

TOXICOLOGIE 6014

Cours contaminants organiques

Yves Couillard

Automne 2006

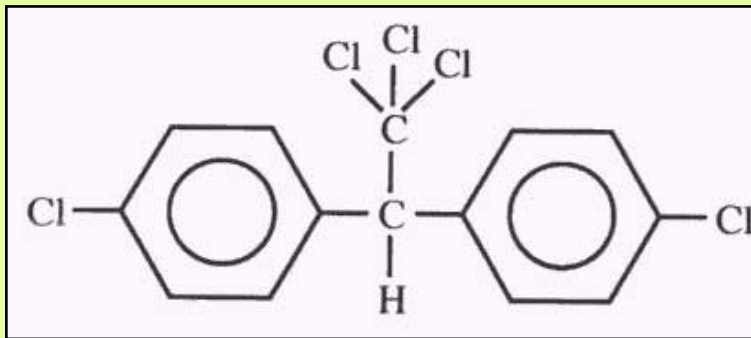
Caractéristiques des polluants organiques persistants (POPs)

- **Xénobiotiques**
- **Hydrophobes**: haut pouvoir de **bioamplification**
- **Persistants**
- **Volatils**

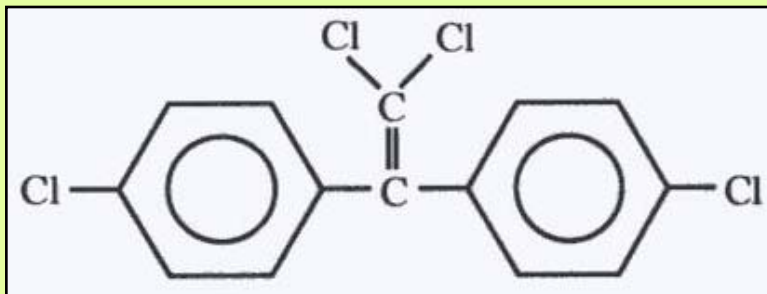
Persistence, toxicité et bioaccumulation s'avéraient être les caractéristiques d'un bon pesticide dans les années 40-70.

ORGANOCHLORÉS

Famille du DDT

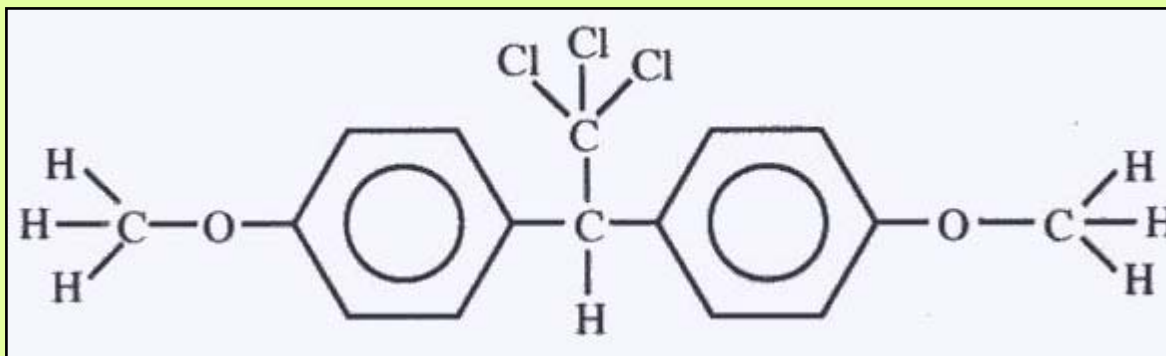


- Dichlorodiphényltrichloroéthane
- Pesticide à usage multiple
- Interdit de production en Amérique du Nord



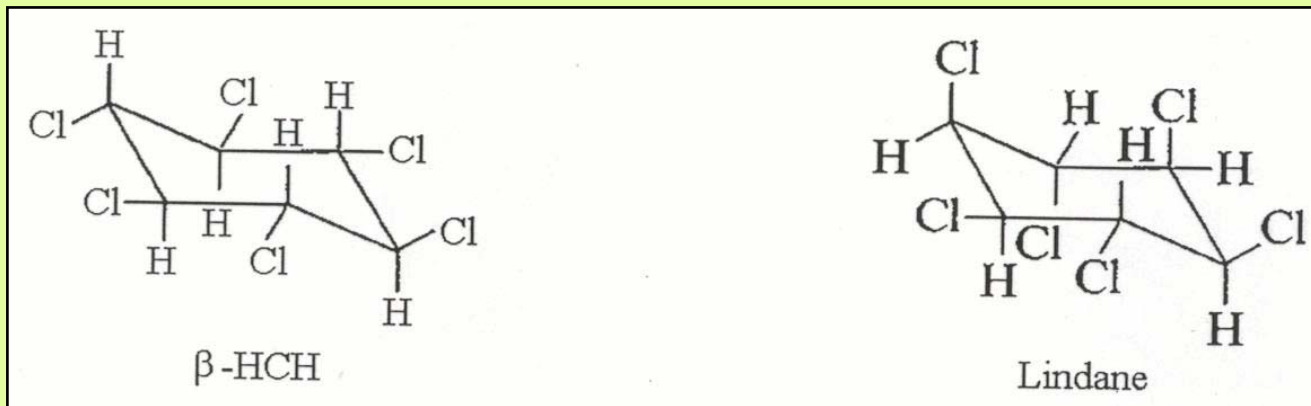
- Danger environnemental encore présent
- Dégadé rapidement en **DDE**

Pesticide substitut au DDT



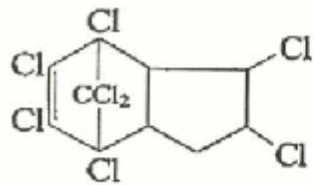
Méthoxychlore

Hexachlorocyclohexanes

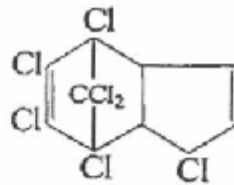


Famille de stéréoisomères du 1,2,3,4,5,6-hexachlorocyclohexane

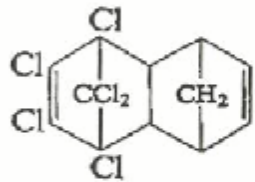
Cyclodiènes



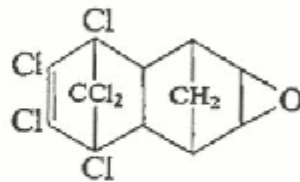
Chlordane



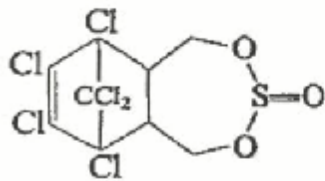
Heptachlor



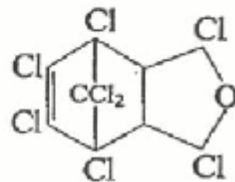
Aldrin and isodrin



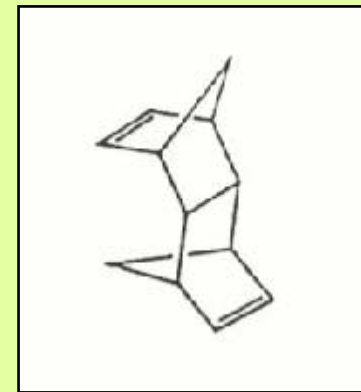
Dieldrin and endrin



Endosulfan

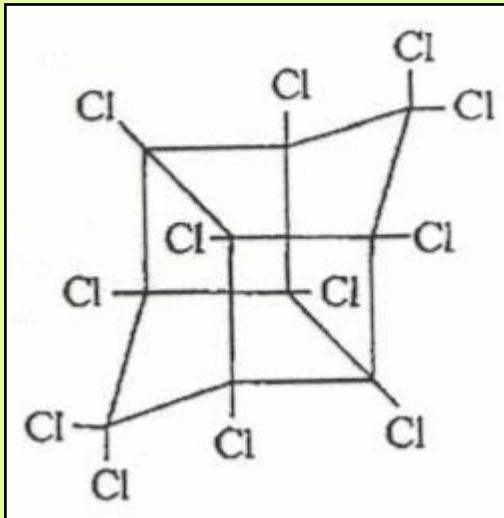


Telodrin



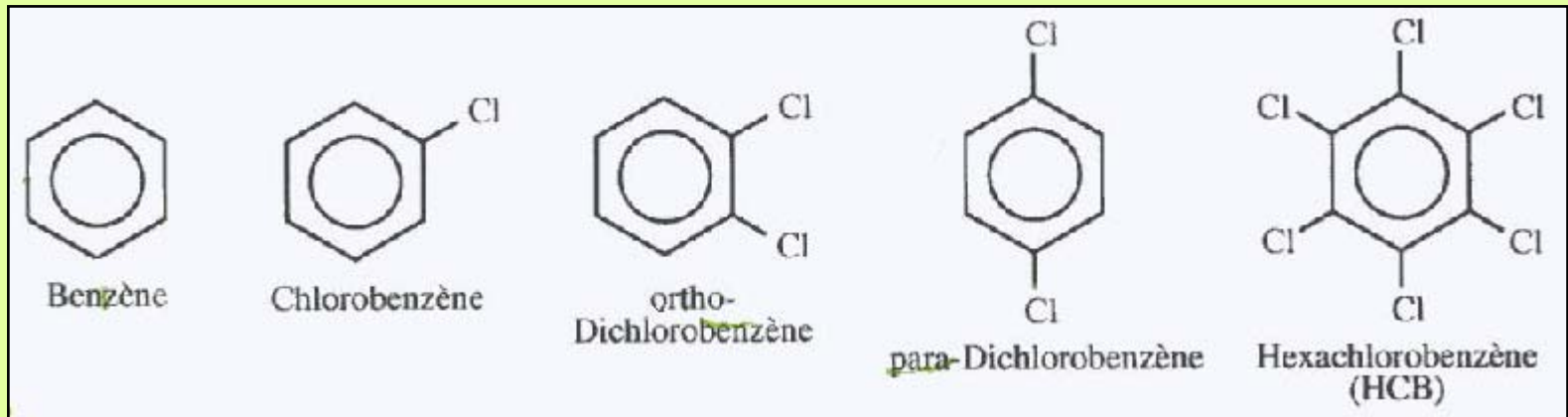
**Représentation 3-D
montrant les ponts
endométhylène**

Pentacyclodécanes



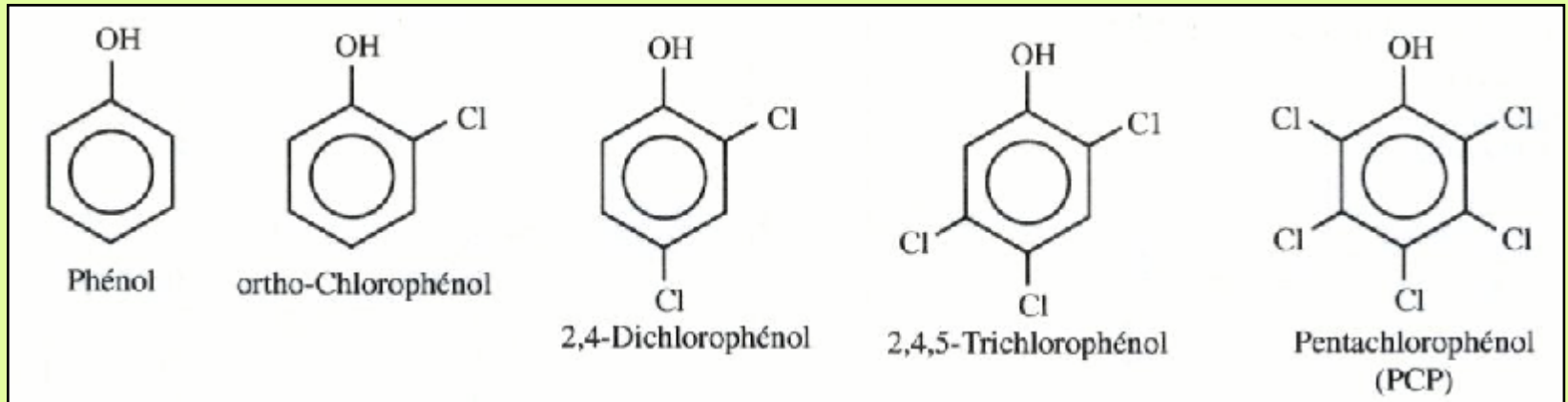
- MIREX
- Source: bassin des Grands Lacs
- Retrouvé dans les bélugas du Saint-Laurent

Chlorobenzènes



- Paradichlorobenzène: pesticide
- Hexachlorobenzène: fongicide; candidat à l'élimination virtuelle au Canada
- Trichlorobenzène: utilisé dans les transformateurs électriques (+ BPC)

Chlorophénols

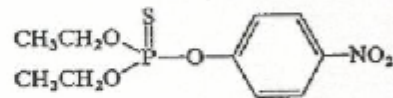


- **Propriétés antiseptiques**
- **TCP + PCP: préservatifs du bois**
- **Le bois traité brûlé = source majeure de dioxines**

ORGANOPHOSPHORÉS

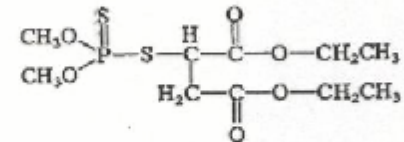
Parathion

0,0-Diethyl 0-*p*-nitrophenyl phosphorothioate



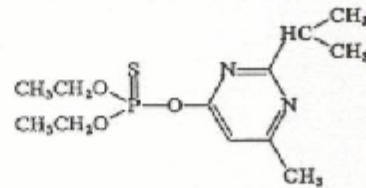
Malathion

0,0-Dimethyl phosphorodithioate of diethyl mercaptosuccinate



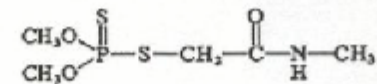
Diazinon

0,0-Diethyl 0-(2-isopropyl-4-methyl-6-pyrimidinyl)phosphorothioate

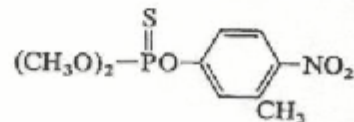


Dimethoate

0,0-Dimethyl S-(N-methylcarbamoyl-methyl) phosphorodithioate

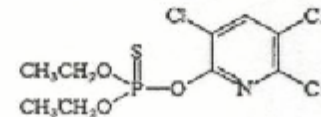


Fenitrothion



Chlorpyrifus
(Dursban)

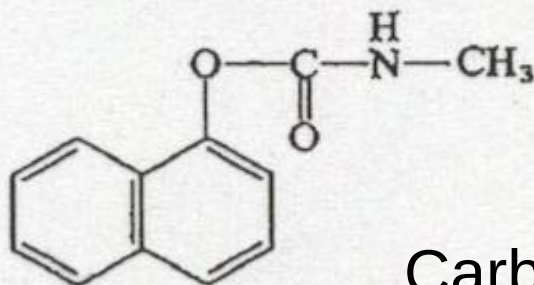
0,0-Diethyl-0-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl)phosphorothioate



- Mis au point pour remplacer les organochlorés
- Plus solubles et biodégradables, mais toxicité non sélective
- Le lien P=S (phosphorothionate)

CARBAMATES

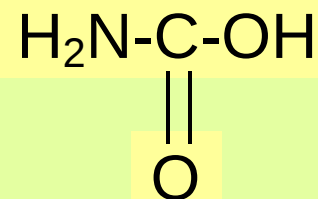
1-Naphthyl N-methylcarbamate



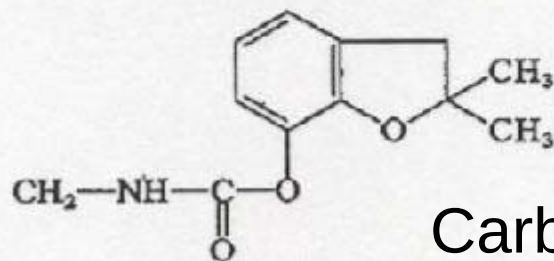
Carbaryl

Analogues d'une molécule naturelle

Groupe fonctionnel:
acide carbamique

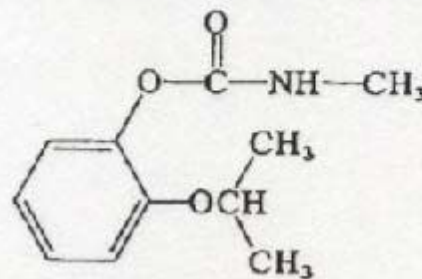


2,3-Dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl methylcarbamate



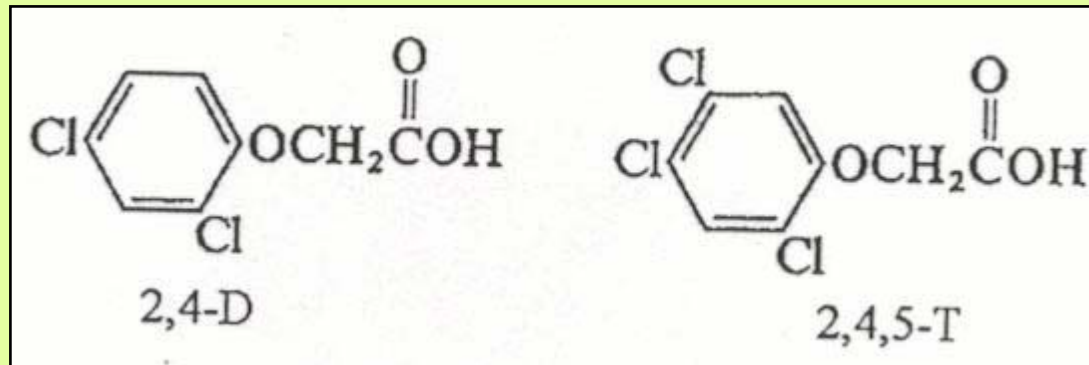
Carbofuran

2-Isopropoxyphenyl N-methylcarbamate



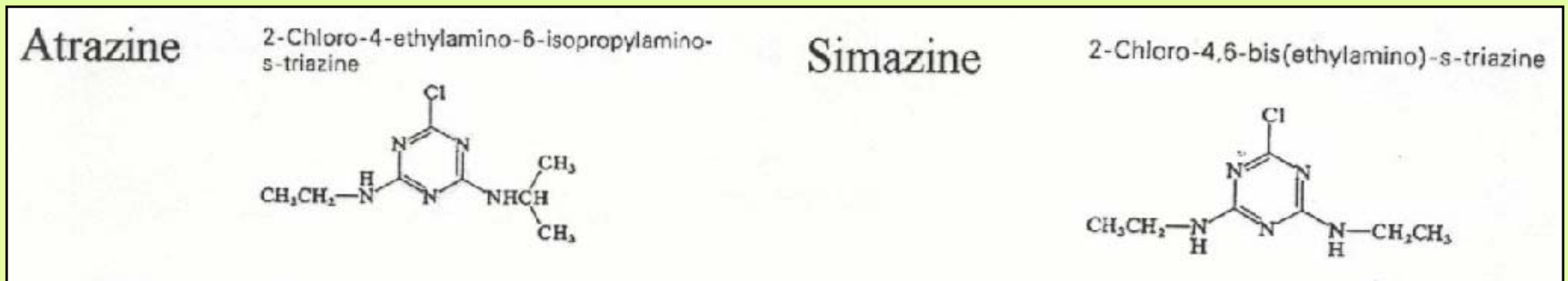
Propoxur

HERBICIDES 2,4-D et 2,4,5-T



- Analogues d'une molécule naturelle
- Pas très toxiques - créent un déséquilibre hormonal
- Dioxine 2,3,7,8-TCDD en est un contaminant

Autres herbicides

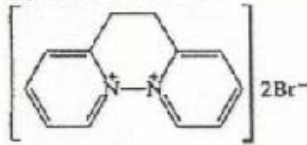


- Herbicides à base de triazine
- Utilisés dans les vergers et les champs de maïs
- Solubles en conditions acides: peuvent atteindre les nappes d'eau souterraine.
- Impact biologique important de l'atrazine sur la rivière Yamaska (sud du Québec)

Autres herbicides (suite)

Diquat

6,7-Dihydrodipyrido[1,2a:2',1'c]
pyrazinedium salts



Paraquat

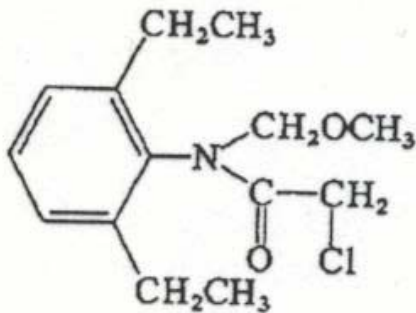
1,1'-Dimethyl-4,4'-bipyridinium dichloride
or 1,1'-Dimethyl-4,4'-bipyridinium-bis
[methylsulfate]



Herbicides très solubles dans l'eau (sels organiques)

Paraquat: lien avec la maladie de Parkinson

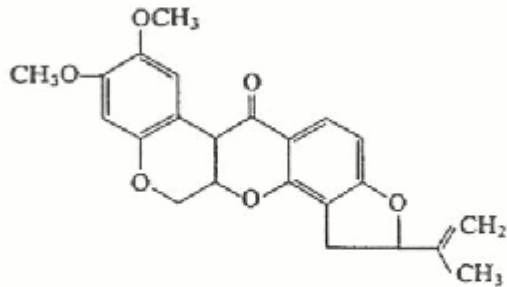
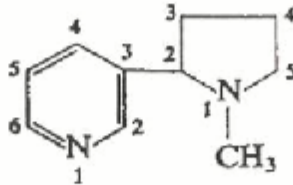
2-Chloro-2',6'-diethyl-N-
(methoxymethyl)acetanilide



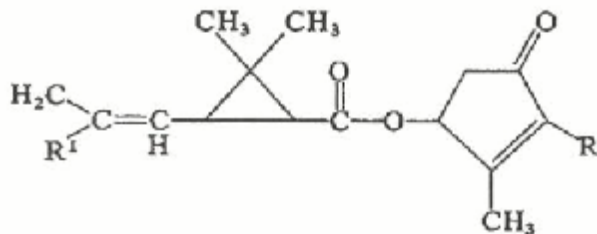
**Alachlor: dérivé de la
chloroaniline**

INSECTICIDES NATURELS

1-3(1-methyl-2-pyrrolidyl)pyridine



	R	R'
Pyrethrin I	CH ₂ -CH=CH-CH=CH ₂	CH ₃
Cinerin I	CH ₂ -CH=CH-CH ₃	CH ₃
Pyrethrin II	CH ₂ -CH=CH-CH=CH ₂	COOCH ₃
Cinerin II	CH ₂ -CH=CH-CH ₃	COOCH ₃
Jasmolin II	CH ₂ -CH=CH-CH ₂ -CH ₃	COOCH ₃



• Nicotine

- alcaloïde présent dans les feuilles de tabac

• Roténone

- utilisée en aménagement des lacs
- insecticide domestique

• Pyrèthres

- insecticides domestiques

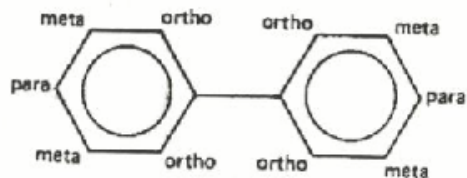
Tableau comparatif des pesticides

	OC	OP	Pyrèthres	Carbamates	Herbicides
Toxicité inhérente	XXX	XXX	XXX	XX	X
Solubilité dans l'eau	X	XX	---	XX	XXX
Bioconcentration	XXX	X	X	X	X
Persistance	XXX	X	X	X	X

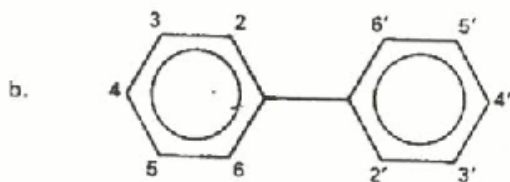
BIPHÉNYLS POLYCHLORÉS (BPC)

Structure

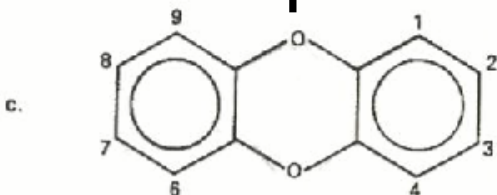
- Deux anneaux phényl sur lesquels s'attachent de 1 à 10 atomes de chlore
 - 209 isomères possibles mais 102 vraiment synthétisés
 - Inventés en 1881
 - Haute stabilité chimique
-
- Additifs dans les fluides hydrauliques et diélectriques, caloporteurs
 - Plastifiants et préparations anti-feu
 - Production mondiale: 1-1.5 million tonnes
 - Problème environnemental majeur: interdits en Am. du N. depuis 1977



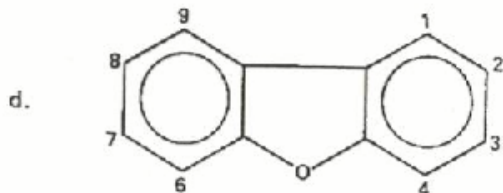
Biphényl



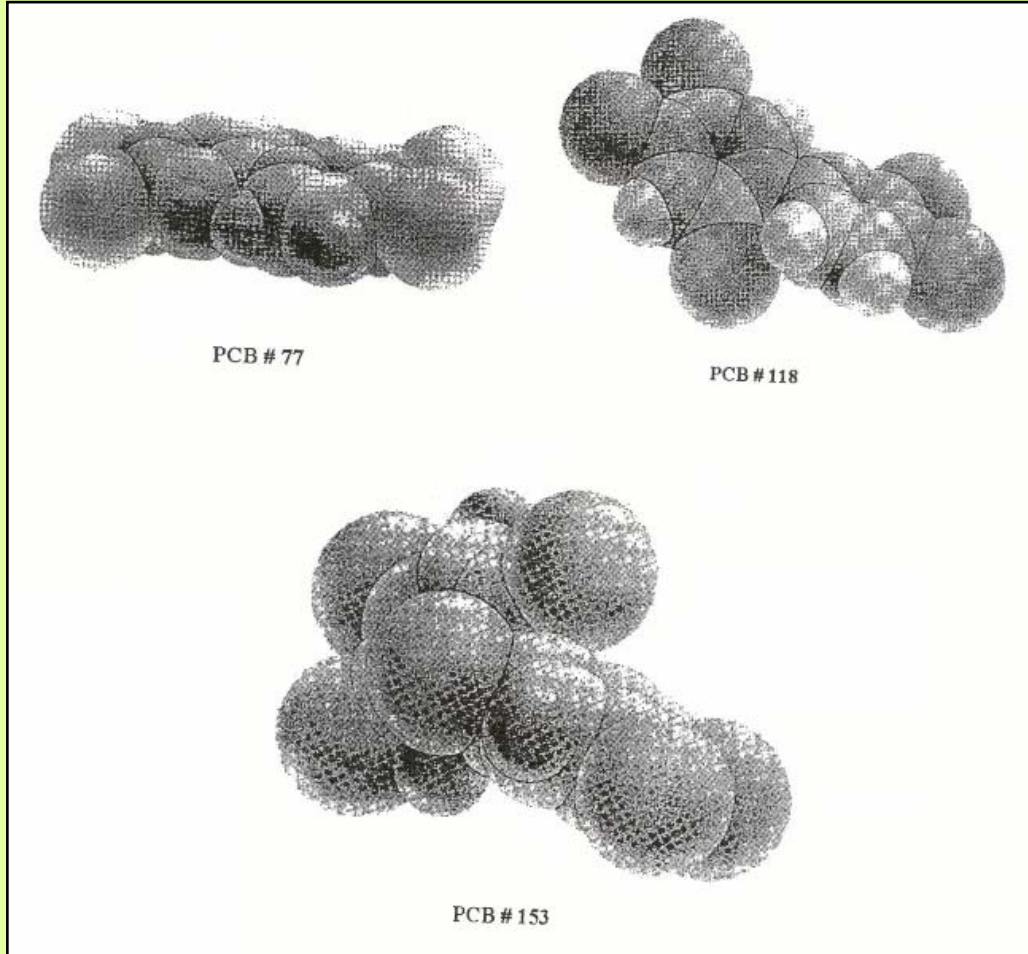
Dibenzo-p-dioxine



Dibenzofurane

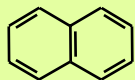


Conformations géométriques

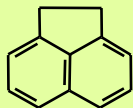


- Co-planaire: PCB 77
- Mono-substitué en ortho: PCB 118 ($0^\circ < \text{angle entre anneaux} < 90^\circ$)
- Bi-substitué en ortho: PCB 153 ($\text{angle entre anneaux} \geq 90^\circ$)

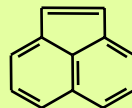
HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES



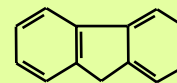
Naphthalène



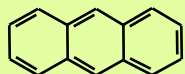
Acénaphthène



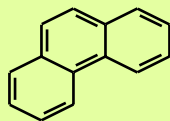
Acénaphthylène



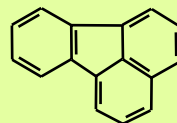
Fluorène



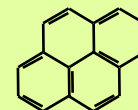
Anthracène



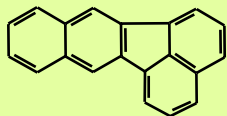
Phénanthrène



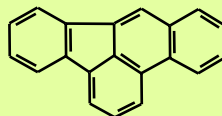
Fluoranthène



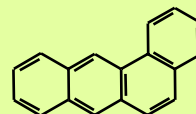
Pyrène



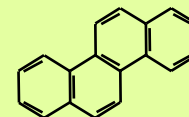
Benzo[k]fluoranthène



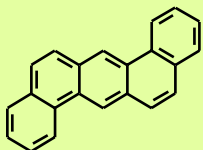
Benzo[b]fluoranthène



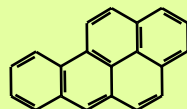
Benz[a]anthracène



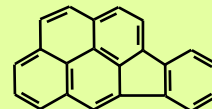
Chrysène



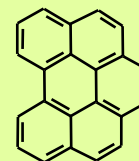
Dibenz[a,h]
Anthracène



Benzo[a]pyrène
B(a)P



Indéno[1,2,3-cd]
pyrène

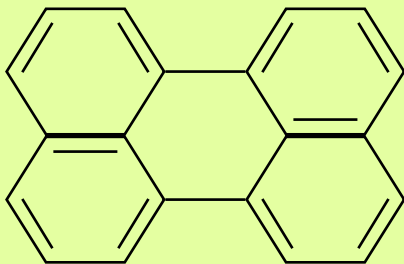


Benzo[ghi]
pérylène

Formes naturelles

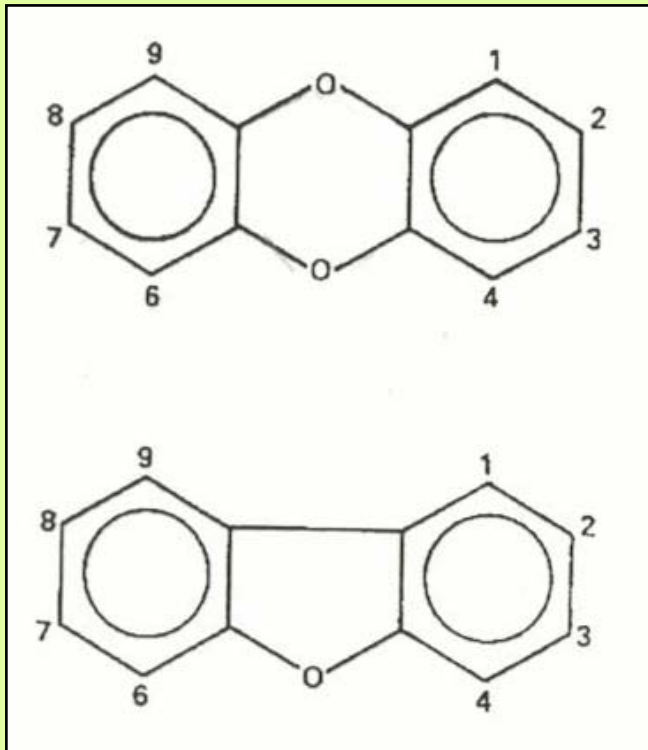
- **Toute combustion incomplète produit des HAP**
- **Pyrène, Fluoranthène:** produits par feux de forêt
- **Pérylène:** produit de la dégradation naturelle de la chlorophylle
- **Phénanthrène**

Pérylène



- **P.M.: 252.3**
- **Log K_{ow}: 6.40**
- **Pression de vapeur: 7×10^{-7} Pa (25°C)**
- **Point de fusion: 273°C**

DIOXINES et FURANES



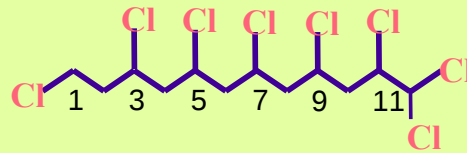
- Molécules très persistantes et très toxiques (2,3,7,8-TCDD: effets à 1 ppt)

Sources

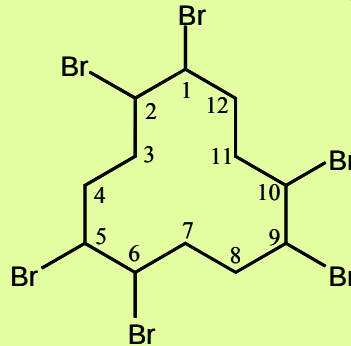
- Sous-produits des composés organochlorés et des BPC
- Agents de traitement du bois à base de chlorophénols
- Herbicides à base de phénoxyacides (2,4-D, 2,4,5-T, Paraquat)
- Effluents des usines de pâtes et papier utilisant un procédé de blanchiment au chlore
- Combustion incomplète dans incinérateurs municipaux.

Autres substances préoccupantes

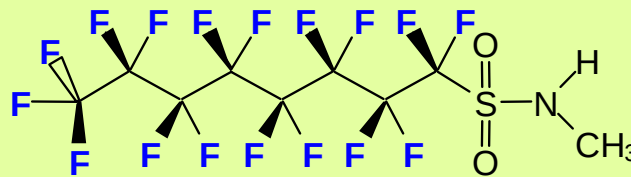
- Paraffines chlorées



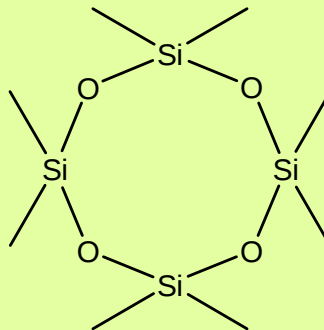
- Substances organiques bromées



- Substances polyfluorées



- Organo-silicones



- Retardateurs de feu

- Lubrifiants

- Retardateurs de feu

- Anti-taches

- Déodorants

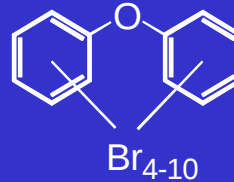
- Conditionneurs

Substances anti-feu

Ethers de biphényl polybromés

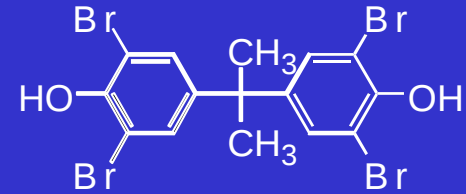


Biphényls polybromés
11,885 T
Production US
(1970-1976)

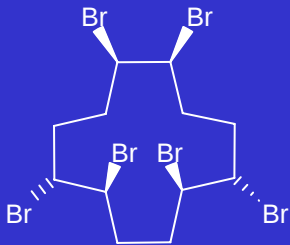


PBDEs

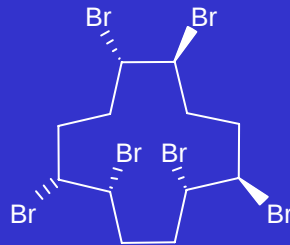
Deca	56,100
Octa	3,790
Penta	7,500
total	67,390



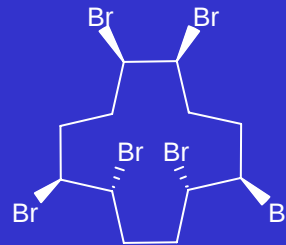
Tétrabromobisphénol A
TBBPA
119,700



α, RR SR RS



β, RR RS RS



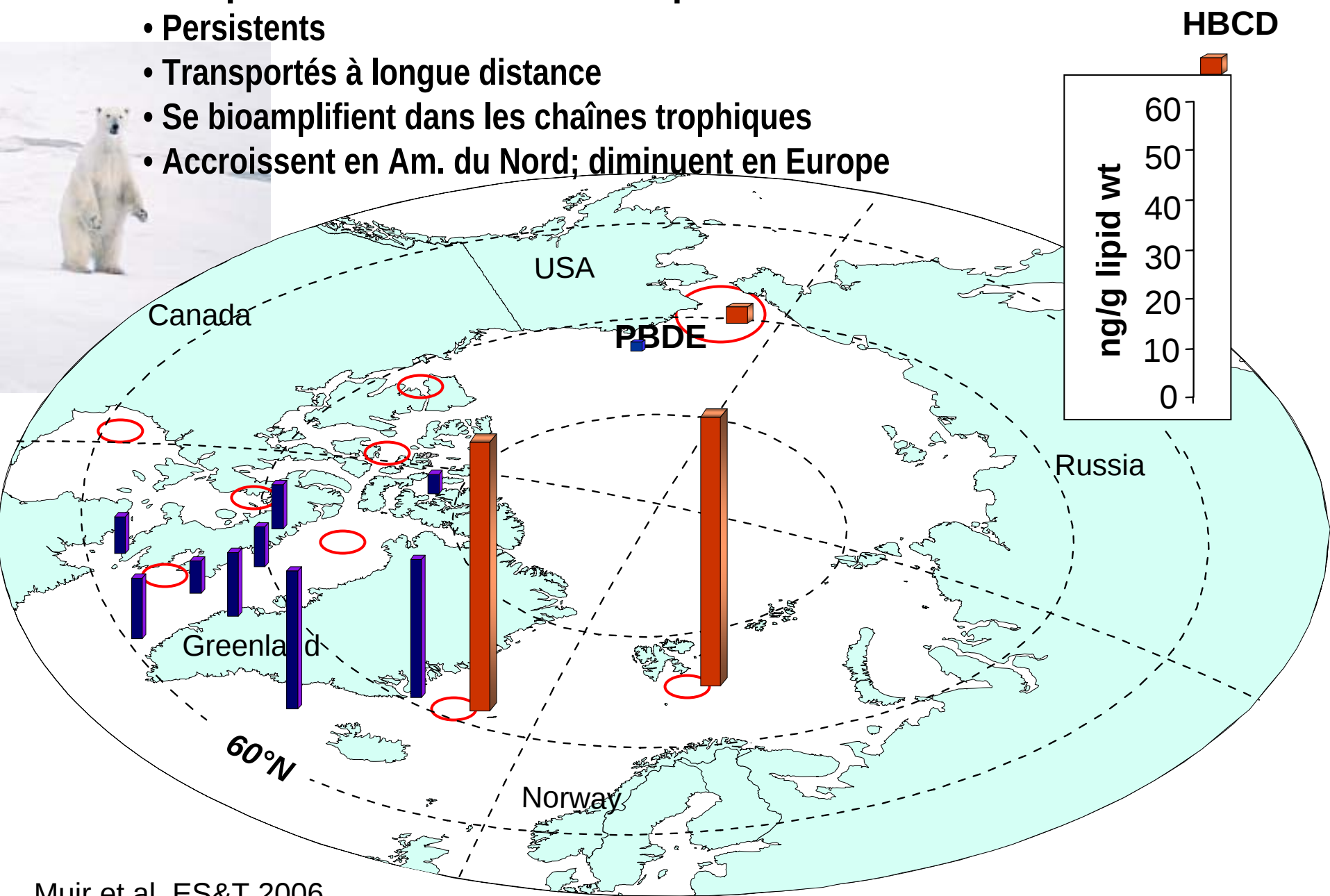
γ, RS SS SR

HBCDD
16,700

Hexabromocyclodécane

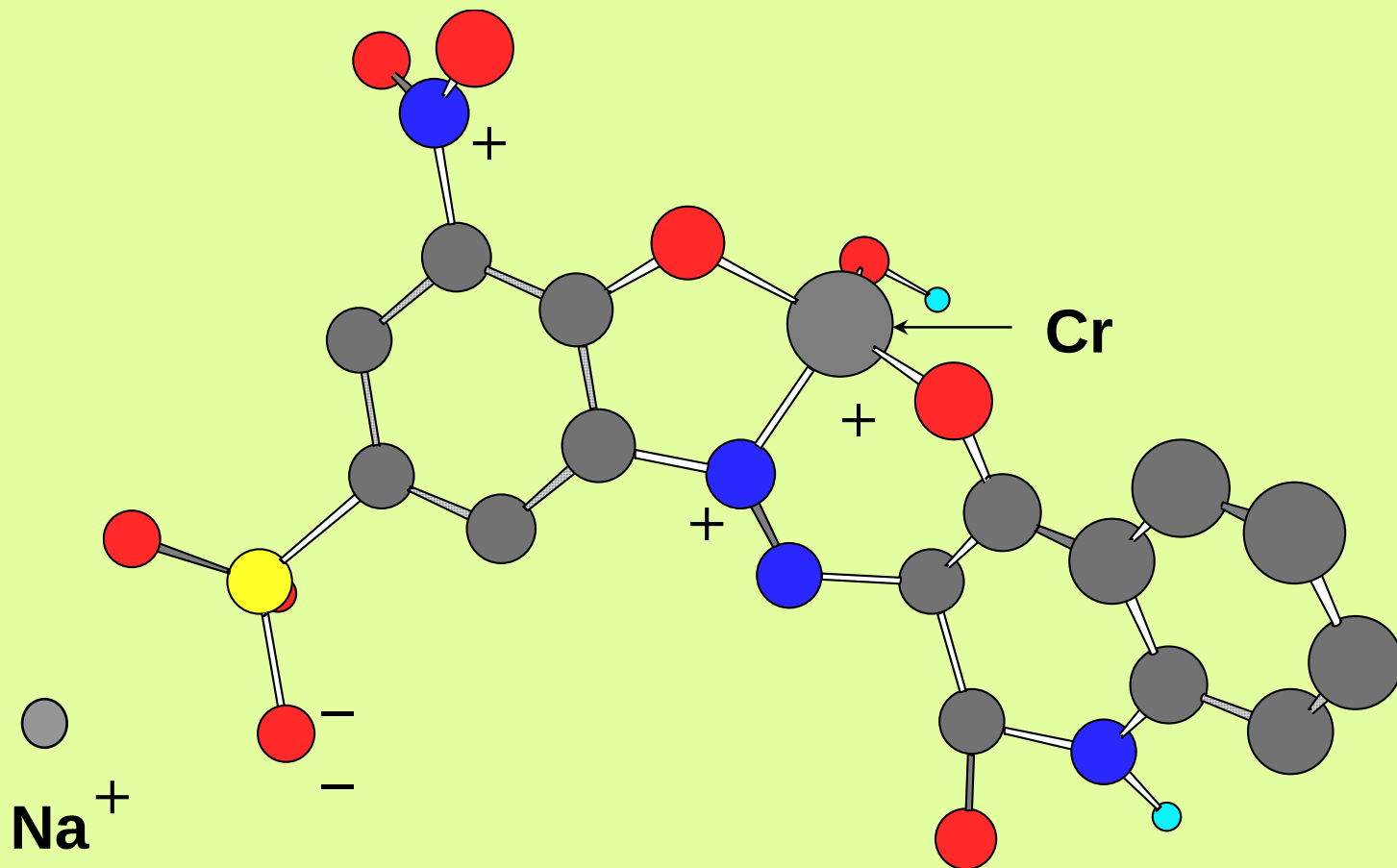
Composés bromés - nouveau problème environnemental

- Persistents
- Transportés à longue distance
- Se bioamplifient dans les chaînes trophiques
- Accroissent en Am. du Nord; diminuent en Europe



SUBSTANCES ORGANIQUES COMMERCIALES ET INDUSTRIELLES

- La Liste Intérieure des Substances d'Environnement Canada
 - 23,000 substances
 - 12,000 organiques (incl. sels organiques, surfactants, pigments, etc.)
 - 860 organo-métalliques (incl. sels organiques et autres composés contenant métaux, et organo-métaux)
- Mandat: évaluer leur danger environnemental sur la base de leur persistance, leur toxicité inhérente et leur potentiel de bioaccumulation
- Résultats : ~ 4,000 retenues pour évaluations de risques (jusqu'en 2020).



Chromate(1-), hydroxy[4-hydroxy-3-nitro-5-[(1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-3-quinoliny)azo]benzenesulfonato(3-)]-, sodium

CAS No. 6656-02-6

(Complexe organo-métallique: colorant)

Les substances dont on ne parlera pas

Organo-métaux	Craig (2003)	Cours Amyot - mercure
Produits pharmaceutiques	Jones et al. (2004)	--
Perturbateurs endocriniens	--	--

Résumé aide à l'étude

Grands groupes

- Organochlorés
- Organophosphorés
- Carbamates
- Insecticides naturels
- Herbicides
- BPC
- HAP
- Dioxines et furanes
- BFRs
- La LIS

Connaissances de

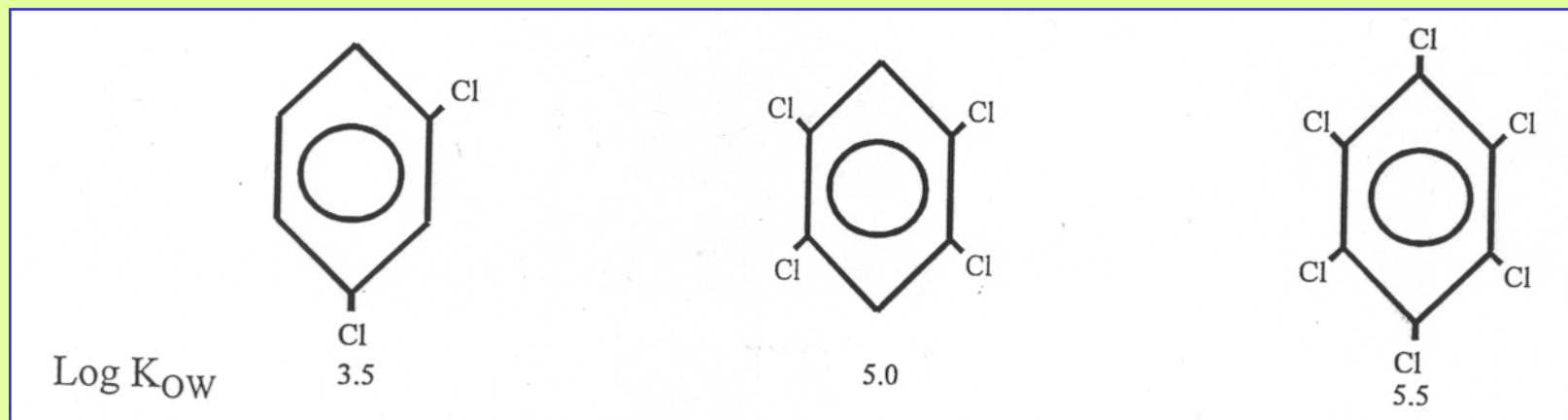
- Structure chimique générale
- Persistance dans l'environnement, toxicité inhérente, (potentiel de bioaccumulation)
- Convention (internationale) de Stockholm – BPCs, dioxines, furanes, hexachlorobenzène, aldrin, chlordane, dieldrine, DDT, endrine, heptachlor, mirex, toxaphène

Devenir dans l'environnement

Propriétés chimiques

Le coefficient K_{ow}

- Simule la bioaccumulation dans le biote
- $K_{ow} = C_o/C_w$
- Le K_{ow} varie en fonction de la structure chimique de la molécule



Bioaccumulation

- **Facteur de bioconcentration (BCF)** =

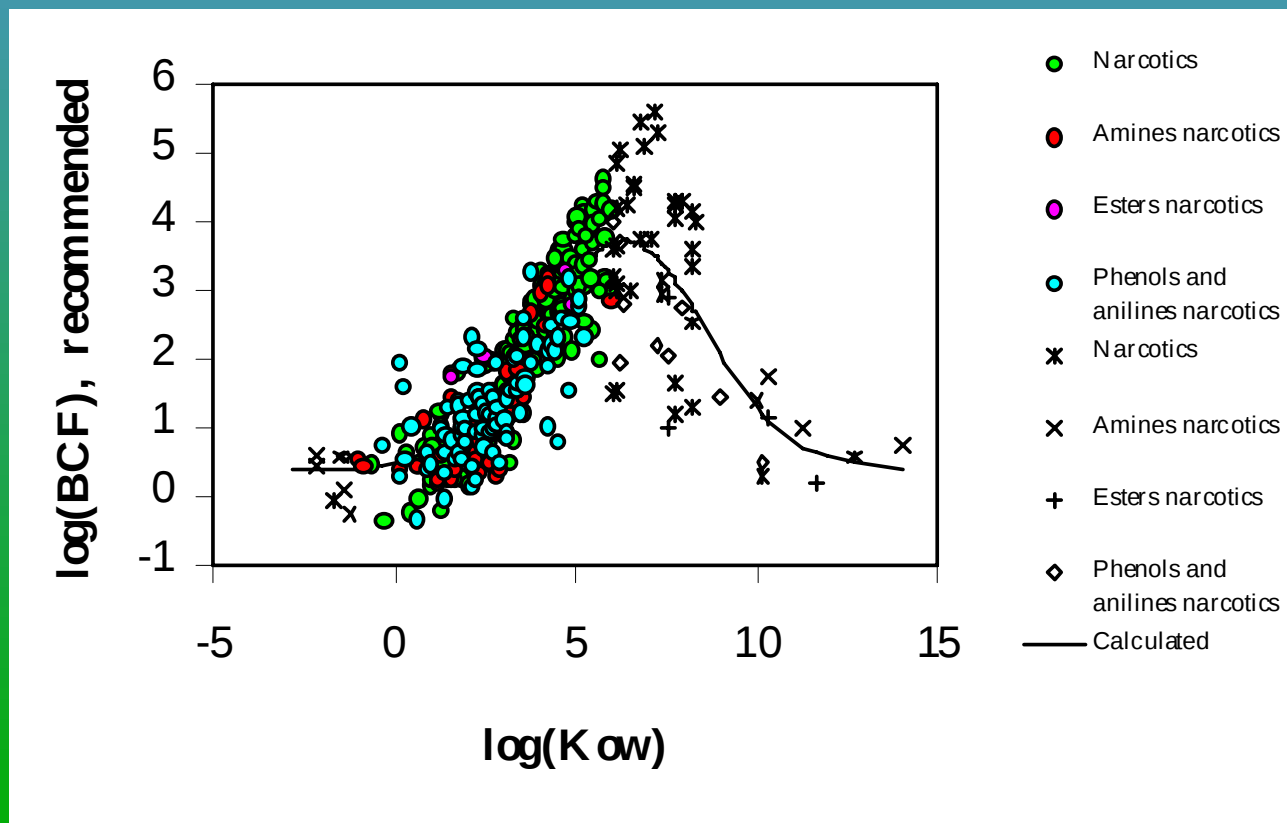
$$\frac{\text{Conc. chimique à l'équil. dans organisme (base lipide)}}{\text{Conc. chimique moyenne en phase dissoute}}$$

- **Facteur de bioaccumulation (BAF)** tient compte de toutes les voies de prise en charge

Ensemble de données: 443 BCF poisson expérimentaux (Meylan et al., 1999)

Relation non-linéaire entre log BCF et log KOW

$$\log(\text{BCF}) = a_1 + a_2 e^{-\left(\log(K_{OW}) - \log(K_{OW}^0)\right)^2 / a_3}$$



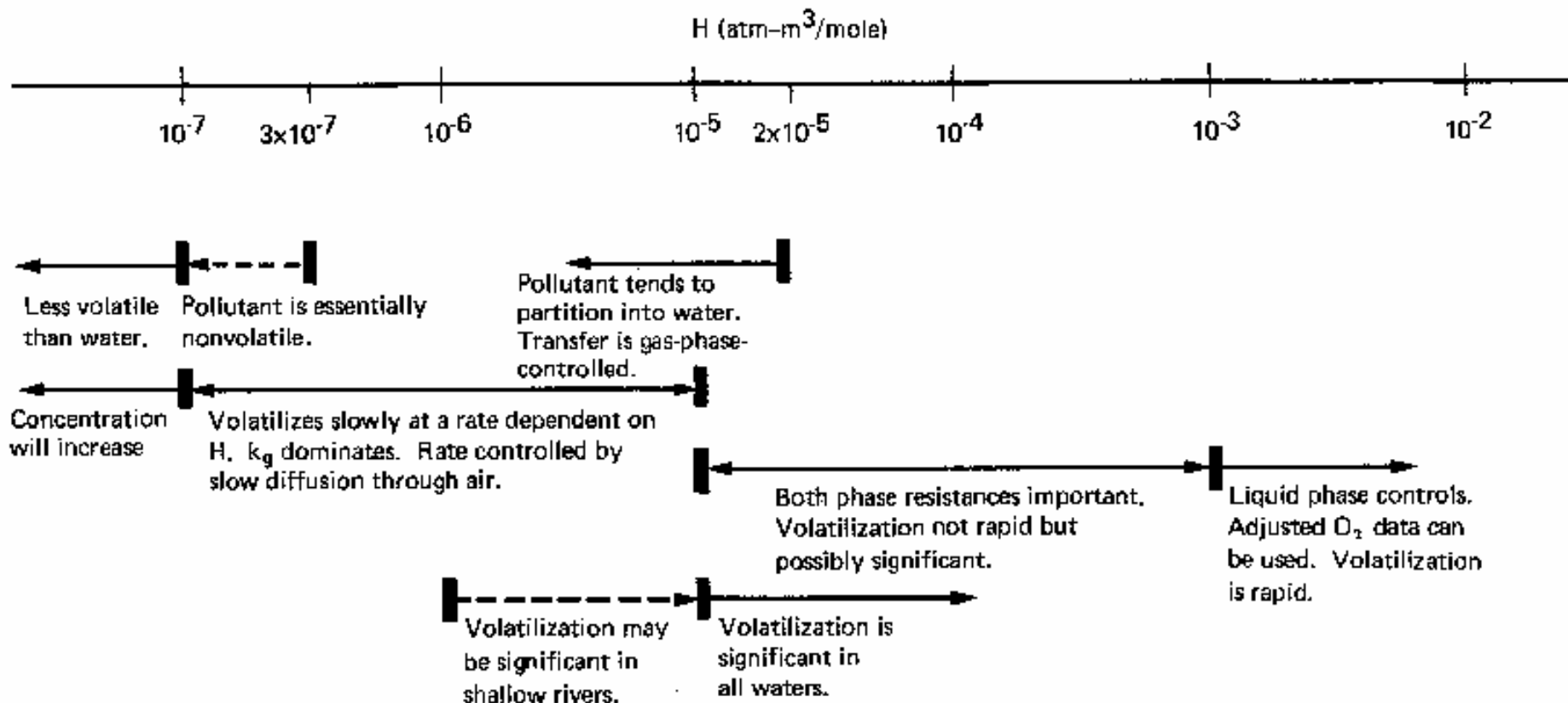
La constante d'Henri

$$= \frac{\text{Conc. chimique à l'équil. en phase gazeuse}}{\text{Conc. chimique en phase dissoute}}$$

- Egalement exprimée comme
pression de vapeur/solubilité dans l'eau
- Unités: atm-m³/mole ou Pa-m³/mole
< 10⁻⁷ atm-m³/mol - moins volatile que l'eau
> 10⁻³ atm-m³/mol - volatilisation rapide

Note: 1 Pa = 9.869×10⁻⁶ atm

Constante d'Henri



Constante de dissociation acide

- $\text{HA} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{A}^-$
- $K_a = [\text{H}^+][\text{A}^-]/[\text{HA}]$
- pK_a exprime le pH auquel 50% de l'acide est dissocié
- Lorsque le pK_a excède le pH du milieu par 2 unités, la dissociation est moindre que 1% et à toute fin pratique négligeable.
- Pour un acide ou une base organique, le pH a une influence sur le K_{ow} , le devenir dans les sols, la bioaccumulation, la biodégradation et la toxicité.

Processus chimiques d'intérêt

1. **Adsorption: 'plaquage' d'une molécule sur la surface d'une particule.**
2. **Volatilisation: eau → air (plans d'eau et sols)**

Processus chimiques d'intérêt

**3. Hydrolyse: $RX + H_2O \longrightarrow ROH + HX$
(organophosphates + carbamates)**

Type particulier de réaction nucléophile

Une espèce nucléophile (i.e. riche en électrons) est attirée par l'atome 'déficient' en électrons de la liaison covalente.

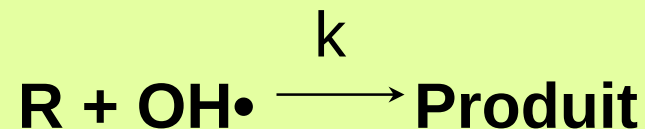
Autres nucléophiles: OH^- , Cl^- , SO_4^{2-}

Processus chimiques d'intérêt (suite)

4. Photolyse: (eau, air)

Comp. parent $\xrightarrow{\lambda}$ Espèce excitée $\longrightarrow$ Produit
Nécessité d'un chromophore

5. Photo-oxydation: oxydation par une espèce réactive produite par la lumière du soleil



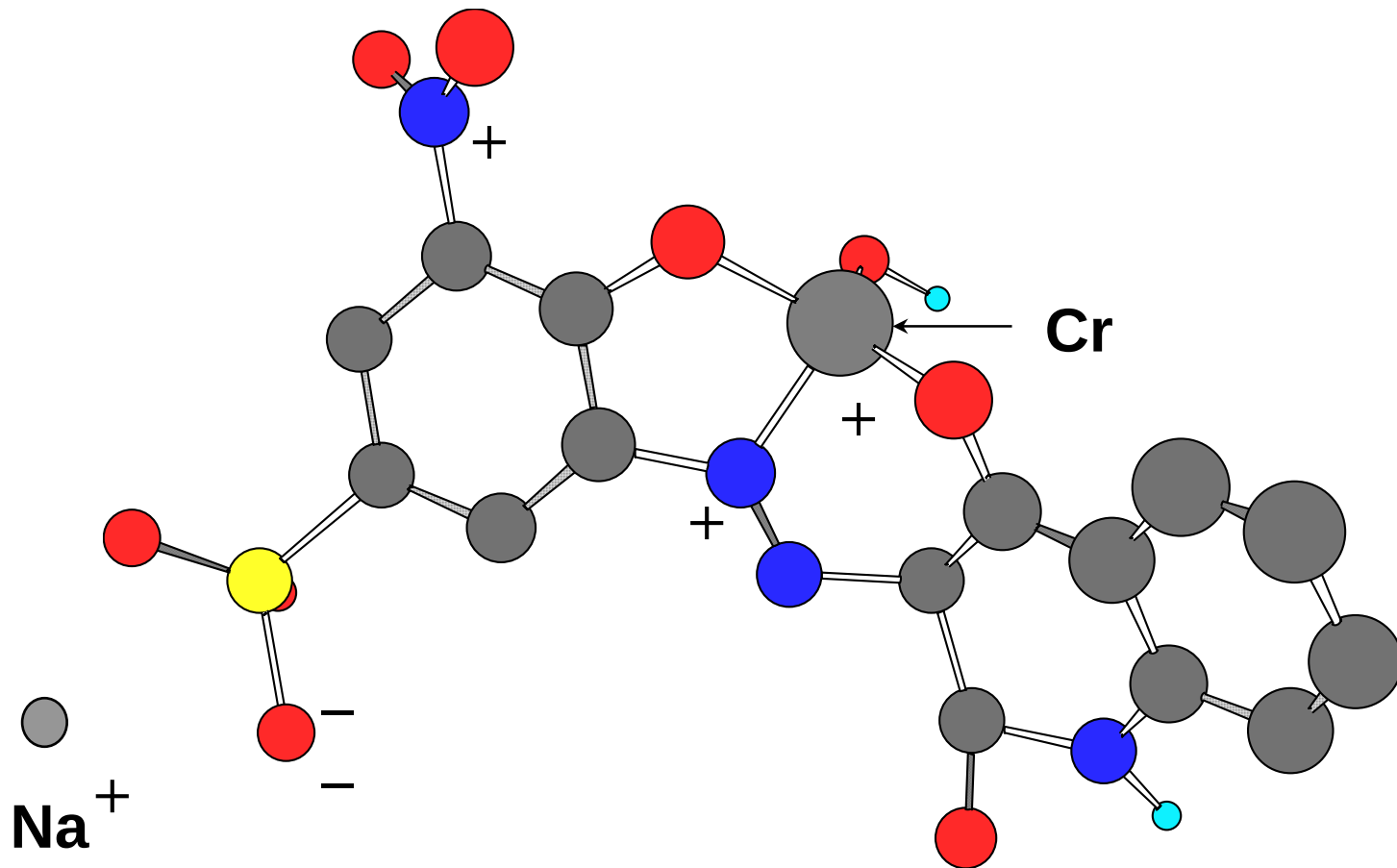
Processus chimiques d'intérêt (suite)

6. Biodégradation

- **Destruction d'une substance chimique par l'action d'un micro-organisme**
- **Onze voies de dégradation décrites**
- **La solubilité favorise la biodégradation**
- **Le plus important processus environnemental pour la plupart des substances organiques**

Influences structurales sur les propriétés et processus physico-chimiques

Entité	Formule	Solubilité dans l'eau	Pression de vapeur	K _{ow}	pK _a	Hydrolyse	Photo-oxydation	Biodégradation aérobie
Chaîne carbonée	CH ₃ CH ₂ (n)	↓		↑				↑
Acide		↑	↓	↓	*		↑	↑
Alcool	ROH	↑	↓	↓			↑	↑
Ether	ROR	↑	↑	↓			↑	↓
Cétone	RC(=O)R	↑	↓	↓			↑	↓
Ester	RC(=O)OR	↑	↓	↓		*	↑	↑
Phénol		↑	↓	↓	*		↑	↑
Aldéhyde	R(C=O)H	↑	↓	↓			↑	↑
Amide		↑	↓	↓			↑	↑
Alcène	C _n H _{2n} (C=C)	↔	↔	↔			↑	↑
Alkyl halogéné	RCX où X=Cl,Br,I	↓	↔	↑		*	↓	↓
Aromatique halogéné		↓	↑	↑			↓	↓
Nitro-	RNO ₂	↑	↓	↓			↓	↓
Amine	RNH ₂	↑	↓	↓			↑	↓
Acide sulfonique	SO ₃ ⁻	↑	↓	↓			↓	↓
Ester phosphaté		↑	↓	↓		*	↓	↑
Carbamate		↑	↓	↓		*	↓	↑



Chromate(1-), hydroxy[4-hydroxy-3-nitro-5-[(1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-3-quinolinyl)azo]benzenesulfonato(3-)]-, sodium

CAS No. 6656-02-6

Persistence des pesticides épandus au sol

Pesticide	Temps de résidence
Organochlorés (DDT, chlordane, dieldrin)	2 à 5 ans minimum
Organophosphates (malathion, diazinon)	1 à 12 semaines
Insecticides carbamates	1 à 8 semaines
Herbicides Triazine (atrazine, triazine)	2 mois à 2 ans
Herbicides Phénoxy (2,4-D, 2,4,5-T)	1 à 5 mois

Résumé - devenir

Comparaison métaux – substances organiques

Processus	Métaux	Organiques
Ionisation ^a	Oui	Oui
Complexation	Oui	Oui
Adsorption	Oui	Oui
Volatilisation ^b	Non	Oui
Biodégradation ^c	Non	Oui
Sédimentation	Oui	Oui
Présence naturelle	Oui	Oui

^a Une proportion importante de substances organiques peut s'ioniser

^b Certains composés métalliques peuvent se volatiliser (e.g Hg et ses formes organiques).

^c Certains composés métalliques peuvent être biodégradés (e.g organo-métaux).

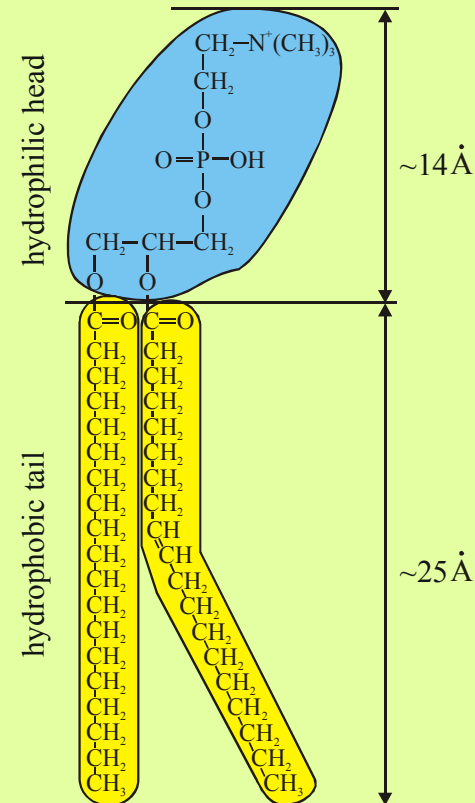
Modélisation environnementale

Les relations activité-structure

- Définition: une relation mathématique entre une propriété d'une substance chimique et sa structure
- Anglais: QSARs: Quantitative Structure-Activity Relationships
- Utilité: Prédiction des propriétés d'une nouvelle substance ou d'une substance sur laquelle il existe peu d'information.
- Exemple: toxicité des substances narcotiques

$$\log LC_{50} = 5.12 - 0.76 \log K_{OW}$$

(Réf. Blum & Speece. 1990. ES&T 24: 284-293; système microbien)



CONCEPT DE FUGACITÉ

- Equilibre thermodynamique
- La fugacité, en unités Pascal (Pa), définit une pression exercée par une substance chimique pour quitter une phase

$$\text{Fugacité (f)} = \frac{\text{concentration (C)}}{\text{capacité (Z)}}$$

- A l'équilibre

$$f_{\text{EQUIL}} = f_{\text{AIR}} = f_{\text{EAU}} = f_{\text{SOL/SÉDIMENT}} = f_{\text{ORGANISME}}$$

Ces phase ne montrent pas nécessairement des concentrations similaires

Capacité d'une phase (Z)

Capacité de air, eau, sol/sédiment, tissu biologique est fonction de:

1. la nature du soluté (substance)
2. la nature de la phase
3. la température
4. la pression (effet faible)
5. concentration (effet négligeable à faible [])

Unité de Z: **mol/m³ Pa**

Application de fugacité

Répartition environnementale à l'équilibre

- A l'équilibre:

$$f_{\text{EQUIL}} = \frac{M_t}{\sum z_i V_i}$$

où M_t = masse totale de la substance rejetée dans l'environnement, et V_i = volume de la phase individuelle i

- Pour modéliser, résoudre l'équation

Répartition environnementale (suite)

(a) Caractéristiques de la substance étudiée (déterminer Z_i)

- Pression de vapeur: P^S
- Solubilité: C^S
- Poids et structure moléculaire
- K_{OW}
- pK_a

(b) Considérer une région de 100 000 km² avec 10% d'eaux de surface

- Rapports volumétriques relatifs - Air: 650 000, Eau 1 300, Sol 58.5 et Sédiment 0.65
- Introduire une masse de la substance: 100 000 kg

(c) Calculer les coefficients de partition à l'équilibre et les partitions

Exemple - benzène

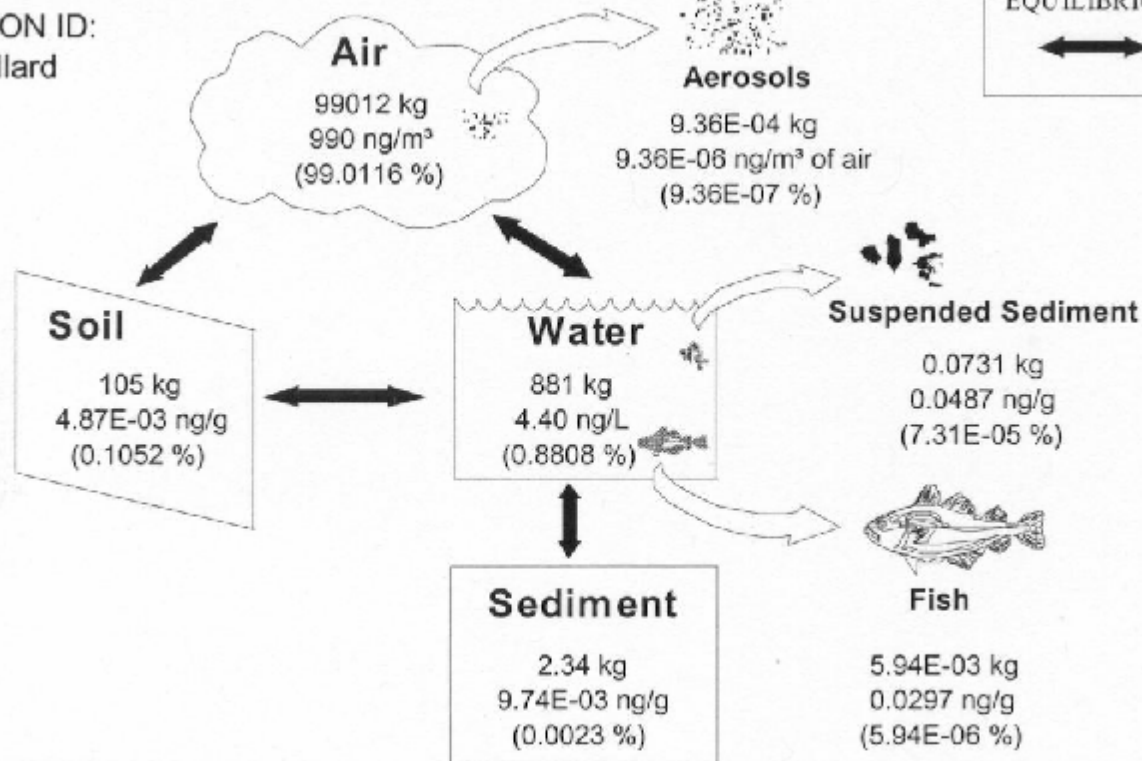
LEVEL I Chemical: Benzene

Version 2.1

SIMULATION ID:
Yves Couillard

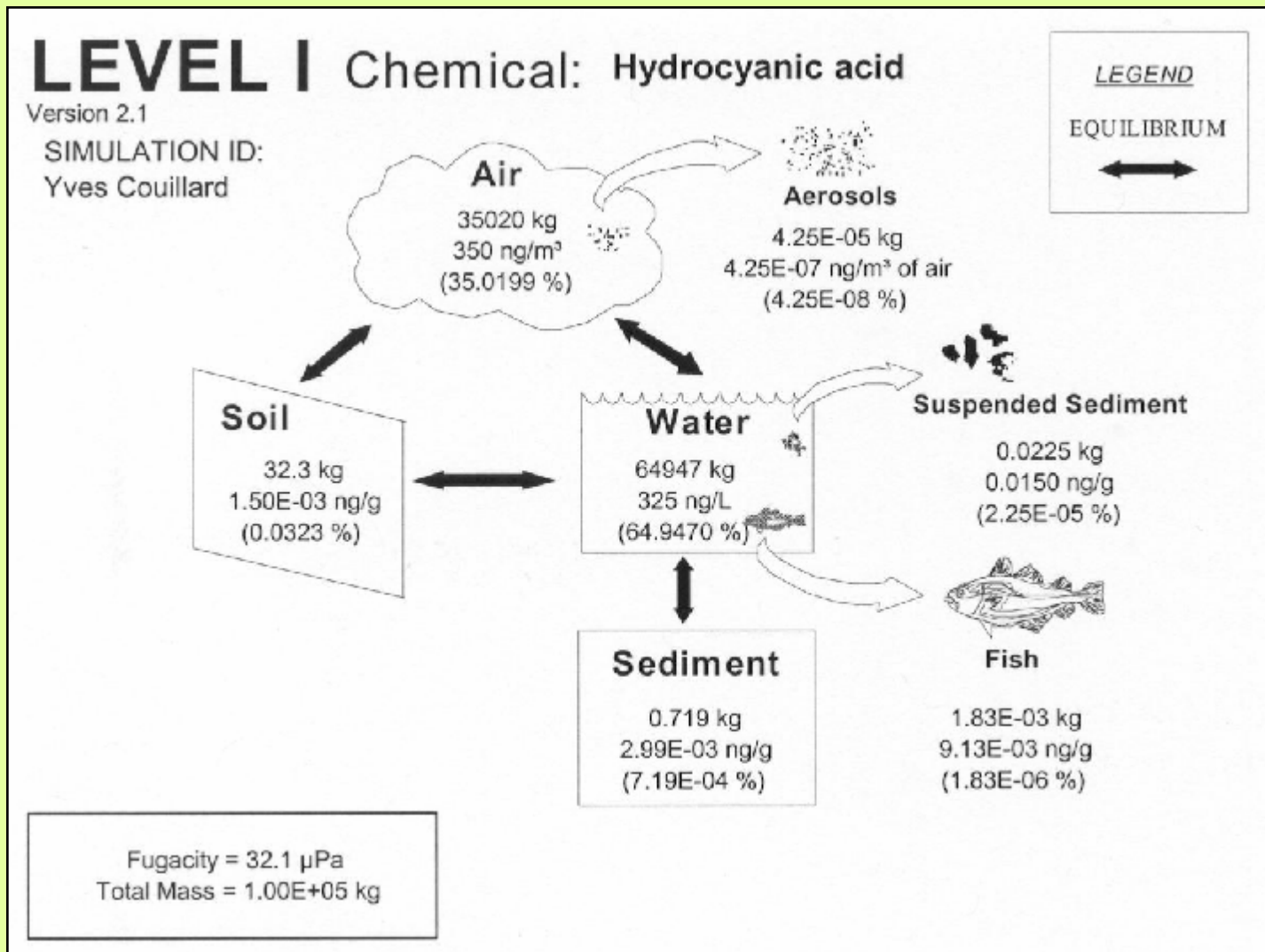
LEGEND

EQUILIBRIUM



Fugacity = 31.4 μ Pa
Total Mass = 1.00E+05 kg

Exemple - Cyanure d'hydrogène (HCN)

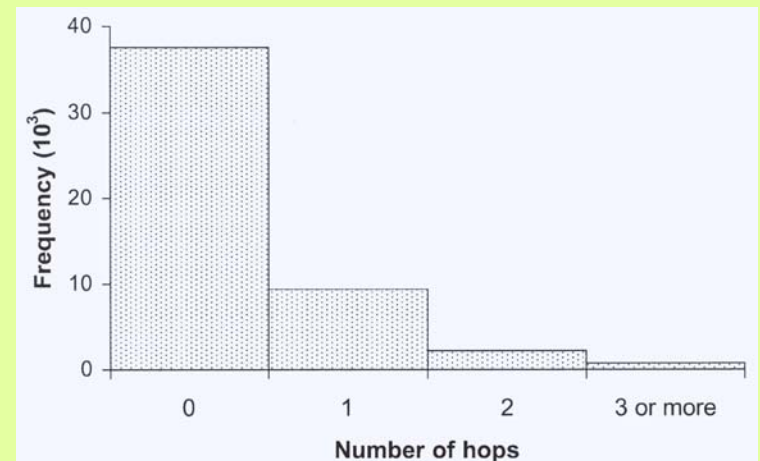
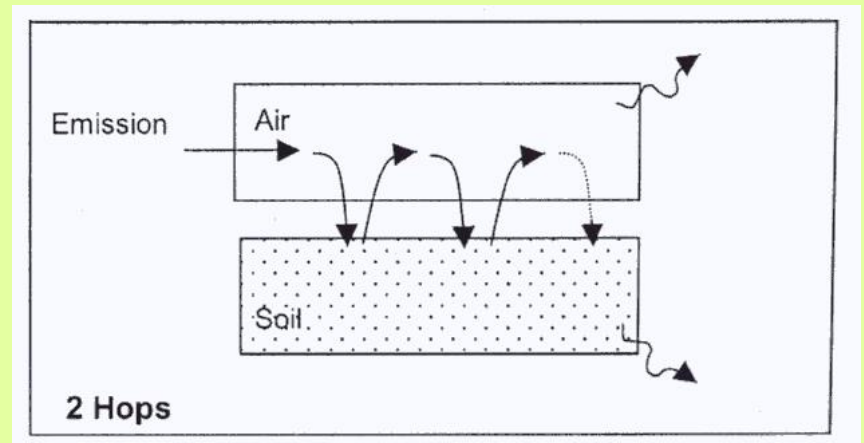


Transport à longue distance des polluants

L'effet 'sauterelle' (grasshopper)

Définition:

- Cycle de volatilisation/déposition
- Molécules persistantes et semi-volatiles
- Quantité transportée s'atténue à chaque 'saut'

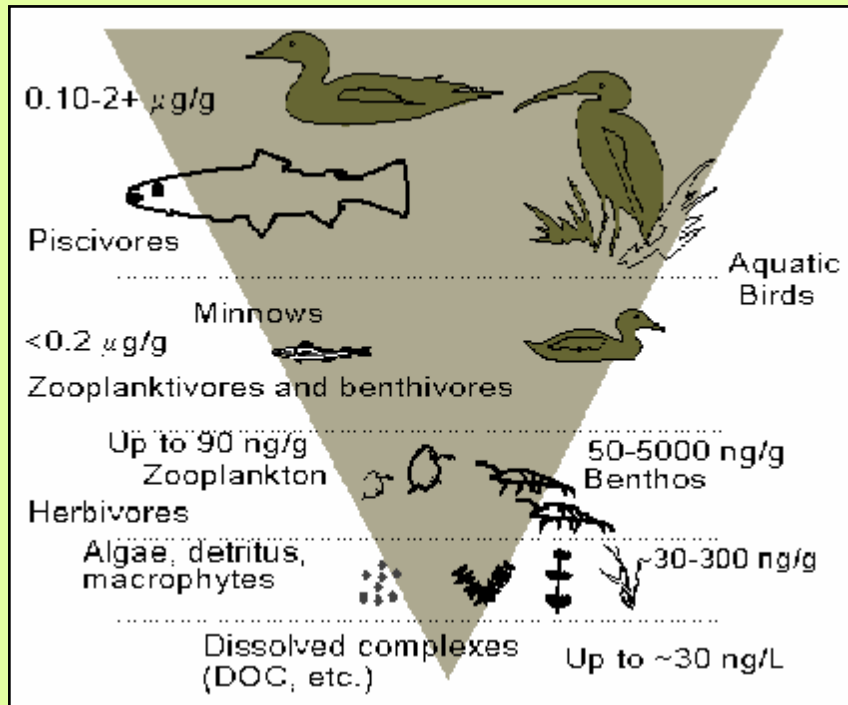


Question

Pensez-vous que la fugacité soit un concept utile pour décrire le comportement des métaux dans l'environnement?

Bioamplification

Méthyl-Hg



Défn: concentration d'un contaminant dans un organisme qui excède celui de sa nourriture, sur une base lipide.

Bioaccumulation dans les chaînes trophiques: Conc. augmente à chaque niveau trophique, sur une base lipide.

Comment expliquer le phénomène?

- La théorie de la fugacité prédit qu'à l'équilibre

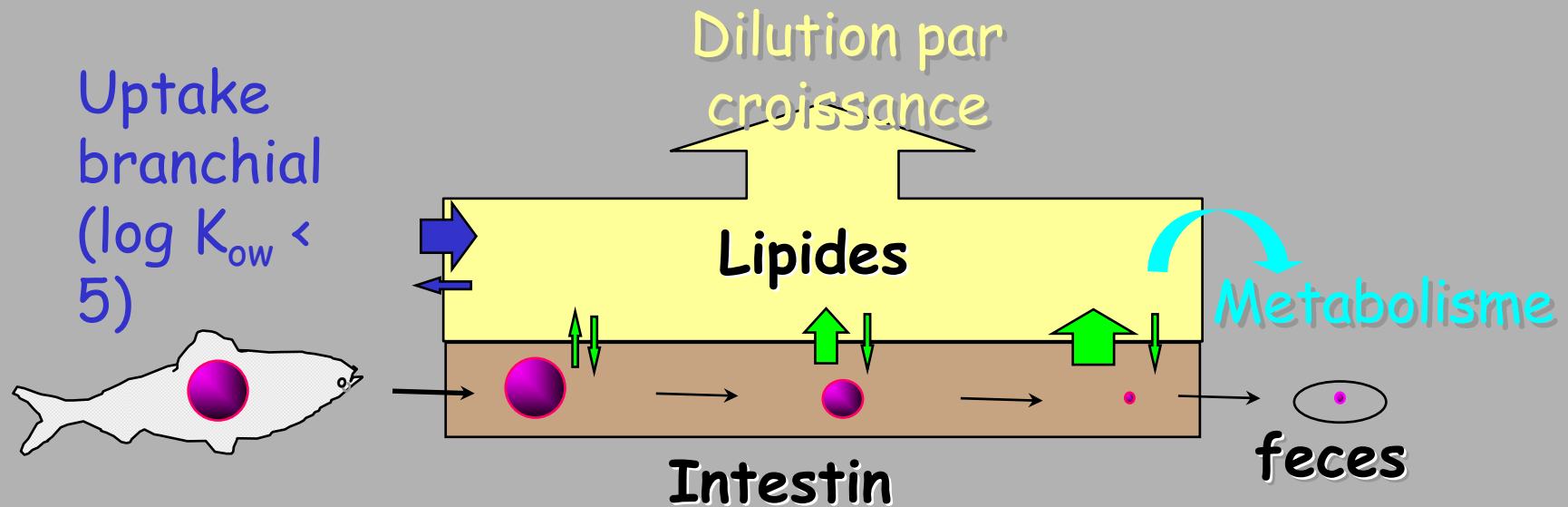
$$C_{L1}=C_{L2}=...=C_{Ln} \text{ ou}$$

$$f_{org1}=f_{org2}=...=f_{orgn}=f_w$$

- Ce qui est observé en pratique:

$$f_{org}/f_w=(C_L/K_{OW})/C_w > 1$$

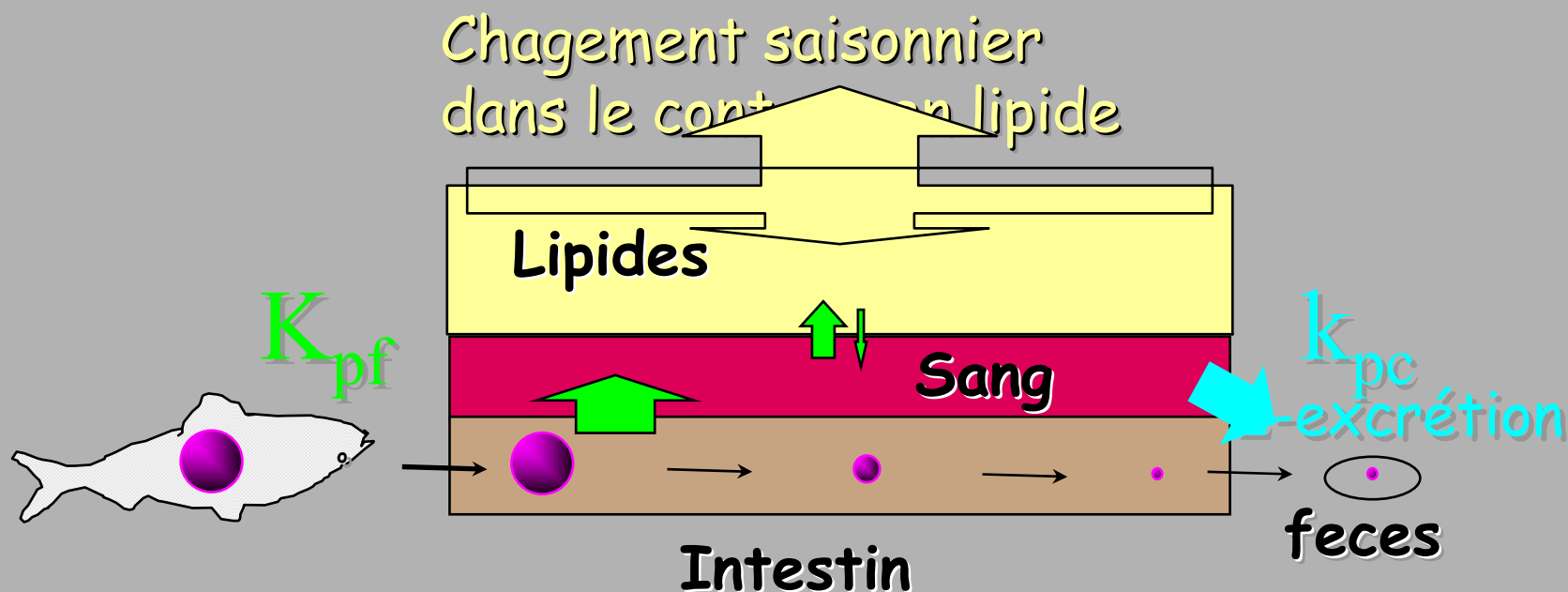
Modèle Bioamplification via tract digestif



Mécanisme proposé

- Prise en charge causée par la diminution de la capacité Z du contenu digestif.
- Lipides $\downarrow$, volume $\downarrow$, alors $f \uparrow$
- Prédit avec succès BMF poisson 5 à 8

Modèle Bioamplification chez le goéland



Mécanisme proposé

- Contaminant transporté dans la phase lipide ('piggy-back' transport)
- Excrétion (k_{pc}) décroît avec accroissement de K_{ow}
- Prédit avec succès BMF oiseaux > 100

Résumé - modélisation

Notions

- Relations activité-structure (QSARs)
- Concept de fugacité
 $f = C/Z$
- Capacité Z d'une phase

Applications de la fugacité

- Répartition d'une substance dans l'environnement (à l'équilibre)
- Bioamplification gastro-intestinale

TOXICOLOGIE MOLÉCULAIRE

**Mécanismes
et modes d'action**

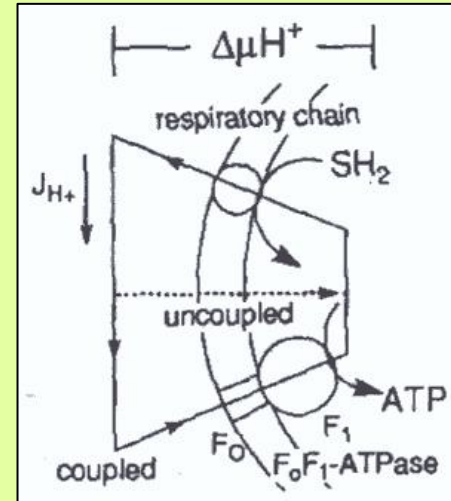
Narcose

- Mode d'action des substances narcotiques (ex. alcools).
- Définition: Perturbation non spécifique, et réversible, du fonctionnement des membranes cellulaires, causée par l'accumulation des contaminants dans les phases 'hydrophobes' des organismes.
- Qualifiée de toxicité de base (baseline toxicity).
- Mode d'action proposé par Overton au début du 20^e siècle mais toujours mal compris.

Découpleurs de phosphorylation oxydative (PO)

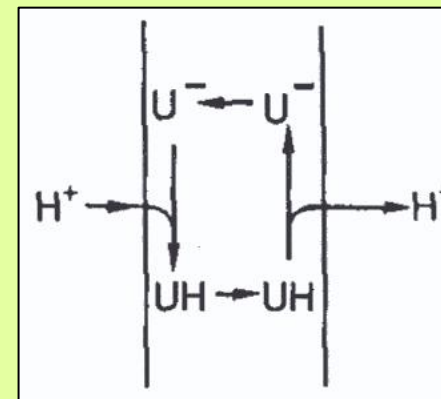
Trois composantes (PO):

- Chaîne d'électron
- Phosphorylation
- Flux protonique $\rightarrow$ énergie directe pour ATP



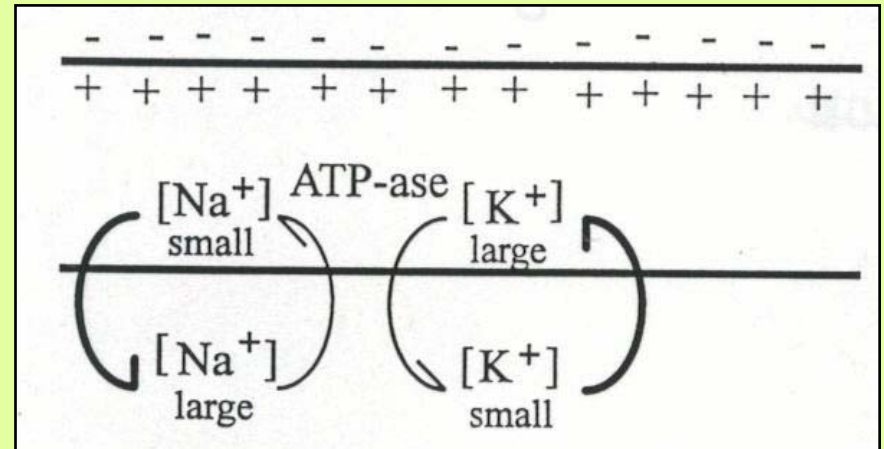
Ingrédients du découpleur

- Caractère hydrophobe
- Acide faible avec pK_a modéré
- Entité chimique pour délocaliser la charge
- Ex.: DNP / 'Hindered phenol'

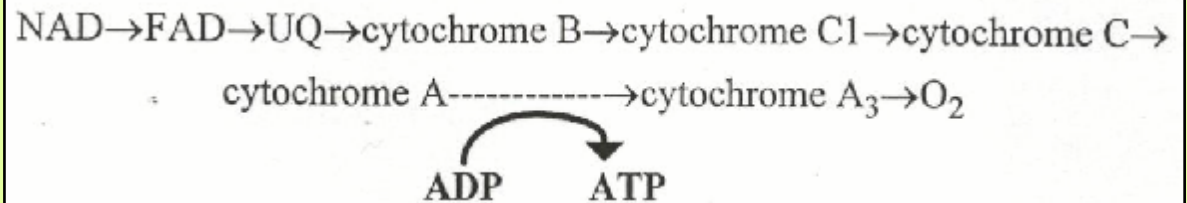


Organochlorés

Inhibition de la régulation
ionique requise au maintien
des potentiels bio-électriques
des membranes



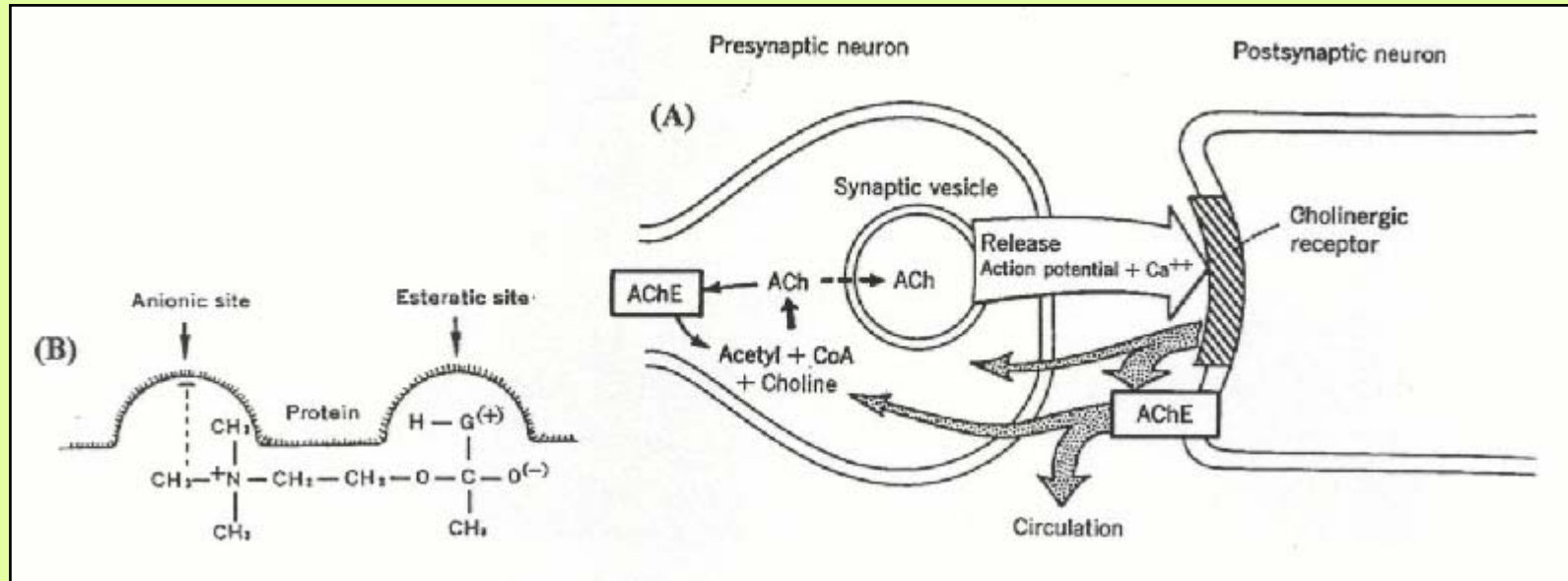
Perturbation de la
phosphorylation
oxydative



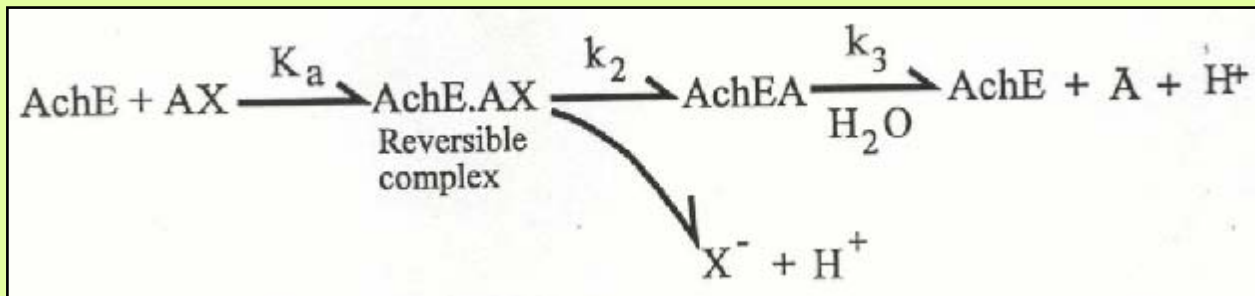
Toxicité chronique

Organophosphates et carbamates

Inhibition de l'acétylcholine estérase (AChE)



Réaction compétitive entre le pesticide et ACh



Dégradation métabolique des contaminants organiques

Composantes

- Système enzymatique des mono-oxygénases (MFO); elles catalysent:



- Ont besoin de la protéine cytochrome P450 qui complexe à la fois le substrat et l'oxygène moléculaire.
- Enzymes représentatives: AHH, aryl hydrocarbon hydroxylase, et EROD, ethoxyresorufin O-deethylase.
- Le cycle de dégradation entier:



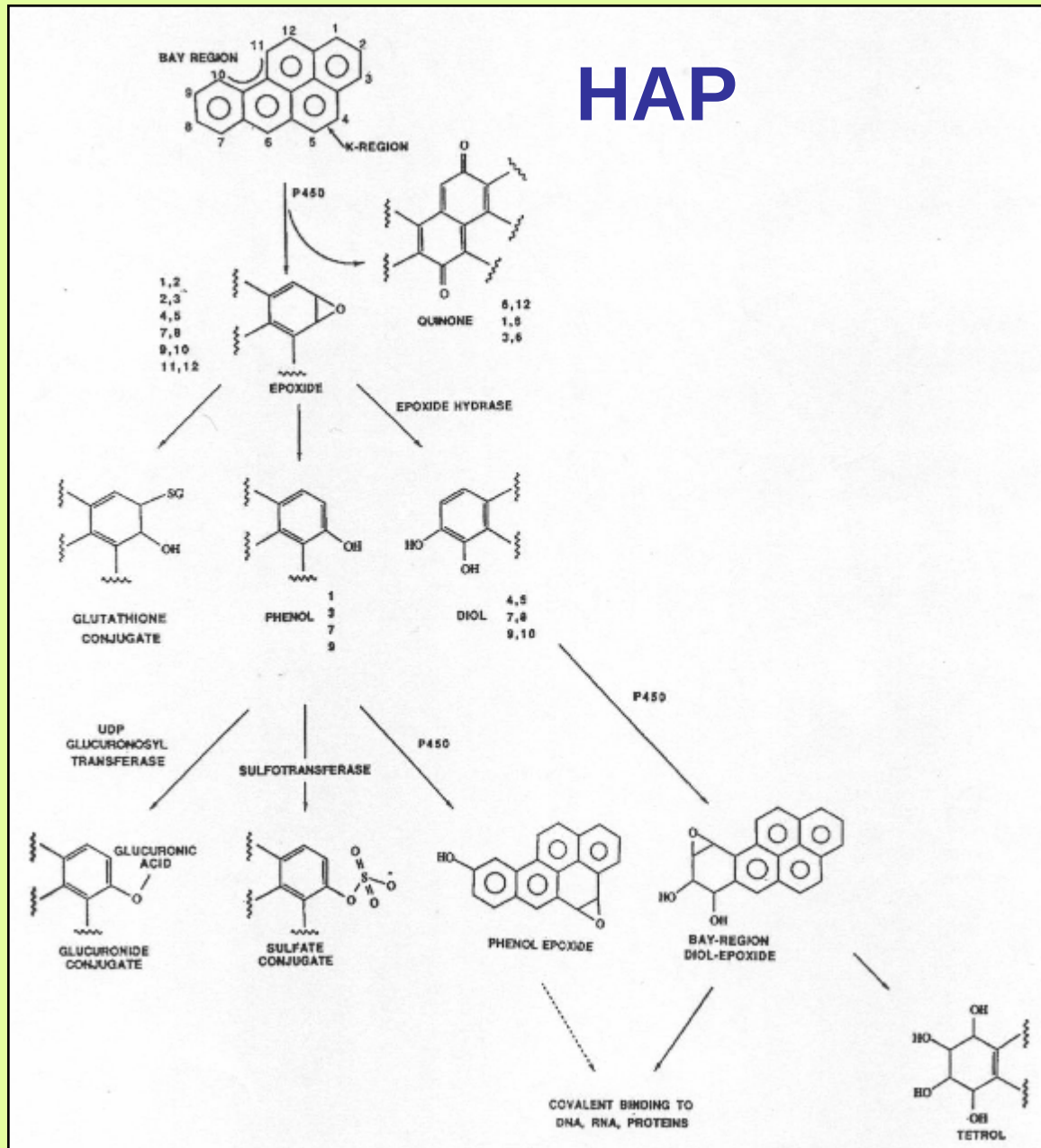
Que sont les mono-oxygénases (MFOs)?

- Famille d'enzymes impliqués dans le métabolisme ou la biotransformation des composés organiques, aromatiques et non-polaires.
- Contenant une partie heme
- Absorbant la lumière à 450 nM
- Liées au réticulum endoplasmique

HAP

Malfonctionnement du système de dégradation métabolique

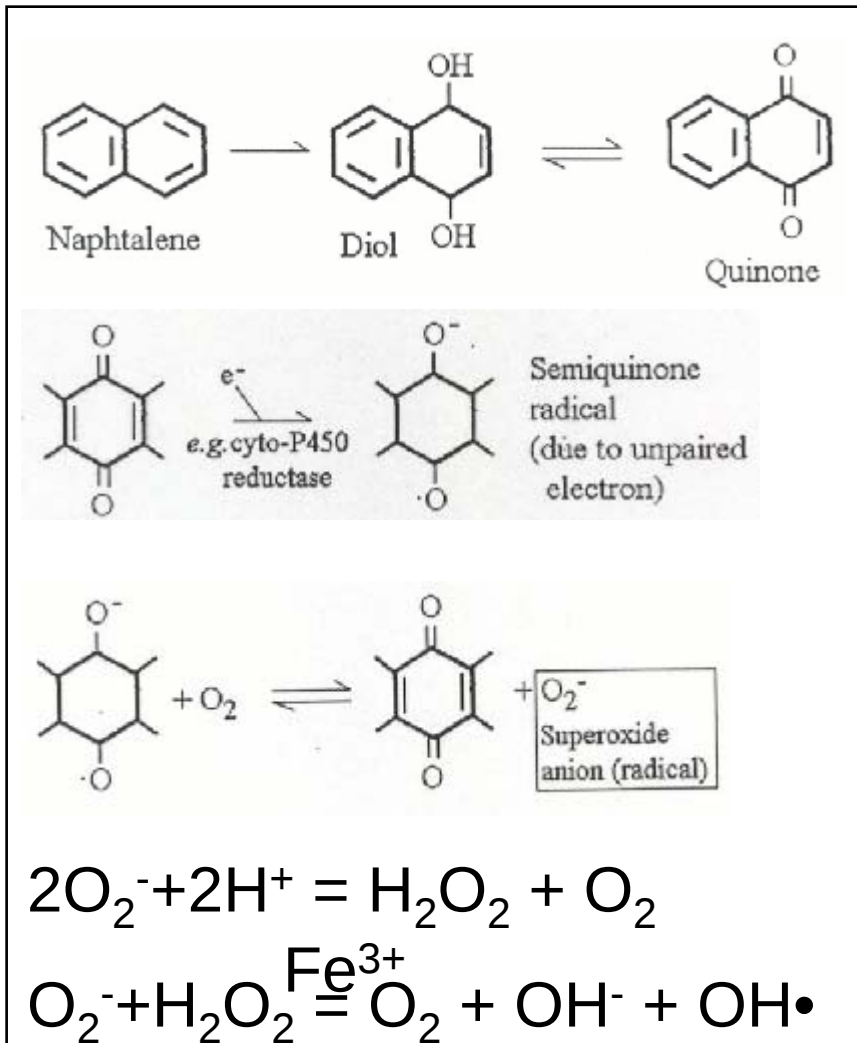
‘DNA adduct’
Génotoxicité
cancerogénécité



BPC coplanaires

- PCB 77: 3,3',4,4'
PCB 126: 3,3', 4,4',5
PCB 169: 3,3',4,4',5,5'
- Très toxiques: Forts inducteurs de AAH mais non dégradé par lui
- Effets observés: sur comportement
sur expression du sexe
sur croissance et reproduction
sur les fonctions hépatiques

Stress oxydant



Ex. Peroxydation lipidique

1. Formation d'une quinone

2. Réduction enzymatique de la quinone

3. Echange de l' e^- non pairé à une molécule d' O_2

4. Génération de radicaux libres

NOTION D'ÉQUIVALENT TOXIQUE TCDD

Un équivalent toxique TCDD (angl. toxic equivalency factors, TEFs) est un indice numérique du potentiel toxique d'un composé organique relativement à la très toxique 2,3,7,8-TCDD.

Le TEF pour la 2,3,7,8-TCDD est toujours égal à 1 et est établi sur la base de diverses réponses toxiques.

Substance	AHH (M)	TEF (base molaire)
2,3,7,8-TCDD	7.2×10^{-11}	1
	BPC non-ortho	
77	3.5×10^{-8}	0.01
128	2.4×10^{-10}	0.1
169	6.0×10^{-8}	0.05
	BPC mono-ortho	
81	--	0.01
105	--	0.001
114	--	0.001
118	--	0.001
189	--	0.001
	BPC di-ortho	
138	--	0.0002

Quantités d'équivalents toxiques TCDD (TEQs) dans les œufs de saumon Chinook provenant du lac Michigan

$$\text{ng EQ-TCDD/kg} = \frac{\text{ng BPC}}{\text{kg œuf}} * \text{TEF} * \frac{\text{mol BPC}}{\text{nmol TCDD}} \quad 322 \text{ ng TCDD}$$

Congénère de BPC	Concentration	EQ-TCDD
126	3.8	123
77	24	78
169	2.9	46
105	332	107
118	519	168
138	65	4
Σ TEQ		592 ng/kg TCDD

Résumé-Toxicologie moléculaire

Mécanismes

- Narcose (non réactif)
- Découpleurs
phosphorylation oxydative
- Inhibition régulation
ionique
- Inhibition Ache (organo-P)
- Activation métabolique
- Stress oxydant
(peroxydation lipidique)

Notions

- Que sont les mono-oxygénases?
- Equivalent-toxique TCDD

Résumé-Toxicologie (2)

Propriétés toxiques des polluants organiques persistents

- Effets sur la reproduction et le développement
- Neurotoxicité
- Immunotoxicité
- Effet sur la thyroïde et le métabolisme de la vitamine A
- Enzymes de détoxification du foie
- Cancer