

**UNIVERSITE MOHAMMED V**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-**

**ANNEE: 2010**

**THESE N°: 26**

Les polluants organiques persistants

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

PAR

**Mlle. Nadia FATTACH**

*Née le 30 Juillet 1982 à Casablanca*

Pour l'Obtention du Doctorat en  
Pharmacie

**MOTS CLES:** Polluants organiques persistants – Toxicité – Perturbation endocrinienne –  
Législation.

JURY

**Mr. A. BOUKLOUZE**

Professeur des Applications Pharmaceutiques

**Mr. Y. CHERRAH**

Professeur de Pharmacologie

**Mr. M. DRAOUI**

Professeur de Chimie Analytique

**Mr. M. ANSAR**

Professeur de Chimie Thérapeutique

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969	: Docteur Ahdemalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

**ADMINISTRATION :**

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

**Février, Septembre, Décembre 1973**

2. Pr. ARCHANE My Idriss\* Pathologie Médicale  
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie  
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique  
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Février 1977**

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie  
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie  
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

**Février Mars et Novembre 1978**

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie  
11. Pr. SLAOUI Ahdemalek Anesthésie Réanimation

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

**Mars, Avril et Septembre 1980**

13. Pr. EL KHAMLICHY Abdeslam Neurochirurgie

14. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said\*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed\*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid\*

Anatomie Pathologique  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali\*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib\*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Biophysique  
Chirurgie Maxillo-faciale  
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek \*
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALIM Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain \*
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUZZANI ép. TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIIHI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor\*  
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne  
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENMAMOUCHE Mohamed Najib  
58. Pr. DAFIRI Rachida  
59. Pr. FAIK Mohamed  
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine  
61. Pr. HERMAS Mohamed  
62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia  
64. Pr. ACHOUR Ahmed\*  
65. Pr. ADNAOUI Mohamed  
66. Pr. AOUNI Mohamed  
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR\*  
68. Pr. BENAMEUR Mohamed\*  
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali  
70. Pr. CHAD Bouziane  
71. Pr. CHKOFF Rachid  
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH  
73. Pr. HACHIM Mohammed\*  
74. Pr. HACHIMI Mohamed  
75. Pr. KHARBACH Aïcha  
76. Pr. MANSOURI Fatima  
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
78. Pr. SEDRATI Omar\*  
79. Pr. TAZI Saoud Anas  
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah\*

Cardiologie  
Chirurgicale  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
82. Pr. ATMANI Mohamed\*  
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa  
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif  
88. Pr. BENSOUDA Yahia  
89. Pr. BERRAHO Amina  
90. Pr. BEZZAD Rachid  
91. Pr. CHABRAOUI Layachi  
92. Pr. CHANA El Houssaine\*  
93. Pr. CHERRAH Yahia  
94. Pr. CHOKAIRI Omar  
95. Pr. FAJRI Ahmed\*  
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
97. Pr. KHATTAB Mohamed  
98. Pr. NEJMI Maati  
99. Pr. OUAALINE Mohammed\*

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida  
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed  
103. Pr. BENOUDA Amina  
104. Pr. BENSOUA Adil  
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
107. Pr. CHAKIR Nouredine  
108. Pr. CHRAIBI Chafiq  
109. Pr. DAOUDI Rajae  
110. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
113. Pr. FELLAT Rokaya  
114. Pr. GHAFIR Driss\*  
115. Pr. JIDDANE Mohamed  
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
117. Pr. TAGHY Ahmed  
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

#### Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen  
120. Pr. AL BAROUDI Saad  
121. Pr. ARJI Moha\*  
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha  
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine  
124. Pr. BENJELLOUN Samir  
125. Pr. BENRAIS Nozha  
126. Pr. BOUNASSE Mohammed\*  
127. Pr. CAOUI Malika  
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah  
130. Pr. EL AOUDAD Rajae  
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
132. Pr. EL HASSANI My Rachid  
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur  
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*  
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader  
136. Pr. ESSAKALI Malika  
137. Pr. ETTAYEBI Fouad  
138. Pr. HADRI Larbi\*  
139. Pr. HDA Ali\*  
140. Pr. HASSAM Badredine  
141. Pr. IFRINE Lahssan  
142. Pr. JELTHI Ahmed  
143. Pr. MAHFOUD Mustapha  
144. Pr. MOUDENE Ahmed\*  
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid\*  
146. Pr. OULBACHA Said  
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Chirurgie Générale  
Biophysique  
Pédiatrie  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métabolique  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato Orthopédie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Chirurgie Cardio- Vasculaire  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima  
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire

#### Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed\*  
151. Pr. ABDELHAK M'barek  
152. Pr. BELAIDI Halima  
153. Pr. BARHMI Rida Slimane  
154. Pr. BENTAHILA Abdelali  
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
157. Pr. CHAMI Ilham  
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
159. Pr. EL ABBADI Najia  
160. Pr. HANINE Ahmed\*  
161. Pr. JALIL Abdelouahed  
162. Pr. LAKHDAR Amina  
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie -Obstétrique  
Traumatologie -Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

#### Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane  
165. Pr. AMRAOUI Mohamed  
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz  
167. Pr. BARGACH Samir  
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria  
169. Pr. BEDDOUCHE Amokrane\*  
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha  
171. Pr. CHAARI Jilali\*  
172. Pr. DIMOU M'barek\*  
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes  
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
176. Pr. FERHATI Driss  
177. Pr. HASSOUNI Fadil  
178. Pr. HDA Abdelhamid\*  
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
182. Pr. BENOMAR ALI  
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
184. Pr. ER RIHANI Hassan  
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
186. Pr. KABBAJ Najat  
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)  
188. Pr. OUTIFA Mohamed\*

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique

#### Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya\*  
190. Pr. BELKACEM Rachid  
191. Pr. BELMAHI Amin  
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale

194. Pr. EL MELLOUKI Ouafac\*  
195. Pr. GAMRA Lamiae  
196. Pr. GAOUZI Ahmed  
197. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
200. Pr. MOULINE Soumaya  
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
202. Pr. OUZEDDOUN Naima  
203. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Parasitologie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie – Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

#### Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem  
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
207. Pr. BIROUK Nazha  
208. Pr. BOULAICH Mohamed  
209. Pr. CHAOUIR Souad\*  
210. Pr. DERRAZ Said  
211. Pr. ERREIMI Naima  
212. Pr. FELLAT Nadia  
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
214. Pr. HAIMEUR Charki\*  
215. Pr. KADDOURI Nouredine  
216. Pr. KANOUNI NAWAL  
217. Pr. KOUTANI Abdellatif  
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
220. Pr. NAZZI M'barek\*  
221. Pr. OUAHABI Hamid\*  
222. Pr. SAFI Lahcen\*  
223. Pr. TAOUFIQ Jallal  
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
O.RL.  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie – Pédiatrique  
Physiologie  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

#### Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid\*  
226. Pr. KHATOURI Ali\*  
227. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

#### Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA  
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
230. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
231. Pr. LACHKAR Azouz  
232. Pr. LAHLOU Abdou  
233. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
234. Pr. MAHASSINI Najat  
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz\*  
237. Pr. NASSIH Mohamed\*  
238. Pr. RIMANI Mouna  
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto- Rhino- Laryngologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale  
Anatomie Pathologique  
Neurologie

**Janvier 2000**

240. Pr. ABID Ahmed\*  
241. Pr. AIT OUMAR Hassan  
242. Pr. BENCHERIF My Zahid  
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
245. Pr. CHAOUI Zineb  
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
248. Pr. EL FTOUH Mustapha  
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
250. Pr. EL OTMANYAzzedine  
251. Pr. GHANNAM Rachid  
252. Pr. HAMMANI Lahcen  
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
254. Pr. ISMAILI Hassane\*  
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
257. Pr. TACHINANTE Rajae  
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

**Novembre 2000**

259. Pr. AIDI Saadia  
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed  
261. Pr. AJANA Fatima Zohra  
262. Pr. BENAMR Said  
263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile\*  
265. Pr. BOUTALEB Najib\*  
266. Pr. CHERTI Mohammed  
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
268. Pr. EL HASSANI Amine  
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
270. Pr. EL KHADER Khalid  
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
273. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
274. Pr. MANSOURI Aziz  
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
276. Pr. RZIN Abdelkader\*  
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Génétique  
Réanimation Médicale

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Décembre 2001**

279. Pr. ABABOU Adil  
280. Pr. AOUD Aicha  
281. Pr. BALKHI Hicham\*  
282. Pr. BELMEKKI Mohammed  
283. Pr. BENABDELJLIL Maria  
284. Pr. BENAMAR Loubna  
285. Pr. BENAMOR Jouda  
286. Pr. BENELBARHDADI Imane

Anesthésie-Réanimation  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie

287. Pr. BENNANI Rajae  
 288. Pr. BENOUACHANE Thami  
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
 290. Pr. BERRADA Rachid  
 291. Pr. BEZZA Ahmed\*  
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 295. Pr. CHAT Latifa  
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 297. Pr. DAALI Mustapha\*  
 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira  
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed  
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 302. Pr. EL MADHI Tarik  
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 306. Pr. ETTAIR Said  
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 308. Pr. GOURINDA Hassan  
 309. Pr. HRORA Abdelmalek  
 310. Pr. KABBAJ Saad  
 311. Pr. KABIRI El Hassane\*  
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 313. Pr. LEKEHAL Brahim  
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 315. Pr. MEDARHRI Jalil  
 316. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 317. Pr. MOHSINE Raouf  
 318. Pr. NABIL Samira  
 319. Pr. NOUINI Yassine  
 320. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 321. Pr. SABBAH Farid  
 322. Pr. SEFIANI Yasser  
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie  
 Urologie

#### Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 326. Pr. AMEUR Ahmed\*  
 327. Pr. AMRI Rachida  
 328. Pr. AOURARH Aziz\*  
 329. Pr. BAMOU Youssef \*  
 330. Pr. BELGHITI Laila  
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima  
 333. Pr. BENZEKRI Laila  
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
 335. Pr. BERADY Samy\*  
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya  
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim \*

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Gastro – Enterologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale

339. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 344. Pr. EL MANSARI Omar\*  
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 347. Pr. HADDOUR Leila  
 348. Pr. HAJJI Zakia  
 349. Pr. IKEN Ali  
 350. Pr. ISMAEL Farid  
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 352. Pr. KRIOULE Yamina  
 353. Pr. LAGHMARI Mina  
 354. Pr. MABROUK Hfid\*  
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah  
 360. Pr. RACHID Khalid \*  
 361. Pr. RAISS Mohamed  
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 363. Pr. RHOU Hakima  
 364. Pr. RKIOUAK Fouad\*  
 365. Pr. SIAH Samir \*  
 366. Pr. THIMOU Amal  
 367. Pr. ZENTAR Aziz\*  
 368. Pr. ZRARA Ibtisam\*

**Janvier 2004**

369. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 370. Pr. AMRANI Mariam  
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 375. Pr. BOULAADAS Malik  
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 377. Pr. CHERRADI Nadia  
 378. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 379. Pr. EL HANCHI Zaki  
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 382. Pr. HACHI Hafid  
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 385. Pr. KHABOUZE Samira  
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 387. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 388. Pr. MOUGHIL Said  
 389. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 390. Pr. SAADI Nozha

- Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-physiologie  
 Néphrologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

- Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chimie Analytique  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Urologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

391. Pr. SASSENOU Ismail\*  
392. Pr. TARIB Abdelilah\*  
393. Pr. TIJAMI Fouad  
394. Pr. ZARZUR Jamila

Gastro-Entérologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

**Janvier 2005**

395. Pr. ABBASSI Abdelah  
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
398. Pr. ALLALI fadoua  
399. Pr. AMAR Yamama  
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
401. Pr. AZIZ Nouredine\*  
402. Pr. BAHIRI Rachid  
403. Pr. BARAKAT Amina  
404. Pr. BENHALIMA Hanane  
405. Pr. BENHARBIT Mohamed  
406. Pr. BENYASS Aatif  
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
408. Pr. BOUKALATA Salwa  
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
412. Pr. HAJJI Leila  
413. Pr. HESSISSEN Leila  
414. Pr. JIDAL Mohamed\*  
415. Pr. KARIM Abdelouahed  
416. Pr. KENDOUCI Mohamed\*  
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
418. Pr. LYACOUBI Mohammed  
419. Pr. NIAMANE Radouane\*  
420. Pr. RAGALA Abdelhak  
421. Pr. REGRAGUI Asmaa  
422. Pr. SBIHI Souad  
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Néphrologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio Vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anatomie Pathologique  
Histo Embryologie Cytogénétique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

**Avril 2006**

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
426. Pr. AFIFI Yasser  
427. Pr. AKJOUJ Said\*  
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
430. Pr. BENCHEIKH Razika  
431. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
436. Pr. DOGHMI Nawal  
437. Pr. ESSAMRI Wafaa  
438. Pr. FELLAT Btissam  
439. Pr. FAROUDY Mamoun

Rhumatologie  
Dermatologie  
Radiologie  
Dermatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie – Pédiatrique  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation

- 440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*
- 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid\*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya\*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo-Phtisiologie  
 Pneumo-Phtisiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida\*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie  
 Pharmacologie  
 Histologie – Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Applications Pharmaceutiques  
 Microbiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie  
 Zootechnie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Pharmacognosie  
 Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*

# Dédicaces



## *A ALLAH*

*Je dédie ce travail à ALLAH le tout puissant à qui je dois tout*

## *A Mon CHER PERE*

*Quoique je puisse dire et écrire je ne pourrais exprimer mon amour et mon profond respect.*

*Que ce travail vous apporte l'estime, le dévouement, le respect et l'amour que je porte pour vous.*

*Qu'Allah, le tout puissant, vous procure santé et longue vie.*

## *A MA TRÈS CHÈRE MAMAN*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour, mon respect, mon attachement et ma reconnaissance.*

*Je te rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.*

*Puisse Allah t'accorder santé et longue vie pour que tu sois toujours fière de ta fille.*

## *A MES FRÈRES ET SOEURS*

*Que je ne pourrai remercier pour tout ce qu'ils ont fait pour moi, leur soutien, leur présence ont été pour moi une source de courage, de confiance et de patience.*

*En témoignage de mon amour fraternel, je vous dédie cette thèse en vous souhaitant beaucoup de bonheur, de réussite et de santé.*

*A TOUTE LA FAMILLE, A QUI JE DEDIE CE TRAVAIL*

# Remerciements



*A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR  
Abdelaziz BOUKLOUZE  
PROFESSEUR DE TOXICOLOGIE*

*Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant d'assurer la présidence de notre jury de thèse.*

*Votre culture scientifique et votre simplicité sont pour nous un objet d'admiration et de profond respect.*

*Veillez accepter, cher Maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toutes la reconnaissance que nous vous témoignons.*

*A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE*

*MONSIEUR LE PROFESSEUR*

*Yahia CHERRAH*

*PROFESSEUR DE PHARMACOLOGIE*

*Nous tenons à vous exprimer toute notre reconnaissance pour l'honneur que vous nous faites et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*Vos conseils, vos orientations nous ont été très précieuses, nous espérons être dignes de votre confiance.*

*Que votre compétence pratique, votre rigueur au travail et vos qualités humaines et professionnelles soient pour nous le meilleur exemple à suivre.*

*Veillez accepter, cher maître, l'expression de nos vifs remerciements, de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.*

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE*

*MONSIEUR LE PROFESSEUR*

*Mustapha DRAOUI*

*Nous tenons à vous exprimer toute notre reconnaissance pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.*

*Vos qualités humaines et la richesse de votre enseignement sont pour nous un objet d'admiration.*

*Veillez accepter, cher Maître, le témoignage de notre estime et de notre profond respect.*

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE MONSIEUR*

*LE PROFESSEUR*

*M'hammed ANSAR*

*Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Vos connaissances approfondies, votre compétence incontestable, et votre conscience professionnelle sont connues de tous.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer toute notre gratitude et notre admiration.*

*A NOTRE CO-ENCADRANTE*  
*LE PROFESSEUR*  
*Mina AIT'ELCADI*  
*PROFESSEUR DE TOXICOLOGIE*

*Nous vous remercions vivement pour l'aide et les conseils que vous nous avez prodigué pour l'élaboration de ce travail.*

*Qu'il nous soit permis de vous témoigner notre vive reconnaissance et notre profond estime.*



**Listes des abréviations,  
tableaux et figures**

## Liste des abréviations

AhR	Aryl Hydrocarbon Receptor
AR	récepteur des androgènes
ARNT	Ah Receptor nuclear translocator
CBG	Cortisol Binding Globulin
CHO	Cellule Ovarienne de Hamter chinois
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
DDT	Dichlorodiphényltrichloroéthane
DL-PCB	PCB Dioxin- Like
EFSA	European Food Safety Authority
EPA	Agence de protection de l'Environnement Américaine
ER	Récepteur d'œstrogène
FAO	Food and Agriculture Organization
FISC	Forum intergouvernemental sur la sécurité chimique
HCB	Hexachlorobenzène
HCH	Hexachlorocyclohexane
Hsp	Heat shock protein
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IPCS	Programme international sur la sécurité chimique
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
MARA	Ministère de l'agriculture et de la réforme agraire
MATEE	Ministère de l'Aménagement du Territoire de l'eau et de l'environnement
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PBDE	Polybromodiphényléthers

PCB	Polychlorobiphényles
PCDD	Polychlorodibenzo-p-dioxines
PCDF	Polychlorodibenzofuranes
PE	Perturbateur Endocrinien
PNM	Plan National de Mise en œuvre
PNUE	Programme des Nations Unies pour l'Environnement
POP ou POPs	Polluants Organiques Persistants
PXR	Pregnane X Receptor
SHBG	Sex Hormone Binding Globulin
TBG	Thyroxin Binding Globulin
TCDD	Tétrachlorodibenzoparadioxine
TEF	Toxicity Equivalence Factor
TEQ	Toxic Equivalent Quantity
XRE	Xenobiotic Reponce Element

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b>	Catégories de POP	Page 8
<b>Tableau 2</b>	Classification des POP selon la famille chimique	Page 18
<b>Tableau 3</b>	Caractères des POP liés à leurs propriétés physico-chimiques	Page 19
<b>Tableau 4</b>	Niveau de dégradabilité dans le sol (transformations biologiques et physico-chimiques)	Page 20
<b>Tableau 5</b>	Niveaux de solubilité dans l'eau	Page 21
<b>Tableau 6</b>	Les POP inscrits à l'annexe A de la Convention de Stockholm en vue de l'élimination	Page 53
<b>Tableau 7</b>	Les POP inscrits à l'annexe B de la Convention de Stockholm en vue de la restriction	Page 55
<b>Tableau 8</b>	Les POP inscrits à l'annexe C de la Convention de Stockholm (Produits non intentionnels)	Page 56
<b>Tableau 9</b>	DJA des POP	Page 67
<b>Tableau 10</b>	Critères d'inclusion des molécules dans l'approche TEF	Page 68
<b>Tableau 11</b>	Valeurs des facteurs d'équivalence de toxicité (TEF) proposées par l'OMS. La numérotation des PCB est celle de l'IUPAC	Page 70
<b>Tableau 12</b>	Evaluation de la cancérogénité des POP pour l'Homme par le CIRC	Page 82

## Liste des figures

<b>Figure 1</b>	Structure chimique du Dibenzo-p-dioxine	Page 24
<b>Figure 2</b>	Structure chimique de la TCDD.	Page 24
<b>Figure 3</b>	Structure chimique du Dibenzofurane	Page 24
<b>Figure 4</b>	Structure chimique du PCB	Page 26
<b>Figure 5</b>	Structure chimique du o,p'-DDT et du p,p'-DDT	Page 27
<b>Figure 6</b>	Structure chimique de l'hexachlorobenzène	Page 28
<b>Figure 7</b>	Structure chimique du pentachlorobenzène	Page 29
<b>Figure 8</b>	Structure chimique de l'endrine	Page 31
<b>Figure 9</b>	Structure chimique de la dieldrine	Page 32
<b>Figure 10</b>	Structure chimique de l'aldrine	Page 33
<b>Figure 11</b>	Structure chimique du toxaphène	Page 34
<b>Figure 12</b>	Structure chimique du mirex	Page 35
<b>Figure 13</b>	Structure chimique du chlordécone	Page 36
<b>Figure 14</b>	Structure chimique du chlordane	Page 37
<b>Figure 15</b>	Structure chimique de l'heptachlore	Page 38
<b>Figure 16</b>	Structure chimique de $\alpha$ -hexachlorocyclohexane	Page 40
<b>Figure 17</b>	Structure chimique du $\beta$ - hexachlorocyclohexane	Page 41
<b>Figure 18</b>	Structure chimique du lindane	Page 42
<b>Figure 19</b>	Structure chimique des polybromdiphényléthers	Page 43
<b>Figure 20</b>	Structure chimique de l'hexabromobiphényle	Page 44
<b>Figure 21</b>	Structure chimique de l'acide perfluorooctane sulfonique	Page 45
<b>Figure 22</b>	Exposition aux POP	Page 62

<b>Figure 23</b>	Concentration par les chaînes alimentaires des toxiques bioaccumulatifs	Page 64
<b>Figure 24</b>	Le tissu adipeux, une éponge à polluants	Page 73
<b>Figure 25</b>	Mode d'action des perturbateurs endocriniens	Page 75
<b>Figure 26</b>	Représentation schématique de la voie de signalisation des dioxines	Page 79
<b>Figure 27</b>	Représentation schématique de la séquence des événements impliqués dans la toxicité de la dioxine	Page 83

# **Table des matières**



<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I : Généralités sur les POP .....</b>	<b>3</b>
1. Définition des POP .....	4
2. Epidémiologie des intoxications par les POP .....	4
3. Classification des POP .....	7
3.1. Selon leur utilisation.....	7
3.1.1. Les pesticides .....	9
3.1.2. Les produits chimiques industriels.....	13
3.1.3. Les produits non intentionnels .....	15
3.2. Selon leur chimie .....	17
3.2.1. Classification des POP selon la famille chimique .....	17
3.2.2. Propriétés physico-chimiques des POP.....	19
3.2.3. Structures chimiques des POP .....	23
3.2.3.1. Composés organochlorés .....	23
3.2.3.2. Composés organobromés .....	43
3.2.3.3. Composés organofluorés.....	45
<b>Chapitre II : Législation .....</b>	<b>47</b>
1. Au niveau international .....	48
1.1. Le protocole d'Aarhus sur les POP .....	48
1.2. La Convention de Stockholm sur les POP .....	49
1.2.1. Liste des polluants organiques persistants .....	50
1.2.2. Objectif de la Convention de Stockholm .....	51
1.2.3. Les mesures prévues dans la Convention .....	51
1.2.4. Inscription des nouveaux POP aux annexes de la Convention de Stockholm.....	56

2. Au niveau national.....	57
2.1. Application des articles de la Convention de Stockholm .....	57
2.2. Textes réglementaires des POP au Maroc .....	58
2.2.1. Pesticides .....	58
2.2.2. PCB .....	59
2.2.3. Dioxines et furanes .....	59
<b>Chapitre III : Toxicité des POP .....</b>	<b>60</b>
1. Introduction .....	61
2. Exposition de l'Homme aux POP .....	61
3. Evaluation des risques des POP .....	65
4. Mécanismes d'actions .....	71
4.1. Les effets chroniques des POP .....	71
4.2. La perturbation endocrinienne .....	73
4.2.1. Définition d'un perturbateur endocrinien .....	74
4.2.2. Mode d'action des perturbateurs endocriniens .....	74
4.2.3. Interférence avec les œstrogènes et les androgènes : Effets sur la reproduction.....	76
4.2.4. Interférence avec les hormones de la glande thyroïde .....	78
4.3. Affinité pour l'AhR (Aryl hydrocarbon receptor) pour les dioxines, furanes et les PCB-DL .....	78
4.4. L'effet cancérigène des POP .....	81
4.5. Les effets sur le système nerveux central.....	84
4.6. Les effets sur le foie .....	85
5. Toxicité des POP .....	86
<b>Conclusion .....</b>	<b>96</b>

# **Introduction**

A decorative frame with a dark red border and a white inner border. The bottom right corner of the frame is filled with a complex, wavy, and swirling pattern in shades of red, white, and black. The word "Introduction" is centered within the white area of the frame.

La production, le commerce, l'utilisation et le rejet de nombreuses substances chimiques de synthèse constituent une menace globale non seulement pour la santé humaine, mais aussi pour l'équilibre écologique de la biosphère prise dans son ensemble.

Parmi ces xénobiotiques, les polluants organiques persistants (POP) font l'objet d'une attention internationale.

La gravité de la dissémination des POP dans l'environnement réside dans leurs propriétés spécifiques: faible biodégradabilité (persistance), omniprésence due au transport via les courants aquatiques ou atmosphériques, effets toxiques à faible dose, et aptitude à s'accumuler dans les organismes et le long des chaînes alimentaires (bioaccumulation).

Il y a actuellement 21 POP inscrits sur la liste de la Convention de Stockholm [1]. Ce sont des substances qui continuent à être dispersées dans l'environnement et dont l'élimination de l'environnement présente un enjeu à l'échelle mondiale.

L'objectif de notre travail est de mettre le point sur ces substances, leur chimie, les mécanismes de leur toxicité ainsi que la réglementation qui les régit et qui vise à en diminuer la production et l'utilisation.

# **Chapitre I : Généralités sur les POP**



## 1. Définition des POP :

Les Polluants Organiques Persistants (POP), sont des molécules complexes qui, contrairement aux autres polluants, ne sont pas définis à partir de leur nature chimique mais à partir des quatre propriétés qui sont les suivantes :

- Toxicité : elles présentent un ou plusieurs impacts prouvés sur la santé humaine.
- Persistance dans l'environnement : ce sont des molécules résistantes aux dégradations biologiques naturelles.
- Bioaccumulation : ce sont des molécules qui s'accumulent dans les tissus vivants et dont les concentrations augmentent le long de la chaîne alimentaire.
- Transport à longue distance : de par leurs propriétés de persistance et de bioaccumulation, ces molécules peuvent se déplacer sur de très longues distances et se déposer loin des lieux d'émission, typiquement des milieux chauds (à forte activité humaine) vers les milieux froids (en particulier l'Arctique) [2].

## 2. Epidémiologie des intoxications par les POP :

Certains accidents fortuits par les POP ont servi de révélateurs du danger potentiel de la contamination de l'environnement par ces substances. Parmi ces accidents, les plus alarmants sont :

- L'épidémie de porphyrie cutanée due à l'hexachlorobenzène (HCB)  
Turquie 1956 : [3, 4, 5]

En 1956, un empoisonnement accidentel survenu dans l'Est de la Turquie; de nombreuses personnes ont mangé des céréales traitées à l'hexachlorobenzène. Suite à cela, 3000 à 4000 d'entre elles ont souffert d'une mauvaise synthèse de l'hème, l'évolution se fit vers le décès dans un nombre de cas relativement faible.

- Dioxine : La guerre du Viêt-nam (1962-71) [6]

Durant la guerre du Viêt-nam (1962-71), l'acide 2,4,5-trichlorophénoxyacétique ou «Agent Orange», qui est un défoliant contaminé par la dioxine (2,3,7,8-Tétrachlorodibenzodioxine) la plus toxique, a été pulvérisé sur les forêts pour mieux débusquer l'ennemi. L'ensemble des études entreprises auprès des vétérans du Viêt-nam sur une période de 10 ans montrerait une évidence suffisante pour l'association entre l'exposition à la dioxine et la leucémie chronique lymphocytaire, les sarcomes de tissus mous, les lymphomes non-Hodgkin, la maladie d'Hodgkin et la chloracné.

- Hexabromobiphényle : Incident du Michigan 1973 [7]

L'incident du Michigan a conduit à l'empoisonnement du bétail par l'hexabromobiphényle qui a été mélangé accidentellement au fourrage. Il a été observé, chez ce bétail, des infiltrations lymphocytaires au niveau du foie, des reins, de l'intestin grêle et des poumons. Cet incident a eu également

des répercussions sur la reproduction et la croissance, même chez les animaux faiblement contaminés.

- Chlordécone (Képone) VIRGINIE, U.S.A. 1975 : [8, 9]

Il a été observé chez des employés d'une entreprise de pesticides des troubles neurologiques, hépatiques et testiculaires. Une forte proportion de cas existait seulement chez les sujets directement exposés et le taux de képone dans le sang était plus élevé chez les ouvriers actifs que chez les anciens employés. Quelques cas, chez les épouses, d'atteinte nerveuse et hépatique témoignaient de la contamination indirecte par le lavage des vêtements de leurs maris employés dans l'entreprise.

- Dioxine : L'accident de Seveso (1976) [10,11]

Le 10 juillet 1976 intervient l'accident de Seveso (Italie). Une usine chimique fabriquant notamment du 2,4,5-trichlorophénol utilisé comme bactéricide et herbicide, libère accidentellement dans l'atmosphère un nuage de produits chimiques contenant les dioxines dont la 2,3,7,8-tétrachlorodibenzodioxine (TCDD) qui est la plus toxique dite « dioxine de Seveso ». Les effets toxiques de cette émission se traduisent par la perte de feuilles d'arbres, la mort de petits animaux (lapins, oiseaux) et les enfants furent atteints de chloracné.

Parmi les travaux, sur le caractère cancérigène de la dioxine sur l'homme, les plus significatifs sont ceux de Bertazzi P.A et al. [154] qui ont établi un suivi de la population de Seveso: 15 ans après l'accident, le risque global de cancers est augmenté d'un facteur 1,4 autour de la zone de Seveso. Ces cancers touchent

principalement le foie, la vésicule biliaire, le colon, les tissus mous mais aussi les leucémies et les sarcomes.

- Le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT): Pubertés précoces [12,13]

La fréquence anormale des pubertés précoces chez des fillettes adoptées en Europe en provenance de pays où le DDT est encore utilisé a conduit à s'interroger sur l'impact du produit sur la maturation sexuelle.

Il est connu que les tissus hormonosensibles, exposés avant la puberté à des substances à action œstrogénique, réagissent par un rétrocontrôle négatif à cette stimulation intempestive. Chez ces enfants, habituellement soumis à la rétro-inhibition liée aux xéno-œstrogènes dont l'usage reste intensif dans leur pays, le « sevrage brutal » en perturbateurs endocriniens (au moment de l'adoption) pourrait agir comme un déclencheur du processus de maturation hypothalamo-hypophyso-gonadique.

### **3. Classification des POP:**

#### **3.1. Selon leur utilisation :**

Les POP se répartissent en trois catégories (Tableau 1) :

- Les pesticides
- Les produits chimiques industriels
- Les sous-produits de réactions

**Tableau 1:** Catégories de POP

Catégorie	Nom
Pesticides	Aldrine
	Chlordane
	Chlordécone ou Képone
	Dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT)
	Dieldrine
	Endrine
	Heptachlore
	Hexachlorobenzène
	Lindane
	Mirex
	Pentachlorobenzène
	Toxaphène ou camphéchloré
Produits chimiques industriels	Polychlorobiphényles (PCB) ou pyralène
	Hexachlorocyclohexane (HCH)
	Hexachlorobenzène (HCB)
	Pentachlorobenzène
	Polybromodiphényléthers
	Hexabromobiphényle
	Acide perfluorooctane et ses sels
	Mirex
Production non-intentionnelle (sous-produit de réaction)	Dioxines
	Furanes
	Hexachlorobenzène (HCB)
	Hexachlorocyclohexane (HCH)
	Pentachlorobenzène
	Acide perfluorooctane et ses sels

### 3.1.1. Les pesticides :

#### 3.1.1.1. Définition des pesticides :

« Ce sont des substances chimiques de synthèse utilisées à vaste échelle contre les ravageurs des cultures, les animaux nuisibles et les agents vecteurs d'affections parasitaires ou microbiennes de l'homme et des animaux domestiques » [14].

Cette définition donne une idée des nombreux bénéfices qu'ils ont apporté à la société humaine. En effet, l'utilisation des pesticides a permis une augmentation de la production des aliments et des fibres, la prévention de la détérioration des récoltes après moisson et lors du stockage et la sauvegarde de millions de vies humaines grâce à la prévention contre certaines maladies [15]. C'est la raison pour laquelle la production mondiale en pesticides (insecticides, herbicides, fongicides, acaricides, nématocides, hélicides, rodenticides, termiticides) a connu une croissance considérable depuis la fin de la Deuxième Guerre mondiale, après la découverte des propriétés biocides du DDT en 1948.

Cependant, dès les années 60, le monde scientifique a commencé à accumuler les preuves des effets toxiques secondaires non désirables du DDT et des pesticides analogues sur les organismes non-cibles. Malgré leur nom faisant entrevoir une certaine spécificité, les pesticides se révèlent, donc, dotés d'un spectre d'action assez vaste et d'une toxicité qui dépasse souvent les groupes d'organismes contre lesquels ils sont utilisés.

### 3.1.1.2. Pesticides organochlorés :

Parmi les POP, il y a 12 pesticides organochlorés ;

- Aldrine :

L'aldrine est un insecticide non spécifique, qui a été utilisé dans la lutte contre les larves souterraines, les prédateurs du coton, les ravageurs du gazon, et les vers des racines du maïs. Il a également été utilisé pour la préservation du bois contre les termites et pour lutter contre les infestations de fourmis [16].

- Chlordane :

Le chlordane a été utilisé comme insecticide pour lutter contre les termites et comme insecticide domestique pour éliminer les fourmis [17].

- Chlordécone :

Le chlordécone a été utilisée comme insecticide, afin de lutter, entre autres, contre le charançon du bananier dans les Antilles françaises [18, 19].

- Dieldrine :

La dieldrine est un insecticide à large spectre qui a été largement utilisé aux Etats Unis pour la lutte contre les termites [20].

- **Dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) :**

Le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) est un insecticide, commercialisé à la fin des années 1940, utilisé pendant plus de 30 ans de façon très intensive, et actuellement réservé à la lutte contre la malaria dans les pays où cette affection sévit encore à l'état endémique[12, 21].

- **Endrine :**

L'endrine est un insecticide qui a été utilisé contre les sauterelles et les campagnols [22].

- **Heptachlore :**

L'heptachlore a été utilisé pour des applications agricoles, le traitement des sols et des semences, la protection du bois et la lutte contre les termites et les insectes domestiques [23].

- **Hexachlorobenzène :**

L'hexachlorobenzène est un fongicide qui a principalement été utilisé comme désinfectant pour les semences, afin d'éviter la carie ordinaire du blé, et comme produit pour le traitement des sols [24].

- **Lindane :**

Le lindane ou gamma-hexachlorocyclohexane a été utilisé comme insecticide à large spectre en agriculture et dans les produits pharmaceutiques pour le traitement de la gale et l'élimination des poux [25].

- **Mirex :**

Le mirex est un insecticide qui a été utilisé contre les termites, les fourmis de feu et les myrmiques (une autre espèce de fourmi) [26].

- **Pentachlorobenzène :**

Le pentachlorobenzène a été utilisé dans des produits à base des fongicides [27].

- **Toxaphène :**

Le toxaphène est un insecticide qui a été employé dans les champs de coton, de céréales, de fruits, de noix et de légumes. Il a été utilisé également pour combattre les tiques et acariens du bétail [28].

### 3.1.2. Les produits chimiques industriels :

- Les polychlorobiphényles (PCB) :

Les PCB sont une famille de composés chlorés aromatiques ayant une très vaste gamme d'applications. Ce sont des produits techniques dont la synthèse et la fabrication à l'échelle industrielle a débuté en 1929, et, pendant plus de 50 ans, ils ont été exportés et abondamment exploités pour des applications commercialisées dans quasiment tous les pays du monde [29]. Grâce à leurs propriétés physico-chimiques (grande résistance thermique, faible conductivité électrique, haute stabilité chimique) les PCB ont été couramment utilisés comme fluides diélectriques dans les transformateurs et les condensateurs (sous le nom de pyralènes), dans les systèmes de transfert de chaleur (fluides caloporteurs) et les systèmes hydrauliques, et comme solvants pour les encres dans les papiers autocopiants sans carbone. Les autres utilisations des PCB sont leur présence dans les formulations d'huiles lubrifiantes pour les pompes et les turbines et d'huiles de coupe, comme agents plastifiants dans les peintures, les adhésifs, les mastics, comme produits d'ignifugation et dans les plastiques [30].

- Hexachlorobenzène :

L'hexachlorobenzène (HCB) a été utilisé comme agent ignifuge, comme plastifiant et comme additif dans les produits d'imprégnation du bois. C'est un produit de base important pour la synthèse de divers dérivés organiques du chlore [31].

- **Pentachlorobenzène :**

Le pentachlorobenzène a été utilisé dans des produits à base de PCB, des supports de colorant, des fongicides, et des retardateurs de flammes ainsi que comme substance chimique intermédiaire, par exemple pour la production de quintonzène [27].

- **Les polybromodiphényléthers :**

Pentabromodiphényléther

Hexabromodiphényléther

Heptabromodiphényléther

Octabromodiphényléther

Les bromodiphényléthers sont un groupe de substances organiques bromés qui sont utilisés comme additifs retardateurs de flamme [32].

- **Hexabromobiphényle :**

L'hexabromobiphényle est un produit chimique industriel qui a été utilisé comme retardateur de flamme [33].

- Acide perfluorooctane sulfonique et ses sels :

Sel de potassium

Sel de lithium

Sel d'ammonium

Sel de diethanolamine

Sel de didecyldiméthylammonium

L'utilisation intentionnelle de l'acide perfluorooctane sulfonique est largement répandue et se retrouve dans des produits tels que les composants électriques et électroniques, mousses anti-incendie, imagerie photo, fluides hydrauliques et textiles [34].

### 3.1.3. Les produits non intentionnels :

- Les dioxines /furanes [35] :

Ce sont essentiellement des sous-produits non intentionnels. Ils se forment sous l'effet de processus thermiques à des températures variant entre 300-800°C, et ce à partir de chlore fixé de type organique ou inorganique (par exemple, incinération des déchets ou pyrolyse). La formation des dioxines est souvent secondaire à la production industrielle de composés chlorés. C'est pourquoi ces substances peuvent contenir des impuretés dues à des dioxines. La production et le traitement de substances aromatiques chlorées, telles que les chlorophénols et les chlorobenzènes doit faire l'objet d'une attention particulière. Pour garantir

une décomposition complète des dioxines, des températures supérieures à 1000°C sont nécessaires.

- **Hexachlorobenzène (HCB):**

La chloration industrielle d'hydrocarbures peut engendrer la production de l'HCB en tant que sous-produit. La combustion de produits chlorés peut se traduire par des émanations de HCB dans l'atmosphère, de même que l'utilisation de pesticides contenant cette substance [31].

- **Hexachlorocyclohexane :**

Bien que l'utilisation intentionnelle de l'alpha-et bêta-HCH comme insecticide a été supprimée il y a des années, ces produits chimiques sont encore fabriqués en tant que sous-produits non intentionnels du lindane.

- **Pentachlorobenzène :**

Le pentachlorobenzène peut être produit de façon non intentionnelle au cours de la combustion, de processus thermiques et industriels. Il apparaît également comme une impureté dans des produits tels que des solvants ou les pesticides [27].

- Acide perfluorooctane sulfonique et ses sels :

L'acide perfluorooctane sulfonique peut être produit involontairement lors de la dégradation de certains composés tels que le N-éthyle-N-(2-hydroxyéthyl)perfluorooctane utilisé dans les papiers de spécialité et les textiles [34].

### 3.2. Selon leur chimie :

#### 3.2.1. Classification des POP selon la famille chimique :

Les 21 polluants organiques persistants (POP) sont des dérivés d'hydrocarbures halogénés (composés organochlorés, organobromés ou organofluorés):

**Tableau 2** : Classification des POP selon la famille chimique

Famille chimique	Nom du composé
Composés organochlorés	Aldrine
	Chlordane
	Clordécone
	Dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT)
	Dieldrine
	Dioxines
	Endrine
	Furanes
	Heptachlore
	Hexachlorobenzène
	Alpha-hexachlorocyclohexane
	Beta- hexachlorocyclohexane
	Lindane
	Mirex
	Pentachlorobenzène
Toxaphène	
Polychlorobiphényles (PCB)	
Composés organobromés	Hexabromobiphényle
	Polybromodiphényléthers
Composés organofluorés	Acide perfluorooctane sulfonique

### 3.2.2. Propriétés physico-chimiques des POP [36]:

Le comportement et le devenir des POP dans l'environnement dépendent de leurs propriétés physico-chimiques et de la nature de l'environnement. Ces propriétés sont déterminées par la structure de la molécule et par les atomes qui la composent, et certaines entre elles rendent les POP dangereux (Tableau 3) :

**Tableau 3** : Caractères des POP liés à leurs propriétés physico-chimiques [36]

Caractère du POP	Propriété physico-chimique
Persistance	Temps de demi-vie long
Bioaccumulation et transport à longue distances via la chaîne alimentaire	Coefficient de partage élevé
	Solubilité dans l'eau faible
Transport à longue distance via l'air	Point d'ébullition bas
	Pression de vapeur élevée

#### ○ Temps de demi-vie ( $t_{1/2}$ ) :

C'est le temps nécessaire pour que la moitié de la dose initiale d'une substance organique soit dégradée. Il permet de mesurer la dégradation d'une substance et dépend du milieu considéré. Les processus biologiques (biodégradation) et physico-chimiques (hydrolyse, photolyse, etc) constituent les principaux mécanismes de dégradation.

La liaison carbone-halogène (cas des POP) est très stable et résiste à l'hydrolyse. En outre, plus la molécule comporte d'atomes d'halogènes, plus elle est résistante à la dégradation biologique et photolytique et par conséquent son  $t_{1/2}$  serait long.

**Tableau 4** : Niveau de dégradabilité dans le sol (transformations biologiques et physico-chimiques) [36]

Demi-vie (en jour)	Classification
<20	Facilement dégradable
20–60	Assez dégradable
60–180	Légèrement dégradable
>180	Très légèrement dégradable

○ **Coefficient de partage:**

Le coefficient de partage octanol-eau  $K_{ow}$  correspond au rapport de la concentration d'une substance dans deux liquides non mélangés, l'octanol et l'eau. Les composés à forte valeur de  $K_{ow}$  (c'est-à-dire facilement solubles dans l'octanol et moins dans l'eau) s'accumulent dans les organismes.

$$K_{ow} = C_{\text{octanol}} / C_{\text{eau}}$$

Il permet d'évaluer le caractère polaire des molécules

Log Kow < 1.5	Substance non bioaccumulable
Log Kow > 3	Substance bioaccumulable

L'octanol est un solvant qui possède une polarité très similaire à celle des membranes lipidiques, c'est pourquoi il est utilisé pour évaluer le caractère lipophile d'une molécule, donc sa capacité à se bioaccumuler dans les organismes vivants.

En raison de leur degré élevé d'halogénéation, les POP sont très peu solubles dans l'eau et très solubles dans les lipides, ce qui leur permet de traverser facilement la structure phospholipidique des membranes biologiques et de s'accumuler dans les graisses.

#### ○ Solubilité dans l'eau :

La solubilité donne une idée de la capacité d'une molécule organique à se dissoudre dans l'eau (caractère polaire). La solubilité d'un composé dans l'eau est exprimée en milligrammes par litre, à 20°C.

**Tableau 5** : Niveaux de solubilité dans l'eau [36]

Solubilité (en mg/litre)	Classification
<0,10	Non soluble
0,1–1	Légèrement soluble
1–10	Moyennement soluble
10–100	Assez soluble

>100	Fortement soluble
------	-------------------

○ **Température d'ébullition et pression de vapeur:**

Un composé est d'autant plus volatil que sa pression de vapeur saturante est élevée ou sa température d'ébullition est basse.

Point d'ébullition	volatilité
< 200 °C	Composés volatils (hydrocarbure aromatiques monocycliques et solvants halogénés)
200 °C - 300 °C	Composés semi-volatils (Hydrocarbures aromatiques polycycliques)
> 300 °C	Composés semi-volatils (Dioxines/Furanes)

L'une des propriétés importantes des POP est leur semi-volatilité qui leur confère un degré de mobilité suffisant leur permettant d'être transportés sur de longues distances et affecter les écosystèmes loin des centres de production. Les substances présentant cette propriété sont habituellement fortement halogénées.

La volatilisation peut se produire à partir des végétaux et du sol sur lesquels on a appliqué des POP sous forme de pesticides.

### 3.2.3. Structures chimiques des POP :

#### 3.2.3.1. Composés organochlorés :

##### ▪ Dioxines / Furanes :

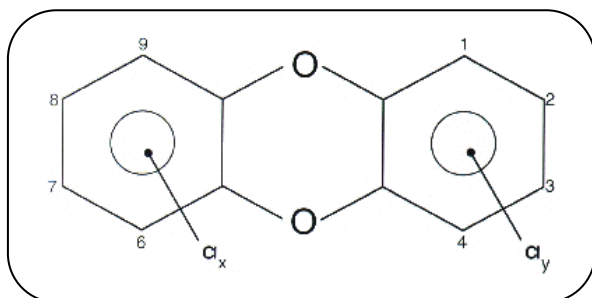
Les composés aromatiques tricycliques chlorés, plus communément désignés par le terme « dioxines », regroupent les polychlorodibenzo-p-dioxines (PCDD) et les polychlorodibenzofuranes (PCDF). La toxicité intrinsèque de ces composés est dépendante du nombre et de la position des résidus chlorés. Les dioxines constituent une famille de 75 membres comprenant la 2,3,7,8-Tétra-Chloro-Dibenzo *para*-Dioxine (TCDD), dite dioxine de "Seveso"; elle est aussi la plus toxique. Les furanes regroupent 135 molécules. Chacune de ces molécules ou congénères est définie par la position et le nombre de chlores qui sont associés à leurs cycles aromatiques.

Parmi les nombreux congénères de dioxines et furanes, seuls les congénères considérés comme les plus toxiques et les plus présents dans l'environnement et les organismes vivants sont régulièrement dosés : 7 PCDD et 10 PCDF [37].

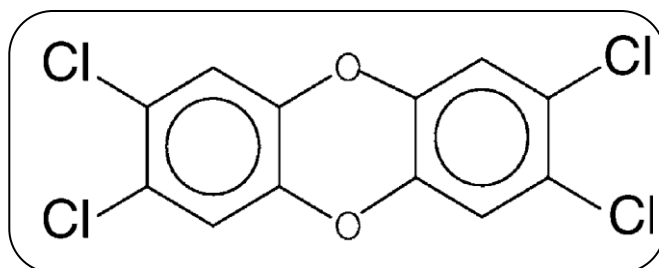
##### a. Formule chimique:

- Dioxines :  $C_{12}H_{(8-n)}Cl_nO_2$
- 2,3,7,8-Tétra-Chloro-Dibenzo *para*-Dioxine (TCDD) :  $C_{12}H_4Cl_4O_2$
- Furanes :  $C_{12}H_{(8-n)}Cl_nO$

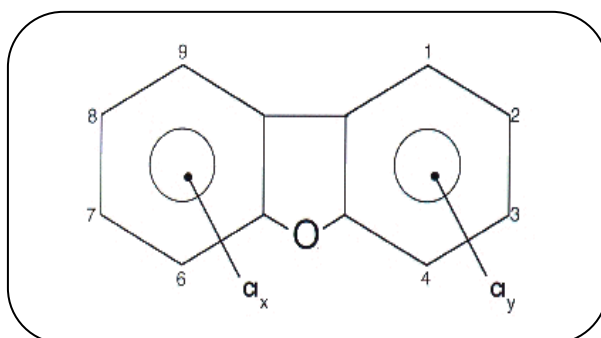
b. Structure chimique :



**Figure 1:** Structure chimique du Dibenzop-dioxine [38]



**Figure 2:** Structure chimique de la TCDD. [39]



**Figure 3:** Structure chimique du Dibenzofurane [38]c. Propriétés physico-chimiques de la TCDD [23]:

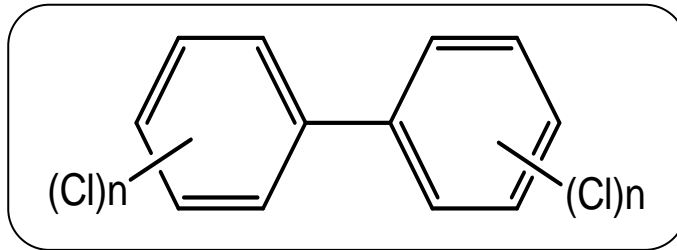
- $t_{1/2}$ : 7 ans
- Point d'ébullition : 300-400 °C
- Pression de vapeur à 20 °C:  $150 \cdot 10^{-9}$  Pa
- Solubilité 20° C:  $13 \cdot 10^{-9}$  mg/litre
- Coefficient de partage octanol/eau: 6,80

- **Polychlorobiphényles (PCB) :**

Les PCB sont, comme les dioxines, des composés aromatiques chlorés. Ils représentent une famille de 209 congénères qui ont tous la même structure générale constituée d'un biphényle comportant jusqu'à cinq atomes de chlore sur chaque phényle.

Parmi ces congénères, les plus fortement chlorés présentent, comme les dioxines, une certaine affinité pour un récepteur cellulaire, dit AhR (Aryl Hydrocarbon Receptor). De ce fait, ils ont été classés sous l'appellation PCB de type dioxine (PCB dioxin-like ou PCB-DL). Parmi les PCB-DL, seuls 12 congénères, considérés comme les plus toxiques et présents dans l'environnement et les organismes vivants, sont régulièrement dosés [28].

- a. Formule chimique:  $C_{12}H_{(10-n)}Cl_n$

b. Structure chimique :

**Figure 4:** Structure chimique du PCB [42]

c. Propriétés physico-chimiques :

Les PCB sont caractérisés par des hauts degrés de stabilité chimique et thermique: une inertie vis-à-vis des réactifs chimiques et de la chaleur, une ininflammabilité, une constante diélectrique élevée et une résistivité.

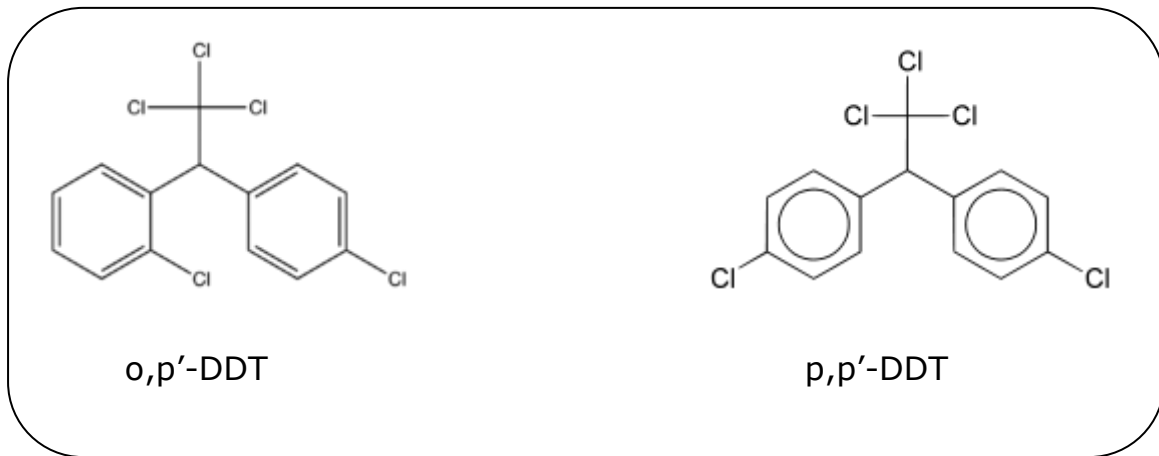
Ces propriétés qui les rendaient tellement utiles dans le monde industriel, se sont révélés être, cependant, la cause de divers impacts négatifs sur l'environnement et sur la santé humaine [24]. Ces effets sont principalement attribuables à une partie des congénères de PCB, notamment aux congénères chlorobiphényles co-planaires (non-ortho substitués) à caractères apparentés à ceux des dioxines, c'est-à-dire stables et résistants à la biodégradation et à la métabolisation. De plus, les PCB sont semi-volatiles ce qui les rend d'autant plus susceptibles d'être transportés par voie atmosphérique à grande distance.

- Pression de vapeur à 20°C:  $0,2-133 \cdot 10^{-3}$  Pa
- Solubilité à 20° C <0,1 mg/litre
- Coefficient de partage octanol/eau : 4,11-6,8

▪ Dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) :

a. Formule chimique:  $C_{14}H_9Cl_5$

b. Structure chimique :



**Figure 5:** Structure chimique du  $o,p'$ -DDT et du  $p,p'$ -DDT [16]

c. Propriétés physico-chimiques [36]:

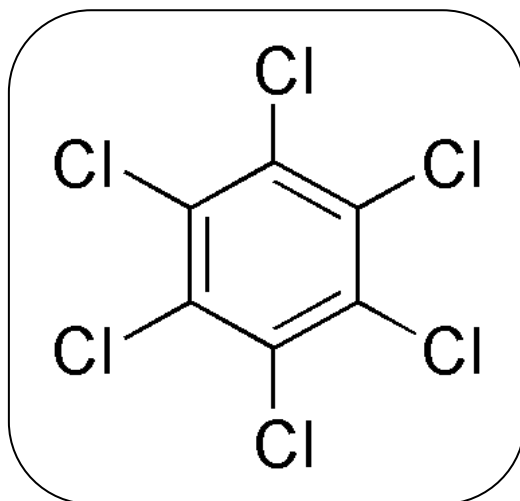
- $t_{1/2}$ : 4-30 années
- Point d'ébullition :  $260^{\circ}C$
- Pression de vapeur à  $20^{\circ}C$ :  $25,3 \cdot 10^{-6} Pa$
- Solubilité à  $20^{\circ}C$  : 0,0033 mg/litre
- Coefficient de partage octanol/eau: 6,36-6,38

- Hexachlorobenzène (HCB) :

Il n'existe pas de sources naturelles de HCB. Ce produit est obtenu par chloration de benzènes faiblement chlorés. Le HCB est à la base de la production du pentachlorophénol.

a. Formule chimique:  $C_6Cl_6$

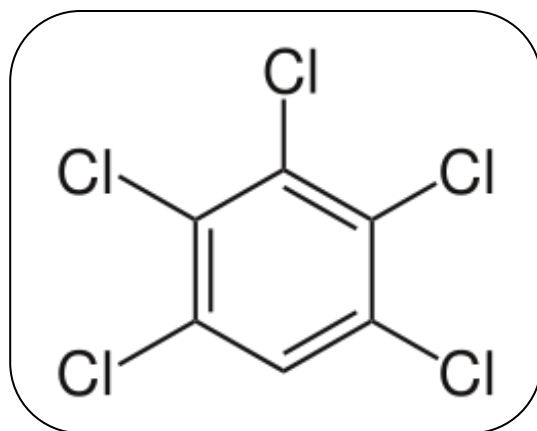
b. Structure chimique :



**Figure 6:** Structure chimique de l'hexachlorobenzène [43]

c. Propriétés physico-chimiques [36]:

- $t_{1/2}$ : 4 années
- Point d'ébullition : 323-326°C
- Pression de vapeur à 20° C :  $1,1 \cdot 10^{-3}$  Pa
- Solubilité à 20° C: 0,02 mg/litre
- Coefficient de partage octanol/eau: 6,2

▪ Pentachlorobenzène :a. Formule chimique:  $C_6HCl_5$ b. Structure chimique :

**Figure 7:** Structure chimique du pentachlorobenzène [1]

c. Propriétés physico-chimiques :

- $t_{1/2}$ : 45 à 467 jours
- Point d'ébullition : 275-277 °C
- Pression de vapeur à 20° C : 0,11 Pa
- Solubilité dans l'eau : nulle
- Coefficient de partage octanol/eau: 5,03-5,63

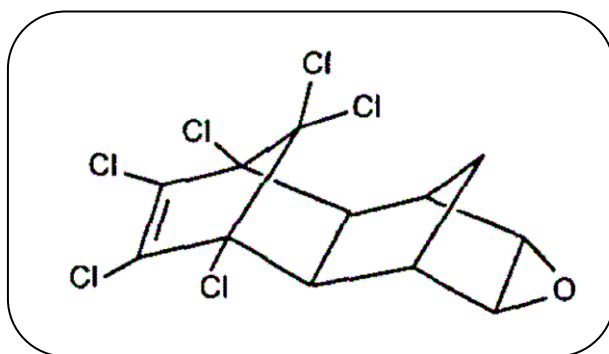
▪ **Endrine, Dieldrine, Aldrine** :

Ces 3 trois composés sont des insecticides organochlorés cyclodiènes ;

L'endrine est un stéréo-isomère de la dieldrine . En tant que produit dérivé des hexachlorocyclopentadiènes et du chlorure de vinyle, l'endrine est fabriqué avec des cyclopentadiènes. Il est aussi produit par époxydation d'isodrine avec l'acide peracétique et l'acide perbenzoïque.

La dieldrine est produite par oxydation d'aldrine, processus pouvant se produire dans le milieu naturel [44].

Techniquement, l'aldrine est produite à partir de cyclopentadiène, par synthèses diéniques successives avec de l'acétylène et de l'hexachlorocyclopentadiène.

○ **Endrine :**a. Formule chimique:  $C_{12}H_8Cl_6O$ b. Structure chimique :

**Figure 8:** Structure chimique de l'endrine [16]

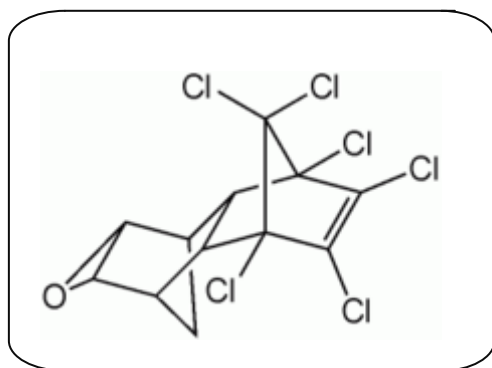
c. Propriétés physico-chimiques:

- $t_{1/2}$ : 4–14 jours
- Point d'ébullition: 245°C
- Pression de vapeur à 20° C :  $2,6 \cdot 10^{-5}$  Pa
- Solubilité à 20°C : 0,2 mg/litre
- Coefficient de partage octanol/eau: 5,34

o **Dieldrine :**

a. Formule chimique:  $C_{12}H_8Cl_6O$

b. Structure chimique :



**Figure 9:** Structure chimique de la dieldrine [16]

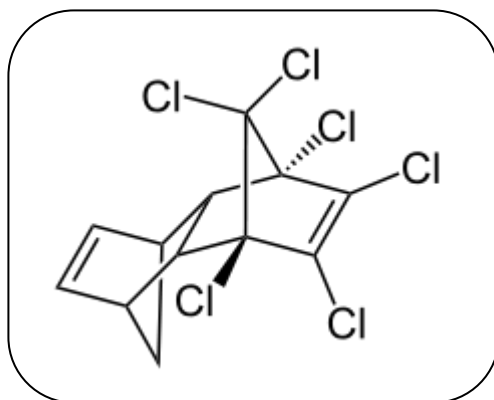
c. Propriétés physico-chimiques [36]:

- $t_{1/2}$ : >7 années
- Pression de vapeur à 20 °C :  $4,1 \cdot 10^{-4}$  Pa
- Solubilité à 20°C: 0,186 mg/litre
- Coefficient de partage octanol/eau: 6,2

○ Aldrine :

a. Formule chimique:  $C_{12}H_8Cl_6$

b. Structure chimique :



**Figure 10:** Structure chimique de l'aldrine [16]

c. Propriétés physico-chimiques [36]:

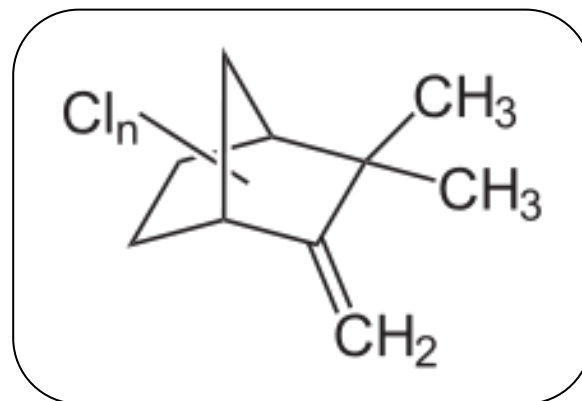
- $t_{1/2}$ : 20-100 jours
- Point d'ébullition: 145°C
- Pression de vapeur à 20°C :  $10 \cdot 10^{-3}$  Pa
- Solubilité à 20°C: 0,027 mg/litre
- Coefficient de partage octanol/eau: 7,4

▪ **Toxaphène :**

Il est produit industriellement par le passage d'un gaz chloré au travers une molécule de camphène [33], celle-ci est une dérivée des souches de pins, en présence d'une radiation UV.

a. Formule chimique:  $C_{10}H_{10}Cl_8$

b. Structure chimique :



**Figure 11:** Structure chimique du toxaphène [46]

c. Propriétés physico-chimiques [36]:

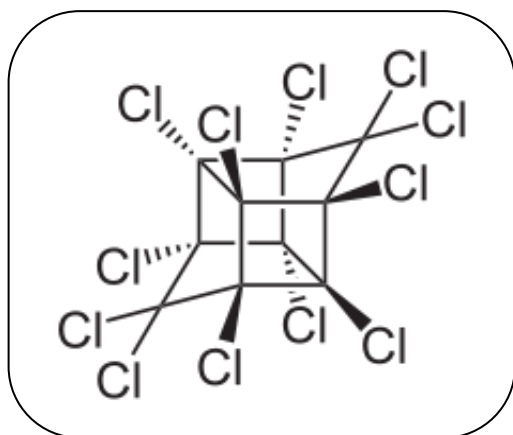
- $t_{1/2} < 14$  années
- Solubilité à 20°C: 3 mg/litre
- Coefficient de partage octanol/eau: 5

■ **Mirex :**

En présence de lumière, il se transforme en photomirex [47], un poison encore plus toxique.

a. Formule chimique:  $C_{10}Cl_{12}$

b. Structure chimique :



**Figure 12:** Structure chimique du mirex [48]

c. Propriétés physico-chimiques [36]:

- $t_{1/2} > 180$  jours
- Solubilité à 20°C < 0,1 mg/litre

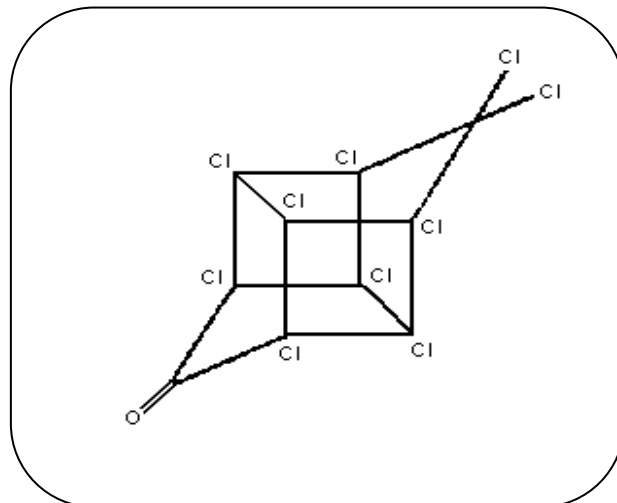
▪ **Chlordécone :**

Le chlordécone est fabriqué en faisant réagir de l'hexachlorocyclopentadiène et de l'anhydride sulfurique chauffés et sous pression en présence de pentachlorure d'antimoine comme catalyseur. On fait ensuite subir au produit de réaction une hydrolyse en milieu basique suivie d'une neutralisation à l'acide; le chlordécone est récupéré par centrifugation ou filtrage et séchage à l'air chaud.

Il peut provenir du mirex par remplacement des 2 atomes de chlore par un oxygène qui forme un groupement cétonique.

a. Formule chimique:  $C_{10}Cl_{10}O$

b. Structure chimique :



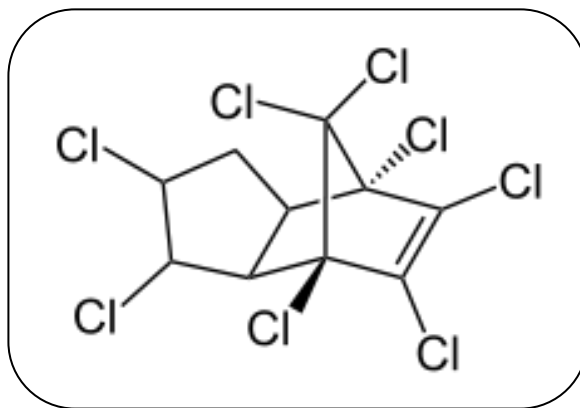
**Figure 13:** Structure chimique du chlordécone [49]

c. Propriétés physico-chimiques:

- $t_{1/2}$ : 1-2 ans
- Solubilité dans l'eau à 20°C : faible
- Coefficient de partage octanol/eau: 3,45

■ **Chlordane :**

Il est obtenu par chloration d'hexachlorodicyclopentadiène qui est obtenu par réaction diénique.

a. Formule chimique:  $C_{10}H_6Cl_8$ b. Structure chimique :

**Figure 14:** Structure chimique du chlordane [46]

c. Propriétés physico-chimiques [36]:

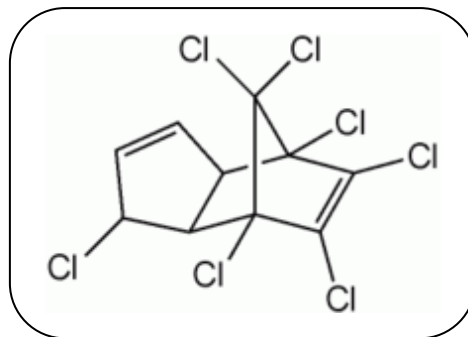
- $t_{1/2}$ : 4 ans
- Point d'ébullition à 1,33 kPa : 175° C
- Pression de vapeur à 20° C :  $1,3 \cdot 10^{-4}$  Pa
- Solubilité dans l'eau à 20 °C: 0,1 mg/litre
- Coefficient de partage octanol/eau: 6,2

- **Heptachlore :**

L'heptachlore et ses produits de dégradation (l'heptachlore-époxyde et le photoheptachlore) sont lipophiles, et ont tendance à s'accumuler dans la chaîne alimentaire, en particulier l'heptachlore-époxyde et le photoheptachlore [23].

a. Formule chimique:  $C_{10}H_5Cl_7$

b. Structure chimique :



**Figure 15:** Structure chimique de l'heptachlore [46]

c. Propriétés physico-chimiques [36]:

- $t_{1/2}$ : 250 jours
- Point d'ébullition: 135-145°C
- Pression de vapeur à 20° C :  $3,9.10^{-2}$  Pa
- Solubilité à 20°C : 0,18 mg/litre
- Coefficient de partage octanol/eau: 3,87-5,44

▪ **Hexachlorocyclohexane (HCH) :**

L'hexachlorocyclohexane (HCH) n'est pas une substance naturelle et doit être, de ce fait, synthétisé. Il est obtenu par l'ajout du chlore sur du benzène en présence de lumière. Le résultat de la synthèse consiste en un mélange d'isomères constitué de :

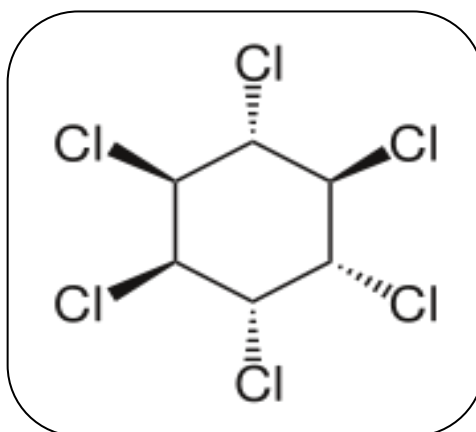
- 67-70 % d'isomère  $\alpha$ -HCH,
- 13 % d'isomère  $\gamma$ -HCH (aussi connue sous l'appellation lindane)
- 5-6 % d'isomère  $\beta$ -HCH,
- 6 % d'isomère  $\delta$ -HCH,
- des traces des isomères  $\varepsilon$ -HCH,  $\lambda$ -HCH et  $\nu$ -HCH. [50]

Les 3 isomères  $\alpha$ -HCH ,  $\beta$ -HCH et lindane sont considérés comme polluants organiques persistants

Formule chimique de l'Hexachlorocyclohexane:  $C_6H_6Cl_6$

○ Alpha-hexachlorocyclohexane :

a. Structure chimique :



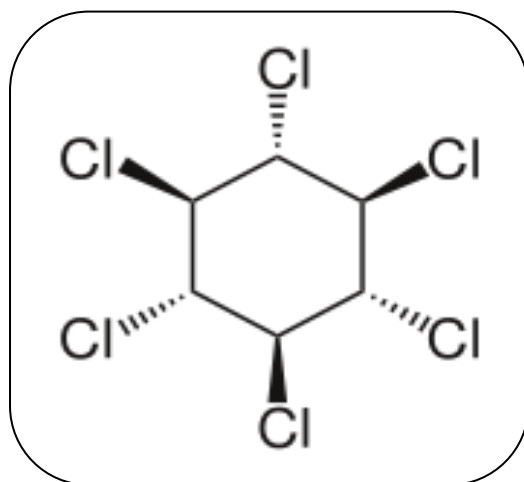
**Figure 16:** Structure chimique de  $\alpha$ -hexachlorocyclohexane [51]

b. Propriétés physico-chimiques [36]:

- $t_{1/2}$  : 20 semaines
- Point d'ébullition : 288°C
- Solubilité à 20°C : 2 mg/litre
- Coefficient de partage octanol/eau: 3,8

○ Beta-hexachlorocyclohexane :

a. Structure chimique :



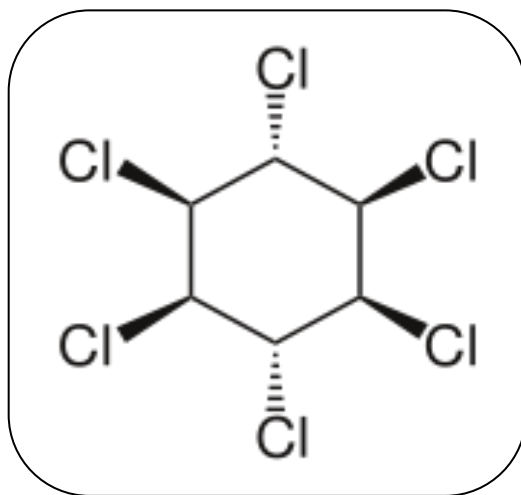
**Figure 17:** Structure chimique du  $\beta$ - hexachlorocyclohexane [51]

b. Propriétés physico-chimiques [36]:

- Point d'ébullition: 60° C
- Solubilité à 20°C: 1,5 mg/litre
- Coefficient de partage octanol/eau: 3,8

▪ Lindane :

a. Structure chimique :



**Figure 18:** Structure chimique du lindane [51]

b. Propriétés physico-chimiques [36]:

- $t_{1/2}$ : 15 mois
- Point d'ébullition : 323°C
- Pression de vapeur à 20° C : 1,25 Pa
- Solubilité à 20°C:7,3 mg/litre
- Coefficient de partage octanol/eau: 3,61- 3,72

### 3.2.3.2. Composés organobromés :

- Les polybromodiphényléthers :

Pentabromodiphényléther

Hexabromodiphényléther

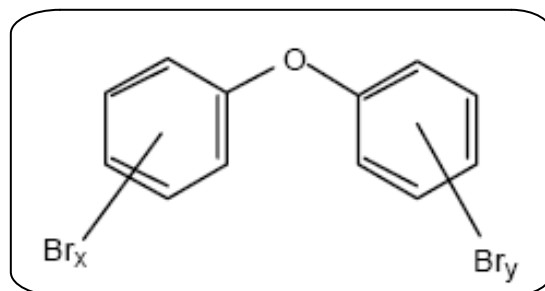
Heptabromodiphényléther

Octabromodiphényléther

Les polybromodiphényléthers sont principalement fabriqués en tant que mélanges commerciaux où plusieurs isomères, congénères et de petites quantités d'autres substances sont produits [32].

a. Formule chimique:  $C_{12}H_{(10-n)}Br_nO$

b. Structure chimique :



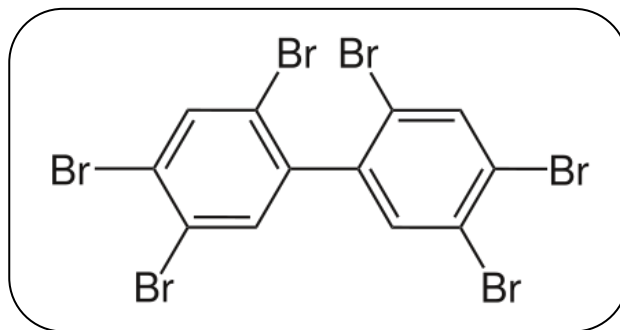
**Figure 19:** Structure chimique des polybromodiphényléthers [52]

c. Propriétés physico-chimiques :▪ Propriétés physico-chimiques de l'octabromodiphényléther :

- $t_{1/2} = 76,4$  j
- Solubilité: 0,0005 mg/litre
- Coefficient de partage octanol/eau: 6,29

▪ Propriétés physico-chimiques du pentabromodiphényléther :

- $t_{1/2} = 12,6$  j
- Coefficient de partage octanol/eau: 6,57

▪ Hexabromobiphényle :a. Formule chimique:  $C_{12}H_4Br_6$ b. Structure chimique :

**Figure 20:** Structure chimique de l'hexabromobiphényle [53]

c. Propriétés physico-chimiques [36]:

- $t_{1/2} = 3,5-290$  jours
- Solubilité: 0,011 mg/litre
- Coefficient de partage octanol/eau: 6,39

3.2.3.3. **Composés organofluorés :**

- **Acide perfluorooctane sulfonique et ses sels :**

Sel de potassium

Sel de lithium

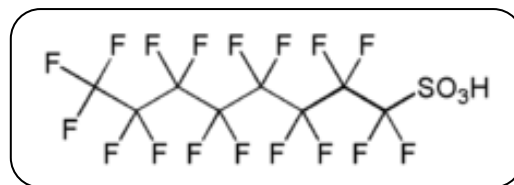
Sel d'ammonium

Sel de diethanolamine

Sel de didecyldiméthylammonium

a. Formule chimique:  $C_8F_{17}SO_3H$

b. Structure chimique :



**Figure 21:** Structure chimique de l'acide perfluorooctane sulfonique [54]

c. Propriétés physico-chimiques :

- $t_{1/2} > 41$  ans
- Solubilité à 20°C : 519 mg/litre
- Coefficient de partage octanol/eau : Non mesurable

## **Chapitre II : Législation**



## **1. Au niveau international [1, 55]:**

Les polluants organiques persistants (POP) font l'objet de deux textes internationaux ; la Convention de Stockholm sur les POP et le protocole d'Aarhus sur les POP

### **1.1. Le Protocole d'Aarhus sur les POP :**

Le protocole d'Aarhus sur les POP, a été signé en juin 1998 dans le cadre de la Convention de Genève sur la Pollution Transfrontière à Longue Distance ou LRTAP (Long-Range Transboundary Air Pollution), sous l'égide de la Commission Economique des Nations Unies pour l'Europe (CEE-NU). Il a été ratifié par la France le 25 juillet et est entré en vigueur le 23 octobre de la même année.

Ce protocole a pour objectif de contrôler, de réduire ou d'éliminer les émissions de 16 de ces substances dans l'environnement. Les POP visés par ce texte sont: les dioxines/furanes, les PCB, l'hexachlorobenzène, l'aldrine, le chlordane, le DDT, la dieldrine, l'endrine, l'heptachlore, l'hexachlorobenzène, le mirex, le toxaphène, le chlordécone, l'hexabromobiphényle, l'hexachlorocyclohexane, et les hydrocarbures aromatiques polycycliques.

Les principes énoncés par la Convention d'Aarhus visent la participation effective des citoyens aux décisions concernant l'environnement. Elle concerne trois domaines :

a) Le droit d'accès à l'information dans le domaine de l'environnement.

Il s'agit de développer l'accès à l'information détenue par les autorités publiques.

b) La participation du public au processus décisionnel dans le domaine de l'environnement.

Il s'agit de favoriser la participation du public à la prise de décisions ayant des incidences sur l'environnement. Cette participation du public est prévue pour trois types de décision :

- L'autorisation d'activités qui peuvent avoir une incidence importante sur l'environnement
- L'élaboration des plans, programmes et politiques relatifs à l'environnement
- La participation à l'élaboration de normes contraignantes.

c) L'accès à la justice dans le domaine de l'environnement.

Les Etats qui ont signé et ratifié cette Convention ont l'obligation de produire un rapport sur son application.

## 1.2. La Convention de Stockholm sur les POP :

Même si la plupart des pays développés ont réduit ou interdit la production de certains POP dès les années 70, la Convention de Stockholm sur les POP (2001) constitue le premier pas décisif dans la lutte contre la production massive et l'utilisation incontrôlée des POP à l'échelle mondiale.

En 1995, le Conseil d'administration du Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE) a appelé à une action mondiale à prendre sur les POP. Suite à cela, le Forum intergouvernemental sur la sécurité chimique (FISC) et le Programme international sur la sécurité chimique (IPCS) a préparé une évaluation des 12 pires contrevenants, connu comme la sale douzaine. Les négociations pour la Convention ont été achevées le 23 Mai 2001 à Stockholm. La Convention est entrée en vigueur le 17 Mai 2004.

La Convention de Stockholm sur les POP est un accord international en vertu duquel les nations signataires se sont engagées à mettre en oeuvre les moyens adéquats pour protéger la santé humaine et l'environnement des dangers liés aux POP.

#### 1.2.1. Liste des polluants organiques persistants :

Les 12 premiers polluants organiques persistants visés par la Convention de Stockholm (2001) comprennent neuf pesticides (aldrine, chlordane, DDT, dieldrine, endrine, heptachlore, hexachlorobenzène, mirex et toxaphène), deux produits chimiques industriels (PCB, et l'hexachlorobenzène, également utilisé comme pesticide) et les sous-produits non intentionnels, comme les dioxines et furanes.

La dernière Conférence (mai 2009) a marqué un nouveau chapitre dans l'histoire de la Convention; neuf nouveaux produits chimiques ont été ajoutés à la liste déjà existante (alpha-hexachlorobenzène, béta-

hexachlorobenzène, lindane, acide perfluorooctane sulfonique et ses sels, pentabromodiphényléther et hexabromodiphényléther, heptabromodiphényléther et octabromodiphényléther, chlordécone et pentachlorobenzène). Beaucoup d'entre eux sont encore largement utilisés aujourd'hui comme pesticides, retardateurs de flamme et pour d'autres utilisations commerciales.

### 1.2.2. Objectif de la Convention de Stockholm :

La Convention de Stockholm sur les POP a pour objectif principal de protéger la santé de l'homme et son environnement en créant un cadre institutionnel et réglementaire permettant de conjuguer les efforts de la communauté internationale en vue de l'élimination des POP de notre environnement.

### 1.2.3. Les mesures prévues dans la Convention :

- a. Interdiction de la production, de l'utilisation, de l'importation, de l'exportation des substances chimiques inscrites dans l'annexe A (Pesticides autres que le DDT et PCB) (Tableau 6) sauf dérogations spécifiques ;
- b. Limitation de la production et l'utilisation des substances chimiques de l'annexe B (DDT) (Tableau 7) ;
- c. Etablissement d'un registre de dérogations spécifiques qui recense les types de dérogations, les Parties qui bénéficient d'une dérogation et la date d'expiration de chaque dérogation ;

- d. L'obligation pour les Parties de prendre les mesures permettant de réduire les rejets non intentionnels des produits de l'annexe C (dioxines et furanes, HCB et PCB) (Tableau 8) ;
- e. L'obligation pour les Parties de prendre les mesures permettant de réduire les rejets émanant de stocks et déchets contaminés par des produits inscrits aux annexes A, B et C ;
- f. L'obligation pour les Parties d'élaborer et de mettre en œuvre, dans les deux ans qui suivent l'entrée en vigueur de la convention à leur égard, un plan national de mise en œuvre (PNM) permettant au pays de s'acquitter de ses obligations par rapport à la convention et un Plan d'Action relatif à la réduction des rejets de POP non intentionnel.

D'autres dispositions sont prévues par la convention, elles concernent notamment la possibilité d'inscrire de nouveaux POP dans l'un des trois annexes, l'instauration d'un système d'échange d'informations, l'encouragement des activités de formation, la recherche dans le domaine des POP, l'assistance technique et financière pour les pays en développement.

**Tableau 6** : Les POP inscrits à l'annexe A de la Convention de Stockholm en vue de l'élimination

Substance chimique	Activité	Dérogation spécifique
Aldrine	Production	Néant
	Utilisation	Ectoparasiticide local Insecticide
Chlordane	Production	Telle qu'autorisée pour les Parties inscrites sur le registre
	Utilisation	Ectoparasiticide local Insecticide Termiticide Termiticide dans les bâtiments les barrages Termicide sur les routes Additif dans les adhésifs pour contreplaqués
Dieldrine	Production	Néant
	Utilisation	Activités agricoles
Endrine	Production	Néant
	Utilisation	Néant
Heptachlore	Production	Néant
	Utilisation	Termiticide Termiticide dans la charpente des maisons Termicide (souterrain) Traitement du bois Boîtiers de câbles souterrains
Hexachlorobenzène	Production	Telle qu'autorisée pour les Parties inscrites sur le registre
	Utilisation	Produit intermédiaire Solvant dans les pesticides Intermédiaire en circuit fermé sur

		un site déterminé
Mirex	Production	Telle qu'autorisée pour les Parties inscrites sur le registre
	Utilisation	Termiticide
Toxaphène	Production	Néant
	Utilisation	Néant
Polychlorobiphényles (PCB)	Production	Néant
	Utilisation	Articles en circulation conformément aux dispositions de la deuxième partie de la présente annexe

**Tableau 7 :** Les POP inscrits à l'annexe B de la Convention de Stockholm en vue de la restriction

Substance chimique	Activité	But acceptable ou dérogation spécifique
DDT	Production	<p>But acceptable :</p> <p>Utilisation pour la lutte antivectorielle conformément à la deuxième partie de la présente annexe</p> <p>Dérogation spécifique :</p> <p>Intermédiaire dans la production de dicofol</p> <p>Produit intermédiaire</p>
	Utilisation	<p>But acceptable :</p> <p>Utilisation pour la lutte antivectorielle conformément à la deuxième partie de la présente annexe</p> <p>Dérogation spécifique :</p> <p>Production de dicofol</p> <p>Produit intermédiaire</p>

**Tableau 8** : Les POP inscrits à l'annexe C de la Convention de Stockholm (Produits non intentionnels)

Substance chimique
Polychlorodibenzo- <i>p</i> -dioxines et dibenzofuranes (PCDD/PCDF)
Hexachlorobenzène (HCB)
Polychlorobiphényles (PCB)

#### 1.2.4. Inscription des nouveaux POP aux annexes de la Convention de Stockholm:

La dernière Conférence (mai 2009) a adopté les décisions suivantes pour chacun des neufs produits chimiques :

- **Alpha et bêta hexachlorocyclohexane** : inscription à l'annexe A sans dérogation spécifique pour la production ou l'utilisation.
- **Lindane** : inscription à l'annexe A sans dérogation spécifique pour la production mais avec dérogation pour son utilisation dans les produits pharmaceutiques de traitement des poux et de la gale chez l'Homme.
- **Acide perfluorooctane sulfonique et ses sels (PFOS)** : inscription à l'annexe B avec des dérogations spécifiques pour leur utilisation dans certains domaines notamment photo-imagerie, textile plastique, papier et emballage

- Hexabromodiphényléther,heptabromodiphényléther, pentabromodiphényléther, octabromodiphényléther : inscription à l'annexe A sans dérogation spécifique pour la production mais avec dérogation pour le recyclage et l'élimination des articles contenant ces substances.
- Hexabromobiphényle : inscription à l'annexe A sans dérogation spécifique pour la production ou l'utilisation.
- Chlordécone : inscription à l'annexe A sans dérogation spécifique pour la production ou l'utilisation.
- Pentachlorobenzène : inscription à l'annexe A sans dérogation spécifique pour la production ou l'utilisation.

## **2. Au niveau national [55] :**

### **2.1. Application des articles de la Convention de Stockholm :**

Le Maroc a signé la convention de Stockholm le 23 mai 2001 et l'a ratifié le 21 avril 2004 ; ce faisant , il a élaboré un plan national de mise en œuvre (PNM) en mai 2006 conformément à l'article 7.1.b de la convention qui stipule que « Chaque partie transmet son plan de mise en œuvre à la conférence des Parties dans un délai de deux ans à compter de la date d'entrée en vigueur de la Convention à son égard ».

L'objet de ce PNM est d'informer la conférence des Parties (COP) et le publique en général de la situation des POP au Maroc et des initiatives que le pays a pris

ou prévoit de prendre pour s'acquies de ses obligations par rapport à la convention de stockholm.

Le PNM comporte les chapitres suivants :

- Contexte de l'élaboration du PNM
- La situation des POP au Maroc
- Le plan d'action du Maroc pour l'élimination des POP et la stratégie nationale pour la mise en œuvre de ladite convention.

Le Maroc détient actuellement des stocks de DDT qu'il utilise, en cas de besoin, pour contrôler les vecteurs pathogènes du paludisme. Il a demandé à bénéficier à ce titre d'une dérogation spécifique à ce produit pour l'usage spécifié.

## **2.2. Textes réglementaires des POP au Maroc :**

### **2.2.1. Pesticides :**

Les Pesticides organochlorés sont réglementés au Maroc par un arrêté du Ministère de l'Agriculture et de la réforme agraire (MARA) du 19 mars 1984.

Les pesticides POP sont donc déjà réglementés au Maroc depuis 1984 à l'exception du Mirex pour lequel aucune demande d'homologation n'a jamais été faite.

### 2.2.2. PCB :

Un projet de réglementation concernant les huiles diélectrique à base de PCB ainsi que les huiles diélectrique contaminées par des PCB est en cours d'élaboration par le Ministère de l'Aménagement du Territoire de l'Eau et de l'Environnement (MATEE).

### 2.2.3. Dioxines et furanes :

Ces composés qui sont des produits non intentionnels sont réglementés par la loi n° 13-03 relative à la lutte contre la pollution de l'air. En vertu de cette loi l'Administration élabore et fixe par voie réglementaire les normes d'émission admissibles par catégorie d'émetteur ou par type d'émission.

## **Chapitre III : Toxicité des POP**



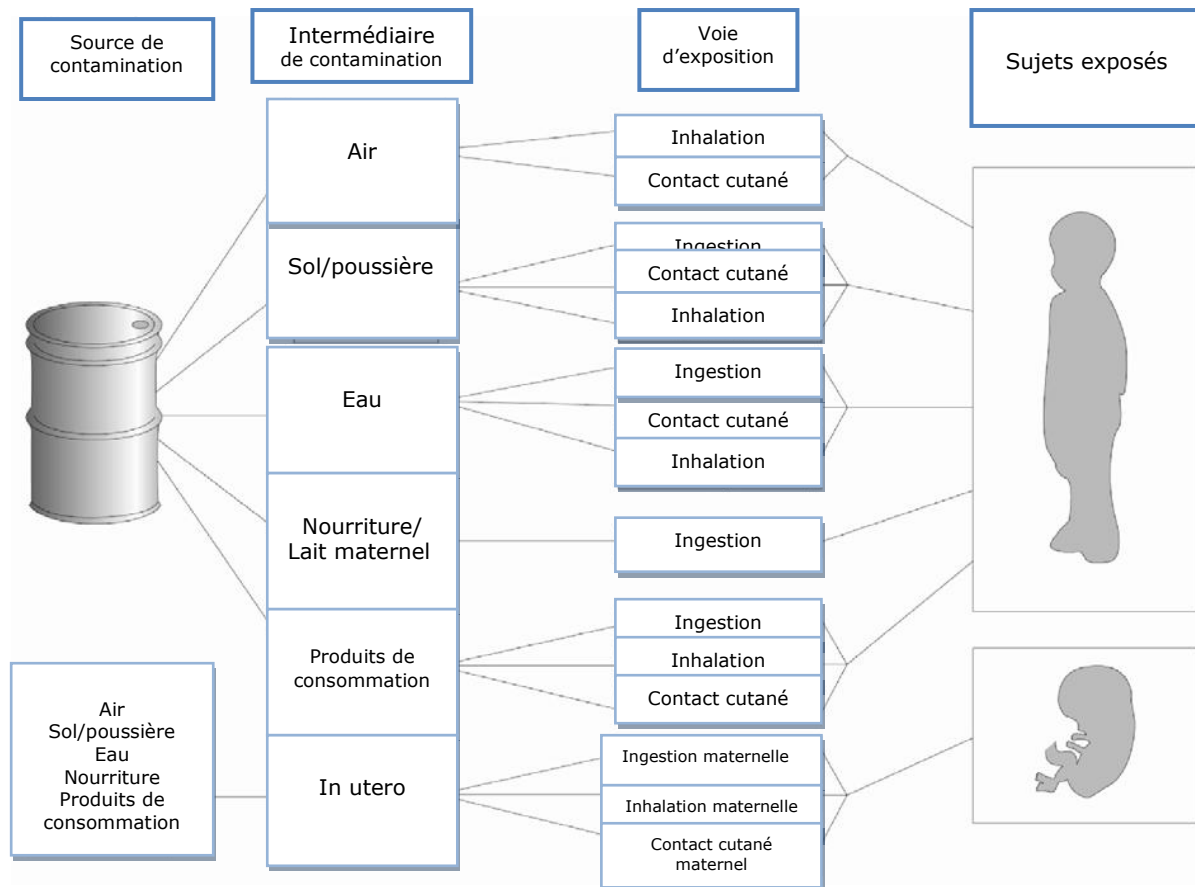
## **1.Introduction :**

D'une manière générale, la toxicité d'une substance est définie comme sa capacité à provoquer des effets nocifs sur un système biologique [56]. De nombreux facteurs influencent la toxicité des composés de synthèse, ils comprennent la structure chimique, la forme moléculaire et la présence de groupes fonctionnels, et déterminent les modes d'action et les voies métaboliques utilisées par la molécule. La sensibilité des organismes exposés s'avère également un des facteurs déterminant du risque induit par les substances toxiques au même titre que l'intensité et la durée d'exposition.

## **2. Exposition de l'Homme aux POP :**

L'Homme peut être exposé aux POP par son alimentation, des accidents du travail ou l'environnement (y compris à l'intérieur).

L'ingestion est peut-être la voie d'exposition la plus courante, mais les substances chimiques volatiles peuvent donner lieu à des expositions par inhalation et la manipulation de matières peut provoquer des expositions cutanées. Les substances chimiques non volatiles peuvent donner lieu à une exposition par inhalation lorsqu'elles sont susceptibles de produire des poussières qui sont mises en suspension dans l'air (Figure 22).

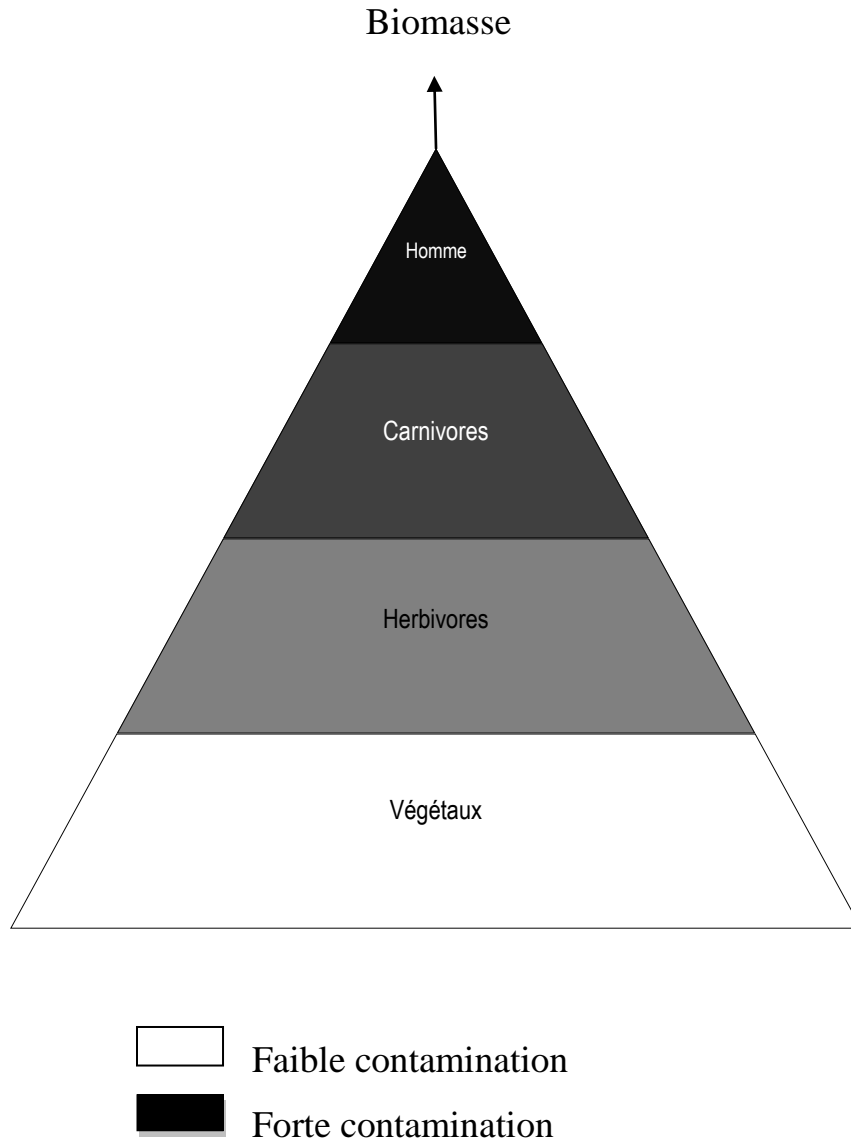


**Figure 22 :** Exposition aux POP

Les POP, substances hautement lipophiles, tendent à s'accumuler dans les tissus adipeux des organismes où leur concentration dépasse souvent les concentrations des milieux externes par le phénomène de bioconcentration. Par la suite, ils peuvent être transportés par voie trophique le long des chaînes alimentaires et atteindre des niveaux considérables (voire toxiques) dans les tissus des prédateurs situés aux échelons supérieurs des réseaux trophiques (y compris l'Homme) au cours d'un phénomène connu sous le nom de bioamplification.

Dans tout milieu, les chaînes alimentaires peuvent être représentées sous forme de «pyramides alimentaires ou trophiques» : les biomasses des divers niveaux (végétaux-herbivores-carnivores) décroissent fortement. Ceci explique que, pour des polluants liposolubles stables et peu biodégradables comme les POP, les concentrations dans les divers niveaux trophiques augmentent de façon inversement proportionnelle à la diminution des biomasses [57, 58] (Figure 23).

Par ailleurs, chaque niveau trophique peut être exposé à des sources environnementales qui s'ajoutent aux sources alimentaires (par exemple dans le cas de l'Homme : exposition des travailleurs des exploitations agricoles aux pesticides, et des travailleurs dans les usines chimiques et de l'incinération aux dioxines ainsi que l'exposition des populations riveraines de ces activités à ces substances)



**Figure 23** : Concentration par les chaînes alimentaires des toxiques bioaccumulatifs [57]

L'exposition aux POP peut être également prénatale ou périnatale; en effet, de par leur persistance et leur lipophilie les POP s'accumulent dans l'organisme de la femme au cours de sa vie et sont rejetées quand ses réserves

de graisse sont mobilisées, en particulier quand elle est enceinte (via le placenta) ou qu'elle allaite son bébé (via le lait) [7] (Figure 22).

### **3. Evaluation des risques des POP :**

Le risque est fonction de deux paramètres : la toxicité de la substance en cause et la durée d'exposition.

Une substance très toxique avec une exposition nulle n'entraîne naturellement pas de risque et une substance de toxicité moyenne avec une exposition forte peut être de danger majeur.

Toute la toxicologie se fonde sur ce que l'on appelle la relation «dose–effet», qui s'exprime simplement de la manière suivante :

- il y a proportionnalité entre l'effet toxique et la dose ;
- il existe pour tout effet toxique une dose « seuil » au-dessous de laquelle cet effet toxique ne se manifeste pas [59].

Le seuil est aussi connu sous le nom de NOEL (no observed effect level - niveau sans effet observé) ou NOAEL (no observed adverse effect level - niveau sans effet néfaste observé). Lorsque les limites sont établies pour les produits alimentaires, un facteur de sécurité est incorporé pour déterminer la dose journalière acceptable (DJA) selon la formule suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{NOAEL}}{10 \times 10 \times (1 \text{ à } 10)}$$

10 : Coefficient de variabilité inter-espèce

10 : Coefficient de variabilité intra-espèce

1 à 10 : Coefficient de sécurité supplémentaire

La DJA des POP, comme toute autre substance, est fixée suite à un examen approfondi de toutes les données et études scientifiques disponibles la concernant, et ne tient pas compte d'effet synergique possible lorsque cette substance est associée à une autre (Tableau 9).

Cependant, il faut tenir compte de la bioaccumulation très importante des POP et la possibilité de produire des effets additifs.

Des progrès sont donc à faire concernant la détermination de synergie ou d'antagonisme entre ces composés [60].

**Tableau 9:** DJA des POP [36, 61]

Substance	DJA (mg/kg/j)
Acide perfluorooctane sulfonique	0,0015
Aldrine	0,0001
Chlordane	0,0005
Chlordécone	0,0005
DDT	0,02
Diéldrine	0,0001
Endrine	0,0002
Heptachlore	0,0001
HBB	$9.10^{-5}$
HCB	0,0005
Hexachlorocyclohexane	0,008
PCB	$9.10^{-5}$
Dioxines/Furanes	1-4 pg TEQ/kg/j

### Concept d'équivalent toxique pour les dioxines, les furanes et les PCB-DL :

Les dioxines sont généralement présentes dans des mélanges contenant plusieurs types de dioxines et composés apparentés aux dioxines ("dioxin-like") (Tableau 10), chacun ayant un degré de toxicité spécifique. Afin de pouvoir exprimer la toxicité globale d'un tel mélange en une seule valeur, le concept d' "

Equivalents Toxiques Internationaux " (ou I-TEQ pour International Toxic Equivalents) fut créé.

**Tableau 10:** Critères d'inclusion des molécules dans l'approche TEF [62]

- Structure chimique proche des PCDD/PCDF
- Liaison au récepteur AhR
- Induction, via cette liaison à AhR, de réponses biochimiques et toxiques similaires aux PCDD/PCDF
- Propriétés de persistance et de bioaccumulation

On estime pour chacun des congénères pris en compte un coefficient de toxicité (Toxicity Equivalence Factor ou TEF) qui représente une fraction de la toxicité de la molécule de référence, la TCDD (dioxine de Seveso) à laquelle est attribuée la valeur 1 :

$$\text{TEF} = \text{toxicité congénère} / \text{toxicité TCDD}$$

Les TEF sont ensuite intégrés dans un indice global de toxicité, le Toxic Equivalent Quantity (TEQ), d'un milieu quelconque (purement environnemental, comme l'air ou le sol, ou bien biologique, par exemple le sang, les graisses...) contaminé par les dioxines, selon la formule suivante:

$$\text{TEQ (Equivalent Toxique)} = \sum_i \text{TEFi} \times \text{Ci}$$

Où  $\text{TEFi}$  et  $\text{Ci}$  sont le TEF et la concentration du congénère contenu dans le mélange.

L'estimation des TEF est le résultat d'une discussion des données disponibles, en général issues d'expérimentations *in vivo* ou *in vitro*. Le résultat est un outil commode d'estimation de la toxicité, mais qui ne saurait être considéré comme parfaitement fondé sur le plan scientifique [98, 99]. La pratique actuelle est d'utiliser les TEF produits sous l'égide de l'Organisation mondiale de la santé (tableau 11) et de calculer sur cette base le TEQ-OMS qui inclut les DL-PCB [41].

**Tableau 11** : Valeurs des facteurs d'équivalence de toxicité (TEF) proposées par l'OMS [63]. La numérotation des PCB est celle de l'IUPAC

	Congénère	TEF
Dibenzo-p-dioxines	2,3,7,8TCDD	1
	1,2,3,7,8PnCDD	1
	1,2,3,4,7,8HxCd	0,1
	1,2,3,6,7,8HxCDD	0,1
	1,2,3,7,8,9HxCDD	0,1
	1,2,3,4,6,7,8HpCDD	0,01
	OCDD	0,0001
Dibenzofuranes	2,3,7,8-TCDF	0,1
	1,2,3,7,8PnCDF	0,05
	2,3,4,7,8PnCDF	0,5
	1,2,3,4,7,8HxCDF	0,1
	1,2,3,6,7,8HxCDF	0,1
	1,2,3,7,8,9HxCDF	0,1
	2,3,4,6,7,8HxCDF	0,1
	1,2,3,4,6,7,8HpCDF	0,01
	1,2,3,4,7,8,9HpCDF	0,01
	OCDF	0,0001
Non-ortho PCB	PCB 77	0,0001
	PCB 81	0,0001
	PCB 126	0,1
	PCB 169	0,01

Mono-ortho PCB	PCB 105	0,0001
	PCB 114	0,0005
	PCB 118	0,0001
	PCB 123	0,0001
	PCB 156	0,0005
	PCB 157	0,0005
	PCB 167	0,00001
	PCB 189	0,0001

#### 4. Mécanismes d'actions :

D'une manière générale, les mécanismes d'action conduisant à la toxicité des POP ne sont pas tous élucidés. Pour chaque effet, des hypothèses sont proposées pour un ensemble de POP ou pour une molécule spécifique.

##### 4.1. Effets chroniques des POP:

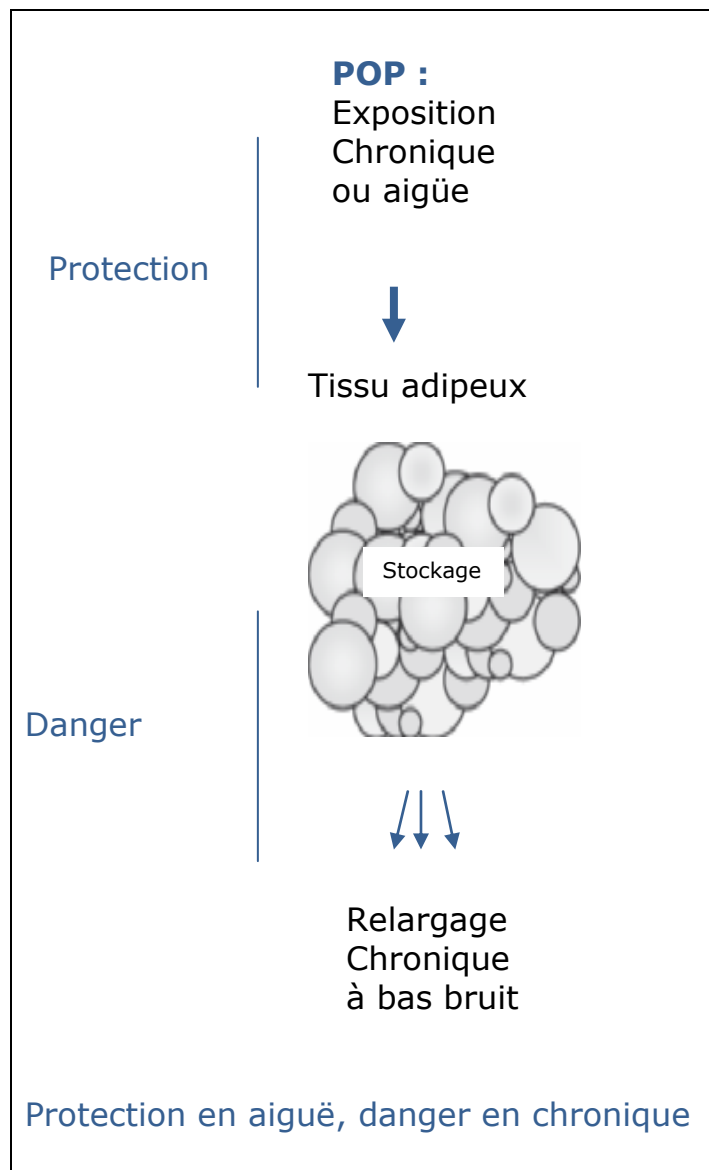
Mise à part de la chloracné qui peut être un effet aigu ou chronique des produits chlorés, les polluants organiques persistants sont surtout connus pour leurs effets chroniques qui s'expliquent par leur persistance au niveau des organismes vivants.

Cette persistance est due à deux mécanismes principaux : d'une part, les POP résistent au système métabolique adaptatif qui permet de transformer la plupart des xénobiotiques et de les éliminer [64] ; d'autre part, les POP, de par leur

caractère hydrophobe, ont une affinité marquée pour les masses grasses et sont stockés dans le tissu adipeux [65].

Le rôle du tissu adipeux vis-à-vis des POP est double. En effet, en captant les POP et en les stockant lors d'une exposition aiguë, ce tissu évite la dissémination de ces polluants dans d'autres tissus particulièrement sensibles, comme le cerveau ou le système reproducteur. Dans ce cadre, le tissu adipeux joue un rôle protecteur. Une preuve indirecte de ce rôle provient d'études anciennes montrant que la dose létale d'un POP entraînant 50 % de mortalité dans une espèce animale (DL50) est d'autant plus élevée que la masse grasse de l'animal est élevée [66].

Paradoxalement, ce rôle protecteur en situation aiguë peut se révéler dangereux sur le long terme. En effet, de par ses propriétés, le tissu adipeux concentre et stocke sur de longues périodes les POP. Il est bien connu que ces polluants sont retrouvés dans le sang des individus et dans le lait maternel, ce qui suggère un recyclage permanent. Ainsi, l'individu est soumis à une exposition chronique à bas bruit d'origine interne qui peut être très dangereuse en cas d'amaigrissement important [65] (Figure 24).



**Figure 24** : Le tissu adipeux, une éponge à polluants [65]

#### 4.2. La perturbation endocrinienne :

La nocivité des POP est notamment associée à leur rôle de perturbateurs endocriniens [67]. Rappelons que les perturbateurs endocriniens, appelés également imposteurs endocriniens ou xénohormones, interféreraient avec

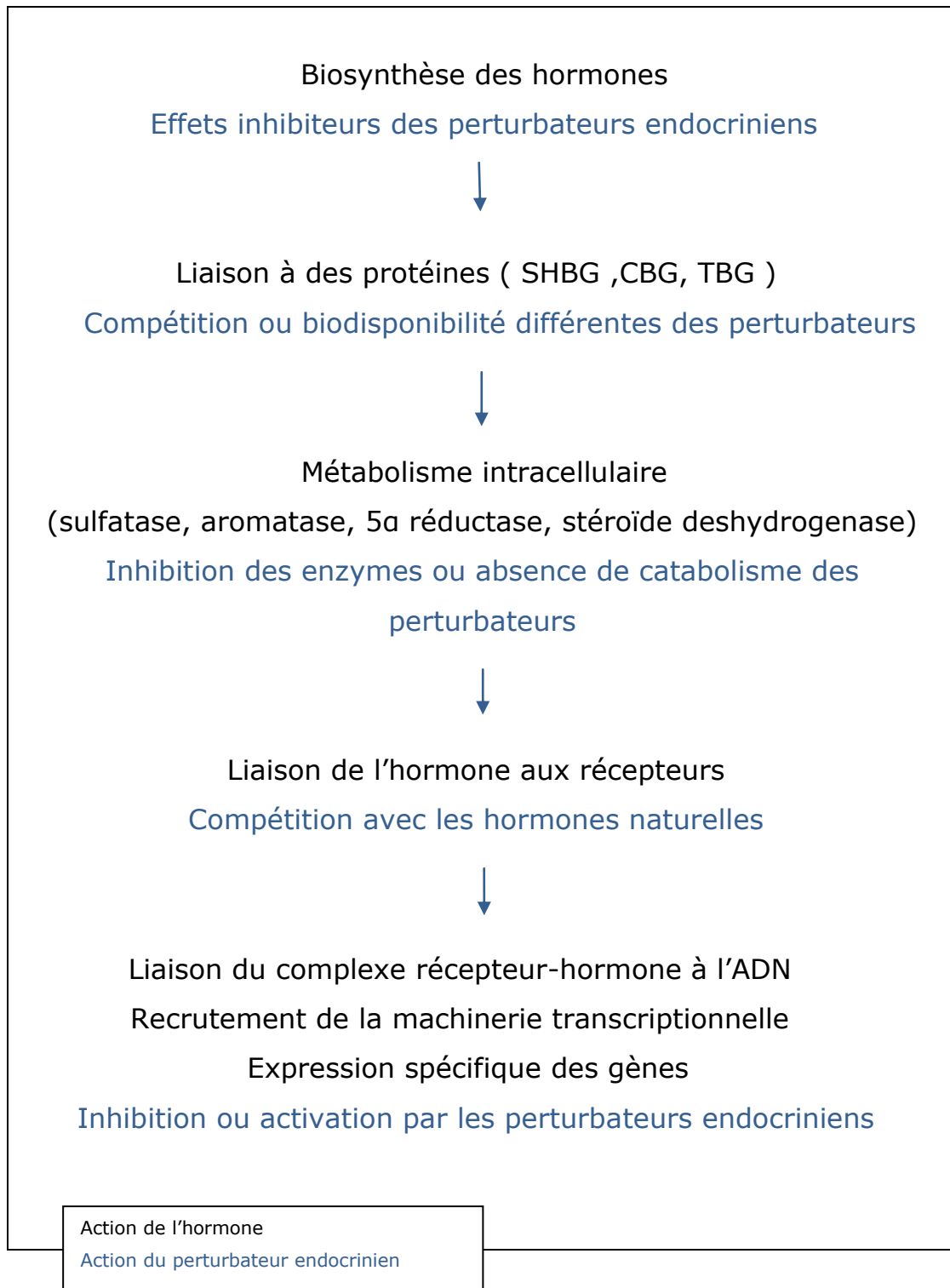
l'action des hormones stéroïdes sexuelles qu'elles imitent, modifiant ainsi l'équilibre hormonal. Ils seraient alors susceptibles d'affaiblir le système immunitaire, d'affecter le système reproducteur, ainsi que le développement intellectuel et comportemental, de contribuer aux cancers du sein, de la prostate et des testicules [68, 69, 70, 71, 72] voire à l'endométriose [73, 74] et même d'interférer avec la production d'insuline [70].

#### 4.2.1. Définition d'un perturbateur endocrinien :

D'après la définition donnée par l'Agence de protection de l'environnement américaine (EPA) en 1997, un perturbateur endocrinien est « une substance exogène qui interfère avec la synthèse, le transport, la liaison, l'action ou l'élimination des hormones endogènes qui sont responsables du maintien de l'homéostasie, de la reproduction, du développement et/ou du comportement. L'altération des fonctions endocriniennes peut entraîner de graves effets négatifs chez un individu et/ou sa descendance. » [67]

#### 4.2.2. Mode d'action des perturbateurs endocriniens:

Les perturbateurs endocriniens agissent soit directement, en se substituant aux hormones naturelles et en se liant aux différents récepteurs nucléaires, soit indirectement, en affectant le métabolisme des hormones ou les voies de régulation de l'activité de ces récepteurs (Figure 25) [75].



**Figure 25:** Mode d'action des perturbateurs endocriniens [75]

La majorité des effets néfastes des perturbateurs endocriniens s'exerce sur trois axes hormonaux principaux :

- L'axe hypothalamus–hypophyse–gonade
- L'axe hypothalamus–hypophyse–thyroïde
- L'axe hypothalamus–hypophyse–surrénales [67].

#### 4.2.3. Interférence avec les œstrogènes et les androgènes : Effets sur la reproduction

La mise en évidence de propriétés œstrogéniques ou anti-œstrogéniques pour les POP rend possible leur implication dans différents effets sanitaires liés à une perturbation de l'équilibre hormonal chez l'homme ou chez la femme [76].

Les pesticides organochlorés ont un effet œstrogénomimétique et agissent au niveau de récepteurs hormonaux nucléaires [77]. Ce sont notamment des agonistes des récepteurs aux œstrogènes (ER) et des antagonistes du récepteur aux androgènes (AR).

Dans le cas des xenœstrogènes identifiés, beaucoup de substances chimiques ne sont actives que pour des concentrations micromolaires, alors que l'œstradiol est efficace à des concentrations 1000 à 10000 fois plus faibles. Cependant, du fait de leur nature lipidique et de leur faible métabolisme, certaines substances chimiques pourraient s'accumuler dans des tissus cibles et expliquer l'effet perturbateur observé. [75]

Certains effets sur la reproduction seraient dus à des mécanismes indirects (pas de liaison aux récepteurs hormonaux). Par exemple, l'activation des enzymes hépatiques par le mirex et le chlordécone chez le rongeur peut entraîner une augmentation du métabolisme de l'œstradiol (hydroxylation).

- **Fixation des perturbateurs endocriniens sur le récepteur d'œstrogène (ER) :**

En se liant plus ou moins fortement aux deux récepteurs des œstrogènes (ER $\alpha$  et ER $\beta$ ), les perturbateurs endocriniens activent la transcription de gènes œstrogène-régulés.

En effet, en absence de ligand, chaque récepteur ER est présent sous la forme d'un complexe inactif en étant associé avec d'autres protéines incluant des Hsp 90 (heat shock protein), des Hsp 70 et des protéines corepresseurs. Ce complexe peut être cytoplasmique ou de localisation nucléaire. La fixation du ligand provoque une dissociation des Hsp, une homodimérisation du récepteur et une fixation sur les sites HRE (hormone response element) présents sur le promoteur de plusieurs gènes. Cela conduit au recrutement de protéines co-activatrices et des facteurs généraux de transcription, induisant la transcription des gènes cibles (œstrogène-régulés) [78, 60].

- **Fixation des perturbateurs endocriniens sur le récepteur des androgènes (AR) :**

Pour les androgènes, différents perturbateurs agissent sur la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone (DHT) ou, éventuellement en œstrogènes, en inhibant soit la 5 $\alpha$  réductase soit l'aromatase. Des dérivés de pesticides ou

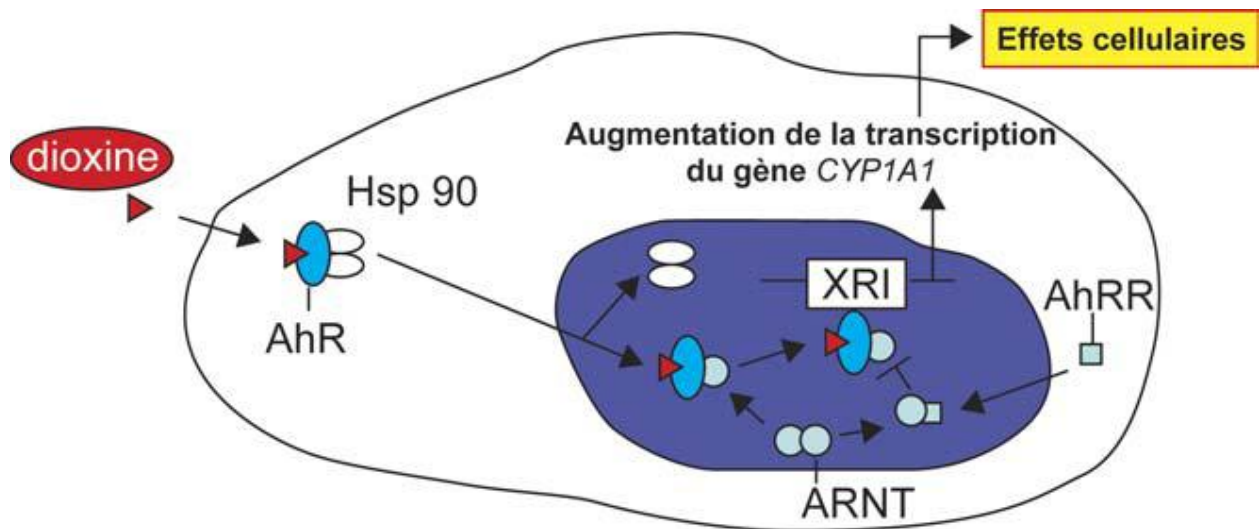
fongicides se lient au récepteur des androgènes et le plus souvent bloquent son activation.

#### 4.2.4. Interférence avec les hormones de la glande thyroïde :

Pour les perturbateurs qui interfèrent avec les hormones de la glande thyroïde, il semble acquis qu'ils agissent plus sur le transport et le métabolisme de l'hormone, que directement sur la liaison aux récepteurs [137].

### 4.3. Affinité pour l'AhR (Aryl hydrocarbon Receptor) pour les dioxines, furanes et les PCB-DL

L'affinité des dioxines, furanes et les PCB-DL pour l'AhR explique plusieurs effets néfastes de ces substances sur la santé humaine (figure 26).



**Figure 26:** Représentation schématique de la voie de signalisation des dioxines [37, 41]

Dans chaque cellule de l'organisme, le noyau cellulaire est protégé par un " périmètre de défense ", dont le rôle est d'empêcher les molécules n'ayant pas le profil requis de pénétrer le noyau et d'interférer avec l'ADN.

Dans le cytoplasme, la dioxine se lie à une molécule présente dans toutes les cellules de notre organisme : l'AhR (Aryl Hydrocarbon Receptor) couplé à la protéine de choc thermique Hsp90 (heatshock protein). Le complexe ainsi formé subit une translocation nucléaire, se dissocie de la protéine Hsp90 et lie la protéine ARNT (AhR nuclear translocator). Le complexe hétérodimère AhR-ARNT formé se lie au promoteur XRE (Xenobiotic Response Element) situé en amont de gènes impliqués dans la défense cellulaire contre le stress oxydatif et le contrôle du cycle cellulaire et active leur transcription. Parmi ces gènes, celui codant pour le cytochrome P4501A1 (CYP1A1). Le CYP1A1 est une enzyme

microsomale inductible jouant un rôle important dans le métabolisme des médicaments, des toxiques, des hormones stéroïdes, des acides gras, et dont la transcription est régulée par certains substrats comme la TCDD. Il permet une oxygénation du TCDD et sa transformation en dérivés solubles pouvant être éliminés de l'organisme. La génération d'une quantité importante de dérivés oxygénés à l'intérieur de la cellule crée un stress oxydatif pouvant engendrer une altération de l'ADN et favoriser l'apoptose. L'action des dioxines est donc indirecte. Cette voie de signalisation est régulée par un répresseur de l'AhR (AhRR), inhibiteur compétitif d'AhR pour ARNT et de la transcription du gène CYP1A1 (Figure 27). L'AhR et l'ARNT ont été identifiés dans de nombreuses cellules et organes, en particulier dans le neuroépithélium, le coeur, le foie, l'ectoderme, le muscle, l'os, le cartilage, et les glandes surrénales [60, 79].

Les 3 familles des dioxines PCDD, PCDF, et PCB-DL présentent une affinité pour le récepteur cellulaire AhR, et donc Auraient le même mécanisme d'action que la TCDD.

Une connexion entre les voies AhR (Aryl Hydrocarbon Receptor) et ER (Récepteur à l'Estrogène) a été décrite, cette étude de Ohtake F. et al [80] montre que l'hétérodimère AhR activé par son ligand/ARNT (Ah receptor nuclear translocator) peut s'associer directement avec le récepteur ER. Dans ce complexe, ER n'a pas fixé de ligand spécifique. Cette association conduit au recrutement de protéines co-activatrices (p300) et à la fixation du complexe AhR-ligand/ARNT/ER sur les sites HRE (Hormone Response Element). Ceci induit ainsi la transcription de gènes normalement sous le contrôle d'ER conduisant par exemple à la prolifération des cellules de l'utérus. Cela explique l'effet œstrogénique des ligands d'AhR et notamment des dioxines. En

revanche, les agonistes de AhR ont une activité antioestrogénique en présence de fortes doses de ligands de ER [60, 81].

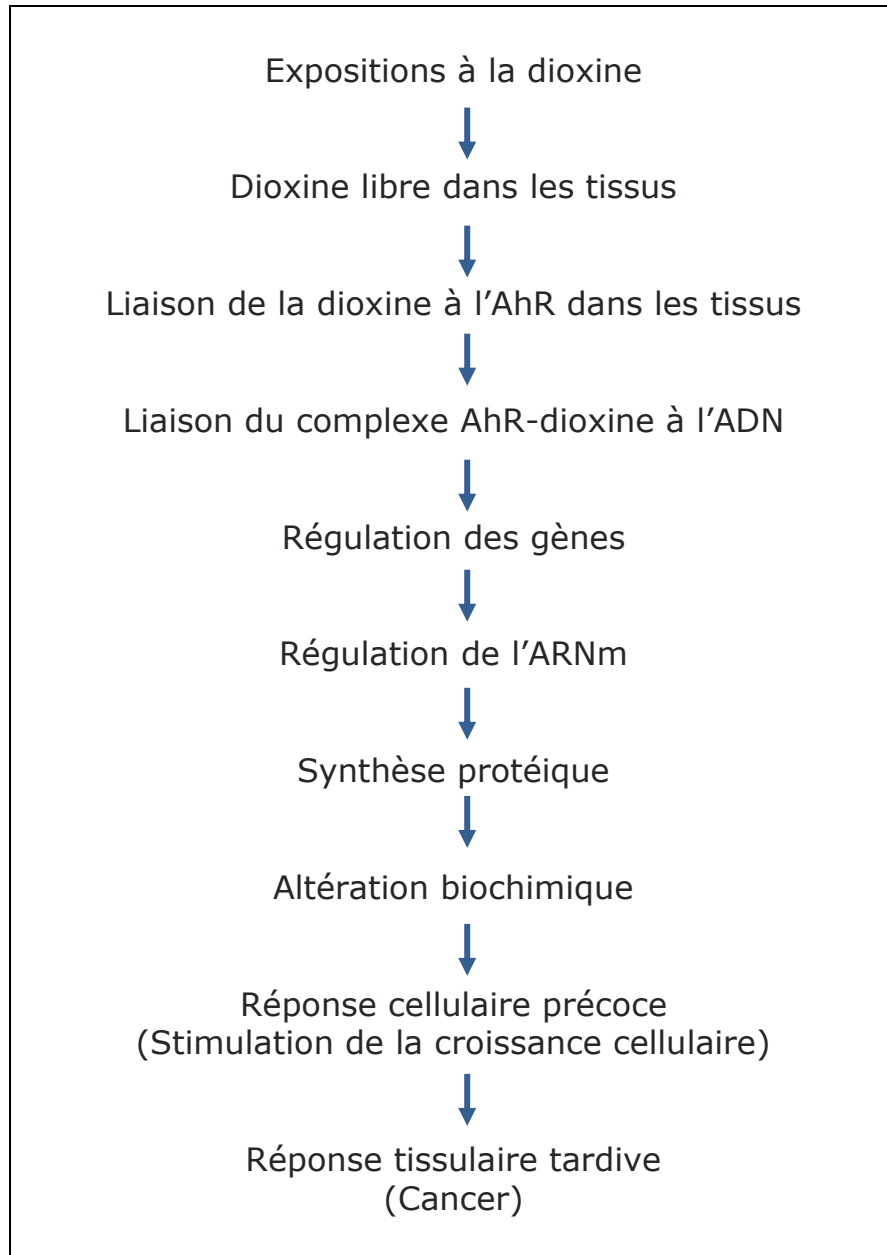
#### **4.4. Effets cancérogènes des POP :**

Compte tenu des données épidémiologiques chez l'Homme et les expériences chez l'animal de laboratoire, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) considère comme cancérogène pour l'Homme une forme de dioxine ; la 2,3,7,8-TCDD. L'agence estime en outre que les PCB sont probablement cancérogènes humains, que sont peut être cancérogène pour les êtres humains le chlordane, le chlordécone, le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT), les furanes, l'heptachlor, l'hexachlorobenzène (HCB), l'hexachlorocyclohexane (HCH), le mirex, les polybromobiphényles et le toxaphène, et enfin elle classe dans la catégorie «inclassable quant à leur cancérogénicité pour l'Homme» l'aldrine, l'endrine et la dieldrine (tableau 12).

**Tableau 12:** Evaluation de la cancérogénité des POP  
pour l'Homme par le CIRC

Groupe	POP
Groupe 1 : Cancérogène pour l'Homme	Tetrachlorodibenzodioxine (TCDD)
Groupe 2 a : Probablement cancérogène pour l'Homme	Polychlorobiphényles (PCB)
Groupe 2B : Peut être cancérogène pour l'Homme	Chlordane Chlordécone Dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) Furane Heptachlor Hexachlorobenzène (HCB) Hexachlorocyclohexane (HCH) Mirex Polybromobiphényles Toxaphène
Groupe 3 : Inclassable quant à leur cancérogénicité pour l'Homme	Aldrine Endrine Dieldrine

Le mécanisme d'action de la toxicité de la 2,3,7,8-TCDD est lié à son affinité pour l'AhR, une représentation schématique de la séquence des événements impliqués dans cette toxicité est présentée dans la figure 27 [82].



**Figure 27** : Représentation schématique de la séquence des événements impliqués dans la toxicité de la dioxine

Pour le chlordécone, la dieldrine et le mirex, il semblerait qu'ils aient un mécanisme d'action épigénétique, agissant comme promoteurs. L'action promotrice sur le développement de tumeurs hépatiques pourrait être liée à l'induction de la protéine kinase C qui joue un rôle majeur dans la transduction des signaux cellulaires. En effet, les perturbations de la régulation, facilitées par les altérations tissulaires et cellulaires hépatiques, peuvent altérer la communication cellulaire, ce qui se traduit par une perturbation du transfert des médiateurs contrôlant le cycle de vie des cellules initiées. Celles-ci prolifèrent sous l'action d'hormones de croissance et échappent à la communication intercellulaire [83].

Les isomères du HCH pourraient avoir un potentiel génotoxique. Ce potentiel pourrait être lié à la présence d'un métabolite toxique, le pentachlorocyclohexène [83].

#### **4.5. Effets sur le système nerveux central**

Les organochlorés inhibent la  $Mg^{2+}$ -ATPase du système nerveux central (SNC) et la  $Na^{+}/K^{+}$ -ATPase, enzymes respectivement associées aux phosphorylations oxydatives et au maintien des concentrations cellulaires faibles en calcium, et au transport des cations au travers des membranes cellulaires. Ce mécanisme d'action serait responsable de leur neurotoxicité. Par ailleurs, certaines études expérimentales indiquent que le lindane et le chlordécone agiraient au niveau des récepteurs du GABA (acide gamma-aminobutyrique), empêchant l'action inhibitrice de ce neurotransmetteur sur les neurones (le GABA est un neurotransmetteur dont le rôle est complexe. Il aurait une action anxiolytique, myorelaxante et anticonvulsivante) [83].

Les mécanismes d'action ne sont pas totalement élucidés mais l'observation des effets neurologiques chez l'homme comme chez l'animal suggère une cohérence interespèces dans la toxicodynamie [83].

#### **4.6. Effets sur le foie :**

Etant tous des inducteurs enzymatiques plus ou moins puissants, les organochlorés entraînent une prolifération microsomale essentiellement hépatique avec stimulation du système des mono-oxygénases (cytochromes P450). Ils amplifient donc leur propre métabolisme. Ce mécanisme d'action est en partie responsable de la toxicité sur le foie, commune à tous les organochlorés étudiés, plus clairement montrée dans les expérimentations animales que chez l'homme (le foie est souvent un des principaux organes cibles de la toxicité chronique des organochlorés chez les rongeurs). Les systèmes enzymatiques des cytochromes P-450 sont retrouvés dans tous les organismes et l'induction enzymatique peut donc se produire aussi bien chez l'homme que chez l'animal.

L'analyse de ces données semble aller dans le sens d'une cohérence entre l'animal et l'homme [83].

## 5. Toxicité des POP :

### ▪ Les dioxines/ Furanes :

La 2,3,7,8-Tétrachlorodibenzodioxine (TCDD) est le composé le plus toxique de toutes les substances du groupe PCDD/PCDF;

Les études réalisées chez l'animal ont montré son effet tératogène et son implication dans de nombreux désordres au cours du développement [37]:

- Toxicité cardiovasculaire
  - Hydronéphroses
  - Perturbations du développement craniofacial
  - Perturbations du développement mandibulaire
  - Malformations rénales et du tractus urinaire
  - Perturbations du développement des glandes mammaires et de l'appareil reproducteur

Les principaux effets des dioxines chez l'Homme sont [60] :

- La chloracnée
- Des signes généraux de fatigue.
- Des cancers qui touchent principalement le foie, la vésicule biliaire, le colon, les tissus mous mais aussi les leucémies et les sarcomes [10]. La TCDD (ou dioxine Seveso) a donc été classée comme «cancérogène certain pour l'homme» par le Centre International de Recherche contre le Cancer (CIRC) en 1997.
- Des atteintes des fonctions de reproduction
- Un diabète de type II

- Des maladies cardiovasculaires
- Des altérations du système immunitaire

▪ **Les polychlorobiphényles :**

Les PCB ont une affinité pour le récepteur AhR, de ce fait ils sont impliqués dans [84, 85] :

- La neurotoxicité,
- La perturbation endocrinienne; interférences avec les œstrogènes et les hormones de la glande thyroïde
- L'immunosuppression
- L'induction des monooxygénases hépatiques
- Les tumeurs du foie ; Le CIRC les classe dans le groupe 2B

Cependant, pas tous les effets biologiques néfastes des PCB sont attribuables à ce mécanisme. En effet, les PCB peuvent agir comme des perturbateurs endocriniens et des immunosuppresseurs à travers diverses voies, comme la modification des kinases, et des phospholipases, et la modification de l'expression génétique [84, 86, 87, 88, 89, 90].

Lors d'une exposition prénatale à des fortes doses de PCB, il a été observé chez ces enfants [91, 92, 93, 94, 95, 96, 97] :

- Des troubles moteurs et cognitifs
- Un retard du développement sexuel

Des effets similaires ont été démontré chez l'animal [98, 99, 100, 101, 102, 103].

### ▪ L'hexachlorobenzène :

De nombreux travaux ont clairement mis en évidence la toxicité du HCB sur plusieurs fonctions physiologiques chez les animaux de laboratoire [104]:

- Au niveau du foie, le HCB est dit porphyrigène
- Il perturbe également certaines fonctions endocriniennes, dont l'activité thyroïdienne [24]
- un effet gonadotoxique qui a été mis en évidence chez *Meriones unguiculatus* mâle

Chez l'homme, on note essentiellement [24, 105]:

- Une porphyrie
- Des anomalies neurologiques
- Des anomalies dermatologiques
- Des anomalies orthopédiques.
- Une hypertrophie du foie, de la glande thyroïde et des ganglions lymphatiques
- Des cas de coliques et de faiblesse sévère généralisée
- Des cancers de la glande thyroïde, et sarcomes des tissus mous [27].

En 1987 le CIRC [106] classe le HCB dans le groupe 2B, alors qu'en 1994 l'OMS le classe dans la catégorie A (produit extrêmement cancérigène) [107].

### ▪ Le pentachlorobenzène : [27]

Il peut causer des effets nocifs sur le système nerveux, le foie et les reins.

▪ **Le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) :**

- Risque de cancer du sein, du pancréas et du foie [108, 109]. Le CIRC le classe dans la catégorie 2B
- Perturbations de l'équilibre hormonal: pubertés précoces [12, 13,109]
- Altération de la spermatogenèse [12, 110]
- Effets possibles sur le système nerveux central [109]

▪ **Le chlordécone :**

Il peut entraîner chez l'Homme : [8, 9]

- Des troubles neurologiques (tremblements, ataxie)
- Des troubles hépatiques (hépatomégalie)
- Des troubles testiculaires (stérilité)

Il entraîne chez l'animal de laboratoire

- Des atteintes rénales (néphrotoxicité)
- Des effets sur la reproduction dont notamment une altération de la spermatogenèse

Le chlordécone est cancérigène chez l'animal provoquant des tumeurs du foie. Le CIRC le classe dans le groupe 2B [18,110].

▪ **Le lindane :**

Chez l'Homme, il peut causer le cancer et il exerce des effets toxiques sur :  
[111]:

- Le foie

- Le système nerveux central
- Le système cardiovasculaire
- Le système gastro-intestinal
- Les reins
- Le système reproducteur
- Les glandes endocriniennes

Chez les animaux du laboratoire des données toxicologiques montrent qu'une exposition chronique au lindane peut avoir : [110, 112, 113, 114]

- Des effets néfastes sur le foie
- Des effets néfastes sur le système nerveux
- Des effets immunosuppresseurs
- Il peut causer le cancer. Le CIRC le classe dans le groupe 2B

#### ▪ **L'alpha-hexachlorocyclohexane :**

Comparées à celles de l'isomère gamma (lindane), les données toxicologiques disponibles sur l'alpha-HCH sont limitées.

Chez certains animaux de laboratoire, l'alpha-HCH exerce: [72]

- Une perturbation endocrinienne [115]
- Des effets nocifs sur les reins
- Des effets nocifs sur le foie.

Il peut causer le cancer. Le CIRC le classe dans le groupe 2B

#### ▪ **Le beta-hexachlorocyclohexane :**

- La perturbation endocrinienne [115]

- L'exposition prénatale affecte le fonctionnement de la thyroïde chez le nouveau-né et par conséquent sur le développement du cerveau dû à une perturbation de la thyroïde [116]

Chez certains animaux de laboratoire, ils ont été observés: [117]

- Des effets sur le foie
  - Des effets sur la fonction rénale
  - Des effets d'ordre neurologique
  - Une dégénération des organes reproductifs mâles et des anomalies du sperme
  - Des cancers. Le CIRC le classe dans le groupe 2B
- **L'endrine** : [118]
    - Il exerce des effets nocifs sur le système nerveux central, le foie et les reins
    - Le CIRC le classe dans le groupe 3

- **L'aldrine** : [44]

Il provoque :

- Des lésions du système nerveux central
- Des lésions du foie

Le CIRC le classe dans le groupe 3

- **La dieldrine:** [118]

- Elle agit comme stimulant du système nerveux central
- Elle provoque de sérieuses lésions du foie
- Des lésions des reins.
- Des expériences sur l'animal ont permis de mettre en évidence un effet cancérigène. Le CIRC la classe dans le groupe 3

- **Le chlordane :**

Chez l'animal, le chlordane entraîne :

- Une immunotoxicité en cas d'exposition prénatale au chlordane [119]
- Une hépatotoxicité [120]

Chez l'Homme, il est à l'origine :

- D'une atteinte des érythrocytes [121]
- D'une Hépatotoxicité [120]

Le chlordane est réputé avoir des effets cancérigènes. Le CIRC le classe dans le groupe 2B

- **Le toxaphène:**

Le toxaphène peut provoquer chez l'animal :

- Des carcinomes hépatocellulaires
- Des carcinomes folliculocellulaires de la thyroïde
- Des effets sur la reproduction [122]

- Une génotoxicité[123]

Le CIRC le classe dans le groupe 2B

Chez l'Homme, il est à l'origine :

- Des aberrations chromosomiques [124],
- D'une dyspnée
- D'une diminution de la fonction respiratoire avec opacités miliaires distribuées sur toute l'étendue des champs pulmonaires [125].

▪ **Le mirex :**

Le mirex s'attaque au : [126]

- Foie
- Système immunitaire
- Système hormonal

IL est à l'origine d'une diminution de la fonction intellectuelle des enfants nés des mères exposées au mirex au moment de la grossesse [127]

Chez l'animal de laboratoire :

- Le mirex s'attaque au foie [128]
- L'exposition d'une femelle enceinte au mirex, induit chez les nouveau-nés une cataracte due à la dégénérescence des lentilles après gonflement des cellules fibreuses [129]
- Le CIRC le classe dans le groupe 2B

- **L'heptachlore :**

Chez les mammifères, les principaux organes cibles sont :

- Le système nerveux [130]
- Le foie [130]
- La reproduction [131]
- Forte incidence de leucémie et des tumeurs hépatiques.

L'heptachlore est classé par le CIRC dans le groupe 2B

- **Les diphenyléther polybromés (PBDE) :**

Pentabromodiphenyléther, hexabromodiphenyléther, heptabromodiphenyléther, et octabromodiphenyléther

- Ce sont des perturbateurs endocriniens, qui causent des effets neurotoxiques [132, 133].
- ces composés causent des dommages au niveau du foie [134]
- Ils sont tératogènes [134]

- **L'hexabromobiphényle :**

L'incident du Michigan a conduit à l'empoisonnement du bétail par l'hexabromobiphényle.

Il a été observé chez ce bétail :

- Des infiltrations lymphocytaires au niveau du foie, des reins, de l'intestin grêle et des poumons [135].
- Des répercussions sur la reproduction
- Des répercussions sur la croissance

Il est classé par le CIRC comme cancérigène possible pour l'être humain :  
catégorie 2B

▪ **L'acide perfluorooctane sulfonique et ses sels :**

Les effets de l'acide perfluorooctane sulfonique et ses sels in vivo sont :

[136]

- La diminution de la Concentration sérique du cholestérol et des triglycérides
- L'augmentation de l'activité sérique de l'ALAT qui est un marqueur de dommage hépatique
- L'inhibition de la communication intercellulaire
- L'induction de l'expression de la carboxylestérase
- Les effets neuroendocrine
- Les effets sur le développement

# Conclusion



Les polluants organiques persistants (POP) se caractérisent par leur toxicité, leur persistance, leur bioaccumulation et leur transport sur de longues distances.

Ils sont impliqués dans une foule d'effets nocifs sur l'Homme et l'environnement, notamment un dysfonctionnement du système endocrinien, et les cancers. Dans de nombreux cas, ces substances sont considérées comme des agents cancérigènes probables pour l'Homme par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC).

Ils sont encore en usage, du moins dans certains pays. Le peu de données fiables sur l'utilisation et l'élimination de ces substances fait en sorte qu'il n'est pas possible de déterminer avec précision les quantités encore utilisées et où elles sont utilisées. Il faut donc dresser un inventaire complet, précis et fiable de leur fabrication, de leur utilisation et de leur élimination dans toutes les régions pour les éliminer efficacement de la planète.

Il existe plusieurs stratégies de réduction du risque relatif aux POP. Il faut par exemple remplacer autant que possible les substances encore utilisées par d'autres substances moins nocives et faire appel à des techniques d'élimination adéquates dans le cas des POP stockés ou enfermés dans des systèmes. Comme il s'agit d'un problème à l'échelle planétaire, ces stratégies doivent être coordonnées à cette échelle et elles doivent être conçues en fonction des considérations socio-économiques des pays utilisateurs.

# Résumé



# Résumé

**Titre:** POLLUANTS ORGANIQUES PERSISTANTS

**Mots Clés:** Polluants organiques persistants, Toxicité, Perturbation endocrinienne, Législation

**Auteur:** Nadia FATTACH

Les sociétés, après avoir longtemps vécu dans l'euphorie du progrès technique ont découvert le risque pour l'Homme de l'accumulation de certaines substances chimiques. Parmi ces xénobiotiques, les polluants organiques persistants (POP) revêtent une dimension et une importance tout à fait particulières.

Les Polluants Organiques Persistants (POP), sont des molécules complexes qui, contrairement aux autres polluants, ne sont pas définis à partir de leur nature chimique mais à partir des quatre propriétés qui sont la toxicité, la persistance dans l'environnement, la bioaccumulation et le transport à longue distance. Vu leur nocivité pour l'Homme et l'environnement, les POP font l'objet de deux textes internationaux :

- La Convention de Stockholm, signée en mai 2001 et dont le Maroc est un pays membre. Cette convention a pour objectif principal l'élimination de 21 POP de notre environnement.
- Le protocole d'Aarhus, signé en juin 1998 qui a pour objectif l'élimination des émissions de 16 de ces substances de notre planète. Et vise la participation effective des citoyens aux décisions concernant l'environnement.

Les 21 POP se répartissent en trois catégories ; pesticides, produits chimiques industriels et produits non-intentionnels. Ce sont des dérivés d'hydrocarbures halogénés (composés organochlorés, organobromés et organofluorés). En raison de leur degré élevé d'halogénéation, ils se caractérisent par une grande stabilité physico-chimique, une grande lipophilie et une semi-volatilité qui expliquent leur comportement et leur devenir dans l'environnement.

Les POP sont associés à une vaste gamme d'effets nuisibles sur la santé humaine et sur la faune : effets sur la reproduction et sur le développement, propriétés cancérigènes et effets sur le système immunitaire. Ce sont des substances hautement lipophiles, qui tendent à s'accumuler dans les tissus adipeux des organismes et peuvent être transportés par voie trophique le long des chaînes alimentaires et atteindre des niveaux toxiques au cours d'un phénomène connu sous le nom de bioamplification. En outre, de par leur persistance, ces molécules présentent potentiellement la particularité de provoquer des perturbations par une exposition chronique même à de faibles concentrations.

---

# Abstract

**Title:** PERSISTENT ORGANIC POLLUANTS

**Keyword:** Persistent organic pollutants, Toxicity, Endocrine disruption, Legislation

**Author:** Nadia FATTACH

Companies, after having long lived in the euphoria of technical progress have found the risk for humans from the accumulation of many compounds. Among these xenobiotics, persistent organic pollutants (POP) are of importance quite special.

Persistent organic pollutants (POP) are complex molecules that, unlike other pollutants, are not defined from their chemical nature but from the four properties that are toxicity, environmental persistence, bioaccumulation and long-range transport.

Given their harmfulness to human and environment, POP are the subject of two international instruments:

- The Stockholm Convention, signed in May 2001 and which Morocco is a member. The convention's main objective is the elimination of 21 POP in our environment.
- The Aarhus protocol, signed in June 1998 which aims to eliminate emissions of 16 of these substances on our planet. And the effective participation of citizens in environmental decisions.

The 21 pop grouped into three categories: pesticides, industrial chemicals and non-intentional. They are derived from halogenated hydrocarbons. Because of their high degree of halogenations, they are characterized by a high physicochemical stability, high lipophilicity and a semi-volatility that explain their behavior and their environmental fate.

POP are associated with a wide range of harmful effects on human health and wildlife: effects on reproduction and development, carcinogenic and effects on the immune system. They are highly lipophilic substances that tend to accumulate in fatty tissues of organisms and can be transported through the trophic food chains and reach toxic levels during a phenomenon known as biomagnification. In addition, through their persistence, these molecules have the unique potential to cause disruption by chronic exposure to even low concentrations.

## ملخص

**العنوان:** الملوثات العضوية الثابتة  
**الكلمات الأساسية:** الملوثات العضوية الثابتة، السمية، اختلال الغدد الصماء، التشريعات  
**الكاتب:** نادية فتاش

بعد أن عاش العالم طويلا في نشوة التقدم التقني، قد وجد أن تراكم مواد كيميائية معينة تشكل خطرا بالنسبة للبشر. من بين هذه المواد الملوثات العضوية الثابتة التي تتخذ حجما وأهمية خاصة. الملوثات العضوية الثابتة، على عكس غيرها من الملوثات، لا يتم تعريفها من خلال طبيعتها الكيميائية ولكن من خلال الخصائص الأربعة وهي: السمية، الثبات في البيئة، التراكم الإحيائي والتنقل لمسافات بعيدة.

نظرا لضررها على الإنسان والبيئة شكلت الملوثات العضوية الثابتة موضوعا لاتفاقيتين دوليتين:

- اتفاقية استكهولم، وقعت في مايو 2001 ويعتبر المغرب عضوا فيها، هدفها الرئيسي هو القضاء على 21 ملوث عضوي ثابت من البيئة.
- بروتوكول آرهوس، وقع في يونيو 1998، والذي يهدف إلى القضاء على انبعاث 16 من هذه المواد من كوكبنا، والمشاركة الفعالة للمواطنين في صنع القرارات البيئية.

الملوثات العضوية الثابتة الواحدة والعشرين تصنف إلى ثلاث فئات: المبيدات الحشرية، المواد الكيميائية الصناعية والمواد التي تتشكل وتطلق عن غير قصد من مصادر صناعية. فهي مشتقة من الهيدروكربونات المهلجنة (الكلور العضوي، الفليور العضوي والبروم العضوي). بسبب ارتفاع درجة الهالوجينية، فهي تتميز باستقرار فيزيائي كيميائي كبير، انجذابها للمواد الدهنية وتبخرها في الجو، الشيء الذي يفسر سلوكها ومصيرها في البيئة.

الملوثات العضوية الثابتة تشكل ضررا على صحة البشر والحياة البرية: التأثير على الإنجاب، التسبب في السرطان والتأثير على الجهاز المناعي. نظرا لانجذابها العالي للدهنيات فهي تتراكم في الأنسجة الدهنية للكائنات الحية ويمكن تنقلها عن طريق السلاسل الغذائية إلى مستويات سامة خلال ظاهرة تعرف باسم التضخم الإحيائي. بالإضافة إلى ذلك ومن خلال ثباتها في البيئة فإن لهذه الجزيئات القدرة في التسبب باضطرابات ناتجة عن التعرض المزمن لها حتى بتركيزات منخفضة.

# **Bibliographie**



- [1] [www.pops.int](http://www.pops.int)
- [2] **Wang Tieyu, Lu Yonglong, Zhang Hong, Shi Yajuan**  
Contamination of persistent organic pollutants (POPs) and relevant management in China, *Environment International* 31 (2005) 813 – 821
- [3] **De Matteis F., Prior B. E., Rimington C.**  
Nervous and biochemical disturbances following hexachlorobenzène intoxication, *Nature*, 4786, 363-366, 1961.
- [4] **Gaultier M., Gervais P., Bescol J. et al.**  
Porphyrie aiguë intermittente. Etude ultrastructurale hépatique. *Ann Med. Interne*, 125, 539-546, 1974.
- [5] **Okner R.K., Schimid R.**  
Acquired porphyria in man and rat due to hexachlorobenzène intoxication, *Nature*, 4763, 499, 1961.
- [6] **Le Thi Nham Tuyet, Annika Johansson**  
Impact of chemical warfare with agent orange on women's reproductive lives in Vietnam: A pilot study, *Reproductive Health Matters*, 9 ( 2001) 156-164
- [7] **M. Buhler**  
La femme enceinte et son enfant face au principe de Précaution, *La Revue Sage-Femme* (2009) 8, 220—225
- [8] **Cannon S.B., Veazey J.M., Jackson R.S., et al.**  
Epidemic Kepone poisoning in chemical workers. *Am. J. Epidem.*, 107, 527-537, 1978.
- [9] **Cohn W.J., Boylan J.J., Blanke R.V., et al.**  
Treatment of chlordecon (Kepone) toxicity with cholestyramine. Results of a controlled clinical trial. *New. Engl. J. Med.*, 298, 243-248, 1978.

- [10] **Bertazzi P.A., Consonni D., Bachetti S., Rubagotti M., et al.**  
Zocchetti C., Pesatori A. – Health effects of dioxin exposure: a 20-year mortality study. *Am. J. Epidemiol.*, 2001,153, 1031-1044
- [11] **R. Caputo, M. Monti, E. Ermacora, et al.**  
Cutaneous manifestations of tetrachlorodibenzo-p-dioxin in children and adolescents: Follow-up 10 years after the Seveso, Italy, accident, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 19 (1988) 812-819
- [12] **C. Charlier**  
Recherche et dosage des résidus de DDT dans le serum, *Immuno-analyse & biologie spécialisée* 18 (2003) 172
- [13] **J.M. Limal, R. Coutant, S. Rouleau**  
Puberté précoce chez les enfants adoptés de pays étrangers, *Arch Pédiatr*, 2002 ; 9 : 231-3
- [14] **Ramade F.**  
Dictionnaire encyclopedique de l'écologie et des sciences de l'environnement. (eds.) Dunod, Paris, 2002, 1085pp.
- [15] **Freedman, B.**  
*Environmental Ecology*. 2nd ed. San Diego: Academic Press, 1995
- [16] **Douglas B. Tully, Virginia T. Cox, Moiz M. Mumtaz, et al.**  
Organochlorine pesticides, either singly or in combination, are nonestrogenic in transfected HeLa cells, *Reproductive Toxicology* 14 (2000) 95–102.
- [17] **M. Suwalsky, C. Rodriguez, F. Villena, C.P. Sotomayor**  
Human erythrocytes are affected by the organochloride insecticide chlordane, *Food and Chemical Toxicology* 43 (2005) 647–654

**[18] Carine Dubuisson, Fanny Hé'raud, Jean-Charles Leblanc et al.**

Impact of subsistence production on the management options to reduce the food exposure of the Martinican population to Chlordecone, *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 49 (2007) 5–16

**[19] L. Multigner**

Chlordécone et cancers aux Antilles, *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 56 (2008) 233–234

**[20] Keith LH.**

Environmental endocrine disruptors. A handbook of chemical properties. New York: Wiley Interscience, 1997.

**[21] Trine Eggen, Andrzej Majcherczyk**

Effects of zero-valent iron (Fe<sup>0</sup>) and temperature on the transformation of DDT and its metabolites in lake sediment, *Chemosphere* 62 (2006) 1116–1125

**[22] Agency for Toxic Substances and Disease Registry .**

Priority data needs for endrin and endrin aldehyde. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1997.

**[23] EFSA**

L'Heptachlore: En tant que substance indésirable dans l'alimentation animale, *The EFSA Journal* (2007) 478.

**[24] L. Bitri, N. Daouadi, L. Ouertani, D. Maurel, M. Ben Saad**

Toxicité de l'hexachlorobenzène chez *Meriones unguiculatus* : effet sur la thyroïde et le foie, *C. R. Biologies* 330 (2007) 410-418.

**[25] S. Betouille , C. Duchiron, P. Deschaux**

Lindane increases in vitro respiratory burst activity and intracellular calcium levels in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) head kidney phagocytes, *Aquatic Toxicology* 48 (2000) 211–221

**[26] Raquel Puertas, Maria-Jose Lopez-Espinosa ,et al.**

Prenatal exposure to mirex impairs neurodevelopment at age of 4 years, *NeuroToxicology* (2009).

**[27] Daniel Carrizo, Joan O. Grimalt, Nuria Ribas-Fito, et al.**

Pentachlorobenzene, hexachlorobenzene, and pentachlorophenol in children's serum from industrial and rural populations after restricted use, *Ecotoxicology and Environmental Safety* 71 (2008) 260–266.

**[28] H. Tryphonas, F. Bryce, J. Huang, F. Lacroix, M. Hodgen, et al.**

Effects of Toxaphene on the Immune System of *Cynomolgus* (*Macaca fascicularis*) Monkeys. A Pilot Study, *Food and Chemical Toxicology* 38 (2000) 25-33.

**[29] Nobbs D. et Chipman G.**

Contaminated site investigation and remediation of chlorinated aromatic compounds. *Separation and Purification Technology* 2003 ; 31: 37-40

**[30] Programme des Nations Unies pour l'environnement**

Lignes directrices pour l'identification des PCB et du matériel contenant des PCB, 1999.

**[31] Saida Hadjab, Daniel Maurel, Yves Cazals, Philippe Siaud**

Hexachlorobenzene, a dioxin-like compound, disrupts auditory function in rat, *Hearing Research* 191 (2004) 125–134

- [32] **Ping Li, Wenbo Dong, Renxi Zhang, Li Huang, et al.**  
Different reaction mechanisms of diphenylether and 4-bromodiphenylether with nitrous acid in the 355 nm laser flash photolysis of mixed aqueous solution, *Chemosphere* 71 (2008) 1494–1501.
- [33] **Cynthia A. de Wit, Mehran Alaee, Derek C.G. Muir**  
Levels and trends of brominated flame retardants in the Arctic, *Chemosphere* 64 (2006) 209–233
- [34] **Jesus Olivero-Verbel, Lin Tao, Johnson-Restrepo et al.**  
Perfluorooctanesulfonate and related fluorochemicals in biological samples from the north coast of Colombia, *Environmental Pollution* 142 (2006) 367e372
- [35] **Prashant S. Kulkarni, João G. Crespo, Carlos A.M. Afonso**  
Dioxins sources and current remediation technologies — A review, *Environment International* 34 (2008) 139–153
- [36] [www.FAO.org](http://www.FAO.org)
- [37] **J. C. Maurin, F. Bleicher, H. Magloire**  
Conséquences cliniques des effets des dioxines sur le développement dentaire, *Archives de pédiatrie*, 12 (2005) 1636-1640
- [38] **Peter A. Behnisch, Kazunori Hosoe, Shin-ichi Sakai**  
Combinatorial bio/chemical analysis of dioxin and dioxin-like compounds in waste recycling, feed/food, humans/wildlife and the environment, *Environment International* 27 (2001) 495–519.
- [39] **Peter A. Behnisch, Kazunori Hosoe, Shin-ichi Sakai**  
Bioanalytical screening methods for dioxins and dioxin-like compounds - a review of bioassay/biomarker technology, *Environment International* 27 (2001) 413–439.

[40] [www.INSERM.fr](http://www.INSERM.fr)

[41] **D. Bard**

Impact sur la santé des hydrocarbures aromatiques polycycliques halogénés :état des connaissances, *Arch Mal Prof Env* 67 (2006) 550-557.

[42] **Junko Kimura-Kuroda, Isao Nagata, Yoichiro Kuroda**

Disrupting effects of hydroxy-polychlorinated biphenyl (PCB) congeners on neuronal development of cerebellar Purkinje cells: A possible causal factor for developmental brain disorders?, *Chemosphere* 67 (2007) S412–S420

[43] **Jian Li, Mei Ma, Zijian Wang**

A two-hybrid yeast assay to quantify the effects of xenobiotics on retinoid X receptor-mediated gene expression, *Toxicology Letters* 176 (2008) 198–206

[44] **C.A. Oliveira Ribeiro, Y. Vollaire, A. Sanchez-Chardi, H. Roche**

Bioaccumulation and the effects of organochlorine pesticides, PAH and heavy metals in the Eel (*Anguilla anguilla*) at the Camargue Nature Reserve, France, *Aquatic Toxicology* 74 (2005) 53–69

[45] **Terry F. Bidleman, Sylvia Cussion, Liisa M. Jantunen**

Interlaboratory study of toxaphene analysis in ambient air, *Atmospheric Environment* 38 (2004) 3713–3722.

[46] **Steffney E. Rought, Peter M. Yau, Linda F. Chuang, et al.**

Effect of the chlorinated hydrocarbons heptachlor, chlordane, and toxaphene on retinoblastoma tumor suppressor in human lymphocytes, *Toxicology Letters* 104 (1999) 127–135

**[47] Anand R. Mudambi, John P. Hassett, et al.**

Mirex – Photomirex Relationships in Lake Ontario, 1992.

**[48] Karim N. Jallad, Bert C. Lynn, Earl G. Alley**

Metal enhanced degradation of Mirex under high temperature conditions, *Journal of Hazardous Materials B135* (2006) 437–442.

**[49] Carol J. Belfiore , Raymond S.H. Yang, Laura S. Chubb et al.**

Hepatic sequestration of chlordecone and hexafluoroacetone evaluated by pharmacokinetic modeling, *Toxicology* 234 (2007) 59–72.

**[50] B. Fabre, E. Roth, V. Heintz**

Les isomères de l'hexachlorocyclohexane- Rapport bibliographique élaboré dans le cadre d'une collaboration UHA-ADEME- 2005

**[51] J.C. Quintero, M.T. Moreira, J.M. Lema, G. Feijoo**

An anaerobic bioreactor allows the efficient degradation of HCH isomers in soil slurry, *Chemosphere* 63 (2006) 1005–1013.

**[52] Fredrik Johansson, Annika Allkvist, Klaus Erixon, et al.**

Screening for genotoxicity using the DRAG assay: investigation of halogenated environmental contaminants, *Mutation Research* 563 (2004) 35–47.

**[53] Howard G. Shertzer, Corey D. Clay, Mary Beth Genter et al.**

Uncoupling-mediated generation of reactive oxygen by halogenated aromatic hydrocarbons in mouse liver microsomes, *Freeradbiomed* 36 (2004) 618-631

**[54] Hans-Joachim Lehmler**

Synthesis of environmentally relevant fluorinated surfactants—a review, *Chemosphere* 58 (2005) 1471–1496

**[55] PNUD**

Plan National du Maroc pour la Mise en œuvre de la Convention de Stockholm sur les POPs, 2006

**[56] Hoffman D. J., Rattner B. A., Burton G. A. J. et Cairns J. J.**

Handbook of Ecotoxicology. (eds.) CRC Press Inc., Boca Raton, Sect. 2, Chap., 1995; 13: 275-301.

**[57] Gerard Keck**

Contaminants et résidus chimiques dans les aliments d'origine animale, Revue Française des Laboratoires, 2002, 21-27

**[58] Guido RYCHEN, Cécile DUCOULOMBIER-CRÉPINEAU, et al.**

La chaîne alimentaire vecteur de polluants organiques, Cah. Nutr. Diét., 41( 2006)139-146

**[59] André Rico**

Pollutions et pratiques agricoles. Deux concepts : dose journalière admissible et chimiodéfense , Sciences de la Vie, 323, (2000) 435–440

**[60] Yves BARRA**

Mécanisme moléculaire de l'altération du métabolisme cellulaire par les polluants de la chaîne alimentaire, Cah. Nutr. Diét., 41 (2006) 147-150

**[61] [www.who.int](http://www.who.int)****[62] Van den Berg M., Birnbaum L., Bosveld A.T. et al.**

Toxic equivalency factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife. Environ Health Perspect, 1998 ; 106 : 775-92.

**[63] Vidy A., Bard D.**

Influence de la valeur des Facteurs d'Equivalence de Toxicité (TEF) sur les estimations d'exposition de la population générale et impact décisionnel. Environnement, Risques et Santé, 2003 ; 2 : 159-167.

- [64] **Barouki R, Coumoul X, Fernandez-Salguero PM** The aryl hydrocarbon receptor, more than a xenobiotic-interacting protein. *FEBS Lett* 581 (2007) 3608–15
- [65] **R. Barouki · K. Clément**  
Le tissu adipeux : une éponge à polluants organiques persistants, *Obésité* (2009) 4:1-2
- [66] **Geyer HJ, Scheunert I, Rapp K, et al**  
The relevance of fat content in toxicity of lipophilic chemicals to terrestrial animals with special reference to dieldrin and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-pdioxin (TCDD). *Ecotoxicol Environ Saf* 26 (1993) 45–60
- [67] **C. Mauduit, A. Florin, S. Amara, A. Bozec, et al.**  
Effets à long terme des perturbateurs endocriniens environnementaux sur la fertilité masculine, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 34 (2006) 978–984
- [68] **Colborn T., Dumanoski D. & Peterson M.J**  
Our Stolen future. New York: Dutton Book, 1996.
- [69] **Jégou B.**  
Les hormones deviennent-ils moins fertiles ? *La recherche*, 288, 60-65, 1996.
- [70] **Crisp T .M., Cleg E.D., Ralph L., et al.**  
Environmental Endocrine Disruption : An effects assessment and analysis, *reviews in Environmental Health.Environmental Health Perspectives*, 106, Suppl. 1, 11-56, 1998.

**[71] Cogliano V.J**

Assessing the Cancer Risk from Environmental PCBs. *Environmental Health Perspectives*, 106(6), 317-323, 1998.

**[72] Larbi Bouguerra M.**

La pollution invisible. Paris : Presses universitaires de France, 326p, 1997.

**[73] Olive & Schwartz**

Endometriosis. *New England Journal of medicine*, 323, 175-176 , 1993.

**[74] Holloway M.**

An epidemic Ignored. Endometriosis Linked to Dioxin and Immunologic Dysfunction. *Scientific American*, 270, 24, 26, 1994.

**[75] Patrick Balaguer, Beatrice Terouane, Caroline Lacoste et al.**

Méthodes de détection de substances chimiques interférant avec les réponses endocrines: Application à l'environnement , *Revue Française des Laboratoires*, octobre 2001, N ° 336

**[76] Cocco P.**

On the rumors about the silent spring. Review of the scientific evidence linking occupational and environmental pesticide exposure to endocrine disruption health effects. *Cad Saude Publica* 2002; 18(2):379-402.

**[77] Jacobs M., Lewis D.**

Steroid hormone receptors and dietary ligands: a selected review, *Proc. Nutri. Soc.*, 61 (2002) 105-122.

**[78] Weigel N.L.**

Steroid hormone receptors and their regulation by phosphorylation. *Biochem J.*, 319 (1996) 657- 667.

**[79] J. C. Maurin, F. Bleicher, H. Magloire**

Conséquences cliniques des effets des dioxines sur le développement dentaire, *Archives de pédiatrie* 12 (2005) 1636-1640

**[80] Ohtake F., Takeyama K., Matsumoto T. et al.**

Modulation of oestrogen receptor signalling by association with the activated dioxin receptor. *Nature*, 2003, 423, 545-550.

**[81] Jansen HT, Cooke PS, Porcelli J, Liu TC, Hansen LG.**

Estrogenic and antiestrogenic actions of PCBs in the female rat: In vitro and in vivo studies. *Reprod Toxicol* 1993;237– 48.

**[82] Prabir K. Mandal**

Dioxin: a review of its environmental effects and its aryl hydrocarbon receptor biology, *J Comp Physiol B* (2005) 175: 221–230.

**[83] Nathalie Bonvallot, Frédéric Dor**

Insecticides organochlorés aux Antilles, Institut de veille sanitaire, 2004

**[84] Fisher L.J., Seegal R.F., Ganey P.E., Pessah I.N., et al.**

Symposium overview: toxicity of noncoplanar PCBs. *Toxicol. Sci.*, 1998; 41: 49-61.

**[85] Birger Heinzow, Siegfried Mohr, Guido Ostendorp**

Melanie Kerst, Wolfgang Körner, PCB and dioxin-like PCB in indoor air of public buildings contaminated with different PCB sources – deriving toxicity equivalent concentrations from standard PCB congeners, *Chemosphere* 67 (2007) 1746–1753

**[86] Oakley G.G., Roe A.L., Blouin R.A., Twaroski T.P.**

2,4,4-trichlorobiphenyl increases STAT5 transcriptional activity. *Mol. Carcinog.*, 2001; 30: 199-208.

**[87] Tilson H.A., Kodavanti P.R.**

Neurochemical effects of polychlorinated biphenyls: an overview and identification of research needs. *Neurotoxicology*, 1997; 18: 727-743.

**[88] Brown A.P., Olivero-Verbel J., Holdan W.L., Ganey P.E.**

Neutrophil activation by polychlorinated biphenyls: structure-activity relationship. *Toxicol. Sci.*, 1998; 46: 308-316.

**[89] Hansen L.G.**

The ortho side of PCBs: occurrence and disposition. Kluwer Academic Publishers, Boston, MA., 1999.

**[90] Schulze Stack A., Altman-Hamamdziec S., Morris P.J., et al.**

Polychlorinated biphenyl mixtures (Aroclors) inhibit LPS-induced murine splenocyte proliferation in vitro. *Toxicology*, 1999; 139: 137-154.

**[91] Chen, Y. J.; Hsu, C. C.**

Effects of prenatal exposure to PCBs on the neurological function of children: A neuropsychological and neurophysiological study. *Dev. Med. Child Neurol.* 36:312–320; 1994

**[92] Harada, M.**

Intrauterine poisoning: Clinical and epidemiological studies of the problem. *Bull. Inst. Const. Med. (Kumamoto University)* 25:1–60; 1976.

**[93] Hsu S. T., Ma C. I., Hsu S. K., Wu S. S., et al.**

Discovery and epidemiology of PCB poisoning in Taiwan: A four-year followup. *Environ. Health Perspect.* 59:5–10; 1985.

**[94] Rogan W. J., Gladen B. C., Hung K. L., Koong S. L., et al.**

Congenital poisoning by polychlorinated biphenyls and their contaminants in Taiwan. *Science* 241: 334–336; 1988.

**[95] Huisman M., Koopman-Esseboom C., Lanting C. I., et al.**

Neurological condition in 18-month-old children perinatally exposed to polychlorinated biphenyls and dioxins. *Early Hum. Dev.* 43:165–176; 1995.

**[96] Jacobson, J. L.; Jacobson, S. W.**

Intellectual impairment in children exposed to polychlorinated biphenyls in utero. *N. Engl. J. Med.* 335:783–789; 1996.

**[97] Rogan W. J., Gladen B. C., McKinney J. D., et al.**

Neonatal effects of transplacental exposure to PCBs and DDE. *J. Pediatr.* 109:335–341; 1986.

**[98] Bowman R. E., Heironimus M. P.**

Hypoactivity in adolescent monkeys perinatally exposed to PCBs and hyperactive as juveniles. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 3:15–18; 1981.

**[99] Chou S. M., Miike T., Payne W. M., Davis G. J.**

Neuropathology of “spinning syndrome” induced by prenatal intoxication with a PCB in mice. *Ann. NY Acad. Sci.* 320:373–395; 1979.

**[100] Holene E., Nafstad I., Skaare J. U., Bernhoft A., et al.**

Behavioral effects of pre- and postnatal exposure to individual polychlorinated biphenyl congeners in rats. *Environ. Toxicol. Chem.* 14:967–976; 1995.

**[101] Lilienthal H., Winneke G.**

Sensitive periods for behavioral toxicity of polychlorinated biphenyls: Determination by cross-fostering in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 17:368–375; 1991.

**[102] Schantz S. L., Moshtaghian J., Ness D. K.**

Spatial learning deficits in adult rats exposed to ortho-substituted PCB congeners during gestation and lactation. *Fundam. Appl. Toxicol.* 26:117–126; 1995.

**[103] Shiota, K.**

Postnatal behavioral effects of prenatal treatment with PCBs (polychlorinated biphenyls) in rats. *Okajimas Fol. Anat. Jpn.* 53:105–114; 1976.

**[104] Lotfi Bitri, Wfa Derraji, Latifa Ouertani, et al.**

Effet de l'hexachlorobenzène sur certains paramètres de la fonction de reproduction male chez *Meriones unguiculants*, *C.R. Biologies* 331 (2008)380-388

**[105] A. Gocmen, H.A. Peters, D.J. Cripps, G.T. Bryan, C.R. Moriis**

Hexachlorobenzene episode in Turkey, *Biomed. Environ. Sci.* 2 (1989) 36–43.

**[106] CIRC (Centre international de recherche sur le cancer)**

Monograph on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals, *Suppl.* 7 (1987) 219–223.

**[107] OMS (Organisation mondiale de la santé)**

The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelinst to classification, World Health Organisation, Genève, Suisse, 1994, WHP/PCS/942.

**[108] Senedeker S.**

A Review of DDT, DDE and Dieldrin. *Environ. Health Perspect.* , 109 (2001) 35-47.

- [109] **Nariyoshi Shinomiya, Miho Shinomiya** Dichlorodiphenyltrichloroethane suppresses neurite outgrowth and induces apoptosis in PC12 pheochromocytoma cells, *Toxicology Letters* 137 (2003) 175\_183
- [110] **Degen GH, Bolt HM.**  
Endocrine disruptors: uptake on xenoestrogens. *Int Arch Occup Environ Health* 2000;73: 433–41.
- [111] **T. Radosavljevic, D. Mladenovic, D. Vucevic, et al.**  
Effect of acute lindane and alcohol intoxication on serum concentration of enzymes and fatty acids in rats, *Food and Chemical Toxicology* 46 (2008) 1739–1743
- [112] **Biagianti-Risbourg Sylvie , Catherine Pairault , et al.**  
Effect of lindane on the ultrastructure of the liver of the rainbow trout, *Chemosphere*, 1996; 33: 2065-2079
- [113] **Moira Scascitelli, Francesca Pacchierotti**  
Effects of lindane on oocyte maturation and preimplantation embryonic development in the mouse, *Reproductive Toxicology* 17 (2003) 299–303
- [114] **T. Radosavljevic, D. Mladenovic, D. Vucevic, et al.**  
Effect of acute lindane and alcohol intoxication on serum concentration of enzymes and fatty acids in rats, *Food and Chemical Toxicology* 46 (2008) 1739–1743
- [115] **Y.-F. Li, R.W. Macdonald, L.M.M. Jantunen, T. Harner, et al.**  
The transport of b-hexachlorocyclohexane to the western Arctic Ocean: a contrast to a-HCH, *The Science of the Total Environment* 291 (2002) 229–246
- [116] **Mar Álvarez-Pedrerol, Núria Ribas-Fitó, Maties Torrent, et al.**  
Thyroid disruption at birth due to prenatal exposure to

$\beta$ -hexachlorocyclohexane, *Environment International* 34 (2008) 737–740

**[117] Programme des Nations Unies pour l'environnement**

le bêta-hexachlorocyclohexane , 2006

**[118] D.J. Luebker, R.G. York, K. Hansen, J.A. Moore, et al.**

Neonatal mortality from in utero exposure to perfluorooctane sulfonate (PFOS) in Sprague Dawley rats: Dose-reponse, and biochemical and pharmacokinetic paramets, *Toxicology* 215 (2005) 149.

**[119] Benny L. Blaylock, Kenneth K. Newsom et al.**

Topical exposure to chlordane reduces the contact hypersensitivity response to oxazolone in BALB/c mice, *Toxicology Letters* 81 (1995) 205-211

**[120] Masana Ogata, Fumio Izushi**

Effects of chlordane on parameters of liver and muscle toxicity in man and experimental animals, *Toxicology Letters*, 56(1991) 327-337

**[121] M. Suwalsky, C. Rodriguez, F. Villena, C.P. Sotomayor**

Human erythrocytes are affected by the organochloride insecticide chlordane, *Food and Chemical Toxicology* 43 (2005) 647–654

**[122] Kennedy G.L., Frawley J.P., & Calandra J.C.**

Multigeneration reproductive effects of three pesticides in rats. *Toxicology and Applied Pharmacology.*, 1973; 25: 589-596.

**[123] Tomas Bartos, Michal S karek, Pavel Cupr, et al.**

Genotoxic activity of a technical toxaphene mixture and its photodegradation products in SOS genotoxicity tests, *Mutation Research* 565 (2005) 113–120

**[124] SAMOSH, L.V.**

Chromosome aberrations and character of satellite associations after accidental exposure of the human body to polychlorocamphene. *Toxicol. Genet.* 1974; 8: 24-27.

**[125] WARRAKI, S.**

Respiratory hazards of chlorinated camphene. *Archives of Environmental Health*, 1963; 1: 253-256.

**[126] Glenn B. Cleland, Paul J. McElroy and Ronald A. Sonstegard**

The effect of dietary exposure to Aroclor 1254 and/or mirex on humoral immune expression of rainbow trout (*Salmo gairdneri*), *Aquatic toxicology*, 12 (1988) 141-146.

**[127] Raquel Puertas, Maria-Jose Lopez-Espinosa et al.**

Prenatal exposure to mirex impairs neurodevelopment at age of 4 years, *NeuroToxicology* 31 (2010) 154–160

**[128] Peter I. Karl, James D. Yarbrough**

A comparison of mirex-induced liver growth to liver regeneration *Toxicology Letters*, 23 (1984) 127-134

**[129] John M. Rogers, Casimer T. Grabowski**

Postnatal mirex cataractogenesis in rats: Lens cation balance, growth and histology, *Experimental Eye Research*, 39 (1984) 563-573

**[130] Carla Fenoglio, Amelia Grosso, Eleonora Boncompagni, et al.**

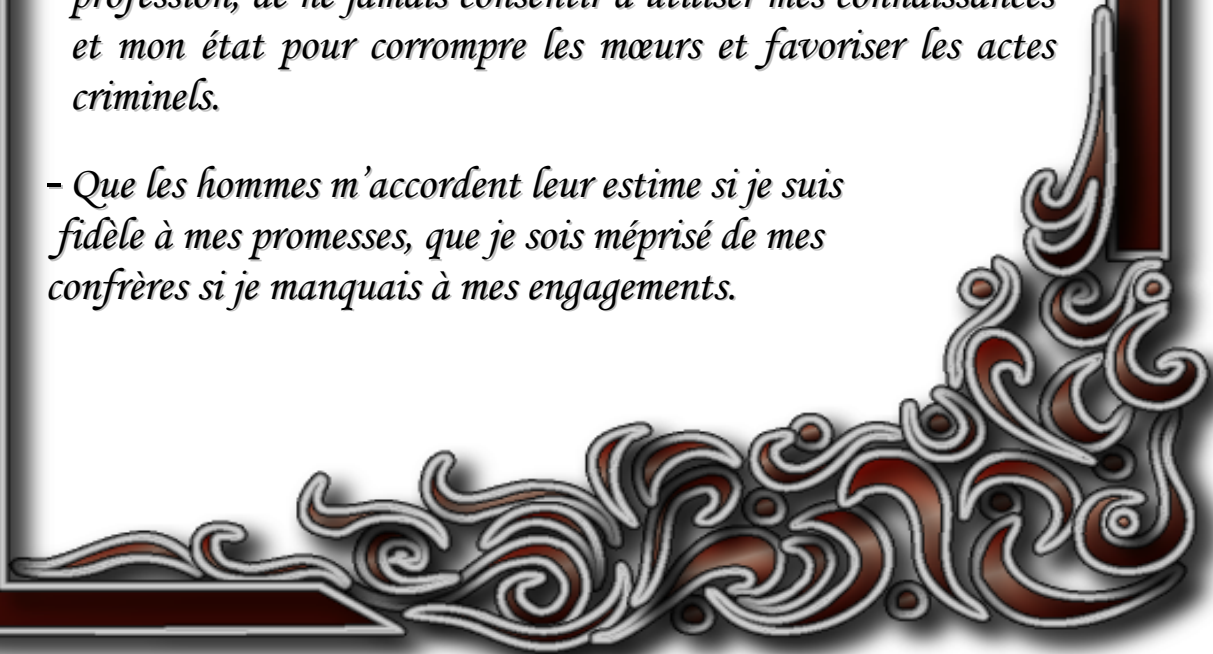
Exposure to heptachlor: Evaluation of the effects on the larval and adult epidermis of *Rana kl. Esculenta*, *Aquatic Toxicology* 91 (2009) 151–160

- [131] **J.A. Oduma, D. Oduor Okelo, H. Odongo, D.W. Makawiti**  
The pesticide heptachlor affects steroid hormone secretion in isolated follicular and luteal cells of rat, *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C* 144 (2006) 76–84
- [132] **Meerts, I.A.T.M., van Zanden, J.J., Luijks, E.A.C., et al.**  
Potent competitive interactions of some brominated flame retardants and related compounds with human transthyretin in vitro. *Toxicol. Sci.*, 2000; 56: 95–104.
- [133] **Darnerud P.O., Eriksen, G.S. Johannesson T., et al.**  
Polybrominated diphenyl ethers: occurrence, dietary exposure, and toxicology. *Environ. Health Perspect.*, 2001; 109: 49–68
- [134] **Suleyman Sandal, Bayram Yilmaz, Chang-Hwei Chen, et al.**  
Comparative effects of technical toxaphene, 2,5-dichloro-3-biphenylol and octabromodiphenylether on cell viability,  $[Ca^{2+}]_i$  levels and membrane fluidity in mouse thymocytes, *Toxicology Letters* 151 (2004) 417–428
- [135] **H. Cook, D. R. Helland, B. H. VanderWeele and R. J. DeJong**  
Histotoxic effects of polybrominated biphenyls in Michigan dairy cattle, *Environ Res* 15 (1978) 82.
- [136] **Hoff Philippe Tony, Van de Vijver Kristin, Dauwe Tom, et al.**  
Evaluation of biochemical effects related to perfluorooctane sulfonic acid exposure in organohalogen-contaminated great tit (*Parus major*) and blue tit (*Parus caeruleus*) nestlings, *Chemosphere* 61 (2005) 1558–1569
- [137] **DeVito M., Biegel L, Brouwer A., Brown S., et al.**  
Screening methods for thyroid hormone disruptors, *Environ. Health Perspect.* 107 (1999) 407-415.

## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -

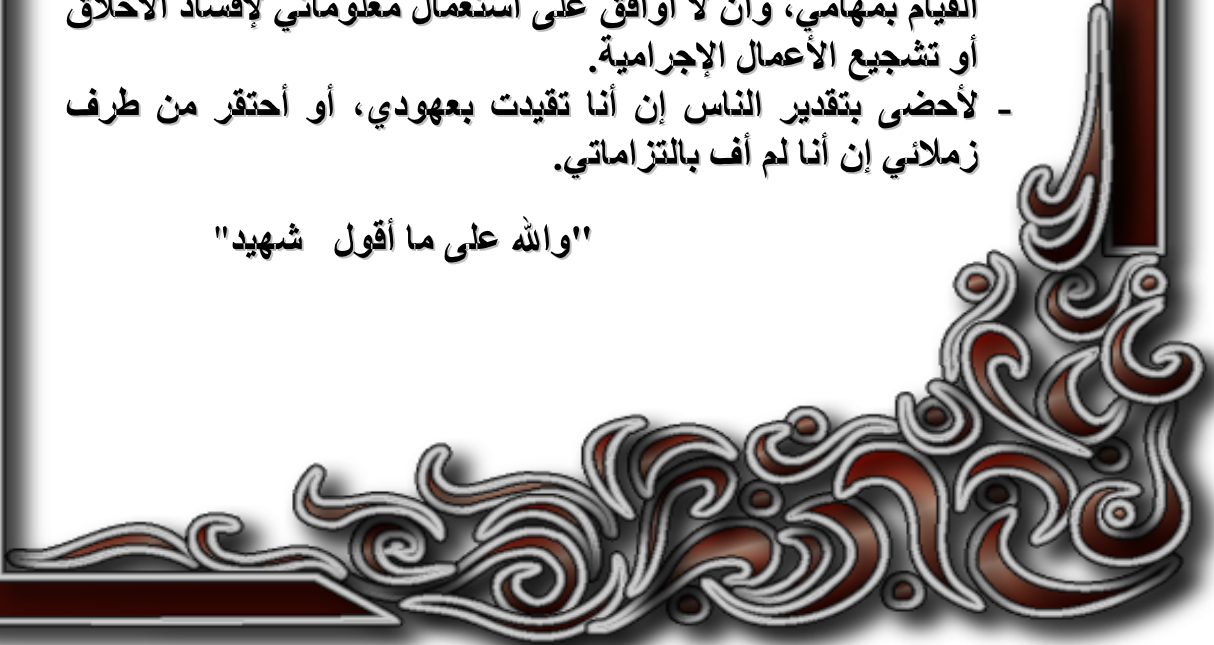
### قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيما لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



الملوثات العضوية الثابتة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

الآنسة: نادية فتاش  
المزودة في 30 يوليوز 1982 بالدار البيضاء  
لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الملوثات العضوية الثابتة – السمية – اختلال الغدد الصماء – التشريعات.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: عبد العزيز بوكور
	أستاذ في التطبيقات الصيدلانية
مشرف	السيد: يحي الشراح
	أستاذ في علم الصيدلة
	السيد: مصطفى الدراوي
	أستاذ في التحليل الكيميائي
أعضاء	السيد: محمد أنصار
	أستاذ في الكيمياء العلاجية