

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université 8Mai 1945 – Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de

L'Univers

Département de Biologie



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : *Sciences de la Nature et de la Vie*

Filière : *Sciences Biologiques*

Spécialité : *Biologie Moléculaire et Cellulaire*

Thème

***Mise en évidence des perturbateurs endocriniens
dans les eaux usées, cas des «œstrogènes»***

Présenté par : - Benmarce Manel
- Khaldi Samah
- Madi Roumayssa

Devant le jury :

- | | | | |
|---------------|--------------------------|--------|----------------------|
| ❖ Président : | Merabet Rym | M.A.A. | Université de Guelma |
| ❖ Examineur : | Tabet Mouna | M.A.B. | Université de Guelma |
| ❖ Encadreur : | Benouareth Djamel Eddine | Pr. | Université de Guelma |

2019-2020

Remerciements

Toute notre parfaite gratitude et remerciement à **Allah** le plus puissant qui nous a donné le courage, la patience et la volonté pour élaborer ce modeste travail.

Nous tenons tout particulièrement à adresser nos plus vifs remerciements à notre encadreur **Dr Benouareth Djamel Eddine** pour l'honneur qu'il nous a donné en acceptant de diriger ce travail, et pour sa grande disponibilité, ses précieux conseils ainsi que sa sympathie et sa gentillesse. Nous le remercions pour ses suggestions à améliorer la qualité de ce mémoire.

On voudra remercier tous les membres du jury qui vont juger ce modeste travail et nous ont faits profiter de leurs connaissances et remarques constructives :

Madame Merabet R qui nous a fait l'honneur de présider le jury. Veuillez accepter l'expression de notre sincère reconnaissance, **Madame Tabet M** qui a spontanément eu la volonté et l'honneur d'examiner ce travail. Nous tenons à exprimer nos profondes gratitude pour le temps précieux que vous consacrer pour juger ce travail. Leurs critiques et commentaires seront bénéfiques pour enrichir nos connaissances dans ce domaine.

Nos profondes sincères remerciements pour tous les enseignants de département

« Biologie »

Nous adressons également nos profonds remerciements aux responsables de la station d'épuration des eaux usées de la ville de Guelma pour leur accueil, leurs aides et leurs conseils.

Nous tenons à remercier le laboratoire d'analyse médical de Dr.Benmarce pour son aide, sa collaboration et son encouragement.

Un remerciement émus va à nos parents pour leur douaa, leur aide et leur soutien tout au long de notre cursus universitaire et bien évidemment durant cette mémoire.

Merci...

Dédicace

En premier, je remercie *ALLAH*, le tout puissant de m'avoir accordé la force, le courage et les moyens pour la réalisation de ce travail.

Je dédie ce travail

À ma mère *Ouahiba* :

Voici enfin les prémices de tes efforts, tes peines et de tes sacrifices. Tu m'as toujours accompagné dans tes prières, aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour pour toi

À mon père *Haffid* :

Tu as consacré toute ton énergie pour faire de moi une vertueuse fille. Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi, j'espère seulement être digne de ta fierté. Puisse dieu le tout puissant vous accorder bonheur, santé, et une longue vie.

À mes frères : *Zaki, Sofiane, Nawfel*, Que dieu vous protège et vous donne tout le bonheur et la bonne santé

À mes aimables cousines que j'aime profondément : *Meriem et Maria*

A toutes mes copines surtout « Mon trinôme *Samah et Romayssa, Nada, Rofaida*.

Ilhem... merci pour tous ces agréables moments passés ensemble

A tous ceux et celle que j'ai rencontré et qui m'ont aidé durant 5ans des études universitaires

A mes collègues de toute la promotion Biologie moléculaire et cellulaire 2020

Manel

Je dédie mon travail de thèse à ma famille et à de nombreux amis :

Un spécial sentiment de gratitude envers MES PARENTS *MESSAOUD ET HOURIA*

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.

A mes chers sœurs et frères *ZINEB , NACER , AFAF ET LA PETITE HIBA* : je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

Je dédie également cette thèse à mes nombreux amies, en particulier

MANEL, ROUMAYSSA

LAMIS et INSAF

SAMAH

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance....

Aussi, c'est tout simplement que je dédie ce projet de fin d'étude....

A mes chers parents : PAPA *Ali* / MAMAN *Sassia*

Je remercie énormément mon grand frère *Abdeldjalil* et ma sœur *Rym* , pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

Je dédie mes sincères sentiments d'amour et d'amitié à mes deux collègues de travail : *Manel* et *Samah* pour leur persévérance, leur positive énergie ainsi que leur volonté.

Une dédicace chaleureuse à mes anges : *Khadidja Rym ,Elina et Josef*.

Roumayssa

Sommaire

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction

Première partie : Etude bibliographique

CHAPITRE I:LE SYSTEME ENDOCRINIEN

I. Généralités sur le système endocrinien

I.1. Définition.....	3
I.2. Les glandes endocrines	3
I.3. La fonction du système endocrinien.....	4

II. Généralités sur les hormones

II.1. Définition.....	6
II.2. Classification des hormones.....	6
II.3. Mode d'action des hormones.....	7

CHAPITRE II : LE TRAITEMENT DES EAUX USÉES

I. Généralités sur les eaux usées

I.1. Définition des eaux usées.....	9
I.2. Origine des eaux usées	9
I.2.1. Origine domestique	9
I.2.2. Origine agricole	9
I.2.3. Origine industrielle.....	9
I.2.4. Origine pluviale	9
I.3. Composition des eaux usées.....	9

II. Traitement des eaux usées

II.1. Procédés d'épuration des eaux usées	10
II.1.1. Prétraitement	11
II.1.2. La décantation primaire	11
II.1.3. Le traitement biologique.....	11

II.1.4. La clarification.....	11
II.1.5. La désinfection	12

CHAPITRE III: LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

I. Généralités sur les perturbateurs endocriniens

I.1. Caractéristiques des perturbateurs endocriniens.....	13
I.2. Voies d'expositions des PEs.....	14
I.3. Classification des perturbateurs endocriniens	14
I.3.1. Hormones de synthèse.....	14
I.3.2. Hormones naturelles.....	15
I.3.3. Phyto-œstrogènes.....	16
I.3.4. Substances anthropiques.....	16
I.3.5. Pharmacocinétique des PEs.....	19

II. Mécanisme d'action des PEs

II.1. Effet agoniste.....	19
II.2. Effet antagoniste.....	19
II.3. Altération de l'activité hormonale	20

III. Détection de perturbations endocriniennes.....

IV. Effets des perturbateurs endocriniens

IV.1. Notions d'anti-œstrogénicité et d'anti-androgénicité.....	21
IV.2. Effet sur la faune.....	21
IV.3. Effet sur l'homme.....	22

V. Perturbateurs endocriniens et eaux usées

DEUXIEME PARTIE:ÉTUDE PRATIQUE

I. Matériel et méthodes.....	25
I.1. Matériel biologique	25
I.2. Méthodes	25
I.2.1.Présentation de la STEP.....	25

I.2.2.Prélèvement des échantillons d'eau.....	26
I.3. Protocole opératoire	27
I.3.1.Entretien et traitement des souris.....	27
I.3.2. Dosage sanguin	28
Résultats et Discussion.....	29
Conclusion.....	35
Références Bibliographiques.....	36

ANNEXES

Abstract

RÉSUMÉ

ملخص

Liste des figures

Figure	Titre	Page
Figure 1	Système endocrinien chez l'être humain	3
Figure 2	Mode d'action général des hormones	7
Figure 3	Schéma général des différentes étapes du traitement des eaux usées	10
Figure 4	Processus de clarification	12
Figure 5	Structure chimique de l'éthinylestradiol et du diéthylstilbestrol	15
Figure 6	Structure chimique des différents types d'œstrogène naturelle	15
Figure 7	Structure chimique du Progestérone	16
Figure 8	Structure chimique des trois types d'androgènes	16
Figure 9	Structure chimique du bisphénol A	17
Figure 10	Structure chimique de la dioxine	18
Figure 11	Effets agoniste et antagoniste des perturbateurs endocriniens	20
Figure 12	Des souris dans une cage transparente	25
Figure 13	Maquette représentant la STEP de Guelma	26
Figure 14	Bassin du déshuilage de la STEP de Guelma	26
Figure 15	Bassin du décanteur primaire	27
Figure16	Bassin de désinfection	27

Liste des tableaux

Tableau	Titre	page
Tableau 1	Glandes endocrines et leur fonction	4
Tableau 2	Différentes classes d'hormones	6
Tableau 3	Microorganismes pathogènes des eaux usées	10
Tableau 4	Principales sources des perturbateurs endocriniens	18
Tableau 5	Principes, avantages et inconvénients des tests in vivo et in vitro utilisés spécifiquement pour l'évaluation des perturbateurs endocriniens (PE)	20

Liste des abréviations

AP :Alkylphénol

AR : Récepteurs aux androgènes

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARNm : Acide ribonucléique messenger

BPA : Bisphénol A

COVID 19 : 2019 coronavirus disease

DDT :Dichloro diphényle trichloroétane

DDE :Dichlorodiphényldichloroéthane

DES :Diéthylstilbestrol

DHEA :Déhydropiandrostrénone

DHT :Dihydrotestostérone

E1 : Estrone

E2 : 17 β -estradiol

E3 :Estriol

EE2 :Ethinylœstradiol

ER : Récepteur des estrogènes

EDCs : Endocrine disrupting chemicals

EDH : Élément de réponse hormonale

FNS : Numération de la formule sanguine

FSH : Hormone de stimulation de follicule

FeCl₃: Ferric chloride

GnRH: Gonadotropin Releasing Hormone ougonadolibérine

GR :Récepteur aux glucocorticoïdes

HAP : Hydrocarbure aromatique polycyclique

IARC : International Agency for Research on Cancer

IgM :Immunoglobulines M

LHRH : Luteinizing hormone-releasing hormone

LT : Lymphocyte T.

LB : Lymphocyte B

LH : Hormone lutéinisante

MES :Matière en suspension

PBDE : Polybromodiphényl éthers.

PCBs : Polychlorinated-Biphenyls.

PE : Perturbateur endocrinien

PR : Récepteur de la progestérone.

PTH : Parathyroïde hormone

PVC : Polychlorure de vinyle

SE : Système endocrinien.

SHBG : Sex hormone binding globulin.

STEPs : Stations d'épuration.

T3 : Triiodothyronine.

T4 : Thyroxine.

TR : Récepteur thyroïdien.

T : Testostérone.

VTG : Vitellogénine.

XE : Xénohormone.

INTRODUCTION

L'homéostasie de l'organisme dépend étroitement de sa régulation par des hormones naturelles endogènes afin de maintenir le fonctionnement et le développement normal des organismes vivants. Ces hormones sont principalement secrétées par des glandes qui constituent ce qu'on appelle le système endocrinien qui permet à leur tour le contrôle chimique des différentes fonctions de l'organisme (nutrition, reproduction, respiration, digestion, croissance ...). Toute perturbation de cet équilibre peut provoquer des effets néfastes sur la santé d'un organisme, de sa descendance, ou d'une population.

Il est maintenant avéré que de nombreuses substances chimiques naturelles ou synthétiques nocives pour l'homme ont été réparties dans l'environnement. Ces contaminants peuvent représenter un danger sanitaire qui peuvent être de nature perturbateur endocrinien (PE) de par leur capacité à altérer la reproduction, le développement et l'homéostasie hormonale (**Hotchkiss et al., 2008**). Ces substances sont dit xéno-hormone dont leurs nature est très variable où ils peuvent atteindre les humains et les animaux par diverses voies de contamination.

L'attention portée aux micropolluants modulant le système endocrinien est grandissante ces dernières années. Depuis l'intérêt pour ce sujet croit régulièrement et le nombre de publications sur les perturbateurs endocriniens a atteint près d'un millier en 2006.

Il a été démontré que ces perturbateurs endocriniens sont susceptibles d'être transportées par les eaux usées industrielles, les eaux domestiques et les eaux de ruissellement urbain pour se retrouver ensuite dans le compartiment aquatique (**Ben Sghaier, 2017**), d'où un nouveau problème de pollution abordé sous différents noms dans le monde : perturbateurs endocriniens, disrupteurs endocriniens ou modulateurs endocriniens (**Mnif et al., 2007**).

Plusieurs études ont montré que divers types de PE n'étaient que très partiellement éliminés au cours des traitements classiques des eaux usées. Des hormones (œstrogènes), alkylphénols et HAPs (Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques) ont été retrouvés en sortie de station d'épuration et dans les eaux de surface. La présence des œstrogènes dans les eaux est principalement due à leur élimination incomplète dans les processus de traitement des eaux.

Il existe très peu de données sur le devenir des œstrogènes le long des procédés des stations d'épuration des eaux usées (**Ternes et al., 1999**). De plus, une grande ambiguïté persiste sur les processus d'enlèvement mis en jeu, et selon les auteurs, il est donc nécessaire d'approfondir les connaissances concernant les mécanismes d'enlèvement.

L'objectif de notre étude consiste à évaluer l'impact des perturbateurs endocriniens présents dans l'eau sur la fonction hormonale en utilisant les souris comme modèle afin de

déduire l'efficacité d'élimination des différents procédés épuratoires vis-à-vis de ces substances.

Ce travail est structuré en deux parties principales :

Dans la première partie, nous présenterons une synthèse bibliographique mettant l'accent sur trois chapitres : Pour cela, dans le premier chapitre, nous rappellerons une brève mise en contexte sur le fonctionnement du système endocrinien. Le deuxième chapitre est consacré aux généralités sur les eaux usées, leurs origines, leurs compositions ainsi que les différents procédés du traitement. Le troisième chapitre décrit les perturbateurs endocriniens, leurs caractéristiques et leurs mécanismes d'actions.

Une seconde partie illustre la démarche expérimentale mise en œuvre avec une description de la méthodologie et le matériel utilisé afin d'atteindre les objectifs fixés avec une présentation des résultats et la discussion des données obtenues et à la fin une conclusion.

Première Partie

Etude Bibliographique

Chapitre I:
Le Système
Endocrinien

I. Généralités sur le système endocrinien

I.1. Définition

Le système endocrinien (SE) est un ensemble de glandes qui sécrètent et répondent aux hormones dans tout le corps. Ces messagers biologiques, circulent à travers le sang et les systèmes circulatoires lymphatiques pour cibler des organes et des tissus dans différentes parties du corps, il existe des cas où la sécrétion des hormones se fait directement sur leur tissu cibles (**Gorelick and Habenicht, 2020**). Certaines glandes du SE sont dites exocrines car elles expulsent leurs produits à l'extérieur du corps, d'autres glandes endocrines sécrètent leurs produits dans la circulation sanguine où ils seront transportés dans tout l'organisme afin d'atteindre leurs cibles (**Mader, 2010**).

I. 2. Les glandes endocrines

Le système hormonal est constitué d'un groupe de glandes dont certaines sont contrôlées par l'hypophyse et l'hypothalamus qui sont elles-mêmes des glandes endocrines telles que : la thyroïde, corticosurrénales et les gonades (ovaires et testicules), dont leur sécrétion dépend des hormones hypophysaires. Par contre, il existent d'autres glandes ayant un mode de fonctionnement plus autonome comme : les glandes parathyroïdes, les glandes médullosurrénales et le pancréas (**Morin, 2001**). La **figure 1** schématise les différentes glandes du système endocrinien chez l'être humain.

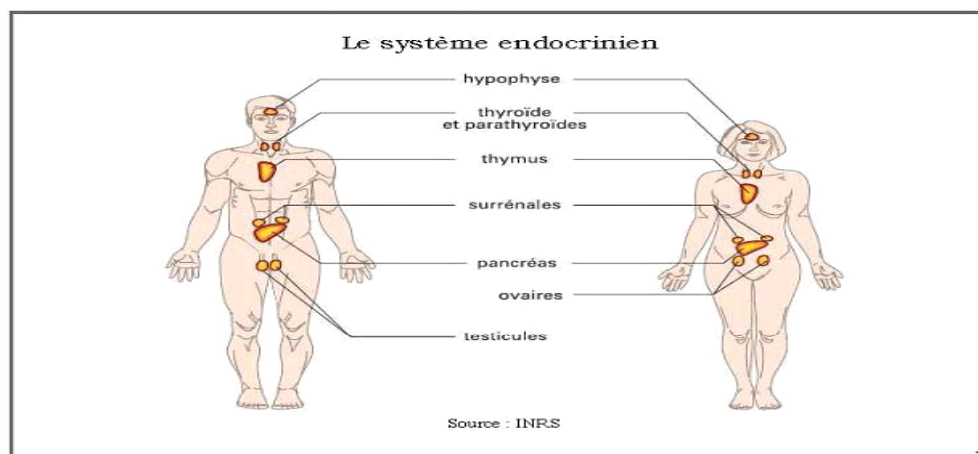


Figure 1: Le système endocrinien chez l'être humain (**Ibn hadj hassine, 2014**).

I.3. La fonction du système endocrinien

Le SE joue un rôle de première importance au sein de l'organisme. Il est indispensable au maintien des équilibres biologiques (Quignot et al., 2012). Le tableau 1 représente les différentes fonctions du SE.

- ❖ Il assure la régulation du métabolisme des nutriments /eau par le maintien de l'homéostasie.
- ❖ Il régule la croissance et la production des cellules.
- ❖ Il joue un rôle dans le contrôle des réponses du corps aux signaux extérieurs comme le stress.
- ❖ Il contrôle la reproduction (Johnstone et al., 2014).

Tableau 1 : Les glandes endocrines et leur fonctions.

La glande	La fonction
Les glandes surrénales	Elles sont responsables de la sécrétion des hormones de stress (glucocorticoïdes, catécholamine) (Turquetil and Reznik, 2019).
Le pancréas endocrinien	Il sécrète l'insuline et le glucagon qui jouent un rôle très important dans le métabolisme des hydrates de carbone et la régulation de la glycémie, il produit aussi des enzymes pancréatiques destinées pour la digestion tel que l'amylase (Brooker, 2000).
Les ovaires	Ils ont une double fonction, exocrine (maturation et émission de l'ovocyte) et endocrine (la production d'œstrogène et de la progestérone) qui sont la clé du cycle menstruel. La principale œstrogène est l'œstradiol (E2), elle est synthétisée à partir du cholestérol, sa sécrétion est ovarienne sous l'influence de LH (l'hormone lutéinisante) grâce à la GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone ou gonadolibérine hypothalamique)(Richards and Pangas, 2010).
L'hypophyse	Il stimule d'autres glandes endocrines et certains processus métaboliques, il produit des hormones dites stimulines car elles stimulent d'autres glandes endocrines(Isselbacher et al., 1995).

La thyroïde	Sécrète les hormones: T3(triiodothyronine) et la T4(thyroxine) qui ont des effets métaboliques pour générer l'énergie nécessaire aux fonctions de l'organisme, elles permettent le développement du système nerveux central au cours des stades tardifs du développement fœtal et postnatal(Hiller-Sturmhöfel and Bartke, 1998a).
La glande Parathyroïde	Elle sécrète la PTH (Parathyroïde hormone), cette hormone augmente les niveaux de calcium dans le sang qui est nécessaire pour de nombreuses fonctions dans le corps (Hiller-Sturmhöfel and Bartke, 1998).
Les testicules	Elles sécrètent les hormones mâles "Les androgènes", elles stimulent l'anabolisme des protéines qui permettent d'augmenter la masse musculaire et osseuse pendant la puberté (Sherwood, 2015).
L'hypothalamus	Il permet la sécrétion de différentes hormones : la vasopressine, l'ocytocine, LHRH((luteinizing hormone-releasing hormone) qui assurent le contrôle d'horloge circadienne et du cycle menstruel, les états émotionnels, la fréquence cardiaque, régule l'hypophyse et permet de maintenir l'homéostasie en contrôlant le système endocrinien(Géraud and Donnet, 2013).

II. Généralités sur les hormones

II.1. Définition

Ce sont des substances biochimiques produites dans l'organisme qui contrôlent et régulent l'activité de certaines cellules ou organes. Ces messagers chimiques, sont libérés dans le sang et agissent sur les récepteurs pour provoquer une modification de la cellule cible. Les hormones sont essentielles à toute activité de la vie, y compris les processus de digestion, de métabolisme, de croissance, de reproduction et le contrôle de l'humeur (Abiven et al., 2004).

Ces messagers exercent des actions paracrines et autocrines sur les tissus du corps :

- ❖ **Action Autocrine** : L'hormone exerce un effet local directement sur la cellule sécrétrice même. Exemple : action de l'insuline sur les cellules Béta Pancréatiques.
- ❖ **Action paracrine** : L'effet de l'hormone se fait à distance, où la cible est une cellule localisée à proximité de la cellule sécrétrice. Exemple : action de l'insuline sur les cellules alpha pancréatiques (Becker, 2001).

II.2. Classification des hormones

Les hormones sont classées en quatre classes selon leur structure chimique, le **tableau 2** représente les différentes classes des hormones.

Tableau 2 : Les différentes classes d'hormones (Hiller-Sturmhöfel and Bartke, 1998).

Hormones dérivées d'amines	Un seul acide aminé (tyrosine ou tryptophane) dérivé	Hydrophiles : fixation sur des récepteurs de surface
Hormones peptidiques	Chaîne d'acides aminés	
Hormones stéroïdes	Dérivé du cholestérol	Lipophiles : fixation sur des récepteurs intracellulaires ou nucléaires
Hormone lipidiques	Dérivé du cholestérol ou du phospholipides	

II.3. Mode d'action des hormones

L'action d'une hormone sur sa cellule cible se déroule en trois étapes essentielles :

- 1- La reconnaissance du récepteur par l'hormone.
- 2- La formation d'un complexe hormone/récepteur, ce qui entraîne des modifications de conformation du récepteur.
- 3- La transduction du signal qui se manifeste par des changements intracellulaires comme une modification de l'activité enzymatique et de l'expression génétique (poonia et al., 2019)(Fig.2).

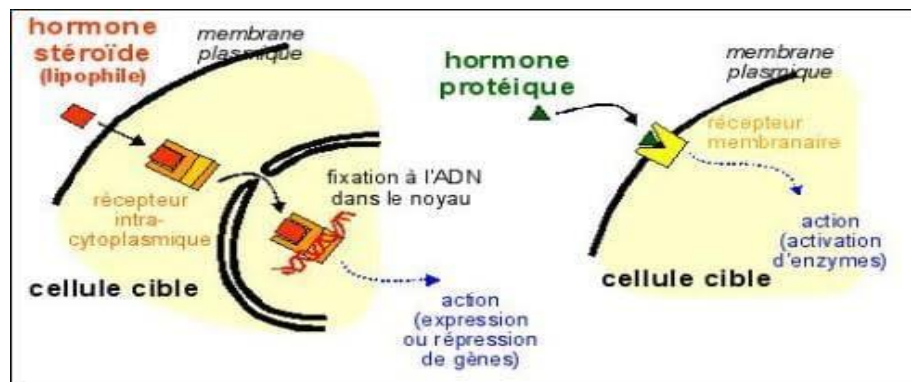


Figure 2 : Mode d'action général des hormones (Anonyme.2017)

Il existe deux types de récepteurs hormonaux :

- **Les récepteurs transmembranaires** : Ce groupe est caractérisé par leur affinité aux protéines hydrophiles incapables de pénétrer dans la cellule (hormones polypeptiques). Après la fixation de l'hormone sur ces récepteurs, il y aura une activation de la protéine qui transmet l'information véhiculée par l'hormone, induisant une réponse immédiate. Trois familles sont distinguables :
 - ❖ Les récepteurs couplés aux protéines G.
 - ❖ Les récepteurs à activité enzymatique (ex : récepteur à insuline).
 - ❖ Les récepteurs ionotropiques.
- **Les récepteurs nucléaires** : Ils constituent un grand groupe de récepteurs où les ligands sont des hormones (stéroïdiennes, thyroïdiennes) ou substances (vitamine D). L'activité des récepteurs nucléaires est régulée par des coactivateurs et corépresseurs jouant un rôle important dans le contrôle de l'expression des gènes cibles (Assié et al., 2004). Il existe à ce jour environ

quarante-huit récepteurs nucléaires, classés en trois groupes en fonction de leur ligand correspondant:

- ❖ Les récepteurs de type I pour les hormones stéroïdes (ex : récepteurs aux œstrogènes (ER), aux androgène (AR), ou encore aux glucocorticoïdes (GR)...).
- ❖ Les récepteurs de types II (ex : récepteurs thyroïdes (TR)...)
- ❖ Les récepteurs de type III : les récepteurs orphelins qui n'ont pas de ligand spécifique connu.

Chapitre II :
Les Eaux Usées

I. Généralités sur les eaux usées

I.1. Définition des eaux usées

C'est le terme générique attribué à toute eau qui contient spécifiquement une grande variété d'agents contaminants, y compris des nutriments pour les plantes et les micro-organismes pathogènes, traces de métaux lourds, et des polluants organiques, mais aussi les micro-contaminants (composés de petites molécules issus de produits synthétiques). Les eaux usées proviennent de diverses activités humaines quotidiennes, notamment agricoles, commerciales, domestiques, et industrielles (**Fufã et al., 2017**).

I.2. Origine des eaux usées

Suivant l'origine des substances polluantes on distingue quatre catégories d'eaux usées :

I.2.1. Origine domestique

Elles proviennent des différents usages domestiques de l'eau, elles sont constituées des déchets humains, des eaux ménagères de vaisselle (**Metahri, 2012**).

I.2.2. Origine agricole

Les eaux d'origine agricoles sont constituées essentiellement des eaux de drainage, des champs agricoles et des rejets de lavage des fermes d'élevage. Néanmoins, ces eaux sont parfois caractérisées par de fortes concentrations de pesticides et d'engrais artificiels (**Grosclaude, 1999**).

I.2.3. Origine industrielle

Elles contiennent des composés organiques de nature différentes (**Hassine and Hamza, 2004**). En plus, des substances toxiques telles que : l'Arsenic, des métaux lourds... (**Gaid, 1984**).

I.2.4. Origine pluviale

L'eau de pluie est une source d'eau relativement propre, mais elle peut être contaminée par des polluants atmosphériques, poussières, détrit. (**Rahman et al., 2019**).

I.3. Composition des eaux usées

Les eaux usées contiennent des organismes pathogènes pour l'homme tels que des bactéries, des virus ainsi que des champignons (**Gauvin et al., 2006**), mais aussi elles peuvent contenir des éléments traces tels que les métaux lourds (**Baumont et al., 2004**) (**Tab.3**).

Tableau 3 : Les microorganismes pathogènes des eaux usées (Faby and Brissaud, 1998)

Les microorganismes	Exemples
Les bactéries	Les Entérobactéries
Les virus	Virus de l'hépatite A
Les champignons	<i>Aspergillus sp.</i>

II. Traitement des eaux usées

Une station d'épuration est une installation qui permet la dépollution et le traitement des eaux usées avant d'être rejetées dans le milieu naturel (Aussel et al., 2004). Elle comporte trois étapes :

- **la chaîne de traitement de l'eau:** Elle regroupe plusieurs procédés qui dépolluent l'eau usée.
- **la chaîne de traitement des boues:** Elle conditionne les boues pour essentiellement réduire leur teneur en eau, en vue de leur valorisation éventuelle.
- **les procédés annexes:** Ce sont les procédés qui ne traitent ni l'eau, ni les boues mais qui valorisent une qualité de service à l'usine d'épuration (Renou, 2006).

II.1. Procédés d'épuration des eaux usées

La figure 3 représente un schéma général des différentes étapes du traitement des eaux usées.

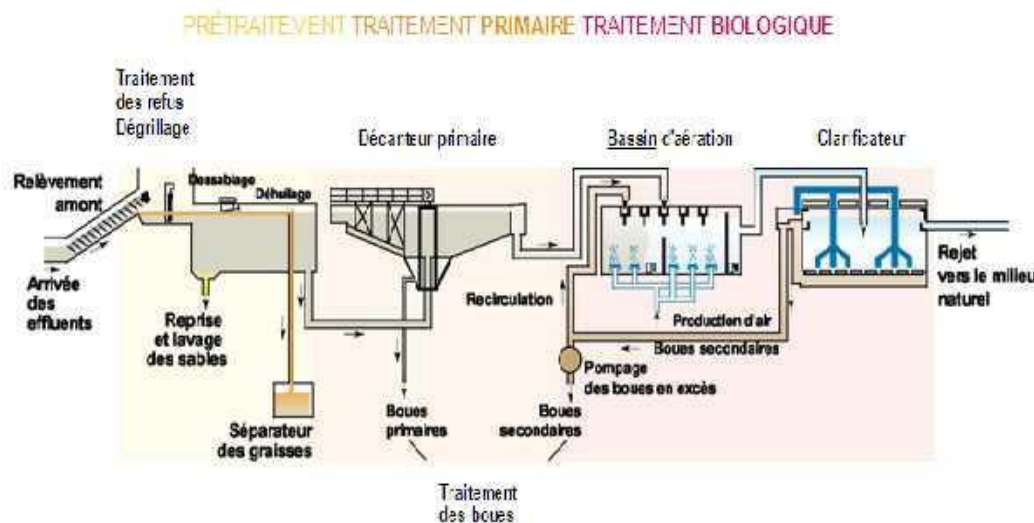


Figure 3 : Schéma général des différentes étapes du traitement des eaux usées(Aussel et al., 2004).

II.1.1. Prétraitement

C'est une phase d'épuration grossière, a pour objectif d'éliminer tous les éléments solides volumineux (dégrillage), des sables et graviers (dessablage), et des graisses (dégraissage, déshuilage) qui pourraient d'ailleurs endommager les équipements (Baumont et al., 2004). Il existe trois étapes :

- **Dégrillage** : C'est une opération indispensable qui permet d'éviter le bouchage des différentes installations (pompes, conduites). Elle est assurée par le passage des eaux usées à travers des grilles qui retiennent les éléments solides volumineux(papiers, feuille, objets divers) (Aussel et al., 2004).
- **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 (Altmeyer et al., 1990).
- **Le déshuilage (dégraissage)** : Une opération qui consiste à éliminer les huiles et les graisses qui flottent à la surface. La remontée de ces matières est assurée par l'injection de fines bulles d'air à l'intérieur du bassin (Altmeyer et al., 1990).

II.1.2. La décantation primaire

Elle a pour but de débarrasser les eaux usées des matières en suspension (MES). Il s'agit essentiellement d'un processus physique qui permet sous l'effet de la pesanteur de séparer des éléments liquides et des éléments solides. Ces derniers se déposent au fond d'un bassin pour former les « boues primaires » (Marcel and Pastor, 2012).

II.1.3. Le traitement biologique

L'épuration biologique sert à éliminer les matières organiques polluantes biodégradables contenues dans les eaux usées.

Après décantation, l'effluent se met dans des bassins aérés, cette aération permet aux microorganismes dépendantes d' O_2 présentes naturellement dans l'effluent de dégrader les matières organiques dissoutes (Technique des boues activés) (Aussel et al., 2004).

II.1.4. La clarification

C'est une opération qui permet de séparer par décantation deux éléments : l'eau épurée et les boues secondaires provenant du traitement biologique. La décantation se fait au niveau des clarificateurs.

Une partie des boues est transférée vers le traitement des boues par contre l'autre partie doit être recyclée vers le bassin d'aération pour maintenir la masse biologique nécessaire au recommencement du traitement biologique (Aussel et al., 2004)(Fig.4).

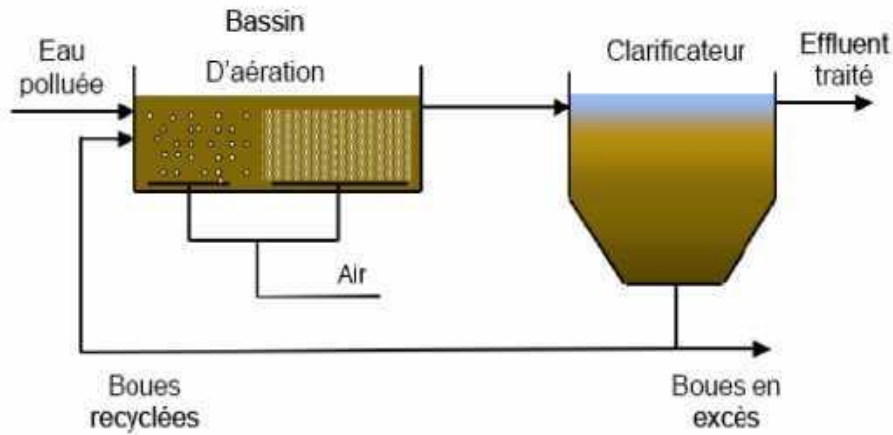


Figure 4: Processus de clarification(Bassompierre, 2007).

II.1.5. La désinfection

La désinfection des eaux usées vise l'inactivation ou la destruction des micro-organismes pathogènes présents dans les eaux usées. La chloration est le procédé le plus couramment utilisé. Le chlore et ses diverses formes sont des puissants oxydants qui tuent ou inactivent la plupart des agents pathogènes qui sont nuisibles à la santé humaine et animale. Il existe autres procédés de traitement de désinfection : lumière Ultraviolette, l'Ozonation (Fleming, 2016).

Chapitre III :
Les Perturbateurs
Endocrinienens

I. Généralités sur les perturbateurs endocriniens

L'agence de la protection de l'environnement des Etats-Unis (US.EPA) a proposé une définition détaillée d'un perturbateur endocrinien (EDC) : « un perturbateur endocrinien est un agent exogène, qui interfère avec la synthèse, la sécrétion, le transport, la liaison, l'action ou l'élimination des hormones naturelles présentes dans l'organisme, qui sont responsables de la maintenance de l'homéostasie, de la reproduction, du développement et/ou du comportement » (U.S EPA, 1997) (Auriol et al., 2007). Ces xéno-biotiques sont capables d'altérer les fonctions des œstrogènes (E2), des androgènes, des hormones thyroïdiennes et même des hormones de la glande pituitaire. Leur impact dépend de leur nombre ainsi que de la période et de la durée d'exposition (Sultan et al., 2011).

I.1. Caractéristiques des perturbateurs endocriniens

- **Spécificité** : Un perturbateur endocrinien ou PE a un effet « cellule-spécifique » ou « tissu-spécifique ». Il ne va pas affecter toutes les cellules ou tous les organes de la même manière. Il affecte seulement celles et ceux qui sont sensibles aux hormones données ou à une famille d'hormones (Lannoy, 2017).
- **Effet cocktail** : La contamination de l'environnement est rarement due à un seul composé. En effet, il peut y avoir des interactions entre différents perturbateurs endocriniens qui agissent par des mécanismes variés (additifs, synergiques ou antagonistes). Les effets nocifs sont donc le résultat d'une exposition – chronique – à de petites quantités d'un mélange de perturbateurs endocriniens (Ricard, 2011).
- **Relation dose effet** : Certains PE peuvent provoquer à des faibles doses des effets plus néfastes qu'à dose moyenne ou importante (courbe dose-réponse en « U » ou en « U » inversée dite non monotone) (Soto, 2011).
- **Latence entre exposition et effets** : Il est important de comprendre que l'effet des PEs n'est pas forcément immédiat, en effet dans certains cas, les symptômes et les pathologies ne se manifestent qu'à l'âge adulte et dans d'autres cas ce n'est qu'après une ou plusieurs générations (Cicolella, 2011).
- **Périodes d'exposition** : Les perturbateurs endocriniens sont toujours en très petite quantité mais leurs manifestations délétères sont liées à la période et à la durée d'exposition. Les différentes périodes d'exposition de l'organisme sont la vie fœtale avec l'absence d'un système autonome de régulation hormonale parce

que dans cette période la détermination du sexe et des organes sexuels du fœtus sous la gouverne d'hormones d'origine maternelle mais pouvant être remplacées par des perturbateurs endocriniens. La petite enfance, période de croissance hormono-dépendante sensible aux perturbateurs endocriniens sur les fonctions de reproduction, de métabolisme et cardiovasculaire. La puberté, période fortement hormono-dépendante avec une action des perturbateurs endocriniens pouvant provoquer une puberté précoce ou retardée (**Bezanson, 2017**).

I.2. Voies d'expositions des PEs

L'Homme peut être exposé aux perturbateurs endocriniens par différentes voies :

- ❖ Voie digestive : Aliments et boissons, mais aussi les contenants alimentaires.
- ❖ Voie respiratoire : Poussière ou vapeur.
- ❖ Voie cutanée : Cosmétique, eau.
- ❖ Voies naturelle : Environnement. (**Chen Zee et al., 2013**).

I.3. Classification des perturbateurs endocriniens

Les PEs peuvent être d'origine anthropique ou naturelle et ils sont omniprésents dans les chaînes alimentaires et dans l'environnement (**Ben Sghaier, 2017**), le **tableau 4** représente les principales sources des perturbateurs endocriniens.

I.3.1. Hormones de synthèse: Pour la plupart du temps, ce sont des substances ayant été sélectionnées pour leur bonne affinité avec les récepteurs aux hormones naturelles, elles sont conçues pour agir spécifiquement sur le système endocrinien et le moduler. Elles comprennent :

- ❖ Les hormones utilisées dans les contraceptifs (progestérone et œstrogène) oraux (pilules anticonceptionnelles).
- ❖ Les hormones de traitement de la ménopause.
- ❖ Les hormones pour pallier au déficit hormonal de certaines maladies (Exemple: le diabète) (**Chaussinand, 2015**).

Les œstrogènes de synthèse les plus utilisés en médecine humaine sont l'éthinylœstradiol (EE2) et le mestranol, une autre substance synthétisée est administrée à usage médicale afin de limiter les risques d'avortement chez la femme, le diéthylstilbestrol (DES), capable de se lier au récepteur de l'œstradiol avec une affinité similaire à celui-ci (**Besse, 2004**) (**Fig. 5**).

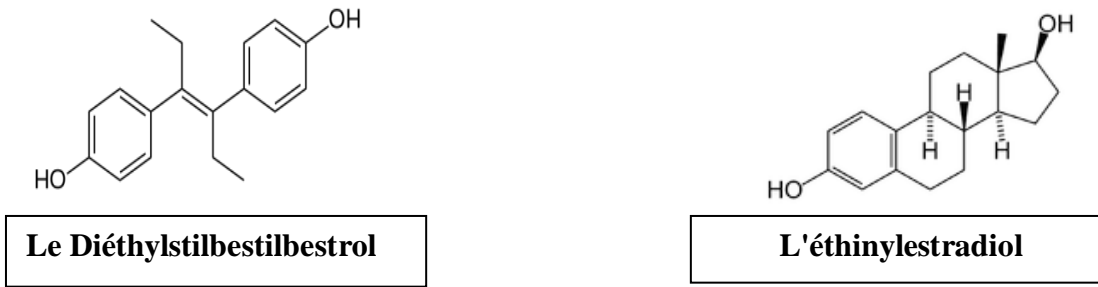


Figure5 : Structure chimique de l'éthinylestradiol et du diéthylstilbestibestrol(Budavari, 1989).

I.3.2.Hormones naturelles: Ce sont des hormones stéroïdes qui agissent sur des différents sites pour le contrôle et la régulation de plusieurs fonctions physiologiques. Elles renferment les hormones androgènes, les œstrogènes et les progestérone, ces xéno-hormones sont synthétisées par les organismes mâles et femelles mais avec des proportions différentes (Barbier, 2011) .

a).Œstrogènes: Sont des petites molécules lipophiles qui appartiennent à la famille des hormones stéroïdiennes et qui proviennent de la voie métabolique du cholestérol, sécrétées par les ovaires. Chez la femme il existe 3 types œstrogènes : l'estrone (E1), l'estriol (E3) et l'estradiol (E2) qui est la principale et la plus active œstrogène produite lors du cycle menstruel. Ces xéno-œstrogènes impliquent des effets chez la femme où elles peuvent perturber la fonction endocrinienne via une action sur la reproduction et par augmentation du risque de cancer dans les tissus œstrogénosensibles, alors qu'elles peuvent même provoquer un hermaphrodisme chez des animaux (Mnif et al., 2007) (Fig.6).

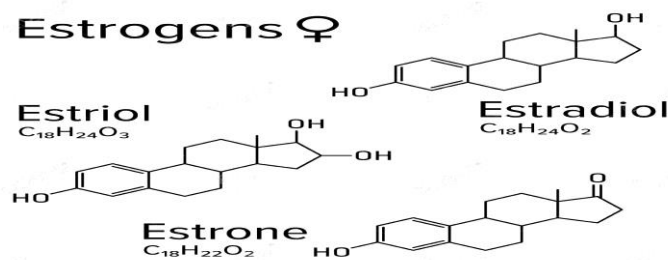


Figure 6: Structure chimique des différents types d'œstrogène naturelle(Budavari, 1989).

b). Progestérone : Est une autre hormone féminine, elle sert à préparer l'utérus pour une grossesse et les glandes mammaires pour une lactation. Sa sécrétion se fait par les cellules du corps jaune, par le placenta et par le follicule ovarien. La

progestérone intervient pour compléter l'action de l'œstrogène donc elle même synthétisée pendant le cycle menstruel (FERREIRA, 2010)(Fig.7).

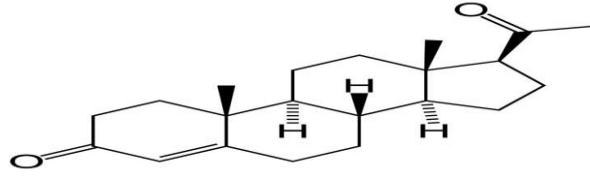


Figure 7: Structure chimique du Progestérone (Budavari, 1989) .

c). **Androgènes** : Est une hormone stéroïdienne sécrétée par les testicules chez les mâles, elle peut également être synthétisée par les glandes surrénales et les ovaires. Sa fonction est de contrôler le développement et le maintien des caractères mâles par leur fixation aux récepteurs androgènes.

Il existe 3 types d'androgènes: la déhydroépiandrostérone (DHEA), la dihydrotestostérone (DHT) et la testostérone (T), qui représente la principale hormone androgène circulante (Nieschlag et al., 2004)(Fig.8).

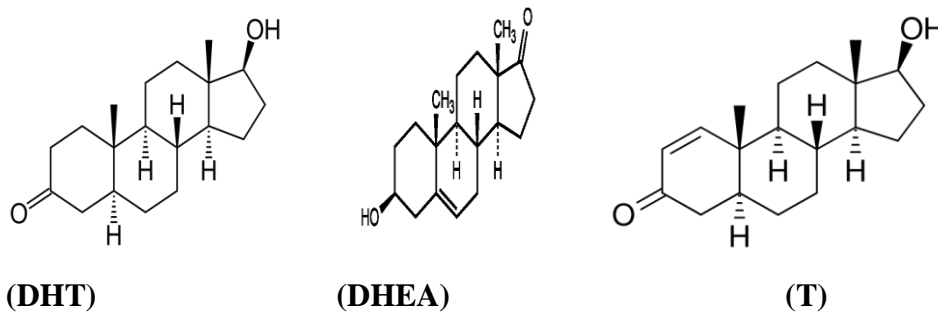


Figure 8: Structure chimique des trois types d'androgènes (Budavari, 1989).

I.3.3. Phyto-œstrogènes : Sont des composés dérivant des plantes, possèdent des structures chimiques similaires aux œstrogènes. Ces phyto-œstrogènes permettent l'induction ou la modulation d'une réponse œstrogénique chez les vertébrées par leur fixation à des récepteurs œstrogéniques. Ils ne s'accumulent pas dans l'organisme car ils sont rapidement métabolisés, ils proviennent principalement de l'alimentation (Wise et al., 2011).

I.3.4. Substances anthropiques: Elles comprennent les produits chimiques industriels, les produits utilisés dans l'agriculture (comme les pesticides) et des biens de consommation tels que : les additifs des plastiques. Ce sont des molécules liposolubles qui vont être stockées rapidement par l'organisme (Chaussinand, 2015).

Elles sont classées en : Produits industriels, Produits d'agriculture, Hydrocarbures aromatiques polycycliques halogènes.

➤ **Produits industriels**

Bisphénol A(BPA): Est une substance chimique utilisée dans la production de résines époxy et sous la forme de plastique polycarbonate (Miyagawa et al., 2016). Plusieurs études ont montré que le bisphénol A est rejeté par les biens de consommation, ce qui conduit à sa détection dans les aliments, l'eau usée, il possède une activité œstrogène-mimétique, en affectant le système métabolique, les hormones thyroïdiennes et les androgènes (**Kramer, 2016**)(Fig. 9).

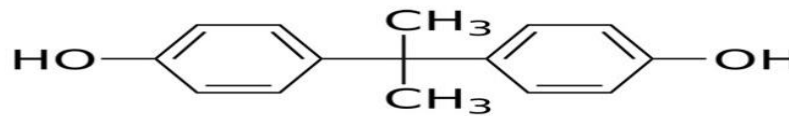


Figure 9: Structure chimique du bisphénol A(**Budavari, 1989**).

➤ **Produits d'agriculture**

Pesticides: Sont un groupe de produits chimiques utilisés pour le contrôle et la prévention des parasites tels que les champignons, les insectes. L'utilisation de ces substances a pour conséquence une contamination de l'environnement et en particulier les eaux souterraines et superficielles, Les pesticides organochlorés sont des xéno-œstrogènes, ils induisent des changements dans le développement, la fonction et le comportement reproductif (**Charlier and Plomteux, 2002**).

➤ **Hydrocarbures aromatiques polycycliques halogènes**

Dioxine : Est un hydrocarbure aromatique polycyclique synthétisé au cours de processus industriels et, à ce titre, c'est un contaminant environnemental de nos chaînes alimentaires. Une fois que les dioxines ont pénétrés dans l'organisme, elles s'y maintiennent longtemps à cause de leur stabilité chimique et de leur capacité à être absorbée par les tissus adipeux, dans lesquels elles sont stockées. Elle a été classée par l'IARC (International Agency for Research on Cancer) comme cancérigène de type I, toutefois, cela ne doit pas minimiser ses autres effets toxiques, comme son action antagoniste ou agoniste vis-à-vis des récepteurs oestrogéniques ce qui altère les fonctions de reproduction et le

développement des organes sexuels ainsi que la puberté chez les individus exposés(Coumoul, 2007)(Fig. 10).

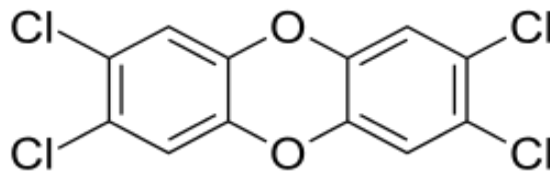


Figure 10: Structure chimique de la dioxine(Budavari, 1989).

Tableau 4 : Principales sources des perturbateurs endocriniens(Multigner and Kadhel, 2008).

Hormones stéroïdes naturelles	Œstrone, 17 α -œstradiol, œstriole (hormones sexuelles)
Produits pharmaceutiques	DES (Distilbène), 17 α -éthynil-œstradiol (contraceptif), kétokonazole (traitement du pityriasis, pommade), tamoxifène (traitement de certains cancers du sein)....
Produits dentaires	Bisphénol A
Produits vétérinaires	DES (diéthylstilbestrol), trenbolones (augmentent la masse musculaire)...
Produits de combustion	Dioxines, furanes, HAP (hydrocarbure aromatique polycyclique)...
Produits à usage industriel ou domestique	Phtalates, bisphénol A, styrène (polystyrène), Polybromodiphényl éthers (PBDE), polychlorobiphényles, organoétains Alkylphénols, parabènes (conservateurs dans les produits de beauté), Arsenic, cadmium...
Produits phytosanitaires	Organochlorés (DDT, chlordécone...), vinchlozoline (retirée en avril 2007), linuron (herbicide), atrazine, simazine...
Phytoœstrogènes	Isoflavones (soja, trèfle)...
Mycotoxines	Zéaralénone, ochratoxine A...

I.3.5. Pharmacocinétique des PEs

Les perturbateurs endocriniens une fois dans le corps humain, ils s'accumulent dans le tissu adipeux surtout lorsqu'ils sont lipophiles, et ceci en circulant dans le système circulatoire couplés à des protéines porteuses comme la SHBG (Sex hormone binding globulin). Ces substances sont transportés vers : le plasma, le liquide céphalorachidien, le sperme et dans la plupart des organes, surtout ceux riches en lipides. On peut les trouver aussi dans le liquide amniotique et dans le lait maternel.

Leur élimination se fait par détoxification au niveau du foie après une oxydation et conjugaison, et en enfin leur élimination dans les urines où leurs métabolites conjugués peuvent être dosés (**Fenichel et al., 2016**).

II. Mécanisme d'action des PEs

Les perturbateurs endocriniens agissent sur le système endocrinien via différentes actions, ils agissent sur des récepteurs cellulaires aux stéroïdes.

Les xéno-hormones peuvent impliquer leurs effets soit par voie génomique où elles se fixent sur des récepteurs nucléaires pour modifier l'activité transcriptionnelle de certains gènes, ou par voie non génomique en agissant directement sur des récepteurs membranaires. Elles peuvent exercer leur mécanisme sur la synthèse, le transport ou le métabolisme des hormones sexuelles (**Mnif et al., 2007**).

II.1. Effet agoniste: Les substances PE (xéno-hormones) ont une similarité avec les hormones naturelles, elles interagissent et imitent l'action d'une hormone endogène en se fixant sur son récepteur (**Fig.11**).

Par exemple les xéno-œstrogènes possèdent une affinité pour le récepteur nucléaire des œstrogènes, la liaison d'un agoniste comme l'estradiol (E2) permet un changement conformationnel du récepteur ER, ce qui conduit au recrutement des coactivateurs transcriptionnels nécessaire à l'interaction avec la machinerie transcriptionnelle, ce qui provoque une réponse cellulaire altérée (**Mnif et al., 2007**).

II.2. Effet antagoniste: Le PE se fixe sur le récepteur de l'hormone naturelle mais ne l'active pas. Ainsi il n'entraîne pas de réponse mais empêche le complexe hormone/récepteur naturel de fonctionner car il y'a une saturation (**Fig.11**). Le perturbateur endocrinien bloque donc le fonctionnement du récepteur. Ceci affecte les fonctions cellulaires normales liées à l'hormone et par conséquent bloque la transcription des gènes cibles (exemple de PE a activité anti-androgénique : bisphénol A) (**Ben Sghaier, 2017**).

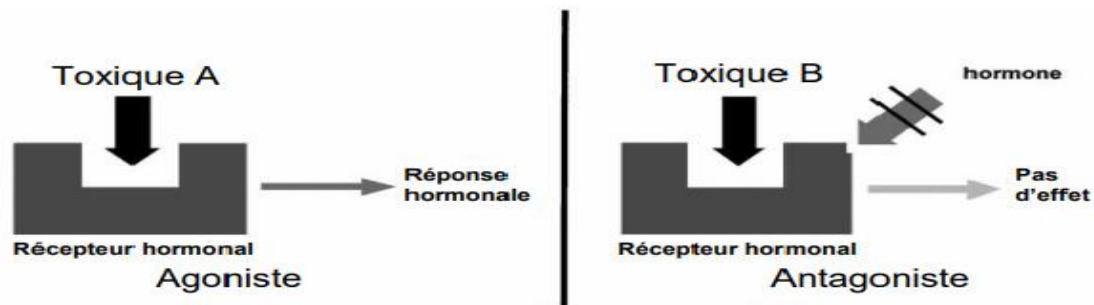


Figure11 : Effet agoniste et antagoniste des perturbateurs endocriniens

(Folia, M., 2012)

II.3. Altération de l'activité hormonale : Les PEs perturbent le métabolisme intracellulaire des glandes sécrétrices des hormones et l'enchaînement de leurs biosynthèses, ce qui empêche la fabrication d'une hormone ou bien sa diffusion dans le sang et son transport jusqu'à sa cellule cible, ou encore perturber son élimination et sa régulation(Barbier, 2011).

III. Détection de perturbations endocriniennes :

Plusieurs méthodes sont actuellement utilisées pour détecter la perturbation endocrinienne et pour identifier les molécules responsables de ces effets (Tab. 5).

Tableau 5 : Principes, avantages et inconvénients des tests in vivo et in vitro utilisés spécifiquement pour l'évaluation des perturbateurs endocriniens(PE) (Quignot et al., 2017)

Tests	Principes	Avantages	Inconvénients
Test d'utérotophie	Mesure de la capacité d'un produit chimique à se lier aux ER in vivo	Visualisation d'un effet biologique (Mime les effets in vivo)	Différences de réponse selon l'espèce utilisée (sensibilité souris + versus rat)
Test de liaison	Mesure de la capacité d'un produit chimique à se lier au récepteur hormonal par compétition avec le ligand naturel	-Simple, rapides et peu chers. -Différentes préparations peuvent être utilisées : AR, ER, TR, PR.	Pas de discrimination agonistes/antagonistes.

Test de transactivation de récepteur	Mesure de la capacité d'un produit chimique à stimuler une construction gène-rapporteur dans une culture cellulaire eucaryote	Evaluation de la nature (agoniste/antagoniste) du risque biologique associé.	Réponse artificielle
Test de prolifération cellulaire	Mesure de la capacité d'un produit chimique à stimuler la croissance de cellules sensibles aux œstrogènes	Utilisation de lignées cellulaires humaines œstrogène-dépendantes telles que les cellules tumorales mammaires MCF-7 ou T47D, facilement disponibles	Spécificité limitée (réponse possible des cellules à des agents non oestrogéniques)

ER : récepteur des estrogènes ; **AR** : récepteur des androgènes ; **TR** : récepteur thyroïdien ; **PR** : récepteur à la progestérone

IV. Effets des perturbateurs endocriniens

IV.1. Notions d'anti-œstrogénicité et d'anti-androgénicité

- ❖ Un xéno-biotique est considéré comme œstrogénique lorsqu'il agit selon le même mécanisme que les œstrogènes naturels.
- ❖ Un xéno-biotique est anti-œstrogénique lorsqu'il empêche l'activité d'un œstrogène naturel.
- ❖ Un xéno-biotique est androgénique lorsqu'il agit selon le même mode que les androgènes. Il est anti-androgénique lorsqu'il empêche leur activité et provoque l'apparition d'un phénotype plus ou moins féminisé (**Bursztyka, 2008**).

IV.2. Effet sur la faune

La présence des PE dans presque tous les milieux aquatiques font des poissons l'un des modèles d'étude des effets des PE (**Charlier, 2005**). Au début des années 98, Jobling et al. (1998) ont signalé une forte incidence d'intersexualité chez les poissons exposés aux effluents usés (**Jobling et al., 1998**). Les hormones naturelles d'origine humaine et de synthèse, les alkylphénols (AP) et le BPA ont été fortement identifiés comme étant responsables de cette perturbation (**Desbrow et al., 1998**).

Les œstrogènes naturels, œstradiol et œstrone ont des effets similaires, l'œstradiol étant le plus puissant (**Arcand-Hoy and Benson, 1998**) (**Gordon, 2004**).

Plusieurs études ont montré que des poissons mâles de rivière produisent de la vitellogénine (VTG) quand ils sont exposés à des effluents d'eaux usées. La VTG est une protéine produite chez les femelles des vertébrés ovipares sous le contrôle hormonal de l'*œstradiol* (E2), ainsi, sa présence chez les poissons mâles suggère une exposition à des produits chimiques oestrogéniques. De ce fait la VTG constitue un biomarqueur d'effet oestrogénique(**Johnson and Sumpter, 2001**).

IV.3. Effet sur l'homme

❖ Au niveau de la reproduction

Les principales hormones intervenant dans cette fonction sont : les androgènes, les œstrogènes, les progestérones et les hormones hypophysaires.

Les PEs provoquent des altérations au niveau de ces processus, ces derniers vont causer plusieurs pathologies telles que : diminution de fertilité , puberté précoce chez les femelles et des cancers hormono-dépendantes (cancer du sein et de prostate) (**Chaussinand, 2015**).

-Le cancer du sein : Le principal PE qui cause cette anomalie est l'œstrogène. Des expériences ont montrés que la présence de xéno-œstrogènes dans l'alimentation pourrait agir et expliquer l'augmentation de l'incidence de ces cancers.

Les travaux de Wolff et al., (1993) ont déterminés l'existence d'un deuxième groupe du PE responsable du cancer de sein qui est les organochlorés: le PCBs (Polychlorinated-Biphenyls) et le DDE (dichlorodiphényl dichloroéthène) car leur concentration dans le plasma des cancéreux du sein est très élevée par rapport à celles des témoins.

Ces perturbateurs exercent un effet œstrogénique en se fixant sur des récepteurs d'œstrogène ER et impliquent une action agoniste (**Mnif et al., 2007; Wolff et al., 1993**).

❖ Au niveau immunitaire

Les PE affectant les cellules immunitaires chez les nouveaux nés engendrant deux principales maladies : l'asthme et les allergies. Ils conduisent une modification de l'équilibre des cellules immunitaires, par la diminution des LT, et l'augmentation des LB et les IgE.

La dioxine est le perturbateur crucial, il provoque l'inhibition des défenses immunitaires, il impose un effet anti-androgénique par une action antagoniste (**Praud-Marec, 2013**).

❖ **Au niveau métabolique (Le diabète de type 2 et l'obésité) :**

Les mécanismes physiopathologiques des PE impliqués dans le diabète de type 2, comprenant une insulino-résistance périphérique, par augmentation de la production hépatique de glucose et diminution de l'utilisation périphérique du glucose, associée à une altération de la capacité sécrétoire de l'insuline par les cellules bêta pancréatiques.

Certains PE comme les insecticides organochlorés ou les dioxines pouvant être bioaccumulées dans le tissu adipeux ce qui cause l'obésité (**Chevalier and Fénel, 2016**).

V. Perturbateurs endocriniens et eaux usées

Les écosystèmes aquatiques constituent le réceptacle de milliers de polluants chimiques à travers le déversement intentionnel (effluents de station de traitement des eaux usées) ou accidentel (marée noire, dépôt atmosphérique) de substances chimiques dans les rivières, les lacs et les océans. Ces polluants sont à l'origine des perturbateurs endocriniens qui provoquent des effets néfastes sur l'organisme humain ou animal.

La recherche des PE dans les stations d'épuration (STEPs) a été l'une des préoccupations des chercheurs dans le monde. Les effluents de station d'épuration représentent la source la plus importante d'insertion de PE dans le milieu récepteur. En effet, ces composés sont principalement d'origine domestique (Hormones naturelles ou de synthèse, parabènes, phtalates ..) et industrielle (Bisphénols, alkylphénols) ainsi qu'agricole (Pesticides, herbicides, phytoestrogènes) (**Sumpter, 2005**). Parmi les PE les plus retrouvés dans le milieu aquatique.

✓ **Stéroïdes**

Les stéroïdes sont représentés par les estrogènes naturels (E1, β E2, E3) et synthétiques (EE2), dont la source principale provient des sécrétions humaines et animales (**Gabet-Giraud, 2009**). L'urine humaine est connue pour être la principale source d'œstrogènes naturels ou synthétiques dans les eaux usées. Cependant, ces molécules agissent à très faible doses et leur présence dans le milieu peut avoir des effets sur l'écosystème même à des concentrations de 1 ng/l (**Auriol et al., 2007**).

✓ Parabènes

Les parabènes sont utilisés comme agent conservateur pour prévenir la contamination des produits alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques. Ils ont été détectés dans les effluents à des concentrations variables. En effet, Le méthylparabène est le composé majoritaire, largement retrouvé (**Ibn Hadj Hassine, 2014**).

✓ Bisphénol A

Le bisphénol A (BPA) est parmi les produits chimiques qui est périodiquement déchargés dans les eaux usées, Ce composé est déchargé dans l'environnement (eau, sol et air) par différentes voies lors des processus de fabrication (en particulier pendant le chauffage, la manipulation et le transport des produits). Plusieurs types de traitement (physique, chimique et biologique) sont employés afin de le dégrader(**Gonsioroski et al., 2020**).

✓ Pesticides :

La présence des pesticides dans les stations d'épuration des eaux est due à l'utilisation agricole de ces produits, ainsi que leur utilisation dans le domaine de santé publique (dans la lutte contre les moustiques).

Les pesticides peuvent pénétrer dans les cours d'eau par les effluents des stations d'épuration des eaux usées. En comparaison aux fongicides et aux insecticides, les herbicides sont ceux qui contribuent le plus à la toxicité totale des pesticides dans les cours d'eau (**Scharmuller et al., 2017**).

Deuxième Partie

Étude Expérimentale

I. Matériel et méthodes

I.1. Matériel biologique

Les différentes expériences ont été menées sur des souris femelles de la souche *swiss albinos* obtenues de l'Institut Pasteur d'Alger. Le poids de la souris varie entre 28 et 30 g. Les souris ont été réparties en 4 lots : un premier lot de 8 souris et trois lots de 12 souris/lot. Tous ces animaux sont hébergés dans des cages en plastiques transparentes d'une dimension de 55 cm de longueur/ 33 cm de largeur et 19 cm de hauteur. Chaque cage est marquée d'un numéro de lot qui lui correspond. Les souris sont nourries par des croquettes et soumises à des conditions de température et d'éclairage contrôlés. La litière utilisée est la sciure renouvelée trois fois par semaine pour assurer un bon état hygiénique des animaux. L'eau de boisson est servie dans des biberons et renouvelée quotidiennement.



Figure 12: Des souris dans une cage transparente

I.2. Méthodes

I.2.1. Présentation de la STEP

La STEP de Guelma est implantée sur un terrain agricole de 7.8 Hectares, à environ un kilomètre au nord de la ville de Guelma, sur le flanc droit de la vallée développée par oued SEYBOUSE, et sans habitations existantes à la proximité. La STEP est du type : boues activées. A la sortie des égouts, les eaux usées urbaines sont traitées directement dans la station d'épuration.

Elle est alimentée par 02 conduites de refoulement, l'une d'un diamètre de 700mm en provenance du premier poste de refoulement SP1 (OUED MAIZ) avec un débit de 1575m³ /h et l'autre d'un diamètre de 500mm en provenance du second poste de refoulement SP2 (OUED SKHOUNE) avec un débit de 1125m³/h (**Fig.13**).



Figure 13: Maquette représentant la STEP de Guelma (Azzedine, A.K., 2016).

I.2.2. Prélèvement des échantillons d'eau

La station d'épuration est fondée sur une succession de quatre types d'unités de traitement : le prétraitement (dégrillage, déshuilage et dessablage), la décantation primaire, le traitement biologique et la désinfection. Chacune ayant un rôle spécifique. Dans chaque unité, plusieurs bassins sont installés pour rendre l'opération plus souple et plus adaptable.

Les prélèvements ont été réalisés au niveau des endroits suivants :

- ❖ A l'entrée de la station, à l'étape du prétraitement (après déshuilage), cette étape consiste à éliminer les huiles et les graisses qui flottent à la surface de l'eau (Fig.14).



Figure14: Bassin du déshuilage de la STEP de Guelma (Azzedine, A.K., 2016).

- ❖ A la sortie du décanteur primaire (après décantation primaire), la décantation a pour but de débarrasser les eaux usées des matières en suspension (MES) (Fig.15).



Figure15: Bassin du décanteur primaire (Azzedine, A.K., 2016).

- ❖ A la sortie du traitement (après désinfection), cette étape permet la destruction des micro-organismes pathogènes présents dans les eaux usées (Fig. 16).



Figure16: Bassin de désinfection (Azzedine, A.K., 2016).

Les prélèvements ont été effectués dans des flacons d'échantillonnage en plastique stériles, d'un volume de 1.5L. Ces derniers sont accrochés à l'extrémité d'une perche, une fois remplis, ensuite ils sont remontés lentement afin de ne pas troubler l'échantillon. Les flacons sont transportés au laboratoire dans des glacières.

I.3. Protocole opératoire

I.3.1. Entretien et traitement des souris

Après une période d'acclimatation de 30 jours, chaque lot de souris est alimenté par un type d'échantillon d'eau via le biberon et ceci pour une durée d'un mois en plus d'un régime alimentaire normal :

- ❖ Lot 1 : a servi de témoin, alimenté par l'eau de robinet.
- ❖ Lot 2 : alimenté par l'échantillon d'eau après déshuilage.
- ❖ Lot 3 : alimenté par l'échantillon d'eau après décantation.
- ❖ Lot 4 : alimenté par l'échantillon d'eau après désinfection.

I.3.2 Dosage sanguin

Le protocole expérimental envisagé dans cette étude préconise après épuisement de la durée de traitement de récupérer le sang des souris sur 44 tubes spéciaux répartis en 2 catégories :

- ❖ 22 tubes héparinés pour le dosage hormonal (œstrogènes)
- ❖ 22 tubes EDTA pour déterminer la formule de numération sanguine (FNS)

Les tubes héparinés sont centrifugés à 5000 t/min pendant 5min. Le surnageant récupéré servira pour le dosage de l'immunoglobulines monoclonales de souris anti-œstrogène marquées à la phosphatase alcaline +azoture de sodium 1g/l(400µl) pour la détermination de la valeur ostrogénique grâce à l'automate VIDAS(**Annexe 1**) (**Annexe2**).

Concernant la formule de numération sanguine (FNS), les tubes EDTA qui contiennent le sang total sont homogénéisés pendant 10 sec, puis soumis directement à la lecture par l'automate de type ABACUS (Coulter).

Après le dosage sérique de l'œstrogène et de la FNS, les résultats obtenus sont comparés avec le groupe témoin(**Annexe1**).

Résultats et discussion

Dans le cadre de notre étude, on a tracé comme objectifs :

- L'évaluation de l'effet des perturbateurs endocriniens sur la fonction hormonale.
- La vérification de l'efficacité des procédures de traitement des eaux usées de la STEP de Guelma dans l'élimination des perturbateurs endocriniens.

Pour cela, l'étude expérimentale envisagée consistait à alimenter un lot de souris témoins par de l'eau de robinet et un lot de souris tests par des doses d'eau prélevées à différents stades de traitement des eaux usées de la STEP de Guelma. Ensuite une fois la durée du traitement épuisée, le dosage sérique des œstrogènes et de la FNS sont déterminés à partir du sang des souris.

Malheureusement, cet objectif expérimental n'a pas abouti suite à l'arrêt des expériences en raison de l'avènement du COVID19.

Dans ce contexte, et en absence de résultats expérimentaux, nous allons essayer d'étaler un ensemble de travaux dans cet axe de recherche dans le but de répondre aux deux objectifs tracés dans cette étude.

Plusieurs études ont montré la présence de milliers de molécules ayant des effets de perturbateurs endocriniens en raison de leur élimination qui reste incomplète dans les procédés de traitement des eaux usées (**Ben Sghaier, 2017**). D'autres études, ont montré que la présence de contaminants dans l'eau peut nuire au développement, à la fertilité et à la fonction de reproduction chez les mammifères (**Andrews et al., 2004**).

Parmi ces polluants, il existe des molécules qui ont un potentiel œstrogénique en raison de la faible spécificité des récepteurs œstrogènes ce qui permet à une grande variété des xénoestrogènes de s'y fixer tels que les alkyl phénols, les pesticides, bisphénol A et les phtalates(**Matozzo et al., 2008**). Cependant, même si leur concentration dans les eaux est normalement plus élevée, leur pouvoir œstrogénique reste plus faible que celui reconnu aux œstrogènes stéroïdaux (**Tyler and Jobling, 2008**).

Ainsi, les produits chimiques perturbateurs endocriniens œstrogéniques (EDC) ou les œstrogènes environnementaux sont un sous-groupe d'EDC qui module l'action de l'hormone féminine 17 β -œstradiol (E2). Ce sont soit des œstrogènes hormonaux, soit des produits chimiques qui imitent ou induisent des réponses de type œstrogène dans les organismes exposés(**Campbell et al., 2006**), Il a été démontré que ces mimétiques hormonaux comme l'œstradiol E2 dont l'effet est agoniste diffusent dans la cellule au niveau des régions péri nucléaires où se trouvent les récepteurs d'œstrogènes (ER) et

agissent comme l'œstradiol naturel de la cellule. En effet, la grande majorité des xéno-œstrogènes sont des molécules agonistes, ce qui rend la réponse cellulaire engendrée par un xéno-hormone différente de celle produite par l'hormone naturelle : une réponse cellulaire altérée (**Chaussinand, 2015**).

Les œstrogènes sont des hormones très importantes, surtout chez la femelle, mais une sur-exposition ou une sous-exposition peut entraîner une perturbation de la fonction normale de l'organisme. Les xénoestrogènes (XE) sont structurellement similaires aux œstrogènes, ils peuvent perturber l'activité dans divers tissus, ce qui pourrait modifier la physiologie cellulaire, la morphologie des tissus et même les comportements physiologiques (**Viñas and Watson, 2013**). Les XE peuvent avoir des effets négatifs importants sur le système biologique et de perturber les modèles normaux dans le tout début des stades de développement, ce qui modifie sérieusement la sensibilité aux maladies plus tard dans la vie (**Schug et al., 2011**). Même si les XE ne modifient pas les séquences du génome, ils peuvent générer des effets nocifs profonds des années plus tard, entraînant même des modifications épigénétiques trans-générationnelles (**Nilsson and Skinner, 2015**).

A la fin des années 60, il a été observé de graves troubles sur la faune sauvage et dans des populations humaines se qui a engendré des interrogations sur l'impact de ces perturbateurs endocriniens sur la santé animale et humaines. Sur la faune sauvage, il a été démontré une diminution voire la disparition de plusieurs espèces en raison de l'impact de ses polluants. De nombreux scientifiques confirment l'hypothèse que le système immunitaire constitue l'une des cibles de l'action des XE. La perturbation des cellules du système immunitaire peut entraîner des maladies auto-immunes et des déficits immunitaires, ce qui est probablement dû à des mécanismes œstrogéno-dépendants (**Vehik and Dabelea, 2011**).

Des études animales ont montré que les perturbateurs endocriniens ont une influence sur les fonctions des lymphocytes B. Le nombre de cellules B augmente chez les animaux atteints de lupus érythémateux (maladie auto-immune) exposés au BPA (bisphénol A) ou au DES (diéthylstilbestrol) (**Yurino et al., 2004**). Plusieurs expériences in vitro ont prouvé que l'exposition à l'atrazine a provoqué une inhibition de la prolifération des lymphocytes T (**Thueson et al., 2015**).

L'effet des œstrogènes notamment l'E2 (l'œstradiol) sur le nombre et les fonctions des lymphocytes à été étudié, et une corrélation négative a été documenté dans certaines études (**Orgul et al., 2018**). En outre, des observations suggèrent que le

nombre des lymphocytes peut être un nouveau marqueur d'immunotoxicité déclenché par des perturbateurs endocriniens de type stéroïde sexuel (Milla et al., 2011). Par ailleurs, les œstrogènes provoqueraient une atrophie thymique et supprimeraient les fonctions lymphocytaires, de plus les analogues d'œstrogènes améliorent également la production d'auto-anticorps par les cellules B, notamment en augmentant la synthèse d'IgM(Yurino et al., 2004).

D'autre part, il est bien établi que les œstrogènes influencent la fonction des lymphocytes par plusieurs mécanismes en plus de leur impact négatif sur les niveaux sanguins. L'effet de l'hormonothérapie substitutive sur les lymphocytes a été étudié, et l'administration d'œstrogènes exogènes a entraîné une baisse des niveaux de cellules T et une augmentation des niveaux de cellules B (Straub, 2007). D'après les différentes études et recherches menées jusqu'à ce jour, il apparaît que ces xénoestrogènes provoquent effectivement un dérèglement au niveau de l'équilibre leucocytaire (la formule numération sanguine FNS).

De nombreux travaux scientifiques ont prouvé que l'exposition des animaux aux XE produisent des troubles de la reproduction lors de la différenciation sexuelle, ainsi que des perturbations de l'expression des gènes et le développement et le fonctionnement des organes reproducteurs, notamment lors d'une exposition dans les stades précoces de la vie (Wang et al., 2013). L'exposition à long terme aux XE peut affecter le développement des gonades, la synthèse et la viabilité des cellules germinales, affecte le succès de la fécondation, ainsi que la différenciation des sexes, ce qui conduit à l'épuisement des communautés et des changements dans la composition des espèces, ou même l'extinction d'espèces (Lin and Janz, 2006).

Des preuves substantielles indiquent que certains pesticides comme la simazine provoquent un effet toxique sur la reproduction chez les modèles animaux. Les souris femelles exposées à la simazine ont présenté une diminution du poids du corps entier, de l'ovaire et de l'utérus (Park et al., 2014). En outre, le BPA (bisphénol A) a montré une action paradoxale en bloquant les effets bénéfiques de l'œstradiol qui induit l'activité neuronales de synapse, et en perturbant l'action des hormones thyroïdiennes (Vom Saal et al., 2012). Chez les rats, des études ont montré qu'après une exposition de 5 ou 25mg de BPA / jour, il y'a eu une réduction des concentrations sériques de testostérone, de LH (hormone lutéinisante) et de FSH (hormone de stimulation de follicule), et une augmentation de la concentration d'œstradiol(Gonsioroski et al., 2020).

Entre autres, l'exposition des souris aux œstrogènes environnementaux est connue pour altérer le développement et la fonction de reproduction. Plus précisément, Derouiche et al. (2015) ont montré que l'exposition des souris mâles au 17 α -éthynylestradiol (EE2) et leur progéniture entraîne une augmentation du comportement sexuel en fonction de la dose. En outre, l'exposition prénatale au EE2 a provoqué des taux d'avortement élevés et des modifications du comportement maternel chez les rats (Arabo et al., 2005). L'exposition pré-pubertaire au EE2 a avancé la puberté, a augmenté la signalisation de la kisspeptine (un neuropeptide qui stimule la sécrétion de la GnRH (Gonadotropin-releasing hormone)) aux neurones de la GnRH ce qui cause l'augmentation de l'expression de la GnRH (Kriszt et al., 2015).

De plus, Sumpter et Jobling (1995) ont montré que les poissons mâles exposés aux œstrogènes présents dans les effluents de station d'épuration présentent une augmentation de vitellogénine (Vtg), ils proposent alors la Vtg comme bio marqueur d'exposition à des substances œstrogène-mimétiques (Sumpter and Jobling, 1995).

Chez l'être humain, les XE perturbent les niveaux normaux d'œstrogène et ensuite favorisent la progression des maladies hormono-sensibles. En effet, l'œstradiol (E2) est l'œstrogène le plus efficace, il est un régulateur clé de la fonction physiologique cellulaire, tant au niveau de la reproduction qu'au niveau d'autres tissus (Acconcia et al., 2017). Lorsque l'E2 fait défaut, des problèmes tels que l'échec de la reproduction, l'ostéoporose et des vulnérabilités cardiovasculaires apparaissent, en particulier pour les femmes ménopausées. À l'inverse, une très grande quantité d'E2 entraîne d'autres risques pour la santé, notamment en favorisant la tumorigénèse du sein, de l'utérus, des ovaires et de la prostate ou d'autres dysfonctionnements tels que les caillots sanguins, des nausées et des troubles alimentaires (Almeida et al., 2013).

Leusch et al. (2005) ont montré que les hormones stéroïdiennes naturelles (estrone - E1, 17 β -œstradiol - β E2, estriol - E3) et synthétiques (17 α -éthynylestradiol - EE2) correspondent aux EDCs, qui contribuent le plus à l'activité œstrogénique observée dans les effluents domestiques (Leusch et al., 2005). Leur présence dans les eaux est principalement liée à une élimination incomplète dans les processus de traitement des eaux usées. En effet, les systèmes conventionnels de traitements des eaux usées ne sont pas généralement conçus pour éliminer ce type de composé à cause du caractère persistant de ces substances. Ce comportement des œstrogènes est lié à leur propriétés physicochimiques, l'EE2 par exemple est une molécule hydrophobe ayant une certaine résistance à la biodégradation, ainsi que le groupement phénol des

œstrogènes leur permet de se lier à la matière organique et de persister aux procédures de traitement (Aris et al., 2014).

Néanmoins, une grande ambiguïté persiste sur les processus d'enlèvement mis en jeu, et selon les chercheurs, les proportions d'enlèvement sont variables. D'après certaines études, le traitement primaire seul ne permet pas l'enlèvement des œstrogènes des eaux usées. Une étude menée sur E1 et β E2 a montré une élimination de 20% pour β E2 et une augmentation de 40% de la concentration en E1. Les chercheurs expliquent cette formation de E1 par la déconjugaison qui peut se produire lors du traitement et par l'oxydation de β E2 en E1 (Carballa et al., 2004).

Le traitement secondaire (les procédés à boue activé) n'entraîne pas une élimination complète des œstrogènes. En effet, Johnson et Sumpter (2002) ont montré que 85% de β E2 et E3 sont éliminés par les procédés à boue activé, tandis que l'efficacité d'enlèvement d'E1 apparaît plus faible (Johnson and Sumpter, 2001).

Pour le traitement tertiaire, β E2 et E3 sont déjà presque totalement éliminés par le traitement secondaire (élimination supérieur à 80%). En effet, l'efficacité du traitement tertiaire se diffère selon la méthode utilisée, par exemple le traitement chimique par l'ajout de FeCl_3 permet une élimination de 37 % d'E1. Par contre la filtration sur sable possède une grande efficacité sur le E1 avec un pourcentage d'élimination égale à 93% (Nakada et al., 2006).

De plus en plus de preuves indiquent que d'autres contaminants anthropiques sont présents dans l'eau et qu'ils peuvent avoir des effets négatifs sur la santé. En effet, une étude à Taiwan a déterminé une augmentation de la concentration de BPA dans l'eau potable en raison du temps de contact dans les tuyaux en polychlorure de vinyle (PVC) (Cheng et al., 2015). Dans certaines provinces d'Afrique du Sud, le BPA était présent dans 62% des échantillons d'eau potable et d'eaux usées analysées. Par ailleurs, des pesticides et leurs métabolites ont été détectés dans des sources d'eau potable à travers le monde. À savoir la simazine, l'atrazine étaient les plus couramment détectés. Ils sont utilisés dans les usines de traitement de l'eau pour éliminer la contamination bactérienne et virale de l'eau potable. C'est le cas de l'atrazine qui reste longtemps dans l'eau en raison de sa propriété chimique, de son pouvoir d'adsorption et de sa solubilité (Gonsioroski et al., 2020).

En revanche, les installations de traitement de l'eau utilisent la chloration pour la désinfection de l'eau. La chloration des organophosphorés permet la formation des oxydes organophosphorés qui sont plus toxiques que leurs composés d'origine ce qui

les rend encore difficile à éliminer de l'eau, cela est dû à leur solubilité dans l'eau (Khallef et al., 2013; Tabet et al., 2015).

Conclusion

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 1990. Ces polluants ayant des effets oestrogéniques sont courants dans les installations de traitement des eaux usées et les plans d'eau récepteurs. En conséquence, il y a eu des inquiétudes croissantes concernant leur association avec plusieurs effets néfastes sur l'environnement, sur les animaux et les humains. L'effet indésirable sur la santé le plus fréquemment signalé est la perturbation endocrinienne, en particulier la modulation du système reproducteur.

De nos jours, il reste de nombreuses questions en suspens à propos ces micropolluants concernant leur persistance dans les eaux usées après traitement et leurs devenir dans l'environnement ce qui engendre un problème majeur pour les générations futures.

D'après les études et les recherches effectuées, il s'avère que les techniques actuellement appliquées dans le traitement des eaux usées sont inadéquates pour enlever de manière significative les différentes PEs particulièrement les œstrogènes, car il a été démontré dans la plupart des travaux que ces produits ont été retrouvés à l'état de traces engendrant ainsi leur effet conséquent sur les humains et les animaux. En outre Les études animales et les différents essais *in vitro* confirment l'action perturbatrice de ces PEs sur le système endocrinien.

Par ailleurs les procédés de traitements dits avancés tel que la chloration peuvent former des sous-produits cancérigènes donc il est souhaitable de réaliser des études plus approfondies focalisés sur l'efficacité des traitements appliqués par les stations d'épuration des eaux usées.

Finalement, les systèmes enzymatiques pourraient être des procédés innovateurs pour le traitement des œstrogènes, puisqu'ils montrent un potentiel élevé pour l'enlèvement des composés aromatiques dans les eaux usées.

Perspectives : En absence d'étude expérimentale, cette problématique mérite une reprise de l'étude avec réalisation du protocole expérimental tracé. Ceci, permettra sans doute de déterminer l'éventuelle présence de traces de perturbateurs endocriniens dans les eaux usées traitées dans la STEP de Guelma et aussi cela permettra d'évaluer l'efficacité des différents procédés de traitement des eaux usées utilisés dans les stations d'épuration des eaux usées. Il est également souhaitable de cibler par cette étude d'autres résidus hormonaux qui persistent dans les eaux usées traitées.

Références

Bibliographiques

A

- ✚ **Abiven G., Raffin-Sanson M.-L., Bertherat J., (2004).** Biochimie des hormones et leurs mécanismes d'action. Généralités et synthèse des hormones polypeptidiques. *EMC-Endocrinol*, Vol.1, pp.81-92.
- ✚ **Acconcia F., Fiocchetti M., Marino M., (2017).** Xenoestrogen regulation of ER α /ER β balance in hormone-associated cancers. *Mol Cell Endocrinol*, Vol.457, pp.3-12.
- ✚ **Almeida M., Iyer S., Martin-Millan M., Bartell S.M., Han L., Ambrogini E., Onal M., Xiong J., Weinstein R.S., Jilka R.L., O'Brien C.A., Manolagas S.C., (2013).** Estrogen receptor- α signaling in osteoblast progenitors stimulates cortical bone accrual. *J Clin Invest*, Vol.123, pp. 394–404.
- ✚ **Altmeyer N., Abadia G., Schmitt S., Leprince A., (1990).** Risques microbiologiques et travail dans les stations d'épuration des eaux usées. *Midico technique*. Paris. 384p.
- ✚ **Andrews J.E., Nichols H.P., Schmid J.E., Mole L.M., Hunter E.S., Klinefelter G.R., (2004).** Developmental toxicity of mixtures: the water disinfection by-products dichloro-, dibromo- and bromochloro acetic acid in rat embryo culture. *Reprod Toxicol Elmsford* .pp111–116
- ✚ **Arabo A., Lefebvre M., Fermanel M., Caston J., (2005).** Administration of 17 α -ethinylestradiol during pregnancy elicits modifications of maternal behavior and emotional alteration of the offspring in the rat. *Dev Brain Res*, Vol.156, pp.93–103
- ✚ **Arcand-Hoy L.D., Benson W.H., (1998).** Fish reproduction: An ecologically relevant indicator of endocrine disruption. *Environ Toxicol Chem*, Vol.17, pp.49–57.
- ✚ **Aris A.Z., Shamsuddin A.S., Praveena S.M., (2014).** Occurrence of 17 α -ethinylestradiol (EE2) in the environment and effect on exposed biota: a review. *Environ Int*, Vol.69, pp. 104–119.
- ✚ **Assié G., Rosenberg, D., Clauser E., Bertherat J., (2004).** Biochimie des hormones et leurs mécanismes d'action: récepteurs membranaires. *EMC - Endocrinol*, Vol.1, pp.169–199.

- ✚ **Aussel H., Le Bâcle C., Dornier G., Galtier Y., (2004).** Le traitement des eaux usées. Institut national de recherche et de sécurité, 4p.
- ✚ **Auriol M., Filali-Meknassi Y., Tyagi R., (2007).** Présence et devenir des hormones stéroïdiennes dans les stations de traitement des eaux usées. *rseau* , Vol 20, pp89–108.
- ✚ **Azzedine A.K., (2016).** Suivi du rendement épuratoire de la station d'épuration des eaux usées de la ville de Guelma. Thèse de Master. Université 08 Mai 1945, Guelma. 74p.

B

- ✚ **Barbier M.G., (2011).** Rapport sur les perturbateurs endocriniens, le temps de la précaution | Vie publique, rapport du sénat N: 765, 131 <https://www.senat.fr/rap/r10-765/r10-7651.pdf>
- ✚ **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. Grenoble. 230p.
- ✚ **Baumont S., Camard J.-P., Lefranc A., Franconi A., (2004).** Réutilisation des eaux usées épurées : risques sanitaires et faisabilité en Île-de-France. Institut d'Aménagement et d'Urbanisme de la Région Ile-de-France, l'ORS Ile-de-France. 175p.
- ✚ **Becker K.L., (2001).** Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. 3rd Ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, United States, 2512p. 978-0-7817-1750-2.
- ✚ **Ben Sghaier R., (2017).** Perturbateurs endocriniens dans le milieu aquatique : « Développement analytique et faisabilité de traitement ». Thèse de doctorat. Université de Lille, Lille, 199p.
- ✚ **Besse J.-P., (2004).** Les perturbateurs endocriniens : Etude de nonylphénol et de son transfert chez la plante. Thèse de doctorat. Université de Limoges, Limoges, 123p.
- ✚ **Bezanson., (2017).** Perturbateurs endocriniens. *Rev Francoph Orthopt*, Vol. 10, pp. 62–64.
- ✚ **Brooker C., (2000).** Le corps humain: Étude, structure et fonction. 2^{ème} Ed, De Boeck Supérieur, Bruxelles, 562p.

- ✚ **Budavari S., (1989).** The Merck indexan encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 11th Ed, Merck, Rahway, N.J., U.S.A.
- ✚ **Bursztyka J.,(2008).**Métabolisme du bisphénol A, de la vinchlozoline et de la génistéine dans les systèmes biologiques utilisés pour étudier les perturbateursendocriniens : conséquences en terme de toxicité.Thèse de doctorat. Ecole Doctorale SEVAB, Toulouse,168p.

C

- ✚ **Campbell C.G., Borglin S.E., Green F.B., Grayson A., Wozel E., Stringfellow W.T.,(2006).** Biologically directed environmental monitoring, fate, and transport of estrogenic endocrine disrupting compounds in water: A review.*Chemosphere*,Vol. 65, pp.1265–1280.
- ✚ **Carballa M., Omil F., Lema J.M., Llompert M., García-Jares C., Rodríguez I., Gomez M., Ternes T.,(2004).** Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Res*, Vol.38, pp.2918–2926.
- ✚ **Charlier C.,(2005).** Contribution à l'étude des effets perturbateurs endocriniens des polluants environnementaux. *Bull Mém Académie R Médecine Belg*, Vol.160,pp.5-6.
- ✚ **Charlier C., Plomteux G.,(2002).** Effet perturbateurs endocriniens des pesticides organochlores: Endocrine disruption andorgano chlorines residues. *Acta Clin Belg*, Vol.57,pp.2–7.
- ✚ **Chaussinand L., (2015).** les perturbateurs endocriniens. Université de Québec àChicoutimi,Québec.30p.
- ✚ **Chen Zee E., Cornet P., Lazimi G., Rondet C., Lochard M., Magnier A.M., Ibanez G., (2013).** Effets des perturbateurs endocriniens sur les marqueurs de la périnatalité. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*, Vol.41, pp.601–610.
- ✚ **Cheng Y.-C., Chen H.-W., Chen W.-L., Chen C.-Y., Wang G.-S., (2015).** Occurrence of nonylphenol and bisphenol A in household water pipes made of different materials. *Environ Monit Assess*, Vol.188, pp.562.
- ✚ **Chevalier N., Fénichel P., (2016).** Obésité, diabète de type 2 et perturbateurs endocriniens. *Presse Médicale*, Vol.45, pp.88–97.
- ✚ **Cicolella, A., (2011).** Évaluation des risques et perturbateurs endocriniens : le changement de paradigme. *Research Gate*, Vol.3,pp.53-55

- ✚ **Coumoul X., (2007).** Dioxine et œstradiol: L'amour vache ou une histoire de « complexes ». *médecine/sciences*, Vol.23, pp.701–702.

D

- ✚ **Desbrow C., Routledge E.J., Brighty G.C., Sumpter J.P., Waldock M., (1998).** Identification of Estrogenic Chemicals in STW Effluent1.Chemical Fractionation and in Vitro Biological Screening.*Environ Sci Technol*, Vol.32,pp. 1549–1558.

F

- ✚ **Faby J.-A., Brissaud F., (1998).** L'utilisation des eaux usées épurées en irrigation. Documentation Technique FNDAE, FNDEA, Paris, 79p.
- ✚ **Fenichel P., Brucker-Davis F., Chevalier N., (2016).** Perturbateurs endocriniens – Reproduction et cancers hormono-dépendants. *Presse Médicale*, Vol.45, pp. 63–72.
- ✚ **FERREIRA, C., (2010).** Effets des perturbateurs endocriniens sur la fertilité mâle. Thèse de doctorat. École Nationale Vétérinaire D'Alfort, France. 91p.
- ✚ **Fleming G., (2016).** Disinfection and Chlorination. The Pennsylvania Department of Environmental Protection. 84p.
- ✚ **Folia M., (2012).** Xéno-hormones et homéostasie buccale: impact sur les perceptions gustatives et les glandes salivaires. Thèse de doctorat . Université de Bourgogne, France. 211p.
- ✚ **Fufă M.O.M., Popescu R.C., Grumezescu A.M., Holban A.M., (2017).** 7 - Microorganisms: new trends in environment-friendly and energy-saving water purification, in: Water Purification, Academic Press, Romania. Vol 9, pp. 263–288.

G

- ✚ **Gabet-Giraud V., (2009).** Distribution d'estrogènes et de bêtabloquants dans les stations d'épuration des eaux résiduaires et dans l'eau de surface. Thèse de doctorat. Université Claude Bernard, Lyon. 285p.

- ✚ **Gaid A., (1984).** Épuration biologique des eaux usées urbaines. Tome I ,Office des publications universitaire,Alger,1,261p.
- ✚ **Gauvin D., Bolduc D., Chevalier P., Levallois P., Lévesque B., (2006).** Réutilisation d’effluents de stations de traitement d’eaux usées domestiques pour l’irrigation d’un terrain de golf.Institut National de Santé Publique du Québec, Canada.11p.
- ✚ **Géraud G., Donnet, A., (2013).** Migraine et hypothalamus. *Rev Neurol*, Vol.169, pp. 372–379.
- ✚ **Gonsioroski A., Mourikes V.E., Flaws J.A., (2020).** Endocrine Disruptors in Water and Their Effects on the Reproductive System. *Int J Mol Sci*, Vol. 21,pp.2-66.
- ✚ **Gorelick D.A., Habenicht L.M., (2020).** Endocrine Systems, in: The Zebrafish in Biomedical Research.1stEd, Academic Press.U.S, pp.165–179.
- ✚ **Grosclaude G., (1999).** L’eau :usages et polluants.Tome II, 4^{ème}Ed,INRA, Paris,216p.

H

- ✚ **Hassine K., Hamza R., (2004).** Les risquesliéesaux éléments biologiques et minérauxdes eaux uséesurbaines .Agence nationale de contrôle sanitaire et environnemental des produits -Tunis. 20p.
- ✚ **Hiller-Sturmhöfel S., Bartke A., (1998).** The Endocrine System. *Alcohol Health Res World*,Vol.22, pp.153–164.
- ✚ **Hotchkiss A.K., Rider C.V., Blystone C.R., Wilson V.S., Hartig P.C., Ankley G.T., Foster P.M., Gray C.L., Gray L.E., (2008).** Fifteen Years after “Wingspread”—Environmental Endocrine Disrupters and Human and Wildlife Health: Where We are Today and Where We Need to Go. *Toxicol Sci*,Vol.105, pp.235–259.

I

- ✚ **Ibn Hadj Hassine A., (2014).** Evaluation de l’activité ostrogénique de contaminants et développement d’un bio-récepteur d’affinité pour la détection

d'une xéno-hormone .Thèse de doctorat. Ecole Nationale Supérieure Des Mines, Saint-Étienne France.147p.

- ✚ **Isselbacher K.J., Martin, J.B., Braunwald E., Fauci A.S., Wilson J.D., Kasper D.L., (1995).** Harrison Médecine Interne.TomeII,13ThEd, Arnett Blackwell,Paris.2527p.

J

- ✚ **Jobling S., Nolan M., Tyler C.R., Brighty G., Sumpter J.P., (1998).** Widespread Sexual Disruption in Wild Fish. *Environmental Science & Technology*,Vol.32, pp.2498–2506.
- ✚ **Johnson A.C., Sumpter J.P., (2001).** Removal of Endocrine-Disrupting Chemicals in Activated Sludge Treatment Works. *Environ Sci Technol*, Vol. 35, pp.4697–4703.
- ✚ **Johnstone C., Hendry C., Farley A., McLafferty E., (2014).** Endocrine system: part 1. *Nurs Stand*, Vol.28, pp. 42–49.

K

- ✚ **Kabour A., Hani A., Chebbah L., (2011).** Impact des eaux usées domestiques sur l'environnement, et évaluation de l'indice de risque sur la santé publique: Cas de la ville de Bechar, SW Algérien. *European Journal of Scientific Research*, Vol.53,pp.582–589.
- ✚ **Khallef M., Liman R., Konuk M., Ciğerci İ., Benouareth D., Tabet M., Abda A., (2013).** Genotoxicity of drinking water disinfection by-products (bromoform and chloroform) by using both Allium anaphase-telophase and comet tests. *Cytotechnology*,Vol.67, pp.207–213.
- ✚ **Kramer Ij.M., (2016).** Nuclear Receptors, in: Signal Transduction. 3rd Ed, Elsevier . Boston, 477–527.
- ✚ **Kriszt R., Winkler Z., Polyák Á., Kuti D., Molnár C., Hrabovszky E., Kalló, I., Szóke Z., Ferenczi S., Kovács K.J., (2015).** Xenoestrogens Ethinyl Estradiol and Zearalenone Cause Precocious Puberty in Female Rats via Central Kisspeptin Signaling.*Endocrinology*, Vol.156, pp.3996–4007.

L

- ✚ **Lannoy C., (2017).** Les perturbateurs endocriniens: Etat actuel des connaissances et médecine bucco-dentaire. Thèse de doctorat. Université du Droit et de la Santé, Lille.139p.
- ✚ **Leusch F.D.L., Chapman H.F., Körner W., Gooneratne S.R., Tremblay L.A., (2005).** Efficacy of an Advanced Sewage Treatment Plant in Southeast Queensland, Australia, to Remove Estrogenic Chemicals. *Environ Sci Technol*, Vol.39, pp.5781–5786.
- ✚ **Lin L.L., Janz D.M., (2006).** Effects of binary mixtures of xenoestrogens on gonadal development and reproduction in zebrafish. *Aquat Toxicol*, Vol.80, pp.382–395.

M

- ✚ **Mader S.S., (2010).** Biologie humaine. 1^{ère}Ed, De Boeck Supérieur, Bruxelles, 484p.
- ✚ **Marcel C., Pastor F., (2012).** L'assainissement des eaux usées en agglomération parisienne: principes et procédés. livret pédagogique. La cité de l'eau et de l'assainissement-Colombes Syndicat interdépartemental pour l'assainissement de l'agglomération parisienne, Paris.92p.
- ✚ **Matozzo V., Gagné F., Marin M.G., Ricciardi F., Blaise C., (2008).** Vitellogenin as a biomarker of exposure to estrogenic compounds in aquatic invertebrates: a review. *Environ Int*, Vol.34, pp. 531–545.
- ✚ **Metahri M.S., (2012).** Élimination 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 Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou.172p.
- ✚ **Milla S., Depiereux S., Kestemont P., (2011).** The effects of estrogenic and androgenic endocrine disruptors on the immune system of fish: a review. *Ecotoxicology*, Vol.20, pp. 305–319.
- ✚ **Miyagawa S., Sato T., Iguchi T., (2016).** Subchapter 101C - Bisphenol A, in: Handbook of Hormones. 1stEd. Academic Press. San Diego. pp. 577–578.

- ✚ **Mnif W., Pillon, A., Balaguer P., Bartegi A., (2007).** Les perturbateurs endocriniens xénooestrogéniques : mécanismes moléculaires et méthodes de détection. *Therapies*, Vol.62, pp.369–386.
- ✚ **Morin Y., (2001).** Le petit larousse de la médecine.2èmeEd,Larousse,Paris. pp.1088.
- ✚ **Multigner L., Kadhel P., (2008).** Perturbateurs endocriniens, concepts et réalité. *Archives Maladies Professionnelles Environnement*, Vol.69, pp.710–717.

N

- ✚ **Nakada N., Tanishima T., Shinohara H., Kiri K., Takada H., (2006).** Pharmaceutical chemicals and endocrine disrupters in municipal wastewater in Tokyo and their removal during activated sludge treatment. *Water Res*, Vol. 40, pp.3297–3303.
- ✚ **Nieschlag E., Behre H.M., Nieschlag S., (2004).** Testosterone: Action, Deficiency, Substitution. 3èmeEd, Cambridge University Press, United Kingdom,98p.
- ✚ **Nilsson E.E., Skinner M.K., (2015).** Environmentally induced epigenetic transgenerational inheritance of disease susceptibility. *Transl Res*, Vol.165, pp.12–17.

O

- ✚ **Orgul G., Yucesoy H.M., Portakal O., Beksac M., Beksac M.S., (2018).** The Impact of 17B Estradiol Level Variations on Blood Lymphocyte Counts Among Healthy Females.*Clinical Experimental Health Sciences*, Vol. 8, pp. 118–122.

P

- ✚ **Park S., Kim S., Jin H., Lee K., Bae J., (2014).** Impaired development of female mouse offspring maternally exposed to simazine.*Environ Toxicol Pharmacol*,Vol.38, pp. 845–851.
- ✚ **Poonia S., Chawla S., Kaushik S., Sengupta D., (2019).** Pathway Informatics, in: Encyclopedia of Bioinformatics and Computational Biology.Elsevier,796-804 p.

- ✚ **Praud-Marec A.-C., (2013).** Causes des troubles du développement, du comportement et des apprentissages chez l'enfant et l'adolescent .Thèse de doctorat. Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie. Rouen.317p.

Q

- ✚ **Quignot N., Barouki R., Lesné L., Lemazurier E., Jégou B., (2012).** Mécanismes et enjeux de la perturbation endocrinienne .In *Epidemiologie Hebdomadaire*.115-119.
- ✚ **Quignot N., Barouki R., Lemazurier E., (2017).** Perturbation endocrinienne et évaluation du risque pour la reproduction humaine : entre défis scientifiques d'aujourd'hui et enjeux de demain, *Environ Risque Sante*, Vol:10, pp.454-468.

R

- ✚ **Rahman M.M., Rahman M.A., Haque M.M., Rahman A., (2019).** Sustainable Water Use in Construction, in: *Sustainable Construction Technologies*.Butterworth-Heinemann.U.K. pp.211-235 .
- ✚ **Renou S., (2006).** Analyse de cycle de vie appliquée aux systèmes de traitement des eaux usées. Thèse de doctorat . Institut National Polytechnique de Lorraine. France.285p.
- ✚ **Ricard L.-E., (2011).** Les perturbateurs endocriniens dans l'environnement de l'enfant et de l'adolescent et les risques pour la santé. L'exemple des phtalates et du bisphénol A .Thèse de doctorat. Université d'Henri Poicare, Nancy.175p.
- ✚ **Richards J.S., Pangas S.A., (2010).** The ovary: basic biology and clinical implications. *The Journal of Clinical Investigation*, Vol.120, pp.963-972.

S

- ✚ **Scharmuller A., Le T. dieu hien Kattwinkel M., Kühne R., Schüürmann G., Schäfer R.B., (2017).** Contribution of waste water treatment plants to pesticide toxicity in agriculture catchments. *Ecotoxicol Environ Saf*, Vol.145, pp. 135–141.

- ✚ **Schug T.T., Janesick A., Blumberg B., Heindel J.J., (2011).** Endocrine disrupting chemicals and disease susceptibility. *J Steroid Biochem Mol Biol*, Vol.127, pp.204–215.
- ✚ **Sherwood L., (2015).** Physiologie humaine.3ème Ed, De Boeck Supérieur, Bruxelles,712p.
- ✚ **Soto A.M., (2011).** Le changement de paradigme des perturbateurs endocriniens. *Médecine Longévité*, Vol.3, pp.104–107.
- ✚ **Straub R.H., (2007).** The Complex Role of Estrogens in Inflammation. *Endocr Rev*, Vol.28, pp.521–574.
- ✚ **Sultan C., Gaspari L., Kalfa N., Paris F., (2011).** Perturbateurs endocriniens environnementaux et maladies endocriniennes de l'enfant. *Médecine Longévité*, Vol.3, pp.108–110
- ✚ **Sumpter J.P., Jobling S., (1995).** Vitellogenesis as a biomarker for estrogenic contamination of the aquatic environment. *Environ Health Perspect*, Vol.103, pp.173–178.
- ✚ **Sumpter J.P., (2005).** Endocrine Disrupters in the Aquatic Environment: An Overview. *Acta Hydrochim Hydrobiol*, Vol.33, pp.9–16.
- ✚ **Swart J.C., Pool E.J., (2013).** Estrogenic Endocrine-Disrupting Chemicals, in: *Encyclopedia of aquatic Ecotoxicologie*, Springer Netherlands, Dordrecht, pp. 477–490.

T

- ✚ **Tabet M., Abda, A., Benouareth D.E., Liman R., Konuk M., Khallef M., Taher A., (2015).** Mutagenic and genotoxic effects of Guelma's urban wastewater, Algeria. *Environ Monit Assess*, Vol.187, pp.26.
- ✚ **Ternes T.A., Kreckel P., Mueller J., (1999).** Behaviour and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants — II. Aerobic batch experiments with activated sludge. *Sci Total Environ*, Vol. 225, pp.91–99.
- ✚ **Thueson L.E., Emmons, T.R., Browning D.L., Kreitinger J.M., Shepherd D.M., Wetzel S.A., (2015).** In vitro Exposure to the Herbicide Atrazine Inhibits T Cell Activation, Proliferation, and Cytokine Production and Significantly Increases the Frequency of Foxp3+ Regulatory T Cells. *Toxicol Sci*, Vol.143, pp. 418–429.

- ✚ **Turquetil A., Reznik Y., (2019).** Les glandes surrénales, rôle et dysfonctionnement. *Actual Pharm*, Vol.58, pp. 18–22.
- ✚ **Tyler C.R., Jobling S., (2008).** Roach, Sex, and Gender-Bending Chemicals: The Feminization of Wild Fish in English Rivers. *Bio Science*, Vol.58, pp. 1051–1059.

V

- ✚ **Vehik K., Dabelea D., (2011).** The changing epidemiology of type 1 diabetes: why is it going through the roof? *Diabetes Metab Res Rev*, Vol.27, pp.3–13.
- ✚ **Viñas R., Watson C.S., (2013).** Mixtures of xenoestrogens disrupt estradiol-induced non-genomic signaling and downstream functions in pituitary cells. *Environ Health*, Vol.12, pp.26.
- ✚ **Vom Saal F.S., Nagel S.C., Coe B.L., Angle B.M., Taylor J.A., (2012).** The estrogenic endocrine disrupting chemical bisphenol A (BPA) and obesity. *Toxicol Ind Health*, Vol.354, pp.74–84.

W

- ✚ **Wang R., Liu J., Yang X., Lin C., Huang B., Jin W., Pan X., (2013).** Biological response of high-back crucian carp (*Carassius auratus*) during different life stages to wastewater treatment plant effluent. *Environ Sci Pollut Res*, Vol. 20, pp.8612–8620.
- ✚ **Wise A., O'Brien K., Woodruff T., (2011).** Are Oral Contraceptives a Significant Contributor to the Estrogenicity of Drinking Water? *Environ Sci Technol*, Vol.45, pp. 51–60.
- ✚ **Wolff M.S., Toniolo P.G., Lee E.W., Rivera M., Dubin N., (1993).** Blood Levels of Organochlorine Residues and Risk of Breast Cancer. *JNCI J Natl Cancer Inst*, Vol.85, pp.648–652.

Y

- ✚ **Yurino H., Ishikawa S., Sato, T., Akadegawa K., Ito T., Ueha S., Inadera H., Matsushima K., (2004).** Endocrine Disruptors (Environmental Estrogens)

Enhance Autoantibody Production by B1 Cells. *Toxicol Sci*, Vol. 81, pp.139–147.

 **Anonyme.,2017**

«[47](https://www.bing.com/images/search?view=detailV2&ccid=9SGb%2fjyZ&id=89D7470BDA2E2F077ABEB48E75231DBDA38565F8&thid=OIP.9SGb_jyZ4NM8n_D9gNONxgHaD6&mediaurl=https%3a%2f%2fperturbateursendocrinienssite.files.wordpress.com%2f2017%2f05%2f.jpg%3fw%3d493%26h%3d261&exp=261&expw=493&q=mode+action+des+hormones&simid=607989845323286807&ck=BC38B092C57B481647BCA5E505A0D358&selectedIndex=4&FORM=IRPRST&ajaxhist=0» Consulté le:20-6-2020</u></p></div><div data-bbox=)

Annexes



22 tubes héparinés



5000t/min
pendant
5min



Surnageant récupéré



Automate VIDAS

- Dosage hormonal



22 tubes EDTA



Homogénéisation



Automate ABACUS

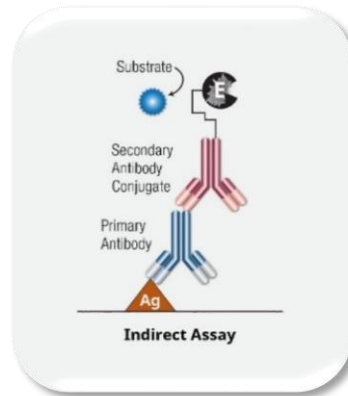
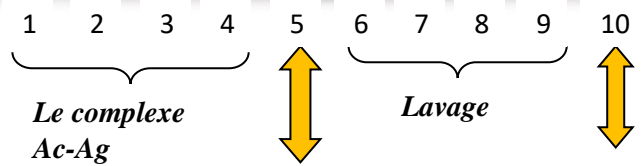
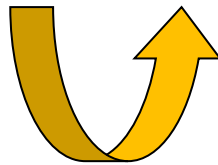
- La FNS

Annexe N°1 : Le dosage sérique de l'œstrogène et de la FNS

❖ Une cartouche



❖ Un cône rempli par des immunoglobuline anti-oestrogéniques



Dosage de la fluorescence

Marquage à la phosphatase alcaline

Annexe N°2 : Le principe de l'appareil VIDAS

Abstract

For several years, it has been demonstrated that exogenous environmental agents called endocrine disruptors (EDs) are capable of interfering with the essential reproductive and developmental functions in many living organisms. Among the EDs are natural and synthetic hormones, and anthropogenic substances such as pesticides and bisphenol. They have an agonistic effect with natural oestrogens as their main characteristic, but can also have an antagonistic effect and are capable of altering hormonal activity. The impact of these EDs depends on their number and the period and duration of exposure .

Indeed, water is considered a major source of exposure, its contamination is diverse, coming from by-products formed during disinfection processes of water loaded by industrial discharges, agricultural activity or pharmaceutical products discharged into wastewater.

Natural estrogens (estrone, 17 β -estradiol and estriol) and synthetic estrogens such as 17 α -ethynil-oestradiol (EE2) are the most common xenoestrogens present in wastewater treatment plant effluents. This presence is due to their incomplete elimination due to their persistence on the one hand and the inefficiency of the treatments applied by the WWTPs on the other hand.

These xenoestrogens affect hormone function by disrupting normal oestrogen levels, which promotes the progression of hormone-sensitive diseases.

Key words :

Endocrine disruptor - Wastewater - Xenoestrogen -WWTP- hormone sensitive diseases

Résumé

Depuis plusieurs années, il a été démontré que des agents exogènes environnementaux appelés perturbateurs endocriniens (PEs), sont capables d'interférer avec les fonctions essentielles de reproduction et de développement chez de nombreux organismes vivants. Parmi les PEs, on retrouve les hormones naturelles et synthétiques, et les substances anthropiques tels que les pesticides et le bisphénol. Ils ont pour principale caractéristique un effet agoniste avec les œstrogènes naturelles mais peuvent également avoir un effet antagoniste et sont capables d'altérer l'activité hormonale, l'impact de ces PEs dépend de leur nombre ainsi que de la période et de la durée de l'exposition.

En effet l'eau est considérée comme une source d'exposition majeure, sa contamination est diverse, provenant de sous-produits formés lors de processus de désinfection de l'eau chargée par des rejets industriels, de l'activité agricole ou des produits pharmaceutiques rejetés dans les eaux usées.

Les œstrogènes naturels (l'estrone, le 17 β -estradiol et l'estriol) et les œstrogènes synthétiques comme le 17 α -éthynil-œstradiol (EE2) sont les xéno-œstrogènes les plus présents dans les effluents de station de traitement des eaux usées. Cette présence est due à leur élimination incomplète en raison de leur persistance d'une part et de l'inefficacité des traitements appliqués par les STEPs d'une autre part.

Ces xéno-œstrogènes affectent la fonction hormonale en perturbant les niveaux normaux d'œstrogène ce qui favorise la progression des maladies hormono-sensibles.

Mots clés :

Perturbateur endocrinien - Eau usée-Xéno-œstrogène-STEP- maladies hormono-sensibles.

ملخص

لعدة سنوات، ثبت أن العوامل البيئية الخارجية التي تسمى عوامل اختلال الغدد الصماء (EDs) قادرة على التدخل في الوظائف الإنجابية والتطورية الأساسية في العديد من الكائنات الحية. من بين هذه العوامل هرمونات طبيعية وصناعية ومواد بشرية المنشأ مثل المبيدات الحشرية والبيسفينول. السمة الرئيسية لهذه المواد الكيميائية هي تأثير ناهض مع هرمون الاستروجين الطبيعي ولكن يمكن أن يكون لها أيضًا تأثير مضاد وقادر على تغيير النشاط الهرموني، ويعتمد تأثير هذه الكيمياء على عددها وكذلك على فترة ومدة التعرض.

في الواقع ، تعتبر المياه مصدرًا رئيسيًا للتعرض لهذه المواد المضرة، وتلوثها متنوع ، حيث يأتي من المنتجات الثانوية التي تشكلت أثناء عملية تطهير المياه المحملة بالنفايات الصناعية أو النشاط الزراعي أو المنتجات الصيدلانية المرمية في مياه الصرف الصحي.

الإستروجين الطبيعي (الإسترون ، 17 ب-استراديولوالإستريول) والإستروجينات الاصطناعية مثل 17أ- إيثينيلإستراديولهي أكثر أنواع الزينواستروجينات(المواد الكيميائية التي تحاكي هرمون الإستروجين) شيوعًا في النفايات السائلة لمحطة معالجة مياه الصرف الصحي.

يرجع هذا الوجود إلى القضاء عليها بشكل غير كامل بسبب استمرارها من ناحية وعدم فعالية العلاجات المطبقة من قبل محطة معالجة مياه الصرف الصحي من ناحية أخرى.

تؤثر هذه الزينواستروجينات على الوظيفة الهرمونية من خلال تعطيل مستويات هرمون الاستروجين الطبيعية مما يؤدي إلى تطور الأمراض الحساسة للهرمونات.

الكلمات الدالة:

أمراض الغدد الصماء - مياه الصرف - الزينواستروجين - أمراض الحساسية الهرمونية