs troubles.

10.1.1.1. La reproduction humaine

- Diminution du nombre de spermatozoïdes, l'augmentation du nombre d'enfants de sexe masculin nés avec des distorsions génitales.
- La détérioration des fonctions reproductrices par la diminution de la qualité du sperme, ce qui entraîne des problèmes de fertilité (**Paasch et al, 2008**).
- Le cancer des cellules testiculaires.
- Elles pourraient également avoir des effets trans-générationnels, en augmentant le risque de maladies chroniques chez l'enfance et à l'âge adulte.

-Augmentation de la fréquence d'anomalies du développement de la fonction de reproduction, abaissement de l'âge de la puberté, cancers hormono-dépendants comme les cancers du sein ou les cancers de la prostate (**Boisen et al, 2004-2005**).

10.1.1.2. L'infertilité masculine

L'infertilité masculine se définit par l'impossibilité pour un couple de concevoir un enfant après une année ou plus de relations sexuelles régulières et non protégées du fait d'une défaillance des paramètres spermatiques, ce qui établit de façon significative la différence biologique entre population fertile et infertile (**Health, 2017**). Le terme infertilité signifie qu'aucune thérapeutique curative n'est possible c'est l'incapacité totale et définitive de concevoir, à cause d'une étiologie évidente et non curable (**Matzuk et Martin, 2008**).

- **Les facteurs de risques de l'infertilité masculine**

Plusieurs facteurs de risque qui réduisent la fertilité peuvent entraîner l'infertilité, ainsi que toute condition médicale (héréditaire ou acquise).

-L'âge et obésité.

-Les maladies comme : Diabète, dyslipidémie et pathologies inflammatoires affections respiratoires chroniques.

-Les antécédents génétiques et familiaux.

-Les antécédents médicaux et drogues (**Dakouane et al, 2006**).

- **Autres facteurs de risques**

L'exposition aux déférents perturbateurs endocriniens

Des études montrent que ces substances peuvent agir au cours du développement des organes reproducteurs et entraînant leur immaturité plus de graves anomalies (**Matzu et Martin, 2008**).

L'exposition pendant l'enfance et l'âge adulte augmente le risque d'infertilité. Ses mécanismes d'action sont nombreux et différents (**Daniel, 2018**).

10.1.2. Effet sur la santé de la femme

Les perturbateurs endocriniens affectent aussi les femmes causées beaucoup de problèmes tels que :

-La mort fœtale, l'accouchement prématuré, l'avortement spontané, la mort naissance, le faible poids de naissance ou la modification de la sex-ratio et la grossesse extra-utérine...

Ils sont considérés comme l'origine de fibromes utérins ou encore de l'endométriose qui est une maladie gynécologique liée à la présence de muqueuse utérine en dehors de la cavité utérine (**Biedenharn, 2013**).

10.1.2.1 La reproduction féminine

Chez la femme, le problème serait bien plus grave car elle naît avec un stock d'ovocytes qui va décroître avec le temps de manière physiologique, Cette dégradation serait accélérée par les produits chimiques. Les EP peuvent être la cause probable d'effets irréversibles dans la destruction des ovocytes (**Wang, 2015**).

10.1.2.2. L'infertilité féminine

Chez la femme la fertilité diminue avec l'âge. Plusieurs études ont montré que la fertilité d'une femme, qui commence à la puberté 8 et 13 ans, atteint un maximum entre 20 et 30 ans avec une fécondité de 25 % puis diminue progressivement avec l'âge (**Merviel *et al*, 2006**). Les principales causes d'infertilité peuvent être liées à :

- Des troubles de l'ovulation qui conduisent à une aménorrhée.
- Des cycles anovulatoires et menstruels de plus de 35 Jours l'insuffisance ovarienne, qui se définit par une perte de la capacité des ovaires à produire de l'œstrogène.
- Une insuffisance lutéale et les anomalies anatomiques.
- Dus à des mécanismes physiopathologiques variés, telles que des pathologies tubaires, des endométrioses, des folliculogénèses anormales, des malformations utérines.
- Une dysfonction de la glande thyroïde et une hyperprolactinémie (**Darbre, 2015**).

Le point commun de ces pathologies, en plus de provoquer une baisse de la fertilité, est qu'elles sont secondaires à une exposition à un ou plusieurs perturbateurs endocriniens comme le BPA, parabène, les phtalates (esters de l'acide phtalique): DMP, DBP, BBP, DEP, DINP..., les pesticides, Parabènes, multiples facteurs, comme l'alcool, la drogue (**Zlatnik, 2016**).

10.1.3. Effet sur les femmes enceintes

Les impacts des perturbateurs endocriniens sur la santé humaine sont potentiellement nombreux et la grossesse est une période particulièrement à risque.

Les effets de PE peuvent être plus importants lors des différentes périodes de vie : période prénatale, périnatale, petite enfance, l'exposition durant le développement fœtal, durant la grossesse principalement durant les trois mois premiers (**Skinner, 2011**).

Le futur enfant est en pleine phase de croissance allant d'une seule cellule à l'organisme complet. De nombreux processus de développement des êtres vivants notamment cérébraux, dépendent diverses régulations hormonales (hormones thyroïdiennes par exemple) rendant cette période particulièrement sensible aux PE et important pour la vie humaine. De plus, l'expression génétique pourrait être modifiée de manière durable et définitive (**Kahn et Philippat, 2020**). Qui affectera la santé de l'individu et l'apparition des dégâts et des maladies durant le reste de sa vie et celle des générations suivantes. Il est donc indispensable que la femme enceinte soit le plus possible à l'abri de toute pollution et contamination, dès le début de grossesse jusqu'à la fin. Des mesures préventives doivent être prises durant la période de petite enfance et la naissance prématurée (**Kahn et Philippat, 2020**).

10.1.4. La puberté précoce

La puberté représente l'ensemble des phénomènes physiques, psychiques, mentaux et affectifs caractérisant le passage de l'état d'enfant à l'état d'adulte, en passant par plusieurs étapes (**Beltrand et Polak, 2016**).

Il est difficile de déterminer l'âge normal de la puberté. Plusieurs études, dit que la puberté débute normalement entre 8 et 13 ans, avec une moyenne à 11 ans chez la fille, et entre 9 et 14 ans avec une moyenne à 12 ans chez le garçon (**Carel et al, 2008**). Sous l'influence de nombreux facteurs déférents, (génétiques, acquis, ethniques, environnementaux, métaboliques, nutritionnels ...), l'âge du démarrage pubertaire variable d'un individu à l'autre et d'un pays à l'autre.

La puberté précoce pathologique se manifeste par des signes de puberté avant l'âge de 8 ans chez les filles et de 9 ans chez les garçons. Chez la fille elle se traduit par le développement de la poitrine et des caractères sexuels secondaires et la survenue des règles précoce et, chez le garçon, par l'augmentation du volume des testicules et la survenue de la mue vocale et le développement de la pilosité pubienne dans les deux sexes (**Rigou et al, 2018**).

Les concentrations urinaires de ces composés ou de leurs métabolites Ils ont constaté un développement des seins chez 30% et des poils pubiens chez 22% d'entre elles. Les concentrations élevées de métabolites de phtalates associées à une puberté précoce qui est un facteur de risque de cancer du sein parce que les femmes sont plus sujettes aux œstrogènes (**Perrier, 2019**).

10.1.5. Les enfants < 3 ans

Le placenta n'est pas une barrière de protection efficace contre les polluants (produits chimiques par exemple). Des chercheurs de l'Inserm de Grenoble ont démontré que les produits chimiques présents dans le corps de leur mère, les nouveau-nés risquent d'avoir un poids et un périmètre crânien à la naissance plus faible ou plus élevés que la moyenne (**Skinner, 2011**). Des chercheurs américains et français qui ont fait le lien entre la présence de parabènes, de triclosan et de bisphénol A dans les urines et les anomalies dans la taille des bébés à la naissance, et leur poids (**Chevalier, 2015**).

Ces deux études montrent, pour la première, une implication possible de certains composés chimiques dans la régulation des cascades hormonales induisant, ou non, la descente testiculaire et, pour la seconde, une exposition forte et ubiquitaire de ces mêmes produits dans des populations d'adultes et de jeunes enfants (**Larsson, 2014**).

10.1.6. Effets neurocomportementaux

Le cerveau est remarquablement malléable durant la formation des circuits neuronaux et ces circuits sont alors eux-mêmes très hormono-dépendants. Le cerveau est alors très vulnérable vis-à-vis des effets des PE. Le BPA, les éthers diphenyliques polybromés et les bisphényls polychlorés par leur interaction avec la thyroïde sont à l'origine de troubles neurologiques (**Multigner, 2010**). Les effets des perturbateurs endocriniens sur le cerveau ont été prouvés chez l'animal, et les données chez l'homme semblent indiquer des effets sur l'augmentation des problèmes neurocomportementaux observés chez les enfants tels que déficit de l'attention, troubles du comportement, baisse du quotient intellectuel, et de l'apprentissage, troubles du spectre de l'autisme... (**Demeinex, 2016**).

10.1.7. Effet sur diabète type 2

Selon certains auteurs, les PE dont le BPA sont responsables de la prévalence mondiale actuelle de diabète de type 2 (8 %). La responsabilité du bisphénol A, a été démontrée par la cohorte DESIR lancée dans les années 1990. Sur plus de 5 000 participants, 755 réponses montrent des risques accrus de développer un diabète de type 2 chez ceux en surpoids, voire multiplié par 2,18 si le métabolite du BPA, le glucuronide, est retrouvé dans leurs urines. Il en est de même pour le bisphénol S (**Rancière et al, 2015**).

10.1.8. Les perturbateurs endocriniens et les maladies endocriniennes

Des études épidémiologiques chez l'homme et des recherches menées sur les animaux indiquent que l'exposition aux PE contribue à d'autres maladies et problèmes de santé humaine, comme les maladies cardiovasculaires (**Boyle *et al*, 2011**). Les effets immunitaires et inflammatoires des PE ouvrent une nouvelle perspective dans la recherche, associée à un large éventail de maladies chroniques comme l'obésité, des déficits cognitifs, les troubles respiratoires, le cancer et même l'autisme... Les systèmes immunitaires et endocriniens fonctionnent souvent en synergie pour répondre aux défis et le réduire au maximum (**Fingerhut *et al*, 2006**).

10.1.9. Effet sur la descendance

Les recherches réalisées sur plusieurs lignées animales ou humaines démontrent que les effets des perturbateurs endocriniens ne pas se cantonner aux parents exposés et de se transmettre aux générations suivantes surtout si les mesures de prévention sont insuffisamment (**camard et Colombier, 2019**).

10.1.10. Effet sur la santé de la faune

Les humains ne sont pas les seuls exposés aux PE. On observe aussi des effets de ces substances sur la faune et les animaux qui ont contact avec eux et provoque la disparition de nombreuses populations d'espèces.

La connaissance des effets des PE dans la mort de populations animales ou de biodiversité ce n'est pas difficile. Il existe d'autres facteurs, naturels ou anthropiques, pouvant créer les effets négatifs. La meilleure preuve de l'impact des perturbateurs endocriniens sur la faune, le nombre d'oiseaux et de mollusques augmente manifestement dans les régions où leurs expositions aux substances chimiques (les pesticides).

Des études réalisées dans la mer qui est fortement polluée, ont révélé des dysfonctionnements et maladies reproductifs, qui a relation avec la contamination aux PCB. Des perturbations du fonctionnement de la santé et la thyroïde ont été associées à des niveaux élevés de POP chez les phoques gris.

Partie expérimentale

Dans cette étude un protocole analytique de type HPLC a été préféré pour la détection des traces de bisphénol A dans les eaux traitées de la STEP de Guelma. Le développement de ce protocole complet a été inspiré d'une précédente étude faite par **Rodriguez** et son équipe en **2019**.

1. Description de la zone d'étude (STEP de Guelma)

1.1. Présentation et localisation

La station d'épuration de Guelma est fonctionnelle depuis le 18 Février 2008 et occupe un terrain agricole de 7.8 ha (**Tabet, 2015**). Elle se situe à 1 km environ au Nord de la ville sur le flanc droit de la vallée développée par Oued Seybouse et sur la route nationale N° 21 menant à Annaba à la sortie de l'agglomération (Figure 01) (**Bedouh, 2014**).

Elle a pour objectif l'épuration de 43 388 m³/j d'eaux usées, d'où un apport non négligeable d'eau pour l'irrigation des terres agricoles de la région (**Touati, 2016**). L'épuration des eaux usées comprend une combinaison de mesures physiques, chimiques et biologiques ayant pour finalité l'élimination des constituants des eaux usées (**Liu et al, 2009**).

La STEP a deux stations de relevages SR 01 et SR 02 refoulant les eaux usées vers la STEP au moyen de deux conduites.

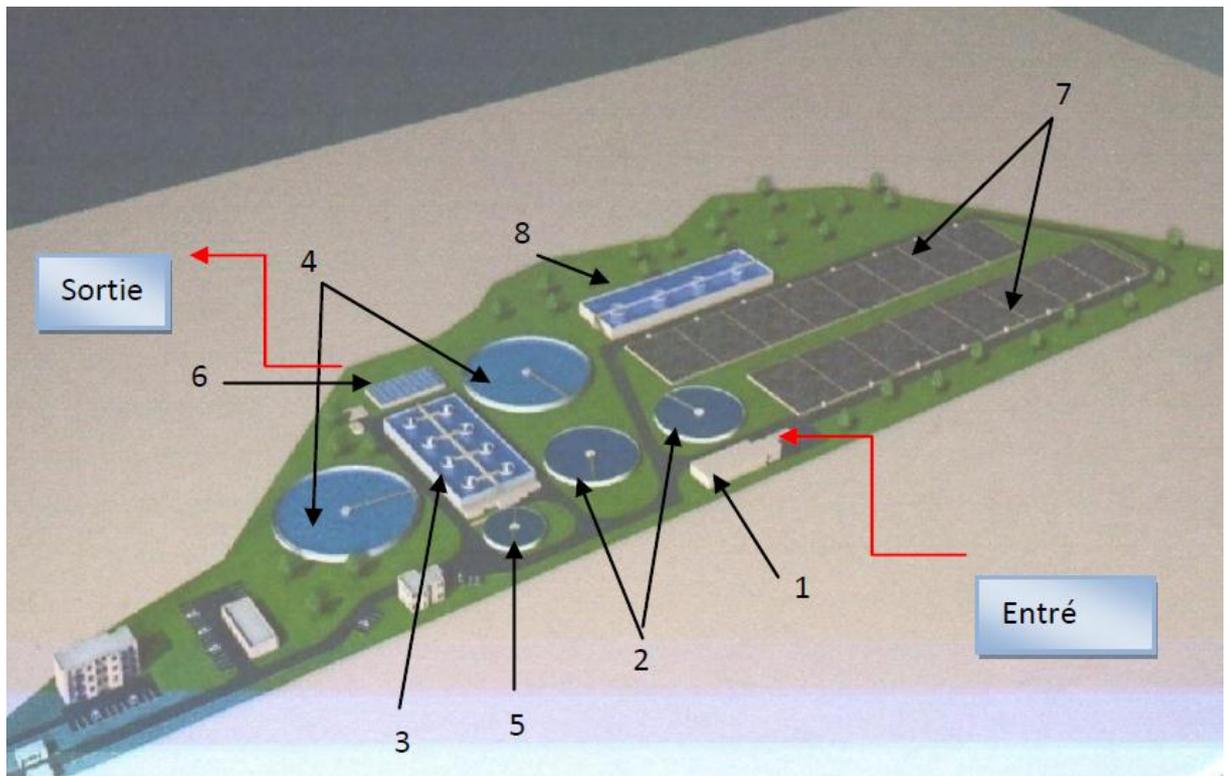
- **SR1** : Oued El Maiz, avec un débit de 1575 m³/h.
- **SR2** : Oued Skhoun, avec un débit de 1125 m³/h (**Tabet, 2015**).



Figure 01 : Localisation de la station d'épuration de la ville de Guelma (**Earth Google, 2022**).

1.2. Principe et fonctionnement du système de traitement

Le traitement de la STEP de Guelma comprend un prétraitement (criblage, dessablage et déshuilage), un traitement primaire par sédimentation, un traitement biologique secondaire à boues activées et un traitement tertiaire. Les eaux usées de la station sont acheminées vers l'Oued Seybouse qui sert de source d'eau pour l'irrigation (Tabet *et al*, 2015).



1 : Prétraitement ; 2 : Décanteur primaire ; 3 : Bassin d'oxygénation ; 4 : Clarificateur ;
5 : Épaisseur ; 6 : Bassin de désinfection ; 7 : Lit de séchage ; 8 : Boue secondaire.

Figure 02: Configuration de la STEP de Guelma (ONA, 2011).

1.4. Prélèvement des eaux

Au niveau de la STEP de Guelma, des échantillons ont été prélevés manuellement dans la première quinzaine de mai 2022, pour la recherche des traces du bisphénol A dans trois points de traitement à savoir à l'entrée de la station, après le traitement biologique et à la sortie de la station.

Les échantillons ont été collectés dans des bouteilles en verres et conservés dans une glacière pendant le transport vers le laboratoire d'analyse de CRAPC OUERGLA pour une analyse chromatographique à haute performance en phase inverse à 4°C.

2. La chromatographie liquide à haute performance (HPLC)

La chromatographie liquide haute performance (HPLC) haute pression, Permet l'identification, la séparation et la détermination du dosage des composés dans les mélanges. Sa grande précision permet de rechercher des traces de produits présents dans un mélange donné et est largement utilisée dans la purification et l'analyse de composés organiques et inorganiques (**Skoogs *et al*, 2003**). Il s'agit d'une technique couramment utilisée par les sociétés pharmaceutiques, les fournisseurs de services analytiques, les laboratoires d'analyses environnementales (**Siddiqui, 2017**).

Le mécanisme de la séparation chromatographique s'explique par les différences d'affinité des substances à analyser à l'égard des deux phases, l'une étant mobile, l'autre stationnaire (**Guiochon, 2002**). Les molécules passant continuellement d'une phase à l'autre, ce qui crée un état d'équilibre entre les deux phases pour chaque constituant du mélange mis en jeu.

En chromatographie de phase inverse (RP), la phase stationnaire est composée de silice greffée par des chaînes alkyles ayant 8 ou 18 atomes de carbone. Elles sont apolaires et hydrophobes et nécessitent donc un éluant polaire tel que le méthanol, l'eau, etc. En réalisant une surface hydrophobe, on inverse totalement la nature des interactions fournies par la silice. Les solutés les plus polaires seront les moins retenus, les solutés apolaires seront retenus d'autant plus fortement que leur hydrophobicité est élevée (**Jandera, 2006**).

2.1. Appareillage

Les différentes composantes d'une chaîne HPLC sont présentées sur la figure 04. Tous les organes du système sont liés à un micro-ordinateur qui pilote tous les processus.

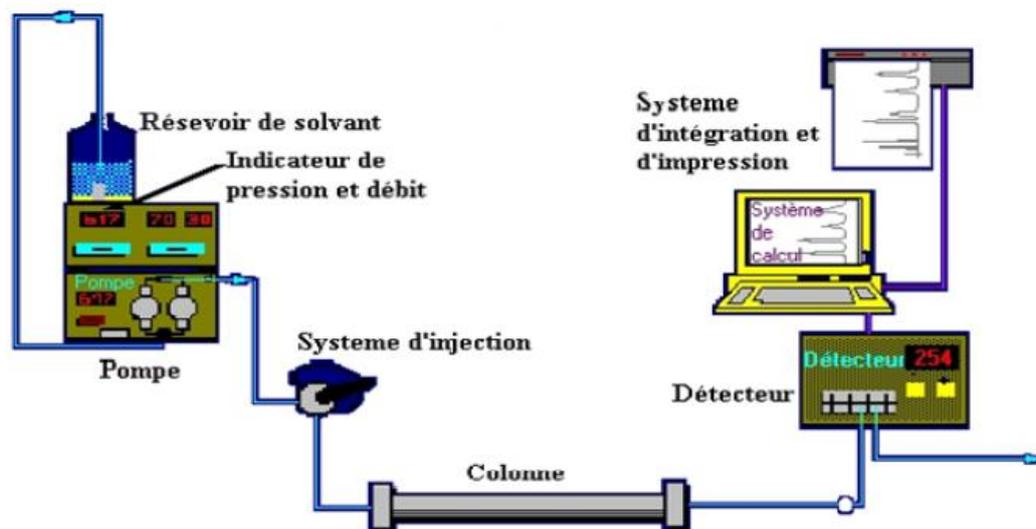


Figure 03: Principe de fonctionnement d'une chaîne HPLC (Jean-Louis, 2001).

3. Préparation des échantillons

50 μ L de standard interne (BPA à 1 μ g/mL dilué dans 50% d'AcN et 50% d'H₂O) ont été ajoutés au 100 μ L d'échantillon avec 150 μ L d'AcN. Le mélange est agité durant 10 secondes et centrifugé 10 minutes à 20000g et 4°C.

Le standard interne est le BPA, 2,2-Bis (4-hydroxyphenyl) propane. Les mêmes propriétés physico-chimiques, les temps de rétention de ces deux composés seront donc identiques; seule la détection par la spectrométrie de masse permettra de les différencier. Ce standard interne permettra de s'assurer de la bonne qualité de l'extraction du BPA des milieux et par conséquent une meilleure quantification.

3.1. Analyse du bisphénol A par chromatographie liquide

Le dosage du BPA a été réalisé par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC). Le principe de séparation repose sur l'interaction des solutés (ici le bisphénol A) entre deux phases non miscibles : la phase mobile (mélange de solvant) et la phase stationnaire (colonne chromatographique). L'échantillon à analyser est poussé par un liquide (appelé phase mobile) dans une colonne remplie d'une phase stationnaire de fine granulométrie.

La phase mobile (acide acétique 1%, Acetonitrile 99%) parcourt un tube appelé colonne. Cette colonne est appelée phase stationnaire. A l'instant initial, le mélange à séparer est injecté à l'entrée de la colonne où il se dilue dans la phase mobile qui l'entraîne à travers la colonne. Un détecteur placé à la sortie de la colonne (Ultra C18)

avec les démontions (250 x 4.6 mm 5 um) couplé à un enregistreur permet d'obtenir un tracé appelé chromatogramme. Au passage de chaque soluté séparé il conduit dans le temps à l'enregistrement d'un pic.

Dans le présent travail, quelques campagnes de prélèvements d'eau usée ont été réalisées début mai 2022 au niveau de trois points de collecte de la STEP de la wilaya de Guelma : à son entrée, après l'étape du traitement biologique et à sa sortie, pour la détermination qualitative et quantitative de concentrations en perturbateurs endocriniens cibles.

Il a été donc important de développer un protocole analytique capable de détecter et quantifier la très faible teneur du bisphénol A dans nos échantillons.

Les résultats obtenus sont tous comparés au standard dont le graphe est présenté ci-dessous. Il est à noter que le temps de rétention du standard (TRs pic unique) était 3.583 min et que dans ce qui suit tout pic avec un temps de rétention égale au 3.583 ± 0.179 min (TRs $\pm 5\%$) est considéré comme du BPA comme présenté dans le tableau 6.

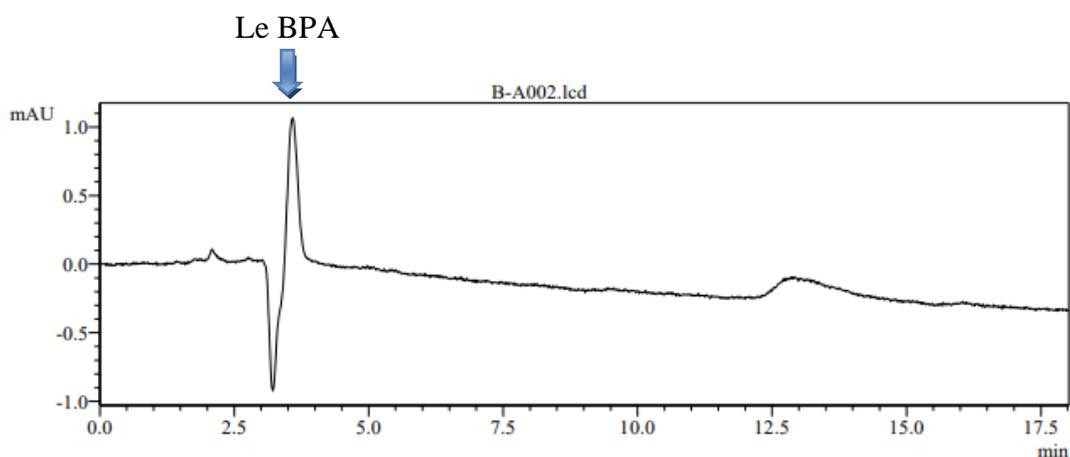


Figure 04 : Profil chromatographique du standard BPA.

Tableau 06 : Données chromatographiques relatives au pic du standard.

Peak	Ret.Time	Area	Height	Area	Hetp(USP)	Tailing Factor
1	3.583	25909	1471	100.000	135.802	0.901
Total		25903	1471	100.000		

La figure 05 représente le profil chromatographique de l'échantillon prélevé à l'entrée de la STEP. En effet, plusieurs pics avec différents temps de rétention ont pu être enregistrés démontrant la présence d'autres polluants ayant une affinité avec la phase mobile utilisée. Néanmoins, le bisphénol A n'a été élué qu'au bout de la **3.727 min**. Le maintien d'une concentration importante du bisphénol A dans les eaux usées gêne considérablement l'efficacité des traitements destinés à purifier cette eau avant son

rejet dans l'environnement. Il est important de souligner que d'après les données reportées dans le tableau 07, la surface du pic de l'échantillon est égale à **31866** cette valeur comparée par la suite à celle de l'échantillon d'eau prélevé à la sortie la STEP nous permettra d'apprécier l'efficacité du traitement.

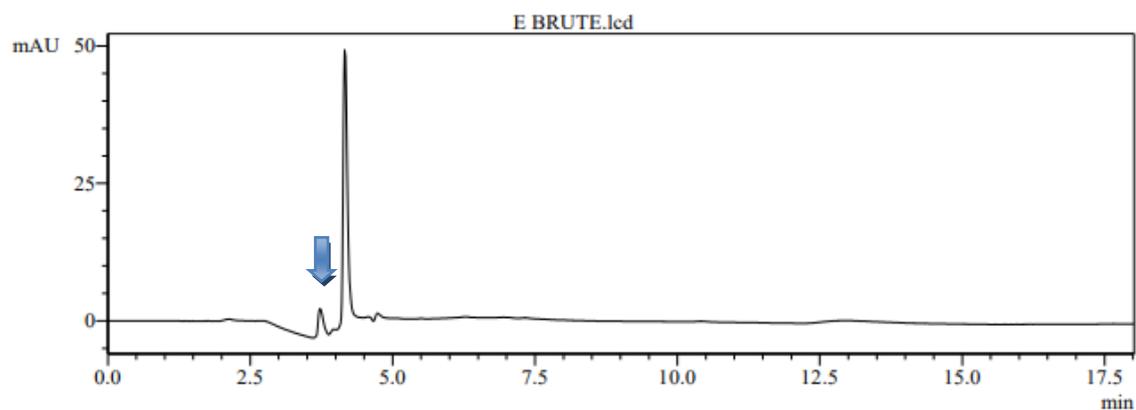


Figure 05 : Profil chromatographique de l'échantillon d'eau brute.

Tableau 07 : Données chromatographiques relatives à l'échantillon d'eau brute.

Peak	Ret.Time	Area	Height	Area	HETP(USP)	Tailing Factor
1	2.125	3971	354	1.011	183.333	1.449
2	3.727	31866	5050	8.115	23.081	1.430
3	3.968	4725	813	1.203	48.800	
4	4.163	299077	51265	76.158	12.925	1.784
5	4.578	17678	1810	4.501	9936.926	
6	4.736	24200	2120	6.162	42.025	
7	5.109	6390	400	1.627		
8	5.888	1201	47	0.306		
9	6.282	1901	191	0.484	27.836	

Les résultats obtenus concernant le dépistage du Bisphénol A dans l'eau après l'étape du traitement biologique sont résumés dans le tableau 08 et la figure 06.

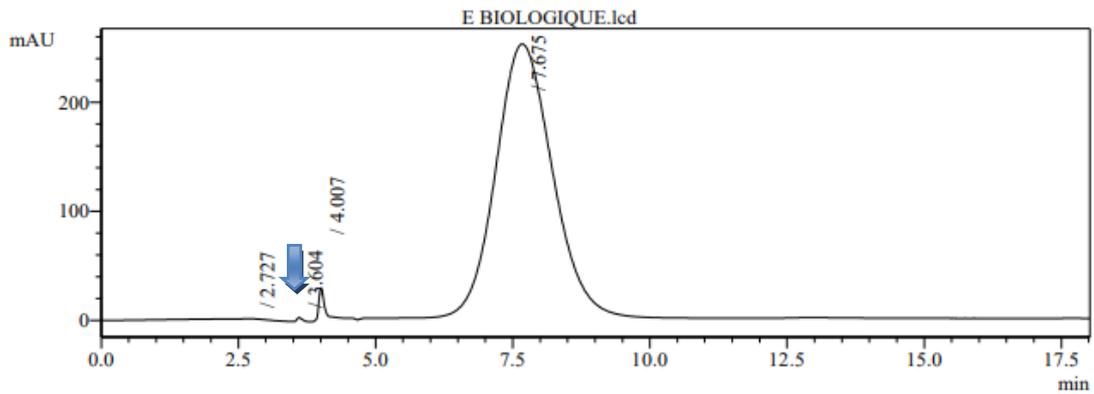


Figure 06 : Profil chromatographique de l'échantillon prélevé après l'étape de traitement biologique.

Tableau 08 : Données chromatographiques relatives à l'échantillon prélevé après l'étape de traitement biologique.

Peak	Ret.Time	Area	Height	Area	HETP(USP)	Tailing Factor
1	2.727	13373	611	0.073	487.697	2.123
2	3.604	24388	3692	0.133	27.883	1.554
3	4.007	286502	30555	1.560	23.449	3.494
4	7.675	18045212	251152	98.235	561.233	1.119
Total		18369474	286009	100.000		

Le procédé d'élimination biologique par boue activée a permis une réduction de 23% du taux du polluant en question. Ceci est dû à la biomasse en bactéries capables de dégrader des produits chimiques.

En fin de traitement, l'eau usée est sensée être déchargée de toutes sortes de contaminants. Malheureusement, selon les résultats obtenus d'après la figure 07 et le tableau 09 la réduction du taux global du BPA dans l'eau usée n'a atteint que les 31% depuis son entrée dans la station jusqu'à sa sortie.

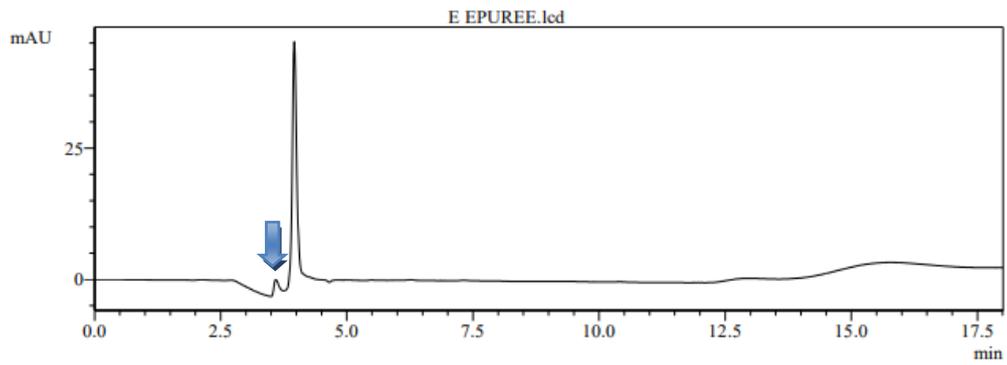


Figure 07 : Profil chromatographique de l'échantillon de l'eau épurée.

Tableau 09 : Données chromatographiques relatives à l'échantillon de l'eau épurée.

Peak	Ret.Time	Area	Height	Area	HETP(USP)	Tailing Factor
1	2.129	1051	112	0.285	140.012	2.256
2	3.593	21787	3018	5.907	29.695	
3	3.958	345994	47468	93.808	19.597	1.579
Total		368832	50598	100.000		

Les problématiques liées à la présence des perturbateurs endocriniens dans l'environnement sont au cœur des préoccupations de la communauté scientifique depuis le début des années 2000. Cette capacité d'altération du fonctionnement des systèmes endocriniens apparaît comme un nouveau modèle de toxicité.

Ces polluants ayant des effets toxiques pour le système hormonal sont courants dans les installations de traitements des eaux usées et les plans d'eau récepteurs. En station d'épuration, seules certaines classes de perturbateurs endocriniens sont présentes. On y retrouve principalement les polluants naturels tels que les hormones stéroïdes, les alkylphénols, les phtalates et le bisphénol A (**Guettaia, 2010**).

Dans l'optique de vérifier l'efficacité des traitements d'épuration de la station de Guelma, les traces du BPA, perturbateur endocrinien à effet œstrogène mimétique ont été recherchées dans l'eau usée depuis son entrée jusqu'à sa sortie.

En effet, les eaux usées sont acheminées vers la station de traitement pour subir des opérations de traitement biologique par boues activées et de clarification par différents procédés, puis elles sont désinfectées.

Différentes méthodes ont été appliquées pour la dégradation de ce produit chimique. Premièrement, le BPA a été éliminé par des méthodes physicochimiques qui utilisent des substances chimiques (chlore) ou des forces physiques (filtration). Ces méthodes sont simples, rapides et économiquement faisables. Par contre, ce type de traitement n'est pas très sélectif en termes de nombre de polluants éliminés lors du traitement.

Les résultats de ce travail ont montré que ces traitements ne peuvent pas faire face à ce type de micropolluant et que l'eau épurée contiendrait toujours même après traitement des concentrations non négligeables en bisphénol A. Ceci pourrait être du probablement à une compétition certaine avec un mélange varié de polluants et de matières organiques naturelles au sein de la STEP.

Nos résultats sont concordants avec ceux de (**Stavarakakis *et al*, 2008**) où en analysant le comportement de certains perturbateurs endocriniens en station d'épuration d'eaux usées domestiques, ont trouvé une élimination très faible du bisphénol A (environ 30 %) expliquée par sa capacité moindre à s'adsorber sur les boues activées.

Cependant, la majeure partie de l'élimination est rendue possible par l'utilisation des procédés microbiens connus sous le nom de traitement par boue activée. Certainement, le traitement microbiologique est l'un des procédés les plus utilisés dans le traitement de matrices environnementales (eau, sol, boues) contaminées par différents produits chimiques toxiques.

Beaucoup d'études ont listé les bactéries capables de dégrader des produits chimiques. Les bactéries utilisées sont généralement non spécifiques ce qui leur permet d'agir sur plusieurs substances toxiques à la fois (**Yoshihara et al, 2001**). Parmi ces microorganismes, la *Streptomyces sp*, une bactérie isolée de l'eau de rivière douée d'une activité de dégradation de BPA en conditions aérobiques. A l'aide d'une suspension de *Streptomyces sp*, **Kang** et son équipe (**2004**) ont pu obtenir un taux de dégradation supérieur à 90% de 1 mg/L de BPA à 30 °C pendant 10 jour. En contrepartie cette bactérie, reste un traitement très lent et peu efficace.

Selon les résultats de **Ike** et collaborateurs (**2000**) l'incubation de 87 m mol/L de BPA avec *Sphingomonas paucimobilis*, durant 14 jours, permet la dégradation de 70 % à 80 % du carbone total dérivé du BPA.

Sphingomonas sp. Strain est également considéré comme une des bactéries présentant une activité de dégradation du BPA (**Sakai et al, 2007**). Elle possède une membrane imperméable aux substances chimiques, qui lui permet de résister à la toxicité du BPA. Néanmoins, ce microorganisme est incapable de dégrader complètement le BPA et, d'un autre côté, le procédé de dégradation basé sur cette souche est très lent.

De même, le BPA peut être biodégradé par des champignons. En raison de leur faible exigence en matière de nutriments la majorité des champignons, comparativement aux bactéries, peuvent tolérer des concentrations élevées en contaminants. Plusieurs souches fongiques ont été identifiées et isolées au laboratoire ayant la capacité de biodégrader le BPA. Cette capacité est due aux différents enzymes lignolytiques principalement comme la laccase, qui est produit par des champignons de pourriture blanche de bois (**Cabana et al, 2007**). Dans une étude publiée par (**Cajthaml et al, 2009**) 8 champignons lignolytiques (*Ganoderma lucidum* et *Polyporellus*) ont été capables d'éliminer complètement le BPA, pour une concentration initiale de 10 mg/L, après 14 jours d'incubation.

Des études ont confirmé que le BPA peut être éliminé aussi par les enzymes produites par les espèces bactériennes et fongiques présentes dans les boues activées. Parmi ces enzymes impliquées dans la dégradation du BPA, la peroxydase en est un modèle très utilisée. (Sakurai *et al*, 2001) ont étudié la dégradation de 100 mg/L de BPA présent dans une solution liquide dans certaines conditions par une peroxydase synthétisée par *Coprinus cinereus*. Les résultats ont montré que le BPA est complètement dégradé après 30 min. Ces résultats confirment que cette méthode de dégradation est efficace et rapide, ce qui suggère la possibilité de l'utilisation de cette peroxydase dans le traitement des eaux usées contenant du BPA.

Des laccases de plusieurs souches ont aussi été utilisées pour l'élimination de BPA. Tout le BPA présent dans les solutions testées pourrait être enlevé après un temps de contact de 4 h. Le BPA a été éliminé en utilisant la laccase libre de la souche *Coriolopsis polyzona* et de *T. versicolor* et la présence du médiateur qui stimule la dégradation enzymatique (Cabana *et al*, 2007).

Seulement, l'utilisation d'enzymes libres dans des applications de biotechnologie environnementale s'avère très limitée. En effet, une telle approche nécessite l'utilisation d'une grande quantité d'enzymes libres pour le traitement d'effluents liquides.

De nombreuses questions restent en suspens concernant la persistance du bisphénol A dans les eaux usées après traitement et son devenir dans l'environnement ce qui engendre un problème majeur pour les générations futures. Actuellement, il y aurait une tendance à réduire son utilisation.

Conclusion

Conclusion

Les eaux usées peuvent être chargées en substances ou mélanges chimiques, possédant la capacité d'interférer avec le système endocrinien et avoir des effets néfastes sur des fonctions aussi importantes que la reproduction. Le bisphénol A, un plastifiant connu pour sa large utilisation et sa toxicité pour la reproduction, en est un exemple.

Dans l'optique d'évaluer l'efficacité de la station d'épuration des eaux usées de Guelma, une analyse qualitative par HPLC en phase reverse de l'eau collectée après deux étapes de traitement a été effectuée où le bisphénol A a été détectée dans l'échantillon d'eau prélevé au début de la chaîne de traitement.

En effet, les eaux usées sont acheminées vers chaque étape de traitement pour subir des opérations de traitement et de clarification par différents procédés, puis elles sont désinfectées par le chlore.

Les résultats ont montré qu'après le passage de l'eau par les boues activées des concentrations de ce mimétique oestrogénique persistaient toujours. Cette charge est relativement diminuée en fin de traitement mais n'est pas complètement éliminée.

À l'issue de cette étude, nous pouvons conclure que les étapes de traitement assurées dans la STEP de Guelma ne peuvent pas faire face à certains polluants chimiques nocifs pour la santé humaine et animale et qu'il serait plus judicieux développer des procédés de dégradations à la fois peu coûteuse et efficace pour pallier à ce problème à importance grandissante.

*Références
bibliographiques*

- Abiven G, Raffin Sanson M. L et Bertherat J, (2004).** Biochimie des hormones et leurs mécanismes d'action. Généralités et synthèse des hormones polypeptidiques. *Endocrinologie.1* (Issue 2). P81-92.
- Ackermann G.E, Schwaiger J, Negele R.D, et Fent K, (2002).** Effects of long term nonylphenol exposure on gonadal development and biomarkers of estrogen exposure in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquat. Toxicol.*, 60(3-4). P203-221.
- Adjagodo A et Kelomè N.C, (2017).** Vissin EW, et al. Pollution Physique Et Bactériologique De L'eau Du Fleuve Dans La Basse Vallée De L'ouémé Pendant Les Périodes De Basses Et Hautes Eaux Au Bénin. *European Scientific Journal, ESJ.* P2017. P13.
- Agarwal A, (2014).** Male Reproductive System-Anatomy and Physiology Cleveland Clinic. 8. P96.
- Alain B et Laurence B, (2001).** Pollution de l'eau et santé humaine. Laboratoire de biogénotoxicologie et mutagenèse environnementale. Université Euro-Méditerranée TEHYS.
- Anjou, (2008).** Elimination de la matière organique dans les concentras membranaires. P69.
- Anses, (2011).** Effets sanitaires du Bisphénol A. Paris. P383.
- Anses, (2016).** Avis relatif à "la définition de critères scientifiques définissant les perturbateurs endocriniens. P11.
- Assié G, Rosenberg D, Clauser E et Bertherat J, (2004).** Biochimie des hormones et leurs mécanismes d'action : récepteurs membranaires. *Endocrinologie.1*. P169-199.
- Barbier G, (2011).** Perturbateurs endocriniens, le temps de la précaution (Référence Assemblée Nationale française : 3662). Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques.
- Bassompierre C, (2007).** Procédé à boues activées pour le traitement d'effluents papetiers : de la conception d'un pilote à la validation de modèles. Thèse de doctorat. Institut National Polytechnique de Grenoble – INPG. P232.
- Baumont S, Camard J, Lefranc A, et Franconi A, (2004).** Réutilisation des eaux usées: risques sanitaires et faisabilité en Île de France. Rapport ORS. P220.
- Bedouh Y, (2014).** Évaluation de la toxicité des eaux usées traitées par la station d'épuration de Guelma et son impact sur l'oignon « *Allium cepa* ». Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar – Annaba. P158.

- Belahmadi O, (2011).** Etude de la biodégradation du 2,4 dichlorophénol par le microbiote des effluents d'entrée et de sortie de la station d'épuration des eaux usées d'Ibn Ziad. Université Mentouri, Constantine. P83.
- Belaid N, (2010).** Evaluation des impacts de l'irrigation par les eaux usées traitées sur les plantes et les sols du périmètre irrigué d'El Hajeb-Sfax: salinisation, accumulation et phytoabsorption des éléments métalliques, thèse de doctorat, Université de Limoges. P236.
- Belgiorno V, Rizzo L, Fatta D, Della Rocca C, Lofrano G, Nikolaou A, Naddeo V et Meric S, (2007).** Review on endocrine disrupting-emerging compounds in urban wastewater: occurrence and removal by photocatalysis and ultrasonic irradiation for wastewater reuse. Desalination. P166–176.
- Belhaj A, (2001).** Les épidémies d'origine hydrique dans le monde- Synthèse Technique ENGRET centre de Montpellier et OIE de Limoges. P1-16.
- Beltrand J et Polak M, (2016).** Puberté normale et pathologique, EMC, AKOS (Traité Médecine), Vol.11, n°2. P1-7.
- Benkimoun P, (2017).** Des liens entre puberté précoce, anomalies génitales et les perturbateurs endocriniens ? Le Monde.
- Bergman A, Heindel J, Jobling S, Kidd K et Zoeller R.T, (2012).** WHO? State-of-the-science of endocrine disrupting chemicals, Toxicology Letters.
- Bergman A, Jerrold J.H, Jobling S, Karen A.K et Zoeller R.T, (2012).** Situation du savoir scientifique relatif aux perturbateurs endocriniens. Le présent rapport de synthèse (Numéro de série PNUE : DTI/1554/GE) est basé sur le rapport intégral intitulé « State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals » ISBN: 97892807-32740 (PNUE) et 978 92 4 150503 1 (OMS) (Classement NLM: WK 102).29. P10.
- Biedenharn R, (2013).** Fedor JM, Agarwal A. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. Reproductive Biology and Endocrinology.; 11(1). P66.
- Blanc B, et Porcu G, (2002).** Stérilité. Collection stratégie diagnostique et thérapeutique en gynécologie. Editions : Arnette. P19-462. **Boisen K.A, Chellakooty M, Schmidt I.M, Kai C.M, Damgaard I.N, Suomi A.M, Toppari J, Skakkebaek N.E et Main K.M, (2005).** Hypospadias in a Cohort of 1072 Danish Newborn Boys: Prevalence and Relationship to Placental Weight, Anthropometrical Measurements at Birth, and Reproductive Hormone Levels at Three Months of Age. J. Clin. Endocrinol. Metab. 90. P4041–4046.

Boisen K, Kaleva M, Main K, Virtanen H, Haavisto A.M, Schmidt I, Chellakooty M, Damgaard I, Mau C, Reunanen M, Skakkebaek N et Toppari J, (2004).

Difference in prevalence of congenital cryptorchidism in infants between two Nordic countries. *The Lancet* 363. P1264–1269.

Bolmstedt J, (2000). Dynamic modelling of an activated sludge process at a pulp and paper mill. -Thèse: Department of Industrial Electrical Engineering and Automation (IEA), Lund Institute of Technology (LTH), Lund University, Sweden.

Borja J, Taleon D.M, Auresenia J. and Gallardo S, (2005). Polychlorinated biphenyls and their biodegradation. *Process Biochemistry*, 40(6): 1999-2013.

Bouranene S.P, Fievet A et Szymczyk, (2009). Investigating nanofiltration of multi-ionic solutions using the steric, electric and dielectric exclusion model, *Chem. Eng. Sci.* 64. P3789-3798.

Boyle C.A, Boulet, Schieve L.A, Cohen R.A, Blumberg S.J, Yeargin-Allsopp M, Visser S et Kogan M.D, (2011). Trends in the prevalence of developmental disabilities in US children, 1997-2008. *Pediatrics*.P121. P1034-1042.

Camard J.P et Colombier C, (2019). Perturbateurs endocriniens effets sur la sante et leviers d'action en region, focus santé en ile-de-France, mars 2019 :19. P7.

Cardot C, (2010). Génie de l'environnement : Les traitements de l'eau pour l'ingénieur, Ellipses.

Carel J.C, Zenaty D et Paulsen A, (2008). Puberté précoce, *Revue du praticien*, Vol.58, n° 30.06. P 1317-1323.

Cassone V.M, Warren W.S, Brooks D.S et Lu J, (1993). "Melatonin, the Pineal Gland, and Circadian Rhythms." *Journal of Biological Rhythms* 8 Suppl. P73-81.

Cassone V.M, et al, (1993). Melatonin, the pineal gland, and circadian rhythms. *J Biol Rhythms*, 1993. 8 Suppl. P73-81.

Catena, Cristiana, GianLuca C, Francesca N, Flavia M, Francesca P et Leonardo A, (2014). "Aldosterone and the Heart: Still an Unresolved Issue?" *Frontiers in Endocrinology* 5 (October): doi:10.3389/fendo.2014. 00168. P168.

CCHST (Centre Canadien d'Hygiène et de Sécurité au Travail), (2000). FTSS (Fiches Techniques de Santé et Sécurité et MSDS (Material Safety Data Sheet), disques CCINFO (version CD-ROM), Hamilton, Ontario.

Chen D et Hale R.C, (2010). A global review of polybrominated diphenylether flame retardant contamination in birds. *Environment International*, 36. P800–811.

- Chevalier N, (2015).** A negative correlation between insulin-like peptide 3 and bisphenol A in human cord blood suggests an effect of endocrine disruptors on testicular descent during fetal development, *Hum. Reprod.* 30. P447.
- Counis R, Jean-Noël L, Ghislaine G, Christian B, Joëlle C.T, Yannick L, Marie-Laure K et Solange M, (2005).** “Gonadotropin-Releasing Hormone and the Control of Gonadotrope Function.” *Reproduction Nutrition Development* 45 (3). P243–54.
- Cravédi J.P, Zalko D, Savouret J.F, Menuet A et Jégou B, (2007).** Le concept de perturbation endocrinienne et la santé humaine. *MEDECINE SCIENCES.* P23:198-204.
- Crosby E, Humphrey T et Lauer E, (1962).** Correlative anatomy of the nervous system. New York: Macmillan, 1962. P731.
- Dakouane M, Giudicelli K et Bergere M, (2006).** Paternite tardive: aspects spermatiques et genetiques.gynecologie obstetriqueet fertilite.article in press; corrected proof.
- Dali Z, et Bentaleb F, (2005).** Impact humaine sur l’environnement « cas de l’ensablement de la région de Boussaâda ». Mémoire d’ingénieur, Université de M’sila. P71.
- Daniel R, Marisol B, Jyotsna S, Jagai K.A et Robert M, (2018).** Sargis. «Disparities in Environmental Exposures to Endocrine- Disrupting Chemicals and Diabetes Risk in Vulnerable Populations. » *Diabetes Care* : 41. P193–205.
- Darbre P, (2015).** Endocrine Disruption and Human Health. New-York: Elsevier Science.
- Dgraeve J et Berthou F, (1986).** Méthodes chromatographiques, 2ème édition.P392.
- Demeinex B, (2016).** Le cerveau endommagé, Éditions Odile Jacob.
- Demeneix B et Slama R, (2019).** Endocrine Disruptors: from Scientific Evidence to Human Health Protection. Policy Department for Citizens' Rights and Constitutional Affairs, Directorate General for Internal Policies of the Union.
- Digangi J, Schettler T, Cobbing M et Rossi M, (2002).** Aggregate exposures to phthalates in Humans. *Health Care WithoutHarm.* P49.
- Efra, (2004).** Retardateurs de flammes, les questions les plus courantes.
- Emilian K, (2004).** Traitement des pollutions industrielles : Eau, Air, Déchets, Sols, Boues. DUNOD. PARIS.

- Erler C et Novak J, (2010).** Bisphenol A Exposure: Human Risk and Health Policy. Journal of Pediatric Nursing [Internet]. [avr 23]; In Press, Corrected Proof. Available from.
- Factor-Litvak P et al, (2014).** Persistent associations between maternal prenatal exposure to phthalates on child IQ at age 7 years, PLOS One, 9, e114003.
- Fauchon F, Jouvet A, Alapetite C et Fevre-Montange M, (2005).** Classification des tumeurs de la région pinéale et leur traitement. EMC - Neurol. janv 2(4). P116.
- Fenichel P et Brucker D.F, (2008).** Perturbateurs endocriniens environnementaux et cancer du sein : de nouveaux facteurs de risque ? Gynecol Obstet Fertil .36. P969-77.
- Fingerhut M, Nelson D.I, Driscoll T, Concha-Barrientos M, Steenland K, Punnett L, Pruss-Ustun A, Leigh J, Corvalan C, Eijkemans G and Takala J, (2006).** The contribution of occupational risks to the global burden of disease: summary and next steps. La Medicina del lavoro. 97. P313-321.
- Gore A.C, Chappell V.A, Fenton S.E, Flaws J.A, Nadal A, Prins G.S, Toppari J and Zoeller R.T, (2015).** EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine Disrupting Chemicals. Endocr. Rev. P 36, E1–E150.
- Guermoudi S et Kaddour Z, (2010).** Caractérisations des eaux usées traitées par la station d'épuration d'Ain El Houtz. Identification préliminaire de quelque bactérie responsable de dysfonctionnement, mémoire d'ingénieur d'état en biologie, Université Abou bekr Belkaid _Tlemcen.
- Hamoda M, (2004).** Water strategies and potential of water reuse in the south Mediterranean countries. Desalination, 165. P31-41.
- Hayek G, Fournier D et Guy G, (2002).** Tumeurs de la région pinéale. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris) Neurologie. P17-380-D10.
- Health O, (2017).** Impact of Father's Obesity on the Fertility and the Offspring Health. P193– 199. **Heberts et Legre S, (2000).** Suivi de la qualité de l'eau des rivières et petits cours d'eau. Direction du suivi de l'état de l'environnement, Ministère de l'Environnement Gouvernement du Québec. P5.
- Helm D, (2007).** Correlation between production amounts of DEHP and daily intake. Science of the Total Environment. P389–391.

Henrotin J. B, (2013). Besoins d'études épidémiologiques sur les effets de l'exposition à de(s) perturbateur(s) endocrinien(s) en entreprises. Institut National de Recherche et de Sécurité (HAL Reference: hal-01420588).

Hiller-Sturmhofel S, and Bartke A, (1998). The endocrine system: an overview. *AlcoholHealthRes World*. 22(3). P153-64.

Houde M, (2011). Biological assessment and biomagnification of polyfluoroalkyl acids (PFAAs) in aquatic ecosystems: an updated review. *Environmental Science and Technology*, 45(19). P7962–7973.

Houlihan J, Brody C and Schwan, (2002). Not too pretty. Phthalates, beauty products and the FDA. Environmental Working Group, Coming Clean, Health Care without Harm. P17.

Hsdb, (2002). 2, 3, 7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin. Hazardous Substances Data Bank. U.S. National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

Ineris, (2005). Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques : Polychlorobiphényles. [Consulté le 15 févr. 2012].

Inserm, (2000). Expertise collective - Dioxines dans l'environnement - Quels risques pour la santé, INSERM. Institut national de la santé et de la recherche médicale, vol 1. P 1-406.

Isenring R, (2010). Les pesticides et la perte de la biodiversité, pesticide action network Europe. P28.

Ivanowsky A, (2016). Ouvrages d'assainissement des eaux et qualité du milieu récepteur en zone urbaine. Cas de rejets dans la Marque à Villeneuve d'Ascq. Thèse de Doctorat. Université de Lille 1 (France). P229.

Jager R, (2004). Jäger, A.M. Schneider, P. Behrens, B. Henkelmann, K.W. Schramm, D.Lenoir, Selective Adsorption of Polychlorinated Dibenzo-*p* dioxins and Dibenzofurans by the Zeosils UTD-1, SSZ-24, and ITQ-4, *Chem. Eur. J.*, 10. P247-256.

Jean-Louis Cuq, (2001). Cours chromatographie liquide Université Montpellier. P3.

Jiang X, James A, Dias and Xiaolin H, (2014). à. "Structural Biology of Glycoprotein Hormones and Their Receptors: Insights to Signaling." *Molecular and Cellular Endocrinology* 382 (1): doi:10.1016/j.mce.2013.08.021. P424–51.

Joffe M, (2001). Are problems with male reproductive health caused by endocrine disruption? *Occup Environ Med*. 58(4); quiz 287-8, 260. P281-7.

- Kabir E. R, Rahman M. S, and Rahman I, (2015).** A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 40(1), P241–258.
- Kahn L.G and Philippat C, (2020).** Endocrine-disrupting chemicals: implications for human health. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 8(8). P703–718.
- Krol S, Namiesnik J and Zabiegala B, (2014).** Occurrence and levels of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in house dust and hair samples from Northern Poland; an assessment of human exposure. *Chemosphere* 110. P 91-6.
- Kvetnansky, Richard, Esther L.S and Miklos P, (2009).** “Catecholaminergic Systems in Stress: Structural and Molecular Genetic Approaches.” *Physiological Reviews* 89 (2).
- Larsson K, (2014).** Exposure determinants of phthalates, parabens, bisphenol A and triclosan in Swedish mothers and their children, *Environ. Int.* 73. P323.
- Lebas R, (1984).** Évaluation des risques dans les stations d'épuration d'eaux résiduaires urbaines. Paris-nord, thèse de doctorat de médecine.
- Liu Z, Kanjo Y, and Mizutani S, (2009).** Removal mechanisms for endocrine disrupting compounds (EDCs) in wastewater treatment – Physical means, biodegradation, and chemical advanced oxidation: A review. *Science of the total Environment*, Vol. 407. doi: 10.1016/j. scitotenv.2008.08.039, No. 2. P731–748.
- Lohmeier T.E, (2003).** Neurohypophysial hormones. *Am J PhysiolRegulIntegr Comp Physiol.*285(4). P715-7.
- Lounnas A, (2009).** Amélioration des procédés de clarification des eaux de la station HamadiKroma de Skikda. Mémoire de Magister, Université de Skikda (Algérie).P120.
- Malone H.R, (2017).** Hypothalamus Anatomy. Medical societies: American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons.
- Marieb E N, (2008).** Biologie humaine, principe d'anatomie et de physiologie, huitième édition. P334-339-340-343.
- Martin C et Vincent J.L, (2013).** Sepsis grave et choc septique : Deuxième édition. Springer Science & Business Media. P283-288.
- Masson P, (2014).** “Désordres thyroïdiens et attitude de l'odontologiste.” Thèse de Médecine. Université de Lorraine. P89.
- Matzuk et Martin M, (2008).** Et Dolores J. Lamb. 2008. The Biology of Infertility: Research Advances and Clinical Challenges. *Nature Medicine* 14 (11). P1197-1213.

- Mazzoni M, (2018).** «Perturbateurs endocriniens : état des lieux et perspectives en promotion de la santé.» La santé en action. P446.
- Meeker J.D, (2010).** Exposure to environmental endocrine disrupting compounds and men's health. *Maturitas*, 66(3). P236-41.
- Mekaoussi N, (2014).** Comportement des éléments chimiques dans les eaux de surface de Hammam Debagh (est Algérien). Mémoire de Magister, Université de Batna (Algérie). P126.
- Merviel P, Cohen J et Antoine J.M, (2006).** Assistance médicale à la procréation - Paris : Eska. P213-219.
- Metahri M.S, (2012).** Elimination simultanée de la pollution azotée et phosphatée des eaux usées traitées, par des procédés mixtes. Cas de la STEP Est de la ville de Tizi-Ouzou. Thèse de Doctorat. Université de tizi-Ouzou (Algérie). P172.
- Michel L, (2015).** L'ABEEGE d'anatomie et de physiologie humaines. 7e édition. Lamarre. Paris.
- Miquelet G, (2001).** « Rapport sur les effets des métaux lourds sur l'environnement et la santé; », Office parlementaire d'évaluation des choix techniques et scientifiques.
- Miranda A.M, Gest T.R et Schnatz R.H, (2017).** Anatomy: Gross Anatomy, Microscopic Anatomy, Natural Variants. *Drugs & Diseases > Anatomy*.
- More T, Yan S, Tyagi R, et Surampalli R, (2012).** Applications of Membrane Processes for Concentrated Industrial Wastewater Treatment, in: *Membrane Technology and Environmental Applications*. American Society of Civil Engineers. P217–238.
- Mughal B.B, Fini J.B and Demeneix B.A, (2018).** Thyroid-disrupting chemicals and brain development: an update. *Endocrine Connections* 7(4). P160-186.
- Multigner L et Kadhel P, (2007).** Perturbateurs endocriniens : d'où viennent-ils ? où va-t-on.
- Multigner L, (2010).** Chlordecone exposure and risk of prostate cancer, *J. Clin. Oncol.* 28. P3457.
- Norström A, (2005).** Treatment of domestic wastewater using microbiological processes and hydroponics in Sweden -Department of Biotechnology, Division of Applied Environmental Microbiology, Royal Institute of Technology, AlbaNova University Center, Stockholm, Sweden, Printed at Intellecta DocuSys AB, Nacka, Sweden.

- Nowak, K, Ratajczak-Wrona W, Gorska M. et JablonskaE. (2018).** Parabens and their effects on the endocrine system. *Mol Cell Endocrinol*, 474. P238-251.
doi:10.1016/j.mce.2018.03.014.
- O.M.S, (2004).** OMS. Directives de la qualité pour l'eau de boisson.
- O'Shea P.J, et Williams G.R, (2002).** Insight into the physiological actions of thyroid hormone receptors from genetically modified mice. *J Endocrinol*. 175(3). P553-70.
- Ouali M.S, (2001).** Cours de procédés unitaires biologiques et traitement des eaux. - Office des publications universitaires, Algérie.
- Ourahmoun L, (2015).** Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de master en hydraulique.
- Paasch U, Salzbrunn A, Glander H.J, Plambeck K, Salzbrunn H, Grunewald S, Stucke J, Skakkebaek N.E and Jørgensen N, (2008).** Semen quality in sub-fertile range for a significant proportion of young men from the general German population: a co-ordinated, controlled study of 791 men from Hamburg and Leipzig. *Int. J. Androl*. 31. P93–102.
- Patisaul H.B and Belcher S.M, (2017).** Endocrine Disruptors, Brain and Behavior. Oxford Scholarship Online.
- Paul E, (2014-2015).** Traitement biologique des eaux : Systèmes de dégrillage des effluents, INSA Toulouse.
- Perrier J, (2019).** La puberté perturbée par des polluants. *Pour la science*. [En ligne] 15 Avril 2010.
- Pietro Z, Gea O, Conti, Federico C, Chiara C, Antonio C, Maria F and Margherita F, (2018).** «Implication of dietary phthalates in breast cancer. A systematic review.» *Food and Chemical Toxicology*.
- Planchon P, (2014).** Les perturbateurs endocriniens dans les produits de santé.
- Pronost J, Pronost R, Deplat L, Malrieu J et Berland J, (2002).** Stations d'épuration : dispositions constructives pour améliorer leur fonctionnement et faciliter leur exploitation. - Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche, et des affaires rurales (FNDAE n°22 bis), document technique, France.
- Rancière F, et al, (2015).** Bisphenol A and the risk of cardiometabolic disorders: a systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence, *Environ. Health*.14.P46.

- Rayne S, (2004).** PBDEs, PBBs, and PCNs in three communities of free-ranging killer whales (*Orcinus orca*) from the northeastern Pacific Ocean. *Environmental Science and Technology*, 38(16). P4293–4299.
- Rejesk F, (2002).** Analyse de l'eau, aspect réglementaire et technique, édition CRDP.Aquitaine. P358.
- Reiter R.J, Dun-Xian T and Lorena F.B, (2010).** “Melatonin: A Multitasking Molecule.” *In Progress in Brain Research*.P181:127–51. Doi: 10.1016/S0079-6123(08)81008-4.
- Richards, Joanne S, Stephanie A and Pangas, (2010).** “The Ovary: Basic Biology and Clinical Implications.” *The Journal of Clinical Investigation* 120 (4). P963–72.
- Rigou A, Moal J et Tertre A, (2018).** L'incidence de la puberté précoce centrale idiopathique en France révèle une hétérogénéité géographique importante, *BEH*, n°22-23-07. P464-471.
- Rodier J, (2005).** L'analyse de l'eau naturelle, eaux résiduaires, eaux de mer. 8ème Edition DUNOD technique. Paris.P1008-1043.
- Roland V, (2010).** Eau, environnement et santé publique (3e ed.). Lavoisier.
- Sajjad Y, (2010).** Development of the genital ducts and external genitalia in the early human embryo. *J ObstetGynaecolRes*. 36(5). P929-37.
- Sathyanarayana S, (2008).** Phthalates and Children'sHealth. *CurrentProblems in Pediatric and AdolescentHealthCare*.fevr ; 38(2). P34-49.
- Schmidt, Robert F and Willis W.D, (2007).** *Encyclopedia of Pain*, Edition Number 1, springer link boock. P LVIII. P2746.
- Schulte E, Schumacher U et Schünke M, (2016).** Atlas d'anatomie Prométhée: Tête, cou et neuroanatomie. Volume 2, De Boeck Supérieur. P339.
- Schuster C, (2007).** [Sites and mechanisms of action of melatonin in mammals: the MT1 and MT2 receptors]. *J Soc Biol*. 201(1). P85-96.
- Sénat français, (2013).** Perturbateurs endocriniens, le temps de la précaution [archive], rapport [archive] de l'opepst ; 12 juillet 2011 ; Communiqué de presse 20 mars.
- Shah-Kulkarni S, Kim B.M. et al, (2016).** Prenatal exposure to perfluorinated compounds affects thyroid hormone levels in newborn girls. *Environ Int*. 94. P607-613.
- Sherwood, (2006).** *Physiologie Humaine*. 2 e édition. Nouveau horizons de boeck, Bruxelles.

- Shi H, (2000).** Industrial wastewater types, amounts and effects, in: point sources of pollutions : local effects and it's control. Encyclopedia of Life Support Systems, Paris, France. P4.
- Skinner M.K, (2011).** Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors. *Reprod.toxicol.* 31(3). P337- 43.
- Skoogs Douglas, Nieman A, Timothy,Holler F et James, (2003).** Principes d'analyses Instrumentales, De Boeck.
- Slimani R, (2003).** Contribution à l'étude hygiénique les caractères physico-chimiques des eaux usées de la cuvette d'Ouargla et leur impact sur la nappe phréatique. *Mem. Ing. Eco et Eno. Ecosystème steppique et saharien. Uni d'Ouargla .* P85.
- Soni M.G, Carabin I.G and Burdock G.A, (2005).** Safetyassessment of esters of phydroxybenzoicacid (parabens). *Food Chem. Toxicol.* 43. P985-1015.
- Tabet M, (2015).** Etude physico-chimique et microbiologique des eaux usées et évaluation du traitement d'épuration. 080mai 1945, Guelma.P161.
- Taghzout F, (2015).** Impact environnemental des rejets d'eau le long du littoral occidental Algérien. Mémoire de Magister. Université d'Oran (Algérie). P170.
- Tessier L, (2003).** Transport et caractérisation des matières en suspension dans le bassin versant de la Seine : identification de signatures naturelles et anthropiques. Thèse de Doctorat. Ecole des Ponts Paris Tech (France). P349.
- Thomasson R, (2011).** Effets ergogéniques, métaboliques et hormonaux des glucocorticoïdes chez l'homme et l'animal. Thèse de doctorat. Université d'Orléans Ecole doctorale sciences et technologies. P252.
- Thomas D, (2017).** Identification et classification de composés reprotoxiques par des approches de toxicogénomique prédictive. Médecine humaine et pathologie. Université Rennes. P46.
- Thomas Darde, (2017).** Identification et classification de composés reprotoxiques par des approches de toxicogénomique prédictive. Médecine humaine et pathologie. Université Rennes 1.
- Toutou Y, Selmaoui B, Zhao Z, San Martin M et Bogdan A, (1996).** Mélatonine et rythmes biologiques : quelques aspects en physiopathologie humaine. *Annales Pharmaceutiques françaises.*54, 6. P241-250.
- Tyler C.R, Jobling S and Sumpter J.P, (1998).** Endocrine disruption in wildlife: A critical review of the -evidence. *Critical Reviews in Toxicology* 28 (4). P319-361.

Veolia E, (2008). Les Enjeux d'assainissement. Service Technique. Marseille: Région Sud –Est.

Visser T.J, Groot, L.J, Beck-Peccoz, Chrousos, G, Dungan, K, Grossman A, Hershman J.M, Koch C, McLachlan R, New M, Rebar R, Singer F, Vinik A and Weickert M.O, (2000). Cellular Uptake of Thyroid Hormones, in: De. South Dartmouth (MA). P1127-1128.

Wang C, (2015).The classic EDCs, phthalates esters and organochlorines, in relation to abnormal sperm quality: a systematic review with meta-analysis, Nature Sci. Rep. 6. P19982.

Waring R.H And Harris R.M, (2005). Endocrine disrupters: a human risk? Mol Cell Endocrinol, 244(1-2). P 2-9.

World Health Organization, (2002). Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors [Internet]. Cité 13 mai 2017.

Zlatnik M.G, (2016). Endocrine-Disrupting Chemicals and Reproductive Health. Journal of Midwifery & Women's Health.61(4). P442–455.