

## **Chapitre 7 : Dégradation et métabolisation des micropolluants**

La plupart des micropolluants dispersés dans l'environnement sont instables. Divers processus conduisent à la destruction des molécules et/ou à leur transformation en dérivés peu ou pas toxiques ou au contraire plus toxiques que la substance d'origine.

De nombreux micropolluants sont, toutefois, qualifiés de persistants. Ces substances ont la capacité de rester dans un milieu sans être physiquement dégradées ni biodégradées, c'est le cas, en particulier, des composés organiques polychlorés tels que le DDT et les PCB.

Les composés xénobiotiques persistants sont indésirables dans l'environnement pour plusieurs raisons :

- leur présence permanente augmente les risques de toxicité pour les espèces sensibles;
- certains d'entre eux ne sont pas toxiques aux concentrations où ils sont présents dans le sol ou les eaux, mais les phénomènes de bioaccumulation dans les chaînes trophiques les rendent potentiellement dangereux.
- les composés mobiles sont les plus dangereux. A long terme, on les retrouve dans les aquifères utilisés pour la production d'eau potable et fort loin de leur zone d'origine (Exemple : le DDT).

### **A. Transfert des polluants lipophiles dans les organismes vivants**

Certains micropolluants se caractérisent par une bioaccumulation importante du milieu environnemental aux êtres vivants. Ils font l'objet de processus de bioconcentration et de bioamplification dans la chaîne alimentaire, aboutissant à des taux élevés au niveau terminal, dont l'homme fait partie.

Le phénomène de bioamplification tient à deux caractéristiques physicochimiques des polluants :

- leur forte stabilité chimique et métabolique (vis-à-vis des enzymes), qui explique leur faible dégradation dans le milieu et les organismes vivants;
- leur forte liposolubilité ou lipophilie, due à leur caractère peu polaire, ce que traduit un coefficient de partage octanol/eau élevé ; cette lipophilie entraîne un passage facile des micropolluants par diffusion passive à travers les membranes biologiques des êtres vivants.

Ce passage facile à travers les membranes biologiques correspond à la notion de biodisponibilité élevée, propre à ces contaminants dits « bio-accumulatifs ».

Une fois les micropolluants sont absorbés par l'organisme, ils sont distribués dans les divers tissus et organes, par l'entremise de la circulation sanguine.

Deux facteurs ont un impact important sur la distribution des toxiques dans l'organisme: **la perfusion sanguine des organes et l'affinité des toxiques pour les tissus et les protéines plasmatiques.**

Certains tissus sont très vascularisés (cerveau, viscères) alors que d'autres le sont beaucoup moins (peau, os). Une perfusion sanguine importante favorise l'arrivée rapide des toxiques. L'affinité des toxiques pour un tissu est influencée principalement par leurs caractéristiques physico-chimiques et la composition des tissus de l'organisme.

Les albumines présentes en grande quantité dans le plasma représentent un site de stockage qui peut être important pour certains contaminants, bien que ce phénomène soit davantage connu pour les médicaments. La liaison aux protéines plasmatiques, bien que réversible, limite la distribution des substances en dehors du compartiment vasculaire vers d'autres tissus.

Certains tissus agissent comme un réservoir de stockage des toxiques lipophiles. Ces substances peuvent cependant être libérées pour éventuellement exercer leur toxicité. Ainsi les graisses accumulent les substances liposolubles comme les pesticides organochlorés (DDT), les PCB, les dioxines et certains solvants organiques (toluène, benzène). Les os emmagasinent le plomb et le fluor. Certaines protéines présentes dans le foie et le rein appelées métallothionéines possèdent une affinité particulière pour fixer certains métaux comme le cadmium et le zinc et constituent en quelque sorte une protection, bien que limitée, contre les effets toxiques de ces métaux.

## **B. Dégradation et métabolisation des micropolluants dans l'environnement**

La dégradation des micropolluants est due à de nombreuses transformations chimiques qui modifient la composition et la structure de ces composés. Ces modifications peuvent conduire à divers produits de transformation et aller jusqu'à la complète dégradation avec la production de molécules minérales (minéralisation). Toute une série de molécules intermédiaires entre la molécule initiale et les molécules minérales finales peuvent ainsi être produites, les molécules intermédiaires n'ont pas nécessairement moins polluantes et moins toxiques.

Les transformations chimiques responsables de la dégradation sont de nature biotique et abiotique.

### **B.1. La dégradation abiotique**

Les transformations abiotiques sont dues à des réactions chimiques qui ne sont pas catalysées par des systèmes enzymatiques ; elles comprennent des réactions d'oxydation, de réduction, d'hydrolyse, de conjugaison et de photodégradation.

### **B.1.1. Photodécomposition par action de la lumière**

Les réactions photochimiques contribuent aux transformations des micropolluants dans les compartiments exposés aux rayonnements solaires. Ces transformations se font par une réaction chimique appelée **photolyse**, dans laquelle une molécule photosensible est décomposée par la lumière. Deux types de mécanismes sont impliqués :

#### **a. La photolyse directe**

La photolyse directe implique l'absorption directe de photons lumineux par les micropolluants donnant lieu à des réactions chimiques. Cette absorption est possible si le micropolluant possède des fonctions chimiques capables d'absorber un photon, comme par exemple les fonctions carbonyle ( $>C=O$ ), thiocarbonyle ( $>C=S$ ), nitro ( $-N=O$  ou  $-N-OH$ ). Ces fonctions chimiques sont appelées groupes chromophores. La photolyse directe pourrait entraîner la dissociation de plusieurs liaisons chimiques comme phényle-Cl ; phényle-OH;  $CH_3-NH_2$  ;  $CH_3-SH$ , ... Ces liaisons se retrouvent dans de nombreux micropolluants comme le diuron (herbicide), le diazépam et le sotalol (médicaments).

#### **b. La photolyse indirecte**

La photolyse indirecte consiste en l'action d'intermédiaires chimiques très oxydants avec les molécules organiques, créés sous l'action des photons lumineux. Elle se produit lorsqu'une espèce photo-sensibilisatrice (autre qu'un micropolluant) absorbe la lumière et devient excitée électroniquement. Ces intermédiaires chimiques très réactifs réagissent ensuite directement avec certaines molécules organiques, ou favorise la formation d'autres intermédiaires réactifs qui dégradent certains micropolluants.

- On connaît quatre intermédiaires chimiques fortement réactifs :

- **L'oxygène singulet ( $^1O_2$ )**

La matière organique absorbe le rayonnement solaire et transfère l'énergie acquise à une molécule d'oxygène qui va se retrouver sous sa forme excitée : l'oxygène singulet ( $^1O_2$ )

- **L'état triplet excité de la matière organique**

La matière organique peut absorber le rayonnement solaire et se retrouver à des états excités triplets qui agissent comme oxydants puissants selon leurs structures et peuvent entraîner la formation de radicaux hydroxyles.

- **Le radical hydroxyle ( $\text{OH}^\bullet$ )**

Plusieurs substances peuvent donner naissance au radical hydroxyle: photolyse de l'acide nitreux, du formaldéhyde ou du peroxyde d'hydrogène. Le radical hydroxyle est extrêmement oxydant: ainsi, il attaque les molécules organiques selon 3 mécanismes principaux:

- Arrachement d'un atome d'hydrogène à une molécule organique; ce mécanisme mène à la rupture d'une liaison carbone-hydrogène (C-H) ;
- Fixation du radical sur une double liaison C=C ou sur un cycle aromatique (benzène et dérivés) ;
- Arrachement d'un électron à la molécule, qui conduit à une ionisation de la molécule (mécanisme qui reste relativement rare).

- **Le radical carbonate ( $\text{CO}_3^{\bullet-}$ )**

Le radical carbonate est le plus souvent produit lors du piégeage du radical hydroxyle par des ions carbonates.

Ce radical réagit plus lentement que le radical hydroxyle sur les molécules organiques aromatiques, mais il est plus sélectif c'est-à-dire que son action concerne quelques liaisons chimiques seulement.

## **B.2. La dégradation biotique**

La dégradation biotique est due à l'action de divers organismes vivants et elle résulte de transformations chimiques dues à des systèmes enzymatiques. Elle a lieu dans les milieux naturels comme les sols, les sédiments et les eaux (par l'action de microorganismes) mais elle peut aussi se produire dans les organismes végétaux et animaux.

### **B.2.1. La biodégradation par les microorganismes du sol**

La microflore du sol est à l'origine de la dégradation biotique. Les champignons, les algues, les protozoaires et les bactéries y sont impliqués.

L'aspect fondamental de la dégradation due aux microorganismes est la catalyse des réactions chimiques par des enzymes, cela nécessite que les micropolluants organiques soient à l'état dissous dans la phase liquide du sol. On peut distinguer deux situations :

1- les réactions chimiques catalysées par des enzymes intracellulaires, les micropolluants doivent d'abord être absorbés pour être transformés ;

2- les réactions chimiques catalysées par des enzymes extracellulaires, l'absorption des micropolluants n'est pas nécessaire.

Les microorganismes ont besoins d'éléments nutritifs (C, N, P, S), d'eau et d'énergie pour leur croissance et le maintien de leurs activités. Beaucoup de micropolluants organiques peuvent être des sources d'élément et d'énergie pour des microorganismes par la mise en œuvre de diverses réactions chimiques (hydrolyse, oxydation et réduction), ces réactions conduisent à la formation de molécules inorganiques, ammoniac, eau, anions sulfates et phosphates.

### **B.2.2. Métabolisation par les animaux**

Après la pénétration d'un micropolluant organique dans un organisme tel qu'un mammifère, les réactions chimiques se produisent dans le corps pour modifier sa structure. Ce processus métabolique de conversion est connu sous le nom de biotransformation et se produit dans plusieurs tissus et organes, tel que l'intestin, les poumons, le rein la peau et le foie.

Le foie joue un rôle important dans la métabolisation par ce qu'il contient un certain nombre d'enzymes responsables de catalyser les réactions impliquées. Le résultat de ce processus est de convertir le toxique en forme plus hydrosolubles et plus aisément excrétées. Deux classes de réactions enzymatiques peuvent intervenir pour transformer un produit en un métabolite (produit de biotransformation) : les réactions de la phase I et les réactions de la phase II.

- **Réactions de la phase I**

Trois types de réactions sont possibles : oxydation, réduction et hydrolyse. Les réactions d'oxydation, les plus importants, font intervenir principalement un groupe d'enzymes appelées « mono-oxygénases à fonction mixte » incluant le cytochrome P450 et la NADPH cytochrome P450 réductase située dans le réticulum endoplasmique. Il existe plusieurs formes de cytochromes P450 (isoformes CYP2E1, CYP1A2). Chacune de ces isoformes possède une affinité pour que des substrats ou des familles de substrats particuliers.

D'autres enzymes, également impliquées dans des réactions d'oxydation sont présentes dans les mitochondries ou dans le cytosol. Les principales enzymes impliquées dans les réactions d'oxydation de phase I sont, en plus des monooxygénases à fonction mixte, les monooxygénases (indépendantes du P450) faisant intervenir la flavine, les monoamines oxydases, les déshydrogénases des alcools et des aldéhydes, et les peroxydases.

Les réactions de **réduction**, moins fréquentes, présentent moins d'intérêt que les précédentes sur le plan toxicologique. Finalement, certains toxiques (esters, amides) subissent des réactions d'**hydrolyse** qui ont pour résultats d'introduire des groupes fonctionnels polaires (OH, SH, COOH) augmentant ainsi la polarité globale des molécules. Les enzymes qui assurent ces réactions d'hydrolyse sont de deux types : 1) les hydrolases des époxydes et 2) les carboxylestérases et les amidases, qui jouent un rôle plus important dans le métabolisme de certains médicaments.

- **Réactions de la phase II**

Les réactions de la phase II confèrent un caractère hydrosoluble aux molécules et facilitent d'autant leur excrétion.

Les réactions de la phase II ont souvent comme substrat un produit de biotransformation de la phase I. cependant, certains produits peuvent être directement impliqués dans une réaction de phase II. Ces réactions produisent des conjugués suite au couplage entre un toxique (ou un métabolite) et un produit endogène, déjà présent dans l'organisme. Les réactions de phase II sont la glucurono-conjugaison (glucuronyltransférase), la sulfo-conjugaison (sulfotransférase), la conjugaison avec le glutathion (glutathion transférase), la conjugaison avec des acides aminés (acyltransférase), l'acétylation (N-acétyltransférase) et la méthylation (N ou O méthyltransférase).

### **B.2.3. Métabolisation par les plantes**

La plante ne possédant pas d'organe excréteur, le micropolluant après pénétration reste dans la plante. Toutefois, il subit un certain nombre de transformations qui entraînent une baisse de sa concentration.

Les plantes métabolisent les xénobiotiques le plus souvent en produits plus polaires et plus solubles et en résidus liés insolubles. Le métabolisme chez les plantes ressemble à celui des animaux selon un certain nombre de critères ce qui a conduit Sandermann (1977, 1992) à considérer la cellule végétale comme un foie vert « green liver ». Cette similitude est reflétée par la large gamme de substrats métaboliques. Comme le métabolisme dans le foie, le métabolisme chez la plante peut être divisé en trois phases :

- **Phase I**

La phase I permet généralement la conversion des produits chimiques biologiquement actifs en produits moins efficaces ou moins toxiques, principalement par des réactions d'hydrolyse et d'oxydation. De temps à autre, les réactions conduisent à des métabolites plus toxiques. Ainsi, la phase I consiste en des

réactions de transformation des molécules qui introduisent des groupes fonctionnels, OH, NH<sub>2</sub>, SH sur ces composés.

L'**oxydation** est la réaction la plus fréquemment observée : hydroxylation de noyaux aromatiques, de chaînes alkyles, d'atomes d'azote ou de soufre.

Les réactions de **réduction** sont moins communes et ont été trouvées pour des centaines de composés nitroaromatiques. Des réactions d'**hydrolyse** de la fonction ester d'un acide carboxylique peuvent se produire, par exemple avec les organophosphorés et les carbamates.

- **Phase II**

Cette phase consiste en la fixation d'une ou de plusieurs molécules endogènes, sucres, acides aminés sur le xénobiotique et plus généralement sur le métabolite primaire. Les plantes supérieures sont capables de conjuguer une large gamme de produits chimiques environnementaux avec les constituants naturels des plantes. Les produits majeurs impliqués dans la conjugaison sont le glucose, le glutathion, l'acide malonique et les acides aminés. La conjugaison est un mécanisme régulateur naturel qui permet à la plante d'augmenter la solubilité dans l'eau de composés potentiellement toxiques, réduisant ainsi leur réactivité et toxicité. Pour la plante, cela permet en l'absence d'organe excréteur de mettre en réserve le xénobiotique dans le compartiment vacuolaire.

- **Phase III**

Une différence importante entre les systèmes métaboliques de la plante et de l'animal réside dans la phase III. Les conjugués sont principalement excrétés chez les animaux tandis qu'ils sont stockés dans les tissus des plantes, les conjugués solubles ou extractibles sont stockés le plus souvent dans la vacuole. Par exemple, l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2,4D) est hydroxylé au cours de la phase I; conjugué au glucose et à des acides aminés dans la phase II et finalement compartimenté dans la vacuole dans la phase III.

Les conjugués peuvent aussi être incorporés dans les polymères de la cellule et ne sont plus solubles dans les solvants généralement utilisés, ce sont les résidus insolubles, inextractibles ou liés. Certains composés aromatiques ou hétéroaromatiques comportant des fonctions hydroxyle, acyle, amine ou sulfhydrile sont déposés dans la lignine ou dans d'autres composants de la paroi cellulaire. La lignine, constituant majeur de la paroi, est le site préférentiel de la fixation de ces composés insolubles.