



Université de Strasbourg

**L'Institut de Traducteurs, d'Interprètes et de
Relations Internationales**

Master traduction et interprétation

Parcours : Traduction professionnelle, domaines de
spécialité

Mémoire de traduction professionnelle
français > roumain

**« Le mal du dehors : L'influence de
l'environnement sur la santé » par Rémy Slama**

Mihaela-Maria NICULAE

JUIN 2019

Cuprins

Introducere	4
Traducere.....	5
Glosar francez-român.....	54
Fișe terminologice	58
Bibliografie	67

Introducere

Director de cercetare în domeniul epidemiologiei mediului în cadrul INSERM (Institutul național de sănătate și cercetare medicală) din Grenoble, Rémy Slama publică în 2017 „Le mal du dehors: L’influence de l’environnement sur la santé”, operă ce îi va aduce o distincție specială la premiile Roberval ținute la Academia Regală din Belgia. Interesat de relația dintre mediu și om, Slama oferă o privire de ansamblu asupra poluanților mediului și a influenței acestora asupra organismului. Atât efectele vizibile, cât și cele ascunse ale contaminanților sunt prezentate în detaliu prin exemple reprezentative care își propun să tragă un semnal de alarmă asupra tuturor elementelor care contribuie la starea de sănătate a omului.

Folosind un limbaj științific care îi poate debusola pe cei neinițiați în domeniul epidemiologiei și al științei mediului, autorul intenționează să sensibilizeze cititorii asupra problemelor ecosistemului. În condițiile în care rata deceselor premature cauzate de nivelul de poluare extrem de ridicat este în continuă creștere, problematica contaminanților mediului ar trebui să fie una din preocupările esențiale ale omului.

Cât despre capitolul tradus, am considerat că partea a III-a a operei face o descriere destul de abordabilă a procesului de diseminare în organism a substanțelor poluante. În cadrul aceluiași capitol, autorul a decis să includă și informații despre efectele pe care contaminanții mediului le au asupra organismului, completând astfel ciclul lor de la sursa de emisie a poluantului la „gazda” acestuia, și anume omul.

În contextul unei epoci în care ființa umană a preluat controlul asupra mediului iar consecințele acțiunilor noastre sunt puse pe plan secundar (dacă nu chiar date uitării), opera lui Slama încearcă să ne aducă aminte de principiul acțiunii și al reacțiunii al lui Newton. Schimbările climatice extreme care au dus la creșterea nivelului mărilor prin topirea calotelor glaciare, inundații, incendii forestiere cauzate de temperaturile ridicate, secete, furtuni, etc. sunt rezultatul direct al ignoranței și indiferenței omului. Interesele economice duc de cele mai multe ori la comercializarea unor produse nefaste atât pentru om, cât și pentru mediu. Este de la sine înțeles că, în astfel de condiții, reacția mediului și impactul acestuia asupra omului vor fi pe măsura acțiunilor necugetate ale ființei umane. După cum spunea Aristotel, „natura nu face niciodată nimic fără motiv”.

Traducere

Rémy Slama

Le mal du dehors

L'influence
de l'environnement
sur la santé

éditions
Quæ

Rémy Slama

Amenințarea din exterior

Influența
mediului asupra
sănătății

éditions
Quæ

Partie III

Comment les contaminants atteignent et affectent l'organisme

Partea a III-a

Căile de pătrundere și
efectele contaminanților
asupra organismului

9

Les principales familles de contaminants environnementaux

L'environnement, c'est d'abord la source, le support, la condition essentielle de toute la vie sur la planète Terre, l'origine des nutriments et de l'énergie nécessaires à la vie. L'être humain, comme d'autres espèces, interagit avec beaucoup de ces milieux : l'air dont il respire environ 20 m³ chaque jour, l'eau dont il boit un à deux litres, la flore, la faune avec lesquelles il est en contact et dont il tire son alimentation...

Tous ces milieux contiennent, en quantités généralement très faibles quand on les exprime sous forme de concentrations, des contaminants. Perchlorate, nonylphénol, rayons ultraviolets, TCDD, PCB-153, DDT, ozone... L'univers des contaminants environnementaux est une vaste jungle où il n'est pas aisé de s'orienter. La taille de ces facteurs est extrêmement variable. Il existe un rapport d'environ 1 à 1 000 entre la taille d'une molécule et celle d'une bactérie, 1 à 10 000 entre une molécule et une particule de pollen (fig. 31). Si on poursuit cette comparaison jusqu'aux animaux sauvages (menace aujourd'hui très limitée en termes de décès annuels), on peut considérer que le rapport entre la plus petite (une molécule simple) et la plus grande menace en taille vis-à-vis de notre santé (mettons l'ours) est de un à un milliard — plus d'un milliard si on considère des dangers de taille plus grande encore, comme les cyclones.

9

Principalele categorii de contaminanți ai mediului

Mediul este, înainte de toate, originea, baza, condiția esențială a vieții pe Pământ, sursa hranei și a energiei necesare vieții. Ca orice altă specie, ființa umană interacționează cu o multitudine din aceste elemente ale mediului: aerul, din care respiră zilnic aproximativ 20 m³, apa, din care consumă între unu și doi litri, fauna și flora, cu care se află în contact și care îi asigură alimentația, etc.

Toate aceste elemente ale mediului conțin în cantități foarte mici contaminanți, atunci când îi exprimăm sub formă de concentrație. Fie că vorbim despre perclorați, nonilfenol, raze ultraviolete, TCDD, PCB153, DDT sau ozon, universul contaminanților mediului este o junglă vastă în care vă puteți pierde cu ușurință. Ordinul de mărime a acestor factori de contaminare variază considerabil. Diferența dintre dimensiunea unei molecule și cea a unei bacterii este de circa 1 la 1 000 și de 1 la 10 000 între o moleculă și o particulă de polen (fig. 31). Dacă avem în vedere și animalele sălbatice (riscul unui atac mortal fiind foarte scăzut în zilele noastre), putem considera că, din punct de vedere al mărimii, diferența dintre cea mai mică (o moleculă simplă) și cea mai mare amenințare asupra noastră (ursul, de exemplu), este de unu la un miliard, sau chiar mai mult de un miliard în cazul unui pericol și mai mare, cum ar fi ciclonul.

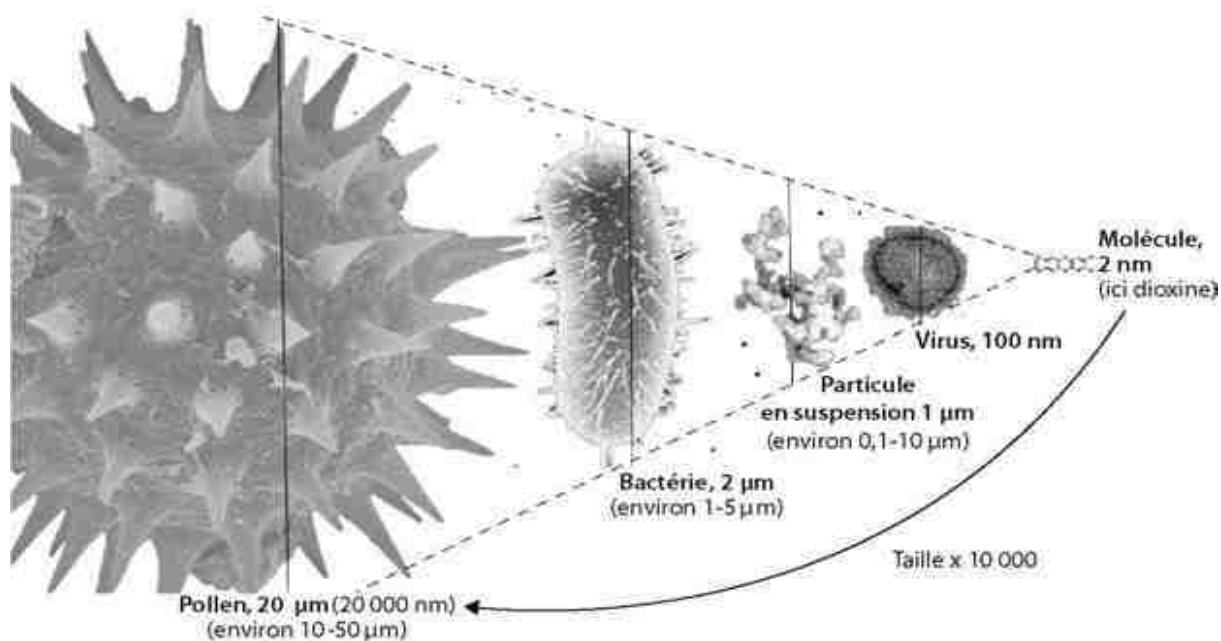


Figure 31. Tailles de quelques pathogènes humains : pollens, bactéries, particules en suspension, virus, molécule de dioxine (ordre de grandeur non respecté).

En 2005, le terme d'*exposome* a été proposé pour englober l'ensemble des expositions environnementales subies par un sujet au cours de sa vie, depuis la conception (Wild, 2005). Le mot a été façonné par analogie avec celui de génome, qui désigne la séquence des paires de bases de l'ADN des cellules d'un individu. Ce concept incite à considérer simultanément toutes les expositions d'un sujet, les synergies pouvant exister entre elles, et à sortir de la logique de mesure et d'étude substance par substance qui a longtemps prévalu. L'étude de l'exposome est aujourd'hui plus délicate que celle du génome, qui a un unique support (l'ADN) et qui est, à certaines mutations près, identique dans toutes les cellules non germinales d'un individu, variant très peu au cours du temps. Il n'y a pas de support unique pour l'exposome, qui est de nature variable au cours du temps, et on n'a pas encore identifié de façon précise et complète de le quantifier à partir de prélèvements biologiques.

Il n'existe pas de catégorisation de ces facteurs qui permettrait de tous les représenter de façon univoque sur un même « arbre », équivalente à la classification du vivant proposée par Carl von Linné et affinée par la génétique, qui permet de déterminer la « proximité » de deux espèces. En revanche, il est utile de décrire chaque contaminant environnemental à partir de différentes caractéristiques. Ces caractéristiques, listées dans le tableau 7, sont notamment la nature, la source du polluant, ses caractéristiques toxicocinétiques et toxiques.

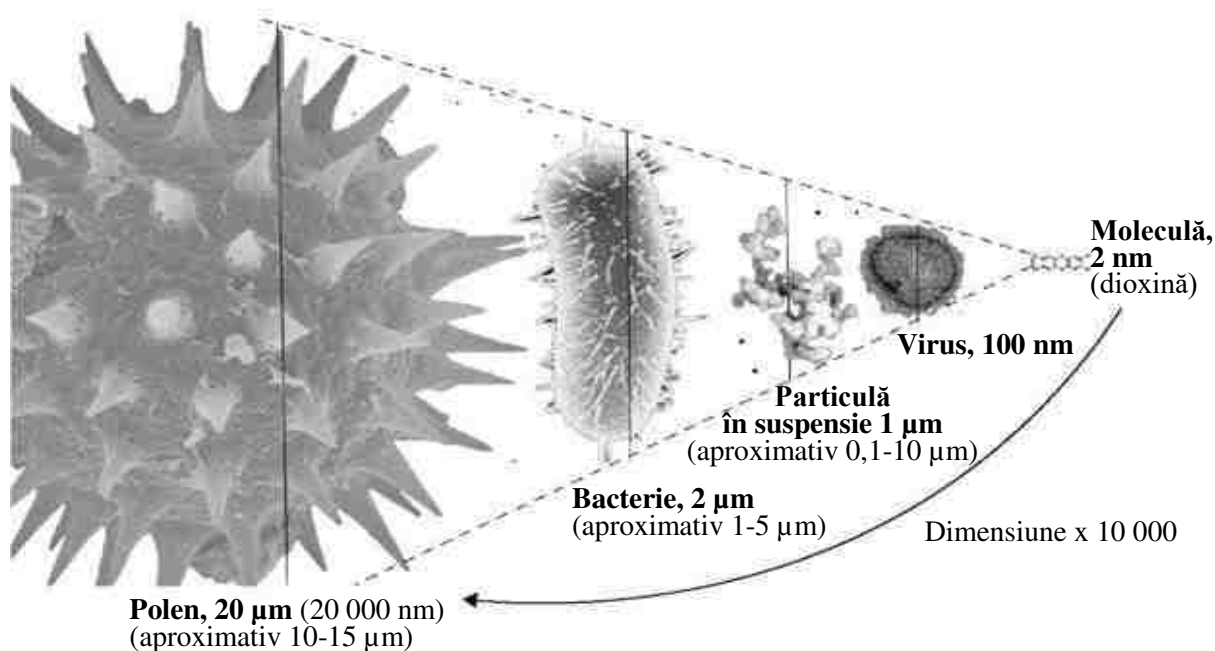


Figura 31. Dimensiunile unor agenți patogeni umani: polen, bacterii, particule în suspensie, virusuri, molecule de dioxină (ordinea mărimii nu este respectată).

În 2005, termenul „expozom” a fost folosit pentru a desemna totalitatea factorilor de mediu la care o ființă este expusă de-a lungul vieții sale, încă de la naștere (Wild, 2005). Cuvântul a fost format prin analogie cu termenul „genom”, care definește secvența de baze a ADN-ului unei celule umane. Acest concept ne îndeamnă să luăm în considerare în mod concomitent toți factorii la care o ființă este expusă, relația de sinergie care se poate stabili între ei, dar și să renunțăm la studiul și calculul individual al unei substanțe, logică care a predominat o lungă perioadă de timp. Astăzi, studiul expozomului este mult mai dificil decât cel al genomului. Acesta din urmă are un singur punct de pornire, ADN-ul, și, cu excepția unor mici mutații genetice, este identic în toate celulele umane non germinale, variind foarte puțin de-a lungul timpului. Nu există un punct de pornire unic pentru expozom. Acesta variază de-a lungul timpului. Nu s-a descoperit încă un mod exact și exhaustiv în care putem să îl cuantificăm pornind de la recoltarea de probe biologice.

Nu există niciun criteriu de clasificare ce ar putea permite reprezentarea acestor factori în mod univoc într-un singur „arbore”, cum este cazul clasificării organismelor vii inventat de Carl von Linné și îmbunătățit de genetică, acesta permițând identificarea „asemănării” dintre două specii. În schimb, este important să facem o descriere a fiecărui contaminant al mediului pornind de la diferite caracteristici (enumerate în tabelul 7). Printre acestea se află cu precădere: natura contaminantului, sursa de poluare, caracteristicile toxice și toxicocinetice.

Tableau 7. Principales caractéristiques pertinentes pour décrire un contaminant ou facteur environnemental.

Caractéristiques	Exemples et précisions
Nature du contaminant	Facteur physique, chimique, biologique, social...
Source, origine	Activités industrielles, agriculture, nature, processus de combustion...
Milieu(x) où on le rencontre	Air, eau de boisson, eaux de surface, cosmétiques, alimentation...
État physicochimique	Liquide, solide, gaz, aérosol ; volatilité, granularité...
Pureté	Mélange ou corps pur
Composition et formule chimique	Un pesticide ou un médicament correspond par exemple à un mélange entre un principe actif et des « excipients » (en bien plus grande quantité)
Structure moléculaire tridimensionnelle	(Corps purs seulement) Peut être pertinente pour tenter de prédire la réactivité de la molécule
Propriétés physicochimiques	Explosif, lipophile, hydrophile...
Toxicocinétique dans l'environnement et l'organisme	Persistance, demi-vie (dans un environnement donné, dans l'organisme), distribution entre les différents organes...
Effets biologiques	Stress oxydatif, inflammation...
Effets cliniques	Substance cancérigène, hépatotoxique...
Grandes classes de dangers réglementaires	Explosifs, produits persistants bioaccumulables et toxiques, cancérigènes, mutagènes, reprotoxiques, perturbateurs endocriniens...

Tabelul 7. Principalele caracteristici pertinente utilizate în descrierea unui contaminant sau al unui factor de mediu

Caracteristici	Exemple și precizări
Natura contaminantului	Fizică, chimică, biologică, socială...
Sursa, originea	Activitățile industriale, agricultura, natura, procesul de combustie, etc.
Elementul de mediu în care se întâlnește	Aer, apa (potabilă, de suprafață), cosmetice, alimente, etc.
Starea fizico-chimică	Lichidă, solidă, gazoasă, aerosol; compus volatil, granulos, etc.
Puritate	Amestec de substanțe sau substanță pură
Compoziție și formulă chimică	De exemplu, un pesticid sau un medicament este format din amestecul unei substanțe active cu alte componente denumite excipienți (aflate într-o cantitate mult mai mare)
Structură moleculară tridimensională	(Doar substanța pură) Această caracteristică poate fi relevantă în încercarea de a anticipa reactivitatea moleculei
Proprietăți fizico-chimice	Exploziv, lipofil, hidrofil, etc.
Toxicocinetica în mediu și în organism	Persistența, timpul de înjumătățire (într-un mediu specific, în organism), difuzia în diferite organe, etc.
Efecte biologice	Stres oxidativ, inflamație, etc.
Efecte clinice	Substanță cancerigenă, hepatotoxică, etc.
Principalele categorii de riscuri reglementate	Explozivi, substanțe persistente, bioacumulative și toxice, substanțe cancerigene, mutagene și reprotoxice, perturbatori endocrini, etc.

Nous allons maintenant évoquer les trois premiers critères : nature, source, milieu. Les éléments liés à la toxicocinétique sont discutés dans le chapitre suivant et les effets dans celui d'après.

Nature des polluants environnementaux

À un premier niveau, la nature du facteur environnemental distingue les facteurs biologiques, les facteurs physiques, les facteurs sociaux et les facteurs chimiques (fig. 32). Cette nature est un peu l'équivalent des grands règnes (plantes, animaux, champignons, bactéries...) dans lesquels on répartit le monde naturel.

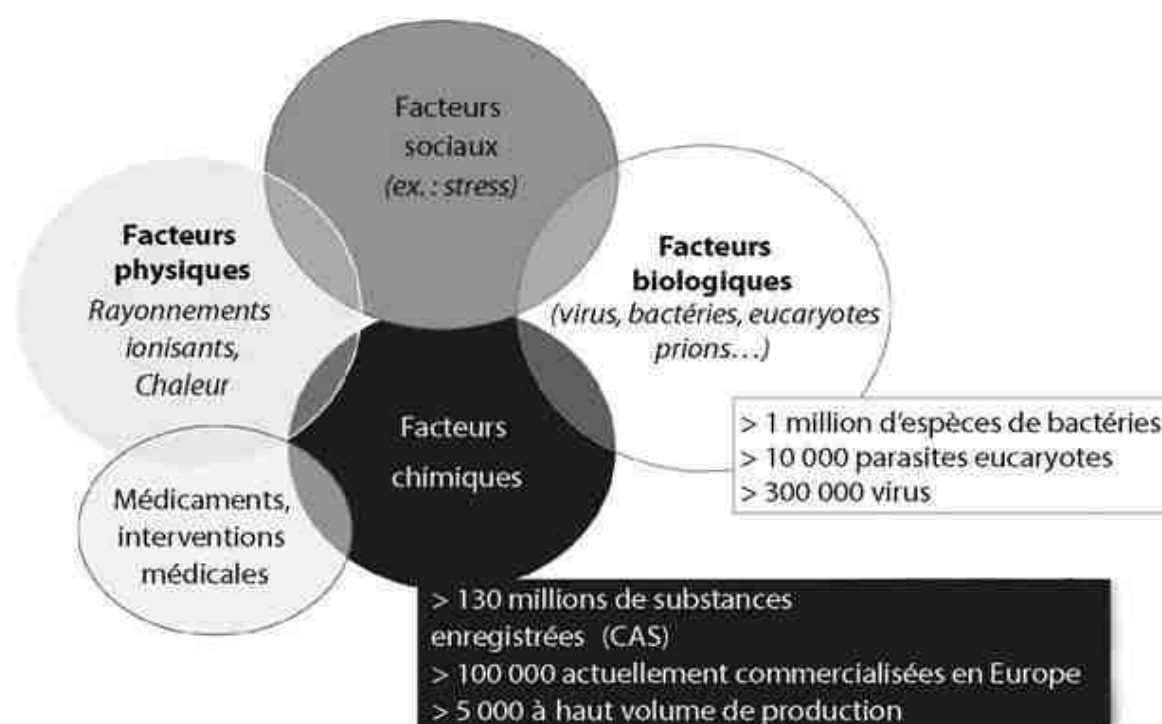


Figure 32. Facteurs physiques, sociaux, biologiques et chimiques.

CAS : Registre des produits chimiques.

Les *facteurs biologiques de l'environnement* englobent bactéries, parasites, eucaryotes, virus, prions... Ce groupe peut être rigoureusement structuré en s'appuyant sur la classification du vivant. Il inclut plus d'un million d'espèces de bactéries (qui sont des organismes, unicellulaires ou parfois pluricellulaires, procaryotes, c'est-à-dire sans noyau ; citons par exemple *Mycobacterium tuberculosis*, le bacille de Koch, responsable de la tuberculose, le bacille responsable de la lèpre, ou *Vibrio cholerae*, à l'origine du choléra) ; plus de 10 000 parasites eucaryotes (organismes unicellulaires avec un noyau, tels que ceux du genre

În continuare vom aminti primele trei caracteristici ale contaminanților: natura, sursa și mediul. Informațiile referitoare la toxicocinetica și efectele acestora vor fi abordate în capitolele următoare.

Natura poluanților mediului

După natura acestora, factorii de mediu se împart în: factori biologici, factori fizici, factori sociali și factori chimici (fig. 32). Aceste clase pot fi considerate într-o oarecare măsură ca fiind echivalentul regnurilor (plate, animale, fungi, monera și protista) în care este clasificată lumea vie.

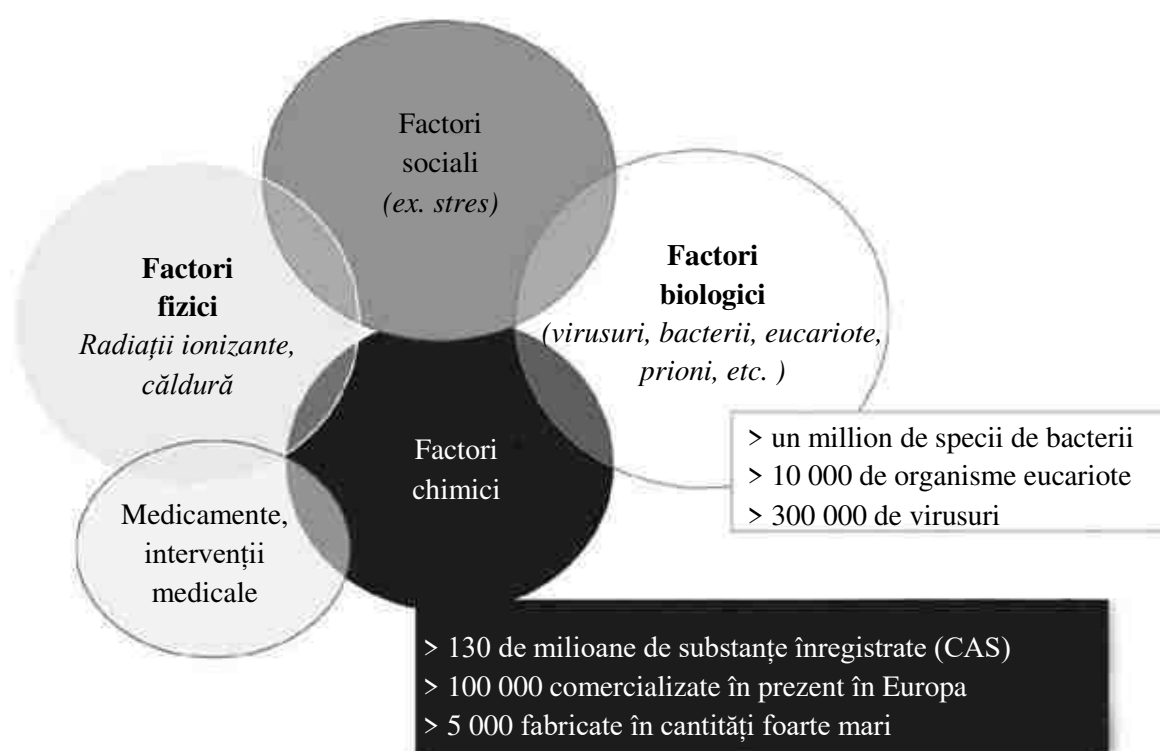


Figura 32. Factorii fizici, sociali, biologici și chimici.

CAS: Registrul produselor chimice.

Printre *factorii biologici ai mediului* putem enumera bacteriile, paraziții, eucariotele, virusurile, prionii, etc. Urmând modelul clasificării organismelor vii, acest grup poate fi structurat în mod riguros, cuprinzând: peste un milion de specii de bacterii (organisme unicelulare, uneori pluricelulare, procariote, deci fără nucleu, cum ar fi *Mycobacterium tuberculosis* sau bacilul Koch care cauzează tuberculoza, bacilul care duce la apariția leprei, sau *Vibrio cholerae*, care este agentul etiologic al holerei), peste 10 000 de organisme eucariote (organisme unicelulare cu un singur nucleu, ca cele din genul

Plasmodium, responsable de la malaria, et en particulier *Plasmodium falciparum*, ou *Toxoplasma gondii*, responsable de la toxoplasmose) et plus de 300 000 virus tels que ceux de la grippe ou du VIH. Bien sûr, tous les agents biologiques ne sont pas néfastes : l'être humain vit en symbiose avec des millions de bactéries colonisant son conduit digestif, ses oreilles... ce qu'on appelle le microbiote. Les agents biologiques peuvent aussi avoir un effet sanitaire en sécrétant des composés chimiques susceptibles d'être nocifs, les mycotoxines, qu'on peut situer à l'interface entre facteurs biologiques et chimiques. Par exemple, l'aflatoxine est une toxine générée par des champignons qui se développent en cas de stockage de céréales dans des conditions chaudes et humides, et qui augmente le risque de cancer du foie ; autre exemple, la zéaralénone, une toxine du blé et autres céréales.

Les facteurs physiques sont essentiellement des ondes et notamment, mais pas seulement, les ondes (ou rayonnements) électromagnétiques : rayonnements non ionisants de la téléphonie mobile, rayonnements ionisants... Il faut aussi inclure le bruit et la chaleur. Les ondes peuvent être caractérisées par leur fréquence (ou leur énergie, l'une dépendant de l'autre), ce qui permet une représentation linéaire de l'ensemble des rayonnements électromagnétiques (fig. 33). Quand on va des fréquences les plus faibles (correspondant aux grandes longueurs d'onde) aux fréquences les plus élevées, on rencontre les ondes sonores, les ultrasons, les ondes radio FM (entre 88 et 108 Mhz comme chacun sait), les micro-ondes, dans lesquelles opèrent les téléphones portables (de l'ordre du gigahertz : entre 0,8 et 2,4 GHz), les réseaux Wifi (2,4 GHz) et fours à micro-ondes, puis l'infrarouge, la lumière visible, les rayons ultraviolets, qui sont à la limite des rayonnements ionisants (tout ce qui précède étant dans la gamme des rayonnements non ionisants). Puis viennent les rayons X et enfin les rayons gamma.

Plasmodium care provoacă malaria, vorbim în special despre *Plasmodium falciparum*, sau *Toxoplasma gondii*, care duce la apariția toxoplasmozei) și peste 300 000 de virusuri, cum ar fi virusul gripei sau HIV. Este de la sine înțeles că nu toți agenții biologici sunt dăunători. Ființa umană trăiește în simbioză cu milioane de bacterii ce se află în sistemul digestiv, în canalul auditiv, etc. În acest caz vorbim despre microbiotă. Agenții biologici pot de asemenea să aibă un impact asupra sănătății prin secreția de compuși chimici care pot fi dăunători, cum ar fi micotoxinele, care se află la limita dintre factorii biologici și cei chimici. De exemplu, aflatoxinele sunt niște toxine produse de ciupercile care se dezvoltă pe cereale ca urmare a depozitării acestora în condiții de căldură și umiditate ridicată, ducând la creșterea riscului de cancer la ficat. Zearalenona este un alt exemplu de toxină fungică specifică grâului și altor cereale.

Factorii fizici sunt determinați cu precădere de unde și mai ales de undele (radiațiile) electromagnetice: radiații neionizante emise de telefoanele mobile, radiații ionizante, etc. Zgomotul și căldura fac de asemenea parte din această categorie. Undele se pot caracteriza prin frecvența lor (sau prin energia acestora, ambele aflându-se într-o relație de interdependență), ceea ce permite o reprezentare liniară a radiațiilor electromagnetice (fig. 33). Când trecem de la frecvențele cele mai slabe (corespunzătoare lungimilor mari de undă) la frecvențele cele mai mari, întâlnim undele sonore, ultrasunetele, undele radio FM (între 88 și 108 MHz), microundele, în care operează telefoanele mobile (de ordinul gigahertz-ilor: între 0,8 și 2,4 GHz), rețelele Wifi (2,4 GHz) și cuptoarele cu microunde (acestea intrând în categoria radiațiilor neionizante). În continuare putem enumera infraroșul, lumina vizibilă și razele ultraviolete, toate acestea aflându-se la limita radiațiilor ionizante. Apoi urmează razele X și, în cele din urmă, razele gamma.

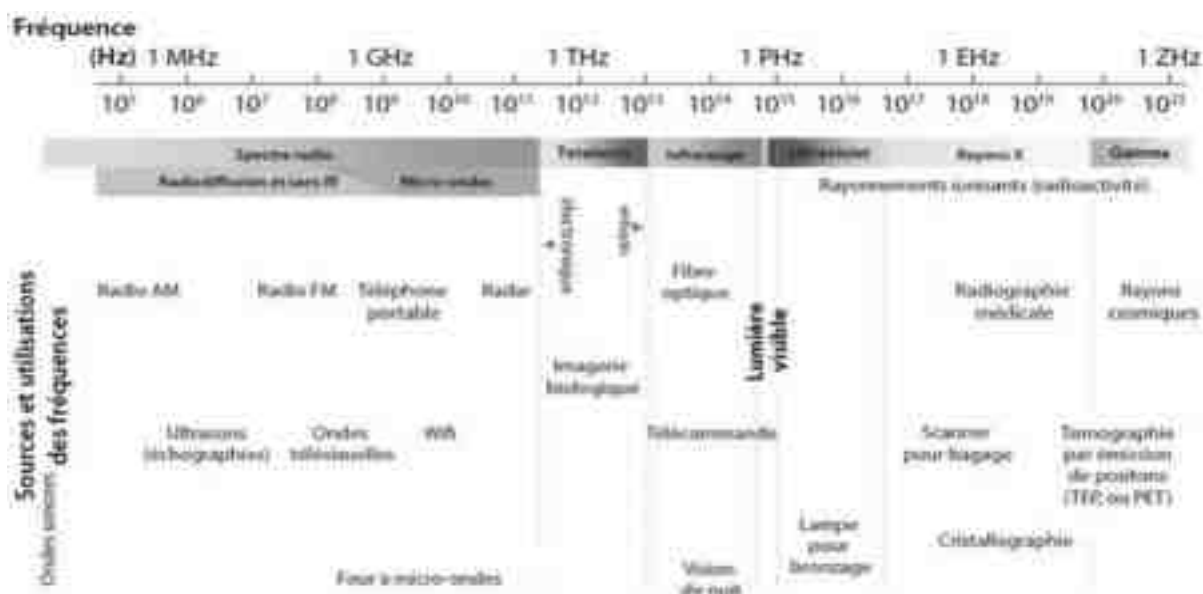


Figure 33. Le spectre électromagnétique.

D'après *Southeastern Universities Research Association* (www6.sura.org).

Les facteurs sociaux constituent un vaste ensemble. Nous les définirons ici, dans une vision restrictive, comme étant les facteurs résultant des interactions entre êtres humains et n'agissant pas principalement par d'autres facteurs de nature physique, chimique ou biologique. Même si toute pollution chimique peut être vue comme résultant d'interactions entre des acteurs de la société, cette définition n'en fait pas pour autant un facteur social. Ces facteurs incluent en premier lieu les « catégories sociales » et toutes les caractéristiques qui y sont associées (revenus, éducation, capital social...), ainsi que le « stress », qui a lui-même différentes dimensions.

Nous pouvons inclure, à la frontière entre facteurs sociaux et physiques, les guerres et conflits, qui ont eu un impact important sur la santé humaine et en ont toujours un dans certaines régions du monde. Les guerres ont toujours touché les populations civiles. Celles du XX^e siècle ont malheureusement été très variées dans la nature des facteurs qui ont atteint ces populations civiles : en plus des famines et infections, qui ont toujours accompagné guerres et conflits, les populations civiles et militaires ont au XX^e siècle eu à souffrir de bombardements de gaz (ypérite, ou gaz moutarde, de la première guerre mondiale), d'autres polluants chimiques comme le napalm (mélange incendiaire à base d'essence et d'un composé gélifiant, parfois du benzène pour le napalm-B), les défoliants tel l'agent Orange utilisé au Vietnam (mélange de 2,4-D, 2,4,5-T et d'impuretés de dioxine), ainsi que des rayonnements ionisants (bombardements d'Hiroshima et Nagasaki de 1945).

Frecvență

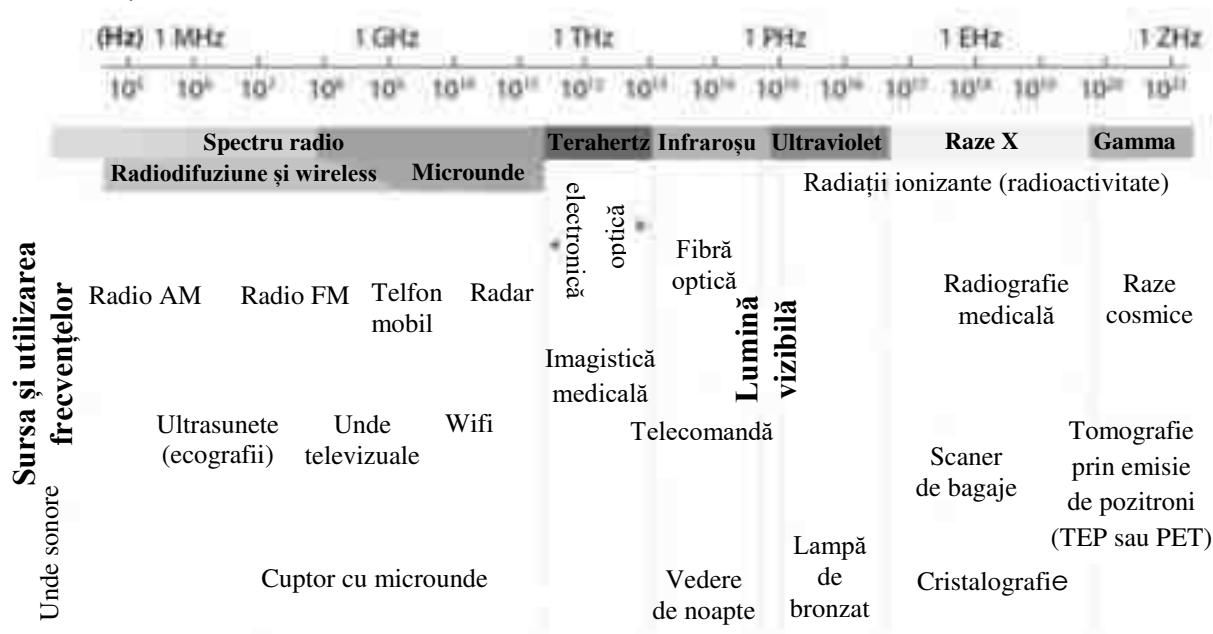


Figura 33. Spectrul electromagnetic.

După *Southeastern Universities Research Association* (www6.sura.org).

Factorii sociali reunesc un ansamblu vast de elemente constitutive. Dintr-o perspectivă restrictivă îi vom defini ca fiind factorii rezultați în urma interacțiunilor umane și care nu acționează în principal prin alți factori de natură fizică, chimică sau biologică. Chiar dacă poluarea chimică poate fi considerată ca fiind rezultatul interacțiunii dintre membrii societății, acest enunț nu poate totuși să definească factorul social. Acesta cuprinde în primul rând „categoriile sociale” și toate caracteristicile aferente (venit, educație, capital social, etc.), dar și „stresul”, care are, la rândul lui, diferite dimensiuni.

La limita dintre factorii sociali și fizici putem include războaiele și conflictele. Acestea au avut un impact semnificativ asupra sănătății oamenilor, urmările lor fiind resimțite și astăzi în unele regiuni de pe glob. Populația civilă a fost întotdeauna victimă a războaielor. În secolul XX, acestea au fost din păcate foarte diversificate din punct de vedere al naturii factorilor care au marcat populația civilă. În afară de foametea și infecțiile care au fost întotdeauna prezente în timpul războaielor și ale conflictelor, populația civilă și trupele militare din secolul XX au avut de suferit de pe urma bombardamentelor cu gaz (iperită, sau gaz muștar, în urma primului război mondial), a altor poluanți chimici, de exemplu napalmul (amestec incendiar pe bază de benzină și un agent gelifiant, cum ar fi benzenul care se folosea uneori pentru producerea napalmului B), a defolienților, de pildă Agentul Orange folosit în Vietnam (amestec de 2,4-D, 2,4,5-T și urme de dioxine), dar și a radiațiilor ionizante (bombardamentele atomice de la Hiroshima și Nagasaki din 1945).

Pour ce qui est *des facteurs chimiques*, le nombre de substances a considérablement augmenté au cours des 100 à 200 dernières années, depuis que nous sommes entrés dans l'anthropocène et plus particulièrement depuis la révolution de l'industrie chimique en œuvre depuis le milieu du XX^e siècle.

Combien y a-t-il de molécules chimiques ? Une première réponse est celle du registre CAS, pour *Chemical Abstract Services*, qui les enregistre toutes sans distinction d'origine (naturelle ou anthropique) et de nature. En 2017, le CAS avait dans son registre 131 millions de substances — un nombre en constante augmentation. Toutes ne sont pas réellement produites. Un nombre plus pertinent serait celui des substances pour lesquelles une exposition humaine est possible. Or les autorités ne savent pas précisément le nombre de substances chimiques présentes dans l'environnement, ou même dans les produits de consommation⁵⁰. L'ordre de grandeur du nombre de produits chimiques présents dans les produits commercialisés avoisine probablement les 100 000 (la liste des substances commercialisées aux États-Unis incluait, en 2010, 84 000 substances). Les niveaux de production et concentrations de ces substances sont variables ; l'OCDE, sur la base de déclarations d'États membres, avait identifié en 2007 environ 4 600 substances de forte production (définie comme une production annuelle supérieure à 1 000 tonnes dans un pays ou une région membre)⁵¹.

Il n'est pas facile de dire précisément combien de ces substances sont dangereuses car, pour une grande partie, et en particulier celles commercialisées depuis longtemps, peu de tests ont été faits. L'EPA américaine estimait en 1998 que, sur 2 800 substances chimiques fortement produites, 43 % n'avaient aucune donnée de toxicité, 50 % avaient des données de toxicité incomplètes ; pour seulement 7 %, on disposait de données considérées complètes sur les tests de toxicité. S'il avait fallu évaluer toutes ces substances en ayant recours aux tests toxicologiques classiques sur l'animal, 3,5 millions d'animaux auraient dû être sacrifiés (Bishop *et al.*, 2012)...

⁵⁰ En Europe, la directive Reach, votée en 2006, vise à permettre une identification des composés chimiques sous certaines conditions ; elle n'inclut pas les cosmétiques et médicaments, pour lesquels des directives spécifiques existent. Aux États-Unis, le *Toxic Substances Control Act*, mis à jour en 2016 sous le nom de *Frank R. Lautenberg Chemical Safety for the 21st Century Act*, fournit une identification des substances autorisées.

⁵¹ Voir [www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2009\)40&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2009)40&doclanguage=en) (consulté le 17.08.2017).

Cât despre *factorii chimici*, numărul substanțelor a crescut considerabil în ultimii 100-200 de ani de când am intrat în Antropocen, dar mai ales în timpul revoluției chimice de la jumătatea secolului XX.

Câte molecule chimice există? Unul dintre răspunsuri este dat de registrul CAS (*Chemical Abstract Services*) în care sunt înscrise toate, fără să se facă diferența între originea (naturală sau antropică) și natura acestora. În 2017, registrul CAS deținea 131 de milioane de substanțe, număr în continuă creștere. Nu toate sunt sintetizate cu adevărat. Mai convenabilă ar fi identificarea numărului de substanțe la care ființa umană poate fi expusă. Însă specialiștii nu cunosc cu exactitate cantitatea de substanțe chimice care se află în mediu sau chiar în produsele pe care le consumăm⁵⁰. Numărul de substanțe chimice prezente în produsele comercializate se apropie probabil de 100 000 (lista substanțelor puse pe piață în Statele Unite cuprindea, în 2010, 84 000 de substanțe). Producția și comercializarea acestora variază. OCDE (Organizația pentru Cooperare și Dezvoltare Economică), pe baza declarațiilor statelor membre, identificase în 2007 aproximativ 4 600 de substanțe cu un nivel de producție foarte ridicat (prin care se înțelege o producție anuală superioară a 1 000 de tone într-o țară sau o regiune membră)⁵¹.

Este greu de spus cu exactitate câte dintre aceste substanțe sunt periculoase deoarece o mare parte din ele, și în special cele comercializate de mult timp, au fost supuse unui număr mic de teste. În Statele Unite ale Americii, EPA (Agenția Națională pentru Protecția Mediului) estima în 1998 că, din 2 800 de substanțe chimice cu un nivel mare de producție, 43 % dintre acestea nu dispuneau de date toxicologice, 50 % prezentau date toxicologice insuficiente, în timp ce doar 7 % aveau date suficiente pentru evaluările toxicologice. Dacă ar fi trebuit să recurgem la testele toxicologice clasice realizate pe animale pentru a evalua toate aceste substanțe, 3,5 milioane de animale ar fi fost sacrificate (Bishop *et al.*, 2012)...

⁵⁰ În Europa, directiva REACH, votată în 2006, are drept scop permiterea identificării compuşilor chimici în anumite condiții. Produsele cosmetice și medicamentele nu sunt incluse întrucât pentru acestea au fost emise directive specifice. În Statele Unite, *Toxic Substances Control Act*, actualizat în 2016 și redenumit *Frank R. Lautenberg Chemical Safety for the 21st Century Act*, pune la dispoziție o identificare a substanțelor autorizate.

⁵¹ Pentru mai multe informații: [www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2009\)40&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2009)40&doclanguage=en) (consultat pe 17.08.2017).

Il existe une nomenclature chimique qui permet d'ordonner les composés chimiques, en fonction notamment des groupes fonctionnels (alcool, ester...) qu'ils contiennent. En pratique, les propriétés physico-chimiques des composés sont aussi utilisées pour les désigner (oxydant, réducteur, acide...), ou encore leur famille d'usage (médicament, pesticide...), ce qui ne simplifie pas le cheminement à travers l'univers de ces substances. La seule nomenclature univoque, à défaut d'être parlante ou synthétique, est celle du numéro CAS.

Sources des polluants

À un autre niveau, on peut caractériser chaque polluant par sa source. La substance peut être naturelle ou artificielle. Même si elle est naturelle, son émission peut être due aux activités humaines. Par exemple, l'orpaillage a fortement contribué à la dispersion de mercure dans l'environnement, et l'essence au plomb à celle de plomb dans l'atmosphère. Les substances, artificielles ou naturelles, peuvent être utilisées dans des processus industriels comme catalyseurs, désinfectants (cas des rayons UV pour désinfecter certains produits alimentaires), intermédiaires de synthèse (cas du benzène), auquel cas elles ne sont pas censées être présentes dans les produits finis, et l'exposition est susceptible de concerner principalement les travailleurs. Elles peuvent aussi être générées comme sous-produits de réactions chimiques, par exemple de combustion (cas des dioxines émises par les usines d'incinération) ou lors d'autres types de réaction (cas des sous-produits de chloration générés par la réaction du chlore utilisé pour purifier l'eau de boisson avec de la matière organique), ou encore de processus physiques (poussières issues de phénomènes d'abrasion, usure, concassage...). Enfin, les substances peuvent être présentes dans le produit fini, soit comme composant minoritaire (additif alimentaire, retardateurs de flamme dans l'ameublement, terres rares...) ou important, et entraîner une exposition des consommateurs ou des sujets en contact avec les produits mis au rebut ou en décharge. La source du polluant renseigne entre autres sur le lieu où l'exposition peut survenir et la composition de ce polluant : par exemple des particules en suspension générées dans un couloir de métro, issues de phénomènes d'abrasion et de freinage, seront généralement beaucoup plus riches en fer que des particules de combustion présentes dans l'air de nos villes.

Există o nomenclatură ce permite clasificarea compușilor chimici în funcție de grupurile funcționale pe care le conțin (alcool, ester, etc.). În realitate, proprietățile fizico-chimice sunt de asemenea utilizate pentru denumirea compușilor (oxidant, reducător, acid, etc.), cât și clasa din care aceștia fac parte (medicament, pesticid, etc.), fapt ce complică și mai mult înțelegerea acestor substanțe. Singura nomenclatură univocă, care nu este nici sugestivă, nici concisă, este numărul din registrul CAS.

Sursele de poluare

După proveniența lor, substanțele poluante pot fi naturale sau artificiale. Chiar dacă sunt naturale, emisia lor poate fi datorată activității omului. De exemplu, exploatarea aurului și utilizarea benzinei cu plumb au avut o contribuție deosebită la răspândirea mercurului în mediu și a plumbului în atmosferă. Substanțele, fie artificiale, fie naturale, pot fi utilizate în diferite procese industriale ca dezinfectanți (cum ar fi razele UV utilizate în dezinfectarea unor produse alimentare), catalizatori, intermediari în sinteză (cum ar fi benzenul). În asemenea situații, astfel de substanțe nu ar trebui să se regăsească în produsele finite, motiv pentru care se consideră că muncitorii sunt cei expuși în mod special la aceste substanțe. De asemenea, ele pot fi emise sub formă de produse secundare rezultate atât în urma diferitelor reacții chimice, cum ar fi combustia (ce duce la răspândirea dioxinelor de către uzinele de incinerare) sau clorinarea apei potabile în scopul purificării acesteia prin clorurarea compușilor organici, cât și a unor procese fizice (de pildă procesul de abraziune, de uzură, de concasare, etc. ce duce la răspândirea prafului în atmosferă). În cele din urmă, substanțele pot fi regăsite în produsul finit, fie în cantități mici (aditivi alimentari, agenți ignifugi pentru mobilă, pământuri rare, etc.), fie în cantități semnificative, motiv pentru care consumatorii, sau orice ființă care intră în contact cu aceste produse aruncate sau lăsate la depozitul de deșeuri, vor fi expuși la substanțele componente. Printre altele, sursa de poluare oferă informații atât despre locul în care expunerea poate să se producă, cât și despre compoziția poluantului. De exemplu, în urma procesului de abraziune și de frânare, particulele în suspensie emise într-o stație de metrou sunt, de obicei, mult mai bogate în fier decât particulele de combustie prezente în aerul de la oraș.

Pour certaines catégories de substances et dans certaines conditions plutôt rares, on dispose d'inventaires des usages ou des émissions (aussi appelés *cadastres*). Comme nous l'avons évoqué, en France, il est possible d'avoir accès à des données sur le trafic routier, au moins sur les routes nationales — les données sur le réseau secondaire n'étant pas centralisées, il faut les demander à chaque commune ou agglomération — et des informations précises sur le parc automobile sont disponibles. En Californie, un registre d'utilisation agricole des pesticides a été mis en place, avec des informations à l'échelle de la parcelle agricole, information qui à l'heure actuelle n'est pas accessible en France.

Pentru unele categorii de substanțe și în anumite condiții mai degrabă rare, au fost făcute inventarii (denumite și *cadastre*) ale utilizării sau emisiei acestor substanțe. După cum am spus, în Franța putem avea acces atât la informații exacte despre parcul auto, cât și la datele traficului rutier (cel puțin pentru autostrăzile naționale). Întrucât datele despre rețeaua secundară nu sunt centralizate, acestea trebuie cerute fiecărei comune sau aglomerări urbane în parte. În California a fost creat un registru de utilizare agricolă a pesticidelor ce cuprinde informații despre cantitatea de pesticide utilizate pentru fiecare parcelă agricolă în parte. În Franța, aceste informații nu sunt încă accesibile.

10

De la source du contaminant à l'organisme

Exposition de l'organisme

Le polluant, émis par une source pouvant être lointaine, comme la molécule de pesticide épanchée par un agriculteur sud-américain, une particule rejetée par une voiture dans une rue du Caire ou le soleil, se retrouve donc en contact avec l'organisme. Pourra-t-il y pénétrer ?

Les principales voies d'échange entre les milieux et l'organisme sont le tube digestif, le système respiratoire, la peau et plus marginalement les yeux (fig. 35). En termes de surface d'échange, c'est l'épithélium digestif (environ 40 m^2 , environ la moitié d'un terrain de badminton), et celui des poumons (40 à 80 m^2) qui sont les plus importants, loin devant la peau (2 m^2). Tube digestif et poumon sont des organes faits pour échanger, d'où leur surface importante, alors que la peau est essentiellement une barrière de protection. D'autres voies d'échange existent, telles que le nerf olfactif, qui constitue une porte d'entrée directe vers le cerveau depuis le nez (Wang *et al.*, 2008) ; ou comme la surface de muqueuse sous la langue, bien plus perméable que la peau.

Le tube digestif est exposé quotidiennement à un à deux kilogrammes d'aliments et environ un litre et demi d'eau, qu'il transforme et absorbe en partie. Son rôle de filtration des aliments fait qu'il laisse passer plus facilement vers l'organisme les petites molécules que les grosses, même si la présence de la flore intestinale et différents mécanismes complexes font que le tube digestif ne doit pas être vu comme un simple filtre passif ségrégant les substances uniquement sur la base de la taille.

La peau est bien plus épaisse (2-3 mm) que les épithéliums pulmonaires (0,3 micron) et intestinaux (10 microns). Cependant, des cosmétiques, tels que les parfums, et certains médicaments, sont aptes à la traverser. De même, des substances présentes dans les habits peuvent aussi pénétrer dans l'organisme à travers elle.

10

Mecanismul de pătrundere a contaminanților în organism

Expunerea organismului la factorii poluanți

Poluantul, emis de o sursă care se poate afla la o distanță considerabilă, cum ar fi o moleculă de pesticid răspândită de un agricultor din America de Sud, o particulă emisă de o mașină din Cairo sau chiar și Soarele, poate, așadar, ajunge în contact cu organismul. Va reuși acesta să depășească bariera organismului?

Principalele căi de schimb între mediu și organism sunt tubul digestiv, sistemul respirator, pielea și ochii (într-o măsură mai mică) (fig. 35). În ceea ce privește suprafața de schimb, cele mai mari dimensiuni le are epiteliul tubului digestiv (aproximativ 40 m², ceea ce corespunde a aproape jumătate de teren de badminton) și cel al plămânilor (între 40 și 80 m²), depășind cu mult suprafața pielii (2 m²). Tubul digestiv și plămânii sunt organe destinate schimbului (motiv pentru care dimensiunile lor desfășurate sunt considerabile), în timp ce pielea reprezintă în mare parte o barieră de protecție. Există și alte căi de schimb, cum ar fi nervul olfactiv care asigură legătura directă între mucoasa olfactivă și creier (Wang *et al.*, 2008), sau mucoasa sublinguală, mult mai permeabilă decât pielea.

Zilnic, între unu și două kilograme de alimente, și aproximativ un litru și jumătate de apă străbat tubul digestiv pentru a fi apoi parțial transformate și absorbite. Filtrarea alimentelor facilitează trecerea în organism a moleculelor mici în comparație cu cele mari, chiar dacă prezența florei intestinale și a altor mecanisme complexe fac astfel încât tubul digestiv să nu fie perceput ca un simplu filtru pasiv care separă substanțele în funcție de dimensiunile lor.

Pielea are o grosime considerabil mai mare (2-3 mm) față de țesutul epitelial al plămânilor (0,3 microni) și cel al intestinului (10 microni). Cu toate acestea, produsele cosmetice cum ar fi parfumul, dar și unele medicamente sau substanțe din îmbrăcăminte, pot pătrunde în organism prin piele.

La capacité d'un contaminant environnemental à franchir les barrières naturelles de l'organisme dépendra de sa nature physique. La taille a ainsi une influence : les particules en suspension d'un diamètre supérieur à 10 microns ne pénètrent pas jusqu'au poumon, tandis que celles de l'ordre d'un micron peuvent aller jusqu'aux alvéoles pulmonaires et, pour une fraction d'entre elles, pénétrer dans la circulation sanguine. Sa nature chimique également affecte son passage (par exemple à travers la peau). Et les caractéristiques et les comportements de l'individu (activité physique, fait de se laver plus ou moins fréquemment, consommation d'alcool, qui peut modifier l'absorption ou la sensibilité à certaines substances...) vont eux aussi jouer un rôle.

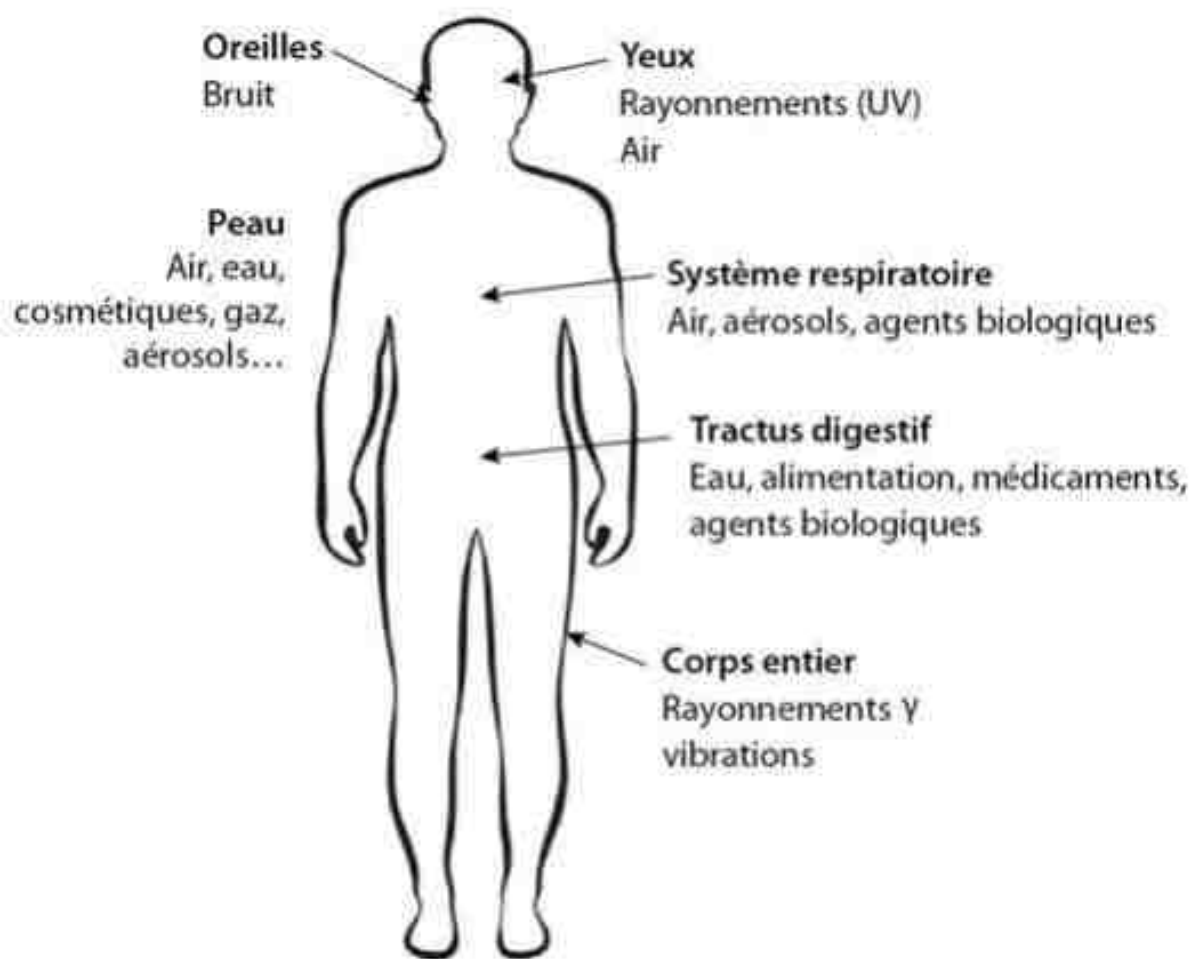


Figure 35. Voies d'entrée des facteurs environnementaux dans l'organisme.

D'après Moeller, 1997.

Capacitatea unui contaminant al mediului de a trece de bariera naturală de apărare a organismului depinde de natura sa fizică. Astfel, dimensiunea fizică a contaminanților capătă un rol important. Particulele în suspensie care depășesc 10 microni, nu pot ajunge până la plămâni. Pe de altă parte, cele de un micron pot pătrunde până la alveolele pulmonare, unele dintre ele putând chiar accesa circulația sangvină. Natura chimică a contaminantului influențează de asemenea capacitatea acestuia de intruziune în organism (prin piele, de exemplu). Caracteristicile și obiceiurile unei persoane (activitatea fizică, menținerea unei igiene corporale corespunzătoare, consumul de alcool, care poate modifica absorbția sau sensibilitatea la anumite substanțe, etc.) dețin, de asemenea, un rol important.

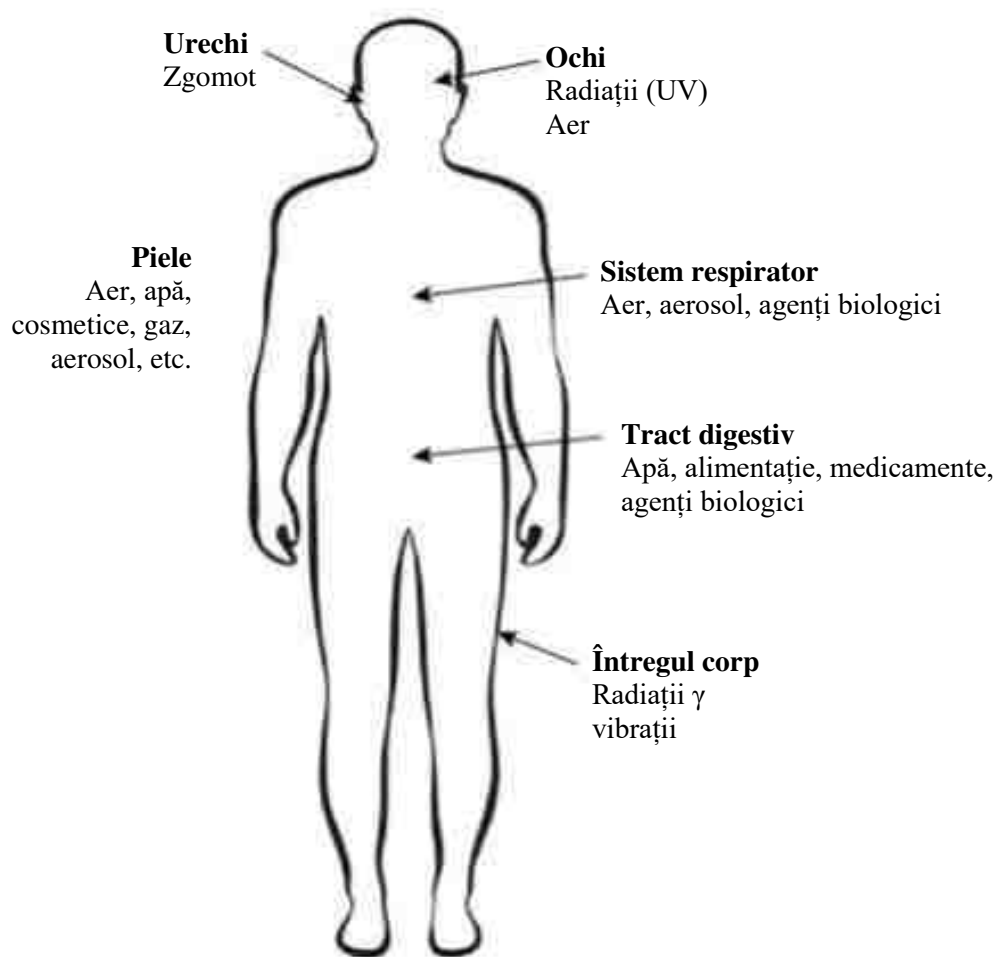


Figura 35. Căile de pătrundere în organism ale factorilor de mediu.

După Moeller, 1997.

Le devenir du contaminant dans l'organisme dépend de sa porte d'entrée : un aliment pénétrant par le tube digestif va en premier lieu être transféré dans le foie, premier organe du métabolisme. Une substance pénétrant à travers la peau, ou au niveau sublingual, ou encore par les poumons, évitera ce métabolisme hépatique. La toxicocinétique et le métabolisme en seront fortement affectés, comme l'est le comportement d'un médicament administré par intraveineuse ou inhalation par rapport à un médicament ingéré oralement.

Devenir des contaminants dans l'organisme : la barrière immunitaire

Supposons un instant que le facteur environnemental dont nous suivons la progression depuis sa source jusqu'à l'intérieur de l'organisme soit un virus. Il a franchi une des barrières de l'organisme (l'épithélium pulmonaire par exemple) et est maintenant dans la circulation sanguine. Que se passe-t-il alors ? Immédiatement, une réaction du système immunitaire *inné* (non spécifique) se produit. Très localement, un processus d'inflammation se déclenche, permettant dans certains cas d'isoler le corps étranger. Les interférons, des protéines de l'organisme capables de mobiliser des cellules immunitaires et de bloquer la reproduction de virus, peuvent entrer en jeu. D'autres protéines, les interleukines, peuvent déclencher de la fièvre (la chaleur étant susceptible d'inactiver le virus). Généralement, une autre ligne de défense interviendra dans un deuxième temps. Le système immunitaire *acquis* s'activera avec les lymphocytes (ou globules blancs), capables de reconnaître spécifiquement le virus et de s'en prendre directement à lui, ou d'orchestrer l'attaque d'autres cellules, telles que les phagocytes, contre le virus et les cellules qu'il infecte. Cette réaction sera d'autant plus rapide si l'organisme a déjà été infecté par ce virus, ou si l'individu a été vacciné contre lui. Ainsi, les composantes innées, puis acquises du système immunitaire seront mises en jeu.

Calea de pătrundere în organism a contaminantului influențează evoluția acestuia. Astfel, un aliment ce a pătruns în corp prin tubul digestiv va ajunge, înainte de toate, în cel mai important organ implicat în metabolism, și anume ficatul. O substanță ce a pătruns prin piele, prin mucoasa sublinguală, sau prin plămâni, va ocoli metabolizarea hepatică. Toxicocinetica și metabolismul substanței vor fi astfel modificate, în aceeași măsură în care comportamentul unui medicament administrat pe cale intravenoasă sau inhalat va fi diferit de cel al unui medicament administrat pe cale orală.

Evoluția contaminanților în organism: bariera imunitară

Să ne imaginăm că urmărim traseul parcurs de un virus de la sursa acestuia până la pătrunderea lui în organism. Plecăm de la ipoteza că acesta reușește să treacă de una din barierele organismului (țesutul epitelial pulmonar, de exemplu) și acum se află în circulația sangvină. Ce se întâmplă mai departe? Ei bine, odată ajuns în circulația sangvină, putem observa o reacție a sistemului imunitar *înnăscut* (nespecific). De asemenea, un proces de inflamație locală se declanșează, ceea ce permite în unele situații izolarea corpului străin. Interferonii, proteine ale organismului capabile să mobilizeze celulele sistemului imunitar și să împiedice reproducerea virusului, pot, la rândul lor, să intervină. Alte proteine, cum ar fi interleukinele, pot declanșa febra (căldura favorizând uneori dezactivarea virusului). De obicei, o a doua linie de apărare va interveni; este vorba despre sistemul imunitar *dobândit*. Acesta se va activa împreună cu limfocitele (sau globulele albe), capabile să identifice virusul și să îl atace, sau, în cazul fagocitelor, să organizeze atacul asupra virusului și a celulele pe care le infectează. Această reacție va fi cu atât mai rapidă cu cât organismul a fost deja infectat de același virus, sau dacă persoana a fost vaccinată împotriva lui. Astfel, componentele sistemului imunitar *înnăscut*, apoi cele ale sistemului imunitar *dobândit*, vor intra pe rând în acțiune.

Revenons maintenant au cas d'un contaminant environnemental qui ne serait pas un virus. En quoi la réaction de l'organisme va-t-elle différer par rapport à la situation qui vient d'être esquissée ? Principalement en ce que le système immunitaire ne va pas entrer en jeu comme il peut le faire face à un virus, en tout cas pas le système immunitaire acquis. Celui-ci n'a pas l'aptitude à reconnaître et éliminer autre chose que des virus et bactéries. Il n'existe pas de vaccin contre les facteurs chimiques (éventuellement des antidotes) et le système immunitaire acquis ne peut garder la mémoire du passage d'une simple molécule (ou de composés particuliers à la formule chimique variable). Il n'y aura donc *a priori* pas d'action de lymphocytes capables de reconnaître spécifiquement les cellules de l'organisme dans lesquelles le facteur environnemental aura éventuellement pénétré, et de les éliminer. Par ailleurs, la fièvre serait ici sans effet.

En revanche, deux systèmes principaux peuvent être mobilisés par l'organisme : le système immunitaire inné et les enzymes de détoxification des xénobiotiques. Schématiquement, le système immunitaire inné pourra agir face à des particules ou à de très grosses molécules, alors que les enzymes de détoxification pourront entrer en jeu en présence de molécules de petite taille, principalement hydrophobes.

Le système immunitaire inné fait appel à ce qu'on nomme les protéines du complément et les macrophages, qui sont tous non spécifiques de l'agresseur. Les *macrophages*, par exemple, sont de grandes cellules capables de phagocyter des particules (fig. 36). Mais leur machinerie enzymatique, adaptée aux bactéries ou aux grosses molécules, selon la nature chimique de la particule, ne pourra pas forcément digérer cette particule. Ainsi, la phagocytose ne permet pas toujours d'éliminer ce corps étranger. Les *protéines du complément*, quant à elles, sont un autre acteur du système immunitaire inné qui, face à une grosse molécule, peut alerter et recruter d'autres acteurs du système immunitaire tels que les immunoglobulines. Nous verrons plus bas que cette réponse du système immunitaire pourra entraîner un processus inflammatoire chronique, qui éventuellement favorisera le développement de pathologies. Macrophages et protéines du complément ne constituent pas une réponse universelle face aux xénobiotiques : ils ne peuvent agir que sur des particules ou des molécules de grande taille. Les petites molécules leur échappent.

Să ne gândim acum la un contaminant al mediului, altul față de cel despre care am vorbit mai sus. În ce fel va fi diferită reacția corpului în comparație cu situația pe care tocmai am descris-o? În mare, prin faptul că sistemul imunitar dobândit nu va interveni așa cum poate să o facă dacă se confruntă cu un virus. Acesta nu poate să identifice și să distrugă decât virusurile și bacteriile. Nu există niciun vaccin (sau antidot) împotriva factorilor chimici, iar sistemul imunitar dobândit nu poate repera o moleculă simplă (sau compușii de particule care își pot schimba formula chimică). Deci, *a priori*, nu va exista nicio reacție a limfocitelor care să recunoască și să distrugă numai celulele organismului în care factorul de mediu va fi pătruns. De asemenea, în astfel de situații febra nu ar avea niciun efect.

În schimb, organismul poate mobiliza alte două sisteme principale: sistemul imunitar înăscut și enzimele de detoxifiere a xenobioticilor. Pe scurt, sistemul imunitar înăscut va putea acționa împotriva particulelor sau a moleculelor foarte mari, în timp ce enzimele de detoxifiere vor interveni numai pentru a combate moleculele de dimensiuni mici, îndeosebi hidrofobe.

Sistemul imunitar înăscut face apel la celulele macrofage și la ceea ce numim proteinele sistemului complement, acestea făcând parte din apărarea nespecifică împotriva agentului agresor. *Macrofagele*, de exemplu, sunt celule mari capabile să fagociteze particule (fig. 36). Dar mecanismul lor enzimatic, adaptat bacteriilor sau moleculelor mari, în funcție de natura chimică a particulei, nu va putea întotdeauna să distrugă aceste particule. Astfel, fagocitoza nu permite mereu eliminarea corpului străin. *Proteinele sistemului complement* sunt alte componente ale sistemului imunitar înăscut care, dacă întâlnesc o moleculă mare, pot să alerteze și să recruteze alte elemente constitutive ale sistemului imunitar, cum ar fi imunoglobulinele. Vom vedea mai târziu că acest răspuns al sistemului imunitar va putea duce la un proces inflamator cronic, care ar putea favoriza dezvoltarea unor patologii. Celulele macrofage și proteinele sistemului complement nu reprezintă un răspuns universal în combaterea xenobioticilor întrucât ele nu pot acționa decât împotriva particulelor sau a moleculelor mari, moleculele mici neputând fi identificate de acestea.

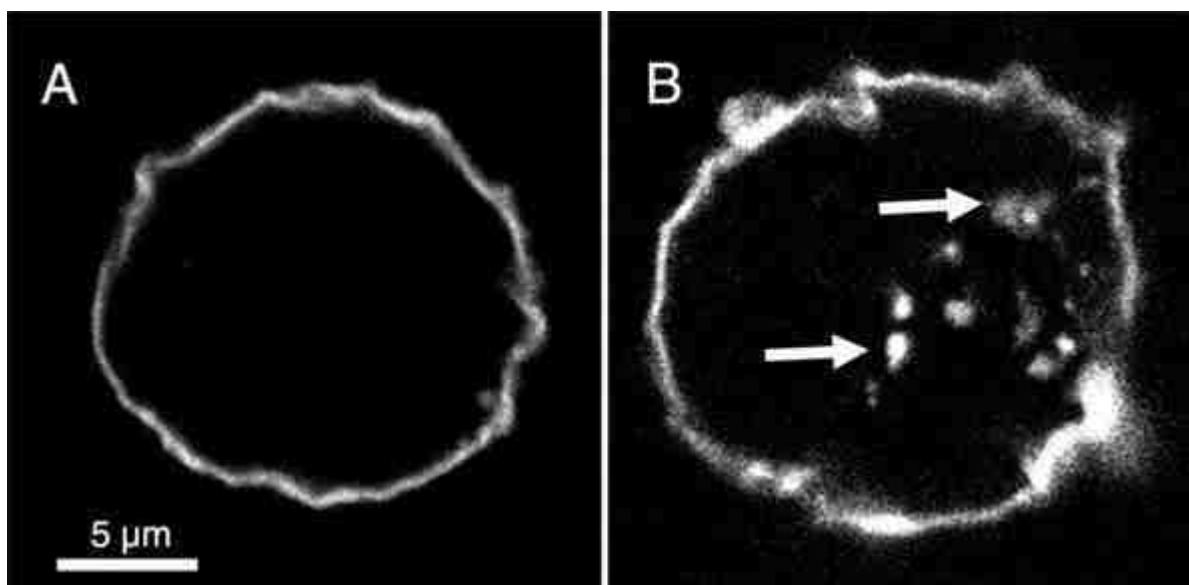


Figure 36. Cellules dendritiques de souris dont la membrane cellulaire a été marquée pour visualiser les cellules.

À gauche, avant exposition ; à droite, après une exposition de 24 heures à des nanoparticules d'or (10 nm). Les flèches indiquent des amas de nanoparticules accumulés à l'intérieur de la cellule.

© C. Villiers et P. Marche ; Villiers *et al.*, 2010.

Les enzymes de détoxification

Une autre ligne de défense importante de l'organisme est constituée par la membrane protégeant chaque cellule. C'est dans la cellule (dans son noyau) que se trouve l'ADN et que sont produites les protéines à la base de l'essentiel des fonctions de l'organisme, et qu'il faut absolument préserver. Les membranes cellulaires sont principalement composées d'une double couche de lipides et de protéines (les protéines membranaires). La disposition des lipides, avec une extrémité hydrophile⁵² tournée vers l'extérieur et une autre extrémité hydrophobe, rend la membrane normalement imperméable aux molécules hydrophiles. En revanche, cette membrane est lipophile. Une fois dans l'organisme, tout contaminant chimique lipophile est donc susceptible de pénétrer facilement dans les cellules.

⁵² Une molécule hydrophile (littéralement « qui aime l'eau ») est une molécule ayant une affinité chimique pour l'eau et les groupements chimiques polaires en général. Les savons sont dits amphiphiles : à la fois hydrophiles (le savon est soluble dans l'eau) et lipophiles (aptés à se lier aux graisses), d'où leur aptitude à dissoudre les graisses.

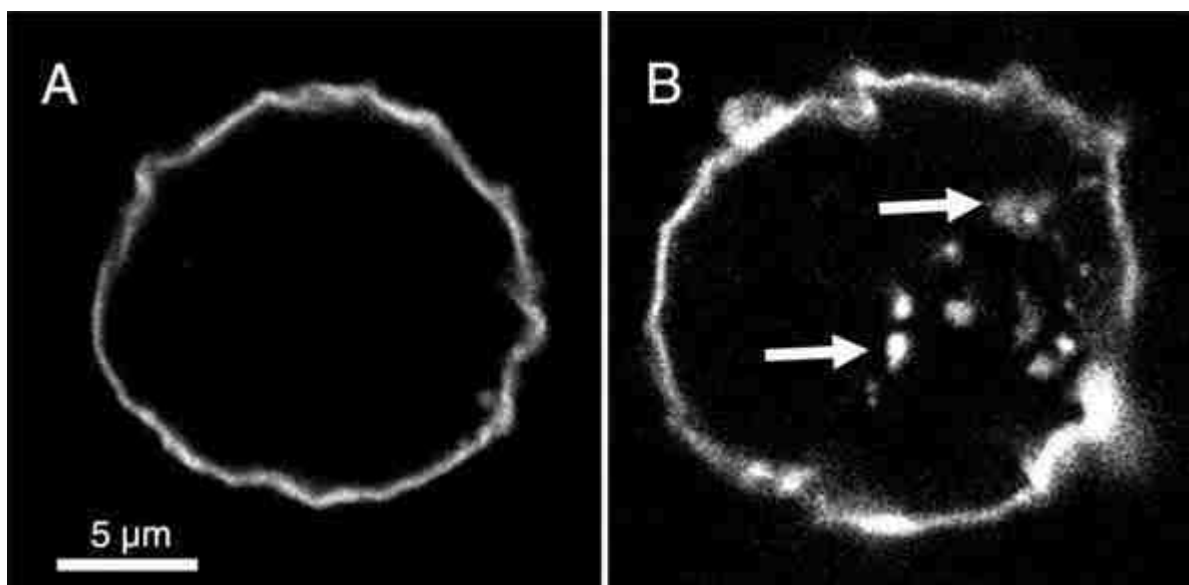


Figura 36. Celule dendritice de șoarece. Membrana celulară a acestora a fost evidențiată pentru a le putea vizualiza.

La stânga, se observă o celulă dendritică înainte de expunere. La dreapta, celula este examinată după o expunere de 24 de ore la nanoparticule de aur (10 nm). Săgețile indică aglomerări de nanoparticule acumulate în interiorul celulei. © C. Villiers et P. Marche; Villiers *et al.*, 2010.

Enzimele de detoxifiere

O altă linie de apărare importantă a organismului este reprezentată de membrana celulară, cu rol de protecție. În nucleul celular se găsește informația genetică (ADN-ul) și tot aici sunt biosintetizate proteinele care stau la baza funcțiilor esențiale ale organismului care trebuie protejat. Membrana celulară este formată din două straturi de lipide și proteine (proteine membranare). Dispunerea lipidelor, cu extremitatea hidrofilă⁵² către exterior și cu cea hidrofobă spre interior, face ca membrana să fie impermeabilă la moleculele hidrofile. În schimb, această membrană este lipofilă. Odată intrat în organism, orice contaminant chimic lipofil este deci susceptibil de a pătrunde cu ușurință în celulă.

⁵² O moleculă hidrofilă („care iubește apa”) este o moleculă care are o afinitate chimică pentru apă și pentru compușii chimici polari în general. Se spune că săpunul este amfifil, cu alte cuvinte și hidrofil (deoarece este solubil în apă) și lipofil (întrucât este capabil să se lege cu grăsimile), de aici capacitatea sa de a dizolva grăsimile.

Il existe toutefois un système de défense ciblant ces molécules lipophiles : il s'agit d'un ensemble d'enzymes, dites de détoxification (Jakoby et Ziegler, 1990). Celles-ci sont capables de transformer les molécules lipophiles en molécules plus hydrophiles, limitant leur pénétration dans les cellules et facilitant leur élimination dans l'urine ou la bile.

Plusieurs systèmes enzymatiques sont impliqués dans cette transformation — le métabolisme — des xénobiotiques, tels que la famille des cytochromes P450 ou des glutathion-S-transférases (GST). Ce métabolisme consiste en un ensemble de réactions chimiques spécifiques, qui va donner naissance à de nouveaux composés, les métabolites.

On distingue schématiquement trois phases dans le métabolisme des xénobiotiques (fig. 37) : le métabolisme de phase I, dit de *fonctionnalisation*, qui va avoir tendance à transformer la molécule lipophile en une molécule plus polaire, par l'ajout d'un atome d'oxygène. C'est lors de cette étape que, typiquement, les enzymes de la famille du cytochrome P450 sont impliquées. Mais cette étape ne suffit pas toujours à rendre la molécule suffisamment polaire (hydrophile) pour permettre son élimination, et une phase II de métabolisme a souvent lieu. Dans cette deuxième étape dite de *conjugaison*, la molécule transformée va généralement être associée à un groupement chimique, tel que le groupement méthyle ou acétyle, ou à un dérivé des sucres. La phase III peut être celle de l'*élimination*, les métabolites étant transportés hors de la cellule et éliminés par le rein *via* les urines, dans les fèces *via* la bile, ou encore dans la sueur. D'autres phases de métabolisme suivent parfois ; il est encore possible que certains des métabolites soient stockés dans l'organisme, au niveau de compartiments spécifiques (graisses, os...).

Există totuși un sistem de apărare care vizează aceste molecule lipofile: este vorba despre un ansamblu de enzime denumite enzime de detoxifiere (Jakoby et Ziegler, 1990). Acestea sunt capabile să transforme moleculele lipofile în molecule hidrofile, limitând astfel pătrunderea lor în celule și favorizând eliminarea lor prin urină sau bilă.

Mai multe sisteme enzimatică sunt implicate în transformarea (metabolismul) xenobioticelor. Printre acestea putem enumera familia de enzime numită citocromul P450 sau cea a glutathion-S-transferazelor (GST). Acest metabolism constă într-un ansamblu de reacții chimice specifice care vor da naștere unor compuși noi ce poartă denumirea de metaboliți.

Distingem în linii mari trei etape în metabolismul xenobioticelor (fig. 37): reacțiile din faza I, care introduc o grupare *funcțională*, obișnuiesc să transforme molecula lipofilă într-o moleculă cu o polaritate mai mare, prin adăugarea unui atom de oxigen. De obicei, în timpul acestei etape, enzimele din familia citocromului P450 sunt implicate. Dar această etapă nu este întotdeauna suficientă pentru a face molecula destul de polară (hidrofilă) încât să poată fi eliminată. De aceea, de cele mai multe ori, au loc reacțiile din faza a II-a a metabolismului. Această a doua etapă implică *conjugarea* cu glutathion și aminoacizi, molecula transformată fiind de obicei asociată unei grupări chimice (cum ar fi gruparea metil sau acetil) sau unui derivat din zaharuri. A treia etapă poate fi considerată cea de *eliminare*, metaboliții fiind transportați în afara celulei și eliminați de rinichi prin urină, prin materiile fecale via vezica biliară, sau prin transpirație. Uneori urmează și alte etape ale metabolismului. Este posibil ca unii dintre metaboliți să fie stocați în organism, la nivelul unor compartimente specifice (grăsime, oase, etc.)

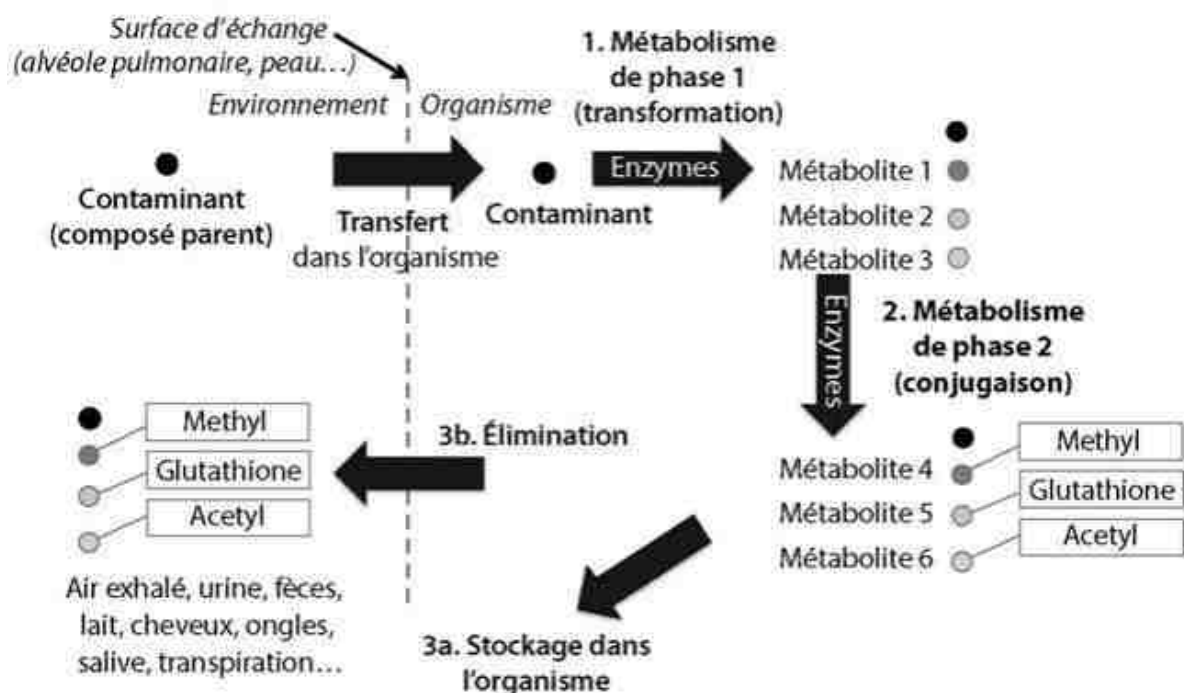


Figure 37. Prise en charge d'un contaminant par les enzymes de détoxification.
Ce schéma s'applique en particulier pour les contaminants chimiques lipophiles.

Cela signifie que lorsqu'un composé chimique pénètre notre organisme, nous ne sommes pas exposés à une substance, mais généralement à plusieurs. Dans le cas du DEHP, un phtalate encore largement utilisé, une quinzaine de métabolites sont produits par l'organisme (Lorber, 2002). Pour le benzène, une première étape de métabolisme est assurée par l'enzyme CYP2E1, qui donne naissance à l'oxyde de benzène à partir duquel différentes voies métaboliques sont possibles, *via* les enzymes de la famille des glutathion-S-transférases et cytochromes (fig. 38). On constate bien que les métabolites finaux (l'acide muconique, l'acide S-phénylmercapturique...) ont tous des groupements fonctionnels comprenant des atomes d'oxygène, ce qui les rend plus solubles dans l'eau que le benzène lui-même, favorisant leur élimination.

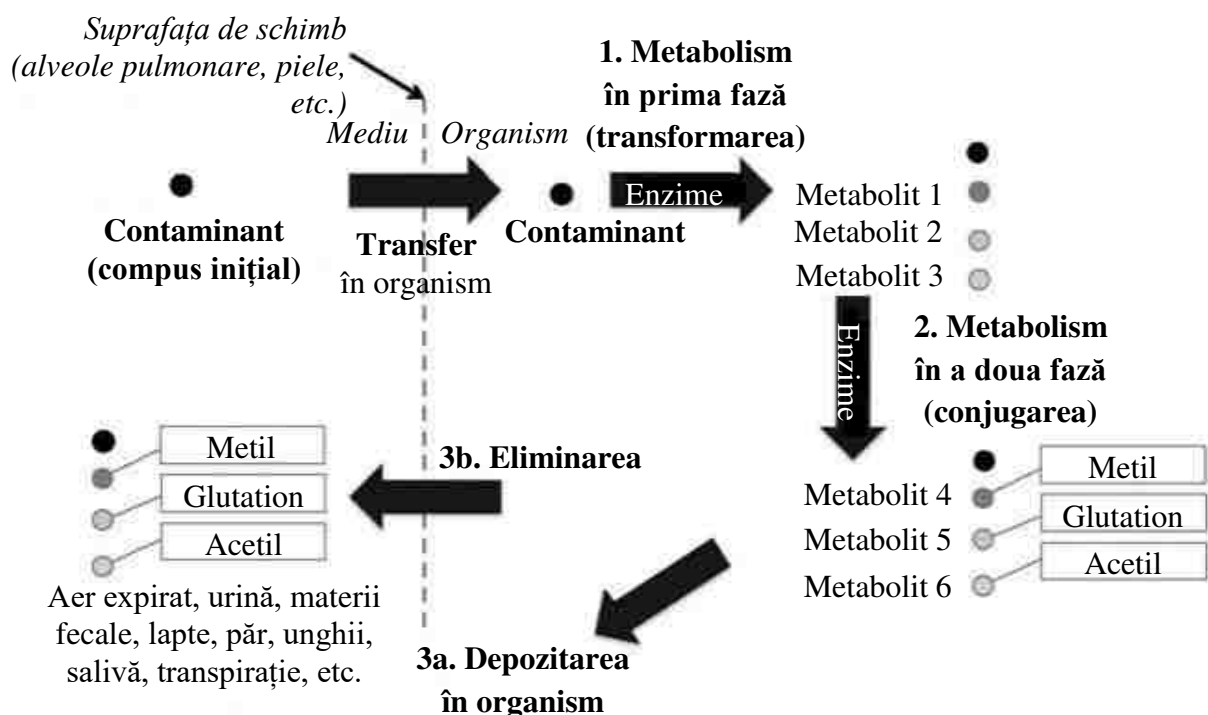


Figura 37. Preluarea unui contaminant de către enzimele de detoxifiere.

Această schemă este valabilă în special pentru contaminanții chimici lipofili.

Astfel, atunci când un compus chimic pătrunde în organism, nu suntem expuși la o singură substanță, ci la mai multe. În cazul DEHP, folosit la scară largă, aproximativ cincisprezece metaboliți sunt produși de organism (Lorber, 2002). În ceea ce privește benzenul, prima etapă a metabolismului acestuia este asigurată de enzima CYP2E1 care produce un oxid al benzenului. Pornind de la acesta, enzimele din familia glutathion-S-transferazelor și a citocromilor permit deschiderea diferitelor căi metabolice (fig. 38). Putem constata că toți metaboliții finali (acid muconic, acid S-fenil-mercapturic, etc.) aparțin unor grupări funcționale ce conțin atomi de oxigen. Drept urmare, solubilitatea lor în apă este mai mare decât cea a benzenului, ceea ce favorizează eliminarea lor.

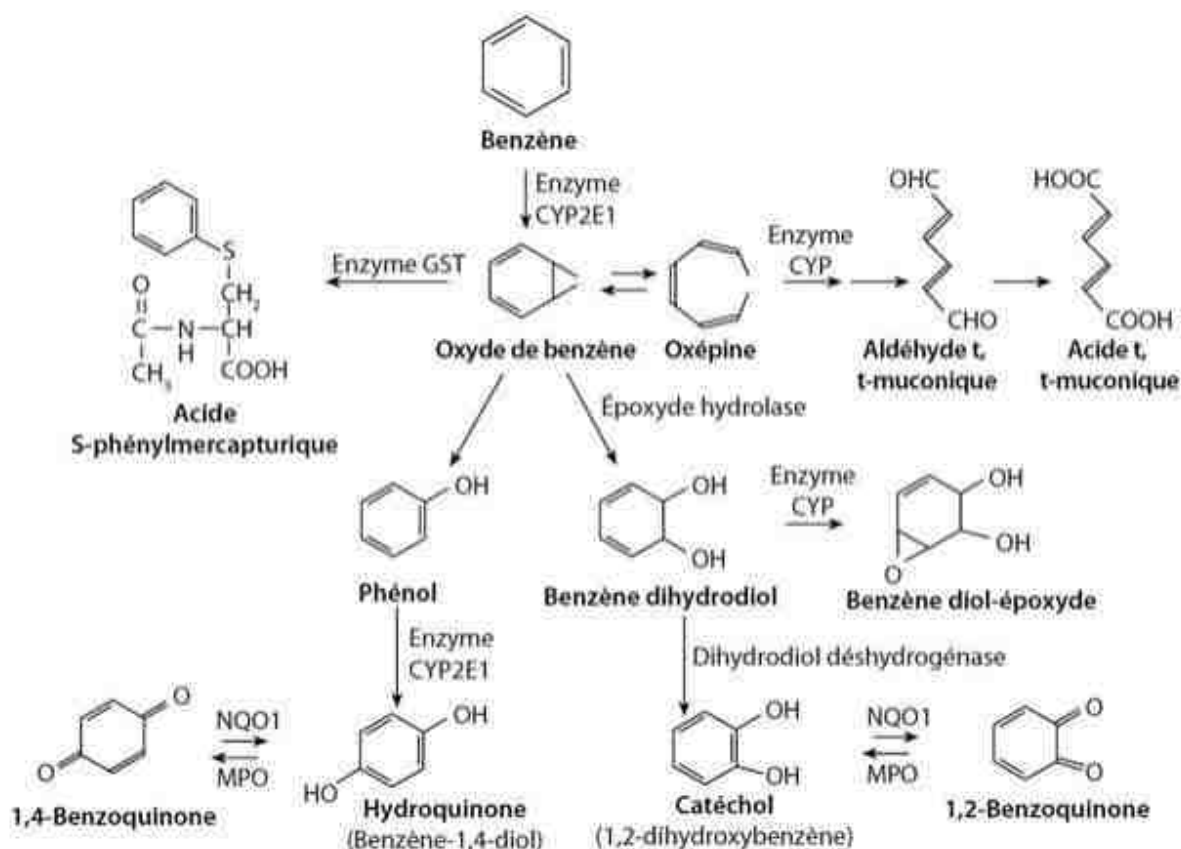


Figure 38. Principales étapes du métabolisme du benzène dans l'organisme humain.

D'après Rappaport *et al.*, 2009.

L'organe clé de ce métabolisme visant à détoxifier l'organisme est le foie, qui dispose de la machinerie enzymatique adéquate ; le métabolisme des xénobiotiques peut aussi se faire dans d'autres organes. Nous avons ainsi également évoqué le rôle des reins dans la détoxification.

Mais ce n'est pas parce que l'organisme dispose de mécanismes capables de prendre certains xénobiotiques en charge que leur effet sera neutralisé. Le métabolisme d'une substance, en effet, peut parfois donner naissance à un composé plus actif ou toxique que ne l'était le composé parent... Une telle situation est bien connue pour la pharmacopée : dans le cas de nombreux médicaments, tels que l'aspirine, ce n'est qu'après le métabolisme de phase I (par la famille des cytochromes généralement) que la substance devient active ; ainsi, chez un sujet déficient du point de vue de ces enzymes, l'aspirine restera sans effet. Par un mécanisme similaire, la sensibilité à un composé chimique peut dépendre de l'expression de ces enzymes. L'existence de polymorphismes dans les gènes qui codent ces enzymes impliquées dans le métabolisme des xénobiotiques peut expliquer en partie l'hétérogénéité de la sensibilité de la population aux contaminants environnementaux.

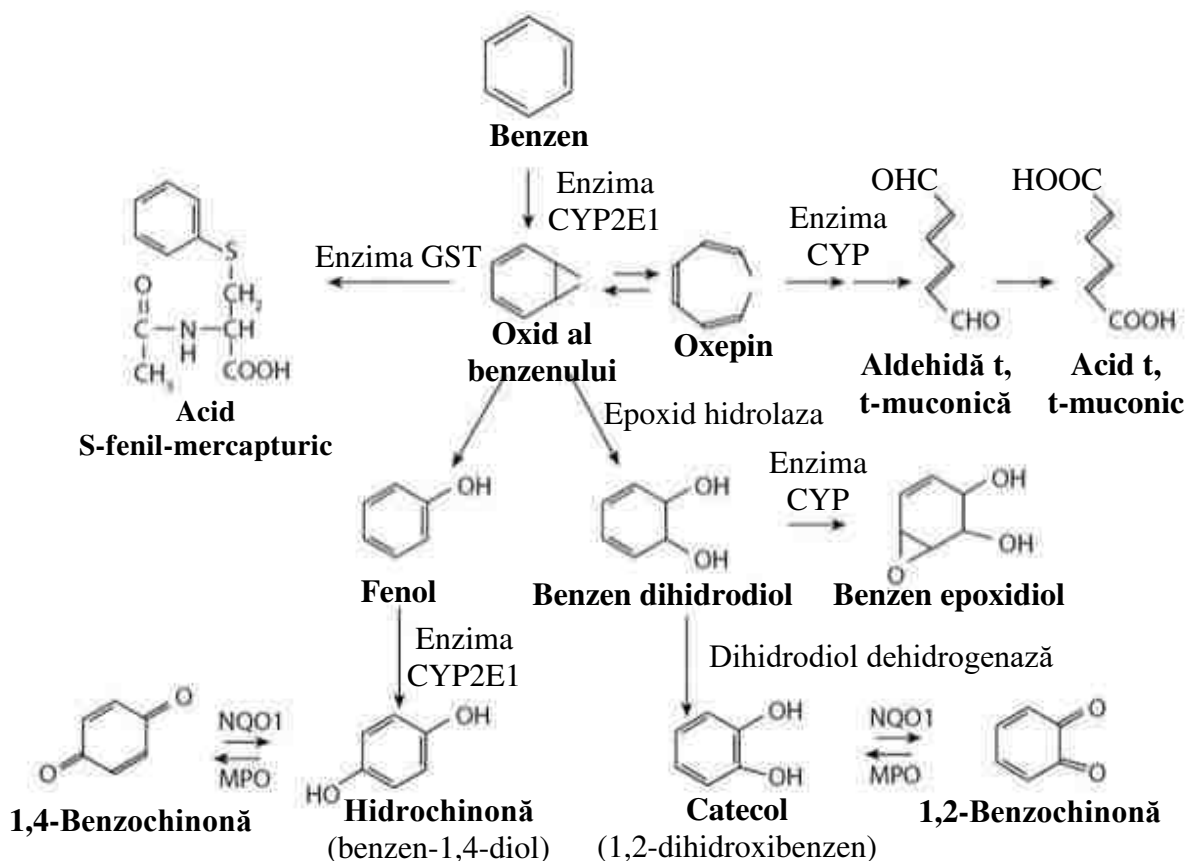


Figura 38. Principalele etape ale metabolismului benzenului în organismul uman.

După Rappaport *et al.*, 2009.

Disponând de mașinăria enzimatică adecvată, ficatul este elementul cheie al acestui metabolism care are drept scop detoxifierea organismului. Metabolismul xenobioticelor poate să aibă loc în egală măsură și în alte organe, cum ar fi rinichii (al căror rol în detoxifiere l-am menționat deja).

Chiar dacă organismul dispune de mecanisme capabile să acționeze împotriva anumitor xenobiotici, nu este de la sine înțeles că efectul acestora va fi înlăturat. Într-adevăr, metabolismul unei substanțe poate da naștere unui compus mai activ sau mai toxic decât compusul de bază... Astfel de situații sunt întâlnite în farmacopee. În cazul multor medicamente, cum ar fi aspirina, substanța devine activă abia după reacțiile din prima fază a metabolismului (realizate de familia citocromilor în general). Astfel, aspirina nu va avea niciun efect asupra unui organism căruia îi lipsesc aceste enzime. Prin analogie, sensibilitatea la un compus chimic poate să depindă de manifestarea acestor enzime. Existența polimorfismelor în genele care codează enzimele implicate în metabolismul xenobioticelor poate explica într-o oarecare măsură diversitatea manifestării sensibilității populației la contaminanții mediului.

Persister ou pas : la demi-vie biologique

Certains des composés ou métabolites issus de cette dégradation par le corps des substances polluantes seront éliminés dans les urines, la sueur, l'air exhalé ou les fèces. Ils pourront aussi être stockés temporairement dans l'organisme. Certains polluants présentent un tropisme pour des organes particuliers : tissus adipeux pour les molécules dites lipophiles, os pour le plomb, lequel interfère aussi avec le cœur, les intestins, les reins, les systèmes nerveux et reproductif...

La *demi-vie* plasmatique correspond au délai au bout duquel la concentration dans un fluide biologique de la substance ingérée a diminué de moitié⁵³. Cette demi-vie varie de quelques heures (par exemple pour le bisphénol A) à plusieurs années pour des polluants organiques persistants comme le DDT (insecticide organochloré), les PCB ou certaines dioxines (tab. 8). Cela signifie que si on ingère une quantité 100 de PCB, il en restera encore 50 dans l'organisme plusieurs années plus tard, alors que l'essentiel du bisphénol A ingéré aura disparu de l'organisme en quelques jours. Toutefois si l'exposition est continue (par exemple parce que la substance est présente dans l'air ou dans l'alimentation), l'organisme pourra contenir la substance en permanence, même si celle-ci a une demi-vie très courte. Ce sont les études de toxicocinétique (ou pharmacocinétique) qui permettent de caractériser la demi-vie et le métabolisme des contaminants dans l'organisme. Cette demi-vie dans l'organisme n'est pas forcément la même que dans l'environnement car le sol, l'air ou notre corps contiennent des enzymes et molécules dont l'aptitude à dégrader les polluants diffère. Par ailleurs, il ne faut pas confondre toxicité et toxicocinétique : la demi-vie d'une substance dans l'organisme ne permet pas de prédire sa toxicité. Les substances les plus dangereuses du point de vue sanitaire (les plus toxiques) peuvent se retrouver parmi celles ayant une demi-vie courte comme parmi celles ayant une demi-vie longue.

⁵³ Cette élimination n'étant généralement pas linéaire, il ne faut pas considérer que l'ensemble de la dose ingérée aura disparu après un temps de l'ordre du double de la demi-vie — il faut bien plus de temps pour cela.

Persistența și timpul de înjumătățire biologic

Unii compuși sau metaboliți proveniți din degradarea substanței poluante vor fi eliminați prin urină, transpirație, expirație sau materii fecale. Aceștia pot de asemenea să fie depozitați în organism pentru o anumită perioadă de timp. Unii poluanți prezintă tropism pentru anumite organe: moleculele lipofile pentru țesutul adipos, plumbul pentru oase, acesta interacționând de asemenea cu inima, intestinalele, rinichii, sistemul nervos și cel reproductiv.

Timpul de înjumătățire reprezintă intervalul de timp în care concentrația dintr-un fluid biologic al substanței ingerate se înjumătățește la nivelul plasmei⁵³. Acest timp de înjumătățire variază de la câteva ore (în cazul bisfenolului A), la mai mulți ani când vorbim despre poluanții organici persistenti, cum ar fi DDT (insecticid organolcoric), PCB-urile sau anumite dioxine (tabelul 8). Asta înseamnă că dacă ingerăm o cantitate de 100 μg de PCB, chiar dacă cea mai mare parte a bisfenolului A ingerat va fi dispărut din organism în câteva zile, o cantitate de încă 50 μg de PCB va rămâne în organism timp de câțiva ani. În cazul unei expunerii continue (deoarece substanța se găsește în aer sau în alimente), chiar dacă aceasta are un timp de înjumătățire foarte scurt, substanța va rămâne în permanență în organism. Cu ajutorul studiilor de toxicocinetică (sau farmacocinetică) putem caracteriza atât timpul de înjumătățire al contaminanților cât și metabolismul acestora în organism. Timpul de înjumătățire din mediu nu este neapărat același cu cel din organism deoarece solul, aerul și corpul nostru conțin enzime și molecule a căror capacitate de a elimina poluanții este diferită. Pe de altă parte, trebuie să facem foarte bine distincția între toxicitate și toxicocinetică. Timpul de înjumătățire al unei substanțe în organism nu ne permite să intuim gradul de toxicitate al acesteia. Cele mai periculoase substanțe din punct de vedere farmacologic (cele mai toxice) pot avea atât un timp de înjumătățire scurt, cât și lung.

⁵³ Întrucât eliminarea contaminanților nu este, în general, liniară, nu trebuie să considerăm că ansamblul dozei ingerate va fi dispărut după ce încă jumătate din timpul de înjumătățire s-a scurs – este nevoie de mult mai mult timp pentru aceasta.

Tableau 8. Demi-vie dans l'organisme humain de quelques substances chimiques (valeurs moyennes).

Substance	Demi-vie dans l'organisme humain
Plomb	10 ans dans les os
Dioxines	7 ans
DDT (insecticide organochloré)	5-10 ans
PFOA (composé perfluoré)	4 ans
PBDE (retardateurs de flamme polybromés)	0,5 à 3 mois selon le composé*
Parathion (pesticide organophosphoré)	< 1 jour chez le rongeur**
Perméthrine (pesticide pyréthroïde)	Environ 24 heures chez le rat
Benzène	< 24 heures
Bisphénol A	Quelques heures
Cotinine (métabolite de la nicotine)	24 heures chez l'adulte, 12 heures chez l'enfant, 9 heures chez la femme enceinte

Source : * Thuresson *et al.*, 2006 ; ** Kramer et Ho, 2002.

La prise en charge par l'organisme des contaminants environnementaux que nous venons de décrire concerne les agents biologiques (bactéries, virus, par les composantes innée et acquise du système immunitaire), les particules, les grandes molécules (dont nous avons vu qu'elles pouvaient entraîner une réaction du système immunitaire inné) et les molécules chimiques de plus petite taille (parfois prises en charge par les enzymes de détoxification avant qu'elles ne puissent pénétrer dans les cellules). Il existe une autre catégorie de facteurs environnementaux contre lesquels les systèmes que nous venons d'évoquer sont sans action : ce sont les rayonnements ionisants. Les rayonnements ionisants de type gamma, les plus pénétrants, ne sont pas arrêtés par la peau ni les membranes cellulaires. Cela ne veut pas dire que l'organisme restera totalement démuni contre ces facteurs environnementaux. Si le rayonnement ionisant entraîne une mutation génétique sur un brin de l'ADN, il existe des mécanismes de réparation qui, en prenant en compte le brin d'ADN complémentaire, qui n'a

Tabelul 8. Timpul de înjumătățire în organismul uman al câtorva substanțe chimice (valori medii).

Substanță	Timpul de înjumătățire în organismul uman
Plumb	10 ani în oase
Dioxine	7 ani
DDT (insecticid organocloric)	Între 5 și 10 ani
PFOA (compus perfluorat)	4 ani
PBDE (ignifug bifenil polibromurat)	Între 0,5 și 3 luni în funcție de compus*
Paration (pesticid organofosforic)	< o zi la rozătoare**
Permetrin (pesticid piretroid)	Aproximativ 24 de ore la șobolani
Benzen	< 24 de ore
Bisfenol A	Câteva ore
Cotinină (metabolit al nicotinei)	24 de ore la adult, 12 ore la copii, 9 ore la femeile însărcinate

Sursa: * Thuresson *et al.*, 2006 ; ** Kramer et Ho, 2002.

Printre contaminanții împotriva cărora organismul acționează și pe care tocmai i-am descris se enumeră agenții biologici (bacteriile, virusurile, eliminați prin componenții sistemului imunitar înăscut și dobândit), particulele, moleculele mari (care, așa cum am văzut, pot duce la o reacție a sistemului imunitar înăscut) și moleculele chimice de mici dimensiuni (câteodată preluate de enzimele de detoxifiere înainte ca acestea să pătrundă în celule). Există însă o altă categorie de factori de mediu împotriva cărora toate aceste sisteme nu au niciun efect: este vorba despre radiațiile ionizante. Radiațiile ionizante de tip gamma, cele mai pătrunzătoare, nu pot fi împiedicate nici de piele, nici de membrana celulară. Asta nu înseamnă că organismul va fi lipsit de apărare împotriva acestor factori de mediu. Dacă radiațiile ionizante duc la o mutație genetică a unei mici secvențe de ADN, există mecanisme de reparare care, ținând cont de secvența de ADN complementar care nu a fost

pas été atteint, vont tenter de réparer cette mutation, ou d'induire l'apoptose (la mort) de la cellule dont l'ADN a été modifié. Selon l'énergie du rayonnement, et donc la fréquence de ces mutations, ce système de réparation pourra être débordé.

Exposition, dose, période de latence...

Les contaminants peuvent avoir un effet biologique dans différents compartiments de l'organisme, qui va, éventuellement, au bout d'un délai variable, pouvoir entraîner la survenue d'une pathologie (fig. 39). Ce délai dépend de la substance, de l'individu et de la pathologie et est appelé *durée d'induction*, ou encore *période de latence*.



Figure 39. De la source du contaminant environnemental à l'effet clinique.

À chacune des étapes présentées dans la figure 39 peut être associée une grandeur différente. Considérons-la de gauche à droite. Au niveau de la source, on exprimera la quantité (totale ou par unité de temps) de polluants produits, autrement dit les émissions, en masse, en volume ou en débit. Ces polluants, une fois répartis dans différents compartiments de l'environnement peuvent être décrits par leur concentration (par volume d'air, d'eau ou unité de masse végétale ou animale) dans chaque compartiment (case « contamination de l'environnement »). L'exposition humaine correspond au sens strict à la quantité du polluant qui a été en contact avec les surfaces d'échange de l'organisme pendant une période donnée (quantité, concentration, ou quantité rapportée au temps d'exposition). La dose (interne) fait, elle, référence à la quantité de polluant qui a pénétré dans l'organisme. Elle s'exprime comme une quantité, souvent rapportée au poids de l'organisme et à la durée d'exposition ; on parle ainsi souvent de gramme ou milligramme par kilogramme de poids corporel et par jour, ou g/kg/j. On utilise parfois les termes d'exposition et dose dans le même sens — par exemple si on consomme chaque semaine du poisson contenant 140 µg de PCB, on dira que l'exposition (ou la dose ingérée) est de 20 µg par jour.

modificată, vor încerca să repare această mutație, sau să inducă apoptoza (moartea) celulei al cărei ADN a fost modificat. În funcție de intensitatea radiației, și deci a frecvenței mutațiilor, acest sistem poate să nu facă față radiațiilor.

Expunere, doză, perioadă de latență...

Efectele biologice ale contaminanților pot interveni în diferite compartimente ale organismului și, după o anumită perioadă de timp, pot duce la apariția unor patologii (fig. 39). Această perioadă de timp depinde de substanță, de persoană, de patologie și poartă numele de *perioadă de inducție* sau *perioadă de latență*.

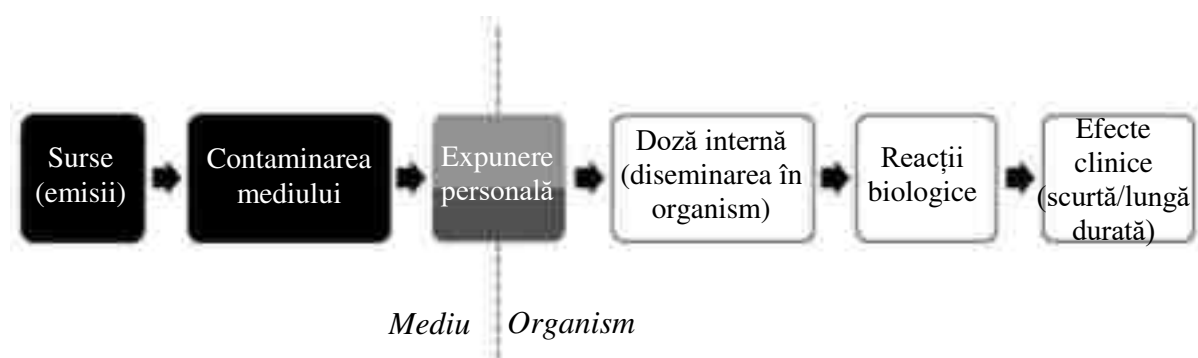


Figura 39. De la sursa contaminantului mediului la efectul clinic.

Fiecărei etape prezentate în figura 39 i se poate asocia o mărime fizică diferită. Să analizăm schema de mai sus de la stânga la dreapta. La nivelul sursei, vom exprima cantitatea (totală sau pe unitatea de timp) emisiilor de poluanți, în masă, volum sau debit. Odata ajunși în natură, poluanții din fiecare element al mediului vor putea fi caracterizați în funcție de concentrația lor pe volum de aer, de apă, sau unitate de masă vegetală sau animală (căsuța „contaminarea mediului”). Expunerea umană corespunde strict cantității de poluant care a fost în contact cu suprafețele de schimb ale organismului pentru o anumită perioadă de timp (cantitate, concentrație, sau cantitate raportată la durata expunerii). Doza (internă) reprezintă cantitatea de poluant care a pătruns în organism și se exprimă ca o cantitate, adesea raportată la greutatea organismului și la durata expunerii. De cele mai multe ori vorbim de gram sau miligram pe kilogram de greutate corporală pe zi, sau g/kg/zi. Uneori nu se face nicio diferență între termenii „expunere” și „doză”. De exemplu, dacă în fiecare săptămână consumăm pește ce conține 140 μg de PCB, vom spune că expunerea (sau doza ingerată) este de 20 μg pe zi.

On peut aussi mesurer la concentration de la substance dans différents organes ou fluides biologiques (le sang ou l'urine par exemple). Bien qu'on parle d'un dosage, cette mesure de la concentration n'est pas, au sens strict, une estimation de la dose (au sens de ce qui a pénétré dans l'organisme) mais de l'imprégnation de l'organisme, qui dépend à la fois de la dose ingérée, du délai écoulé depuis l'ingestion, du métabolisme de l'organisme et de la capacité de la substance à se stocker dans certains tissus, c'est-à-dire de toute la toxicocinétique du produit.

Il est important de noter que ces grandeurs correspondent à des concepts distincts et que, même si chacune dépend de la précédente, connaître l'une d'elles ne permet pas de déduire facilement les autres. La concentration d'un polluant dans un réseau d'eau n'est généralement pas une mesure précise de l'exposition des sujets desservis par ce réseau, ou de la dose interne du polluant dans l'organisme des sujets. Ainsi, l'eau de Barcelone est (ou était) bien plus chlorée que celle de nombreuses villes françaises, mais l'exposition aux sous-produits de chloration créés dans l'eau par le chlore n'est pas forcément plus élevée à Barcelone, car les niveaux élevés de chlore, par les goûts et odeurs qu'ils entraînent, peuvent inciter les habitants à consommer beaucoup d'eau en bouteille. Autre exemple, une personne passant du temps dans un environnement très pollué n'ingérera pas forcément une dose plus élevée du polluant que quelqu'un passant la même période de temps dans un environnement moins pollué. Considérons en effet un motard coincé au milieu d'un embouteillage. Le niveau de pollution par les particules fines du lieu où il se trouve est supérieur à celui constaté 20 m à sa droite, sur le bord de la route, où passe un cycliste. L'activité physique, et donc le débit respiratoire, du cycliste étant plus élevés, il est tout à fait possible que la quantité de particules fines pénétrant dans son organisme à chaque instant soit plus grande que pour le motard, qui se trouve pourtant dans un milieu plus pollué.

Putem de asemenea să măsurăm concentrația substanței în diferite organe sau fluide biologice (sângele sau urina, de exemplu). Deși vorbim de dozaj, această măsură a concentrației nu este, literalmente, o estimare a dozei (adică ceea ce pătrunde în organism), ci a absorbției în organism. Aceasta depinde în același timp de doza ingerată, de durata de timp care s-a scurs de la ingerare, de metabolismul organismului și de capacitatea substanței de a se depozita în anumite țesuturi, i.e. de toată toxicocinetica produsului.

Este important să reținem că aceste mărimi fizice corespund unor concepte diferite și că, a cunoaște una dintre ele nu facilitează înțelegerea celorlalte, cu toate că fiecare se află într-o relație de interdependență. Concentrația unui poluant într-o rețea de apă nu stabilește cu exactitate nici gradul de expunere al celor care beneficiază de această sursă, nici doza poluantului odată ajuns în organismul acestora. Astfel, apa din Barcelona conține (sau conținea) cu mult mai mult clor decât multe orașe din Franța. Cu toate acestea, expunerea la producții secundare rezultați în urma clorinării apei nu este obligatoriu mai mare la Barcelona deoarece gustul și mirosul excesiv de clor pot încuraja locuitorii să consume multă apă îmbuteliată. În aceeași măsură, o persoană care-și petrece timpul într-o zonă suprapoluată nu este obligatoriu să ingereze o doză mai mare de poluant decât cineva care își petrece timpul într-o zonă mai puțin poluată. Să luăm exemplul unui motociclist blocat într-un ambuteiaj. În zona în care acesta se află nivelul de poluare cu particule fine este mult mai mare decât la 20 m la dreapta lui, pe marginea străzii, unde trece un biciclist. Întrucât activitatea fizică a biciclistului este mai intensă decât cea a motociclistului și deci debitul său ventilator este mai crescut, este foarte posibil ca volumul de particulele fine care pătrunde în corpul său să fie mai mare decât cel al motociclistului care se află, totuși, într-o zonă mai poluată.

Cette distinction entre les différentes grandeurs évoquées ci-dessus a des conséquences sur l'interprétation des études épidémiologiques : deux études sur une même question mais qui ont caractérisé le facteur environnemental à deux niveaux différents (par exemple le niveau dans l'environnement dans une étude et la dose interne pour l'autre étude) peuvent tout à fait donner des conclusions différentes sans que cela soit réellement contradictoire. Mais revenons au contaminant qui a réussi à pénétrer dans le corps.

Această diferență între mărimile fizice evocate mai sus influențează interpretarea studiilor de epidemiologie. Două studii despre una și aceeași problemă, dar care au caracterizat factorul de mediu din două puncte de vedere diferite (de exemplu, un studiu se axează pe nivelul de poluare în mediu în timp ce celălalt pe doza internă ingerată) pot să ajungă la concluzii diferite fără ca acestea să fie cu adevărat contradictorii. Dar să revenim la contaminantul care a reușit să pătrundă în corp.

Glosar francez-român

FRANCEZĂ	ROMÂNĂ
abrasion	abraziune
acétyle	acetil
acide muconique	acid muconic
additif alimentaire	aditiv alimentar
aflatoxines*	aflatoxine
agresseur	agent agresor
alvéole pulmonaire	alveolă pulmonară
apoptose	apoptoză
bacille de Koch	bacilul Koch
bactérie	bacterie
catalyseur	catalizator
chloration*	clorinare, clorurare
choléra	holeră
combustion	combustie
composé gélifiant	agent gelifiant
composé perfluoré	compus perfluorat
concassage	concasare
contaminant	contaminant
corps pur	substanță pură
cotinine	cotinină
cristallographie	cristalografie
débit respiratoire	debit ventilator
demi-vie	timp de înjumătățire
dérivé des sucres	derivat din zaharuri
désinfectant	dezinfectant
données de toxicité	date toxicologice
durée d'induction	perioadă de inducție
émission	emisie
environnement	mediu
enzymes de détoxification	enzime de detoxifiere
épithélium digestif	epiteliul tubului digestiv
espèce	specie
essence au plomb	benzină cu blump
eucaryote	eucatiotă
excipient	excipient
exposition	expunere
exposome	expozom
facteur biologique	factor biologic
facteur chimique	factor chimic
facteur physique	factor fizic
facteur social	factor social

faune	faună
fèces	materii fecale
flore	floră
flore intestinale	flora intestinală
fluide biologique	fluid biologic
génom*	genom
grandeur	mărime fizică
groupe fonctionnel	grup funcțional
hydrophile	hidrofil
imagerie biologique	imagistică medicală
immunoglobuline	imunoglobulină
ingestion	ingerare
intermédiaire de synthèse	intermediar în sinteză
lèpre	lepră
lipophile	lipofil
macrophage	macrofag
malaria	malarie
mélange	amestec de substanțe
métabolisme	metabolism
métabolite	metabolit
méthyle	metil
microbiote*	microbiotă
molécule	moleculă
mycotoxine*	micotoxină
nerf olfactif	nerv olfactiv
nicotine	nicotină
nonylphénol	nonilfenol
organophosphoré	organofosforic
orpaillage	exploatare a aurului
oxydant	oxidant
ozone	ozon
particule	partiucă
particule en suspension	particulă în suspensie
pathogène	agent patogen
perchlorate	perclorat
période de latence	perioadă de latență
perturbateur endocrinien	perturbator endocrin
phagocytose	fagocitoză
pharmacocinétique	farmacocinetică
phtalate	ftalat
polybromé	polibromurat
polymorphisme	polimorfism

principe actif	substanță activă
prion*	prion
produit fini	produs finit
rayons ultraviolets	raze ultraviolete
réducteur	reducător
règne	regn
retardateur de flamme	agent ignifug
sous-produit	produs secundar
stress oxydatif	stres oxidativ
synergie	sinergie
[système du] complément	sistemul complement
système immunitaire acquis	sistem imunitar dobândit
système immunitaire inné	sistem imunitar înnăscut
système respiratoire	sistem respirator
test de toxicité	evaluare toxicologică
tissu adipeux	țesut adipos
toxicocinétique*	toxicocinetică
toxoplasmose*	toxoplasmoză
tropisme	tropism
tube digestif	tub digestiv
tuberculose	tuberculoză
urine	urină
virus	virus
xénobiotique	xenobiotic
zéaralénone	zearalenonă

Cuvintele însemnate cu asterisc (*) vor fi tratate separat în fișele terminologice.

Fişe terminologice

aflatoxine s.f.pl.		aflatoxines n.f.pl.	
DOMENIU	biologie	SUBDOMENIU	micologie
DEFINIȚIE	„Familie de micotoxine cancerigene produse de către mucegaiuri (notabile fiind <i>Aspergillus flavus</i> și <i>Aspergillus parasiticus</i>), în special în culturile agricole stocate.”		
NOTĂ ENCICLOPEDICĂ	Contaminarea fungică a cerealelor ca urmare a depozitării acestora în condiții de umiditate ridicată, practicile agricole sau zona geografică sunt cele mai cunoscute cauze ale apariției aflatoxinelor. Acestea se întâlnesc cel mai des în porumb, alune, arahide și în semințele de bumbac.		
SURSE	• <i>Dexonline</i>. dexonline.ro/definitie/aflatoxine. 09 martie 2019. • <i>European Food Safety Authority</i>. „Aflatoxins in Food”. www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/aflatoxins-food. 09 martie 2019. • <i>Cornell University Department of Animal Science</i>. „Department of Animal Science - Plants Poisonous to Livestock”. 2018, poisonousplants.ansci.cornell.edu/toxicagents/aflatoxin/aflatoxin.html. 09 martie 2019.		

Antropocen s.m.	Anthropocène n.m.
DOMENIU	geologie & sociologie
DEFINIȚIE	Nouă eră geologică, cunoscută și sub numele de „epoca omului”, care se definește prin schimbările de natură biogeofizică suferite de mediu ca urmare a activităților umane și al progresului științific și tehnologic.
NOTĂ ENCICLOPEDICĂ	Termenul a fost răpândit în anii 2000 de către Paul Crutzen (Premiul Nobel în chimie, 1995) pentru a semnaliza dominația omului asupra mediului. Conform acestuia, „activitatea umană a transformat între o treime și o jumătate din suprafața de uscat a planetei, majoritatea râurilor mari din lume au fost deviate sau blocate de baraje, îngrășămintele produc mai mult nitrogen decât prevăd, în mod natural, toate ecosistemele terestre, pescăriile își însușesc mai mult de o treime din producția primară a apelor de coastă ale oceanelor.”
SURSE	• UNESCO. „Anthropocène : Les enjeux vitaux d’un débat scientifique”. 2018, fr.unesco.org/courier/2018-2/anthropocene-enjeux-vitaux-debat-scientifique. 09 martie 2019. • Kolbert, Elizabeth. <i>A 6-a extincție. O istorie nenaturală a Pământului</i>. Traducător: Grup Media Litera. București: Editura Litera, 2016.

clorinare s.f.	chloration n.f.
DOMENIU	medicină
DEFINIȚIE	„Procedeu de dezinfectare a apei cu ajutorul clorului gazos și al substanțelor clorigene.”
SINONIME	clorizare
SURSE	Chioreanu, Aurora, et al. <i>Mic dicționar enciclopedic</i>. Ediția a II-a, revăzută și adăugită. București: Editura științifică și enciclopedică, 1978.

clorurare s.f.	chloration n.f.
DOMENIU	biologie
DEFINIȚIE	„Reacție chimică prin care se introduc unul sau mai mulți atomi de clor în molecula unui compus organic.”
SURSE	Dexonline. dexonline.ro/definitie/clorurare. 11 martie 2019.

dioxină s.f.	dioxine n.f.
DOMENIU	chimie
DEFINIȚIE	„Grup de substanțe foarte toxice, care pot să apară în sinteza unor erbicide, dezinfectanți etc.”
NOTĂ ENCICLOPEDICĂ	„Se cunosc 210 substanțe de tip dioxină, dintre acestea cca 30 sunt deosebit de toxice, cea mai toxică dintre ele fiind 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina sau TCDD, sau dioxina de Seveso. Sunt printre cele mai toxice molecule cunoscute de om. Sunt înrudite ca toxicitate și comportament în organismele vii cu PCB și cu furanii (PCDF).” Dioxinele se obțin atât în urma proceselor de incinerare (arderea „plasticului sub toate formele sale, a deșeurilor de mobilă, a deșeurilor agricole contaminate cu pesticide, a îngrășămintelor și pesticidelor expirate”), cât și a catastrofelor naturale cum ar fi incendiile forestiere sau erupțiile vulcanice.
SURSE	- Dexonline. dexonline.ro/definitie/dioxin%C4%83. 11 martie 2019. SIDPOP - Instrument suport pentru luarea deciziilor în domeniul managementului poluanților organici persistenți. Studiu de caz: Bazinul Hidrografic Mureș. „Dioxinele”. grants.ulbsibiu.ro/sidpop/ro/informatii-utile/dioxinele/index.html. 11 martie 2019.

expozom s.m.		exposome n.m.	
DOMENIU	medicină	SUBDOMENIU	epidemiologie
DEFINIȚIE	Totalitatea factorilor de mediu la care o ființă este expusă de-a lungul vieții sale, încă din perioada prenatală.		
NOTĂ ENCICLOPEDICĂ	Oamenii de știință consideră că studiul expozomului ar putea permite identificarea factorilor de mediu ce duc la apariția unor boli cronice. Astfel, ca urmare a recoltării probelor de sânge, se pot analiza substanțele toxice găsite în sânge în scopul de a împiedica declanșarea astmului sau a unor boli cardiovasculare.		
SURSE	Rappaport, M. Stephen. „Implications of the exposome for exposure science”. <i>Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology</i>, nr. 21, 2011, 5–9, www.nature.com/articles/jes201050. 11 martie 2019.		

genom s.m.		génom n.m.	
DOMENIU	biologie		
DEFINIȚIE	„Totalitatea genelor prezente în cromozomii unui organism sau în setul haploid de cromozomi, care conține informația genetică necesară formării unui organism.”		
SURSE	Dexonline. dexonline.ro/definitie/genom. 11 martie 2019.		

micotoxină s.f.		mycotoxine n.f.	
DOMENIU	biologie	SUBDOMENIU	micologie
DEFINIȚIE	„Substanță toxică apărută în cursul metabolismului unor specii de ciuperci microscopice, care se dezvoltă în resturile alimentare. Consumul acestor alimente mușcate este nociv.”		
NOTĂ ENCICLOPEDICĂ	„Speciile de <i>Aspergillus</i> (...) produc micotoxine puternice cunoscute sub denumirea de aflatoxine. [...] În general fungii galbeni-verzui, cum a fost denumit genul <i>Aspergillus</i> , sunt nelipsiți de pe toate cerealele și furajele, datorită abilității lor de a invada substraturile solide. Aceștia sunt răspândiți abundent în sol, aer, alimente stocate, materii organice, corpuri vii, etc.”		
SURSE	- Dexonline. dexonline.ro/definitie/micotoxin%C4%83. 16 martie 2019. - Tamba-Berehoiu, Radiana M. „Micotoxine”. <i>Chimia și toxicologia alimentului</i>. Baia Mare: Editura Science Press, 2015, www.researchgate.net/publication/320146198_Micotoxine. 16 martie 2019.		

microbiotă s.m.		microbiote n.m.
DOMENIU	biologie	
DEFINIȚIE	Ansamblu de microorganisme (bacterii, fungi, virusuri, etc.) care „locuiesc” în organismele vii (plantele, animalele, omul, etc.) și care participă la multe din funcțiile biologice.	
SINONIME	microbiom	
NOTĂ ENCICLOPEDICĂ	Diversitatea microbiomului constă în totalitatea factorilor care influențează starea de sănătate a organismului (genotipul gazdei, starea fizică și psihică a acesteia, stilul de viață, mediul în care trăiește). Aceste microorganisme se regăsesc atât la nivelul pielii și al cavității buco-dentare, cât și la nivelul organelor genitale (flora genitală) și al intestinului (flora intestinală).	
SURSE	• Turnbaugh, P. J. et al. „The Human Microbiome Project”. <i>Nature</i>, vol. 449, 2007, 804-810, www.nature.com/articles/nature06244. 19 martie 2019. • <i>Encyclopédie de l'environnement</i>. „Les microbiotes humains : des alliés pour notre santé”, 08 februarie 2019, www.encyclopédie-environnement.org/sante/les-microbiotes-humains-des-allies-pour-notre-sante/. 19 martie 2019.	

Mycobacterium tuberculosis		Mycobacterium tuberculosis	
DOMENIU	biologie	SUBDOMENIU	microbiologie
DEFINIȚIE	Agentul etiologic al tuberculozei.		
SINONIME	bacilul Koch		
NOTĂ ENCICLOPEDICĂ	„În 2014, tuberculoza a depășit infecția cu virusul imunodeficienței umane, urcând pe primul loc în topul cauzelor de deces prin boli infecțioase. [...] România este una din țările cu cea mai mare incidență a tuberculozei din Uniunea Europeană.”		
SURSE	• Popa, M. Ioan „Microbiotă – Tuberculoză – Producători naționali”. <i>Infecțio.ro</i>. București: Versa Plus Media, SRL, vol. 3, nr. 49, 2017, search.proquest.com/openview/498636ebdac69320da0abe3e6ed696e2/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2035629. 19 martie 2019.		

PCB s.f.pl.	PCB n.m.pl.
DOMENIU	chimie
DEFINIȚIE	„Clasă de 209 substanțe organice toxice folosite în industrie pentru capacitățile lor dielectrice.”
SINONIME	bifenil policlorurat, BPC, pyralen
NOTĂ ENCICLOPEDICĂ	Datorită persistenței acestora în mediul înconjurător, a capacității de bioacumulare și a efectelor adverse provocate, compușii bifenili polibromurați sunt considerați ca fiind „cei mai periculoși poluanți organici.” PCB-urile au fost utilizate în fabricarea vopselelor, a transformatoarelor, a condensatorilor, a fluidelor de răcire, a cuptoarelor cu microunde sau chiar și a rujului de buze. „PCB-urile sunt cancerigene, în special PCB 126 (cancer la ficat, căi biliare, pancreas) dând cazuri de hepatocarcinom, leucemie, limfom, tumori ale tractului gastro-intestinal.”
SURSE	• Ghosh, Somiranjana, et al. „Polychlorinated biphenyls (PCB-153) and (PCB-77) absorption in human liver (HepG2) and kidney (HK2) cells in vitro: PCB levels and cell death”. <i>Environment International</i>, vol. 36, nr. 8, 2010, 893-900, www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412010001285?via%3Dihub. 23 martie 2019. • SIDPOP - Instrument suport pentru luarea deciziilor în domeniul managementului poluanților organici persistenți. Studiu de caz: Bazinul Hidrografic Mureș. „Bifenili policlorurați (PCB)”. grants.ulbsibiu.ro/sidpop/ro/informatii-utile/bifenili-policlorurati-pcb/. 23 martie 2019.

Plasmodium falciparum	Plasmodium falciparum
DOMENIU	biologie
DEFINIȚIE	Specie de protiste care provoacă una din cele mai contagioase boli, și anume paludismul (sau malaria).
NOTĂ ENCICLOPEDICĂ	Transmisă de țânțarul Anopheles, malaria este răspândită în special în regiunile tropicale. Dintre cele cinci specii de Plasmodium care infectează omul, <i>Plasmodium falciparum</i> este cea mai periculoasă, ducând la apariția neupaludismului. Odată ajuns în organism, acești paraziți pătrund în ficat pentru ca apoi să treacă în globulele roșii unde se vor multiplica.
SURSE	• <i>Muséum National d'Histoire Naturelle</i>. „Plasmodium Falciparum”, 2016, mnhn.fr/fr/collections/ensembles-collections/ressources-biologiques-cellules-vivantes-cryoconservees/eucaryotes-unicellulaires/plasmodium-falciparum. 23 martie 2019.

prion s.m.	prion n.m.
DOMENIU	biologie
DEFINIȚIE	„Nouă formă de viață lipsită de cod genetic.” „Cea mai mică particulă infecțioasă cunoscută, care nu este virus, ci o formă aberantă a unei proteine celulare normale fără acid nucleic, care provoacă encefalopatii cu evoluție lentă.”
SURSE	Dexonline. dexonline.ro/definitie/prion. 23 martie 2019.

sistemul complement s.m.	[système du] complément n.m.
DOMENIU	medicină
DEFINIȚIE	„Ansamblu complex de proteine activabile în cascadă, cu rol important în distrugerea agenților patogeni.”
NOTĂ ENCICLOPEDICĂ	„Astăzi se cunoaște că acesta conține peste 30 de proteine diferite, care sunt sintetizate în ficat și circulă în sânge sub formă inactivă. Frațiunile complementului au rol important în imunitatea nespecifică [innăscută] a organismului, ele activându-se în cascadă. [...] Deficiențele de sinteză a diversilor factori ai complementului sunt rare și se asociază cu susceptibilitate crescută la infecții și boli autoimune.”
SURSE	Săraci, George. „Sistemul complement și implicațiile sale în patologie”. <i>Revista medicală română</i>, vol. 59, nr. 1, 2012, 11-15, rmj.com.ro/articles/2012.1/RMR_Nr-1_2012_Art-2.pdf. 24 martie 2019.

stres oxidativ s.n.	stress oxydatif [anglicisme] stress oxydant n.m.
DOMENIU	biochimie
DEFINIȚIE	„Dezechilibru între speciile reactive ale oxigenului și sistemele antioxidante (...), în defavoarea mijloacelor de apărare antioxidante.”
NOTĂ ENCICLOPEDICĂ	„Stilul de viață: fumatul, alcoolismul, dieta adecvată sau inadecvată, exercițiul fizic, starea antrenată sau neantrenată, vârsta și genul, contribuie la producerea stresului oxidativ și nitrozativ.”
SURSE	Tache, Simona et. al. „Paradoxul balanței oxidanți/antioxidanți în efortul fizic”. <i>Palestrica mileniului III</i>, vol. 10, nr. 2 (36), 2009, 145-152, www.pm3.ro/pdf/36/36%20INTEGRAL.pdf#%20page=15. 24 martie 2019.

toxicocinetică s.f.		toxicocinétique n.f.	
DOMENIU	biochimie		
DEFINIȚIE	„Comportarea toxicilor în organism; cuprinde absorbția, distribuția și depozitarea (eventual acumularea), biotransformarea, eliminarea – studiate în funcție de timp.”		
SINONIME	farmacocinetică		
SURSE	Neagu, Corneliu, et. al. „Termeni și noțiuni de toxicologie industrială și psihologia muncii”. <i>Centrul Național de Monitorizare a Riscurilor din Mediul Comunitar</i>, 2016, cnmrmc.insp.gov.ro/cnmrmc/images/Ghiduri/Ghid-toxicologie-industriala-2015.pdf. 24 martie 2019.		

Toxoplasma gondii		Toxoplasma gondii	
DOMENIU	biologie	SUBDOMENIU	microbiologie
DEFINIȚIE	„Protozoar intracelular, larg răspândit, care infectează oamenii și animalele; dobândirea infecției se realizează în special prin intermediul pisicilor infectate.”		
NOTĂ ENCICLOPEDICĂ	Riscul contaminării este mult mai mare în cazul femeilor însărcinate, contaminantul putând ajunge până la fetus. În astfel de situații, riscul apariției unor sechele neurologice sau a unor sechele oculare este foarte mare.		
SURSE	Voinea, Cristina. „Toxoplasmoza – Toxoplasma gondii”. <i>Centrul Medical de Diagnostic și Tratament ”Dr. Victor Babeș”</i>. www.cdt-babes.ro/analize_de_laborator/info/toxoplasmoza-toxoplasma-gondii.php. 24 martie 2019.		

Vibrio cholerae		Vibrio cholerae	
DOMENIU	biologie	SUBDOMENIU	microbiologie
DEFINIȚIE	Agentul etiologic al holerei (infecție intestinală acută).		
NOTĂ ENCICLOPEDICĂ	Contaminarea se realizează de cele mai multe ori prin apa de băut, și apare în general în țările sărace din sudul Asiei și în unele regiuni din America latină și Africa. Intoxicarea cu vibrio cholerae se manifestă prin diaree acută, ceea ce duce la deshidratarea pacientului. Rata mortalității este între 50% și 70% în cazul netratării acesteia.		
SURSE	Faruque, M. Shah, et al. „Epidemiology, Genetics, and Ecology of Toxigenic Vibrio cholerae”. <i>Microbiology and Molecular Biology Reviews</i>, vol. 62 (4), 1998, 1301-1314, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC98947/. 25 martie 2019.		

xenobiotice s.n.pl.		xénobiotiques n.f.pl.	
DOMENIU	biologie	SUBDOMENIU	microbiologie
DEFINIȚIE	„Acele substanțe chimice, naturale sau sintetice, ale căror caracteristici fizico-chimice sunt considerate nespecifice (străine) structurilor vii și care nu îndeplinesc un anumit rol în metabolismul caracteristic tuturor organismelor biologice.”		
NOTĂ ENCICLOPEDICĂ	„Cele mai multe dintre xenobiotice nu sunt toxice, însă, fiind rezistente la biodegradare, se pot acumula în concentrații care pot depăși anumite limite de toleranță ale organismelor vii, determinând efecte negative asupra stării de sănătate a acestora (...).”		
SURSE	• Brînzea, Gheorghita, et al. „Conceptul de substanță toxică”. <i>ECOS</i>, nr. 18, 2006, www.ecos-magazine.com/uploads/1/2/2/0/122036/conceptul_de_substanta_toxica_de_g._branzea_c._ponepal_si_a._p_aunescu.pdf. 24 martie 2019.		

zearalenonă s.f.		zéaralénone n.f.	
DOMENIU	biologie	SUBDOMENIU	micologie
DEFINIȚIE	Micotoxină produsă de diferite specii de ciuperci <i>Fusarium</i> , ce se regăsește pe toate leguminoasele și gramineele, la o temperatură mai mare de 20°C și în condiții de umiditate ridicată.		
NOTĂ ENCICLOPEDICĂ	Aceasta intervine în „reglarea endocrină a funcției de reproducere la femele și a spermatogenezei la mascul (pubertatea precoce la copiii din Puerto Rico). [...] În principal, se produce hipertrofia organelor genitale femele și apare sterilitatea. Anumite experimente au sugerat că zearalenona induce necroză tisulară și modificări celulare tipice care conduc la apoptoză.”		
SURSE	• Tamba-Berehoiu, Radiana M. „Micotoxine”. <i>Chimia și toxicologia alimentului</i>. Baia Mare: Editura Science Press, 2015, www.researchgate.net/publication/320146198_Micotoxine. 25 martie 2019.		

Bibliografie

Articole și studii publicate în reviste de specialitate

1. Brînzea, Gheorghița, et al. „Conceptul de substanță toxică”. *ECOS*, nr. 18, 2006, www.ecos-magazine.com/uploads/1/2/2/0/122036/conceptul_de_substanta_toxica_de_g_branzea_c_ponepal_si_a_paunescu.pdf. 24 martie 2019.
2. Faruque, M. Shah, et al. „Epidemiology, Genetics, and Ecology of Toxigenic *Vibrio cholerae*”. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, vol. 62 (4), 1998, 1301-1314, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC98947/. 25 martie 2019.
3. Ghosh, Somiranjana, et al. „Polychlorinated biphenyls (PCB-153) and (PCB-77) absorption in human liver (HepG2) and kidney (HK2) cells in vitro: PCB levels and cell death”. *Environment International*, vol. 36, nr. 8, 2010, 893-900, www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412010001285?via%3Dihub. 23 martie 2019.
4. Popa, M. Ioan „Microbiotă – Tuberculoză – Producători naționali”. *Infecție.ro*. București: Versa Plus Media, SRL, vol. 3, nr. 49, 2017, search.proquest.com/openview/498636ebdac69320da0abe3e6ed696e2/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2035629. 19 martie 2019.
5. Rappaport, M. Stephen. „Implications of the exposome for exposure science”. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, nr. 21, 2011, 5–9, www.nature.com/articles/jes201050. 11 martie 2019.
6. Săraci, George. „Sistemul complement și implicațiile sale în patologie”. *Revista medicală română*, vol. 59, nr. 1, 2012, 11-15, rmj.com.ro/articles/2012.1/RMR_Nr-1_2012_Art-2.pdf. 24 martie 2019.
7. Tache, Simona et. al. „Paradoxul balanței oxidanți/antioxidanți în efortul fizic”. *Palestrica mileniului III*, vol. 10, nr. 2 (36), 2009, 145-152, www.pm3.ro/pdf/36/36%20INTEGRAL.pdf#%20page=15. 24 martie 2019.
8. Turnbaugh, P. J. et al. „The Human Microbiome Project”. *Nature*, vol. 449, 2007, 804-810, www.nature.com/articles/nature06244. 19 martie 2019.
9. Apostol, Iuliana, et al. „Evaluarea fenotipică și funcțională a limfocitelor periferice la vârstnici”. *Revista română de boli infecțioase*, vol. XI, nr. 4, 2008, 197-209, rjid.com.ro/articles/2008.4/Infecție_Nr-4_2008_Art-3.pdf. 23 decembrie 2019.
10. Dragomir, Manuela; F. Bădulescu. „Importanța factorilor de risc ereditari în apariția bolii neoplazice”. *Acta Medica Transilvanica*, vol. II, nr. 1, 2008, 125-127, www.amtsibiu.ro/Arhiva/2008/Nr1/Referate/DragomirImp.pdf. 23 decembrie 2019.
11. Hill, D; Dubey, J.P. „*Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention”. *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 8, nr. 10, 2002, 634-640, onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1469-0691.2002.00485.x. (24 martie 2019).
12. Haleng, J. et al. „Le stress oxydant”. *Revue Médicale de Liège*, vol. 62 (10), 2007, 628-638, www.chu.ulg.ac.be/upload/docs/application/pdf/2010-01/stress_oxydant_rmlg_2007.pdf. 23 decembrie 2018.

Cărți

1. Dumitrescu, Anca. *Comunicarea riscului pentru sănătate generat de mediu*. București: Editura Institutului de Sănătate Publică, 2000.
2. Gârban, Zeno. *Xenobiochimia în științele agricole și știința alimentului*. Timișoara: Editura Solness, 2011.
3. Kolbert, Elizabeth. *A 6-a extincție. O istorie nenaturală a Pământului*. Traducător: Grup Media Litera. București: Editura Litera, 2016.
4. Manea, Gabriela. *Elemente de biogeografie*. București: Editra universitară, 2011.
5. Tamba-Berehoiu, Radiana M. „Micotoxine”. *Chimia și toxicologia alimentului*. Baia Mare: Editura Science Press, 2015, www.researchgate.net/publication/320146198_Micotoxine. 16 martie 2019.

Dicționare

1. Chioreanu, Aurora, et al. *Mic dicționar enciclopedic*. Ediția a II-a, revăzută și adăugită. București: Editura științifică și enciclopedică, 1978.
2. Scorpan, Vasile; Angela Lozan. *Dicționar de termeni biotehnologici*. Chișinău, 2005, www.yumpu.com/ro/document/read/12491695/dictionar-de-termeni-biotehnologici-prima/44.

Dicționare online

1. *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*. www.cnrtl.fr/definition/.
2. *Dexonline*. dexonline.ro/.

Site-uri WEB

1. *Agenția Europeană pentru Securitate și Sănătate în Muncă*. „Agenți biologici”. www.protectiamuncii.ro/pdfs/publicatii_agentie/FACTSN41-RO.pdf. 22 decembrie 2018.
2. *Bioclinica*. „Stres oxidativ”. bioclinica.ro/pentru-pacienti/informatii-analize/stres-oxidativ. 22 decembrie 2018.
3. *Cornell University Department of Animal Science*. „Department of Animal Science - Plants Poisonous to Livestock”. 2018, poisonousplants.ansci.cornell.edu/toxicagents/aflatoxin/aflatoxin.html. 09 martie 2019.
4. *Encyclopédie de l'environnement*. „Les microbiotes humains : des alliés pour notre santé”, 08 februarie 2019, www.encyclopédie-environnement.org/sante/les-microbiotes-humains-des-allies-pour-notre-sante/. 19 martie 2019.

5. *European Chemicals Agency*. „Evaluarea utilizării unei substanțe ca intermediar în condiții strict controlate și raportarea informațiilor pentru înregistrarea intermediarilor în IUCLID”. 2014, echa.europa.eu/documents/10162/13655/pg16_intermediate_registration_ro.pdf. 23 decembrie 2018.
6. *European Food Safety Authority*. „Aflatoxins in Food”. www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/aflatoxins-food. 09 martie 2019.
7. *Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Științe Biologice București*. „Raport științific și tehnic”. www.incdsb.ro/p/Imonbio/pdfs/RST_etapaI-IMONBIO_2014_publicabil.pdf. 21 decembrie 2018.
8. *Latodis*. „Dezinfecția cu raze ultraviolet (UV)”. latodis-med.com/stiri-medicale/dezinfectia-cu-raze-ultraviolete-uv-c.html. 23 decembrie 2018.
9. *Ministerul Agriculturii, Dezvoltării Regionale și Mediului*. „A fost lansat Registrul național al emisiilor și al transferului de poluanți”. 2018, www.madrm.gov.md/ro/content/fost-lansat-registrul-na%C8%9Bional-al-emisiilor-%C8%99i-al-transferului-de-poluan%C8%9Bi. 23 decembrie 2018.
10. *Muséum National d'Histoire Naturelle*. „Plasmodium Falciparum”, 2016, mnhn.fr/fr/collections/ensembles-collections/ressources-biologiques-cellules-vivantes-cryoconservees/eucaryotes-unicellulaires/plasmodium-falciparum. 23 martie 2019.
11. *National Center of Biotechnology Information*. „2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-P-dioxin”. pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tetradoxin#section=Top. 21 decembrie 2018.
12. *National Center of Biotechnology Information*. „p,p'-DDT”. pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3036#section=Top. 21 decembrie 2018.
13. *National Institute of Environmental Health Sciences*. „Dioxins”. niehs.nih.gov/health/topics/agents/dioxins/index.cfm. 11 martie 2019.
14. Neagu, Corneliu, et. al. „Termeni și noțiuni de toxicologie industrială și psihologia muncii”. *Centrul Național de Monitorizare a Riscurilor din Mediul Comunitar*, 2016, cnmrmc.insp.gov.ro/cnmrmc/images/ghiduri/Ghid-toxicologie-industriala-2015.pdf. 24 martie 2019.
15. *Organisation mondiale de la Santé*. „Les dioxines et leurs effets sur la santé”. 2016, www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dioxins-and-their-effects-on-human-health. 22 decembrie 2018.
16. **SIDPOP** - Instrument suport pentru luarea deciziilor în domeniul managementului poluanților organici persistenți. Studiu de caz: Bazinul Hidrografic Mureș. „Dioxinele”. grants.ulbsibiu.ro/sidpop/ro/informatii-utile/dioxinele/index.html. 11 martie 2019.
17. **SIDPOP** - Instrument suport pentru luarea deciziilor în domeniul managementului poluanților organici persistenți. Studiu de caz: Bazinul Hidrografic Mureș. „Diclor-difenil-triclorețan (DDT)”. grants.ulbsibiu.ro/sidpop/ro/informatii-utile/ddt/index.html. 11 martie 2019.
18. *UNESCO*. „Anthropocène : Les enjeux vitaux d'un débat scientifique”. 2018, fr.unesco.org/courier/2018-2/anthropocene-enjeux-vitaux-debat-scientifique. 09 martie 2019.

19. Voinea, Cristina. „Toxoplasmoza – Toxoplasma gondii”. *Centrul Medical de Diagnostic și Tratament „Dr. Victor Babeș”*. cdt-babes.ro/analize_de_laborator_info/toxoplasmoza-toxoplasma-gondii.php. 24 martie 2019.
20. Urdă, Adriana. *Biotransformarea compușilor organici prin reacții metabolice. Principii generale; reacții din faza I – hidroliza*. Curs magistral de toxicologie organică, 2014-2015, old.unibuc.ro/prof/urda_a/docs/2015/mar/17_14_06_38curs_4_toxicologie_2014-2015.pdf. 23 decembrie 2019.
21. Urdă, Adriana. *Bazele chimiei organice*. Curs magistral, 2017-2018, old.unibuc.ro/prof/urda_a/docs/2017/dec/04_15_37_40partea_a_5a_-_izomerie_1.pdf. 23 decembrie 2019.
22. Urdă, Adriana. *Chimia toxicologică a principalelor clase de compuși organici – hidrocarburi*. Curs magistral de toxicologie organică, 2014-2015, old.unibuc.ro/prof/urda_a/docs/2015/iun/12_09_45_35curs_7_toxicologie_2014-2015.pdf. 23 decembrie 2019.
23. *Protecția muncii*. „NSSM 34. Norme de securitate a muncii pentru activitățile care utilizează surse generatoare de radiații neionizante”. www.iprotectiamuncii.ro/norme-protectia-muncii/nssm-34. 27 decembrie 2019.
24. *United Initiators*. „Fișa cu date de securitate”, 2006, www.united-initiators.com/files/TBPEH/United_Initiators_TBPEH_MSDS_RO_RO.pdf. 27 decembrie 2019.
25. *Oltchim*. „Fișa cu date de securitate-extinsă. Întocmită în conformitate cu anexa II a regulamentului REACH EC 1907/2006, Regulamentul (EC)1272/2008 și Reglementarea EC 453/2010”. 2010, www.oltchim.ro/uploaded/2011/FDS/DOF_eSDS_rev.0_rom.pdf. 27 decembrie 2019.

Texte legislative

1. „ANEXĂ nr. 39 din 5 ianuarie 2000 MATERIALE PLASTICE ȘI ARTICOLE DIN MATERIAL PLASTIC”. *Monitorul oficial*, nr. 12 bis, 2000, legislatie.just.ro/Public/DetaliiDocument/61041. 23 decembrie 2018.
2. „RECOMANDAREA (UE) 2015/682 A COMISIEI din 29 aprilie 2015 privind monitorizarea prezenței percloraților în alimente”. *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*, 2015, eur-lex.europa.eu/legal-content/RO/TXT/?uri=CELEX%3A32015H0682. 21 decembrie 2018.
3. „REGULAMENTUL (CE) NR. 1223/2009 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI din 30 noiembrie 2009 privind produsele cosmetice (reformare)”. *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*, 2009, eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:RO:PDF. 21 decembrie 2018.
4. „REGULAMENTUL (CE) NR. 552/2009 AL COMISIEI din 22 iunie 2009 de modificare a Regulamentului (CE) nr. 1907/2006 al Parlamentului European și al Consiliului privind înregistrarea, evaluarea, autorizarea și restricționarea substanțelor chimice (REACH) în ceea ce privește anexa XVII”. *Jurnalul Oficial al Uniunii*

- Europene, 2009, eur-lex.europa.eu/legal-content/RO/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R0552&from=EN. 21 decembrie 2018.
5. „REGULAMENTUL (UE) NR. 165/2010 AL COMISIEI din 26 februarie 2010 de modificare a Regulamentului (CE) nr. 1881/2006 de stabilire a nivelurilor maxime pentru anumiți contaminanți din produsele alimentare în ceea ce privește aflatoxinele”. *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*, 2010 eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:050:0008:0012:RO:PDF. 22 decembrie 2018.
 6. „REGULAMENTUL (CE) NR. 2439/1999 AL COMISIEI din 17 noiembrie 1999 privind condițiile de autorizare a aditivilor aparținând grupei agenților lianți, antiaglomeranți și coagulanți în hrana animalelor”. *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*, 1999, eur-lex.europa.eu/legal-content/RO/ALL/?uri=CELEX:31999R2439. 21 decembrie 2018.
 7. „LEGI, DECRETE, HOTĂRĂRI SI ALTE ACTE”. *Monitorul Oficial al României*, 2009, ns.dsclex.ro/legislatie/2009/mai2009/mo2009_359.htm. 23 decembrie 2018.
 8. „DECIZIA COMISIEI din 21 aprilie 2005 privind cerințele de siguranță care trebuie îndeplinite de standardele europene pentru ambarcațiunile de agrement plutitoare care se utilizează în sau pe apă în temeiul Directivei 2001/95/CE a Parlamentului European și a Consiliului”. *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*, 2005, eur-lex.europa.eu/legal-content/RO/ALL/?uri=CELEX%3A32005D0323. 21 decembrie 2018.

Teze de doctorat

1. Geacai, Elis. *Proprietățile fizico-chimice ale unor amestecuri de combustibili convenționali cu biocombustibili*. Universitatea „Politehnică” din București, teză de doctorat. 2017, upb.ro/wp-content/uploads/2017/11/Elis_Geacai_rezumat_ro.pdf. 22 decembrie 2018.
2. Milășan, Adrian. *Cercetări privind conținutul de zearalenonă și deoxinivalenol în produsele de panificație din Transilvania*. Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară Cluj-Napoca, teză de doctorat (rezumat), 2015, www.usamvcluj.ro/files/teze/2015/milasan.pdf. 23 decembrie 2018.
3. Muț, Ana Maria. *Sisteme de eliberare a substanțelor medicamentoase pe bază de chitosan pentru aplicații topice*. Universitatea de medicină și farmacie „Carol Davila” București, teză de doctorat (rezumat), 2018, umfcd.ro/wp-content/uploads/2018/TEZA-DOCTORAT/MUT-N-ANA-MARIA/Rezumat-teza-doctorat-Mut-Ana-Maria.pdf. 23 decembrie 2018.