



# LES FAIBLES DOSES DES POLLUANTS SONT-ELLES DANGEREUSES ?

**N**ous utilisons dans notre vie moderne plus de 110 000 molécules ou produits différents dont il reste obligatoirement des traces plus ou moins importantes dans l'air, le sol, les aliments et finalement l'eau qui joue un peu le rôle de réceptacle final de toute cette pollution environnementale.

Cette présence de polluants est maintenant connue grâce aux progrès spectaculaires des techniques d'analyses.

L'inquiétude sur les conséquences sur la santé date des années 1990 quand on s'est aperçu que certains produits pouvaient avoir des effets perturbateurs sur la faune et sur la santé humaine, non seulement à partir d'une certaine concentration, **mais aussi avec des faibles doses de polluant** durant une longue période d'exposition.

## Comment définir la faible dose toxique ?

La première cible d'investigation du vivant est l'observation des effets sur l'Homme. La seconde est l'observation des effets à des doses relativement faibles sur les animaux.

Les deux outils les plus utilisés pour évaluer ou prévoir la toxicité d'une substance sont la toxicologie et l'épidémiologie.



### Remarque

Dans un litre de solution, on savait dans les années 1980 détecter 1/1 000 grammes de produit, alors qu'aujourd'hui, on sait couramment détecter 1/1 000 000 000 grammes, c'est-à-dire l'équivalent d'un morceau de sucre dans une piscine olympique !



### Le National Toxicology Program (NTP)

aux États-Unis définit la faible dose comme celle sans effet décelable par les outils d'analyse.



La **toxicologie** est l'étude et l'identification des substances toxiques pour les organismes ou les systèmes biologiques.



L'**épidémiologie** est l'étude des effets de produits toxiques ou présumés toxiques sur des populations humaines.

Pour avoir un sens, les études épidémiologiques doivent être faites sur un grand nombre de cas (10 000) et détecter un effet sur au moins 2 % d'entre eux. Il faut parfois attendre longtemps pour observer un effet significatif.

# Comment étudier les effets toxiques des faibles doses ?

## Les outils

On dispose maintenant de **biomarqueurs** qui réagissent à des doses très faibles et révèlent des effets dans le fonctionnement soit du corps entier, soit au niveau de la cellule. Il existe deux types de biomarqueurs :

- les **biomarqueurs d'exposition** : leur présence est détectée sans être forcément déjà liée à un effet sanitaire observable. Par exemple, on détecte de la poussière de charbon dans les poumons sans observer de cancer déclaré ;
- les **biomarqueurs d'effets** : certains types de cellules sont des biomarqueurs précurseurs de cancers. La présence de certaines molécules dans les cellules est un biomarqueur d'effet toxique. Par exemple, la protéine de l'œuf chez un poisson mâle est le marqueur d'un début d'évolution vers le changement de sexe du poisson.

## Les méthodes

Pour prévoir à partir des effets significatifs observés pour certaines doses, ce qui devrait se passer à des doses plus faibles ou pendant des temps plus longs, trois méthodes sont utilisées (*Figure 1*). Elles sont développées ci-après.

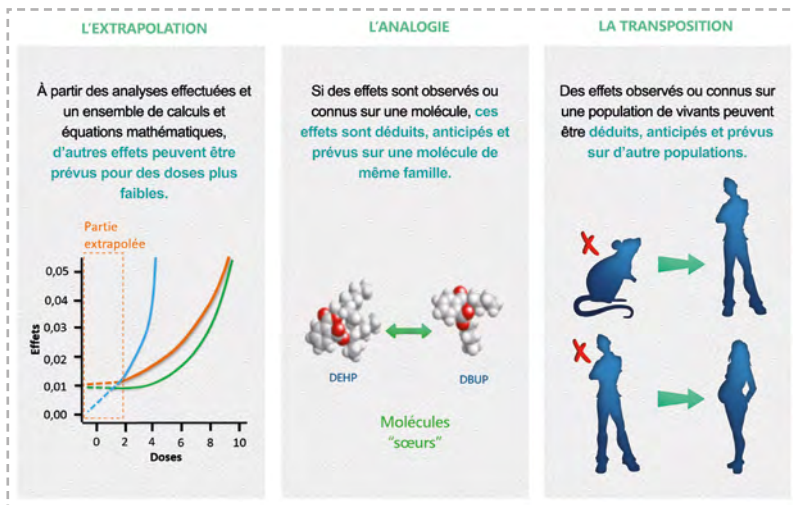


Figure 1

Les modèles : transposition, extrapolation et analogie, les trois logiques traditionnelles d'études des faibles doses sur des longues durées.

### L'extrapolation – Le principe est le suivant :

1. les effets observés sont modélisés sous la forme de courbes de réponse en fonction des doses, à partir de méthodes mathématiques ;
2. à condition de s'assurer de la continuité des mécanismes d'action du polluant, on utilise ces courbes pour prévoir à des doses très faibles, une réponse non observable avec les méthodes actuelles.

### L'analogie

À partir des effets d'un composant bien connu y compris à faible dose, on essaie d'en tirer des conclusions pour un composant de la même famille chimique ou qui a les mêmes caractéristiques.

### La transposition

À partir de ce qui est observé chez un animal, on en déduit les effets possibles chez l'Homme. De même, des effets observés sur une population d'hommes peuvent être transposés aux femmes ou encore aux enfants.

## Les étapes de l'étude toxicologique

Les étapes à franchir pour connaître les effets des polluants jusqu'au niveau de la cellule sont résumées sur la *figure 2*.



### Remarque

Le problème est que les effets observés sur l'animal ou sur une cellule ne sont pas obligatoirement significatifs pour l'Homme. Le rat est beaucoup plus sensible que l'Homme au bisphénol. En revanche, les nourrissons éliminent moins le bisphénol que les adultes.

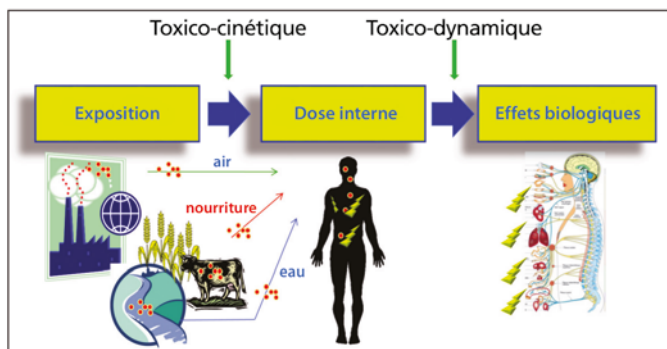


Que ce soit sur l'homme ou sur l'animal, il faut étudier :

- comment le polluant pénètre à l'intérieur du corps ;
- où il se localise dans le corps, et à quelle concentration : c'est l'**étude toxico-cinétique** qui permet de déterminer les **doses internes** ;
- pour une dose interne donnée, et selon la localisation, le mécanisme d'action du polluant : ses transformations par les réactions chimiques ou biochimiques, son transport dans l'organisme, ses effets biologiques. Cette étude complexe qui peut aller jusqu'à l'étude au niveau de la cellule est l'**étude toxico-dynamique**.

**Figure 2**

Modélisation PBPK : utilisation de la toxicocinétique pour passer de la notion d'exposition à celle de dose interne, puis de la toxicodynamique pour passer de la notion de dose interne à celle des effets biologiques.



## L'étude toxico-dynamique



La **métabolisation** est l'ensemble des mécanismes biologiques de transformation des doses internes de polluants en agents actifs au niveau des cellules des organes. Les agents actifs sont les métabolites.

La *figure 3* illustre les échanges entre les organes et les tissus du corps humain.

Pour les polluants de l'air, les doses internes respirées se localisent dans les poumons tandis que pour la nourriture et pour l'eau, elles se localisent d'abord dans les intestins.

Elles passent dans le sang (en bleu ou en rouge sur la *figure 3*) directement à partir des poumons ou à travers le foie à partir des intestins, et la *figure 3* montre qu'elles sont alors transportées vers tous les organes.

Au cours de tous ces échanges, les doses internes de molécules polluantes sont transformées par des réactions biochimiques en agents actifs qui peuvent entraîner des modifications biologiques au niveau des cellules des différents organes.

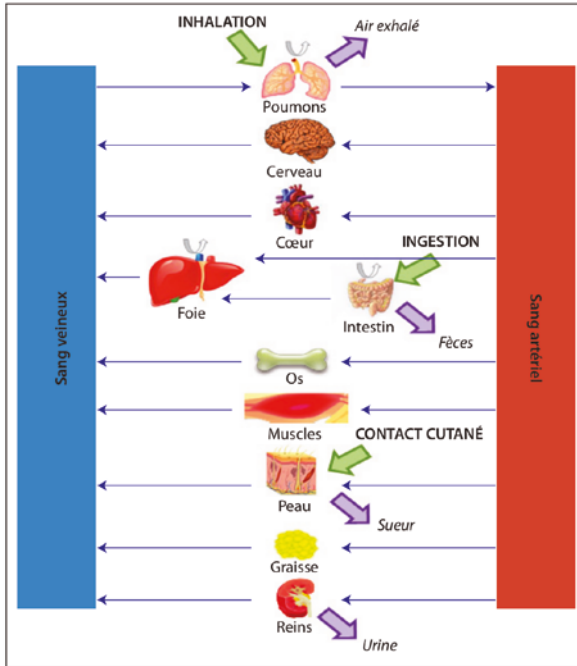


Figure 3

Modélisation des relations d'échanges entre les différents organes et tissus.

La compréhension des mécanismes de métabolisation est très importante pour l'étude des effets des faibles doses.

Pour pouvoir, à partir des effets observés à une certaine dose, extrapoler les effets à une dose plus faible, il faut s'assurer que la métabolisation du polluant reste la même, ce qui n'est pas toujours le cas.

### L'exemple du tetrachloroéthylène

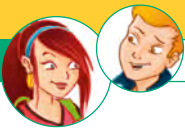
Par exemple, on sait que le tetrachloroéthylène (solvant très utilisé dans les teintureries) est toxique et entraîne pour l'Homme des maladies des reins, des nerfs et du foie.

Il se métabolise, en partie, en acide trichloracétique qui est le métabolite toxique.

Plus la dose interne de tetrachloroéthylène est importante, plus la métabolisation en acide trichloracétique est grande.

La toxicité du tetrachloroéthylène augmente donc aux faibles doses et ces études ont conduit à abaisser les doses acceptées d'exposition.

Pour pouvoir transposer les effets observés sur l'animal à l'Homme, il faut que la métabolisation soit la même, ce qui n'est pas effectif.



## La divination du non-observable

Figure 4

On ne connaît pas les effets à long terme !



Le problème de toxicité des faibles doses est qu'il apparaît au terme d'une longue période d'exposition. Il faudrait pouvoir prédire, en quelque sorte, un effet que l'on ne connaît pas.

Une modélisation scientifique rigoureuse future pourra répondre à ce questionnement complexe.

On sait **extrapoler** aux faibles doses, des courbes effets-doses qui résultent des études toxico-cinétiques et toxico-dynamiques.

Mais il faut connaître les différentes étapes de la métabolisation, c'est long et très compliqué.



### Remarque

Meilleure sera la connaissance des mécanismes, plus l'incertitude sera réduite pour extrapoler aux faibles doses.



# Faut-il encore améliorer la qualité de l'eau potable ?

Bien que l'eau potable en France soit d'excellente qualité, il est possible d'y détecter des traces de nombreux micropolluants.

Mais ne nous affolons pas, car pour chacun d'eux, c'est à des concentrations de l'ordre du nanogramme par litre, donc l'équivalent d'un morceau de sucre dans une piscine olympique !

On y trouve :

- quelques molécules de pesticides ;
- une liste plus longue de molécules issues de médicaments, à des concentrations pouvant être cinq à dix fois plus importantes que celles des pesticides ;
- aucune hormone naturelle ou synthétique, ni aucun perturbateur endocrinien.

Ces concentrations sont dans tous les cas très en dessous des seuils d'effets biologiques sur l'Homme et sur les animaux.

## Le cycle domestique de l'eau

Le cycle domestique de l'eau est représenté sur la *figure 5*.



Figure 5

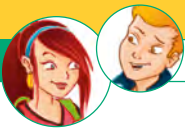
Le cycle domestique de l'eau.



### Remarque

On se pose cependant la question de connaître les effets sanitaires à long terme de l'exposition simultanée à cet ensemble de polluants à très faible dose. On ne connaît pas actuellement la réponse, mais l'Europe est favorable au principe de précaution avec notamment une volonté de réduire à la source les substances potentiellement jugées les plus dangereuses.





Afin d'améliorer la qualité de l'eau que nous utilisons, les efforts sont faits à la fois sur l'assainissement des eaux usées et surtout sur le système de production de l'eau potable.

## Assainissement des eaux usées

### Les traitements extensifs

Les zones humides artificielles (*Figure 6*) favorisent l'élimination des micropolluants par :

- décantation ;
- pénétration naturelle dans le sol et filtration ;
- l'action du rayonnement ultraviolet de la lumière naturelle ;
- capture sélective à l'aide de plantes spécifiques.

Figure 6

Les zones humides artificielles, une combinaison d'écosystèmes pour favoriser : les différents processus d'élimination des micropolluants (interaction plantes/micro-organismes aux différentes interfaces sol/eau/air), la diversité écologique et l'intégration paysagère (design et gestion différenciée des différents habitats, trames vertes et bleues), les services écosystémiques apportés par les zones humides. On atteint ainsi plus de 70 % d'élimination de plus de la moitié des molécules étudiées.







### Les traitements intensifs

Environ 70 % des micropolluants organiques sont éliminés par un traitement à l’ozone ( $O_3$ ) qui casse les molécules et les oxyde suivi d’un traitement biologique qui finit leur « digestion » (*Figure 7*).

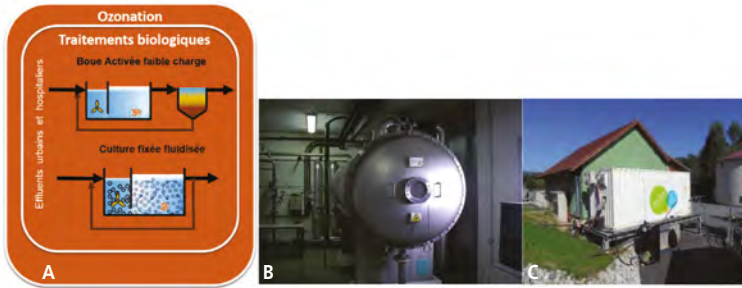


Figure 7

A) Couplage de l’oxydation chimique à l’ozone avec différents procédés de traitement biologique ; B) et C) mise en œuvre des procédés d’ozonation par Suez Environnement.

Une autre solution encore plus efficace consiste à fixer ces micropolluants sur du charbon actif en poudre injecté dans des réacteurs (*Figure 8*).

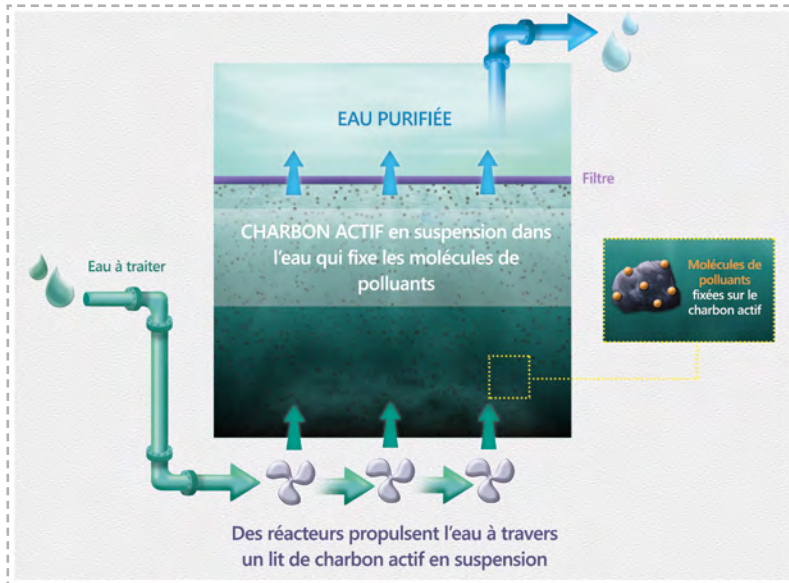


Figure 8

Procédé de traitement de l’eau au charbon actif.

Les techniques de traitement efficace pour l’assainissement et la potabilisation de l’eau existent mais il faut vérifier, par des tests biologiques, que les traitements intensifs comme l’ozonation ne produisent pas de sous-produits toxiques.



## La potabilisation de l'eau

Pour rendre l'eau d'une rivière par exemple, potable, on utilise un traitement extensif à base de procédés naturels couplé à un traitement intensif utilisant des procédés physico-chimiques (Figure 9).

- L'eau est pompée une première fois dans la nappe d'origine alluviale où elle a déjà subi une première filtration à travers le lit de la rivière.
- Elle est ré-infiltrée dans la nappe à travers des bassins d'alimentation dont le fond est tapissé de charbon végétal, ce qui lui fait subir une deuxième filtration.
- Elle est pompée une seconde fois et envoyée dans une filière de traitement physico-chimique : ozonisation ou charbon actif (Figure 10).



### Remarque

L'eau obtenue est de très grande qualité même à partir d'une source relativement dégradée.

Figure 9

Les différentes étapes de la potabilisation de l'eau de rivière.

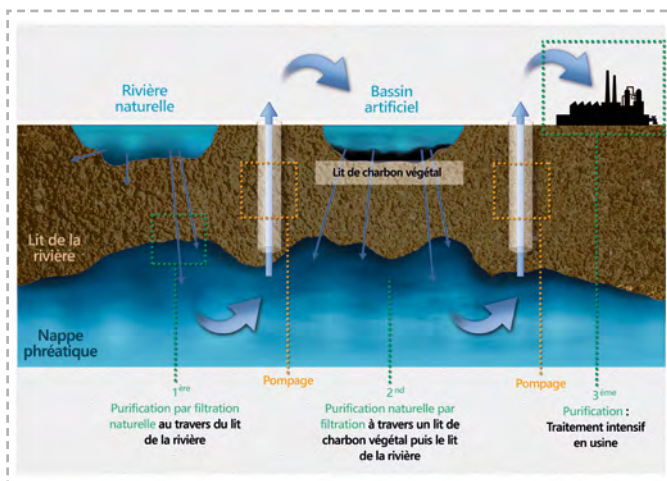


Figure 10

L'adsorption sur charbon actif en lit fluidisé, un procédé intensif de potabilisation de l'eau (unité pilote en plexiglas permettant de visualiser le lit de boue).



Dans des situations extrêmes, face à des molécules qui résistent à tous les traitements précédents, on utilise la filtration membranaire.

Ces procédés ont été utilisés pour le dessalement de l'eau de mer ou le traitement des eaux saumâtres. Ils sont très efficaces mais plus coûteux. Ils permettent d'éliminer la plupart des micropolluants organiques et minéraux (Figure 11).



Figure 11

Équipements industriels de procédés de filtration membranaire (nanofiltration, osmose inverse).

## Conclusion

Les phénomènes à étudier sont multiples. L'étude expérimentale difficile nécessite des recherches couplant non seulement chimie, physique et biologie mais aussi les sciences sociales, économiques et politiques pour faire la synthèse des résultats et savoir comment utiliser ces données pour comprendre le risque écologique ou sanitaire que cela peut réellement présenter.