

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn Badis
Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد ابن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par :

TOUMI Abdelkader & ABDELKADER Rania

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité: Biochimie Appliquée

THÈME

**Les réponses biochimiques des végétaux au stress
métallique et traitements phytosanitaires**

Soutenu publiquement le 06/09/2020

DEVANT LES MEMBRES DE JURY :

Président	HENNIA Aïcha	MCB	U. Mostaganem
Rapporteur	NEMMICHE Saïd	Prof.	U. Mostaganem
Examineur	BEKKENICHE Nahla	MAA	U. Mostaganem

*Travail réalisé au laboratoire de recherche « Physiologie Animale Appliquée » de
l'Université Mostaganem*

Année universitaire 2019-2020

DEDICACES

✦ *Je dédie ce modeste travail :*

A la mémoire de mon grand père

Qui est toujours présent dans mon cœur et mon âme

A ma chère et tendre mère

A ma tante Radia

A mon oncle Mohamed

A mes chères cousines Malek, Yasmine et Ghizlene

A mon cousin et frère Omar

A mes meilleures amies Sihem et Wahiba

A tous ceux que j'aurais oublié de citer mais ils sont toujours présents dans mon cœur

Abdelkader, R.

✦ *Je dédie ce modeste travail :*

A ma très chère et douce mère.

A mon cher père

A mes frères Abderrahim, Oussama, Taha Zakaria & MED Aymen.

A tous mes collègues

Et à tous mes meilleures amies.

A tous ceux que j'aurais oublié de citer mais ils sont toujours présents dans mon cœur

Toumi, A.

Remerciements

Nos premiers remerciements s'adressent à notre encadreur le Pr. NEMMICHE Saïd pour son soutien et ses encouragements continuels, ainsi que pour la très grande patience dont il a fait preuve à notre égard durant tout notre parcours universitaire. Nous sommes aussi reconnaissant à son égard pour ses précieux conseils de tout ordre, sa disponibilité, ses critiques avisées et les discussions que nous avons pu avoir qui ont été toujours une source d'information et ont beaucoup contribué à nous faire avancer dans notre réflexion.

Nous remercions également nos professeurs pour la qualité de l'enseignement qu'ils nous ont prodigué au cours de ces cinq dernières années, en particulier *Dr. DAHMOUNI* et *Dr. HAFEZ*.

Nous adressons notre gratitude au *Pr. HALBOUCHE* pour sa gentillesse et son accueil au sein de son laboratoire de recherche.

Nous exprimons nos respectueux remerciements à *Madame HENNIA Aicha*, d'avoir accepté de présider le jury de soutenance, et *Madame BEKENNICHE Nahla* qui nous a fait l'honneur d'accepter d'examiner notre travail.

Enfin, on adresse nos sincères sentiments de gratitude et de reconnaissance à toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail. Nous n'en dresserons pas la liste, de peur d'en oublier, mais nous espérons qu'elles se reconnaîtront ici.

الملخص :

أدى تلوث النظام الإيكولوجي الزراعي بالمعادن الثقيلة والمبيدات إلى تكيف النباتات مع هذه الظروف القاسية. لذلك كان الغرض من هذه الدراسة هو تحديد الاستجابة البيوكيميائية للشتلات الصغيرة للطماطم (*Solanum lycopersicum L.*) بصفة خاصة والنباتات بصفة عامة، وهذا بعد تطبيق إجهاد مزدوج عليها من : تطبيق الكاديوم (Cd) كمعدن ثقيل واستخدام الأباكتين لثانواع من المبيدات. ولأننا لم نكمل ما أجريناه من تجارب مخبرية حول الموضوع قيد الدراسة بسبب جائحة فيروس كورونا المستجد COVID-19، فقد عوضنا هذا بإجراء تحليل ببيولوجيا استناداً إلى دراسات حديثة لها صلة بالموضوع. وقد أظهر هذا التحليل زيادة في المركبات التفاعلية للأكسجين (ROS)، للكبريت (RSS) ولليبتوجين (RNS)، مصحوبة بتكوين جذور مشتقة من الدهون، وذلك بسبب حالة الإجهاد ال تأكسدي الذي تسبب فيه كل من الكاديوم والمبيدات، مما حث النباتات على تطوير إستراتيجيات دفاع وتحمل لمتل هذه الظروف الصعبة من خلال تفعيل نظام إنزيمي وغير إنزيمي مضاد للأكسدة، و تركيب بروتينات الشابرون (أو كما تسمى بالبروتينات المرافقة).

الكلمات المفتاحية : طماطم -*Solanum lycopersicum L.*-، كاديوم، المبيدات، أباكتين، الإجهاد المؤكسد / الإجهاد التأكسدي الخلوي.

Résumé :

La contamination de l'agro écosystème par les métaux lourds et les pesticides induit généralement l'adaptation des végétaux à ces conditions contraignantes. Le but de cette étude vise à déterminer la réponse biochimique des jeunes plantules de tomate (*Solanum lycopersicum L.*) en particulier, et les plantes en général, suite à un double stress induit par le cadmium (Cd) et le pesticide abamectine. Faute d'accomplir à terme notre expérimentation à cause de la pandémie du COVID-19, nous nous sommes basés sur une analyse bibliographique des données récentes du sujet. Cette analyse a montré que les plantes subissent une hausse d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), de soufre (RSS) et d'azote (RNS), en parallèle avec la formation des radicaux dérivés des lipides, comme conséquence d'un état de stress oxydant. Ce dernier incite les plantes terrestres à développer des stratégies de défense et de tolérance via l'activation du système antioxydant enzymatique et non enzymatique, et la synthèse de chaperons.

Mots clés : Tomate (*Solanum lycopersicum L.*) ; Cadmium ; Pesticides ; Abamectine ; Stress oxydatif.

Abstract:

The contamination of agro-ecosystem with heavy metals and pesticides has trained plants to adapt to the limiting conditions. The study focuses on the determination of-in particular- the biochemical response of young tomato seedlings (*Solanum lycopersicum L.*) and plants in general, after a double stress, specifically the application of cadmium (Cd) as a heavy metal and the use of abamectin as a pesticide. Since we were unable to complete our laboratory experiment because of COVID-19 pandemic, a bibliographic review was carried out based on recent data on the subject. This analysis showed an increase in reactive species of oxygen (ROS), of sulphur (RSS) and of nitrogen (RNS), accompanied by the formation of lipid-derived radicals, due to the induction of a state of oxidative stress. Thus, prompting the terrestrial plants to develop defence and tolerance strategies which can be summarized as activation of the enzymatic and non-enzymatic antioxidant system, and synthesis of chaperones.

Key words: Tomato -*Solanum lycopersicum L.*-; Cadmium; Pesticide; Abamectin; Oxidative stress.

Table des matières

Introduction générale.....	1
Chapitre-I : Bioaccumulation, toxicité et stress Cadmique.....	3
1 Généralité.....	3
1.1 Le Cadmium.....	3
1.1.1 Définition des métaux lourds.....	3
1.1.2 Définition du Cadmium.....	3
1.1.3 Sources de Cadmium.....	4
2 Chimie de coordination du Cadmium de pertinence biologique : stabilités et propriétés du cadmium.....	5
3 Les familles de transporteurs de Cd chez les plantes.....	5
3.1 Les transporteurs HMA, NRAMP, ZIP, YSL et LCT1 de l'absorption et du trafic intracellulaire 6	6
3.2 Les transporteurs ABC et les antiporteurs H ⁺ /Cd ²⁺ de la compartimentation.....	6
3.3 Les transporteurs NRAMP, HMA et YSL du transport de Cd vers les pousses.....	7
3.4 Les transporteurs LCT1 de la translocation du phloème vers les graines.....	7
4 Toxicocinétique du Cd chez les plantes.....	7
4.1 Absorption.....	8
4.1.1 Facteurs extrinsèques et intrinsèques déterminant l'absorption du Cd par les plantes	8
4.1.1.1 Facteurs extrinsèques.....	8
4.1.1.2 Facteurs intrinsèques.....	8
4.1.2 Les voies d'absorption.....	9
4.1.2.1 L'absorption apoplastique.....	9
4.1.2.2 L'absorption transmembranaire.....	10
4.1.2.3 L'absorption symplastique.....	10
4.2 Distribution.....	10
4.3 Exclusion/élimination du Cd.....	11
5 Le stress oxydant du Cd.....	11
5.1 Définition.....	11
5.2 Origine du stress induits par la toxicité du Cd.....	11
5.3 Formes, sources et rôles des espèces et réactives.....	12
5.3.1 Les espèces réactives de l'oxygène (ROS).....	12
5.3.2 Les espèces réactives du soufre (RSS).....	13
5.3.3 Les espèces réactives de l'azote (RNS).....	14
5.3.4 Radicaux dérivés des lipides.....	15
6 Symptômes de toxicité du stress cadmique.....	15

6.1	Conséquences physiopathologiques sur l'homme.....	15
6.2	Effets sur la germination et les tissus reproducteurs.....	16
6.3	Symptômes morphologiques visibles et effets sur la biomasse	16
6.4	Effets sur la photosynthèse et l'assimilation du carbone	17
6.5	Interférence avec l'homéostasie redox.....	17
6.6	Interférence avec la nutrition minérale	18
6.7	Effets sur le système antioxydant	18
6.8	Effets sur les macromolécules.....	18
6.9	Effets sur la paroi cellulaire	18
6.10	Effets sur l'intégrité membranaire	18
6.11	La finalité est l'induction de l'Apoptose.....	19
7	Les Biomarqueurs du stress cadmique.....	19
8	Protéomique liée au Cd	19
Chapitre-II : Défense, tolérance et gestion du stress cadmique		21
1	Les molécules de signalisation des plantes et la tolérance au Cd.....	21
2	Protéome de défense	22
2.1	Le système antioxydant enzymatique.....	22
2.2	Défense par les chaperons	23
2.3	Protéines liées à la pathogénèse (PR)	24
2.4	Groupe de protéines diverses impliquées dans la défense	24
3	Mécanisme de tolérance au stress du Cd	24
3.1	Le système antioxydant non enzymatique.....	24
3.2	Elimination des composés toxiques par les oxydoréductases	26
3.3	Des mécanismes d'adaptation et de réduction de la perméabilité	26
3.4	Séquestration / compartimentation vacuolaire.....	27
3.5	Le mécanisme d'efflux de Cd.....	27
4	Gestion du stress cadmique	27
4.1	La sélection des plantes à faible accumulation de Cd.....	27
4.2	Application exogène des régulateurs de croissance des plantes (PGRs)	28
4.2.1	L'application exogène de l'oxyde nitrique (NO).....	28
4.2.2	Modulation par les phytohormones	28
4.3	La phytoremédiation	29
4.3.1	Utilisation des plantes hyperaccumulatrices	29
4.3.2	La phytoremédiation assistée par les chélateurs.....	29
4.3.2.1	Les chélateurs synthétiques	29
4.3.2.2	Utilisation des amendements organiques.....	29

4.3.3	Nanomatériaux associés à des plantes.....	30
4.4	Utilisation des amendements inorganiques.....	31
Chapitre-III : Les produits phytosanitaires		33
1	Définition.....	33
2	Classification.....	33
2.1	Selon leurs caractéristiques chimiques.....	33
2.1.1	Les pesticides inorganiques.....	33
2.1.2	Les pesticides organiques.....	33
2.1.3	Les pesticides organométalliques	34
2.1.4	Les bio-pesticides	34
2.2	Selon leurs cibles	35
2.3	Selon le mode d'action.....	35
2.4	Selon leur persistance dans l'environnement.....	36
3	Les formes de pesticides	36
4	Les Avermectines.....	36
4.1	Historique	36
4.2	Structures et propriétés chimiques.....	37
4.3	Classification des avermectines	38
4.4	Abamectine	40
4.5	Mode d'action	40
4.5.1	Sur les plantes	40
4.5.2	Sur les insectes	41
4.6	Toxicité sur les mammifères.....	42
Conclusion générale		44
Références bibliographiques.....		46

Liste des tableaux :

Tableau 1: Principales formes chimiques de Ni, Cd et de Pb dans les sols	4
Tableau 2: Teneurs en cadmium dans les principales sources de pollution des sols des terres agricoles	4
Tableau 3: Résumé des transporteurs liés à l'absorption et au transport du Cd.....	7
Tableau 4: Liste non exhaustive des ROS et des RSS.....	12
Tableau 5: La diversité chimique et fonctionnelle des pesticides.....	34

Liste des figures :

Figure 1: Les transporteurs du Cd dans la plante	6
Figure 2: La fraction mobile et immobile du Cd dans les sols.....	8
Figure 3: Voies Apoplastique et Symplastique dans la racine de la plante.....	9
Figure 4: Structures et états d'oxydation des RSS de pertinence biologique	13
Figure 5: Groupement fonctionnel de protéines sensibles au Cd dans diverses espèces végétales révélées par des études protéomiques	20
Figure 6: Schéma général de la voie de transduction du signal induit par le Cd qui conduit à l'activation et à l'expression de gènes sensibles à la défense.	21
Figure 7: Le réseau intégré des protéines sous contrainte Cd	22
Figure 8: Les ROS et mécanismes antioxydants	23
Figure 9: Les chélateurs du Cd dans les plantes.....	25
Figure 10: Représentation schématique du rôle probable des phytohormones dans les mécanismes de signalisation sous stress cadmique.....	29
Figure 11: Nanomatériaux et plantes pour la remédiation combinée.....	30
Figure 12: Résumé des interactions entre le Cd, le Zn et les phosphates dans le sol et les plantes.....	31
Figure 13: Structures chimiques de quelques exemples de pesticides	35
Figure 14: Superposition des molécules d'ivermectine	38
Figure 15: Structure des avermectines	39
Figure 16: Structures de l'ivermectine, l'abamectine et la doramectine	39
Figure 17: Structure de l'abamectine	40
Figure 18: Action de l'ivermectine sur les canaux chlorure dépendants du glutamate au niveau de la synapse inter-neuronale d'un parasite.....	41

Introduction générale

Introduction générale

La contamination des sols agricoles par les métaux lourds constitue une menace sérieuse pour la production agricole dans le monde entier.

Le cadmium (Cd) est le troisième contaminant majeur le plus dangereux pour l'environnement après le mercure et le plomb, et il est considéré comme le seul métal qui présente des risques pour la santé des hommes et des animaux à des concentrations généralement non phytotoxiques dans les tissus végétaux.

L'homéostasie des ions essentiels des métaux de transition est bien contrôlée. Le Cd, élément non essentiel pour les animaux et l'homme, échappe à ce contrôle homéostatique. Les cellules maintiennent des équilibres d'oxydoréductions appropriés pour croître ou remplir leurs tâches. D'une part, la présence d'espèces oxydantes, dans des conditions dites de stress oxydatif, peut modifier et compromettre le fonctionnement de toute une série de macromolécules telles que les protéines, les sucres et les lipides. D'autre part, des changements subtils vers des conditions plus oxydantes ou réductrices activent ou inhibent les molécules de "signalisation" qui déclenchent ou arrêtent les processus qui déterminent le destin cellulaire, comme la prolifération, la différenciation et l'apoptose.

Le Cd affecte la chaîne respiratoire mitochondriale, qui est l'un des principaux producteurs d'espèces d'oxygène partiellement réduites, et augmente cette production et contribue au déséquilibre redox. La toxicité cadmique augmente également la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) qui induisent un stress oxydatif chez les plantes.

Cette étude contribue à éclaircir la toxico-cinétique du Cd chez les plantes, et montre l'intérêt des défenses antioxydantes, l'application des amendements organiques et inorganiques et la bonne gestion agricole dans la tolérance au stress cadmique.

Le travail réalisé est présenté en trois chapitres consacrés d'une part, à décrire la toxico-cinétique, le mode d'induction du stress oxydatif et les effets du Cd sur les végétaux, et d'autre part, le rôle des défenses antioxydantes enzymatiques et non enzymatiques, et la gestion du stress dans la tolérance au stress cadmique et aux complications agrochimiques.

Synthèse

bibliographique

Chapitre-I : Bioaccumulation, toxicité et stress cadmique

Le cadmium (Cd) est connu pour sa toxicité chez les animaux et l'homme car il n'est pas utilisé chez ces espèces. C'est un métal lourd qui présente des risques pour la santé des hommes et des animaux à des concentrations dans les tissus végétaux qui ne sont généralement pas phytotoxiques. Cela signifie que dans de nombreux sites considérés comme faiblement ou légèrement contaminés par le Cd, les plantes peuvent ne présenter aucun symptôme de toxicité. Cependant, elles peuvent accumuler du Cd dans leurs parties comestibles à des niveaux supérieurs à ceux tolérés pour l'homme. Ainsi, même dans les sols ayant des niveaux tolérés de Cd, certaines plantes peuvent accumuler des concentrations plus élevées de Cd dans leurs graines ou leurs parties comestibles qui sont dangereuses pour la santé humaine. Dans de tels cas, il est très important de remplacer les variétés tolérantes au Cd par les variétés d'exclusion de Cd (Ismail *et al.*, 2018).

1 Généralité :

1.1 Le Cadmium :

1.1.1 Définition des métaux lourds :

En général, les métaux lourds (HMs) ont un poids atomique compris entre 63.5 et 200.6, et une densité supérieure à 5 g/cm³ (Fiyadh *et al.*, 2019). Les métaux lourds sont notamment le fer (Fe), le cuivre (Cu), le zinc (Zn), le manganèse (Mn), le plomb (Pb), le mercure (Hg), le chrome (Cr), l'aluminium (Al), le cuivre (Cu), l'arsenic (As), et le cadmium (Cd). Ces oligo-éléments peuvent être biologiquement essentiels comme Fe, Mn, Cu, Zn, Ni et Mo ou non essentiels comme As, Cd, Pb, Ag, Hg, etc. Les concentrations toxiques des métaux lourds peuvent exercer des effets primaires et secondaires sur les plantes à différents niveaux d'intégration (moléculaire, cellulaire et tissulaire) selon le ou les métaux en question. La toxicité du Cd par exemple est largement déterminée par son affinité pour les groupes sulphydryles des protéines, des peptides et des acides aminés (Verkleij *et al.*, 2009).

1.1.2 Définition du Cadmium :

Le Cd est un métal blanc argenté, légèrement bleuté. Cet élément, qui appartient à la famille des métaux de transition, possède huit isotopes naturels stables et un poids atomique de 112,4. En solution dans le sol, il se trouve principalement sous forme de cations (Cd²⁺). Dans les sols, ils peuvent exister sous diverses formes minérales (Tableau 1) (Amari *et al.*, 2017).

Tableau 1: Principales formes chimiques de Ni, Cd et de Pb dans les sols (Amari et al., 2017).

Elements	Chemical form in soil	Chemical forms in the soil solution
Ni	Ni^{2+} , NiSO_4 , NiHCO_3^+ , NiCO_3	Ni^{2+}
Cd	Cd^{2+} , CdSO_4 , CdCl^+ , CdHCO_3^+ , CdO , CdCO_3 , $\text{Cd}(\text{PO}_4)_2$, CdS , CdCl_2	Cd^{2+} or chelates acid fulvic
Pb	Pb^{2+} , PbHCO_3^+ , PbOH^+ , PbS , PbSO_4 , $\text{Pb}(\text{OH})_2$, PbCO_3 , PbO , $\text{Pb}(\text{PO}_4)_2$, PbCl^+	Pb^{2+} or chelates acid fulvic

Dans le groupe 12 du système périodique des éléments chimiques, le Cd se situe entre le zinc (Zn) et le mercure (Hg). Il partage certaines propriétés avec l'élément essentiel Zn, son voisin de poids atomique inférieur, et avec l'élément toxique Hg, son voisin de poids atomique supérieur (Maret and Moulis, 2013). Le Cd est le septième métal lourd le plus toxique selon le classement de l'Agence of Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) (Ahmad et al., 2019), et selon l'Agence américaine pour la protection de l'environnement (EPA), le Cd est le troisième contaminant majeur présentant le plus grand danger pour l'environnement (après le mercure et le plomb) (Ismail et al., 2018).

1.1.3 Sources de Cadmium :

Il y a 0.1 à 0.5 ppm de Cd dans la croûte terrestre. Le Cd est utilisé comme pigment jaune/orange lorsqu'il est combiné à des chalcogénures, comme agent anticorrosion dans l'acier, comme stabilisateur de plastique, comme matériau d'électrode dans les batteries NiCd et comme semi-conducteur dans les cellules solaires à base de chalcogénure de cadmium (Maret and Moulis, 2013). La contamination des sols par le Cd résulte de diverses activités agricoles (Tableau 2), minières et industrielles, des gaz d'échappement des automobiles, ainsi que de l'application d'engrais phosphatés contenant du Cd en tant qu'impuretés (Dheri et al., 2007).

Tableau 2: Teneurs en cadmium dans les principales sources de pollution des sols des terres agricoles (Qin et al., 2020).

Pollution source	$\text{mg kg}^{-1}/\text{mg L}^{-1}/\text{ng L}^{-1}/\mu\text{g L}^{-1}$ product ^{b)}	mg kg^{-1} P
Fertilizer		
Complete fertilizer	23–29	418–527
Single superphosphate	16–26	186–302
Superphosphate	13–34	151–395
Rock phosphate	7.2–47	54–303
High-analysis fertilizer	< 0.6–5.6	15–118
Double superphosphate	< 0.6–12	< 3.6–72
Triple superphosphate	0.8–7.0	24–35
Mono-ammonium phosphate	1.8–8.1	12–37
Di-ammonium phosphate	4.3–6.6	22–28
Sewage sludge	5.0–3.32	– ^{c)}
Organic manures	0.1–11	–
Irrigation waste water	0.05–0.35	–
Atmospheric deposition		
Dry deposition	0.03–8	–
Wet deposition	0.01–52	–

^{a)}Data adapted from Kidd et al. (2007), Connan et al. (2013), Jiang et al. (2014), Nookabkaew et al. (2016), and Kumarpandit et al. (2017).

^{b)}Unit for Cd content is mg kg^{-1} except that in irrigation waste water, dry deposition, and wet deposition which is mg L^{-1} , ng m^{-3} , $\mu\text{g L}^{-1}$, respectively.

^{c)}Not applicable.

2 Chimie de coordination du Cadmium de pertinence biologique : stabilités et propriétés du cadmium.

Avec une couche *d* remplie d'électrons, la biologie du cadmium(II) (Cd^{2+}) ressemble à celle du zinc(II) (Zn^{2+}) en ce qui concerne la flexibilité de la coordination et l'absence de chimie redox. Ainsi, le seul état de valence important pour la biologie est le Cd^{2+} . Le rayon ionique cristallin (109 pm) du Cd^{2+} est plus grand que celui du Zn^{2+} (88 pm), ce qui augmente le potentiel du cadmium à adopter des nombres de coordination plus élevés. Cela conduit à des longueurs de liaison légèrement plus importantes dans ses composés de coordination.

Le Cd^{2+} est un acide de Lewis plus mou que le Zn^{2+} . Il a donc une stabilité légèrement inférieure dans les complexes avec des ligands d'oxygène et d'azote (exemple : citrate, aspartate, EDTA). Cependant, les affinités relatives des deux ions sont inversées pour les ligands du soufre (exemple : cystéine), car le Cd est considérablement plus thiophile que le zinc. Ce fait a été exprimé sous la forme d'une règle de stabilité. C'est peut-être la caractéristique la plus importante du Cd pour l'interprétation de ses effets biologiques intracellulaires. On peut prédire que le Cd se lie avec une affinité décroissante dans la série de sites tétraédriques du zinc dans les protéines : $\text{ZnS}_4 > \text{ZnNS}_3 > \text{ZnN}_2\text{S}_2$ tel que vérifié expérimentalement. Ainsi, le Cd se lie plus fortement au ZnS_4 qu'aux sites ZnN_2S_2 des facteurs de transcription classiques des doigts de zinc.

Le Cd pourrait concurrencer le calcium, dont les concentrations cellulaires sont de quelques millimoles, lorsque ses concentrations cellulaires atteignent quelques nanomolaires. Les ions de Cd^{2+} se lient toujours dans les sites de fixation du calcium des protéines *in vitro*, car le rayon ionique du Ca^{2+} (114 pm) est assez similaire à celui du Cd^{2+} (109 pm). Le Cd entrerait en concurrence avec le Cu^+ lié au soufre, ou le fer dans les protéines fer-soufre (Maret and Moulis, 2013).

3 Les familles de transporteurs de Cd chez les plantes :

Bien que plusieurs classes de protéines membranaires soient connues pour être impliquées dans l'absorption du Cd chez les plantes (Fig. 1), il existe une lacune dans la compréhension du niveau moléculaire du transport de Cd et d'autres métaux lourds à travers les membranes végétales (Ismail et al., 2018).

Ici, on va essayer de classer ces familles de transporteurs selon leur rôle dans l'absorption et la distribution dans les différents compartiments cellulaires :

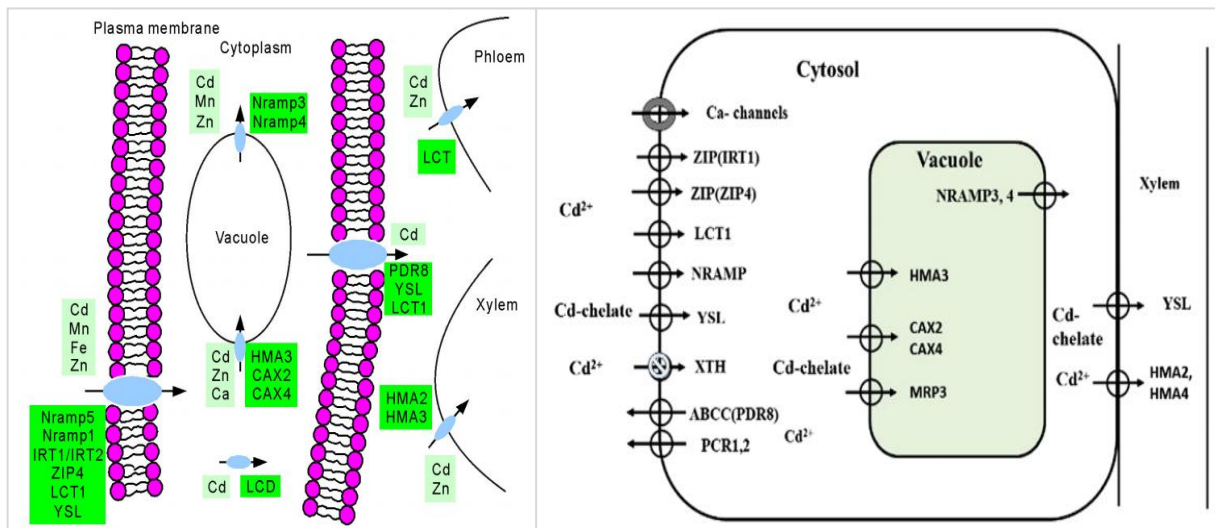


Figure 1: Les transporteurs du Cd dans la plante (Qin et al., 2020 ; Ismail et al., 2018).

3.1 Les transporteurs HMA, NRAMP, ZIP, YSL et LCT1 de l'absorption et du trafic intracellulaire :

Ces transporteurs participent à l'absorption – car exprimé dans les couches cellulaires externes de la racine- et au transport du Cd chez les plantes. Ce sont :

- **La famille HMA** de type $P_{1\beta}$ -ATPase (Sebastian and Prasad, 2019) ;
- **La famille NRAMP** (appelés DCT1 ou DMT1) : ce sont des transporteurs d'ions métalliques couplés aux protons ;
- **La famille ZIP** (IRT1, ZIP1 et ZIP3) impliquée dans le transport d'autres cations divalents tels que Mn^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} et Cd^{2+} ;
- **La famille YSL**, agit comme un transporteur d'influx de complexes métal-ligand à travers la membrane cellulaire des plantes. Ainsi, lorsque le Cd est complexé, il peut être absorbé par les protéines YSL ;
- **Les transporteurs LCT1** qui peuvent contribuer à l'absorption/au transport du Cd dans les plantes (Ismail et al., 2018).

En général, ces transporteurs ont de larges gammes de substrats, et favorisent l'absorption du Cd par l'apoplaste ainsi que le trafic intracellulaire du Cd (Sebastian and Prasad, 2019).

3.2 Les transporteurs ABC et les antiporteurs H^+/Cd^{2+} de la compartimentation:

Le transport vacuolaire du Cd se fait sous forme de complexes métalliques. Les complexes Cd-phytochélatine et Cd-acide organique assurent le trafic vers les vacuoles à l'aide de la famille de protéines **ABCC1** et **ABCC2** (95% du Cd stocké dans les vacuoles par

le **HMA3**). Le Cd peut également être transloqué à travers le tonoplaste par **les antiporteurs H^+/Cd^{2+}** , tels que les orthologues de l'**AtCAX2** et de l'**AtCAX4** (Ismail *et al.*, 2018).

3.3 Les transporteurs NRAMP, HMA et YSL du transport de Cd vers les pousses:

Le transport du Cd de la racine vers les parties aériennes se produit pendant le chargement du xylème, et le processus est assuré par des transporteurs appartenant à **la famille HMA** (HMA2 et HMA4) (Ismail *et al.*, 2018), et peut-être aussi par **les protéines YSL** (Kuriakose and Prasad, 2019). De plus, **la NcNRAMP1** joue un rôle clé dans l'influx de Cd dans la stèle et contribue au transport de Cd de la racine aux pousses (Ismail *et al.*, 2018).

3.4 Les transporteurs LCT1 de la translocation du phloème vers les graines:

LCT1 a récemment été identifié comme le gène médiateur du transfert du Cd du xylème au phloème, où il était fortement exprimé dans les nœuds pendant la maturation des grains (Ismail *et al.*, 2018). Les transporteurs liés à l'absorption et au transport du Cd chez les plantes sont résumés dans le **Tableau 3**.

*Tableau 3: Résumé des transporteurs liés à l'absorption et au transport du Cd (Qin *et al.*, 2020).*

Transporter	Metal	Plant species	Tissue expression/subcellular localization	References
AtCAX2	Cd/Mn/Ca	Arabidopsis	Vacuolar membrane	Hirschi <i>et al.</i> , 2000; Shigaki and Hirschi, 2006
AtCAX4	Cd/Ca	Arabidopsis	Vacuolar membrane	Cheng <i>et al.</i> , 2002
AtHMA2	Cd/Zn	Arabidopsis	Plasma membrane	Hussain <i>et al.</i> , 2004; Verret <i>et al.</i> , 2004
AtHMA3	Cd/Zn/Co/Pb	Arabidopsis	Vacuolar membrane	Morel <i>et al.</i> , 2009
AtHMA4	Cd/Zn/Pb/Co	Arabidopsis	Plasma membrane	Verret <i>et al.</i> , 2004; Mills <i>et al.</i> , 2005
AtATM3	Cd/Pb	Arabidopsis	Mitochondrial membrane	Kim <i>et al.</i> , 2006
AtNRAMP6	Cd	Arabidopsis	Leaves and flowers	Cailliatte <i>et al.</i> , 2009
AtPDR8	Cd/Pb	Arabidopsis	Root hairs/epidermal cells	Kim <i>et al.</i> , 2006
OsNRAMP5	Cd/Mn	Rice	Roots/plasma membrane	Sasaki <i>et al.</i> , 2012
OsHMA2	Cd/Zn	Rice	Roots/plasma membrane	Satoh-Nagasawa <i>et al.</i> , 2011; Takahashi <i>et al.</i> , 2012; Yamaji <i>et al.</i> , 2013
OsHMA3	Cd	Rice	Roots/tonoplast	Ueno <i>et al.</i> , 2010; Miyadate <i>et al.</i> , 2011
OsIRT1	Cd/Fe	Rice	Roots	Nakanishi <i>et al.</i> , 2006
OsIRT2	Cd/Fe	Rice	Roots	Nakanishi <i>et al.</i> , 2006
OsLCT1	Cd	Rice	Leaf nodes/plasma membrane	Uraguchi <i>et al.</i> , 2011
OsLCD	Cd	Rice	Vascular tissues in roots and phloem companion cells in leaves	Shimo <i>et al.</i> , 2011
OsNRAMP1	Cd/Fe	Rice	Plasma membrane	Takahashi <i>et al.</i> , 2011
OsNRAMP5	Cd/Mn/Fe	Rice	Plasma membrane	Ishimaru <i>et al.</i> , 2012
OsZIP1	Cd/Zn	Rice	Roots	Ramesh <i>et al.</i> , 2003
ZNT1	Cd/Zn	<i>Thlaspi caerulescens</i>	Roots and shoot	Pence <i>et al.</i> , 2000

4 Toxicocinétique du Cd chez les plantes :

La présence du Cd dans l'atmosphère, le sol et l'eau peut causer de graves problèmes à tous les organismes, et sa bioaccumulation dans la chaîne alimentaire est très dangereuse. La contamination des aliments est principalement due à la contamination généralisée à faible niveau du sol et au transfert efficace du Cd du sol à la plante. Il y a quatre étapes principales pour que le Cd atteigne les parties supérieures des plantes telles que les feuilles et les fruits,

qui comprennent : l'absorption par les racines, le chargement dans le xylème, la translocation vers les pousses et enfin la translocation du phloème vers les graines (Ismail *et al.*, 2018).

4.1 Absorption :

4.1.1 Facteurs extrinsèques et intrinsèques déterminant l'absorption du Cd par les plantes :

Plusieurs facteurs peuvent moduler l'absorption du Cd et d'autres métaux lourds par les plantes, tels que le pH et les caractéristiques du sol, la rhizosphère, la présence d'acides organiques, le potentiel redox, la teneur en argile et la capacité d'échanges cationiques (CEC), le vieillissement des éléments ajoutés, La nature et la quantité des éléments, les exsudats racinaires, les transporteurs impliqués et le taux de reconstitution (Fig. 2) (Antoniadise *et al.*, 2017 ; Kuriakose and Prasad, 2019 ; Ahmad *et al.*, 2019).

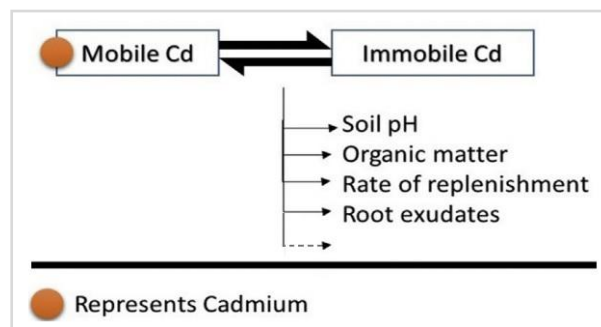


Figure 2: Les fractions mobile et immobile du Cd dans les sols (Kuriakose and Prasad, 2019).

4.1.1.1 Facteurs extrinsèques:

- ✓ **Phyto-disponibilité** : L'utilisation à long terme d'engrais phosphatés contenant des niveaux élevés de Cd peut entraîner son accumulation dans le sol, et peut éventuellement augmenter l'absorption par les plantes. L'abaissement du pH par les engrais phosphatés augmente les formes solubles de Cd et de Zn et influence par conséquent l'absorption par les plantes.
- ✓ **Taux de reconstitution** : L'absorption de métaux lourds par les plantes dépend de leurs concentrations dans la solution du sol et du taux de transfert de la fraction solide pour la reconstitution des métaux lourds absorbés par les racines des plantes.

4.1.1.2 Facteurs intrinsèques:

- ✓ **Intégrité de la paroi cellulaire et de la membrane plasmique** : Des niveaux élevés de métaux lourds dans les sols, y compris le Cd, pourraient endommager les biomembranes et provoquer une absorption ou une translocation incontrôlée du Cd chez les plantes.

- ✓ **Espèces** : Les différences d'absorption et de distribution du Cd peuvent également résulter des différences entre les espèces dans leur capacité à retenir le Cd absorbé dans les racines ou de variations dans la charge du xylème ou la translocation du Cd dans le phloème (Kuriakose and Prasad, 2019).

4.1.2 Les voies d'absorption :

Les plantes supérieures peuvent absorber le Cd à partir du sol ou de l'eau, mais elle se fait plus facilement à partir des solutions nutritives que du sol, et l'absorption directe à partir de l'atmosphère est plutôt faible. Le flux massique de la solution du sol dû à la transpiration est la principale voie d'acheminement du Cd^{2+} vers les racines des plantes. L'absorption du Cd par les racines des plantes est généralement limitée aux couches cellulaires périphériques des jeunes régions subapicales des racines en croissance active. Le Cd pénètre dans l'endoderme à partir de l'épiderme des racines par trois voies : les voies apoplastique, transmembranaire et symplastique (Fig. 3)(Kuriakose and Prasad, 2019).

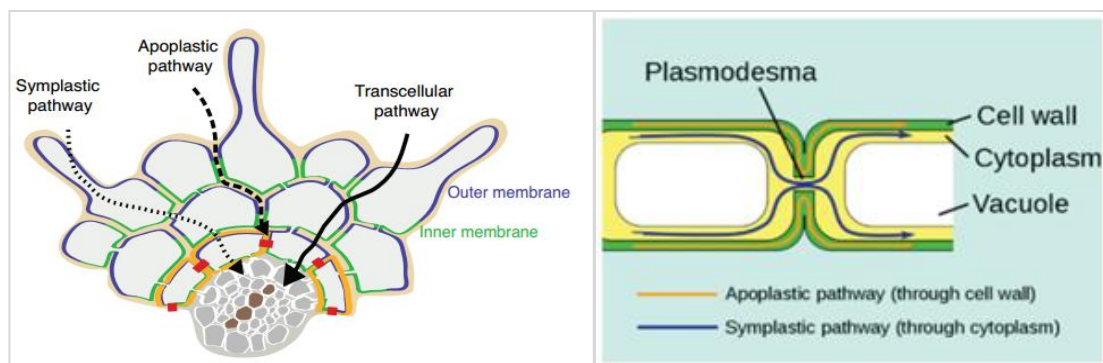


Figure 3: Voies Apoplastique et Symplastique dans la racine de la plante (Ramakrishna and Barberon, 2019 ; Ismail et al., 2018).

4.1.2.1 L'absorption apoplastique:

Les cations s'accumulent dans l'apoplaste des racines de la plante, et les groupes fonctionnels des parois cellulaires des racines (groupes carboxyle) se déprotonent de plus en plus avec l'augmentation du pH du sol (contrôlé par les propriétés d'échange des parois cellulaires et du pH). Ainsi, l'interaction électrostatique entre les cations métalliques chargés positivement et les groupes carboxyles chargés négativement se produit au niveau de l'apoplaste racinaire, et par conséquent, la première étape est **rapide** et **spontanée**, ce qui signifie qu'elle ne nécessite aucune énergie (processus passif) (Ismail et al., 2018).

4.1.2.2 L'absorption trans-membranaire:

L'absorption des ions Cd^{2+} se fait par l'intermédiaire des mêmes transporteurs impliqués dans l'absorption du Ca^{2+} , Fe^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} et Zn^{2+} (Ismail *et al.*, 2018). Le Cd peut entrer dans les cellules racinaires sous forme de Cd^{2+} par des transporteurs ou par des canaux cationiques relativement non sélectifs entre les cations. En outre, le Cd peut entrer dans les cellules racinaires sous forme de chélates de Cd par l'intermédiaire de protéines YSL (Yellow stripe 1-like) (Kuriakose and Prasad, 2019).

4.1.2.3 L'absorption symplastique:

C'est un **processus actif** et dépend de l'activité métabolique, et il est également beaucoup **plus lent** par rapport à la première étape (Ismail *et al.*, 2018). Le Cd peut alors atteindre la stèle par une voie symplasmique formée par les cytoplasmes de cellules racinaires individuelles reliées par des plasmodesmes (Kuriakose and Prasad, 2019).

4.2 Distribution :

Le chargement du Cd dans le xylème racinaire peut être médié par les transporteurs appartenant à la famille HMA ou $\text{P}_{1\beta}$ -ATPase, et éventuellement aussi par les YSL. L'AtHMA2 et l'AtHMA4 sont exprimées dans les tissus entourant les vaisseaux vasculaires des racines, la tige et les feuilles, et elles contribuent à pomper le Cd vers le xylème, et sont nécessaires à la translocation du Cd d'une racine à l'autre (Ismail *et al.*, 2018). Il est probable que la contribution relative de la voie apoplasmique à l'apport du Cd au xylème augmente à mesure que la concentration du Cd dans la solution rhizosphérique augmente (Kuriakose and Prasad, 2019).

Les concentrations de Cd dans les pousses sont déterminées en grande partie par son entrée dans la racine, la séquestration dans les vacuoles de la racine, la translocation dans le xylème et le phloème (Kuriakose and Prasad, 2019). La complexation des ions métalliques par des ligands facilitant leur transport vers la pousse de la plante par transpiration (Ismail *et al.*, 2018). Dans le xylème, le Cd se déplace avec le flux de transpiration (comme force motrice) et il est déchargé de la sève du xylème dans l'organe reproducteur en traversant une membrane plasmique pour entrer dans le symplaste (Kuriakose and Prasad, 2019). Le transport du Cd vers les grains se fait par l'intermédiaire de transporteurs dans le phloème tels que LCT1 (Fig. 1) et YSL (Uraguchi and Fujiwara, 2012).

Le phloème peut transloquer le Cd vers les grains (Kuriakose and Prasad, 2019). La plupart du Cd accumulé dans les graines, environ 65%, était complexé avec des ligands (PCs et GSH) contenant du thiol, et donc les PCs et les GSH peuvent servir de transporteurs de Cd

sur de longues distances (Ismail *et al.*, 2018). La plupart du temps, les concentrations de Cd dans une pousse de plante sont inférieures à ceux de sa racine, ce qui suggère que le transport de Cd à travers le xylème est limité dans la plupart des plantes, et ses concentrations dans les graines, les fruits et les tubercules sont minimaux, indiquant que le Cd n'est pas facilement transloqué dans le phloème (Seregin and Kozhevnikova, 2008). Le manque d'énergie suffisante pour séquestrer le Cd dans les racines peut également être responsable d'une translocation plus importante du Cd des racines vers les parties aériennes (Kuriakose and Prasad, 2019).

4.3 Exclusion/élimination du Cd :

L'**AtABCG36/AtPDR8**, un membre de la sous-famille des **transporteurs ABC** de la résistance aux médicaments pléiotropes (**PDR**) chez *Arabidopsis*, est localisé au niveau de la membrane plasmique et des cellules épidermiques des racines. Pompant le Cd hors des cellules racinaires (Ismail *et al.*, 2018).

5 Le stress oxydant du Cd :

5.1 Définition :

Le terme « stress oxydatif/stress oxydant » désigne un état physiologique où la perte d'électrons (oxydation) dépasse le gain d'électrons (réduction) induisant une fuite électronique avec formation des ROS et/ou RNS, c'est-à-dire un déséquilibre dans le système oxydant/antioxydant, ce qui induit soit d'une production excessive des ROS/RNS et/ou une altération du système antioxydant (Nemmiche, 2017).

5.2 Origine du stress induits par la toxicité du Cd :

Le Cd est un métal redox inerte et ne produit pas de ROS directement par la réaction de Fenton et/ou de Haber Weiss (Andresen and Küpper, 2013), mais indirectement par la génération de ROS sous l'activité de **la NADPH oxydase** (NOX) liée à la membrane plasmique, **la photosynthèse** et **la respiration** (Heyno *et al.*, 2008). Ainsi, le Cd²⁺ contribue indirectement à la production de O₂•⁻ et de H₂O₂ via l'activation de la NOX (Nemmiche, 2017).

Dans les mitochondries isolées, le Cd pénètre par l'unipporteur Ca²⁺ et inhibe la chaîne respiratoire principalement au niveau du complexe III avec la production concomitante de ROS (Maret and Moulis, 2013), ainsi, la réduction incomplète de l'oxygène par les cytochromes de la chaîne respiratoire s'accompagne inévitablement d'une production de ROS (Parent *et al.*, 2008). En plus, le complexe I, l'ubiquinone et le complexe III de la chaîne de

transport d'électrons (ETC) sont les principaux sites de production de l' $O_2^{\bullet-}$. Il a été constaté que la première génération de ROS peut affecter les mitochondries végétales en altérant le transport des métabolites, empêchant ainsi l'oxydation du substrat, la génération de $\Delta\psi$ (potentiel membranaire) et, par conséquent, la production à grande échelle de ROS (Gill and Tuteja, 2010).

Le retard de la photosynthèse pendant le stress cadmique est le résultat de l'effet délétère du Cd sur le transport linéaire des électrons (la fuite d'électrons due à la diminution de la fixation du CO_2 (Parent *et al.*, 2008)) et la diminution de l'activité du RuBisCO. Un blocage dans les réactions à la lumière de la photosynthèse est bien connu pour créer un stress photo-oxydatif (Sebastian and Prasad, 2019). L'oxygène généré dans les chloroplastes au cours de la photosynthèse peut accepter les électrons passant à travers les photosystèmes, ce qui entraîne la formation de l' $O_2^{\bullet-}$. Une dissipation d'énergie insuffisante pendant la photosynthèse peut entraîner la formation d'un triplet chlorophyllien (Chl). L'état triplet Chl peut réagir avec 3O_2 pour donner le 1O_2 très réactif. La présence de centres de production de ROS tels que le triplet Chl, l'ETC dans PSI et PSII font des chloroplastes un site majeur de production de ROS ($O_2^{\bullet-}$, 1O_2 et H_2O_2) (Gill and Tuteja, 2010).

5.3 Formes, sources et rôles des espèces réactives :

5.3.1 Les espèces réactives de l'oxygène (ROS):

Le terme ROS englobe les substances contenant un ou plusieurs atomes activés d'oxygène soit sous forme d'espèces radicalaires ou non radicalaires (Rajaa *et al.*, 2017). Les principaux types de ROS sont indiqués dans le Tableau 4.

Tableau 4: Liste non exhaustive des ROS et des RSS (Gruhlke *et al.*, 2012).

	Reactive species	Chemical formula	Oxidation state of the chalcogen	Number of electrons that are required for full reduction
ROS				
Non-Radical	Peroxide	ROOR	-1	2
	Singlet oxygen	1O_2	0	4
Radical	Hydroxyl-radical	HO $^{\bullet}$	-1	1
	Superoxide anion	$O_2^{\bullet-}$	-0.5	3
RSS				
Non-radical	Thiol	RSH	-2	0
	Disulfide	RSSR	-1	2
	Sulfenic acid	RSOH	0 (Sulfur)	2
	Thiosulfinate (disulfide-S-monoxide)	RS(O)SR	+1, -1 (Sulfur)	4
	Thiosulfonate (disulfide-S-dioxide)	RS(O) $_2$ SR	+3, -1 (Sulfur)	6
Radical	Thiyl-Radical	RS $^{\bullet}$	-1	1

Les sources de ROS sont à la fois extracellulaires (polluants, xénobiotiques, drogues et radiations) et intracellulaires. La majeure partie des ROS (généralement >90%) dans les organismes vivants est produite par les chaînes de transport d'électrons : les membranes

mitochondriales, le réticulum endoplasmique, les membranes plasmiques et nucléaires, et le système photosynthétique (Nemliche, 2017).

Les mécanismes de production des ROS sont les réactions de détoxication catalysées par le cytochrome P450 dans le cytoplasme et le réticulum endoplasmique, des peroxydases de la paroi cellulaire dépendantes du pH, des oxydases d'oxalate de type germinatif et des oxydases d'amine dans l'apoplaste des cellules végétales. Les peroxyosomes et les chromophores phénalénone dans les phytoalexines sont aussi une source importante de production de ROS. Dans la lumière, les chloroplastes et les peroxyosomes sont la principale source de ROS. Dans l'obscurité, les mitochondries semblent être les principaux producteurs de ROS (Gill and Tuteja, 2010). A l'état normal, ils agissent comme messagers cellulaires et régulateurs redox de plusieurs processus biologiques végétaux (Rajaa et al., 2017).

5.3.2 Les espèces réactives du soufre (RSS) :

Le soufre est un élément crucial en biologie en raison de ses propriétés uniques et de sa large gamme d'états d'oxydation accessibles (allant de -2 à +6). Cette réactivité donne lieu à la génération d'espèces réactives de soufre (RSS). Les composés contenant du soufre (Fig. 4), connus pour leur odeur nauséabonde et leur toxicité, sont essentiels à la vie en raison du rôle des RSS dans la signalisation cellulaire, l'homéostasie redox, la régulation métabolique, en tant que catalyseurs dans d'importantes réactions biosynthétiques, transporteurs d'électrons dans les mitochondries, ainsi que de nombreuses autres fonctions. Les principaux RSS sont cités dans le Tableau 4.

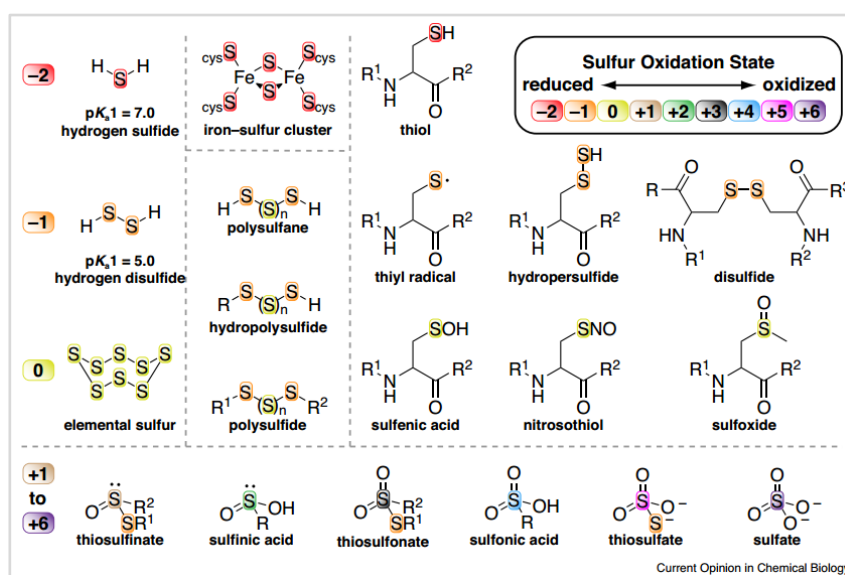


Figure 4: Structures et états d'oxydation des RSS de pertinence biologique (Lau and Pluth, 2019).

Il est probable que les ROS ciblent les protéines qui contiennent des acides aminés soufrés et des groupes thiol. Cys et Met sont assez réactifs, surtout avec $^1\text{O}_2$ et OH. L'oxygène activé peut extraire un atome H des résidus de cystéine pour former un radical thiyle qui se liera à un second radical thiyle pour former des ponts disulfure (Gill and Tuteja, 2010).

Les mécanismes chimiques de la signalisation de l' H_2S restent un domaine de recherche actif, mais trois mécanismes ont fait l'objet d'une attention particulière : la réactivité croisée avec le NO, la formation de per/polysulfure et les réactions avec les métalloenzymes (Lau and Pluth, 2019). Le NO et le H_2S pourraient former des hybrides/espèces comme l'acide thioïque (HSNO) et le perthionitrite (SSNO). Ces derniers présentent tous deux une stabilité dépendant de l'environnement et peuvent être interconvertis par d'autres espèces de RSS.

En ce qui concerne les espèces de soufre redox-actives, le stress oxydatif déclenche deux événements majeurs : (i) l'oxydation des protéines contenant des cystéines, qui est directement associée à la régulation de leur fonction ; et (ii) la formation d'une large gamme RSS chimiquement distincte, qui propage, modifie ou annule le stimulus oxydatif sous forme de cascades d'oxydoréduction pro- et anti-oxydantes (Nemmiche, 2017).

5.3.3 Les espèces réactives de l'azote (RNS) :

Les RNS sont un ensemble de molécules radicalaires et non radicalaires produites dans des conditions stressantes, qui conduisent à un Stress Nitrosatif. Les RNS sont des dérivés du NO, un composant de signalisation clé dans diverses contraintes et mécanismes de tolérance, et certains d'entre eux sont également impliqués dans le cycle d'azote. Les principaux RNS des plantes comprennent : les radicaux libres tels que l'oxyde nitrique ($\cdot\text{NO}$), le dioxyde d'azote ($\cdot\text{NO}_2$) et les non radicaux tels que les S-nitrosothiols, le peroxy-nitrite (ONOO^-), l'anion nitroxyde (NO^-), le nitrate (NO_3^-), le cation nitrosonium (NO^+), le trioxyde d'azote (N_2O_3), le tétroxyde d'azote (N_2O_4), le chlorure de nitryle (NO_2Cl) et l'acide nitreux (HNO_2) (Saddhe et al., 2019).

La synthèse de NO endogène peut se produire dans des organes ou des cellules en réponse à un stress biotique et abiotique causé par la salinité, la sécheresse, le froid et les métaux lourds. Le NO est biosynthétisé par l'activité du NO synthase (NOS) (Nabi et al., 2019). L'interaction du $\cdot\text{NO}$ avec les ROS entraîne la formation de RNS qui induit un stress nitro-oxydant dans les cellules végétales (Saddhe et al., 2019).

En fin, les RNS jouent un rôle essentiel dans divers processus tels que la dormance et la germination des graines, la croissance et le développement des plantes, les mouvements stomatiques, la reproduction et la croissance du tube pollinique, le vieillissement et la

sénescence, ainsi que dans les réponses des plantes aux stress environnementaux (Saddhe et al., 2019).

5.3.4 Radicaux dérivés des lipides :

La peroxydation lipidique (LPO), tant dans les membranes cellulaires que dans les membranes des organites, se produit lorsque des niveaux de ROS atteints des seuils supérieurs, ce qui non seulement affecte directement le fonctionnement cellulaire normal, mais aggrave également le stress oxydatif par la production de radicaux dérivés des lipides. Le processus global de la LPO comporte trois étapes distinctes : l'initiation, la progression et la fin. L'étape d'initiation implique des complexes de métaux de transition, en particulier ceux de Fe et de Cu. Cependant, $O_2^{\bullet-}$ et H_2O_2 sont capables d'initier les réactions, mais comme $\cdot OH$ est suffisamment réactif, il permet l'initiation de la LPO dans une membrane par l'arrachement d'un atome d'hydrogène, dans une chaîne d'acyle insaturée d'un résidu d'AGPI. Dans un environnement aérobie, l'oxygène ajouter à l'acide gras au niveau du radical lipidique du centre de carbone pour donner un ROO^{\bullet} . Une fois initiées, les ROO^{\bullet} peuvent propager la réaction de peroxydation en chaîne en arrachant un atome d'hydrogène des chaînes latérales adjacentes. L'hydroperoxyde qui en résulte peut se décomposer facilement en plusieurs espèces réactives dont : les radicaux lipides alcoyle, aldéhydes (MDA), alcanes, lipides époxydes et les alcools (Gill and Tuteja, 2010).

6 Symptômes de toxicité du stress cadmique:

Le seuil de concentration phytotoxique du Cd varie considérablement d'une plante à l'autre en fonction des espèces, des écotypes, des variétés, la période d'application, les changements dans le dispositif expérimental, etc. Par conséquent, il n'est pas facile de tirer une conclusion générale concernant les niveaux de toxicité du Cd dans les expériences hydroponiques ou en sol (Ismail et al., 2018).

6.1 Conséquences physiopathologiques sur l'homme:

La toxicité du Cd continue d'être un problème de santé publique important, car il est omniprésent dans l'environnement et peut être progressivement absorbé et accumulé dans la chaîne alimentaire d'où une grande menace pour la santé humaine et les écosystèmes (Chen et al., 2020). La demi-vie biologique du Cd, qui peut aller jusqu'à 30 ans, peut entraîner une augmentation cumulative du niveau corporel avec l'âge, qui est finalement retenu dans le rein humain. L'accumulation rénale du Cd est due à la capacité des reins à produire les métallothionéines (MTs), qui a une grande affinité pour se lier au Cd. Outre les reins, l'autre

organe ciblé pour le Cd est le foie, où l'accumulation de Cd dans ces deux organes représente 50-70% du Cd total dans le corps humain (Amamou et al., 2015). En cas d'exposition chronique et modérée au Cd, les êtres humains à forte charge en Cd souffrent de maladies rénales (néphrite, néphrose), des maladies artérielles périphériques par le biais de l'athérosclérose déclenchée par le Cd. En outre, l'exposition au Cd est un facteur de risque de diabète de type II, de d'ostéoporose, de l'anémie, des maladies du foie et des lésions nerveuses ou cérébrales (Maret and Moulis, 2013). Le Cd et ses composés sont classés dans le groupe 1 des substances cancérigènes pour l'homme (Nemmiche et al., 2012). Dans les zones non polluées par le Cd, le tabagisme est le moyen le plus important d'absorption du Cd par l'homme, avec environ 0,2 à 1,0 µg d'assimilation de Cd par cigarette fumée (Ismail et al., 2018).

6.2 Effets sur la germination et les tissus reproducteurs:

Chez de nombreuses plantes, leurs tissus reproducteurs sont plus sensibles aux HMs que leurs tissus végétatifs (Ismail et al., 2018).

- (i) **Sur la distribution des organites intracellulaire des tissus reproducteurs :** Le Cd²⁺ était le seul métal qui produisait des effets au niveau intracellulaire et sur la distribution des organelles dans les régions de pointe et semblait être désorganisé. Dans les cas où la région de la pointe était réduite, des plastides et des gouttelettes de lipides (et des vacuoles dans quelques cas de traitement au Cd²⁺) ont été trouvés près de la pointe (Sawidis and Reiss, 1995).
- (ii) **Sur la germination des graines :** Le Cd avait un effet inhibiteur à la fois sur la germination des graines et sur la croissance des semis (Kuriakose and Prasad, 2019).
- (iii) **Sur la germination du pollen :** En général, le Cd réduit fortement le taux de germination du pollen, et affecte négativement la croissance du tube pollinique (Ismail et al., 2018).

6.3 Symptômes morphologiques visibles et effets sur la biomasse :

Le Cd a un effet négatif sur la croissance des plantes, et sa toxicité peut être observée tant au niveau morphologique que physiologique. Étant très mobile dans le phloème, le Cd peut s'accumuler dans n'importe quelle partie de la plante, il provoque une chlorose foliaire, des lésions nécrotiques, un flétrissement, une inhibition de l'élongation des racines, et une réduction de la biomasse (Qin et al., 2020). Une diminution considérable de la surface foliaire

totale et du poids sec des différentes parties de la plante telles que les feuilles, les tiges, les racines et les graines a également été signalée (Ismail *et al.*, 2018).

6.4 Effets sur la photosynthèse et l'assimilation du carbone :

Le Cd modifie l'ultrastructure du chloroplaste et réduit le taux net de photosynthèse, la conductance stomatique et le taux de transpiration des feuilles. En outre, le Cd inhibe la photosynthèse en diminuant la transcription des gènes *psbA*, *psaB* et *rbcL* liés à la photosynthèse; et inactive les enzymes impliquées dans la fixation du CO₂ (Gallego *et al.*, 2012). La photosynthèse est inhibée à plusieurs niveaux : la biosynthèse de la Chl, la fixation du CO₂, le transport de électrons, la conductance stomatique et les enzymes du cycle de Calvin (Li *et al.*, 2013). La faible concentration intercellulaire de CO₂ dans le chloroplaste favorise la formation de ¹O₂, cette formation de ¹O₂ pendant la photosynthèse a un puissant effet dommageable sur les photosystèmes PSI et PSII (Gill and Tuteja, 2010), ainsi que sur le complexe II. La destruction de la Chl due à la substitution du Mg²⁺ par le Cd²⁺ dans les pigments Chl a et b ; ou une interférence avec la biosynthèse du Chl par l'inhibition de la δ-aminolevulinic acid deshydratase et de la protochlorophyllide réductase (Kuriakose and Prasad, 2019) ; ou la substitution du Ca²⁺ par le Cd²⁺ dans le complexe de fission de l'eau (Andresen and Küpper, 2013).

6.5 Interférence avec l'homéostasie redox :

Le Cd est un métal non essentiel pour les animaux et l'homme, ainsi il échappe au contrôle homéostatique. Les cellules maintiennent des équilibres redox appropriés pour croître ou remplir leurs tâches. D'une part, la présence d'espèces oxydantes, dans des conditions dites de stress oxydatif, peut modifier et compromettre le fonctionnement de toute une série de macromolécules telles que les protéines, les sucres et les lipides. D'autre part, des changements subtils vers des conditions plus oxydantes ou réductrices activent ou inhibent les molécules de "signalisation" qui déclenchent ou arrêtent les processus qui déterminent le destin cellulaire, comme la prolifération, la différenciation et l'apoptose. Le cadmium affecte la chaîne respiratoire mitochondriale, qui est l'un des principaux producteurs d'espèces d'oxygène partiellement réduites, et augmente cette production et contribue au déséquilibre redox (Nemmiche, 2007). Le Cd peut également remplacer les ions Ca²⁺ dans les membranes cellulaires, ce qui entraîne une perturbation de l'homéostasie ionique des cellules (Kuriakose and Prasad, 2019).

6.6 Interférence avec la nutrition minérale :

Le Cd peut interférer avec l'absorption, le transport et l'utilisation de plusieurs éléments minéraux essentiels dans les plantes, entraînant une réduction significative des éléments essentiels, tels que le calcium (Ca), le magnésium (Mg), le fer (Fe), le phosphore (P) et le potassium (K). Le Cd perturbe non seulement la coordination entre le métabolisme du carbone (C), de l'azote (N) et du soufre (S), mais il interfère également avec l'absorption des nutriments dans les tissus végétaux en affectant la perméabilité de la membrane plasmique modifiant ainsi la composition des nutriments (Kuriakose and Prasad, 2019). Le Cd peut cibler les protéines qui transportent, stockent, utilisent ou régulent les cations métalliques qui sont essentiels au bon fonctionnement des cellules (Maret and Moulis, 2013).

6.7 Effets sur le système antioxydant :

Le stress dû au Cd peut inciter les plantes à produire et à accumuler une grande quantité de H₂O₂, et son excès provoquera la réaction de Fenton, qui désorganise les enzymes et les systèmes antioxydants de la plante et perturbe l'équilibre entre la production et l'élimination des ROS, ce qui provoque des symptômes d'empoisonnement ou la mort cellulaire (Kuriakose and Prasad, 2019).

6.8 Effets sur les macromolécules :

Le stress du Cd induit des ROS qui sont très réactifs et toxiques et causent des dommages aux protéines, aux lipides, aux glucides, et à l'ADN (Nemmiche, 2017).

6.9 Effets sur la paroi cellulaire :

L'impact du Cd sur la paroi cellulaire peut être résumé comme suit : **(i)** altérer la structure physique de la paroi cellulaire en interagissant avec des molécules chargées négativement (les groupes carboxyle et les sulfates), modifiant ainsi la résistance de la paroi cellulaire à la pression de turgescence, ce qui rend les cellules plus faibles ; **(ii)** interférer avec les activités enzymatiques dans les parois cellulaires qui sont nécessaires pour renforcer la structure de la paroi cellulaire ; **(iii)** affecter directement ou indirectement la synthèse des composants de la paroi cellulaire ou interférer avec le transport de ces derniers vers la destination finale (Kuriakose and Prasad, 2019).

6.10 Effets sur l'intégrité membranaire :

Le principal site d'attaque de tout métal actif redox dans une cellule végétale est généralement la membrane cellulaire, où les dommages oxydatifs par les cascades de réactions de transfert d'électrons conduisent finalement à la peroxydation et à la production de

radicaux secondaires dérivés des lipides, qui à leur tour induisent une dimérisation et une polymérisation, hautement destructrices pour les membranes (Kuriakose and Prasad, 2019).

6.11 La finalité est l'induction de l'Apoptose :

Les effets causés par le Cd vont des modifications morphologiques à la réduction du taux de photosynthèse, en passant par la diminution de la transpiration jusqu'à l'apoptose cellulaire. Le stress provoque une rigidification et une lignification prématurées de la paroi cellulaire, ce qui diminue la viabilité cellulaire et entraîne finalement la mort des cellules (Kuriakose and Prasad, 2019). Dans le cas des réactions de signalisation sensibles à l'oxydoréduction, le blocage des nucléophiles réactifs par le Cd peut favoriser la mort cellulaire (Maret and Moulis, 2013). En fin, ce dommage oxydatif pourrait également provoquer la destruction des sphingolipides et de l'ADN/protéines, entraînant la mort cellulaire (Kuriakose and Prasad, 2019). L'orientation de la mort cellulaire vers un type nécrotique ou programmée (PCD : *Programmed Cell Death*) est aussi corrélée à la concentration et à la durée d'exposition aux ROS (Parent et al., 2008).

7 Les Biomarqueurs du stress cadmique :

Les indicateurs du stress oxydatif induit par le cadmium sont les suivants : δ -acide aminolévulinique déshydratase (ALA-D), S-adénosyl-l-méthionine (SAM), substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS), niveaux de GSH, δ -acide aminolévulinique (ALA) et porphobilinogène (PBG), superoxydedismutase (SOD), gaïacol peroxydase (GPOX), protéines et expression génétique (Grobelač et al., 2019).

8 Protéomique liée au Cd :

Ces dernières années, les approches "omiques" ont permis des analyses à haut débit des changements induits par les stress environnementaux, confirmant les données obtenues précédemment par des analyses ciblées et élargissant le champ d'investigation. L'analyse protéomique permet une étude à grande échelle des protéines et constitue l'un des éléments importants de la génomique fonctionnelle. À l'aide de la protéomique à haut débit, plus de 4720 protéines sensibles au Cd ont été identifiées dans des feuilles, des racines, des semis, des grains et des cultures en suspension de cellules de 22 espèces végétales en utilisant diverses méthodes d'extraction de protéines. Ces protéines sont principalement impliquées dans la photosynthèse, l'énergie/le métabolisme, la défense/la réponse au stress, la transcription/traduction, l'oxydation/la réduction, la modification/le transport des protéines et la croissance/le développement (Fig. 5) (Ahmad et al., 2019).

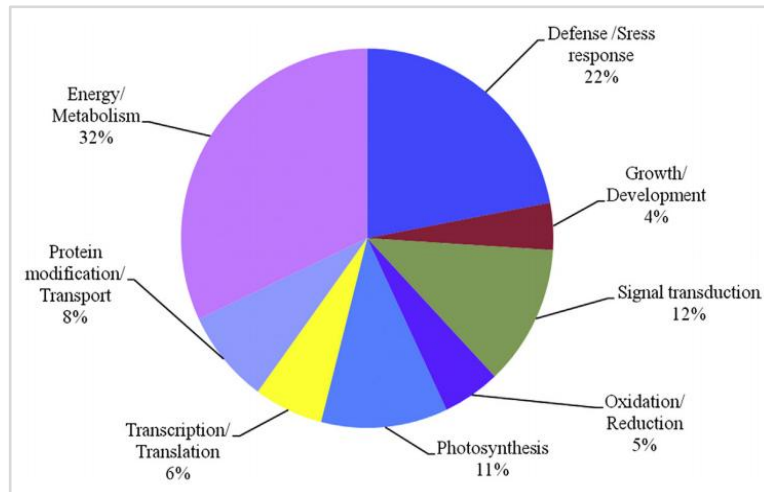


Figure 5: Groupement fonctionnel de protéines sensibles au Cd dans diverses espèces végétales révélées par des études protéomiques (Ahmad et al., 2019).

Chapitre-II : Défense, tolérance et gestion du stress cadmique

Pour contrer la toxicité du Cd, les plantes terrestres ont développé des stratégies actives et passives d'exclusion de ce métal lourd de l'environnement cellulaire. Dans l'ensemble, la réponse générale au stress dû au Cd peut être divisée en: immobilisation et/ou exclusion ; synthèse de phytochelatines (PCs) et de métallothionéines (MTs) ; induction d'enzymes antioxydantes ; compartimentation (cloisonnement) ; synthèse d'autres protéines liées au stress ; production d'éthylène (Jaskulak and Grobelak, 2019) et surproduction de PGRs ; homéostasie ionique (Rizwan et al., 2016) ; et la liaison du métal à la paroi cellulaire (Kuriakose and Prasad, 2019).

1 Les molécules de signalisation des plantes et la tolérance au Cd :

Les cascades de signalisation impliquent différents mécanismes tels que l'activation des voies des complexes protéiques (MAPK), la régulation à médiation hormonale, la production de ROS et la synthèse de seconds messagers, qui convergent tous vers l'activation des facteurs de transcription (FTs) responsables de l'activation de la transcription des gènes sensibles au stress (Fig. 6). Un autre mécanisme communément connu peut être impliqué dans la signalisation des métaux lourds est la synthèse de seconds messagers tels que les ions calcium et calmoduline.

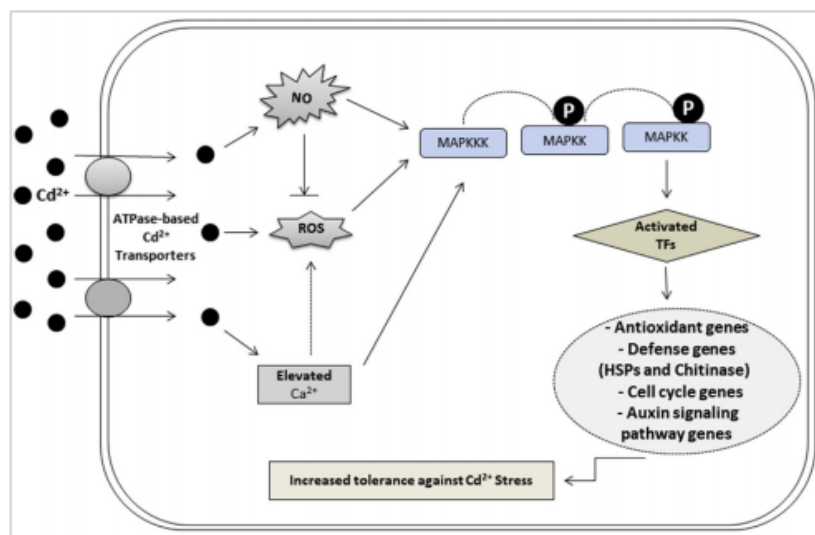


Figure 6: Schéma général de la voie de transduction du signal induit par le Cd qui conduit à l'activation et à l'expression de gènes sensibles à la défense (Amir et al., 2019).

La transduction du signal se fait par un signal externe (miARN ou Ca^{2+}) qui transmet les signaux de stress (par exemple via les MAPK) aux FTs respectifs inductibles par le Cd qui interagit avec les éléments promoteurs des gènes pour induire l'expression des gènes responsables (Nemmiche, 2017). Une relation entre les MAPK, la NADPH oxydase, H_2O_2 , et

les ions de calcium comme éléments de signalisation pour la réponse antioxydante de la plante au Cd a été observée. La signalisation cellulaire due à l'exposition au Cd pourrait également être transmise par des polyamines, telles que la **putrescine**, la **spermidine** et la **spermine**, qui influencent l'afflux de Ca^{2+} indépendamment des voies médiées par l' H_2O_2 et le NO et des protéines kinases sur le plan de la transcription et de la post-traduction, et modulent l'expression et la fonction du système antioxydant.

Les ROS peuvent intervenir dans les cascades de signalisation responsables de l'induction et de la régulation de nombreux gènes de défenses (protéines chaperonnes, *Heat Shock Proteins*; enzymes antioxydantes, ascorbate peroxydase (APX), glutathione-S-transferase (GST) ; gènes liés à la pathogenèse (PR) (Parent *et al.*, 2008).

2 Protéome de défense :

Nous allons présenter un compte-rendu sur les protéines répondant au Cd sur la base d'études protéomiques et résumons les mécanismes sous-jacents à la réponse et à la tolérance des plantes au Cd. Ces protéines sont principalement impliquées dans le système antioxydant (Fig. 7).

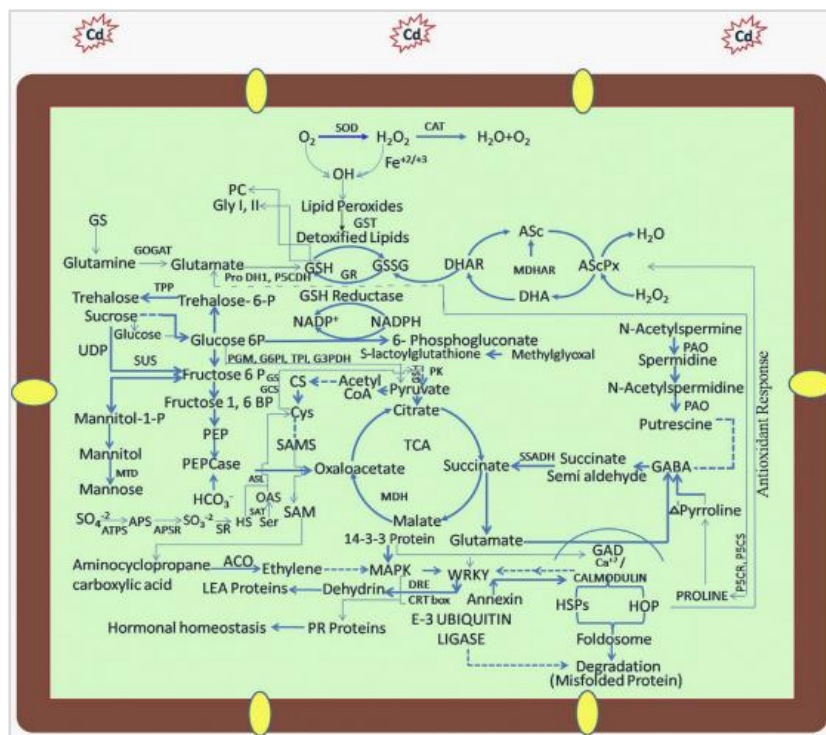


Figure 7: Le réseau intégré des protéines sous contrainte Cd (Ahmad *et al.*, 2019).

2.1 Le système antioxydant enzymatique :

Le système antioxydant (enzymatique et non enzymatique) (Fig. 8) joue un rôle protecteur en stabilisant les quantités de ROS dans les cellules végétales (Kuriakose and Prasad, 2019). Les antioxydants enzymatique comprennent : superoxyde dismutase, SOD;

catalase, CAT; ascorbate peroxydase, APX; glutathion réductase, GR; monodehydroascorbate reductase, MDHAR; dehydroascorbate reductase, DHAR; glutathion peroxydase, GPX; guaiacolperoxydase, GOPX et glutathion-S- transférase, GST (Gill and Tuteja, 2010).

La SOD peuvent être classées en Cu/Zn-SOD, Mn-SOD, et Fe-SOD (Marques et al., 2019), convertit le radical $O_2^{\cdot -}$ en H_2O_2 et en O_2 . Le H_2O_2 est toujours nocif et est encore converti en H_2O par les actions de la CAT et de l'APX (Kuriakose and Prasad, 2019). De même, les peroxydases (POD) (ont un rôle prépondérant et ont besoin d'un cofacteur, telle que l'AsA, le GSH ou le gaïacol (Marques et al., 2019)) catalysent la réduction de H_2O_2 en eau en utilisant différents donneurs d'électrons. La voie peroxyredoxine/thioredoxine (Prx/Trx) joue un rôle fondamental dans la détoxification de l' H_2O_2 . La méthionine sulfoxyde réductase (MSR) catalyse la conversion du sulfoxyde de méthionine en méthionine. La glutathion peroxydase (GPX) avec la glutathion-S-transférase (GST) catalyse la réduction de l' H_2O_2 et la GST catalyse les réactions de conjugaison entre la GSH et plusieurs xénobiotiques pour la dégradation des substances toxiques (Ahmad et al., 2019).

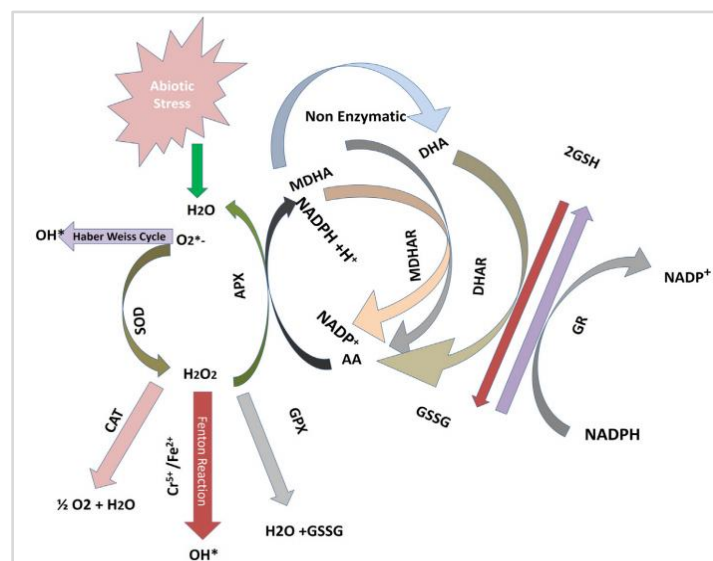


Figure 8: Les ROS et mécanismes antioxydants (Raja et al., 2017).

2.2 Défense par les chaperons :

Le Cd provoque des changements dans l'expression de plusieurs protéines de régulation et de transport telles que : les HSP/chaperonines, peptidyl-prolylcis-trans isomères, cold shock domain containing proteins, luminal-binding proteins (LBP), et protein disulfide isomères (PDI). Ces protéines jouent un rôle crucial dans la renaturation des protéines endommagées par le stress grâce à la réparation et au maintien du repliement normal des protéines (Ahmad et al., 2019). Une meilleure réparation de la membrane après un

dommage impliquant des protéines de choc thermique (HSP) peut être importante pour le maintien de l'intégrité de la membrane plasmique en présence de métaux lourds (Kuriakose and Prasad, 2019).

2.3 Protéines liées à la pathogénèse (PR) :

Certaines isoformes de protéines PRs ont également été fortement régulées positivement dans diverses espèces végétales soumises au stress cadmique. Les données obtenues suggèrent que le Cd induit des réponses qui sont en quelque sorte similaires à la réponse hypersensible générée par l'interaction entre la plante et l'agent pathogène (Ahmad et al., 2019).

2.4 Groupe de protéines diverses impliquées dans la défense :

Un certain nombre d'isoformes d'**annexine** sont induites en réponse au Cd. L'augmentation de son abondance peut jouer un rôle important dans l'ajustement osmotique. **La famille des protéines LEA** (late embryogenesis abundant) possédant plusieurs résidus d'acides aminés chargés pourraient jouer un rôle dans la séquestration des ions métalliques pendant la tolérance au stress. Des **phytoconstatines (PhyCys)** peuvent améliorer la capacité des plantes à tolérer le stress oxydatif à un niveau significatif en agissant contre la cystéine protéolytique protéase. **La voie de la glyoxalase** (système glyoxalase) est nécessaire à la détoxification du métabolite cytotoxique méthylglyoxal (MG) qui augmenterait sous stress ; et la **protéine lactoylglutathion lyase**, qui agit comme une enzyme importante du système de la glyoxalase, ce qui facilite la détoxification des méthylglyoxals. Pour **les protéines liées à la défense métabolique**, les plantes ont besoin de niveaux d'énergie élevés pour alimenter les mécanismes de défense des plantes sous le stress du Cd (Ahmad et al., 2019).

3 Mécanisme de tolérance au stress du Cd :

3.1 Le système antioxydant non enzymatique :

Le système antioxydant non enzymatique des plantes comprend des composés hydrosolubles (par exemple, AsA et GSH) et liposolubles (par exemple, tocophérol et quinones).

L'AsA, la forme anionique de l'acide ascorbique, agit comme un tampon redox cellulaire pour contrebalancer l'équilibre entre la formation et la dégradation des ROS ; et qui a une activité de tampon de l'apoplasme (Marques et al., 2019). C'est un puissant antioxydant qui réagit avec l' 1O_2 , les radicaux peroxydes organiques, le H_2O_2 , le $O_2^{\cdot-}$ et les $\cdot OH$ présents dans le cytosol, les vacuoles, les chloroplastes, les mitochondries et les peroxysomes

(Kuriakose and Prasad, 2019). Le **GSH** possède un groupe thiol (R-SH), et agit comme un tampon redox pour protéger les protéines qui ont des groupes thiol. En outre, le groupe thiol établit des liaisons mercaptidiques avec les métaux, ce qui facilite le processus de piégeage des ROS tels que $O_2^{\cdot-}$, $\cdot OH$, H_2O_2 et l^1O_2 (Marques et al., 2019). Dans le cycle AsA-GSH, les enzymes antioxydantes (APX, MDHAR, DHAR, GSH-Px et GR) travaillent ensemble avec l'AsA et le GSH pour détoxifier les ROS et recycler davantage l'AsA et le GSH. Le GSH agit comme un agent de signalisation lors de l'exposition des plantes aux métaux (Fig. 8) (Marques et al., 2019).

Le **tocophérol**, un antioxydant hydrophobe présent dans les membranes biologiques, qui réduit principalement les radicaux peroxydes lipidiques et l^1O_2 . Lors de la réaction du tocophérol avec les radicaux, des 'radicaux tocophérol moins réactifs' sont formés et éliminés par d'autres antioxydants, GSH et ascorbate (Kuriakose and Prasad, 2019).

Les **caroténoïdes** sont connus pour éteindre les espèces oxydantes et l'état de triplet de Chl et d'autres molécules excitées (Kuriakose and Prasad, 2019), empêchent la production excessive de ROS ; ils réagissent également avec les radicaux lipidiques (Grobelak et al., 2019).

Les **chélateurs du Cd** dans les plantes comprennent les acides organiques, les dérivés de l'acide muginéique, les composés phénoliques, les acides aminés, les peptides liant les métaux appelés phytochélatines et les métallothionéines (Fig. 9) (Sebastian and Prasad, 2019).

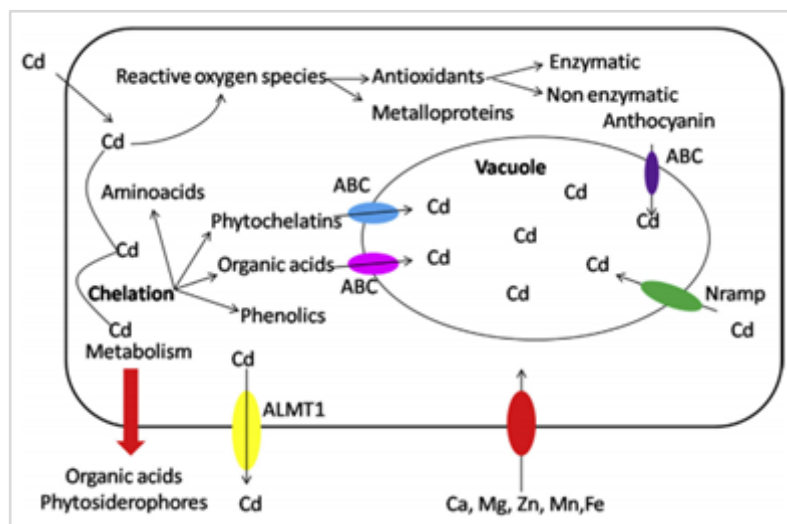


Figure 9: Les chélateurs du Cd dans les plantes (Sebastian and Prasad, 2019).

Les **composés phénoliques** sont des molécules avec un ou plusieurs cycles aromatiques (Marques et al., 2019). Les groupes hydroxyle et carboxyliques présents dans ces composés aident à se lier aux métaux. Ces substances agissent à la fois comme des chélateurs de métaux

et des antioxydants. Par exemple, l'accumulation d'**anthocyanine** favorisent la chélation des métaux ainsi que la détoxification des ROS (Sebastian and Prasad, 2019), et les **flavonoïdes** retiennent les radicaux libres par l'hydrogène phénolique (Marques et al., 2019). Ils inhibent l'activité des lipoxygénases et sont un substrat pour d'autres enzymes, notamment les POD dans la décomposition du H₂O₂ (Gobelak et al., 2019).

Les fonctions antioxydants des cellules végétales comprennent également des substances telles que la **proline**, le **mannitol** et le **sorbitol** (Gobelak et al., 2019). Le Cd²⁺ réagit très efficacement avec les composés contenant des thiols et d'autres composés nucléophiles. Des protéines telles que les **thioredoxines** et les **peroxyredoxines**, régulent les mécanismes cellulaires dépendant de l'oxydoréduction, ont le potentiel de lier le Cd à leurs cystéines réactives (Maret and Moulis, 2013).

Les phytochélatines (PCs) sont des peptides où le groupe sulfhydryle (-SH) participe à la chélation du Cd. Ce peptide contribue à la séquestration vacuolaire du Cd dans les racines. Ces peptides se forment suite à l'activation induite par le Cd de l'enzyme phytochélatine-synthase (Sebastian and Prasad, 2019). **Les métallothionéines** (MTs) ont un rôle dans l'homéostasie des métaux lourds, semble se limiter au cytosol et semble négligeable pour l'accumulation des métaux lourds. Cependant, les MTs et les PCs peuvent coopérer dans la tolérance aux métaux (Ismail et al., 2018). La métallothionéine de type 2 (MT2), qui est impliquée dans l'homéostasie du Zn, joue un rôle important dans la détoxification du Cd chez les plantes (Sebastian and Prasad, 2019).

3.2 Elimination des composés toxiques par les oxydoréductases :

Certains composés toxiques sont formés à cause de la peroxydation des lipides. Ces composés hautement toxiques sont efficacement éliminés par les enzymes du groupe oxydoréductase. Par exemple les **thioredoxines H4-1**, se révèlent être un régulateur des réactions liées à l'homéostasie redox cellulaire, à l'assimilation des sulfates, à la réponse cellulaire au stress oxydatif, et peut-être pour obtenir un contrôle métabolique chez la plante (Ahmad et al., 2019).

3.3 Des mécanismes d'adaptation et de réduction de la perméabilité :

- (i) Une réduction de la perméabilité non sélective des cellules racinaires est obtenue par l'augmentation des enzymes de la lignification des parois cellulaires sous effet du Cd (Küpper and Leitenmaier, 2013).

- (ii) L'augmentation de la taille des cellules du parenchyme, des tissus corticaux, et la réduction de la longueur et du nombre d'extrémités des racines, augmente la résistance des plantes à l'eau et au flux de solutés (nutriments) (Ismail *et al.*, 2018).
- (iii) La modification de la composition membranaire, sous stress cadmique, telles qu'une diminution des rapports phosphatidylcholine / phosphatidyléthanolamine, des acides gras insaturés/saturés et lipides/protéines. Ces changements rendent les membranes moins vulnérables aux ROS (Andresen and Küpper, 2013).

3.4 Séquestration / compartimentation vacuolaire :

Les PCs contribuent à la séquestration vacuolaire du Cd dans les racines (Fig. 9) (Sebastian and Prasad, 2019). La séquestration du Cd dans les vacuoles de la plante dans différents tissus végétaux contribue de manière significative à contrôler son accumulation chez plusieurs espèces et à la tolérance de la plante à ce stress (Ismail *et al.*, 2018). Le principal compartiment du stockage des métaux de la plupart des espèces est clairement les vacuoles des feuilles. Dans la plupart des plantes tolérantes aux HMs, la séquestration vacuolaire se produit principalement dans les cellules non photosynthétiques de l'épiderme, ce qui réduit la toxicité pour l'appareil photosynthétique sensible aux métaux lourds (Küpper and Leitenmaier, 2013 ; Sebastian and Prasad, 2019).

3.5 Le mécanisme d'efflux de Cd :

Une autre stratégie pour réduire les dommages aux racines et aux autres parties de la plante en réduisant le chargement en métal, consiste à pomper activement l'excès de métal hors de la plante (Küpper and Leitenmaier, 2013). Une fois que le Cd s'accumule dans les cellules racinaires, il peut être exporté hors de la cellule par des transporteurs ABC, un système de détoxification, ce qui améliore la tolérance des plantes au Cd. Parmi ces transporteurs : **MATE**; **PCR1** ; **PCR2** ; et l'**AtPDR8** qui sont localisés au niveau de la membrane plasmique et des cellules épidermiques des racines (Ismail *et al.*, 2018).

4 Gestion du stress cadmique

4.1 La sélection des plantes à faible accumulation de Cd

La sélection et l'amélioration de variétés de blé à faible accumulation de Cd pourraient être utiles pour réduire son accumulation. Il a été rapporté qu'une faible concentration de Cd dans le blé dur pourrait être contrôlée par un seul gène dominant (Cdu1) et l'adaptation de ce gène pourrait être responsable d'une diminution de l'absorption de Cd par le blé. Certaines

variétés de blé à faible accumulation de Cd potentiellement utiles pourraient être utilisées dans la production de blé sur des sols contaminés (Rizwan *et al.*, 2016).

4.2 Application exogène des régulateurs de croissance des plantes (PGRs):

La plante pourrait également tolérer un excès de Cd en modulant **les régulateurs de croissance des plantes (PGRs)** par différents mécanismes. Chez les plantes, les principaux **PGRs** comprennent l'acide salicylique (SA), l'acide gibbérellique (GA), l'acide ascorbique (AsA), l'acide abscissique (ABA), l'acide jasmonique (JA), l'acide indole-3-acétique (IAA ou AIA), les cytokinines (CK), l'éthylène, l'oxyde nitrique (NO), les brassinostéroïdes (BR) et les polyamines (PA) (Rizwan *et al.*, 2016). Les BR : par exemple le 24-épibrassinolide (EBL) peut détoxifier et atténuer les effets toxiques induits par les pesticides et les métaux lourds en augmentant le système de défense antioxydant et en diminuant leur contenu résiduel dans les plantes (Shahzad *et al.*, 2018).

4.2.1 L'application exogène de l'oxyde nitrique (NO) :

La proline et l'oxyde nitrique (NO), liés à la réponse au Cd, pourraient fonctionner à la fois comme antioxydants et comme molécules de signalisation conduisant aux changements d'expression génétique induits par les stress abiotiques (Marques *et al.*, 2019).

Le NO diminue le stress dû au Cd dans les plantes en augmentant l'activité des enzymes antioxydantes et en éliminant les ROS. D'autre part, le NO affecte les composants des parois cellulaires des racines qui entraînent une augmentation du dépôt de Cd dans les parois cellulaires des racines et une réduction de l'accumulation dans les parties aériennes des plantes (Amir *et al.*, 2019). La formation du NO dans les racines de blé pourrait être impliquée dans l'inhibition de la croissance racinaire du blé sous le stress du Cd (Rizwan *et al.*, 2016).

Dans les cellules végétales, de multiples voies de signalisation coexistent pour les signaux médiés par le NO, tels que les nucléotides cycliques, les ions Ca^{2+} , les protéines kinases, ainsi que d'autres éléments mal reconnus. Le NO fonctionne par le biais de la cascade de signalisation dépendante du cADPR (l'ADP ribose cyclique).

4.2.2 Modulation par les phytohormones :

Les phytohormones agissent souvent comme des déclencheurs et des intermédiaires endogènes dans la cascade de signalisation des cellules végétales en réponse à un stimulus environnemental (ex : stress abiotiques), modulant ainsi la réponse transcriptionnelle (Fig. 10) (Marques *et al.*, 2019).

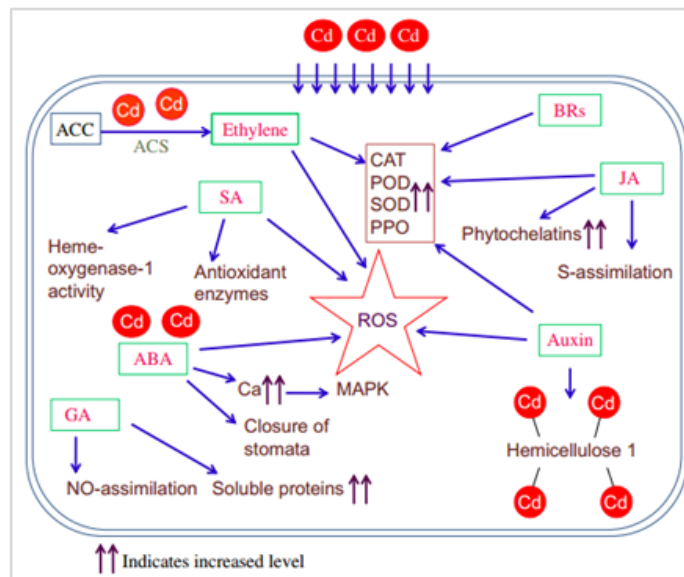


Figure 10: Représentation schématique du rôle probable des phytohormones dans les mécanismes de signalisation sous stress cadmique (Bali et al., 2019).

4.3 La phytoremédiation :

Le succès de la phytoremédiation repose sur deux stratégies. La première est l'utilisation d'espèces végétales hyper-accumulatrices, et la seconde est assistée par les chélateurs (Sidhu et al., 2019).

4.3.1 Utilisation des plantes hyperaccumulatrices :

Les plantes hyper-accumulatrices semblent se défendre contre la substitution du Mg^{2+} dans le Chl par le Cd^{2+} via une accumulation accrue de Mg dans les cellules mésophylles. Les petites molécules antioxydantes comme le GSH et les PCs lient le Cd étaient plus élevées dans les plantes tolérantes au Cd que dans les plantes sensibles (Andresen and Küpper, 2013).

4.3.2 La phytoremédiation assistée par les chélateurs :

Dans lesquels divers amendements synthétiques ou organiques sont utilisés.

4.3.2.1 Les chélateurs synthétiques:

Parmi les chélates synthétiques, les acides amino-polycarboxyliques tels que l'EDTA sont probablement les plus efficaces pour améliorer l'absorption et la translocation des métaux vers les parties aériennes supérieures (Sidhu et al., 2019).

4.3.2.2 Utilisation des amendements organiques:

L'emploi des chélateurs naturels biodégradables tels que les acides organiques (OA) participent activement à la détoxification du Cd : premièrement, sécrétés sous forme d'exsudats

racinaires, les OA améliorent efficacement la précipitation extracellulaire du Cd par chélation dans la rhizosphère ; deuxièmement, en facilitant l'extinction du Cd dans la vacuole (Sidhu et al., 2019).

- **Composts et fumiers** : Les fumiers et les composts sont utilisés pour réduire l'absorption de HMs par les plantes en immobilisant les métaux dans le sol. L'application de **compost** et de **lisier de biogaz** augmentait la croissance du blé et la biomasse et diminuait l'absorption de Cd.
- **Biochar (BC)** : Matière organique pyrolysée sous apport limité en oxygène, l'application pourrait diminuer la toxicité du Cd et d'autres métaux chez de nombreuses espèces végétales (Rizwan et al., 2016).

4.3.3 Nanomatériaux associés à des plantes :

La combinaison de nanomatériaux et de plantes a été appliquée dans divers domaines tels que la dépollution de l'environnement (Fig. 11).

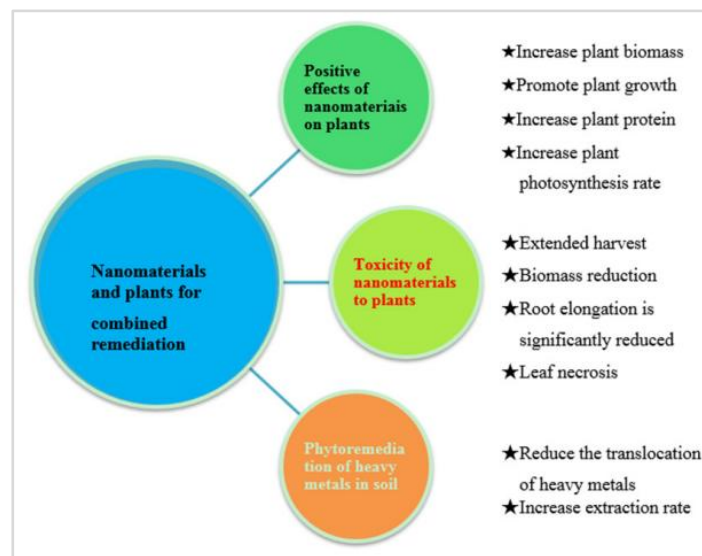


Figure 11: Nanomatériaux et plantes pour la remédiation combinée (Zhu et al., 2019).

Le NZVI : L'ajout de nZVI à un sol contaminé pouvait réduire la teneur en Cd des plantes et favoriser leur croissance.

Le nano-TiO₂ : Avec une augmentation de la concentration de nano-TiO₂ dans le sol, l'accumulation de Cd dans les racines et les bourgeons des plantes *Gycine max* augmente, et cette accumulation est plus importante dans la racine que dans le bourgeon. L'inhibition de la toxicité du Cd dans le sol par le nano-TiO₂ a été obtenue en améliorant le taux de croissance et le taux de photosynthèse.

Nanocomposite (nanomatériaux composites) : La combinaison du nZVI et du BC peut efficacement réduire la translocation ascendante du Cd dans les plantes, ce qui est favorable à la croissance des plantes (Zhu et al., 2019).

4.4 Utilisation des amendements inorganiques :

L'apport de nutriments minéraux tels que le Ca, K, Fe et Zn contribue non seulement à réduire l'accumulation de Cd dans les plantes, mais aussi à maintenir l'activité des enzymes antioxydantes, ce qui à son tour augmente la tolérance au Cd (Sebastian and Prasad, 2019).

- (i) La carence en P diminue la teneur en polysaccharides de la paroi cellulaire des racines et l'activité de la pectine méthylestérase, ce qui entraîne une moindre accumulation de Cd dans la paroi cellulaire et une réduction de sa toxicité (Kuriakose and Prasad, 2019).
- (ii) Le Zn a un effet antagoniste sur la toxicité induite par le Cd chez les plantes (Fig. 12). Le zinc peut minimiser l'accumulation de Cd dans les plantes en maintenant l'intégrité de la membrane plasmique (Kuriakose and Prasad, 2019).

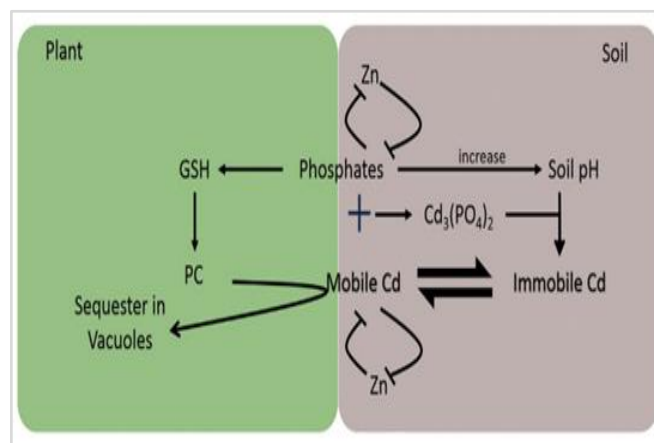


Figure 12: Résumé des interactions entre le Cd, le Zn et les phosphates dans le sol et les plantes (Kuriakose and Prasad, 2019).

Le Zn préfère se lier aux groupes -SH de la fraction protéique membranaire et protège les phospholipides et les protéines de l'oxydation des thiols et de la formation de disulfures (Saifullah et al., 2014) ; De plus, le mécanisme de défense antioxydant du Zn est due au fait que le MTF1 induit la transcription de gènes impliqués dans la protection contre le stress comme les gènes codant pour la MT, l'hème oxygénase 1 et la γ -glutamylcystéine synthétase (γ -GCS) (Maret and Moulis, 2013).

- (iii) L'application de carbonate de calcium (CaCO_3) contribue à augmenter le pH du sol dans les sols acides qui, à son tour, retarde la disponibilité du Cd pour l'absorption des plantes (Sebastian and Prasad, 2019).
- (iv) L'apport d'azote (N) dans les terrains est beaucoup plus important que la quantité nécessaire à la croissance des plantes. Il en résulte une accumulation d'ammonium dans le champ, ce qui entraîne une baisse du pH du sol (Sebastian and Prasad, 2019).
- (v) Le soufre est un élément minéral essentiel. Plusieurs coenzymes, groupes prothétiques et acides aminés ont le soufre comme composant structurel et ont montré des réponses positives pour la tolérance au stress du Cd chez les plantes (Amir et al., 2019). Il est connu pour son rôle dans la formation des acides aminés soufrés et dans la synthèse des protéines, des vitamines, de la chlorophylle et du GSH, qui est impliqué dans la tolérance au stress (Gallego et al., 2012).
- (vi) Chez les plantes, contrairement à de nombreux autres organismes, le sélénium (Se) n'est pas considéré comme un élément essentiel. À faibles doses, le sélénium exerce des effets positifs sur différents processus physiologiques des plantes, tels que l'amélioration de la croissance, l'augmentation de la capacité antioxydante, la réduction des ROS et la peroxydation des lipides, et l'augmentation de l'accumulation d'amidon et de sucres, qui améliorent le rendement et la qualité, et retardent la maturation et la sénescence (Ismail et al., 2018).

Chapitre-III : Les produits phytosanitaires

Les produits agrochimiques sont développés pour éliminer les parasites et augmenter la productivité des cultures agricoles. L'augmentation de la demande de nourriture en raison de l'explosion démographique a contraint l'homme à utiliser de plus en plus des pesticides pour améliorer la production des cultures. Cependant, cette utilisation massive a entraîné des risques non seulement pour la santé humaine, mais aussi pour les organismes vivants non ciblés et, plus grave encore, pour l'environnement écologique (Bai and Ogbourne, 2016).

1 Définition :

Le terme "pesticides" est une appellation générique couvrant toutes les substances (molécules) ou produits (formulations) qui repoussent, éliminent ou préviennent les organismes nuisibles (parasites), qu'ils soient utilisés dans le secteur agricole ou dans d'autres applications. Sur la base de la cible tuée, les pesticides sont principalement classés en tant qu'herbicides, fongicides et insecticides (Tomer, 2013).

2 Classification :

La classification des pesticides peut se faire en fonction de leurs caractéristiques chimiques, leur mode et période d'action et selon la nature de leurs cibles (Sharma, 2014).

2.1 Selon leurs caractéristiques chimiques :

Ils peuvent se présenter sous forme inorganique, organique, organométallique ou biologique ce qu'on appelle couramment : bio-pesticides.

2.1.1 Les pesticides inorganiques :

Ils sont moins nombreux. Ils n'ont pas de carbone dans leur structure et dérivent de composés minéraux stables dans le milieu naturel tels que le soufre et le cuivre. Le cuivre reste le plus utilisé autant que fongicide, sous forme de sulfate de cuivre (CuSO_4) (Komárek et al., 2010).

2.1.2 Les pesticides organiques :

Ils sont les plus utilisés, constitués d'un squelette carboné et peuvent appartenir à divers familles chimiques selon les atomes constituant la structure de base de la molécule et les fonctions chimiques associées. Parmi ces multiples familles, les principales sont les organochlorés comportant au moins un atome de chlore, les organophosphorés comportant au moins un atome de phosphore lié directement à un carbone, les carbamates contenant une

fonction R-NH-COO-R, les pyréthriinoïdes qui sont des alternatives aux molécules insecticides plus anciennes dont la structure générale est similaire aux pyréthrines, les triazines qui ont une structure de base s-triazine composée d'un hétérocycle aromatique de six atomes, trois atomes de carbone et trois atomes d'azote et les urées substituées (Tableau 5).

Tableau 5: La diversité chimique et fonctionnelle des pesticides (Calvet et al., 2005).

Type	Organismes cibles	Exemples de familles chimiques	Exemples de molécules	Modes d'action
Herbicides	Plantes concurrençant les cultures "mauvaises herbes"	Acides chlorophénoxy-alcanoïques	2,4 D (acide 2,4-dichlorophénoxyacétique)	Perturbation de la régulation de l'auxine
		Acides benzoïques	Dicamba	
		Carbamates	Carbétamide	Blocage des centres organisateurs des microtubules et désorganisation du fuseau achromatique
		Organophosphorés	Glyphosate	Inhibition de la biosynthèse des acides aminés aromatiques
		Sulfonylurées	Metsulfuron-méthyle	Inhibition de la biosynthèse des acides aminés ramifiés
		Triazines Urées substituées	Atrazine Isoproturon, linuron	Inhibition de la photosynthèse
Fongicides	Champignons parasites des cultures "maladies"	Carbamates	Propamocarbe	Inhibition de la formation des microtubules
		Triazoles	Tébuconazole	Inhibition de la biosynthèse des stéroïdes
		Organophosphorés	Fosétyl-Al	Inhibition de la germination des spores et de la croissance mycélienne
		Dérivés soufrés, sulfate de cuivre	Bouillie bordelaise	Inhibition de la germination des spores
Insecticides	Insectes ravageurs "ravageurs"	Triazines	Triazoxide	Perturbation de la biosynthèse des mélanines
		Carbamates	Aldicarbe	Perturbation du système nerveux
		Pyréthriinoïdes	Cyperméthrine	
		Organophosphorés	Malathion	
		Organochlorés	Aldrine	
		Néonicotinoïdes	Thiaméthoxame	Perturbation du système respiratoire
Amidinohydrazones	Hydraméthylon			

2.1.3 Les pesticides organométalliques :

Ils sont constitués d'un complexe entre un métal, tel que le zinc ou le manganèse, et un composé carboné. Ils sont principalement des fongicides. Le mancozeb et le manèbe sont les plus utilisés (Serra et al., 2016).

2.1.4 Les bio-pesticides :

Ce sont des organismes vivants ou produits issus de ces organismes naturels comme les animaux, les plantes, les bactéries et certains minéraux. Ils ont la particularité de limiter ou de supprimer les ennemis des cultures. Ils peuvent être classés en trois grandes catégories, selon leur nature : les bio-pesticides microbiens, végétaux et animaux (Thakore, 2006).

2.2 Selon leurs cibles :

Les pesticides chimiques sont essentiellement des produits synthétiques qui tuent ou inactivent directement les parasites. Ils sont principalement classés comme insecticides, herbicides, fongicides.

Les herbicides ou désherbants, comme le glyphosate, ciblent les plantes concurrentes des cultures. **Les fongicides**, comme le tébuconazole, ciblent les champignons. **Les insecticides**, tels que la cyperméthrine, repoussent ou éradiquent les insectes ravageurs. Il existe également d'autres types de pesticides adaptés aux autres indésirables comme les nématicides (nématodes), les rodenticides (rongeurs) ou les corvicides (oiseaux) (Fig. 13) (Serra et al., 2016).

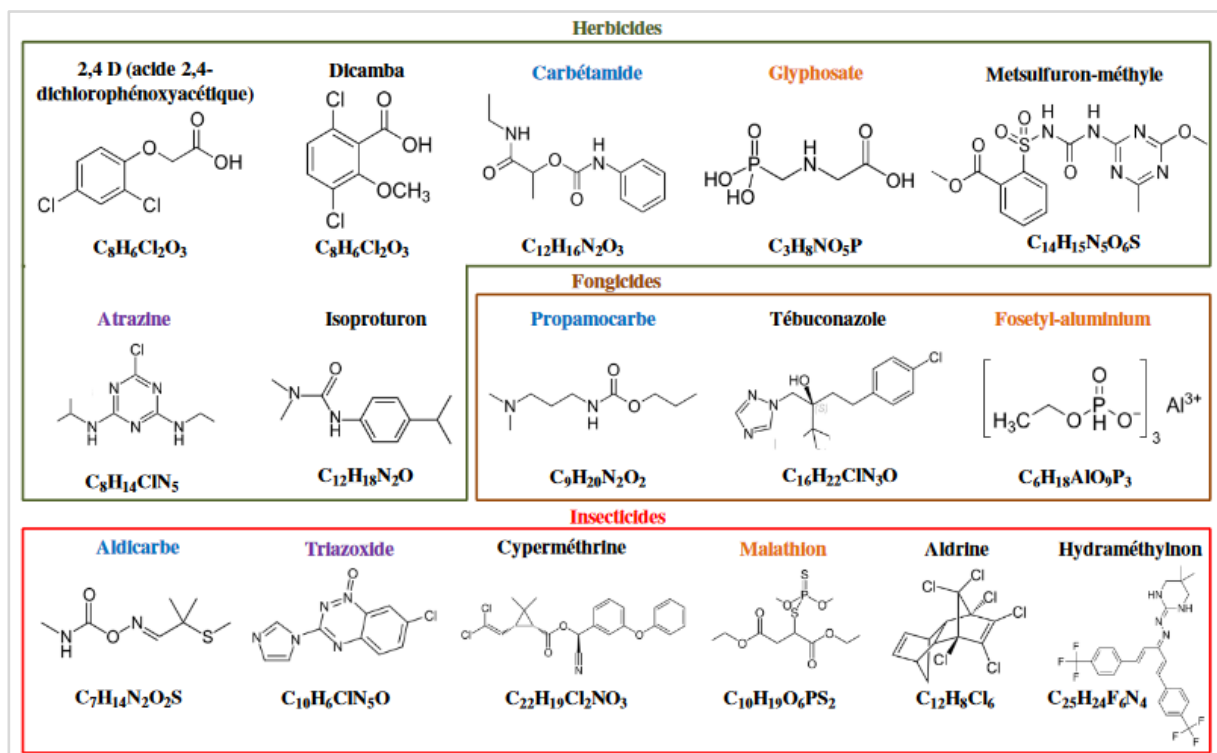


Figure 13: Structures chimiques de quelques exemples de pesticides (Royal Society of Chemistry, 2014).

2.3 Selon le mode d'action :

Cette classification est liée à la diversité de cibles biochimiques. Ainsi, les herbicides peuvent agir chez les plantes selon différents modes d'action, tels que l'inhibition de la photosynthèse, exemple l'isoproturon, la déstructuration oxydative des membranes cellulaires comme le paraquat, l'inhibition de la synthèse des lipides exemple de la cléthodime, l'inhibition de la synthèse des acides aminés dont les aromatiques exemple du glyphosate, l'inhibition de la division cellulaire comme le pendiméthaline ou la perturbation de la régulation de phytohormones exemple du dicamba.

De même, les fongicides peuvent, chez les champignons, inhiber la synthèse des lipides exemple du boscalide ou des stérols exemple du tébuconazole, ainsi que la germination des spores, c'est le cas de la bouillie bordelaise. Certains fongicides perturbent aussi les processus respiratoires exemple du chlorothalonil, ou inhibent la synthèse des microtubules exemple du propamocarbe.

Les insecticides peuvent agir sur le système nerveux tels que la cyperméthrine, sur la respiration exemple de l'hydraméthylnon ou sur la synthèse de composés cuticulaires comme le triazoxide (Tableau 5 et Fig. 13) (Calvet *et al.*, 2005).

2.4 Selon leur persistance dans l'environnement :

Les pesticides peuvent être classés en deux principaux types selon leurs persistances dans le sol :

- Les pesticides conservatifs ou couramment appelé persistants, ce sont des molécules organiques, toxiques, résistantes aux dégradations biologiques naturelles, ayant la propriété de se bioaccumuler dans les tissus vivants. Parmi ces molécules, on cite l'aldrine, le chlordane, le DDT, la dieldrine, l'endrine, l'heptachlore, le mirex et le toxaphène.
- Les pesticides non conservatifs ou non persistants, ils ont la propriété de se biodégrader tels que les biopesticides (Benoit, 2014).

3 Les formes de pesticides :

Les pesticides sont formulés ou préparés sous trois formes soit liquide, solide ou gazeuse. Les formulations liquides incluent les suspensions concentrées, les solutions, les concentrés émulsifiables, les suspensions en microcapsules et les aérosols. Cependant les préparations solides comprennent les poussières, les particules, les granulés, les pastilles, les granules solubles, les poudres solubles, les appâts, les tablettes, les comprimés, les pâtes granulées et les poudres mouillables. Et les pesticides gazeux sont généralement des fumigants, ils peuvent être vendus sous forme de liquide ou de gaz.

4 Les Avermectines :

Les Avermectines autant que pesticides, représentent une classe de lactones macrocycliques ayant une activité nématocide, acaricide et insecticide (Sun *et al.*, 2005).

4.1 Historique :

Suite à des recherches débutées en 1975 par le laboratoire Merck-Sharp-Dhome en vue de découvrir des produits d'origine naturelle à activité anthelminthique (antiparasitaire) qui

permet d'éradiquer les vers parasites. De nombreux microorganismes telluriques ont fait l'objet de collectes dans le monde entier pour être ensuite cultivés en laboratoire afin d'obtenir des bouillons de culture qui étaient concentrés et testés *in vitro*. Ces tests conduisaient à la détection de faibles activités, sans intérêt pratique. Un test *in vivo* fut alors introduit consistant en l'administration de concentrés de bouillons à des souris infestées par *Nematospiroidesdubius*, nématode résistant aux anthelminthiques classiques de l'époque. Ce test permit la découverte en 1979 d'une activité antiparasitaire remarquable dans un bouillon de fermentation d'un échantillon de sol collecté à Kawana, Ito-City (préfecture de Shizuoka, Japon) par l'institut Kitasato. Après isolement de l'agent actif suite à des extraits de culture, on a pu constater que la substance responsable de l'activité antiparasitaire était active à la concentration de 1 µg par g de nourriture, soit beaucoup plus puissante que les anthelminthiques connus alors. Le nom d'ivermectine fut retenu, en raison de ses propriétés vermicide et ectoparasiticide (Bourassi, 2008). Ils tirent leur nom du « a » privatif, de « verm » pour « vers », de « ect » pour « ectoparasites » et enfin de « in » pour « produit pharmaceutique », signifiant « produit pharmaceutique éliminant les vers et les ectoparasites » (Sun et al., 2005).

L'étude du microorganisme producteur des ivermectines révéla qu'il s'agissait d'une espèce de *Streptomyces* inconnue qui fut baptisée *Streptomyces avermitilis* (Bourassi, 2008). En 1981, la production industrielle et commerciale des ivermectines a commencé en utilisant une souche mutante de ce micro-organisme et des procédés fermentaires particuliers, conduisant à l'obtention d'un ensemble d'ivermectines, identiques à celles retrouvées dans le bouillon de culture initial (Teulière, 2017).

4.2 Structures et propriétés chimiques :

Les études réalisées sur le bouillon de culture ont permis de révéler l'existence de 8 composés fonctionnant par paires homologues très proches, notés A1, A2, B1 et B2 (avec les sous-types a ou b). Leur structure fut étudiée grâce à la spectrométrie de masse et la résonance magnétique nucléaire, ce qui permet de mettre en évidence que celle-ci est proche des antibiotiques macrolides. Les ivermectines sont des lactones macrocycliques (LM) avec un squelette de 16 atomes de carbone portant différents groupements (groupement spirocétal en C17, groupement hexahydrobenzofuranne de C2 à C8, un résidu disaccharidique en C13) et ne différant les unes des autres que par les substituants sur les cycles (Bourassi, 2008).

Les ivermectines partagent des caractéristiques structurales avec les macrolides antibactériens et les polyènes macrocycliques antifongiques, mais généralement

nonregroupées avec ces composés, car elles n'ont pas d'activités antibactériennes ou antifongiques. Elles se distinguent principalement de ces groupes par la présence d'un groupement disaccharide (substituant *bis oleandrosyloxy*) situé au niveau du carbone C13. Ce dernier, n'est manifestement pas obligatoire pour l'activité biologique, mais il a fourni une cible commode pour la modification chimique (Fig. 14) (Teuliere, 2017).

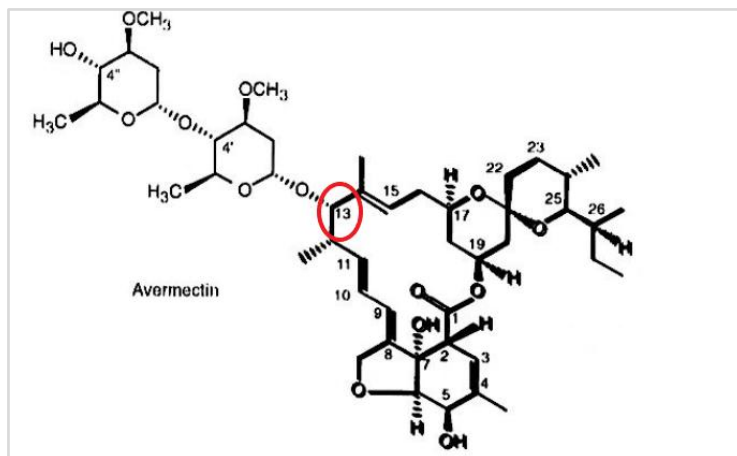


Figure 14: Superposition des molécules d'ivermectine (Teuliere, 2017)

La quatrième position a été la plus fréquemment étudiée en raison de sa facilité d'accès. Les substitutions acyle, amine ou thiol sur ce site ont modifiés la solubilité, la distribution, la stabilité et la diversité du spectre, tout en maintenant la puissance globale de la molécule mère. De nombreuses modifications synthétiques au niveau du sucre terminal des avermectines offrent des dérivés ayant une bioactivité puissante et améliorée (Jannic, 2018).

Parmi les avermectines, l'abamectine qui est faiblement persistante dans les sols en condition aérobie (demi-vie de 30 jours) et dans l'eau en condition aérobie (demi-vie de 2 à 4 jours). C'est un composé qui se dégrade très rapidement à la lumière, d'où l'intérêt de traiter le soir (demi-vie de 1,5 jour), stable aux pH 5 à 9 à 25°C dans l'eau, et non facilement biodégradable. Des produits de décomposition dangereux se forment en cas de feu, tels que du monoxyde ou dioxyde de carbone (Sigma, 2009).

4.3 Classification des avermectines :

Les avermectines contiennent huit composants structurels, dont A1a, A1b, A2a, A2b, B1a, B1b, B2a et B2b, selon les substituants. Habituellement, les composés « a » et « b » sont mélangés à 80% et 20% respectivement et les groupes sont donc connus sous le nom de A1, A2, B1, et B2. Les composés de la série B des avermectines se sont avérés extrêmement actifs contre les Helminthes et les Arthropodes. Cependant le type B1 est plus actif mais également plus toxique que le type B2 (Campbell, 2012).

La famille « A » ou « B » est déterminée en fonction de l'éthérisation de l'alcool en 5 : la molécule sera « A » si le radical R1 est un méthyle (CH₃) ; elle sera « B » si R1 est un hydrogène (H). Ainsi, les composés « A » peuvent être produits par méthylation des B. La molécule sera notée « 1 » si les positions 22 et 23 sont reliées par une double liaison. Elle sera « 2 » si le carbone 23 porte un hydroxyle et donc il n'y a pas de double liaison. Ainsi, la déshydratation des molécules notées 2 permettra d'obtenir des molécules de la classe 1. La classification en « a » ou « b » se fait en fonction du substituant du carbone 26. La molécule sera « a » si R2 est un groupement éthyle (C₂H₅), « b » si c'est un méthyle (CH₃). S'il n'y a pas de radical en position R1, c'est une double liaison qui est présente (Fig. 15)(Teuliere, 2017).

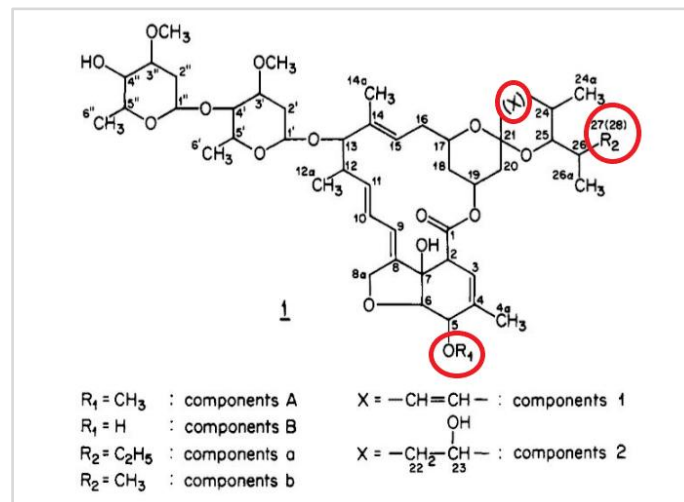


Figure 15: Structure des avermectines(Campbell, 2012).

La doramectine, la sélamectine, l'abamectine, l'ivermectine et l'éprinomectine, sont des anthelminthiques dérivés des avermectines, mais l'abamectine et l'ivermectine sont les composés les plus couramment utilisés de cette famille (Fig. 16) (Campbell, 2012).

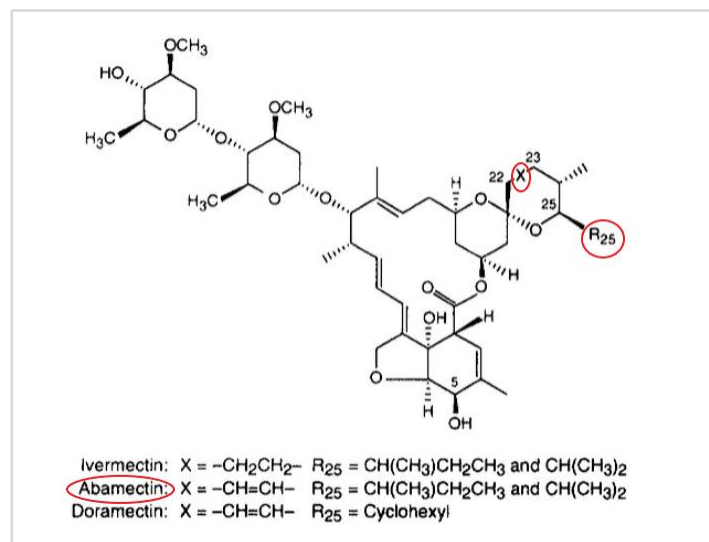


Figure 16: Structures de l'ivermectine, l'abamectine et la doramectine (Shoop, 1995).

4.4 Abamectine :

Synonyme = Avermectin B₁; ABM; C-076; MK-936.

L'abamectine est le composé le plus fréquemment utilisé au cours des dernières décennies pour son efficacité dans la protection des cultures et à des fins pharmaceutiques (Bai and Ogbourne, 2016). Il s'agit d'un mélange composé d'au moins 80 % d'avermectine B1a (C₄₈H₇₄O₁₄) et de 20 % d'avermectine B1b (C₄₇H₇₀O₁₄), qui ont des propriétés biologiques et toxicologiques similaires (Fig. 17). L'abamectine possède de nombreux attributs positifs. Elle se dégrade rapidement et ses propriétés physico-chimiques l'empêchent de se bio-concentrer ou de se bio-accumuler dans l'environnement (Campbell, 2012) car la forte liaison de l'ABM au sol et aux sédiments entraîne une faible accumulation dans l'eau et les organismes aquatiques (Davies and Rodger, 2001).

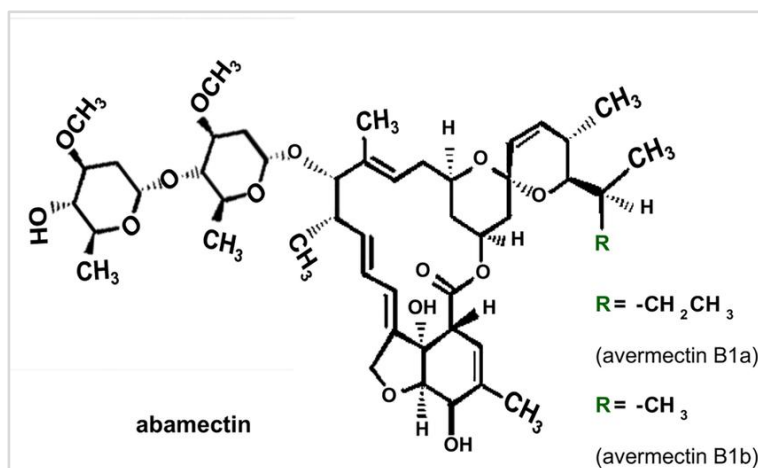


Figure 17: Structure de l'abamectine (Shoop, 1995).

L'abamectine est utilisée comme pesticide pour lutter contre les ectoparasites et les endoparasites (acariens et nématodes) du bétail et la chimiothérapie antipaludique chez l'homme (Taylor, 2001). Elle est légèrement plus active que l'ivermectine sur les nématodes, mais moins sur les arthropodes. Elle a été développée en tant que pesticide agricole, à cause de son coût plus bas et sa facilité de production. Elle est connue actuellement sous les noms de spécialités AGRIMEC[®], HORTIMEC[®], VERTIMEC[®] (Campbell, 2012).

4.5 Mode d'action

4.5.1 Sur les plantes

L'abamectine est enrichie en huile pour faciliter la pénétration dans la plante. C'est un produit translaminaire, ce qui veut dire que l'abamectine pénètre dans la feuille sur laquelle il a été appliqué. Il y reste stocké et la protège contre les ravageurs piqueurs et broyeurs, ce qui confère au produit une longue durée d'action (3 à 4 semaines). Cependant, ce n'est pas un

produit systémique, il n'est pas diffusé dans la plante par la sève. Aussi il faut faire une bonne pulvérisation pour couvrir toute la plante (Sigma, 2009).

4.5.2 Sur les insectes

L'abamectine agit par ingestion et dans une moindre mesure par contact sur les formes mobiles d'acariens et les insectes piqueurs suceurs, en les paralysant rapidement. Ceux-ci cessent de se nourrir et meurent après 3 – 4 jours (Sigma, 2009). Les avermectines agissent en interférant avec la fonction des synapses neuromusculaires. Les effets antiparasitaires connus des avermectines sont :

- La paralysie des muscles pharyngiens ;
- La paralysie des muscles somatiques.

Les effets paralysants sur les muscles pharyngiens sont associés à l'interaction des avermectines et des récepteurs des canaux de chlorure dépendants du glutamate (ClGlu), le rôle physiologique du ClGlu dans le pharynx est de régulariser l'action du glutamate libéré par les motoneurones pharyngiens, le glutamate exogène inhibe le pompage du pharynx, qui est imité par l'ivermectine. Par contre, **la paralysie des muscles somatiques** est associée aux récepteurs des canaux de chlorure dépendants de l'acide 4-aminobutanoïque, l'action des avermectines accroissent la perméabilité des muscles aux ions chlorure, ce qui à son tour réduit le potentiel excitateur et la résistance à la pénétration des tissus. En présence d'ivermectines, l'acide 4-aminobutanoïque est libéré, se lie aux membranes musculaires, et comme résultat, les canaux de chlorure demeurent ouverts. Cette charge négative est maintenue au motoneurone, et la membrane devient hyperpolarisée, bloquant les signaux pour une réaction excitatrice ou inhibitrice (Fig. 18) (Jannic, 2018).

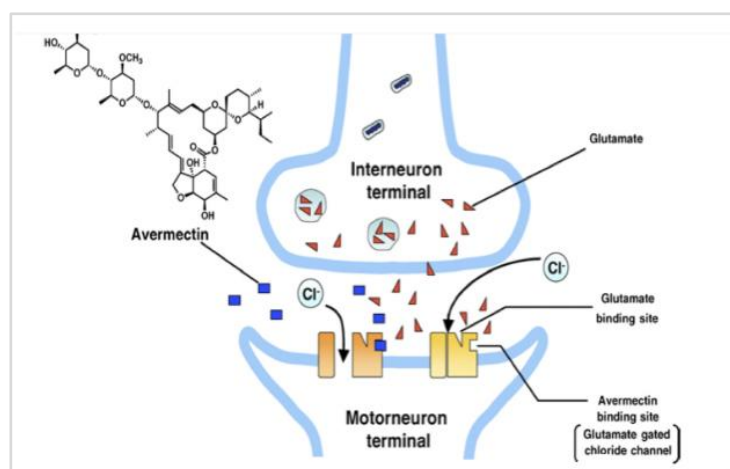


Figure 18: Action de l'ivermectine sur les canaux chlorure dépendants du glutamate au niveau de la synapse inter-neuronale d'un parasite (Jannic, 2018).

En plus, les avermectines présentent des effets sur la reproduction et le cycle des parasites chez les tiques *Dermacentor albipictus* et *Amblyomma hebraeum*, et chez les nématodes *Ascaris suum*. Les avermectines réduisent le potentiel reproducteur, en inhibant la ponte pour les femelles adultes et la mue pour les stades nymphaux. Chez *Onchocerca volvulus*, elle inhibe le relargage des microfilaires depuis l'utérus de l'adulte. Cependant, l'ivermectine reste dans le sang, elle n'entre pas en contact avec le cerveau et ne franchit donc pas la barrière hémato-encéphalique (Shoop, 1995).

4.6 Toxicité sur les mammifères

Divers impacts létaux et sublétaux ont été observés sur des organismes non visés exposés aux avermectines. Le risque principal est celui de la neurotoxicité, qui chez la plupart des espèces de mammifères peut se manifester par une dépression du système nerveux central (SNC), avec pour conséquence une ataxie, comme on aurait pu s'y attendre du fait de la potentialisation des synapses inhibitrices du système GABA-énergique.

De plus, Sur la base d'études menées principalement chez le rat et le chien, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), a conclu qu'en ce qui concerne la toxicologie générale, l'ivermectine est presque entièrement absorbée dans le tractus gastro-intestinal après administration par voie intraveineuse ou orale (biodisponibilité ~86%) et elle est ensuite distribuée dans tous les principaux tissus et organes avant d'être rapidement éliminée par l'organisme dans les fèces. C'est pour cela, qu'elle est très toxique en cas d'exposition prolongée par ingestion ou inhalation (Bai and Ogbourne, 2016).

L'EFSA a aussi conclu que l'ivermectine n'a pas de potentiel cancérigène, mais ils ont identifié qu'elle avait des effets potentiels négatifs sur la reproduction. Ils ont remarqué une diminution de la qualité et/ou de la motilité des spermatozoïdes chez l'homme ou le rat, après une exposition prolongée à l'ivermectine, lorsqu'elle est utilisée dans la protection des cultures, d'où son classement comme H360, ce qui signifie qu'elle peut nuire à la fertilité ou au fœtus, suite à l'observation de plusieurs malformations, comme la fente palatine, l'omphalocèle, le pied-bot et l'ossification retardée (European Food Safety Authority, 2008).

En général, on utilise les pesticides contenant plusieurs substances, ces préparations sont classées par l'Agence de protection de l'environnement (EPA) des États-Unis comme toxiques de catégorie IV, c'est-à-dire très faiblement toxiques. Ceci signifie que bien que fortement toxiques pour les insectes, Les préparations de pesticides contenant de

l'ivermectine ne devraient généralement pas avoir d'effet nuisible pour les mammifères en mode normal d'utilisation (Sharma *et al.*, 2017).

Conclusion générale

L'agriculture intensive a induit l'utilisation excessive de pesticides, et par conséquent on constate de plus en plus une co-contamination des sols cultivés par les métaux lourds et les pesticides. Ces polluants présentent des risques environnementaux pour les agro-écosystèmes avec des conséquences néfastes sur la santé humaine.

Après avoir été prélevés et transportés vers différentes parties de la plante, les métaux lourds perturbent plusieurs processus morpho-physiologiques et biochimiques, ce qui est très préoccupant. Surtout, l'initiation d'espèces réactives à l'oxygène (ROS) a des effets dévastateurs sur les niveaux cellulaires et provoque la rupture des membranes par peroxydation des lipides. Les plantes régulent ces processus par : la production d'antioxydants enzymatiques et non enzymatiques, les chaperons, les protéines liées à la pathogénèse... etc. et, par la suite, aident les plantes à se protéger contre le stress dû aux métaux lourds. Cependant, en quantités excessives, ces métaux lourds tels que le cadmium désintègrent complètement les organites des plantes en induisant un stress oxydatif. Dans le présent travail, nous avons analysé plusieurs études préconisant le rôle de régulateurs de croissance des plantes (PGRs) appliquée en réponse au stress causé par les métaux lourds et les pesticides chez les plantes et nous avons tenté de décrire les mécanismes possibles. Nous avons passé en revue le fait que certains de ces PGRs comme les brassinostéroïdes (BR) ont joué un rôle très important dans le métabolisme des pesticides et peut même détoxifier et atténuer les effets toxiques induits par les pesticides et les métaux lourds en augmentant le système de défense antioxydant et en diminuant leur contenu résiduel dans les plantes, ce qui explique leur rôle immuno-modulateur si elle est appliquée à des concentrations adéquates et à un stade approprié. De même, le NO diminue le stress dû au Cd dans les plantes en augmentant l'activité des enzymes antioxydantes et en éliminant les ROS. D'autre part, la biorestauration s'est avérée efficace pour assainir les sols co-contaminés par des métaux et des pesticides. Les mécanismes de biorestauration des sols co-contaminés comme la phytoremédiation et l'utilisation des amendements inorganiques ont été résumées, et par conséquent, une bonne gestion du stress métallique et agrochimique sera achevée.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- **Ahmad J., Affan B.M., Amna, Asthana A.A., Qureshi M.I., 2019.** Proteomics of Cadmium Tolerance in Plants, In: Cadmium Tolerance in Plants, Proteomics and Bioinformatics Lab, Department of Biotechnology, New Delhi, India, pp. 143-175.
- **Amamou F., Nemmiche S., Meziane R.K., Didi A., Yazit S.M., Daoudi Chabane-Sari D., 2015.** Protective effect of olive oil and colocynth oil against cadmium-induced oxidative stress in the liver of Wistar rats, *Food and Chemical Toxicology*, 78:177-184.
- **Amari T., Ghnaya T., Abdelly C., 2017.** Nickel, cadmium and lead phytotoxicity and potential of halophytic plants in heavy metal extraction, *South African Journal of Botany*, 111, 99-110.
- **Amir R., Munir F., Kubra G., Iqbal T., Khan M., 2019.** Plant Signaling Molecules and Cadmium Stress Tolerance, In: Cadmium Tolerance in Plants, 367-399.
- **Andresen E., Küpper H., 2013.** Cadmium toxicity in plants, In: Cadmium: From Toxicity to Essentiality, Springer, Switzerland, 395-413.
- **Antoniadis V., Levizou E., Shaheen M.S., Yong S.O., Sebastian A., Baum C., Majeti N.V.P., Wenzel W.W., Rinklebe J., 2017.** Trace elements in the soil-plant interface: Phytoavailability, translocation, and phytoremediation, *Earth Science*, 171:621-645.
- **Bai S.H., Ogbourne S., 2016.** Eco-toxicological effects of the avermectin family with a focus on abamectin and ivermectin. *Chemosphere* 154, 204-214.
- **Bali A.S., Sidhu S.G.P., Kumar V., Bhardwaj R., 2019.** Mitigating Cadmium Toxicity in Plants by Phytohormones, *Cadmium Toxicity and Tolerance in Plants*, 15:375-396.
- **Benoit C.V., 2014.** Les facteurs de sélection des bio-indicateurs de la qualité des écosystèmes aquatiques : élaboration d'un outil d'aide à la décision. Essai présenté au centre universitaire de formation en environnement et développement durable en vue de l'obtention du grade de maître en environnement, Université de Sherbrooke, Québec, Canada, 104p.
- **Bourassi E., 2008** –Toxicité de divers molécules chez le colley liée au gène MDR1 : étude pharmacogénétique et implications en thérapeutique canine, thèse de Doctorat, Université de Claude-Bernard –Lyon I, 105p.

- **Calvet R., Barriuso E., Bedos C., benoit P., Charnay M.P., Coquet Y., 2005.** Les pesticides dans le sol : conséquences agronomiques et environnementales. Éditions France Agricole, Paris.
- **Campbell, W.C., 2012.** Ivermectin and abamectin. Springer Science and Business Media.
- **Chen H., Zhanga S., Wua K., Lia R., Hea X., Hea D., Huanga C.,Wei H., 2020.**The effects of exogenous organic acids on the growth, photosynthesis and cellular ultrastructure of *Salix variegata* Franch. Under Cd stress. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 187 :1-10.
- **Davies, I., K Rodger, G., 2001.** A review of the use of ivermectin as a treatment for sea lice [*Lepeophtheirus salmonis* (Kroyer) and *Caligus elongatus* Nordmann] infestation in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Aquacult. Res.* 31, 869-883.
- **Dheri G.S., Brar M.S., Malhi S.S., 2007.** Influence of phosphorus application on growth and cadmium uptake of spinach in two cadmium-contaminated soils. *Journal of Plant Nutrition and Soil Science*, 170: 495-499.
- **European Food Safety Authority, 2008.** Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of active substance. Abamectin. EFSA Sci. Rep. 147, 1-106.
- **Fiyadh S.S., AlSaadi M.A., Jaafar W.Z., AlOmar M.K., Fayaed S.S., Mohd N.S., Hin L.S., El-Shafie A., 2019.** Review on heavy metal adsorption processes by carbon nanotubes, *Journal of Cleaner Production*, 230: 783-793.
- **Gallego S.M., Liliana B.P., Roberto A.B., Claudia E.A., Maria F.L., Eliana P.R., Myriam S.Z., Maria D.G., Maria P.B., 2012.** Unravelling cadmium toxicity and tolerance in plants: Insight into regulatory mechanisms. *Environmental and Experimental Botany*, 83, 33-46.
- **Gill S.S., Tuteja N., 2010.** Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants, *Plant Physiology and Biochemistry*, 48: 909-930.
- **Grobelak A., Świątek J., Murta A., Jaskulak M., 2019.** Cadmium-Induced Oxidative Stress in Plants, Cadmium Toxicity, and Tolerance in Plants: From Physiology to Remediation. *Cadmium Toxicity and Tolerance in Plants*, 9: 213-231.
- **Gruhlke M.C.H., Slusarenko A.J., 2012.**The biology of reactive sulfur species (RSS). *Plant Physiology and Biochemistry*, 59: 98-107.

- **Heyno E., Klose C., Krieger-Liszkay A., 2008.** Origin of cadmium-induced reactive oxygen species production: mitochondrial electron transfer versus plasma membrane NADPH oxidase. *N. Phytol.* 179 (3), 687–699.
- **Ismael M.A., Elyamine A.M., Moussa M.G., Cai M., Zhaoab X., Hu C., 2018.** Cadmium in plants: uptake, toxicity, and its interactions with selenium fertilizers. *Metallomics*, 1-23.
- **Jannic A., 2018** -Développement d'une technique de dosage cutané non invasive des lactones macrocycliques dans le modèle porcin de la gale, thèse de Doctorat, Université de Paris Descartes, 59p.
- **Jaskulak M., Grobelak A., 2019.** Cadmium Phytotoxicity— Biomarkers, *Cadmium Tolerance in Plants: Agronomic, Molecular, Signaling, and Omic Approaches*, 6: 177-191.
- **Komárek M., adková E., Chrastný V., Bordas F., Bollinger J.C., 2010.** Contamination of vineyard soils with fungicides: A review of environmental and toxicological aspects. *Environment International.* 36, 138-151.
- **Küpper H., Leitenmaier B., 2013.** Cadmium-accumulating plants, In: *Cadmium: From Toxicity to Essentiality*, Springer, Switzerland, pp. 373-393.
- **Kuriakose S.V., Prasad M.N.V., 2019.** Cadmium-Induced Toxicity in Sorghum bicolor—Alleviation by Zinc and Aggravation by Phosphate, *Cadmium Tolerance in Plants: Agronomic, Molecular, Signaling, and Omic Approaches*, 7: 193-221.
- **Lau N., Pluth M.D., 2019.** Reactive sulfur species (RSS): persulfides, polysulfides, potential, and problems, *Current Opinion in Chemical Biology*, 49: 1-8.
- **Li S., Yang W., Yang T., Chen Y., Ni W., 2013.** Effects of cadmium stress on leaf chlorophyll fluorescence and photosynthesis of *Elsholtzia argyi*—a cadmium accumulating plant. *Int. J. Phytoremediation*, 17 (1), 85–92.
- **Maret W., Moulis J.M., 2013.** The Bioinorganic Chemistry of Cadmium in the Context of Its Toxicity, In: *Cadmium: From Toxicity to Essentiality*, Springer, Switzerland, pp. 1-29.
- **Marques D.N., Carvalho M.E.A., Piotto F.A., Batagin-Piotto K.D., Nogueira M.L., Gaziola S.A., Azevedo R.A., 2019.** Antioxidant Defense Response in Plants to Cadmium Stress. *Cadmium Tolerance in Plants: Agronomic, Molecular, Signaling, and Omic Approaches*, 16: 423-461.

- **Nabi R.B.S., Rupesh T., Adil H., Krishnanand P.K., Imran Q.M., Mun B., Yun B., 2019.** Nitric oxide regulates plant responses to drought, salinity, and heavy metal stress. *Environmental and Experimental Botany*. 161: 120-133.
- **Nemmiche S., 2017.** Oxidative Signaling Response to Cadmium Exposure. *Toxicological Sciences* 156, 4–10.
- **Nemmiche S., Chabane-Sari D., Guiraud P., 2007.** Role of -tocopherol in cadmium-induced oxidative stress in Wistar rat's blood, liver and brain, *Chemico-Biological Interactions*, 170: 221-230.
- **Nemmiche S., Chabane-Sari D., Kadri M., Guiraud P., 2012.** Cadmium-induced apoptosis in the BJAB human B cell line: Involvement of PKC/ERK1/2/JNK signaling pathways in HO-1 expression. *Toxicology*, 300: 103-111.
- **Parent C., Capelli N., Dat J., 2008.** Formes réactives de l'oxygène, stress et mort cellulaire chez les plantes. *Comptes Rendus Biologies*, 331 : 255-261.
- **QIN S., LIU H. , NIE Z., RENGEL Z., GAO W., LI C., ZHAO P., 2020.** Toxicity of cadmium and its competition with mineral nutrients for uptake by plants: A review, *Pedosphere*, 30(2): 168-180.
- **Rajaa V., Umer M., Hunseung K., Khursheed I.A., Riffat J., 2017.** Abiotic stress: Interplay between ROS, hormones and MAPKs. *Environmental and Experimental Botany*, 137, 142–157.
- **Ramakrishna P., Barberon M., 2019.** Polarized transport across root epithelia, *Current Opinion in Plant Biology*, 52:23–29.
- **Rizwan M., Shafaqat A., Abbas T., Zia-ur-Rehman M., Fakhir H., Keller C., Al-Wabel M.I., Ok Y.S., 2016.** Cadmium minimization in wheat: A critical review. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 130: 43-53.
- **Royal Society of Chemistry, 2014.** ChemSpider. [En ligne] <http://www.chemspider.com/> [consulté le 10 juin 2020].
- **Saddhe A.A., Malvankar M.R., Karle S.B., Kundun K., 2019.** Reactive nitrogen species: Paradigms of cellular signaling and regulation of salt stress in plants. *Environmental and Experimental Botany*, 161, 86-97.
- **Saifullah, Sarwar N., Bibi S., Ahmad M., Ok Y.S., 2014.** Effectiveness of zinc application to minimize cadmium toxicity and accumulation in wheat (*Triticum aestivum* L.). *Environ Earth Sci* 71, 1663–1672.

- **Sawidis T., Reiss H., 1995.** Effects of heavy metals on pollen tube growth and ultrastructure. *Protoplasma*, 185, 113–122.
- **Sebastian A. Prasad M.N.V., 2019.** Mitigation of Cadmium Stress in Cereals: Molecular Signaling and Agronomic Aspects. *Cadmium Tolerance in Plants: Agronomic, Molecular, Signaling, and Omic Approaches*, 15: 401-422.
- **Seregin I.V., Kozhevnikova A.D., 2008.** Roles of Root and Shoot Tissues in Transport and Accumulation of Cadmium, Lead, Nickel, and Strontium, *Russian Journal of Plant Physiology*, 55(1) 3-26.
- **Serra A.A., 2015.** Réponses écophysiologicals et moléculaires des plantes aux stress xénobiotiques complexes de faible intensité : implications dans les capacités de protection environnementale des bandes enherbées. Thèse de Doctorat. Université de Rennes 1 sous le sceau de l'université européenne de Bretagne.
- **Shahzada B., Tanveera M., Che Z., Rehman A., Cheema S.A., Sharma A., Song H., Rehman S.U., Zhaorong D., 2018.** Role of 24-epibrassinolide (EBL) in mediating heavy metal and pesticide induced oxidative stress in plants: A review. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 147 : 935-944.
- **Sharma A., Kumar V., Kanwar M.K., Thukral A.K., Bhardwaj R., 2017.** Ameliorating imidacloprid induced oxidative stress by 24epibrassinolide in Brassica juncea L. *Russ J Plant Physiol.* 64(4):509-17.
- **Sharma B. K., 2014.** Environmental chemistry. Goel Publication house. New Delhi, India.
- **Shoop W. L., Mrozik H., Fisher M. H., 1995.** Structure and activity of avermectins and milbemycins in animal health. *Veterinary Parasitology*, 59 (2):13956.
- **Sidhu1 G.P.S., Bali A.S., BhardwajR., 2019.** Role of Organic Acids in Mitigating Cadmium Toxicity in Plants. *Cadmium Tolerance in Plants: Agronomic, Molecular, Signaling, and Omic Approaches.* 10: 255-279.
- **Sigma-Aldrich, 2009.** Abamectine. Fiche de données de sécurité.
- **Sun Y., Diao X., Zhang Q., Shen J., 2005.** Bioaccumulation and elimination of avermectin B1a in the earthworms (*Eisenia fetida*). *Chemosphere* 60, 699-704.
- **Teuliere L., 2017.** -Utilisation de l'ivermectine contre les ectoparasites et nématodes mésoparasites des singes captifs, Thèse de Doctorat, Université de Poitiers, 96p.
- **Thakore Y., 2006.** The biopesticide market for global agriculture use. *Ind. Biotechnol.*, 2 : 194-208.

- **Tomer N., 2013.** Determination of chlorinated pesticide in vegetables, cereals and pulses by gas chromatography in east national capital region, Delhi, India. *Res J Agric For Sci.* 1:27-8.
- **Uraguchi S., Fujiwara T., 2012.** Cadmium transport and tolerance in rice: perspectives for reducing grain cadmium accumulation. *Rice*, 5 (1), 5.
- **Verkleij J.A.C., Goldhirshb A.G., Antosiewicz D.M., Schwitzguébel J.P., Schröder P., 2009.** Dualities in plant tolerance to pollutants and their uptake and translocation to the upper plant parts. *Environmental and Experimental Botany*, 67 : 10-22.
- **Zhu Y., Xu F., Liu Q., Chen M., Liu X., Wang Y., Sun Y., Zhang L., 2019.** Nanomaterials and plants: Positive effects, toxicity and the remediation of metal and metalloid pollution in soil. *Science of the Total Environment*, 662: 414-421.