



République Algérienne Démocratique et populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Saad Dahleb de Blida



Faculté de médecine  
Département de pharmacie

# Thème

**LE FLUOR ENTRE BÉNÉFICES ET RISQUES SUR LA SANTÉ :  
ÉVALUATION DE L'EXPOSITION HYDRIQUE AU  
FLUOR CHEZ LA POPULATION DE LA WILAYA DE BLIDA**

Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Date de soutenance : 10/06/2014

Présenté par :

- M<sup>elle</sup> MEZROUD FAWZIA
- M<sup>elle</sup> KERMOUT IMANE
- M<sup>elle</sup> TALAILEF ASMAA

Devant le jury :

Présidente : Dr. Benhamida. S

Maître assistante en pharmacologie à l'université de Blida

Promotrice : Dr. Zouani. A

Maître assistante en toxicologie à l'université de Blida

Examineur : Dr. Imoudache. H

Maître assistant en chimie minérale à l'université de Blida

Examinatrice : Dr. Gherfi. B

Maître assistante en chimie thérapeutique à l'université de Blida

Promotion : 2013-2014

Avant toute chose, nous remercions notre bon Dieu, le Tout puissant « Allâh » qui nous a donné la patience et la puissance d'accomplir ce travail.

Nous tenons à exprimer notre profond amour à notre pays l'Algérie : Chère patrie, tu as fait de nous des femmes éclairées.

A notre promotrice Dr. ZOUANI Amina, vous nous avez fait l'honneur de diriger ce mémoire. Nous sommes heureuses d'avoir bénéficiées de vos conseils et de votre enseignement.

Veillez agréer notre profonde gratitude.

Nous dirigeant nos sincères remerciements :

- A Dr BENHAMIDA. S président du jury d'avoir accepté de présider la soutenance de ce mémoire. C'est un immense honneur que vous nous accordez en acceptant de juger le travail qui clôture notre formation. Veuillez agréer l'expression de notre profond respect.
- A Dr IMOUDACHE. H et Dr GUERFI. B d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous remercions chaleureusement et plus particulièrement tout le personnel de la Direction Algérienne des Eaux de la wilaya de Blida, d'avoir accepté de ramener les échantillons d'eau, et pour toutes les informations.

Un merci spécial à Mr.Maher, pour leur aide et leur gentillesse, et pour toutes les informations qu'il nous a donné.

Nos remerciements sont adressés également à toutes les personnes qui ont contribué de près comme de loin dans l'élaboration de ce travail.

# Dédicace

*Merci Allah de m'avoir donné la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur.*

*Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite celle qui m'a accompagnée tout au long de ce parcours périlleux, celle qui a toujours été là dans mes moments de détresse celle qui a prié pour moi à **ma mère** ... que dieu te préserve t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

*A celui que j'aime beaucoup celui qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger à **mon père**.....Que dieu le garde et le protège.*

*Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.*

*Je dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite à mes adorables sœurs : **KHADIDJA** et **YOUSSRA** avec mes sentiments de fraternité et d'amour à mes chers frères : **MOHAMED** et **MAHDI**.*

*A mes grandes mères **AICHA** et **ATIKA** « al baraka » que dieu vous préserve je vous souhaite une longue vie.*

*A tous ceux qui me sont chères mes anges **FAIZA** et **AMINA** ainsi que toutes mes tantes et sans oublier tous mes oncles.*

*A tous ceux que j'aime mes amies de mon parcours scolaire.*

**KERMOUT IMANE**

# Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail en signe de respect et de reconnaissance :*

*A la lumière de ma vie, mes très chers parents.*

*A ma mère,*

*Pour la gentillesse, la générosité, la joie de vivre, la patience et la volonté dont elle m'a toujours entourée et qu'elle m'a transmise. Je la remercie du fond de mon cœur pour m'avoir encouragée et conseillée durant ce travail.*

*A mon père,*

*A qui je dédie ce mémoire en reconnaissance de son soutien durant mes études et pour son aide précieuse tout au long de ce travail.*

*Mes chers parents, je pris d'agréer ma grande reconnaissance et mon grand amour « que mon bon Dieu vous garde pour moi ».*

*A mes très chères sœurs : Malika et son mari, Fatiha, Rabiaa, Houria, et mes très chers frères : Nacer et Bilal. Pour leur soutien sans réserve et leurs encouragements m'ont permis d'affronter beaucoup d'épreuves.*

*A tous mes amis chacun à son nom, surtout ma chère Fadhila pour son amitié, sa solidarité et sa qualité humaine.*

*En terme de grande reconnaissance, à tous mes maîtres et maîtresses de la première année de l'école primaire à la sixième année universitaire pour tout le savoir-faire et le savoir être qu'ils m'ont inculqué.*

*A mon cher grand père et mes chères grandes mères*

*A toute ma grande famille de petit au grand, chacun à son nom.*

*A tous ceux qui j'aime et à tous qui j'ai oublié.*

*Mezroud Fawzia*

# Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail A :*

*Mes chers parents qui m'ont accompagné durant mon parcours scolaire puis universitaire de part de leurs soutien et amour.*

*Mon frère Mohamed, mes sœurs bien aimées Amina et Aya pour leur soutien et leur encouragement.*

*Mon neveu Achraf et ma chérie nièce Arwa.*

*Ma belle-sœur Hadjer et mon beau-frère Adel.*

*Ma toute famille et surtout mon oncle Saïd.*

*Tous mes amies et proches.*

*Talailef Asmaa*

## TABLE DES MATIERES

---

REMERCIEMENT.....	I
DEDICACES.....	II
LISTE DES TABLEAUX.....	III
LISTE DES FIGURES.....	IV
LISTE DES ABREVIATION.....	V
INTRODUCTION.....	01
<b>ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	
<b>CHAPITRE I : Généralités sur le fluor.....</b>	<b>02-17</b>
I. Histoire du fluor.....	02
II. Propriétés physico-chimiques du fluor.....	02
II.1. Propriétés physiques du fluor.....	02
II.2. Propriétés chimiques du fluor.....	03
II.2.1. Propriétés basiques de l'ion fluorures.....	03
II.2.2. Solubilité des composés fluorés.....	03
III. Etat naturel du fluor.....	04
IV. Dérivés du fluor.....	04
IV.1. Dérivés inorganiques du fluor.....	05
IV.2. Dérivés organiques fluorés.....	05
V. Usages des dérivés du fluor.....	06
V.1. Applications industrielles des dérivés fluorés.....	06
V.2. En agrochimie.....	07
V.3. Fluoration de l'eau et du sel de table.....	08
V.3.1. Définition de la fluoration de l'eau .....	08
V.3.2. Principaux composés fluorés utilisés pour la fluoration des eaux .....	08
V.3.3. Fluoration du sel de table.....	08
V.4. Dans le domaine médical.....	09

## TABLE DES MATIERES

---

V.4.1.Fluor en médecine dentaire.....	09
V.4.2.Analogues fluorés de molécules naturelles.....	09
V.4.3.Médicaments fluorés.....	10
VI. Bénéfices du fluor pour la santé.....	11
VI.1.Apport journalier en fluor.....	11
VI.2. Effets bénéfiques du fluor sur les os.....	12
VI.2.1. Mécanisme d'action physiologique du fluor sur l'os .....	12
VI.2.2. Bienfaits du fluor pour l'os .....	12
VI.3. Effets bénéfiques du fluor sur les dents .....	12
VI.3.1. Mécanisme d'action physiologique du fluor sur les dents.....	12
VI.3.2. Intérêt de la fluoration de l'eau dans la prévention des caries dentaires.....	13
VII. Sources d'exposition au fluor.....	14
VII .1. Exposition professionnelle.....	14
VII.2. Exposition extraprofessionnelle.....	14
VII.2.1. l'eau de consommation.....	14
VII.2.2. Le fluor dans l'air .....	16
VII.2.3.Le fluor dans les produits alimentaires.....	16
VII.2.4. Les Supplémentassions fluorées.....	17
VII.2.4.1. Les supplémentassions fluorées par voie locale .....	17
VII.2.4.2.Les supplémentassions fluorées par voie générale.....	17
VII.2.5.les médicaments contenant le fluor.....	17
<b>CHAPITRE II : Etude toxicologique.....</b>	<b>18-37</b>
I. Etiologie des intoxications au fluor.....	18
I.1.Intoxication aigue.....	18
I.1.1.Intoxication aigue par ingestion.....	18
I.1.2. Intoxication aigue par inhalation.....	18

## TABLE DES MATIERES

---

I.2. intoxication chronique (fluorose).....	19
II. Toxicocinétique du fluor.....	19
II.1.Voies de pénétration du fluor dans l'organisme.....	20
II.1.1. Voie orale.....	20
II.1.2. Voie pulmonaire.....	20
II.1.3. Voie cutanée.....	20
II.2.Absorption du fluor.....	20
II.2.1. Voie orale.....	20
II.2.2. Voie pulmonaire.....	21
II.2.3. Voie cutanée.....	22
II.3.Distribution du fluor.....	22
II.3.1. Fluor dans les liquides corporels.....	22
II.3.1.1.Dans le sang.....	22
II.3.1.2. Passage placentaire.....	23
II.3.1.3. Autres liquides corporelles.....	23
II.3.2.Fluor dans les tissus mous.....	23
II.3.3.Fluor dans les tissus calcifiés.....	23
II.4.Elimination du fluor.....	24
II.4.1.Elimination urinaire.....	25
II.4.2.Autres voies d'élimination.....	25
II.4.2.1.Elimination fécale.....	25
II.4.2.2. Elimination par la sueur.....	25
II.4.2.3. Excrétion par la salive et le lait.....	26
III. Mécanismes d'action toxique du Fluor.....	26
III.1.Effet irritant sur la peau et les muqueses.....	26
III.1.1. Atteinte cutanée.....	26



## TABLE DES MATIERES

---

III.1.2. Atteinte oculaire.....	26
III.1.3. Atteinte respiratoire.....	26
III.2. Mécanismes d'action toxique du fluor au niveau du tissu osseux et les dents.....	26
III.2.1. Action sur la substance minérale.....	27
III.2.2. Action sur le collagène.....	27
III.2.3. Action au niveau cellulaire.....	27
III.2.4. Action au niveau des dents.....	27
III.3. Actions du fluor sur la muqueuse gastro-intestinale.....	28
III.3.1. Effet du fluor sur la perméabilité vasculaire de la muqueuse gastrique.....	28
III.3.2. Effet du fluor sur le taux des groupements sulfhydriles non protéiques (SH-NP) de la muqueuse gastrique et duodénale.....	28
III.3.3. Effet du fluor sur la motricité gastro- intestinale.....	28
III.4. Action sur un certain nombre de paramètres biologiques de l'organisme.....	28
III.4.1. Action sur le calcium de l'organisme.....	29
III.4.2. Rapport fluor-vitamine C.....	29
III.4.3. Action sur les enzymes.....	29
III.5. Action sur les glandes endocrines.....	30
III.6. Action sur le rein.....	30
III.7. Autres actions des fluorures.....	30
IV. Symptomatologie de l'intoxication fluorée.....	30
IV.1. Intoxication aigue.....	30
IV.1.1. Principaux symptômes observés, chez l'homme, lors d'intoxication aigue aux fluorures.....	31
IV.1.2. Intoxication expérimentale aigue par les fluorures.....	32
IV.2. Intoxication chronique (fluorose).....	33
IV.2.1. Préfluorose.....	33
IV.2.2. Fluorose.....	33

## TABLE DES MATIERES

---

IV.2.2.1.Fluorose dentaire.....	33
IV.2.2.2. Fluorose osseuse.....	35
IV.2.3. Ostéosarcomes.....	36
IV.2.4. Manifestations neurologiques .....	37
<b>CHAPITRE III : Diagnostic, traitement et prévention des intoxications au fluor.....</b>	<b>37-50</b>
I. Diagnostic de la fluorose.....	38
I.1. Examen clinique et radiologique.....	38
I.1.1.Diagnostic de la fluorose dentaire.....	38
I.1.1.1. Diagnostic de Dean.....	38
I.1.1.2. Diagnostic différentiel .....	38
I.1.2.Diagnostic de la fluorose osseuse.....	38
I.2.Diagnostic biologique.....	39
I.2.1.Analyse du sang.....	39
I.2.1.1 Dosage chimique.....	39
I.2.1.2. Dosages enzymologiques.....	40
I.2.1.3. Dosage hématologique .....	40
I.2.2. Analyse des urines.....	41
I.3. Diagnostic toxicologique.....	41
I.3.1.Prélèvements .....	41
I.3.1.1.Types de prélèvement .....	41
I.3.1.2. Conditions de prélèvement .....	41
I.3.2.Prétraitement des prélèvements .....	41
I.3.2.1.Minéralisation.....	41
I.3.2.2. Distillation.....	42
I.3.3. Dosage du fluor .....	42

## TABLE DES MATIERES

---

I.3.3.1.Méthodes colorimétriques .....	42
I.3.3.2.Méthode de dosage à l'électrode spécifique .....	43
I.3.4. Interprétation des résultats .....	44
II. Traitement de l'intoxication fluorée.....	44
II.1.Traitement de l'intoxication aiguë aux fluorures.....	44
II.1.1.En cas d'intoxication par projection cutanée et/ou oculaire.....	44
II.1.1.1.Traitement évacuateur .....	44
II.1.1.2.Traitement symptomatique (ou médical).....	45
II.1.1.3.Traitement chirurgical.....	46
II.1.2.En cas d'intoxication par inhalation .....	46
II.1.3.En cas d'intoxication par ingestion.....	46
II.2. Traitement de l'intoxication chronique au fluor (fluorose).....	46
II.2.1.Traitement de la fluorose dentaire.....	46
II.2.2.Traitement de la fluorose squelettique.....	47
III. Prévention de l'intoxication fluorée.....	47
III.1. Prévention en milieu professionnel .....	47
III.2. Prévention chez la population générale.....	49
III.2.1. Traitements des eaux fluorées .....	49
III.2.1.1 Les méthodes classiques.....	49
III.2.1.1.1.Elimination Par Précipitation.....	49
III.2.1.1.2. Par coagulation Flocculation (Technique de Nalgonda).....	49
III.2.1.1.3. Elimination des fluorures par échange d'ions.....	49
III.2.1.1.4. Elimination des fluorures par Adsorption .....	49
III.2.1.2. Les nouvelles techniques .....	50

## TABLE DES MATIERES

---

III.2.1.2.1. Les techniques à membrane .....	50
III.2.1.1. 2. Les procédés électrochimiques .....	50
III.2.2.Recommandations .....	50
III.2.2.1.Recommandations aux populations .....	50
III.2.2.2.Recommandations aux autorités .....	50
 <b>PARTIE PRATIQUE</b>	
<b>CHAPITRE I : matériels et méthodes</b>	
I. Zone d'étude .....	51
I.1.Climat .....	52
I.2.Activités agricoles.....	52
II. Echantillonnage .....	52
II.1.Echantillons à analyser .....	52
II.2.Origine des échantillons.....	52
II.3. Modalités d'échantillonnage.....	53
II.4.Traitement, Conservation et transport des échantillons .....	53
III. dosage du fluor dans l'eau .....	54
III.1.principe de la méthode de dosage.....	54
III.2. Matériels utilisés .....	55
III.3. Réactifs.....	55
III.4. Mode opératoire .....	56
IV. Démarche de validation de la méthode de dosage .....	56
IV.1 Lieu de travail.....	56
IV.2. Définition de la validation .....	57
IV.3.But de la validation .....	57
IV.4. Définitions .....	57

## TABLE DES MATIERES

---

VI.4.1. la spécificité .....	57
VI.4.2. la linéarité .....	58
VI.4.2.1. Détermination de l'intervalle de mesure.....	58
VI.4.2.2. étude de la linéarité .....	58
VI.4.2.2.1. Réalisation de la gamme d'étalonnage.....	58
VI.4.2.2.2. Détermination de l'équation de la droite .....	59
VI.4.2.2.3. vérification de la linéarité .....	59
VI.4.3. la fidélité .....	62
VI.4.4. la sensibilité .....	63
VI.4.5. L'exactitude .....	63
 <b>CHAPITRE II : Résultats et discussion</b>	
I. Résultats de la validation .....	64
I.1. Spécificité .....	64
I.2. Linéarité.....	64
I.2.1 détermination de l'intervalle de mesure .....	64
I.2.2. étude de la linéarité .....	65
I.2.2.1. la réalisation des gammes d'étalonnage.....	65
I.2.2.2. détermination des courbes moyennes des gammes étalons et matrices.....	67
I.2.2.3. vérification de la linéarité .....	67
I.2.2.3.1. vérification de la linéarité de la gamme étalon.....	68
I.2.2.3.2. vérification de la linéarité de la gamme matrice (eau de robinet) .....	69
I.2.2.3.3. vérification de la superposition entre la gamme étalon et la gamme matrice...71	
I.3. Fidélité.....	72
I.4. Exactitude.....	73
II. Résultats du dosage du fluor dans les échantillons d'eau.....	75

## TABLE DES MATIERES

II.1. Courbe d'étalonnage.....	75
II.2. Dosage du fluor dans les échantillons d'eau de la wilaya de Blida.....	76
II.3. Dosage du fluor dans les échantillons d'eau des différentes régions de la wilaya de Blida.....	77
II.3.1. Dosage du fluor dans les échantillons d'eau dans la région de Larebaa .....	77
II.3.2. Dosage du fluor dans les échantillons d'eau dans la région d'El-Affroun.....	78
II.3.3. Dosage du fluor dans les échantillons d'eau dans la région de Blida.....	79
CONCLUSION.....	82
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	
ANNEXES .....	
RESUME.....	

## LISTE DES TABLEAUX DE LA PARTIE THEORIQUE

Tableau I : Principales propriétés physiques du fluor.....	02
Tableau II : Principales propriétés chimiques du fluor.....	02
Tableau III : Solubilité des dérivés fluorés dans un litre d'eau à 25°C.....	04
Tableau IV : Principaux composés inorganiques fluorés.....	05
Tableau V : Principaux médicaments fluorés.....	10
Tableau VI : Apports conseillés en fluor (en milligrammes/jour).....	11
Tableau VII : Teneurs en ions fluorures des eaux naturelles dans divers pays.....	15
Tableau VIII: Teneur en fluorures des aliments.....	16
Tableau IX : Teneur en fluor dans l'organisme humain.....	24
Tableau X : Fréquence des lésions observées dans 107 cas d'empoisonnement mortel par des fluorures d'après Roholm (1937) .....	32
Tableau XI : Classification de la fluorose dentaire.....	34

## LISTE DES TABLEAUX DE LA PARTIE PRATIQUE

Tableau I : Mode opératoire pour le dosage du fluor dans l'eau.....	56
Tableau II : Critères de validation.....	57
Tableau III : Calcul de $S_{max}^2$ et la somme des variances.....	60
Tableau IV : Résultats de la spécificité.....	64
Tableau V : Gamme d'étalonnage du domaine de linéarité.....	64
Tableau VI : données brutes des gammes d'étalonnage étalon et matrice des trois jours (j1, j2 et j3).....	65
Tableau VII : Droite de régression linéaire .....	68
Tableau VIII : Comparaison de l'ordonnée à l'origine avec 0.....	68
Tableau IX : Test d'existence d'une pente significative.....	68
Tableau X: Test d'homogénéité des variances.....	68
Tableau XI: test de validité de la droite de régression.....	69
Tableau XII : Tableau récapitulatif de la linéarité .....	69

Tableau XIII : Droite de régression linéaire.....	69
Tableau XIV : Comparaison de l'ordonnée à l'origine avec 0.....	70
Tableau XV: Test d'existence d'une pente significative.....	70
Tableau XVI : Test d'homogénéité de variances.....	70
Tableau XVII : Test de validité de la droite de régression.....	70
Tableau XVIII : Tableau récapitulatif de la linéarité.....	71
Tableau XIX : Etude de répétabilité de la gamme étalon du premier jour.....	72
Tableau XX : Etude de répétabilité de la gamme étalon du deuxième jour.....	73
Tableau XXI : Etude de répétabilité de la gamme étalon du troisième jour.....	73
Tableau XXII : Etude de reproductibilité.....	73
Tableau XXIII : Calcul du recouvrement.....	73
Tableau XXIV : Homogénéité des variances .....	74
Tableau XXV: test de validité des moyennes.....	74
Tableau XXVI : Estimation du recouvrement moyen .....	74
Tableau XXVII : Tableau récapitulatif des résultats de la validation.....	75
Tableau XXVIII : Résultats d'absorbance des échantillons d'étalonnage.....	75
Tableau XXIX: Taux de fluor dans les échantillons d'eau dans la région de Larebaa.....	77
Tableau XXX : résultat de dosage des échantillons d'eau dans la région d'El-Affroun.....	78
Tableau XXXI: résultat de dosage des échantillons d'eau dans la région de Blida.....	80



## LISTE DES FIGURES DE LA PARTIE THEORIQUE

Figure 1 : Henri Moissan préparant le fluor à l'Ecole de pharmacie (1888).....	02
Figure 2 : Henri Moissan.....	02
Figure 3: Répartition des dérivés fluorés dans les produits agrochimiques halogénés.....	07
Figure 4 : Exemple de produits agrochimiques fluorés.....	08
Figure 5 : Pays affectés par l'excès de fluorures dans les eaux de consommation.....	15
Figure 6 : Distribution du fluor dans l'organisme après sa pénétration.....	22
Figure 7: Différents stades de la fluorose dentaire.....	34
Figure 8: Différents stades de la fluorose osseuse.....	35
Figure 9: Radiologie de l'avant –bras chez un patient atteint de fluorose squelettique.....	36
Figure 10: Image d'une ostéoseostéocondensante.....	39
Figure 11: Image d'une ostéopénie.....	39
Figure 12: Appareil à distiller.....	42
Figure 13 : Schéma d'une électrode spécifique.....	44
Figure 14: Blanchiment des dents.....	47
Figure 15 : Facettes en porcelaine.....	47
Figure16: reconstitution prothétique.....	47

## LISTE DES FIGURES DE LA PARTIE PRATIQUE

Figure 1 : Situation géologique de la wilaya de Blida.....	51
Figure 2 : Découpage administratif de la wilaya de Blida.....	51
Figure 3 : la courbe de détermination du domaine de linéarité.....	64
Figure 4 : Représentation graphique de l'absorbance de la gamme étalon au j1.....	66
Figure 5 : Représentation graphique de l'absorbance de la gamme matrice au j1.....	66
Figure 6: Représentation graphique de l'absorbance de la gamme étalon au j2.....	66
Figure 7 : Représentation graphique de l'absorbance de la gamme matrice au j2.....	66
Figure 8: Représentation graphique de l'absorbance de la gamme étalon au j3.....	66

<b>Figure 9</b> : Représentation graphique de l'absorbance de la gamme matrice au j3.....	66
<b>Figure 10</b> : courbe moyenne étalon.....	67
<b>Figure 11</b> : courbe moyenne matrice.....	67
<b>Figure 12</b> : La courbe d'étalonnage .....	76
<b>Figure 13</b> : graphe représentative de la moyenne et de la médiane des valeurs de la concentration du fluor dans la wilaya de Blida.....	76
<b>Figure 14</b> : Répartition des concentrations du fluor de 30 échantillons de la wilaya de Blida.....	77
<b>Figure 15</b> : graphe représentative de la moyenne et de la médiane des valeurs de la concentration du fluor pour la région de Larebaa.....	77
<b>Figure 16</b> : Répartition des concentrations en fluor de 10 échantillons de la région de Larebaa.....	78
<b>Figure 17</b> : graphe représentative de la moyenne et de la médiane des valeurs de la concentration du fluor pour la région d'El-Affroun.....	79
<b>Figure 18</b> : Répartition des concentrations en fluor de 10 échantillons de la région d'El-Affroun.....	79
<b>Figure 19</b> : graphe représentative de la moyenne et de la médiane des valeurs de la concentration du fluor pour la région de Blida.....	80
<b>Figure 20</b> : Répartition des concentrations en fluor de 10 échantillons de la région de Blida...	80

®: Registereds : Orbital « s »  
p: Orbital « p »  
 $\text{Kcal.mol}^{-1}$  : Kilocalorie par mole  
 $\text{Å}^3$  : Aingchtrum carré  
Å :Aingchtrum  
Z : Numéro atomique  
V :Volte  
g :Gramme  
g/l :Gramme par litre  
NaF : Fluorure du sodium  
Na<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> : Fluosilicate de sodium  
Na<sub>3</sub>AlF<sub>6</sub>: Cryolithe  
CaF<sub>2</sub> : Fluorure du calcium ou fluorine  
g/Kg : Gramme par kilogramme  
3[(Ca<sub>3</sub>)(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>]CaF<sub>2</sub> : Fluorophosphate de calcium ou fluoroapatite  
HF : Fluorure d'hydrogène  
AlF<sub>3</sub> : Fluorure d'aluminium  
3NaFAIF<sub>3</sub> : Fluorure de sodium et d'aluminium  
Na<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> : Fluorosilicate de sodium  
H<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> : Acide fluorosilicique  
SF<sub>6</sub> : Acide fluorosilicique  
g/mol : Gramme par mole  
µm : Micromètre  
CFC : Chlorofluorocarbone  
HCFC : Hydrochlorofluorocarbone  
LCD : *Liquid Crystal Display*  
SO<sub>2</sub>F<sub>2</sub> : Fluorure de sulfuryle  
mg : Milligramme  
NaMFP : Monofluorophosphate de Sodium  
coll : Collaborateurs  
HCl : Chlorhydrate  
<sup>18</sup>F : Fluor 18 (isotope)  
<sup>19</sup>F : Fluor 19 (isotope)  
RMN : Résonance magnétique nucléaire  
MSPRH : ministère de santé publique et de réforme hospitalière  
Km<sup>2</sup> : Kilomètre carré  
ha : Hectare  
SAU : Surface Agricole Utile  
SAT : Surface Agricole Totale  
GPI : Grands Périmètres Irrigués  
hm<sup>3</sup> : Hectomètre cube  
AEP : Alimentation en Eau Potable  
ml : millilitre  
R: coefficient de corrélation  
NS: valeur non significatives  
HS: valeur hautement significative  
S: Ecart-type  
CV: coefficient de variation  
h<sub>max</sub>: Hauteur maximale  
A: Absorbance

$\epsilon$ : coefficient d'extinction molaire (en  $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ )  
 $d$ : longueur de la solution traversée par la lumière (en cm)  
 $C$ : concentration de la solution (en  $mol \cdot L^{-1}$ )  
 $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ : litre par mole par centimètre  
 $mol \cdot L^{-1}$ : mole par litre  
 $LaNO_2$ : Nitrate de Lanthane  
UV: ultra violet  
 $\mu l$ : microlitre  
NaOH: hydroxyde du sodium  
 $CH_3COONa, H_2O$ : Acétate du sodium  
 $CH_3COOH$ : Acide acétique  
 $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ : nitrate de Lanthane hydraté  
 $(CH_3)_2CO$ : Acétone  
nm: nanomètre  
E: échantillon  
ICV : Incisive centrale face vestibulaire  
ICL : Incisive centrale face linguale  
CV : Canine face vestibulaire CV  
CL : Canine face linguale CL  
PM2V :2eme prémolaire face vestibulaire PM2V  
PM2L :2eme prémolaire face linguale  
M2V :2eme molaire face vestibulaire  
M2L:2eme molaire face lingual  
 $Al_2(SO_4)_3$ : sulfate d'aluminium

Depuis longtemps, le fluor est connu pour avoir un effet bénéfique sur la santé dentaire par son action carioprotectrice ; dès les années quarante, il fut utilisé avec succès pour la prévention carieuse au sein de la population de divers pays. Néanmoins, il présente un risque sur la santé humaine: s'il est absorbé en excès, il provoque tout d'abord des fluoroses dentaires, de sévérité variable suivant la dose ingérée, puis des fluoroses osseuses, et enfin pour des doses beaucoup plus élevées, des effets toxiques graves pouvant aller jusqu'au décès. (Guimard G, 2002)

En Algérie, la carie dentaire est la pathologie la plus fréquente dans le milieu scolaire. Pour l'année 2007/2008, par exemple, la prévalence carieuse était de 50% pour les classes de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>ème</sup> année primaire, 59% pour celles de quatrième année, 38% pour les élèves de 2<sup>ème</sup> année moyenne et 45% pour les lycéens de première année. C'est pratiquement un enfant sur deux qui a, au moins, une carie dentaire. Cela a amené le ministère de la santé à lancer, en parallèle des campagnes de sensibilisation en milieu scolaire, un «programme fluor» en 2006/2007 qui est une mesure complémentaire au brossage dentaire. L'objectif de ce programme étant de réduire de 25% le risque carieux (avec l'utilisation du brossage dentaire), voire de 35 à 40% en associant les deux mesures (brossage et fluor). (Compagne fluor en Algérie, 2007).

Paradoxalement, le problème de la fluorose, dentaire et squelettique, liées à la présence des ions fluorures dans l'eau de consommation (principale source) en teneur dépassant la norme recommandée par l'organisation mondiale de la santé (OMS)(1.5mg/l), touche de nombreuses régions du sud algérien (zones endémiques) (Zobeidi A,2010) tel que les eaux de la région de Touggourt, de Biskra, d'Oued Souf, d'Ouargla et de Guardaïa, ayant des teneurs en fluorures qui dépassent largement la norme de potabilité (Safer M C, 2006). Bien qu'il a été découvert que même dans le nord algérien, il y a des poches de fluorose tel que la région de Setif, khenchla, M'sila, Soukahras, Mila, Tiaret, Chlef, Ain defla et Relizane (MSPRH, 2010).

Devant cet état de fait, nous avons mené une étude qui porte sur l'évaluation de l'exposition hydrique au fluor chez la population de la wilaya de Blida, basée sur le dosage du fluor dans les eaux de réseau de distribution communal de différentes régions de Blida (est, centre et ouest) et ce afin de prédire un éventuel risque de fluorose en cas d'un excès, ou d'orienter les programmes de santé public relatifs à la supplémentation en fluor dans le cadre de la prophylaxie de la carie dentaire, en cas de faibles teneurs en fluorures dans l'eau (inférieur à 0.5 mg/l).

Notre travail s'articule sur deux parties principales à savoir :

- **Partie bibliographique** : qui traite trois chapitres, le premier comporte des généralités sur le fluor et ses bénéfices sur la santé, le deuxième est lié à l'étude toxicologique du fluor et le troisième est consacré au diagnostic et au traitement des intoxications au fluor ainsi que les modalités de prévention.
- **Partie pratique** : dans la quelle nous exposerons la méthodologie de l'étude que nous avons mené, les résultats obtenus qui seront discutés en fonction de leur impact sur la santé buccodentaire pour aboutir enfin à formuler des recommandations permettant de mieux protéger la santé des citoyens de Blida, en particulier les enfants.

# Partie bibliographique

# Chapitre I

## Généralités sur le fluor

## I. Histoire du fluor :

C'est le chimiste français Henri Ferdinand Frédéric Moissan qui, en 1886, réussit pour la première fois à isoler le fluor, en électrolysant une solution de fluorure de potassium dans le fluorure d'hydrogène anhydre à l'aide d'électrodes de platine iridié auxquelles il appliquait une différence de potentiel de 50 V. Il maintenait son appareil à basse température pour éviter l'évaporation du gaz fluorhydrique, qui bout à 19 °C. Moissan obtenait ainsi du difluor au pôle positif et du dihydrogène au pôle négatif. L'utilisation d'une membrane évitait la recombinaison des deux gaz. (Portier J, 2013).

Afin de réaliser l'isolement du fluor, Moissan s'appuie sur les travaux réalisés par ses prédécesseurs : André-Marie Ampère est le premier à émettre l'hypothèse que le fluor est un élément à part entière (en 1810). Puis les travaux de Thénard et Gay-Lussac permettent d'obtenir de l'acide fluorhydrique, Berzélius caractérise le fluorure d'ammonium. Enfin, Frémy parvient en 1856 à synthétiser du difluor par électrolyse de sels fondus de fluorine ou de fluorure de potassium, mais à trop haute température pour pouvoir l'isoler. (Kolleth A, 2006) Henri Moissan a reçu le prix Nobel de chimie en 1906 notamment pour son travail sur le fluor.



Figure 1 : Henri Moissan préparant le fluor à l'Ecole de pharmacie (1888) (Kolleth A, 2006)



Figure 2 : Henri Moissan (Kolleth A, 2006)

## II. Propriétés physico-chimiques du fluor :

### II.1. Propriétés physiques du fluor :

A température et pression normales le fluor est un gaz jaune vert à odeur piquante. Ses propriétés physiques se résument dans le tableau suivant : (Cairelli S. G et coll, 1994).

Tableau I : Principales propriétés physiques du fluor. (Cairelli S.G et coll, 1994).

Masse moléculaire	Densité de vapeur (air=1)	Point de fusion	Point d'ébullition	Tension de vapeur	Limite de détection olfactive	Facteur de conversion (ppm→mg/m <sup>3</sup> )	Inflammabilité et explosivité
38,00	1,7	-219,61 °C	-188,13 °C	761,00 mm d'Hg (101,458 0 kPa) à 20 °C	0,2 ppm	1,554	Produit ininflammable



## II.2. Propriétés chimiques du fluor :

La plupart des effets induits par la présence d'atome du fluor dans une molécule résultent de la structure et des propriétés atomiques fondamentales de cet atome (tableau II). Avec sa structure électronique  $1s^2 2s^2 2p^5$ , l'atome du fluor possède des propriétés très spécifiques comme l'indiquent les valeurs extrêmes des paramètres atomiques présentés dans le tableau II. (Bégué J.P et Delpon D.B, 2005).

**Tableau II :** Principales propriétés chimiques du fluor. (Bégué J.P et Delpon D.B ,2005).

Potentiel d'ionisation (Kcal.mol <sup>-1</sup> )	Affinité électronique (Kcal. Mol <sup>-1</sup> )	Polarisabilité atomique (Å <sup>3</sup> )	Rayon de Van-Der Waals (Å)	Électronégativité de Pauling
401.8	79.5	0.557	1.47	3.98

Les effets de la fluoration sur les propriétés moléculaires résultent de la combinaison des caractéristiques atomiques de l'atome de fluor : grande électronégativité, petite taille, un excellent recouvrement de ses orbitales 2s ou 2p avec les orbitales correspondantes du carbone, et liaison très forte avec ce dernier. (Bégué J.P et Delpon D.B ,2005).

Le fluor de symbole F, est le treizième élément le plus abondant de la croûte terrestre, c'est un élément de la famille des halogènes, de numéro atomique  $Z = 9$  ( $1s^2, 2s^2, 2p^5$ ) et de masse atomique  $18,99 \text{ g mol}^{-1}$ . C'est l'oxydant le plus fort de sa famille et même de tous les éléments simples, le seul qui soit plus électronégatif que l'oxygène : le potentiel normal de couple  $F_2/F^-$  est de 2,87 V. A température ordinaire et très élevée, le fluor se combine directement à tous les autres éléments, à l'exception de l'oxygène et de l'azote de sorte qu'il réagit énergiquement sur la plupart des composés organiques. Il se caractérise également par une grande affinité aux éléments métalliques. (Safer M.C, 2006).

### II.2.1. Propriétés Basiques de l'ion Fluorure :

L'ion fluorure possède des propriétés basiques faibles, il est capable de fixer un proton pour donner l'acide fluorhydrique. Cette réaction est fortement exothermique. En milieu concentré et acide, il s'associe à l'acide fluorhydrique pour donner un complexe peu stable  $HF_2$ . (Annane O, 2001).

### II.2.2. Solubilité des composés fluorés :

La toxicité des composés fluorés est proportionnelle à leur solubilité. Le tableau III montre la solubilité de certains dérivés fluorés(en g/là  $25^\circ\text{C}$ ) dans l'eau.

**Tableau III** : Solubilité des dérivés fluorés dans un litre d'eau à 25°C. (Annane O, 2001).

Composés fluorés	Solubilité (g/l)
Fluorure de sodium (NaF)	4.21
Fluosilicate de sodium (Na <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub> )	0.759
Cryolithe (Na <sub>3</sub> AlF <sub>6</sub> )	0.039
Fluorine (CaF <sub>2</sub> )	0.0017

Le fluorure de sodium et la fluosilicate sont les plus solubles (tableau III) et peuvent diffuser dans les organismes animaux et végétaux d'où leur toxicité plus importante. Les particules plus complexes comme la fluorine et la cryolithe, presque insolubles sont très stables et peu toxiques. (Annane O, 2001).

### III. Etat naturel du fluor :

Le fluor est un élément universellement répandu dans la croûte terrestre, son activité chimique est telle qu'il n'existe pratiquement jamais à l'état libre dans la nature mais sous forme de combinaison avec d'autres éléments. Le fluor constitue environ 0,032 % de la masse de la croûte terrestre. La teneur moyenne des roches en fluorures se situe entre 0,2 et 1g/Kg.

Les principaux minéraux contenant des fluorures sont la fluorine, la cryolithe et l'apatite. (Annexe I), mais dans la plupart des sols, ils sont associés à des roches micacées ou autres minéraux entrant dans la composition des argiles. Le fluor est un constituant permanent des roches éruptives et comme élément accessoire de certaines roches comme le phosphate de chaux, où on le rencontre sous forme d'apatite<sub>3</sub> [(Ca<sub>3</sub>)(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>] CaF<sub>2</sub>. Il est également présent dans le sol dont la teneur de fluor augmente avec la profondeur. Il existe également dans les phosphorites, dans de nombreux silicates et dans les bauxites sous forme de fluosilicates, fluoanséniates ou fluovandates.

Des corrélations relativement importantes ont été observées entre le fluor et les autres éléments dissous, à savoir les chlorures, le magnésium, les bicarbonates et le calcium, permettant ainsi de soulever l'hypothèse de l'origine géologique de cet élément. Les grès renferment jusqu'à 180 ppm de fluorure, les calcaires 220ppm, les dolomites 260ppm, les argiles 800 ppm, ces roches constituent les principales formations des nappes aquifères de la région phréatique, du complexe terminal, et du continental intercalaire. (Safer M.C ,2006).

### VI. Dérivés du fluor :

À cause de sa forte réactivité, le fluor n'est pas présent à l'état élémentaire dans la nature. On le trouve plutôt sous forme de fluorures inorganiques (par exemple, l'ion fluorure [F<sup>-</sup>], qui existe à l'état libre ou lié à des matrices minérales, ou dans des liaisons covalentes dans des composés inorganiques comme dans le fluorure d'hydrogène) ou sous forme de fluorures organiques (formant des liens covalents dans des composés organiques).(Halina G.P,1990).

#### IV.1. Dérivés inorganiques du fluor :

Parmi les fluorures inorganiques figurent, le fluorure d'hydrogène (HF), le fluorure d'aluminium [AlF<sub>3</sub>], le fluorure de calcium (CaF<sub>2</sub>), le fluorophosphate de calcium (3Ca<sub>3</sub>[PO<sub>4</sub>]CaF<sub>2</sub>), le fluorure de sodium et d'aluminium (3NaFAIF<sub>3</sub>), le fluorosilicate de sodium (Na<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>), l'acide fluorosilicique (H<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>), et l'hexafluorure de soufre(SF<sub>6</sub>). (Tableau IV) (Halina G.P,1990).

Il semble que les fluorosilicates soient plus toxiques que le NaF ou CaF<sub>2</sub> et que le NaF soit plus toxique que le CaF<sub>2</sub>. (Lauwerys R, 2007).

Le tableau IV : Principaux dérivés inorganiques fluorés. (Halina G.P, 2009).

Dérivé inorganiques fluorés	Principales propriétés physico-chimiques
Fluorure d'hydrogène (HF) (Halina G.P, 2009).	Liquide ou gaz incolore d'odeur irritante et âcre dont le point de fusion est de -83 °C et le point d'ébullition, de 19,5 °C. Le fluorure d'hydrogène est fortement soluble dans un grand nombre de solvants organiques et dans l'eau, avec laquelle il forme l'acide fluorhydrique. Il est extrêmement toxique par projection cutanée, et par inhalation.
Le fluorure de calcium (CaF <sub>2</sub> ) (Halina G.P, 2009).	Solide incolore dont le point de fusion est de 1 403 °C et le point d'ébullition, de 2 513 °C. Il est relativement insoluble dans l'eau et les acides et bases dilués.
Le fluorure de sodium (NaF) (Halina G.P, 2009).	solide incolore ou blanchâtre, modérément soluble dans l'eau, à point de fusion (de 988 à 1 012 °C) et point d'ébullition (1 695 °C) élevés. Le fluorure de sodium est habituellement préparé à partir de l'acide fluorhydrique et du carbonate ou de l'hydroxyde de sodium. Il est très toxique par ingestion.
L'hexafluorure de soufre (SF <sub>6</sub> ) (Halina G.P, 2009).	Gaz incolore, inodore, insipide, chimiquement inerte et ininflammable, d'un poids moléculaire de 146,05 g/mol et d'une densité de 6,16 g/L (à 20 °C). Ses points de fusion et de sublimation sont respectivement -50,5 °C et -63,8 °C n'est que peu soluble dans l'eau, mais il est très soluble dans l'éthanol et dans les bases. Il absorbe fortement les radiations infrarouges à des longueurs d'ondes voisines de 10 µm.
Le trifluorure d'aluminium (AlF <sub>3</sub> ) (Testud F, 1998).	Cristaux incolores, peu hydrosolubles, non volatiles.
L'acide fluorosilicique (H <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub> ) (Lauwerys R, 2007).	Liquide fumant incolore.
Fluorosilicate de sodium (Na <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub> ) (Lauwerys R, 2007).	Poudre granuleuse blanche.

#### IV.2. Dérivés organiques fluorés :

La chimie organique du fluor s'est développée lentement des années 1870 à 1930 (décomposition des sels d'arène diazonium, substitution nucléophile aromatique par les fluorures...) et prendra son essor sous trois grandes impulsions : (Banks R.E, et coll, 1986).

- Tout d'abord la mise au point des CFC (chlorofluorocarbures) en tant que fluides réfrigérants dans les machines frigorifiques à partir de 1928.

- La découverte fortuite du polymère du tétrafluoroéthylène (Téflon®) en 1938.
- Le projet Manhattan, lancé en 1941 aux Etats-Unis visant à préparer la bombe nucléaire. L'hexafluorure d'uranium étant utilisé pour enrichir isotopiquement l'uranium et afin de disposer de suffisamment de combustible nucléaire, de nombreuses recherches eurent lieu pour préparer des générateurs de fluor ainsi que des matériaux résistants à ce redoutable oxydant.

Il faudra cependant attendre le début des années 1960 pour que soient remarquées les intéressantes possibilités thérapeutiques des molécules organiques fluorées : anesthésiques fluorés, fluorouraciles antitumorales, fluorocorticostéroïdes...etc. Mais ça ne sera qu'une dizaine d'années plus tard que se développeront les méthodes de synthèse de molécules fluorées ; une fois ces premières méthodes établies, l'importance du fluor a été définitivement reconnue. (Alexander P et coll, 2006).

Les principaux composés organiques fluorés sont représentés dans un tableau. (Annexe II)

## **V. Usage des dérivés du fluor :**

Quelque soient organiques ou inorganiques, les dérivés fluorés sont utilisés dans plusieurs domaines en particulier, l'industrie, l'agriculture, la fluoration des eaux, et dans le domaine médical.

### **V.1. Applications industrielles des dérivés fluorés :**

- **Les CFC(chlorofluorocarbones)** sont ininflammables et ont été utilisés comme fluides frigorigènes à la place de l'ammoniaque liquide ou du dioxyde de soufre, comme agents d'expansion dans des mousses plastiques, comme propulseurs d'aérosols, et comme solvants. Cependant, en raison des problèmes écologiques qu'ils induisent, une nouvelle classe de produits fluorés s'est développée : les HCFC (hydrochlorofluorocarbones), ils représentent le débouché principal de l'industrie du fluor : 60% de l'acide fluorhydrique manufacturé dans le monde est utilisé pour les fabriquer et le reste étant utilisé dans l'industrie électronique pour le gravage des plaques de silicone ainsi que dans l'industrie pétrolière, pour la fabrication de combustibles hydrocarbonés à indice d'octane élevé. (Cadran N, 2006).
- **Les tensioactifs perfluorés** : sont utilisés pour la protection des surfaces (tissus, moquettes, cuir) et la lutte contre les incendies. Les matériaux perfluorés possèdent une très faible énergie de surface, les matériaux traités par ces composés ne sont que très peu imprégnés par l'eau ou les huiles qui restent à la surface sous la forme de gouttelettes. Les principaux domaines d'application sont donc l'imperméabilisation des surfaces et les revêtements non attachant (téflon®). (Cadran N, 2006).
- **Les polymères à base de monomères fluorés et les matériaux de haute technicité**: Ils présentent de fortes résistances aux processus d'auto-oxydation et cette inertie chimique a conduit à des nombreuses applications dont l'utilisation des perfluoropolyéthers comme lubrifiants dans l'industrie spatiale. Parmi ces polymères fluorés ;le Cytop® et le Téflon® qui sont utilisés en optique (télécommunications), les perfluoropolyéthers comme le Krytox® et le Fomblin Z® qui sont des liquides

amorphes utilisés comme lubrifiants, et le Nafion<sup>®</sup>, développé dans les années 60, c'est le premier ionomère : il est utilisé dans l'industrie du chlore alcali ou dans les piles à combustible pour faire des membranes échangeuses d'ions.

Les dérivés fluorés ont également été développés dans le domaine des cristaux liquides : l'introduction d'atomes de fluor permet de diminuer les températures de transition de phase. Ce domaine est en expansion avec le développement de la technologie des écrans LCD. (Cadran N, 2006).

- **Le fluorure d'hydrogène** est un composé industriel important, dont la consommation mondiale annuelle dépasse 1 million de tonnes. Il est utilisé principalement pour la production de cryolithe synthétique, de trifluorure d'aluminium, d'alkyles pour l'essence des véhicules automobiles, et des chlorofluorocarbures (CFC). Il est également utilisé pour la synthèse du tétrafluorure d'uranium et de l'hexafluorure d'uranium, qui sont tous deux utilisés par l'industrie nucléaire. (Halina G.P, 2009).
- En industrie, **le fluorure de calcium** est le principal minerai contenant du fluor, avec une teneur en fluor de 48,5 %. Il est utilisé comme fondant pour la production de l'acier, du verre et d'émaux, et comme matière première pour la production de l'acide fluorhydrique et du fluorure d'hydrogène anhydre. Il est également utilisé comme électrolyte (fondu) pour la séparation de l'oxygène de l'alumine au cours de la production de l'aluminium. Il existe un autre important minerai de calcium et de fluor : il s'agit de la fluorapatite, qui est utilisée comme source de phosphates dans l'industrie des fertilisants. (Halina G.P, 2009).
- **Le fluorure de sodium** est utilisé comme agent de conservation dans certaines colles, pour la production de verre et d'émaux, et comme fondant pour la production de l'acier et de l'aluminium. On a également consigné l'utilisation du fluorure de sodium en tant qu'agent de conservation du bois. (Halina G.P, 2009).
- **L'hexafluorure de soufre** est très utilisé comme isolant et pour l'interruption du courant dans des commutateurs électriques, par exemple dans des disjoncteurs, des canalisations de transmission de gaz comprimés, dans divers éléments de sous-stations électriques et comme gaz inerte protecteur au-dessus de métaux en fusion comme le magnésium et l'aluminium. (Halina G.P, 2009).

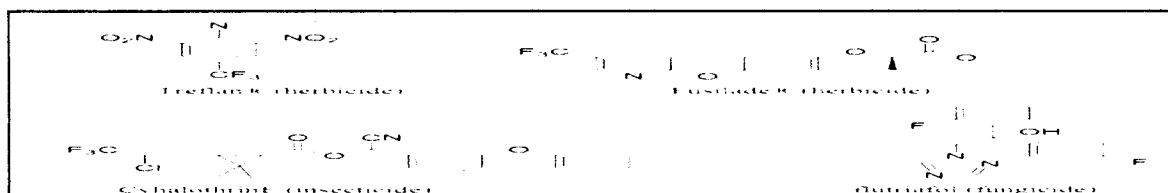
**V.2. En agrochimie :**

Les composés organofluorés sont aujourd'hui présents dans tous les domaines de l'agrochimie (insecticides, fongicides, herbicides) : 28% des produits halogénés commercialisés dans ce domaine sont fluorés (figure 3). (Cadran N, 2006).



**Figure 3:** Répartition des dérivés fluorés dans les produits agrochimiques halogénés. (Cadran N, 2006).

-Les dérivés trifluorométhylés de même que les composés aromatiques fluorés sont les plus représentés (figure 4)



**Figure 4** : Exemple de produits agrochimiques fluorés (Cadran N, 2006).

-Un autre dérivé fluoré qui est largement utilisé en agrochimie est le fluorure de sulfuryle ( $\text{SO}_2\text{F}_2$ ) qui est un fumigant de post récolte à large champ d'activité, sous le nom de ProFume\*. Il est également efficace contre les rongeurs (rats et souris). Ce produit en raison de son mode d'action exceptionnel, peut également être employé comme outil d'alternance, pour gérer et prévenir les problèmes de résistance aux insecticides et autres fumigants. (Pimentel D, 1991).

- On note également l'usage très fréquent de fluorure de sodium (NaF) comme insecticide et herbicide.

### V.3. Fluoration de l'eau et du sel de table :

#### V.3.1. Définition de la fluoration de l'eau :

La fluoration de l'eau potable des collectivités est un procédé d'ajustement de la concentration du fluorure dans les réservoirs d'eau des collectivités à un niveau qui procure les meilleurs effets dentaires. Les gouvernements provinciaux et territoriaux (Canada) réglementent la qualité de l'eau potable dans leurs juridictions. La fluoration de cette eau relève d'une décision prise par chaque municipalité en collaboration avec l'autorité provinciale ou territoriale pertinente. ( ).

#### V.3.2. Principaux composés fluorés utilisés pour la fluoration des eaux :

L'acide fluorosilicique est le composé le plus couramment employé dans la fluoration de l'eau en raison de son faible coût.

Il est suivi par le fluorosilicate de sodium et le fluorure de sodium. Leur choix se fait selon la taille de la municipalité et le type d'installations utilisées dans les usines de traitement de l'eau. ( )

#### V.3.3. Fluoration du sel de table :

De nombreuses études réalisées (en Colombie, Hongrie, et Suisse) ont démontré l'efficacité de la fluoration du sel de table. Les résultats démontrent clairement que la fluoration du sel de table (250 mg de fluor/kg de sel en Suisse) permet d'obtenir le même pourcentage de réduction des caries que la fluoration de l'eau. ( Riethe P et Rau G , 1989).

## V.4. Dans le domaine médical :

### V.4.1. Fluor en médecine dentaire :

Le fluor est largement utilisé en médecine dentaire. La presque totalité des dentifrices sur le marché sont fluorés. Les composés fluorés les plus utilisés dans ces dentifrices sont ; le fluorure de Sodium (NaF), le monofluorophosphate de Sodium (NaMFP, souvent utilisé en raison de l'absence de sa réaction avec les agents abrasifs), le fluorure d'étain (pratique pour son action contre l'hypersensibilité dentinaire mais pouvant induire des colorations extrinsèques), le fluorure d'amines (aux propriétés tensioactives d'où une affinité élevée pour les surfaces de l'émail) ou encore le fluorhydrate de nicométhanol (préconisé pour le traitement des hypersensibilités dentinaires).

D'autres produits dentaires vendus aux consommateurs contiennent également du fluorure tel que : suppléments de fluorure, rince-bouche au fluorure et soins dentaires, par exemple. Les produits contenant du fluorure qui sont mis à la disposition des professionnels des soins dentaires comprennent les vernis au fluorure, les gels et les mousses topiques. (<http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/2011-fluoride-fluorure/index-fra.php>).

### V.4.2. Analogues fluorés de molécules naturelles :

Les chimistes organiciens ont développés depuis quelques dizaines d'années des analogues fluorés de molécules naturelles en vue d'améliorer leur stabilité métabolique et/ou leur activité en temps que médicament potentiel, souvent avec succès. Nous verrons ici quelques exemples marquants de ces molécules : (Bégué J.P et Delpon D.B, 2005).

- **Les corticostéroïdes:** Ces molécules présentent un intérêt historique particulier puisque c'est sur cette classe de substrat que les effets du fluor ont pour la première fois été mis en évidence. L'acétate de la 9 $\alpha$ -fluorodihydrocortisone préparée en 1954 par Fried présente une activité anti-inflammatoire 11 fois supérieure à la molécule d'origine (dihydrocortisone), tout en réduisant l'effet indésirable de rétention du sodium (Fried J et coll, 1954).
- **Les fluorotaxoïdes:** Le paclitaxel (Taxol<sup>®</sup>) et le docétaxel (Taxotère<sup>®</sup>) sont tout deux d'importants médicaments utilisés dans le traitement de certains types de cancers. (Greene, A.E, et coll, 1988 ).
- **Les alcaloïdes du Vinca:** La vinblastine est un alcaloïde extrait de la Pervenche de Madagascar (*Catharanthus roseus*) utilisé en traitement du cancer de part son action inhibitrice de la réplication cellulaire. Un analogue de la vinblastine- la vinorelbine- (préparé par Potier et coll) est actuellement commercialisée sous l'appellation Navelbine<sup>®</sup>. Un analogue fluoré de la vinorelbine : la vinfluvine , présente une activité antitumorale très supérieure aux analogues non fluorés. (Berrier C et coll, 1998).

V.4.3. Médicaments fluorés :

Les molécules fluorées à visées thérapeutiques se retrouvent dans toutes les grandes classes de médicaments. Nous verrons ici quelques exemples de molécules déjà commercialisées. (Tableau V)

Tableau V : Principaux médicaments fluorés. (Hordcore G, 2012).

Anesthésiques	Antiacides	Anxiolytiques	Antibiotique (Fluoroquinolones)	Anti-dépresseurs	Antifongiques	Anti-histaminiques
Desflurane Droperidol Enflurane Flumazenil Halophane Isoflurane Methoxyflurane Midazolam Sevoflurane	Lansoprazole Cisapride	Hydro-flumethiazide  Flurazepam Halazepam	Ciprofloxacine Flucloxacilline Gatifloxacine Gemifloxacine mesylate Grepafloxacine HCl Levofloxacine Lomefloxacine Moxifloxacine HCl Norfloxacine Sparfloxacine Temafoxacine Trovafoxacine mesylate	Citalopram Escitalopram Paroxetine Progabide	Fluconazole  Flucytosine/ Voriconazole	Astemizole Levocabastine
Hypolipidémiant (abaisseurs du Cholestérol)	Anti - métabolites (Chimiothérapie)	Coupe-faim	Anti-psychotiques	Anti-Polyarthrite rhumatoïde	Stéroïdes	Antipaludique
Atorvastatine Cerivastatine sodium Ezetimibe Fluvastatine sodium	Fluorouracil Aprepitant	Dexfenfluramine FenfluramineHCl Fenfluramine/ Phentermine	Fluphenazine HCl Haloperidol Trifluoperazine HCl	Celecoxib Diflunisal Flurbiprofen Leflunomide Sulindac	Amcinonide Betaméthosone dipropionate Clobetasol Clocortolone Dexaméthasone Diflorasone Dutasteride Flumethasone Pivalate Flunisolide Fluocinolone Acetonide Fluocinonide Fluorometholone Fluticasone propionate Flurandrenolide	Halofantrine Mefloquine

Le fluor est également utilisé en imagerie médicale pour la détection précoce de tumeurs et de certaines maladies du cerveau (maladie d'Alzheimer) par <sup>18</sup>F (tomographie par émission de positron ou RMN de <sup>19</sup>F), dont l'injection de fluorodésoxyglucose (FDG) marqué au fluor-18, permet l'étude de la consommation tissulaire de glucose. Ce paramètre est essentiel puisqu'il reflète le fonctionnement tissulaire, qu'il s'agisse de neurones, des cellules du muscle cardiaque ou d'un tissu cancéreux. En effet, on sait que la consommation cellulaire en glucose



est en général augmentée au niveau des cellules cancéreuses. (Weinstein L.H et Davison A, 2004)

Egalement le fluorure, en raison de ses propriétés inhibitrices de plusieurs enzymes impliquées dans la glycolyse et de son affinité pour le calcium dont il diminue la concentration sous forme libre, est utilisé comme anticoagulant (NaF) et conservateur des prélèvements sanguins destinés aux dosages du glucose et de l'éthanol. (Allain P, 2008).

## **VI. Bénéfices du fluor pour la santé :**

Outre l'importance du fluor dans la fabrication de médicaments utilisés dans le traitement de nombreuses maladies, comme nous avons vu ci-dessus, le fluor est considéré comme étant un oligoélément essentiel pour l'organisme et qui joue deux rôles très importants dans le corps humain, à savoir :

- Le maintien de la solidité des os.
- Et la bonne minéralisation de l'émail dentaire.

En effet selon un rapport de l'OMS en 2005, le fluorure est considéré comme un des 14 minéraux essentiels à la santé ([HN/INDEX.HTML](#)). Par ailleurs, l'Institut de recherche sur les micronutriments Linus Pauling (Californie) affirme que l'ion fluorure devrait être considéré comme un élément essentiel à la santé et insiste sur le fait qu'il contribue à la prévention des maladies chroniques, dont fait partie la carie dentaire (Higdon J et coll, 2001).

### **VI.1. Apport journalier en fluor :**

Le tableau VI montre les apports conseillés en fluor (en mg/jour) en fonction de l'âge. (Sénemaud B, 2013).

**Tableau VI : Apports conseillés en fluor (en milligrammes/jour (Sénemaud B, 2013).**

Sujet	Apports conseillés en fluor (en mg/j)
Enfants de 1 à 3 ans	0,5
Enfants de 4 à 6 ans	0,8
Enfants de 6 à 9 ans	1,2
Enfants de 10 à 12 ans	1,5
Adolescents de 13 à 19 ans	2
Hommes adultes	2,5
Femmes adultes	2
Femmes enceintes (3ème trimestre)	2
Femmes allaitantes	2
Hommes de plus de 65 ans	2,5
Femmes de plus de 55 ans	2
Personne de plus de 75 ans	2

## VI.2. Effets bénéfiques du fluor sur les os :

### VI.2.1. Mécanisme d'action physiologique du fluor sur l'os :

L'ion fluor ( $F^-$ ) plasmatique se substitue aux ions  $OH^-$  de l'hydroxyapatite pour former de la fluoroapatite [ $3Ca_3(PO_4)_2CaF_2$ ] au niveau des zones périostatiques et vascularisées de l'os, en fonction de son gradient de concentration. Il s'ensuit une modification du réseau cristallin, diminuant la solubilité de phosphate de calcium (l'hydroxyapatite) (Viala A et Botta A, 2007). C'est à faibles doses que le fluor exerce cet effet bénéfique sur l'os. Le corps humain contient quelques grammes de fluor, mais cette teneur peut être doublé ou triplé car l'apport dépend fortement de l'alimentation et de la concentration dans l'eau potable. A peu près 96% du fluor sont fixés dans les os et dans l'émail dentaire. La teneur en fluor des tissus osseux varie en fonction de la localisation, de la vascularisation, de l'activité de remodellement de l'os et de l'âge du sujet. (Pacaud G, 2006).

### VI.2.2. Bienfaits du fluor pour l'os :

Dans les maladies osseuses, le fluor a été utilisé :

- Pour augmenter la densité osseuse et soulager la douleur osseuse dans le traitement de diverses maladies osseuses métaboliques et néoplasiques.
- En conjonction avec le calcium et la vitamine D ou de calcium et œstrogène pour réduire les taux de fractures osseuses dans l'ostéoporose.
- Seul ou en combinaison avec du carbonate de calcium comme adjuvant dans le traitement des lésions osseuses dans le myélome multiple.
- Pour réduire la douleur osseuse dans un carcinome métastatique de la prostate. ([DynaMedEditor@ebscohost.com](mailto:DynaMedEditor@ebscohost.com)).
- Et pour augmenter la moelle (mais pas col du fémur) de la densité minérale osseuse (DMO) dans l'ostéoporose cortico-induite. Toutefois, d'autres études sont nécessaires et d'autres thérapies sont préférées. (McEvoy G.K, 2009).

## VI.3. Effets bénéfiques du fluor sur les dents :

La découverte de l'action spécifique du fluor dans la prophylaxie de la carie dentaire résulte de nombreuses et intensives recherches cliniques et scientifiques. Pour le renforcement de la résistance de la carie ; l'enrichissement de l'émail en fluor de la couronne en période pré-et post-éruption est prépondérant. Une prophylaxie efficace nécessite une concentration en fluor de 1000 ppm par couche de 30  $\mu m$  c'est à dire de 0.1% (Reithe P et Rau G 1989).

### VI.3.1. Mécanisme d'action physiologique du fluor sur les dents :

Pendant la déminéralisation de la dent, les acides produits par les bactéries, se diffusent dans l'émail ou la dentine exposée, ce qui entraîne une perte de minéraux comme le calcium et le phosphore. Le minéral dentaire est facilement dissous par les acides. Ainsi, la présence de fluorure autour des cristaux de la dent fera en sorte qu'il pourra être absorbé à la surface des cristaux de l'émail pour les protéger contre la dissolution causée par les acides cariogènes. (<http://intranetreseau.rtss.qc.ca>).

Pendant l'amélogenèse, le fluorure systémique pourrait s'intégrer dans les structures cristallines de l'émail en formation. Il se substituait à un ion hydroxyle, de même forme et de même taille que lui, et augmentait la stabilité de la maille cristalline, la rendant moins soluble aux acides. Mais, les recherches récentes ont tendance à démontrer que l'effet systémique du fluorure est moins important qu'on ne l'aurait cru et que c'est davantage le contact des ions fluorures avec l'émail des dents qui ont déjà fait leur éruption (effet topique) qui est la plus efficace.

Le fluor topique agissait de trois façons principales pour prévenir la carie dentaire :

- Il inhibe la plaque bactérienne : Le fluor peut tuer ou inhiber les bactéries et les rendre moins aptes à produire des acides tirés des hydrates de carbone.
- Il inhibe la déminéralisation : Le fluor est intégré à des cristaux à la surface de la dent, ce qui rend cette surface plus résistante à l'acide.
- Il favorise la reminéralisation de l'émail : Le processus de déminéralisation et de reminéralisation de l'émail est constant. Le fluor accroît la vitesse du processus, et l'incorporation du fluor dans le minéral le rend moins soluble à l'acide. (Fadlallah H, 2008).

### VI.3.2. Intérêt de la fluoration de l'eau dans la prévention des caries dentaires :

La fluoration de l'eau est une intervention efficace pour la prévention de la carie dentaire. Depuis 1997, dix-huit recensions importantes se sont penchées sur la fluoration de l'eau, y compris celle d'un groupe d'experts réunis par Santé Canada en 2007. Ces recensions concluent invariablement que la fluoration est efficace pour ce qui est de réduire le risque de carie dentaire et qu'il s'agit de la mesure la plus économique au point de vue du coût et de l'efficacité afin que les communautés profitent des bienfaits du fluorure. (<http://intranetreseau.rtss.qc.ca> ou [www.msss.gouv.qc.ca](http://www.msss.gouv.qc.ca)).

Des études montrent que la fluoration de l'eau peut réduire jusqu'à 35 % les caries de racines chez les personnes âgées de soixante ans et plus qui vivent depuis longtemps (au moins 31 an) dans des régions où la fluoration est optimale. (Hunt R et coll, 1989).

Une méta-analyse réalisée en 2007 et examinant l'efficacité de la fluoration de l'eau chez des plus de 40 ans conclut que les taux de carie sont plus élevés dans les groupes non exposés au fluorure (Griffin S.O, 2007).

La fluoration de l'eau demeure toujours une méthode de prévention de la carie dentaire très efficace chez les enfants, chez les adolescents, chez les adultes et chez les personnes âgées. Même à une époque où l'on assiste à une prolifération d'autres sources de fluorure, la fluoration de l'eau continue d'être un moyen très efficace pour réduire la carie dentaire de 30 à 60 % chez les enfants et de 15 à 35 % chez les adultes. (DynaMedEditor@ebSCOhost.com) D'autres études portant sur de petits échantillons d'enfants montrent que les taux de carie dentaire diminuent avec la consommation de lait fluoré, mais ces résultats n'ont pas été démontrés dans des enquêtes à grande échelle. (Pakhomov G.N, 1995). D'autres études sont nécessaires avant que la fluoration du lait puisse être envisagée comme solution de remplacement à l'eau fluorée.

## **VII. Sources d'exposition au fluor :**

### **VII.1. Exposition professionnelle :**

En milieu professionnel, l'homme peut être exposé au fluor par :

- L'électrométallurgie de l'aluminium (émission des vapeurs et aérosols de fluorures de l'aluminium, de bore, de calcium, de silicium, de sodium,.....ainsi que l'acide fluorhydrique gazeux). (Testud F,1998- Viala A, 1998- INSP du Québec, 2004-Beaudoin B, 2012), exemple : La **cryolithe** ( $\text{Na}_3\text{AlF}_6$ ) est utilisée comme fondant dans l'industrie de l'aluminium, elle permet de faire descendre la température de fusion de l'alumine qui est d'environ  $3000^\circ\text{C}$  à la température de  $800-900^\circ\text{C}$ , il se dégage à ce moment-là de l'acide fluorhydrique (HF) et du fluorure de sodium(Na F). (Regguabi M, Sd).
- La fabrication des engrais phosphatés et de l'acide phosphorique à partir de l'apatite fluorée (dégagement de tétrafluorure de silicium et de l'acide fluorhydrique gazeux). (Testud F, 1998- Viala A, 1998 – INSP du Québec, 2004-Beaudoin B, 2012).
- Et plus accessoirement, les cimenteries, tuileries, briqueteries, fabrication de céramique et de produits réfractaires où la cuisson de l'argile peut aussi émettre le fluor. (Testud F, 1998- Viala A, 1998 – Beaudoin B, 2012).
- le fluor peut encore provenir de la combustion de certains charbons et fuels et contribuer ainsi à l'acidité de l'air (Viala A, 1998 - Beaudoin B, 2012).
- Aussi par la production de nickel, de cuivre et d'uranium, la sidérurgie, la fabrication d'adhésifs et de colles (Beaudoin B, 2012).
- le fluor est émis ponctuellement lors de la pyrolyse des polymères fluorés (**Téflon®** par exemple : qui peut dégager, entre autre, de l'acide fluorhydrique et du fluorure de carbone). (Viala A ,1998).

### **VII.2. Exposition extraprofessionnelle :**

Pour la population générale il existe plusieurs sources de fluor à savoir : l'air, l'eau, certains aliments, les suppléments fluorés, certains médicaments contenant le fluor....., alors que l'eau demeure la principale source.

#### **VII.2.1. l'eau de consommation : principale source du fluor**

Les ions fluorures, contenus dans les eaux ont deux origines : Une origine naturelle résultant des précipitations et des transformations minéralogiques qui se produisent dans l'aquifère, et une origine anthropique qui résultant de l'activité humaine.

La plus part des eaux potables, renferment des fluorures à des concentrations variables selon les pays et les régions. Les eaux naturelles contiennent toujours des dérivés du fluor, en quantités plus ou moins grandes : dans les eaux superficielles, la concentration est généralement faible, ( $< 1 \text{ mg/l}$ ) quoiqu'elle puisse varier de  $0,01$  à  $5 \text{ mg/l}$ , certaines eaux souterraines peuvent en contenir des quantités notamment indésirables, jusqu'à  $15 \text{ mg/l}$ .

La teneur en fluor des eaux souterraines dépend de nombreux facteurs :

- ✓ la profondeur des puits,
- ✓ la vitesse d'écoulement de l'eau.
- ✓ la composition des sols que l'eau traverse avant d'atteindre les nappes,
- ✓ la solubilité des composés fluorés avec lesquels elles sont en contact,
- ✓ la porosité des roches (nature de roche),
- ✓ la capacité chimique de l'eau à solubiliser le fluor
- ✓ la température à laquelle a lieu l'interaction entre les eaux et les roches.

Dans de nombreuses régions du monde, l'eau est anormalement chargée en fluor, dans les régions où sévit la fluorose, les travaux de Gaud M., et Charot A et Kessabi M et Abdennebi E.H., ont montrés que les teneurs en fluor de l'eau varient selon les régions de 2 à 14 mg/l. Dans les eaux profondes, la concentration en fluorure peut atteindre 10 mg/l voir 100 mg/l exceptionnellement. (Safer M.C ,2006).

Quelques exemples de la teneur en ion fluorures des eaux de divers pays sont présentés dans le tableau VII (Safer M.C ,2006) et la figure 6 (Fatou S, 2004).

Tableau VII : Teneurs en ions fluorures des eaux naturelles dans divers pays (Safer M.C ,2006).

Pays	Concentrations en ion fluorure (mg.l <sup>-1</sup> )
Afrique du sud	0-53
Kenya	0-280
Tanzanie	0-95
Algérie	0-6
Sénégal	0-13
Etats unis	0-16
Canada	0-1.2
Chine	0-13
Japon	0-20
Thaïlande	0-7
Inde	0-15
Corée	0.8-10
Australie	0-13.5
Allemagne, Angleterre, Espagne, Italie,	0-7
Belgique, Irlande, pays bas, suisse	0-2
France	0-12
Portugal, tchécoslovaque	0-28



Figure 5: Pays affectés par l'excès de fluorures dans les eaux de consommation. (Fatou S, 2004).

**VII.2.2. Le fluor dans l'air :**

La dispersion naturelle des fluorures dans l'air est un phénomène connu dans les régions à activité volcanique. Sa contribution est de 1 à 7 millions de tonnes par an. Les autres sources naturelles de fluorures dans l'air sont les poussières arrachées aux sols et les gouttelettes d'eau de mer entraînées dans l'atmosphère par les vents. La plus grande contribution à cet enrichissement de l'air en fluorures revient aux activités humaines.

Les principales sources de fluorures sont l'industrie de l'aluminium, les centrales électriques, les usines de production de superphosphates ou de céramique, les briqueteries, les verreries et les raffineries de pétrole. De nombreux travaux estiment que la concentration en ion fluorure dans l'air ne dépassait pas la teneur  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . (Safer M.C, 2006).

Toutes fois, à concentrations aériennes rencontrées habituellement en milieu urbain, le fluor demeure inoffensif. (Testud F, 1998).

**VII.2.3. Le fluor dans les produits alimentaires :**

Le fluor est présent pratiquement dans tous les aliments, mais à des teneurs faibles (Tableau VIII). Cependant, certains produits alimentaires sont assez riches en fluorures, c'est le cas des poissons comestibles, de certains vins et la plus part des végétaux. Les plantes les plus riches en fluor sont les plantes marines, les graminées et les exquises tracées. Le fluor des végétaux provient du sol et indirectement de dépôts de poussières.

Il est notoire que les feuilles de thé ont une teneur élevée en fluorures (400 mg/kg de poids sec. Alors que dans l'infusion la concentration ne dépasse pas 0,5 à 1,5 mg/kg. La quantité de fluorures ingérés par des buveurs de thé de tous âges confondus, est comprise entre 0,04 à 2,7 mg /jour. (Safer M.C, 2006).

**Tableau VIII: Teneur en fluorures des aliments (Safer M.C, 2006).**

Produits alimentaires	Danielson (1956)	Oelschlager (1970)	Toth et Sugar Toth et al. (1978)	Koivinstoimen (1980)
	(mg kg de substance fraîche)			
Produits à base d'œufs	0.3 - 1.4	-	-	0.3-1.7
Froment complet	0.1 - 3.1	0.1-0.2	0.1-0.4	0.2 -1.4
Froment blanc	0.2 - 0.9	-	-	0.1-0.9
Autres produits céréaliers	0.1 - 4.7	(riz 0.1-10.7)	-	0.1-2.5
Légumineuses	0.1 - 1.3	0.1-14.1	0.1-0.2	0.1-1.3
Légumes racines	0.1 - 1.2	0.1-0.2	0.1-0.5	0.1-0.2
Légumes feuilles	0.1 - 2.0	0.1-1.1	0.1-1.0	0.1-0.8
Autres légumes	0.1 - 0.6	0.1-0.3	0.1-0.4	0.1-0.3
Fruits	0.1 - 1.3	0.1-0.7	0.1-0.4	0.1-0.5
Margarine	0.1	-	-	-
Lait	0.1-1	0.1	0.1	0.1
Beurre	1.5	-	-	-
Fromage	0.1-1.3	0.3	-	0.3-0.9
Bœuf	0.2-2.0	0.2	0.2-0.3	0.1-0.3
Autres viandes	0.1-1.2	-	0.2-0.7	0.1-0.2
Abats	0.1-2.6	0.3-0.5	0.2-0.6	0.1-0.3
Sang	0.1	-	-	0.2
Saucisses	1.7	0.3	0.1-0.6	0.1-0.4
Filets de poisson	0.2-1.5	1.3-5.2	1.3-2.5	0.2-3.0
Poisson en conserve	4.0-16.1	-	3.8-9.4	0.9-8.0
fruits de mer	0.9-2.0	-	-	0.3-1.5
Oeufs	0.1-1.2	0.1	0.1-0.2	0.3
Thé. feuilles	3.2-178.8	100.8-143.6	-	-
Thé boisson	1.2	1.6-1.8	-	0.5

**VII.2.4. Les Supplémentassions fluorées:** vus précédemment

**VII.2.4.1. Les supplémentassions fluorées par voie locale :**

- pâtes dentifrices et les liquides de rinçage

**VII.2.4.2. Les supplémentassions fluorées par voie générale :**

- Les comprimés et les solutés buvables
- Le sel de table et le sel de cuisine

**VII.2.5. les médicaments contenant le fluor :** vus précédemment

## Chapitre II

# Etude toxicologique



## I. Etiologie des intoxications au fluor :

L'empoisonnement au fluor peut être d'origine industrielle, accidentelle, iatrogène ou hydro tellurique,.....etc. (Soufane S, 2002).

### 1.1.Intoxication aigue : Rare

L'intoxication aigue peut être due soit à l'ingestion ou bien à l'inhalation de fortes doses de fluorures (Beaudoin B, 2012) :

#### I.1.1.Intoxication aigue par ingestion :

Concerne surtout la population générale ; Elle est soit accidentelle, ou dont le but est la tentative de suicide.

Les intoxications accidentelles se produisent le plus souvent à la suite de la confusion des produits alimentaires (sucre et farine) avec certains produits fluorés (NaF: solide incolore ou blanchâtre .....), confusions que favorisent l'absence de caractères organoleptiques très apparents (couleur blanche, saveur et odeur nulle). (Soufane S, 2002).

La plupart des intoxications médicamenteuses aiguës sont dues aux fluorures de sodium et surtout aux comprimés employés dans la prophylaxie de la carie dentaire. (Soufane S, 2002 – Reggabi M, Sd).

Le degré de toxicité des fluorures diffère généralement selon la spéciation du composé fluoré ingéré. (Beaudoin B, 2012).

#### I.1.2.Intoxication aigue par inhalation :

Implique généralement des populations vivantes à proximité d'entreprises émettrices de fluorures ou les travailleurs au sein de ces usines (intoxication accidentelle). (Beaudoin B, 2012).

La forme de fluor la plus répandue dans l'atmosphère est la forme HF qui est rapidement absorbé par les poumons. (Soufane S, 2002).

L'intoxication aigue par **inhalation** a été observée chez des sujets ayant inhalé de l'HF. (Beaudoin B, 2012).

#### Exemples d'intoxication aigue au fluor:

- **Aux États-Unis**, huit événements d'intoxication aigue ont été associés à la défectuosité des appareils qui servent à la fluoruration de l'eau. Les concentrations de fluorures les plus importantes mesurées lors de ces événements variaient entre 50 et 2400 mg/l. Ces teneurs élevées ont provoqué plus de 655 cas d'intoxication et entraîné la mort de deux personnes (INSP du Québec ,2004).
- **En Australie en 1973**, un bébé de 27 mois décédé après avoir absorbé au maximum 100 comprimés dosés à 0.5 mg de fluor : soit 50 mg au total. Le lavage gastrique effectué par les médecins ont permis de récupérer environ 4 comprimés .Aucun traitement n'ayant été instauré, le bébé est décédé 5 jours après. (Reggabi M,Sd).

- Un autre exemple, qui concerne un jeune homme de 25 ans sauvé après avoir consommé, dans un but de suicide, une poudre riche en fluorure de sodium. Le lavage gastrique pratiqué immédiatement et traitement instauré aussi rapidement (gluconate de calcium et sulfate de magnésium injectés en intra veineuse) ont permis, avec une surveillance médicale constante d'environ 2 mois, de le sauver complètement. (Reggabi M,Sd).

### **1.2.Intoxication chronique (fluorose) :**

La fluorose est due à l'absorption de petites doses de fluor mais de façon répétée. (Fatou S, 2004).

L'intoxication chronique peut avoir de multiples origines :

- **Origine hydro-tellurique** : (principale)

Les intoxications hydro-telluriques sont dues à la consommation prolongée d'eau riches en fluor. Il est à noter que la teneur en fluor de l'eau responsable des fluoroses varie de 2 à 3 ppm jusqu'à plusieurs dizaines de ppm. (Soufane S, 2002).

Une exposition soutenue à des quantités trop élevées de fluorures durant la période de formation des dents peut toutefois entraîner une hypo pigmentation permanente de l'émail des dents mieux connu sous le nom de fluorose dentaire. (INSP, 2004).

De nombreux pays possèdent des eaux dont la concentration en fluorures dépasse largement la norme de l'organisation mondiale de la santé (O.M.S) qui est de 1,5 mg/l, des zones de fluorose endémique sont alors observées à travers le monde. (Fatou S, 2004).

- **Origine industrielle** :

Les intoxications industrielles découlent de l'utilisation du fluor dans de nombreuses industries, elles résultent de l'inhalation de vapeurs ou de l'ingestion de particules pendant plusieurs années. (Reggabi M, Sd).

- **Origine iatrogène** :

La prise d'acide niflumique sous forme de gélules (nifluril, 50.5mg du fluor par gélule) pendant plusieurs années entraîne une fluorose iatrogène notamment chez des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde. (Soufane S, 2002).

## **II.Toxicocinetique :**

Le métabolisme du fluor ingéré chez l'homme et l'animal est le même soit à des doses très faibles ou à doses très élevées capables de provoquer une fluorose. (Soufane S, 2002).

Il faut souligner que dans le métabolisme du fluor, c'est l'ion fluorure  $F^-$  qui est biologiquement actif. Les composés fluorés ne peuvent engendrer des effets d'intoxication fluorée que dans la mesure où ils sont susceptibles de libérer des ions fluorures. (Safer M.C, 2006).

## II.1. Voies de pénétration dans l'organisme :

### II.1.1. Voie orale :

C'est la principale voie de pénétration pour la population générale (Safer M.C, 2006), elle concerne le fluor d'origine hydrique ou alimentaire, et de la majorité des formes pharmaceutiques (dentifrices, médicaments, bains de bouche, comprimés du fluor). (Soufane S, 2002)

Elle est possible en milieu professionnel, lors de la déglutition de poussières après inhalation (système mucociliaire). (Soufane S, 2002-Barbier F, 1992) ou en cas de non-respect des règles élémentaires d'hygiène (lors d'ingestion des repas avec les mains souillées), (Barbier F, 1992-Testud F, 1998).

### II.1.2. Voie pulmonaire :

De petites quantités de fluor peuvent rejoindre la circulation générale à travers la voie respiratoire (Soufane S, 2002), elle est remarquée principalement en milieu professionnel (inhalation des particules présentes dans l'atmosphère du travail), elle est possible aussi chez la population générale (les personnes résidants à proximité des usines qui dégagent des fluorures sous forme gazeuse et particulaire). (Beaudoin B, 2012).

Pour cette voie, la concentration du fluor, la durée d'exposition, le coefficient de rétention pulmonaire et le volume d'air respiré par minute sont des facteurs à considérer. Selon la taille des particules, elles peuvent être retenues dans le nez, le sinus et le pharynx et sont dans certains cas rapidement rejetées avec le mucus et dans d'autre cas, dégluties et participent ainsi à l'absorption digestive. (Soufane S, 2002).

### II.1.3. Voie cutanée :

Elle est exceptionnelle, rare et sans grande importance dans l'évaluation de l'apport quotidien en fluor. (Soufane S, 2002).

Elle est remarquée surtout en milieu professionnel (par exemple : les brûlures par HF). (Testud F, 1998).

## II.2. Absorption du fluor :

### II.2.1. Voie orale :

La muqueuse orale est responsable du passage d'une certaine quantité du fluor ingéré, mais le taux d'absorption par cette dernière est très limité comparé à celui enregistré dans le tractus gastro-intestinal. (Soufane S, 2002).

L'absorption du fluorure est rapide. Elle commence dans l'estomac mais prédomine dans l'intestin. (Safe MC, 2006 –Soufane S, 2002-INSP du Québec, 2004).

Le processus de l'absorption gastrique du fluor s'effectue par diffusion simple et il est inversement relié au pH. Ainsi tout facteur capable de stimuler la sécrétion acide tend à augmenter le taux d'absorption du fluor par l'estomac. Le fluor forme, en présence des ions

H<sup>+</sup>, l'acide fluorhydrique HF ; molécule d'acide faible avec un pK<sub>a</sub> de 3.45. Le coefficient de perméabilité pour la forme HF est plus d'un million de fois plus grand que celui de la forme ionique F<sup>-</sup>.

Contrairement à l'absorption gastrique, l'absorption intestinale est indépendante du pH. Le fluor peut être capté par les cellules intestinales sous sa forme ionique F<sup>-</sup> grâce à un système de cotransport membranaire pour les deux ions H<sup>+</sup> et F<sup>-</sup> ou bien par un échange entre les ions OH<sup>-</sup> et F<sup>-</sup>.

Le temps de demi-vie de l'absorption du fluor est d'environ 30 minutes. La concentration plasmatique maximale du fluor est atteinte 60 minutes après l'ingestion de fluor par l'homme. (Soufane S, 2002)

#### Plusieurs facteurs peuvent influencer le processus de l'absorption du fluor :

- ✓ **Effet du pH** : Le pH est un facteur déterminant de la vitesse d'absorption du fluor. *In vivo*, la vitesse d'absorption du fluor par l'estomac ligaturé est inversement proportionnelle au pH de la solution perfusée. Quand le fluor est administré aux rats *in vivo* dans une solution à pH 1.4, la vitesse d'absorption est extrêmement rapide et la majorité du fluor ingéré est absorbée au niveau de l'estomac. (Soufane S, 2002 – Beaudoin B, 2012).
- ✓ **Solubilité des fluorures** : La vitesse et le taux de fluor absorbé sont étroitement dépendants de la solubilité du composé fluoré utilisé. (INSP du Québec, 2004 – Soufane S, 2002).
- ✓ **Présence d'éléments minéraux dans le tube digestif** : la présence d'éléments minéraux dans l'intestin (aluminium, calcium) influence le métabolisme du fluor par la diminution de sa biodisponibilité. L'absorption intestinale est défavorisée par les fortes concentrations de cations di- et trivalent dans le chyme, formant des composés irrésorbables avec le fluor, tel que Ca<sup>+2</sup>, Mg<sup>+2</sup>, Al<sup>+3</sup>. Alors que le phosphore et le sulfate augmentent sa biodisponibilité. (Soufane S, 2002).
- ✓ **Effet des lipides** : La fraction lipidique des aliments favorise l'absorption du fluor. La présence de graisse au niveau du duodénum retarde la vidange gastrique et de ce fait augmente le taux d'absorption du fluor par la prolongation du temps de contact de la muqueuse avec cet halogène. ). (Soufane S, 2002).
- ✓ **Effet des protéines** : L'effet des protéines est moins marqué que celui des lipides. La diminution du taux protéique de la ration de 10 à 20 % n'affecte pas de façon importante la biodisponibilité du fluor. (Soufane S, 2002).

#### II.2.2. Voie pulmonaire :

L'inhalation est, en milieu industriel, la principale voie d'absorption des dérivés fluorés, qu'il s'agisse des particules solides ou de gaz. Le dépôt des poussières dans les voies respiratoires dépend des caractéristiques aérodynamiques des particules et de leur taille. Les substances solubles déposées au niveau alvéolaire sont absorbées précocement, en quelques minutes.

Le gaz fluorhydrique, très soluble dans l'eau, est rapidement fixé au niveau des voies respiratoires. (Barbier B, 1992).

### II.2.3. Voie cutanée :

En vue des brûlures dues à l'acide fluorhydrique (HF), l'absorption au niveau de l'épiderme serait pratiquement négligeable. (Barbier B, 1992 – Beaudoin B, 2012).

### II.3. Distribution du fluor :

Chez l'homme, le fluor absorbé rejoint la circulation sanguine et il est distribué entre deux compartiments, l'un avec un temps de demi-vie court de quelques heures, probablement comprenant le sang et les tissus mous, et l'autre, avec un temps de demi-vie beaucoup plus long, correspondant aux tissus calcifiés (le squelette et les dents essentiellement) (figure 6).

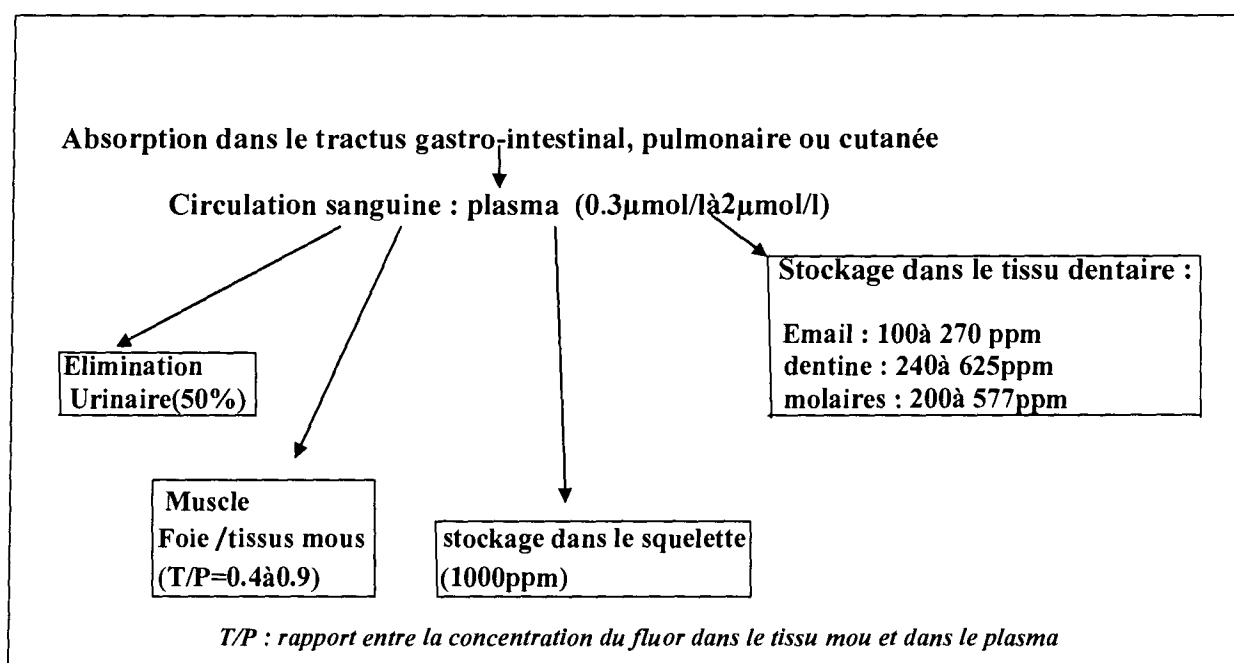


Figure 6 : Distribution du fluor dans l'organisme après sa pénétration. (Soufane S, 2002).

### II.3.1. Fluor dans les liquides corporels :

#### II.3.1.1. Dans le sang :

Quel que soit le mode d'absorption du fluor alimentaire, hydrique ou respiratoire, celui-ci passe directement dans le sang où 75 % du fluor total sont véhiculés par le plasma et le reste par les hématies. Le plasma est considéré comme le compartiment central puisqu'il représente le fluide corporel à partir et vers lequel le fluor passe pour sa distribution ultérieure et son élimination. (Soufane S, 2002 – Safer M.C, 2006).

Le plasma humain contient le fluor sous deux formes l'une ionique libre échangeable et l'autre non ionique liée de manière spécifique au sérum-albumine (Soufane S, 2002). Notons qu'il existe un équilibre entre les deux formes. C'est la forme libre qui diffuse dans

l'organisme. Par ailleurs le taux dans le sang ou fluoruremie est habituellement inférieure à 0,3 ppm. (Safer M.C, 2006).

La forme libre a une grande importance sur le plan clinique .Le temps de demi-vie du fluor plasmatique est situé entre 4et10heures. (Soufane S, 2002).

Divers facteurs sont susceptibles de modifier la fluoremie, notamment le taux et la nature du fluor ingéré, la durée d'exposition, l'âge de l'individu, la teneur du squelette (fixation osseuse) ainsi que l'intégrité de la fonction rénale. (Soufane S, 2002).

### II.3.1.2 Passage placentaire :

Le sang du fœtus contient le fluor au moins dès la dix-neuvième semaine de gestation, ce taux s'élève franchement après l'absorption du fluor par la mère. Le taux en fluor du sang maternel est identique à celui du sang fœtal lorsque la mère consomme une eau faiblement fluorée (0.1 ppm). (Soufane S, 2002).

### II.3.1.3. Autres liquides corporelles :

- **Salive:** La concentration du fluor dans la salive est basse (environ 0.03 ppm). Il se trouve essentiellement sous forme de fluor inorganique ( $\text{Na}_2 \text{SiF}_6$ ,  $\text{CaF}_2$ ,  $\text{AlF}_3$  et  $\text{MgF}_2$ ). Le rapport entre le fluor salivaire de la parotide et celui du plasma est de 0.64. (Soufane S, 2002).
- **Lait :** Les dosages du fluor dans le lait maternel n'indiquent que des taux très bas. La teneur en fluor est plus élevée chez les mères buvant une eau riche en fluor (1mg/l) que chez les mères buvant une eau pauvre en fluor (0.1mg/l). (Soufane S, 2002).

### II.3.2. Fluor dans les tissus mous :

La concentration du fluor dans les tissus mous est faible (Safer M.C, 2006). L'une des remarques les plus intéressantes concernant la distribution du fluor dans les tissus mous est l'existence d'une différence nette et reproductible dans le rapport entre la concentration du fluor dans ces tissus et celle de plasma (T/P). Le rapport T/P pour la plupart des tissus mous fluctue entre 0.4 et 0.9. Une exception à cette règle est trouvée au niveau du cerveau et du tissu adipeux où le rapport T/P est typiquement inférieur à 0.2, tandis qu'il atteint 4.16 au niveau du rein .Le fluor traverse rapidement les membranes cellulaires des tissus mous sans qu'il s'y accumule. (Soufane S, 2002).

### II.3.3. Fluor dans les tissus calcifiés :

Après son absorption et son passage dans la circulation sanguine, environ 50 % de l'apport journalier de fluorures sont déposés dans les tissus riches en calcium et la majeure partie des fluorures présents dans le corps, soit 99 %, est contenue dans les os et les dents. (Beaudoin B, 2012).

Le fluor présente une grande affinité pour les tissus calcifiés du fait qu'ils sont riches en phosphate de calcium (très ostéophile). (Soufane S, 2002- Safer M.C, 2006).

L'ampleur de l'absorption fluorée au niveau des différentes parties du squelette et des dents est fonction des quantités ingérées, de la durée d'exposition, de la nature du site anatomique,

du degré de vascularisation, de l'activité métabolique (croissance) du tissu considéré ainsi que de l'âge de l'individu (tableau IX). (Soufane S, 2002).

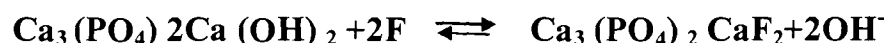
**Tableau IX : Teneur en fluor dans l'organisme humain. (Safer M.C, 2006).**

Tissu	Teneur en fluor (ppm de matière sèche)
Squelette	400 - 1200
Dents	500 - 800
Organes	0.7 - 3
Sang	0.2 - 0.3
Urine	2 - 8

La concentration du fluor de l'os est directement proportionnelle à celle du fluor dans l'eau potable. Les individus buvant de l'eau à 1 ppm présentent une concentration osseuse de l'ordre de 1000 ppm (1000 mg F/kg de poudre d'os sec). Ceux buvant de l'eau à 2ppm auront un taux du fluor osseux à 2000 ppm et ainsi de suite suivant une relation plus ou moins linéaire. (Soufane S, 2002).

La fixation rapide du fluor sur l'os et les dents se fait dans les cristaux d'hydroxyapatite du tissu osseux par échange hétéro-ionique avec les groupements OH<sup>-</sup> ou d'une façon isoionique avec le fluor déjà existant dans le cristal. L'incorporation du fluor au niveau de la phase minérale de l'os se fait au cours de la cristallisation normale de l'os chez l'adulte, et au cours du développement du cristal de l'os en croissance (Soufane S, 2002).

**La réaction de fixation du fluor sur l'hydroxyapatite :** ( Safer M.C, 2006).



Il a été suggéré que le fluor osseux existe sous deux formes, l'une échangeable et l'autre non échangeable. C'est cette hypothèse qui permet d'expliquer le rôle régulateur joué par le squelette. Approximativement, 50 % du fluor absorbé chaque jour sont retenus par les tissus calcifiés durant les 24 heures suivant l'ingestion, tandis que le reste est excrété dans les urines. Cette distribution de 50 :50 est fortement déséquilibrée en faveur d'une importante rétention chez l'enfant et vers une excrétion importante chez les sujets âgés. Le fluor fixé sur l'os peut être secondairement libéré d'une manière lente lorsque l'exposition cesse. (Soufane S, 2002).

#### II.4. Elimination :

Le fluor est connu comme un excellent exemple de poison cumulatif. Il est essentiellement excrété dans les urines (75 %), secondairement éliminé avec les fèces (6 à 10%), la sueur (10 %) et la peau desquamée.

Le taux d'élimination du fluor est régi comme celui de l'absorption par plusieurs facteurs : la quantité ingérée quotidiennement, la nature chimique des composés fluorés, la durée et la fréquence d'exposition, l'état physiologique et l'âge de l'individu. (Soufane S, 2002).

#### II.4.1.Élimination urinaire :

La voie urinaire représente la voie principale de l'élimination du fluor .L'élimination urinaire rapide du fluor est une caractéristique du comportement de cet ion dans l'organisme. Trois heures après l'ingestion de 1.5 mg du fluor, environ 20 % sont retrouvés dans les urines. Cette rapidité de l'élimination est l'un des meilleurs moyens de protection de l'organisme lors des intoxications massives au fluor .La clearance urinaire du fluor dépend étroitement du débit et du pH urinaire. (Soufane S, 2002-Barbier F, 1992).

Il est difficile de donner une valeur exacte de la fluorurie étant qu'elle varie beaucoup en fonction du temps, de l'individu et de la région .Dans le cas d'un apport alimentaire constant de l'ion fluor chez l'homme adulte ,l'excrétion urinaire est en rapport direct avec l'ingestion. Une augmentation brusque de l'ingestion quotidienne de fluor entraine une augmentation de la concentration urinaire du fluor. Cependant, par suite d'une captation accrue par le squelette, le sujet éliminera pendant un certain temps moins de fluor qu'il n'en ingère. Sujets en phase de croissance excrètent moins de fluor que les adultes, ceci peut être attribué non seulement à l'activité osseuse intense de ces sujets, mais aussi au faible taux de clearance urinaire par rapport aux adultes. (Soufane S, 2002).

Dans le néphron, le fluor est filtré au niveau du glomérule pour être partiellement réabsorbé au niveau du tubule. La quantité filtrée par le glomérule dépend de la concentration plasmatique du fluor et de la vitesse de la filtration glomérulaire. (Soufane S, 2002 –Testud F ,1998- Barbier, F, 1992).

Le mécanisme de la réabsorption tubulaire du fluor proposée est identique à celui de l'absorption gastrique et de la distribution de cet élément dans les tissus mous .La réabsorption tubulaire du fluor augmente avec l'acidification de l'urine et diminue avec l'alcalisation de celle-ci .Dans un milieu basique ,le fluor existe essentiellement sous la forme ionique ( $F^-$ ),sa charge et sa taille ne lui permettent pas de franchir l'épithélium des tubules ,et de ce fait ,il est rapidement excrété .Par contre ,le milieu acide favorise la formation de la forme HF qui par diffusion transtubulaire passe dans le liquide interstitiel, et de ce fait ,moins de fluor est excrété .Dans le liquide interstitiel (pH presque 7),la forme HF se dissocie en  $H^+$  et  $F^-$  ,et la forme ionique diffuse à travers les capillaires sanguins pour rejoindre la circulation systémique .Le fluor peut être aussi réabsorbé au niveau de la vessie selon un processus inversement proportionnel au pH urinaire. (Soufane S, 2002).

#### II.4.2. Autres voies d'élimination :

##### II.4.2.1.Élimination fécale :

Il semble que le fluor excrété dans les fèces a une double origine. Une partie exogène provenant des formes indissociables et non absorbables par le tractus gastro-intestinal. L'autre partie correspond à la fraction endogène absorbée puis secrétée dans le tube digestif. (Soufane, S, 2002).

##### II.4.2.2.Élimination par la sueur :

Il est très difficile de déterminer exactement l'élimination journalière du fluor par la sueur. Cette voie mérite beaucoup d'attention notamment dans les régions sahariennes



et sub-sahariennes où la température atteint des valeurs élevées. La sudation apparait dans ces conditions comme un excellent régulateur de la balance fluorée et peut être considérée comme une voie majeure de l'élimination du fluor pendant la saison chaude. (Soufane S, 2002).

II.4.2.3. Excrétion par la salive et le lait : elle est négligeable (Barbier B, 1992).

### **III. Mécanismes d'action toxique du Fluor :**

#### **III.1. Effet irritant sur la peau et les muqueuses :**

##### **III.1.1. Atteinte cutanée :**

- *Acide fluorhydrique anhydre et les solutions de concentration supérieure à 45-50 % :*
  - Les brûlures cutanées sont dues le plus souvent à une projection liquidienne d'acide, mais les vapeurs peuvent également brûler.
  - Les lésions siègent le plus souvent sur les mains et la face.
  - Un contact avec la peau provoque des douleurs violentes d'apparition immédiate. La zone atteinte prend très rapidement un aspect gris aluminium très caractéristique. La lésion évolue dans les heures qui suivent vers une nécrose, plus ou moins importante suivant la précocité des premiers secours.
  - L'agressivité d'HF est la conséquence de son action déshydratante, de la causticité des ions  $H^+$  et de la toxicité des ions  $F^-$  libérés. (Barbier B, 1992).

- *Acide fluorhydrique en solution aqueuse de concentration inférieure à 45 % :*

Contrairement au cas précédent, il existe une phase de latence : HF dilué n'entraîne des douleurs et une brûlure que de façon retardée. Cette phase de latence est d'autant plus longue que la concentration est faible. Elle peut aller d'une demi-heure à plus de 12 heures après le contact. (Barbier B, 1992).

##### **III.1.2. Atteinte oculaire:**

Les brûlures oculaires sont très graves et doivent impérativement être prévenues par le port de protections individuelles adaptées. (Barbier B, 1992).

##### **III.1.3. Atteinte respiratoire:**

En aigue les atteintes des voies respiratoires sont rares car l'odeur suffocante est détectée immédiatement (le seuil olfactif est inférieur à 1 ppm) et fait fuir les sujets exposés. Le plus souvent, il s'agit d'une banale irritation des voies respiratoires supérieures dont l'évolution est habituellement favorable. Ailleurs, l'atteinte trachéo bronchique est profonde, l'intensité des troubles dépendant de la concentration en HF de l'air inhalé et de la durée d'exposition, qu'il faut toujours faire préciser.

L'œdème aigu lésionnel est rare, survenant parfois de façon retardée. (Barbier B, 1992).

### **III. 2. Mécanismes d'action toxique du fluor au niveau du tissu osseux et les dents:**

Le fluor est un toxique cumulatif et, de fait, son action sur le tissu osseux ne s'observe qu'au cours des intoxications chroniques, connues sous le nom de fluoroses, principalement celles d'origine hydrique chez l'homme. Des fluoroses peuvent aussi affecter le bétail. (Viala A, 1998).

Le fluor agit à plusieurs niveaux :

### III.2.1. Action sur la substance minérale :

L'ion fluor ( $F^-$ ) plasmatique se substitue aux ions  $OH^-$  de l'hydroxyapatite pour former de la fluoroapatite [ $3Ca_3(PO_4)_2, CaF_2$ ] au niveau des zones périostiques et vascularisées de l'os, en fonction de son gradient de concentration. Il s'ensuit une modification du réseau cristallin, diminuant ainsi la solubilité du phosphate de calcium (l'hydroxyapatite).

La fixation du fluor n'est que partiellement irréversible : le fluor peut être émis par l'os si le gradient de concentration de  $F^-$  s'inverse entre l'os et les liquides interstitiels ; si la concentration en ion  $F^-$  plasmatique et extracellulaire diminue, le  $F^-$  labile de l'os est remplacé par  $OH^-$  et le  $F^-$  passe dans le sang, puis est excrété dans les urines. (Viala A, 1998).

### III.2.2. Action sur le collagène :

Sous l'action du fluor la concentration du collagène diminue, sa biosynthèse est perturbée et sa structure est modifiée. Les variations de l'hydroxyproline urinaire (l'hydroxyproline est un amino-acide spécifique du collagène) sont considérées comme indicatrices du niveau de résorption de l'os lors d'une fluorose endémique. (Viala A, 1998).

### III.2.3. Action au niveau cellulaire :

Le fluor exerce une stimulation des ostéoblastes par stimulation de l'activité enzymatique, surtout au niveau du périoste, où le tissu osseux fibreux se transforme en tissu osseux lamellaire. A faible dose la formation osseuse va prédominer sur la résorption ; il s'ensuit une ostéosclérose. Cette action peut être mise à profit, mais avec de très faibles doses, pour le traitement de sujets atteints d'ostéoporose. Si la dose de fluor augmente, soit du fait de l'introduction dans l'organisme d'une forte quantité en un temps court, soit par suite de l'absorption de petites quantités pendant une longue durée, l'activité pyrophosphatasique est inhibée, ce qui entraîne l'inhibition de formation de matrice et conduit à l'ostéoporose. (Viala A, 1998).

Le fluor agit aussi sur les ostéocytes avec modification des lacunes qui les ensèrent : on observe alors des lacunes élargies et tachetées du fait d'une hypominéralisation osseuse.

Le fluor, par son affinité pour le calcium, provoque une hypocalcémie pouvant induire des perturbations de la coagulation sanguine et un hyperparathyroïdisme secondaire. Les phosphatases alcalines sériques sont élevées, ainsi que la magnésémie.

Les effets du fluor sur le tissu osseux sont amplifiés par un déséquilibre nutritionnel (déficit protidique et excès d'apport lipidique) et surtout par une avitaminose C et D. (Viala A, 1998).

### III.2.4. Action au niveau des dents :

À des doses orales supérieures à 3 mg par jour, l'effet toxique se manifeste sur la première dentition entraînant des dystrophies et sur les dents définitives par une atteinte de l'email caractéristique de l'intoxication fluorée : c'est la «maladie de l'email tacheté», observée notamment dans le « Darmous » (fluorose qui peut sévir en Afrique du nord, dans les régions où existent des phosphates naturels riches en fluorure de calcium). (Viala A, 1998).

### III.3. Actions du fluor sur la muqueuse gastro-intestinale :

#### III.3.1. Effet du fluor sur la perméabilité vasculaire de la muqueuse gastrique :

Le fluor est un agent ulcérogène susceptible d'exercer ses effets nocifs par la perturbation de la microcirculation de la muqueuse gastrique. (Soufane S, 2002).

#### III.3.2. Effet du fluor sur le taux des groupements sulfhydriles non protéiques (SH-NP) de la muqueuse gastrique et duodénale :

Le fluor en agissant sur la microcirculation locale engendre une cascade de phénomènes aboutissants à la réduction des mécanismes de défense anti-radicalaires de la muqueuse gastrique.

Le fluor exerce une diminution du taux des SH-NP (rôle du SH-NP : est primordiale dans la stabilisation des membranes cellulaires; ils empêchent la dégranulation des mastocytes qui libèrent des substances pro-ulcérogènes telles que la 5-hydroxytryptamine et les leucotriènes. Les SH-NP sont aussi impliqués dans l'augmentation de la perfusion de la muqueuse digestive et dans la vasoprotection par la limitation des lésions chimiques induites au niveau des vaisseaux sanguins. (Soufane S, 2002).

- *Au niveau de la muqueuse gastrique :*

Le fluor exerce une diminution importante du taux des SH-NP de l'estomac, en sachant que le glutathion représente environ 95% des SH-NP de l'estomac.

- *Au niveau de la muqueuse duodénale :*

Le taux des SH-NP dans ce segment du tube digestif est légèrement réduit par rapport à celui de l'estomac. Cette différence de réponse à l'action du fluor peut être imputée à 2 principaux facteurs : la quantité du fluor, le pH du duodénum (est relativement basique 4-6) qui constitue un milieu défavorable pour une formation supplémentaire d'HF. (Soufane S, 2002).

#### III.3.3. Effet du fluor sur la motricité gastro-intestinale :

Presque immédiatement après l'ingestion de fortes concentrations du fluor, des nausées et des vomissements accompagnés de douleurs épigastriques sont observés. L'étiologie physiologique de ces symptômes est attribuée à une relaxation de l'estomac proximal avec des contractions rétrogrades de l'intestin proximal dont la finalité est d'empêcher le passage du contenu gastrique dans l'intestin. (Soufane S, 2002).

### III.4. Action sur un certain nombre de paramètres biologiques de l'organisme :

L'ion fluorure se lie très fortement aux cations, en particulier au calcium, mais aussi au magnésium, à l'aluminium et aux cations des métalloenzymes. (Testud F, 1998).

### III.4.1. Action sur le calcium de l'organisme :

En cas de prise massive, les fluorures chélatent le calcium dans une proportion dépassant les capacités de mobilisation du calcium osseux : il en résulte une hypocalcémie profonde qui se traduit par une atteinte de la coagulation et de la contractilité musculaire et surtout myocardique, responsable d'une inefficacité circulatoire. L'hypocalcémie stimule les canaux potassiques calcium-dépendants et s'accompagne d'une hyperkaliémie majeure, à l'origine de fibrillation ventriculaire. (Testud F, 1998)

### III.4.2. Rapport fluor-vitamine C :

Au cours de la fluorose, il a été constaté une très nette augmentation du taux d'acide ascorbique des surrénales, des reins, du foie et du l'hypophyse. Ceci a permis d'émettre l'hypothèse que le fluor inactiverait soit cette vitamine C, soit un système enzymatique dont elle ferait partie. (Reggabi M, Sd)

### III.4.3. Action sur les enzymes :

- **Action sur la phospho-glucomutase :**  
A l'état normal : la phospho-glucomutase transforme le glucose 1 phosphate (G1P) en glucose 6 phosphate (G6P). En présence du fluor cette action de la phospho-glucomutase est inhibée. (Reggabi M, Sd).
- **Action sur l'Enolase :**  
A l'état normal : l'Enolase est l'enzyme chargée de la conversion de l'acide phospho 2 glycérique en phospho-enol -pyruvate .Pour être active, cette enolase a besoin d'ions  $Zn^{2+}$  et  $Mg^{2+}$ .  
En présence du fluor et phosphate, le fluor forme un complexe dissociable de fluorophosphate de magnésium qui entrerait en compétition avec le magnésium du substrat activé au niveau du site actif de l'enzyme.  
La conséquence de l'inhibition de la phospho-glucomutase est l'énolase est une diminution de la production d'énergie. (Reggabi M, Sd).
- **Action sur les cholinestérases :** Ce groupe d'enzymes est inhibé directement par le fluor.
- **Autres enzymes :**  
Le fluor perturbe les processus de phosphorylation oxydatives, soit par action inhibitrice sur la déshydrogénase succinique, soit au niveau de la chaîne des cytochromes.  
Le fluor perturbe le métabolisme des lipides : il inhibe les lipases et empêche l'acétyl coenzyme A d'entrer dans le cycle de KREBS.  
Il agit aussi sur le métabolisme des protides : le fluor possède une action inhibitrice sur la synthèse des protéines dans les réticulocytes. (Reggabi M, Sd).

### III.5. Action sur les glandes endocrines :

- Le fluor n'a pas d'affinité pour la thyroïde donc il n'y a pas une relation entre le fluor et l'apparition du goitre
- Par contre, l'action sur la glande para thyroïde est notée : **(Reggabi M, Sd)**  
**Action du fluor sur la parat – hormone PTH :** L'hypocalcémie (due au fluor, voir plus haut action du fluor sur le calcium) provoque une libération importante de PTH :
  - Os : augmente la libération du phosphore(P) et le Ca, augmente la résorption du collagène => décalcification de l'os, formation de masses anarchiques
  - Rein : diminue la réabsorption du P → augmente la réabsorption du Ca, augmente la absorption du Ca. **(Testud F, 1998- Viala A, 1998).**

### III.6. Action sur le rein :

Dans leur étude sur les effets toxiques chroniques du fluor sur les reins HODGE et TAVES rappellent qu'il ne semble y avoir aucun doute sur l'innocuité de la fluoration pour les sujets à fonction rénale normale, mais qu'il n'est pas exclus que les fluorures puissent à la longue aggraver une néphropathie **(Reggabi M, Sd)**. Cependant, une étude expérimentale effectuée chez des rats a montré que l'administration réitérée de fluorure de sodium provoque une insuffisance rénale par nécrose tubulaire (pour des doses de 70 mg/kg par jour de fluor élémentaire). **(Testud F, 1998)**.

### III.7. Autres actions des fluorures :

Chez le rat, l'administration réitérée de fluorure de sodium provoque en outre une atrophie des tubes séminifères avec diminution de la testostérone (à partir de 7.5mg/kg par jour de fluor). Les tests de génotoxicité ont donné des résultats contradictoires in vitro et globalement négatifs in vivo ; les fluorures ne sont pas cancérogènes chez les rongeurs. Les études animales de tératogenèse sont négatives jusqu'à des doses de 12-13 mg/kg par jour de fluor. **(Testud F, 1998)**.

## IV. Symptomatologie :

Les effets du fluor sur l'homme ont fait l'objet de très nombreuses études au cours des dernières décennies. Les études ont porté aussi bien sur l'absorption de fortes doses de fluor (intoxication aigue) que sur celle de petites doses mas répétées (intoxication chronique ou fluorose). **(Reggabi M, Sd)**.

### IV.1. Intoxication aigue :

Actuellement, les intoxications aiguës par absorption d'une dose massive de fluor sont assez rares. L'intoxication aigue par ingestion ou inhalation de quantités relativement importantes de composés contenant l'ion fluorure n'a pas été aussi bien décrite que l'intoxication chronique. **(Reggabi M, Sd)**.

#### IV.1.1. Principaux symptômes observés, chez l'homme, lors d'intoxication aiguë aux fluorures:

- **Effets locaux :**

La toxicité aiguë des fluorures se manifeste surtout, outre l'action due à l'absorption, par un effet corrosif local.

- Après ingestion de composés fluorés à doses élevées, apparaissent une douleur abdominale diffuse, de la diarrhée et des vomissements. Il existe une sialorrhée accompagnée de soif, de la transpiration et des spasmes douloureux dans les membres.

- De même l'inhalation de fluor à l'état gazeux provoque d'abord une irritation des muqueuses des yeux et des voies aériennes, puis les symptômes de l'absorption. Les effets irritants de l'ion fluorure, parfois appelés effets locaux, s'observent sous forme de lésions cutanées professionnelles. Plus précisément il s'agit de l'action corrosive sur :

- ✓ La peau : des solutions d'acides contenant l'ion fluorure
- ✓ Les yeux les muqueuses nasales et la face : des vapeurs ou des gaz acides contenant l'ion fluorure.
- ✓ l'appareil respiratoire : de ces mêmes vapeurs ou gaz. (Bhussry B.R et coll, Sd).

- **Effets systémiques :**

Les effets aigus de l'ingestion de doses massives de fluorures sont d'abord ceux d'un poison irritant, puis apparaissent des atteintes des systèmes enzymatiques, notamment de ceux qui interviennent dans les activités métaboliques, énergétiques, la respiration cellulaire et les fonctions endocriniennes.

Cependant, aucun appareil de l'organisme ne peut être considéré comme épargné. Ainsi dans les cas d'empoisonnement aigu, l'atteinte précoce des appareils digestif, cardiovasculaire, respiratoire, et celle du système nerveux central, avec présence des symptômes correspondants, est caractéristique (vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, asthénie, paralysie, perte de connaissance, hyperthermie), l'issue fatale survient fréquemment en 2 ou 3 jours.

-Les modifications anatomopathologiques de l'intoxication aiguë sont la gastro-entérite hémorragique avec tendance à la nécrose, la néphrite toxique aiguë et des lésions parenchymateuses plus ou moins marquées au niveau d'autres organes, notamment le foie et le muscle cardiaque. La fréquence des altérations anatomopathologiques manifestes signalées à propos de 107 cas mortels d'empoisonnement aigu décrits par Roholm(1937) est donnée au tableau X.

**Tableau X** : Fréquence des lésions observées dans 107 cas d'empoisonnement mortel par des fluorures d'après Roholm (1937) (Bhussry B.R et coll, Sd).

Lésions	Nombre
Phénomènes corrosifs au niveau de la bouche, de la gorge, de l'œsophage	8
Phénomènes inflammatoires ou corrosif au niveau de l'estomac	30
Contenu hémorragique de l'estomac	10
Lésions duodénales	11
Lésion de l'intestin grêle	16
Lésion du gros intestin	2
Corrosion des organes voisins de l'estomac	2
Hypérémie des organes abdominaux	2
Néphrite aigue	6
Lésion dégénératives du foie	8
Hémorragie ou œdèmes du poumon	3
Hémorragie sous endocardique	5
Décoloration de la peau ou des muqueuses	2
Aspects subhémorragiques, hypérémie cérébrale ou œdème	1
Absence d'altération caractérisée	1

#### IV.1.2.Intoxication expérimentale aigue par les fluorures :

La description de l'intoxication aigue par les fluorures ne serait être complète sans faire appel aux études expérimentales qui ont permis de suivre les processus de plus près et d'obtenir des résultats plus que dans les rares cas cliniques étudiées.

-Tappeiner (1889) a utilisé comme animaux d'expérience des chiens, des lapins, des cobayes et des chats, il leur a administré jusqu'à 0.5 g de NaF /100 g de poids corporel par voie buccale et 0.15 g par injection sous-cutanée ou intraveineuse. Les symptômes observés sont :

- 1) Un état de somnolence et de faiblesse résultant de la paralysie des centres vasomoteurs.
- 2) Des crampes épileptiformes localisées à un seul organe ou généralisées.
- 3) Une accélération et une amplification du rythme respiratoire.
- 4) Des vomissements.
- 5) Une sécrétion des glandes salivaires et lacrymales ne réagissant pas à l'atropine.

-Leone ,Geever et Moran (1956) , ayant étudié expérimentalement la toxicité aigue et subaigüe du fluorure de sodium sur un groupe de chiens qui recevaient par perfusion intraveineuse contenue de 5.4mg d'ion fluorure par minute jusqu'à la mort, les principaux effets observés étaient : vomissement et défécation, chute de la pression sanguine ,bradycardie et dépression du système nerveux central s'aggravant progressivement . (Bhussry B.R et coll, Sd ).

## IV.2. Intoxication chronique :(fluorose)

### IV.2.1. Pré fluorose : se manifeste par :

- Troubles musculo-articulaires,
- Troubles neurologiques (céphalées, vertiges),
- Troubles intestinaux (diarrhées et douleurs abdominales),
- Dermato-urticaire (si contact cutané). (Testud F, 1998-Lauwerys R, 2007).

### IV.2.2. Fluorose :

Elle se manifeste soit après ingestion, soit après inhalation prolongée de fluor et s'appelle **fluorose**. La fluorose se caractérise par de nombreux symptômes dont deux majeurs, les altérations dentaires et osseuses. (Reggabi M, Sd).

#### IV.2.2.1. Fluorose dentaire :

- Une ingestion excessive et chronique d'ion fluorure pendant la formation de la dent peut entraîner un changement de couleur qui se limite généralement à l'apparition de légères tâches blanches à peine décelables et qui s'atténuent avec le temps. Ce changement d'apparence est connu sous le nom de **fluorose dentaire**. (Etienne P, Goldberg M, 2001).

- La fluorose dentaire est une forme d'hypoplasie de l'email qui se manifeste histologiquement par la présence d'une zone hypo minéralisée de subsurface plus ou moins importante selon le degré de la fluorose, la dent étant en effet recouverte d'une couche de surface hyper minéralisée rappelant la carie débutante de l'email, la persistance de gaines prismatiques large a également été décrite au niveau de la zone hypo minéralisée. Les observations au microscope électronique révèlent la présence de cristaux de l'email plus petits et plus larges, des espaces inter cristallins, plus grands et des défauts dans la maille cristalline. Les troubles de nucléation et de croissance cristalline sont considérés comme des effets indirects des fluorures en excès, secondaires à des troubles du métabolisme du calcium systémique et à la perturbation de l'hydrolyse de la matrice protéique de l'email lors de la maturation. (Etienne P, Goldberg M, 2001).

Le tableau XI présente les différents stades de la fluorose dentaire avec une description des caractéristiques relatives à chaque stade (figure 7).



Tableau XI : Classification de la fluorose dentaire. (Safer M.C, 2006)

Type	Pondération	Description
Email normal	0	L'émail présente une structure du type normal, translucide, semi-vitrée. La surface est lisse, brillante et de couleur généralement blanche crème pâle.
Fluorose Douteuse	0.5	On observe de légères aberrations par rapport à l'aspect translucide de l'émail normal, allant de quelques points blancs à de véritables taches blanches çà et là. Cette classification est utilisée dans les cas où l'on ne peut pas poser un diagnostic catégorique de fluorose à son stade le plus bénin, sans toutefois qu'on puisse considérer l'aspect des dents comme normal.
Fluorose extrêmement Bénigne	1	De petites zones opaques, ayant la couleur du papier blanc, sont dispersées de façon irrégulière à la surface de la dent mais elles intéressent moins de 25 % environ de la surface totale. On range fréquemment dans cette catégorie les dents qui présentent une opacité blanche sur une longueur ne dépassant pas 1-2 mm environ à l'extrémité de la cuspide des prémolaires.
Fluorose Bénigne	2	Les zones opaques blanches sont plus développées à la surface de l'émail dentaire, sans toutefois dépasser 50 % de la surface totale.
Fluorose Modérée	3	Toutes les parties émaillées de la dent sont atteintes et les faces exposées présentent une attrition marquée. Souvent, on observe des taches brunes inesthétiques.
Fluorose Sévère	4	Toutes les faces émaillées sont atteintes et l'hypoplasie est tellement intense que la forme générale de la dent peut-être altérée. Le principal élément diagnostique correspondant à cette catégorie consiste dans la présence de petites cavités, isolées ou confluentes. Les taches brunes sont nombreuses et la dent a souvent un aspect corrodé.

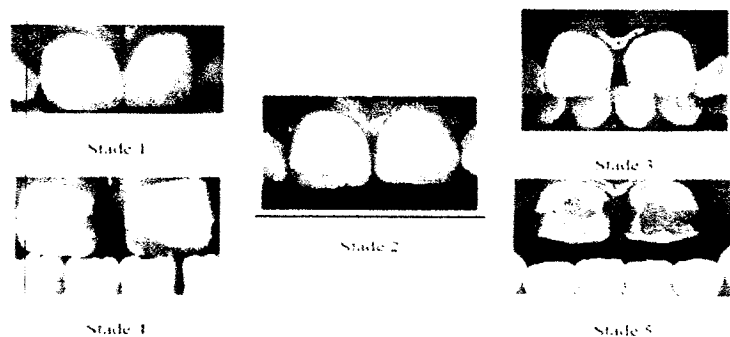


Figure 7: Différents stades de la fluorose dentaire (Fadlallah H, 2008).

#### IV.2.2.2. Fluorose osseuse :

La fluorose osseuse est une maladie des os causée par une exposition chronique à des teneurs très élevées de fluorures, elle est caractérisée par différents aspects cliniques, radiologiques, biologiques et histologiques. (Beaudoin B, 2012).

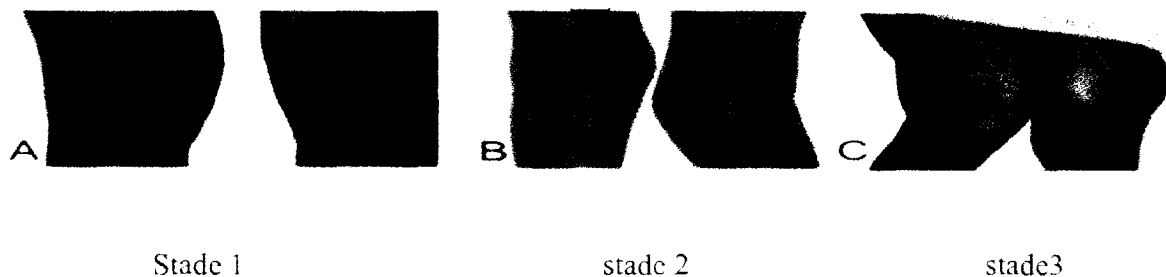
- **Aspects cliniques :**

Assez souvent, la fluorose osseuse peut être cliniquement latente et être une découverte radiographique ou ostéodensitométrique. Elle survient généralement en trois stades (figure 8):

\***Au stade 1**, il y a une augmentation de la masse osseuse, détectée uniquement par radiographie, et ensuite des douleurs sporadiques et inflexibilités aux articulations associées à une sclérose du pelvis et de la colonne vertébrale.

\***Le stade 2**, comporte des douleurs chroniques aux articulations, des symptômes arthritiques, une légère calcification des ligaments et une augmentation de la sclérose des tissus osseux spongieux; il est parfois accompagné d'une ostéoporose des os longs.

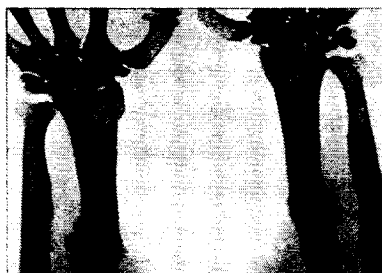
\*Finalement, **au stade 3**, la fluorose osseuse est caractérisée par une limitation marquée des mouvements articulaires, une calcification importante des ligaments, des difformités invalidantes de la colonne vertébrale et des articulations majeures, une perte de masse musculaire et des problèmes neurologiques liés à la compression de la moelle épinière. (Beaudoin B, 2012).



**Figure 8:** Différents stades de la fluorose osseuse. (Pâquet S, 2013).

- **Aspects radiologiques :**

La fluorose squelettique est très souvent associée avec une ostéosclérose, principalement de la colonne vertébrale, de la ceinture pelvienne et du thorax, c'est-à-dire du squelette axial, riche en os spongieux. Plusieurs caractéristiques radiologiques ont aussi été décrites : formation osseuse périostée irrégulière, calcifications ectopiques (ligament, capsule, membrane interosseuse, tendon), ostéophytose irrégulière et exostoses. Des fractures osseuses ont été rapportées dans des cas sévères de fluorose squelettique (figure 9). (Boivin, G, 2001)



**Figure 9:** Radiologie de l'avant-bras chez un patient atteint de fluorose squelettique. ([www.fao.org](http://www.fao.org))

- **Aspects biologiques :**

Dans la fluorose squelettique, il n'y a en général pas modifications systémiques. Les contenus en fluor urinaire sanguin et osseux sont toujours très augmentés. (Boivin G, 2001).

- **Aspects histologiques :**

Les modifications histologiques osseuses les plus fréquemment associées à la fluorose squelettique sont principalement une augmentation de la porosité des corticales, une hypervascularisation du tissu osseux, une activité de remodelage accentuée avec un déséquilibre du couplage en faveur de la formation osseuse, l'existence de défauts (linéaires ou non) de formation, la présence de nombreuses lacunes péri-ostéocytaires tachetées, et, parfois, la présence d'os périostique nouvellement formé et hyperminéralisé .

L'ostéosclérose radiologiquement évidente est confirmée par une augmentation significative du volume trabéculaire osseux. Les paramètres reflétant la formation osseuse (volume ostéoïde, surfaces ostéoïdes et épaisseur des liserés ostéoïdes) sont tous très significativement augmentés chez les patients fluorotiques. De plus, l'augmentation des surfaces ostéoïdes est presque trois fois supérieure à celle notée pour les surfaces de résorption trabéculaires.

La fluorose squelettique est caractérisée par un déséquilibre du couplage en faveur de la formation osseuse, et par des troubles de la calcification osseuse. Le nombre des ostéoblastes est très augmenté, avec une forte proportion d'ostéoblastes aplatis. Ces observations sont en accord avec l'idée que le fluor peut avoir un double effet sur les ostéoblastes : une augmentation de la natalité au niveau tissulaire due à l'effet mitogénique du fluor sur les précurseurs ostéoblastiques, et un effet toxique à l'échelle cellulaire individuelle sur les ostéoblastes matures. Cependant, l'addition de ces deux effets se traduit par une augmentation marquée de la formation osseuse au niveau de l'organe. (Boivin G, 2001).

#### **IV.2.3.Ostéosarcomes :**

Une autre maladie des os a été associée avec l'ingestion de fluorures, à savoir un cancer rare des os caractérisé par la présence de tumeurs malignes dans le tissu osseux nommées ostéosarcomes; il est surtout présent chez des jeunes hommes ayant été exposés à des eaux de consommation fluorées durant leur enfance. Les filles ne sont pas affectées par cette pathologie. L'exposition à une eau fluorée entre l'âge de six et huit ans chez les garçons augmentent significativement le nombre d'ostéosarcomes au début de la vingtaine d'années. De fait, la consommation d'une eau fluorée chez des garçons âgés de sept ans a été liée à une augmentation de 500 % des chances de développer un ostéosarcome à vingt ans. (Fatou S, 2004).

#### IV.2.4. Manifestations neurologiques :

Les manifestations neurologiques sont la conséquence de la fluorose osseuse et elles se définissent comme étant une radiculo-myélopathie. Elles comportent :

\*des manifestations radiculaires à type d'acroparesthésie associée à une fonte musculaire et des douleurs irradiant le long des racines nerveuses. Il est possible d'avoir aussi une asthénie, une atrophie musculaire par manque d'exercice, des fasciculations et des fibrillations musculaires.

\*des manifestations myélopathiques qui résultent principalement du rétrécissement du canal rachidien par compression de la moelle en un ou plusieurs points. L'évolution se fait vers une quadriplégie spastique. Le terme ultime est la cachexie qui entraîne la mort. (Fatou S, 2004).

## Chapitre III

**DIAGNOSTIC, traitement**

et

**prévention des intoxications au fluor**

## I. Diagnostic de la fluorose :

### I.1. Examen clinique et radiologique

#### I.1.1. Diagnostic de la fluorose dentaire :

##### I.1.1.1. Diagnostic de Dean :

Le diagnostic basé sur la classification de Dean (Dean 1942) modifiée et basé sur 5 classes qui sont fonction de la qualité de la dent. (Guimard G, 2002).

-L'examen dentaire consiste à une observation de :

- Incisive centrale face vestibulaire ICV
- Incisive centrale face linguale ICL
- Canine face vestibulaire CV
- Canine face linguale CL
- 2eme prémolaire face vestibulaire PM2V
- 2eme prémolaire face linguale PM2L
- 2eme molaire face vestibulaire M2V
- 2eme molaire face lingual M2L

-L'indice de Dean permet de classer et comparer la prévalence de la fluorose dentaire d'un individu ou de différents groupes :

→ **Classification N1** : Pour un individu, le Dean correspond à l'indice de Dean de la dent la plus touchée. Pour une communauté l'indice de Dean correspond à la moyenne des indices de Dean des individus.

→ **Classification N2** : Un second niveau de classification permet d'avoir une lecture globale des résultats .L'individu ou la communauté présentant des indices de Dean strictement inférieurs à 1 sont qualifiés de sujet ou communauté « non atteints », tandis que les indices de Dean supérieurs ou égaux à 1 correspondent à des individus ou communautés « atteints ». ([www.caritas-senegal.org](http://www.caritas-senegal.org)).

##### I.1.1.2. Diagnostic différentiel :

Hypoplasie de l'email notamment les hypo minéralisations molaires incisives sont plus communément désignées dans la littérature par l'acronyme MIH (Molarincisor Hypominéralisation ).L'expression des MIH peut varier en gravité entre les individus et même entre les dents d'un même patient . Les atteintes amélaire ne sont donc pas forcément symétrique ou d'égales importances selon les dents. ( ).

##### I.1.2. Diagnostic de la fluorose osseuse :

En dehors de l'examen clinique caractérisé par : des douleurs osseuses, une raideur et une réduction des mouvements de la colonne vertébrale et des articulations, des déformations de la colonne vertébrale et des membres (Guimard G, 2002), le diagnostic de la fluorose osseuse est basé sur l'examen radiologique :

- Radiographies du rachis, bassin, mains et avant –bras.
- L'analyse radiologique met en évidence :

- Les modifications de la trame osseuse qui peuvent réaliser :
  - Une ostéoseostéocondensante (figure 10),
  - Une ostéopénie (figure 11).
- Les modifications périostées : ostéopériostites
- Les atteintes abarticulaires (capsule, ligaments, tendon) : calcifications.
- Les modifications articulaires : arthropathie fluorosiques.

Le diagnostic radiologique est ici basé sur les modifications de la trame osseuse.

([www.caritas-senegal.org](http://www.caritas-senegal.org)).

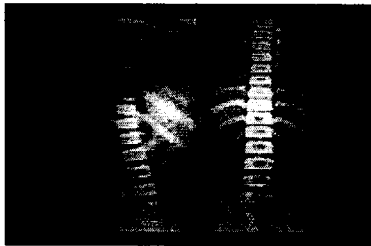


Figure 10: Image d'une ostéoseostéocondensante

([www.med.rennes1-fr](http://www.med.rennes1-fr))

Figure 11: Image d'une ostéopénie

([ims77-imagerie Médicale sud 77](http://ims77-imagerie Médicale sud 77)).

## I.2. Diagnostic biologique :

### I.2.1. Analyse du sang :

#### I.2.1.1. Dosage chimique :

- Urée sanguine : par la méthode à la diacétylmonoxime (méthode spectrophotométrique).
- Créatinine : par la méthode de JAFFE (méthode colorimétrique).
- Phosphatémie : par la technique de FISKE et SUBBAROW (méthode spectrophotométrique).
- Calciurie : dosage par la méthode compléxométrique de PATTON et READER (méthode colorimétrique). (Reggabi M, Sd)

Ces paramètres sont dosés pour l'exploration de la fonction rénale :

- exploration de la fonction glomérulaire (urée sanguine, créatinine)
- exploration de la fonction tubulaire (phosphatémie, calciurie)

#### \*Normes :

##### 1. Urée sanguine :

-Homme : 3 à 8,33 mmol/l soit 0.18 à 0.50 g/l

-Femme : 2.5 à 8.33 mmol/l soit 0.15 à 0.50 g/l ([Soins- Infirmière.com](http://Soins-Infirmière.com)).

**2. Créatinine :**

- Chez l'homme : 7-13 mg/l . 60-115 $\mu$ mol /l
  - Chez la femme : 5 à 10 mg/l . 45-90 $\mu$ mol/l -Chez l'enfant : 1.75-4.4mg/l 15-40 $\mu$ mol/l.
- (Odou M.F, 2014).

**3. Phosphatémie :**

- Adulte : 25-45mg/l soit 0.80-1.45mmol
- Enfant : 40-60mg/l soit 1.28-1.92mmol/L. (<http://perso.orange.fr/pharma.rocheville.com>).

**4. Calcuirie : -2.5 - 6.2 mmol /24 h soit : 100 - 250 mg /24 h (Odou M.F, 2014).****I.2.1.2. Dosages enzymologiques :**

- Phosphatase alcalines : par méthode de King et Kind simplifiée par Fonty.
- Phosphatase acides : par méthode de King et JEGATHEESAN modifié par Fonty.
- Transaminases : par la méthode de RIETMAN et FRANKEL.
- Cholinesterases : par la méthode de Vincent et Seganzol recommandée par HARTMANN. (Reggabi M, Sd).

-Le dosage de ces enzymes permet d'explorer la fonction hépatique

**\*Normes:**

**1. Phosphatase alcalines :** 80 à 200 UI/L (un petit peu plus élevé chez la femme après 40 ans). (Cardenas J ,2013).

**2. Transaminases :**

- Taux normal SGOT :
  - 8 à 30 UI/chez l'homme,
  - 6 à 25 UI/L chez la femme.
- Taux normal SGPT :
  - 9 à 35 UI/L chez l'homme,
  - 7 à 25 UI/L chez la femme. (Cardenas J ,2013).

**I.2.1.3. Dosage hématologique :**

- Taux de prothrombine : calculé en fonction de temps de quick. (Reggabi M, Sd)

-le fait majeur de ce bilan est la diminution du taux de prothrombine, seul TRUHAUT signale un fait similaire, pour l'intoxication aigue cependant : cette baisse de la coagulabilité sanguine, s'accompagne dans ce cas de perturbation de la perméabilité cellulaire en général, et en particulier de celle des hématies, d'où hémolyse

Valeur normale du Taux de prothrombine : 70 - 100 %, INR = 1 (Odou M.F, 2013).



**I.2.2. Analyse des urines:**

- a) Urée urinaire : par la méthode à l'hypobromite avec l'uréomètre de Bourriez.
- b) Créatinurie : par la méthode de Jaffe. (c'est une méthode colorimétrique)
- c) Phosphaturie : par la technique Fiche et Subbarow. (c'est une méthode colorimétrique)
- d) Calciurie : par la méthode complexométrique de Patton et Reader.

-Le dosage de ces paramètres permet d'explorer la fonction rénale

*\*Normes :*

1. **Urée urinaire** : 166 - 580 mmol / 24h. ([Soins- Infirmière.com](http://Soins-Infirmiere.com)).
2. **Créatinurie** : 1050 µmol / 24h ([Soins- Infirmière.com](http://Soins-Infirmiere.com)).
3. **Phosphaturie** : Le taux moyen est de 16 à 32 mmol/24 heures soit 500 à 1 000 mg/24 heures. (Emile C, 2007).
4. **Calciurie** : 2,5 à 6,2 mmol/24 h soit 100 - 250 mg/24 h. (Emile C, 2007).

**I.3. Diagnostic toxicologique :**

Le diagnostic toxicologique est le dosage de fluor dans :

- ✓ Les milieux biologiques ; comme paramètre de confirmation et comme un suivi de l'intoxication.
- ✓ Les milieux environnementaux ; comme un diagnostic étiologique.

**I.3.1. Prélèvements :****I.3.1.1. Types de prélèvement :**

- ✓ **Milieux biologiques** : sang, urines et selle.
- ✓ **Prélèvements environnementaux** : eau de consommation, végétaux et le sol.

**I.3.1.2. Conditions de prélèvement**

- ✓ **Sang** : prélèvement dans un tube sec en matière plastique pour le dosage du fluor, conservé à +4°C au réfrigérateur.
- ✓ **Urine** : prélèvement des urines de 24h dans des bocaux en matière plastique, conservation à +4°C
- ✓ **Eau** : prélèvement dans des flacons en polyéthylène, conservation à +4°C, durée de conservation 28 jours. (Rodier J et coll. 2009).
- ✓ **Terres et légumes** : le fluor est dosé sur place le jour même de prélèvement. (Reggabi M, Sd).

**I.3.2. Prétraitement des prélèvements :**

**I.3.2.1. Minéralisation** : Elle concerne le sang, les selles, les légumes et la terre.

- **Sang, selles et légumes :**

La minéralisation est effectuée selon la technique de BAKER en utilisant une solution de soude à 67%, en faisant sécher 2 heures à 150° avant de porter au four à moufle à 600° pendant 5 à 6 heures. (Reggabi M, Sd).

- **La terre :**

- ✓ POUGET préconise l'utilisation de 4 méthodes différentes de mise en solution des échantillons : la pyrohydrolyse, la distillation, la reprise par le carbonate d'ammonium, et l'attaque par le mélange acide chlorhydrique-chlorure d'ammonium.
- ✓ On peut utiliser un mélange Magnésic-acétate de Magnésium , à raison de 1 gramme de mélange par 10grammes de terre , le tout est porté au four à moufle à 600°pendant 2 h. (Reggabi M, Sd)

### I.3.2.2. Distillation :

Celle-ci est effectuée par la méthode de WILLARD-WINTTER modifiée par ALARY. dans l'appareil à distiller utilisé (figure12), un litre d'acide sulfurique sert de bain thermostatique tout en constituant le générateur d'eau. L'addition d'un acide fixe (acide perchlorique) permet d'éviter la distillation de l'acide sulfurique en même temps que les ions fluorure. Dans ces conditions l'ébullition commence à 130°C et la distillation terminée lorsque la température aura atteint 160-165°C. (Reggabi M, Sd).

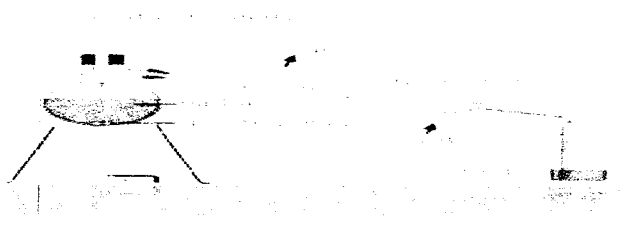


Figure12 : Appareil à distiller ([www.lhcc.lu](http://www.lhcc.lu)).

### I.3.3. Dosage du fluor :

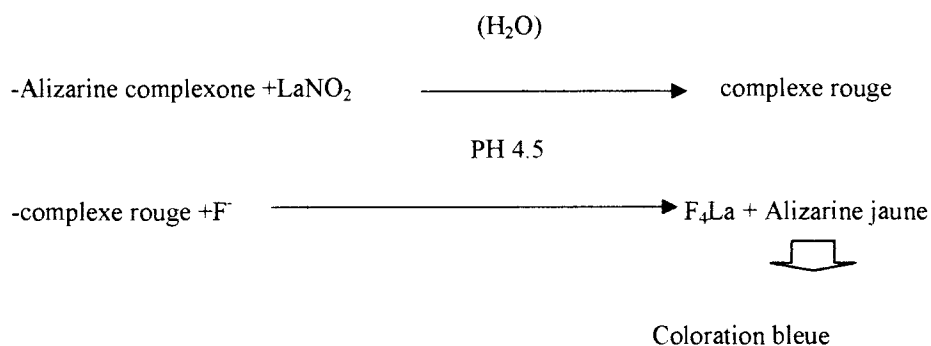
Les principales méthodes de dosage des fluorures sont les suivantes :

#### I.3.3.1.Méthodes colorimétriques :

##### ⊕ Principe :

L'Alizarine sous forme de complexone ou sous forme de sulfonates de sodium donne avec le nitrate de Lanthane ou avec le Zirconium une coloration rouge (ou complexe rouge). En présence de fluorure et en milieu acide, le complexe Alizarine de Zirconium est réduit au profit du fluorure de Zirconium ( $ZrF_4$ ) avec une atténuation de cette coloration : ( le complexe  $ZrF_4$  est stable – c'est le tétra-fluoro-zirconium). De la même manière la coloration rouge induite par la formation du complexe Alizarine – Lanthane vire au bleue en présence de  $F^-$  et au milieu aqueux.

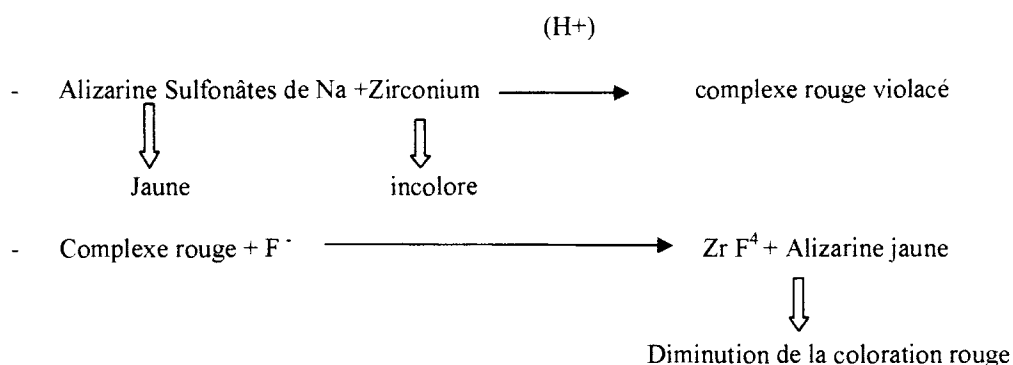
- La méthode de BELCHER-WEST (méthode à l'Alizarine complexone) modifiée par GREEN, HALGUE, RILEY :



**\*Remarque :**

- la coloration bleue soluble est stabilisée en présence d'acétone.
- les seuls ions gênants pour cette méthode de dosage sont les ions  $\text{Al}^{2+}$ ,  $\text{NO}^{2-}$  et  $\text{PO}_4^{3-}$ . (Merad R coll ,1992).

- **Méthode de Boer :**



**Remarque :**

La solution doit être suffisamment acide afin d'éviter la précipitation totale du Zirconium sous forme de  $\text{Zr(OH)}_4$ . (Merad R coll ,1992).

**1.3.3.2.Méthode de dosage à l'électrode spécifique :**

La technique de Collombel et Coll.

- ↳ **Principe :** Le taux des fluorures ( $\text{F}^-$ ) contenu dans la solution à doser peut être déterminé directement, par comparaison du potentiel d'électrode lu par cet échantillon, et le potentiel d'électrode obtenu avec des solutions étalons de fluorures de concentration connue (figure 13).

**Remarques :**

- 1-Les conditions de dosage doivent être telles que tout le fluor présent soit ionisé.
- 2-Le seul réactif (en dehors des solutions étalons) est la solution tampon décomplexante.

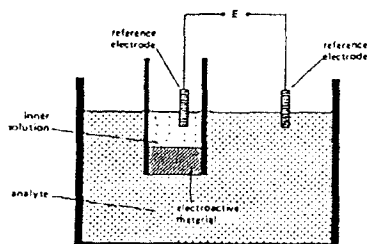


Figure 13 : Schéma d'une électrode spécifique ([jean-rêne.coulon.pagesperso-orange.fr](http://jean-rêne.coulon.pagesperso-orange.fr))

#### I.3.4. Interprétation des résultats :

##### ✓ *Le taux normal de fluor dans les différents milieux biologique*

- **Les eaux** : norme de l'OMS : F : 0.8-1.5mg/l  
Norme algérienne de potabilité des eaux: 06360-1992 : 0.5- 2mg /l
- **Taux de F plasmatique moyen** : 0.15-0.2ppm
- **Taux de F dans les urines moyen** : 0.05-0.10mg/24h (Benzebuth, 2012)

##### ✓ *Les taux de fluor en cas de toxicité*

- < 1mg/jour : protégerait la carie dentaire
- 2mg/jour : risque de fluorose dentaire
- 10-40mg/jour : fluorose du squelette
- 20- 80mg/jour : fluorose ankylosante
- 100mg/jour : retard de croissance
- 125 mg/jour : altération rénale
- 200-500 g/jour : dose létale (Benzebuth, 2012)

## II. Traitement :

### II.1. Traitement de l'intoxication aiguë aux fluorures :

Les multiples traitements proposés témoignent des interrogations qui subsistent encore quant à la physiopathologie exacte des brûlures et de l'intoxication générale. La précocité des soins est un élément fondamental du pronostic, qui dépend en outre de la surface brûlée, de la concentration de l'acide, de la localisation et des lésions pulmonaires ou oculaires associées. Dans tous les cas, le meilleur traitement, c'est la prévention. (Barbier F, 1992).

#### II.1.1. En cas d'intoxication par projection cutanée et/ou oculaire :

##### II.1.1.1. Traitement évacuateur :

Le lavage à l'eau est le premier geste essentiel. Il doit être :

- ✓ *immédiat*, sur les lieux même de l'accident, avec déshabillage sous la douche ;
- ✓ *large*, dépassant franchement la zone atteinte ou supposée atteinte, car le caractère retardé de la douleur (HF solution) fait sous-estimer l'étendue de la projection ;
- ✓ *abondant*, ce doit être une véritable « inondation » ;
- ✓ *prolongé*, une dizaine de minutes.

En cas de brûlure oculaire un lavage abondant à l'eau est à effectuer immédiatement. Un avis ophtalmologique est toujours nécessaire, en précisant bien la nature du produit. (Barbier F, 1992).

### II.1.1.2. Traitement symptomatique (ou médical) :

- *Localement :*

- Le traitement médical local consiste essentiellement en massages de la zone brûlée avec du gel de gluconate de calcium à 2,5 %, qui possède un pouvoir à la fois neutralisant par le calcium et tampon par le gluconate. Le gel est appliqué largement, immédiatement après le lavage. Les massages sont à poursuivre une quinzaine de minutes après la disparition des douleurs et éventuellement à répéter. Ce gel est généralement bien efficace pour calmer les douleurs, à la différence des antalgiques habituels.

- Le premier pansement est effectué avec du gel de gluconate de calcium, à renouveler toutes les 3-4 heures, pendant 24 heures. Une prévention du tétanos doit être réalisée systématiquement. Les autres neutralisants : hyamine, triéthanolamine... etc., ne sont plus d'actualité. En l'absence de gel, le gluconate de calcium en solution peut également être appliqué sur la peau. Seul le gluconate doit être employé, car le chlorure de calcium conduit à la formation d'acide chlorhydrique.

- Cette solution de gluconate peut aussi être utilisée sur des compresses lors d'une atteinte des lèvres ou pour faire tremper un doigt en cas de lésion périunguéale.

- Du fait du caractère extensif des lésions, une surveillance stricte est indispensable pendant les 48 premières heures.

- Des injections de gluconate de calcium au siège de la brûlure (0,5 ml par cm<sup>2</sup> de surface brûlée) sont aussi effectuées pour certains. Elles sont proscrites au niveau des doigts. (Barbier F, 1992).

- *Par voie générale :*

- Les manifestations rencontrées peuvent être fatales et sont encore peu connues, d'où la nécessité d'une prise en charge thérapeutique par une équipe bien informée (médecin du travail, transport médicalisé, réanimateur, biologiste et chirurgien).

- Lorsque la surface brûlée est supérieure à 1 % (environ la face antérieure d'une main) et lorsque la concentration d'HF est supérieure à 45-50 % environ, un traitement par voie parentérale est nécessaire afin d'éviter la survenue d'une hypocalcémie et de troubles du rythme cardiaque.

- Après prélèvement sanguin pour dosage ultérieur de la calcémie, l'apport de calcium est réalisé dès que possible par l'injection intraveineuse lente de 10 à 20 ml de gluconate de calcium à 10 %. Une hospitalisation est indispensable dans une unité de soins intensifs.

- Pendant le transport médicalisé, un apport calcique à la seringue auto pulsée est effectué et la mise en place d'une surveillance électro cardioscopique est réalisée le plutôt possible pour dépister une modification de l'espace QT. La quantité de calcium apportée dépend de la surface brûlée.

- A l'hôpital, la dose de calcium, injectée à débit constant, est ajustée en fonction des résultats du dosage du calcium ionisé, à répéter toutes les 20 minutes. La surveillance de l'électrocardiogramme (ECG) est continue. Le traitement local est poursuivi pendant la réanimation.

- Les contrôles biologiques comportent des bilans répétés en urgence (calcémie, magnésémie, ionogramme) à incidence thérapeutique immédiate, et la conservation d'échantillons congelés (sérum et urine) pour étude différée (dosage du fluor).
- Un apport de calcium par voie intra-artérielle est actuellement proposé lors des brûlures des mains. La cicatrisation semble s'en trouver accélérée. (Barbier F, 1992).

### II.1.1.3. Traitement chirurgical :

- L'excision immédiate, dans le but de retirer un dépôt sous-cutané d'acide, est illusoire quand on connaît la rapidité de diffusion du fluor. Les phlyctènes seront en revanche excisées dès que possible. Dans les atteintes péri- et sous-unguéales, l'ablation de l'ongle est parfois indispensable. Elle permet le nettoyage du lit et du repli unguéal avec un lavage abondant au sérum.

- L'excision des nécroses est réalisée rapidement dès que les manifestations générales sont contrôlées. L'étendue de l'excision est parfois difficile à fixer car les limites de la nécrose ne sont pas toujours nettes. Pour la phase de réparation, immédiate ou retardée, on choisit, selon la localisation, entre la cicatrisation dirigée, la greffe et les autoplasties. (Barbier F, 1992).

### II.1.2. En cas d'intoxication par inhalation :

Après inhalation, le traitement des atteintes respiratoires est symptomatique. Une surveillance étroite pendant les 24 premières heures s'impose, quel que soit l'état initial, d'autant que les inhalations importantes d'HF sont susceptibles d'entraîner également une intoxication générale, comme dans le cas de brûlures cutanées auxquelles elles peuvent être associées. (Barbier F, 1992).

### II.1.3. En cas d'intoxication par ingestion :

Après ingestion d'HF ou de fluorures solubles, il faut faire boire 10 à 20 ampoules de gluconate de calcium puis effectuer un lavage gastrique. Cette opération est à répéter quatre ou cinq fois. Un traitement général est entrepris en parallèle comme décrit précédemment. (Barbier F, 1992).

## II.2. Traitement de l'intoxication chronique au fluor (fluorose) :

### II.2.1. Traitement de la fluorose dentaire :

Le traitement est fonction du degré d'atteinte des dents par la fluorose, il a pour but de traiter la surface des dents afin de cacher la décoloration. (Karim N, 2012).

- **La micro-abrasion** : C'est une approche utilisée quand la fluorose est très légère à légère, elle permet l'abrasion de la couche externe de l'email. (Karim N, 2012).

- **Blanchiment des dents** : L'éclaircissement des dents peut cacher la fluorose légère à modérée (figure 14). (Karim N, 2012).

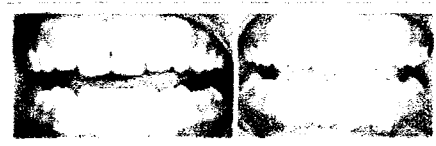


Figure 14 : Blanchiment des dents. ( Karim N, 2012)

- **Obturation au composite dentaire** : Un ciment dentaire (de couleur semblable à celle des dents) est collé sur la surface de la dent cachant la fluorose dentaire légère à modérée. (Karim N, 2012).

- **Les facettes en porcelaine** : Les facettes forment une coquille en céramique au-dessus de la surface de la dent (figure 15). ( Karim N, 2012).



Figure 15 : Facettes en porcelaine ( Karim N, 2012).

-**Reconstitution prothétique** des dents atteintes pour les cas les plus sévères : recouvrement totale par une couronne (figure 16). ( Karim N, 2012).



Figure16 : reconstitution prothétique ( Karim N ,2012).

### II.2.2.Traitement de la fluorose squelettique:

Il repose entièrement sur le diagnostic et si le diagnostic est précoce, la maladie peut être arrêtée par l'arrêt de l'aggravation de l'apport de fluor. De cette façon, tout excédent de fluor déjà présent dans le corps peut être rincé par l'urine.

La prévention de cette maladie est possible si l'on s'en tient à une alimentation équilibrée et si l'on peut obtenir à boire l'eau non polluée. (Quelle est la fluorose squelettique, 2013).

## III. Prévention:

### III.1. Prévention en milieu professionnel :

La maîtrise du risque chimique impose de réaliser différentes actions complémentaires de prévention.

- **L'information** régulièrement renouvelée et la formation des salariés sur les dangers de l'acide fluorhydrique et de ses dérivés en constituent la première étape. Une meilleure information du public est également indispensable lors de l'utilisation des produits anti-rhumatisme pour les vêtements. (Barbier F, 1992).

➤ *La conduite à tenir en cas d'accident* doit être parfaitement connue des utilisateurs. Les douches de sécurité et les flacons « lave-œil » seront prévus et entretenus. Les secours à l'extérieur de l'entreprise seront organisés à l'avance. (Barbier F, 1992).

➤ *La surveillance médicale des salariés* comporte plusieurs aspects. L'aptitude des sujets exposés est déterminée en évaluant notamment la fonction cardiorespiratoire, l'état cutané et la fonction rénale afin que l'élimination des fluorures absorbés soit satisfaisante. (Barbier F, 1992).

➤ *La surveillance biologique de l'exposition :*

- Elle repose sur le dosage du fluor dans les urines : une bonne corrélation a été établie entre la concentration du fluor urinaire et la quantité de fluorures absorbés (gaz ou poussières). Le dosage de l'ion F<sup>-</sup> est réalisé avec une électrode spécifique au fluor. L'évaluation de la fluorurie avant la prise du poste, après au moins 48 heures de repos, reflète la charge de l'organisme en fluor, donc le risque, pour un individu, de développer une fluorose osseuse.
- La fluorurie effectuée à la fin du poste de travail évalue le degré de contamination du salarié dans l'atmosphère de travail, donc le niveau d'efficacité des mesures de protection collectives et individuelles. L'importance de l'exposition est appréciée par la différence entre les valeurs constatées avant et après le travail. En raison des variations individuelles existant dans l'élimination du fluor, les examens seront éventuellement répétés et dans tous les cas interprétés pour un groupe de personnes exposées.
- La recherche par l'interrogatoire de sources de fluorures non professionnelles est systématique. La surveillance de l'exposition par fluorurie permet de prendre en compte toutes les voies de pénétration (inhalation, ingestion, brûlures) et toutes les situations de travail.
- Le risque de fluorose osseuse semble écarté si une fluorurie effectuée avant la semaine de travail, représentant la charge corporelle en fluor, est inférieure à 5 mg/l. Les limites actuellement admises en France sont de 4 mg/l au début du poste de travail, après au moins 48 heures de repos, et de 7 mg/l à la fin du poste de travail. L'ACGIH (« American Conference of Governmental Industrial Hygienists ») a retenu en 1991 les valeurs suivantes : 10 mg/l à la fin du poste et 3 mg/l avant le poste.
- Le dosage du fluor sanguin est peu utilisé en milieu professionnel dans le cadre d'une surveillance biologique de l'exposition. Par contre, lors d'un traitement par le fluor d'une ostéoporose vertébrale avec tassement, la fluorémie, suivant les auteurs, doit se situer entre 100 et 250 µg/l. (Barbier F, 1992).

➤ *La surveillance de l'atmosphère :*

-Elle est complémentaire de la surveillance biologique.

-Un appareil de type Draeger équipé d'un tube réactif permet d'avoir une réponse instantanée pour l'acide fluorhydrique. (Barbier F, 1992).

➤ *Enfin, le respect de la législation* spécifique et l'application des mesures techniques de protection collectives et individuelles complètent les autres actions de prévention. Les protections individuelles (combinaison imperméable, gants, lunettes étanches, appareils de protection respiratoire...) sont adaptées aux différentes situations de travail, dans le respect des consignes établies. (Barbier F, 1992).

En Algérie, le fluor et ses dérivés sont considérés comme des substances à haut risque. Il existe deux textes réglementaires concernant l'exposition professionnelle au fluor:



- arrêté interministériel du 9 juin 1997 fixant la liste des travaux où les travailleurs sont fortement exposés aux risques professionnels. (**annexe III**)
- arrêté interministériel du 5 mai 1996 fixant la liste des maladies présumées d'origine professionnelle. Les affections professionnelles provoquées par le fluor, l'acide fluorhydrique et ses sels minéraux sont représentées dans le tableau numéro 32 dans cet arrêté. (**annexe IV**)

### III.2. Prévention chez la population générale :

#### III.2.1. Traitements des eaux fluorées :

Afin de limiter les effets négatifs (fluorose et ostéoporose) du taux de fluor élevé des eaux de certains forages, on a recouru à des méthodes de défluoration.

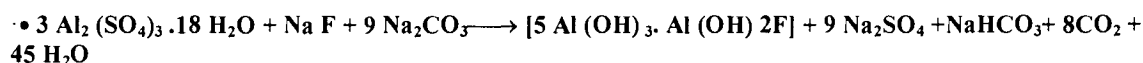
##### III.2.1.1. Les méthodes classiques :

###### III.2.1.1.1. Elimination Par Précipitation

- **Elimination Par Précipitation (I)** : Les sels de calcium comme  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ;  $\text{CaCl}_2$  et  $\text{CaSO}_4$  sont les plus utilisés pour précipiter les ions fluorures sous forme d'un produit insoluble  $\text{CaF}_2$  (fluorine) dans l'eau.
- **Elimination Par Précipitation (II)** : Les différentes étapes cinétiques étant :
  - Une période de germination,
  - Une période de précipitation proprement dite,
  - La séparation des précipités formés.

Les installations de traitement devront être conçues pour augmenter ces trois vitesses et réaliser le maximum d'opérations dans le même appareil. (**Lounici H et coll, Sd**).

###### III.2.1.1.2. Par coagulation Flocculation (Technique de Nalgonda).



###### III.2.1.1.3. Elimination des fluorures par échange d'ions :

L'échange d'ions est un procédé qui utilise des résines ioniques ayant une affinité pour l'ion fluorure. Les résines actuelles sont malheureusement souvent peu spécifiques ; on fixera mieux les ions monovalents  $\text{OH}^-$  et les ions divalents  $\text{SO}_4^{2-}$  que les ions  $\text{F}^-$ . (**Lounici H et coll, Sd**).

###### III.2.1.1.4. Elimination des fluorures par Adsorption :

- Adsorption sur phosphates d'aluminium,
- Adsorption sur la serpentinite/ argiles,
- Adsorption sur alumine activée. (**Lounici H et coll, Sd**).

**III.2.1.2. Les nouvelles techniques :****III.2.1.2.1. Les techniques à membrane :**

- Osmose inverse,
- L'électrodialyse,
- La nano filtration. (Lounici H et coll, Sd).

**III.2.1.2.2. Les procédés électrochimiques :**

- L'électrolyse bipolaire
- L'électrosorption. (Lounici H et coll, Sd).

**III.2.2.Recommandations :****III.2.2.1.Recommandations aux populations :**

- 1- Les données sur la qualité des eaux distribuées sont publiques. Les populations peuvent ainsi se renseigner auprès des Services décentralisés de l'Etat (Services régionaux de la Direction de l'Équipement et de la Maintenance et Brigade des puits et forages) afin de connaître les caractéristiques de leur point d'eau.
- 2- Afin d'éviter d'ingérer de fortes teneurs en fluorures, il est conseillé d'utiliser les eaux les moins contaminées pour l'eau de boisson (éviter les forages contaminés), de varier ces sources ou encore de diluer les eaux.
- 3- L'apparition de la fluorose dentaire peut être évitée en protégeant les enfants depuis la grossesse à l'âge de 8 ans.
- 4- Il est également important de ne pas surexploiter et sur-creuser les puits sans avoir bénéficié de conseil d'un technicien. En effet, les eaux contaminées ont été identifiées majoritairement dans les niveaux inférieurs. (Fatou S, 2004).

**III.2.2.2.Recommandations aux autorités :**

- **Développer des solutions préventives :**

1- Promouvoir l'utilisation des ressources alternatives (Projets d'adduction Notto-Ndiosmone-Palmarin à partir de batteries de forages produisant de l'eau de qualité).

2- Mettre en place des systèmes de traitement des eaux adaptés (Solutions adaptées aux différents contextes : teneurs en fluor, salinité de l'eau, nombre d'usagers, coût de l'eau, entretien et maintenance...).

3- Informer les populations (Protéger les enfants, Diluer les eaux, éviter les forages, ne pas sur-creuser les puits). (Fatou S, 2004).

- **Prendre en compte la problématique au niveau national :**

1- Favoriser une coordination des Politiques Publiques de la Santé et de l'Eau sur le thème du Fluor

2- Introduire la problématique dans les formations des professionnels de l'Eau et de la santé. (Fatou S, 2004).

# Partie pratique

## Objectif pratique :

Vu que l'eau constitue la principale source d'apport en fluor, nous avons mené une étude qui vise à évaluer le niveau d'exposition hydrique au fluor chez la population de la wilaya de Blida (régions est, ouest, et centre) en se basant sur le dosage des fluorures dans l'eau de distribution communale, afin de prédire un éventuel risque de fluorose dentaire ou osseuse, dans le cas d'un excès de fluorures dans l'eau, ou d'orienter les programmes de santé publique relatifs à la supplémentation en fluor par l'administration de comprimés de NaF chez les enfants scolarisés afin de prévenir les caries dentaires, dans le cas d'un taux faible de fluorures dans l'eau (<0.5mg/l, selon MSPRH).

# Chapitre 1

# Matériels et méthodes

### I.1.Climat :

La température annuelle moyenne est de 11,5°C en hiver et 33°C en été. Dans les conditions climatiques actuelles, le cumul pluviométrique annuel moyen varie entre 532 mm, à Ben Khellil, au Nord, et 894 mm, à Chréa, dans le Sud. Les précipitations atteignent leur apogée en Décembre et Février qui donnent environ 30 à 40% des précipitations annuelles. Inversement, les mois d'été (juin, août) sont presque toujours secs.

Les vents dominants sont le vent d'Est et de l'Ouest et le Sirocco en été. (Schéma directeur de l'AEP de la wilaya de Blida, 2012).

### I.2.Activités agricoles :

La répartition générale des terres utilisées par l'agriculture pour les productions agricoles est la suivante :

- Surface Agricole Utile (SAU).....56 474 ha
- Pacage et parcours..... 8 646 ha
- Terres improductives des exploitations.....1 880 ha
- Surface Agricole Totale (SAT).....67 000 ha. (Schéma directeur de l'AEP de la wilaya de Blida, 2012).

## II. Echantillonnage :

### II.1.Echantillons à analyser :

Ce sont des eaux de réseau de distribution communal de différentes régions de la wilaya de Blida à savoir : la région Est représentée par la commune de Larebaa, la région ouest représentée par la commune d'El-Affroun, et enfin le centre représenté par la commune de Blida.

### II.2.Origine des échantillons :

Dans le cadre de notre étude, les échantillons d'eau effectués, pour le dosage du fluor, ont été prélevés par les agents de la direction algérienne des eaux de la wilaya de Blida qui siège à Chiffa.

Ces échantillons ont été prélevés durant la période allant du 31/03/2014 au 04/04/2014 dans trois régions :

- Au centre (Blida), on a ramené 10 échantillons à partir des réservoirs ainsi que leurs abonnés bénéficiaires ; les trois réservoirs sont ceux de Bouarfa, de Tabarkachent, ainsi que celui de Benbadis. (annexe V)
- A l'est (Larebaa), le nombre d'échantillons recueillis est de 10 qui ont été réalisés à partir de deux réservoirs, celui de l'Karia et celui de Mekhfi, ainsi que les abonnés bénéficiaires de ces eaux. (annexe VI)
- A l'ouest (El-Affroun), le nombre est de 10 dont on a reçu trois séries d'échantillons ; deux ont été réalisés à partir du réservoir de Bouroumi et celui de

Beni Mouimene ainsi que leurs abonnés bénéficiaires alors que la troisième a été réalisée à partir du forage de Bouaza et leurs abonnés. (Annexe VII)

### II.3. Modalités d'échantillonnage:

Il est à noter, qu'avant de récupérer les échantillons d'eau, à partir du robinet, il faut laisser l'eau s'écouler pendant un certain temps (3-5minutes) et de bien rincer les récipients plusieurs fois avec cette eau avant de les remplir. Les flacons utilisés sont en polyéthylène(PET) et le volume de prélèvement est de 300 ml.(Rodier J et coll. 2009).Pour une analyse de l'eau, il est recommandé de fournir les renseignements suivants (annexes VIII, IX, X):

- Identité du préleveur.
- Date et heure du prélèvement.
- Particulier ou autorité demandant l'analyse.
- Motif de la demande d'analyse (analyse initiale, ou contrôle périodique, pollution, intoxication, épidémie.....etc.)et usage de l'eau (boisson, lavage, abreuvement, incendie, industrie.....etc.).
- Ville ou établissement que l'eau alimente ; le cas échéant, le type de traitement utilisé.
- Nom du point d'eau et localisations précises.
- Origine de l'eau (source, puits, forage, rivière, lac, barrage, citerne.....etc.) aspect particulier (couleur, débris, irisation, odeur.....etc.).
- Température de l'eau à l'émergence et celle de l'atmosphère au moment du prélèvement, conditions météorologiques du moment (précipitation, vent, pression atmosphérique...etc.).
- Débit approximatif à la minute ou à la seconde, dans le cas d'une nappe souterraine, préciser la profondeur et l'épaisseur de cette nappe, la durée de pompage et le débit, le nombre de renouvellement de l'eau d'un piézomètre avant prélèvement.
- Nature géologique des terrains traversés, aspect du milieu naturel.
- Causes de souillures permanents ou accidentelles auxquelles l'eau paraît exposée (établissement agricole ou industriel, rejets de ville ou d'usine, puits perdus, cimetière.....etc.).
- Enregistrer les remarques des usagers ou riverains concernant les variations d'aspect ou de débit ainsi que les modifications provoquées par les pluies ou la fonte des neiges.(Rodier J et coll. 2009).

### II.4.Traitement, Conservation et transport des échantillons :

- **Traitement des échantillons :**  
Les prélèvements d'eau effectués ont subi un seul traitement préalable représenté par la chloration (l'eau de javel) sachant qu'il n'influe pas sur les résultats du dosage du fluor dans l'eau.
- **Conservation des échantillons :**
  - Aucun conservateur.
  - Température de conservation est de +4°C.
  - La durée de conservation est de 1 mois.(Rodier J et coll. 2009).

- **Transport des échantillons** : le transport des prélèvements a été effectué dans des glaciers, tout en respectant les conditions de conservation.

### **III. dosage du fluor dans l'eau :**

La méthode de dosage utilisée dans notre pratique est: **La méthode de BELCHER-WEST** (méthode à l'Alizarine complexone) modifiée par GREEN, HALGUE, RILEY qui est une méthode colorimétrique. (Merad R et coll ,1992).

- **Principe de la spectrophotométrie :**

Le spectrophotomètre fait passer une radiation (lumière) monochromatique (une seule longueur d'onde) à travers une longueur L (longueur de la cuve du spectrophotomètre) de solution et mesure l'absorbance A (grandeur liée à la quantité de lumière absorbée par la solution).

La courbe expérimentale d'étalonnage permet de déterminer la concentration inconnue d'une solution de cette substance par mesure de son absorbance et report sur la courbe  $A=f(C)$ .

La loi de **Beer-Lambert** donne :  $A = \epsilon \cdot d \cdot C$  avec ;

**A** : absorbance de la solution (sans unité)

**d** : longueur de la solution traversée par la lumière (en cm)

**C** : concentration de la solution (en  $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )

**$\epsilon$**  : coefficient d'extinction molaire (en  $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ )

$\epsilon$  dépend de la nature de la solution et de la longueur d'onde

On retiendra simplement que :  $A = k \cdot C$ . (Boukhari Y, Rebih Y ,2013).

- **Déviat ion de la loi de Beer-Lambert :**

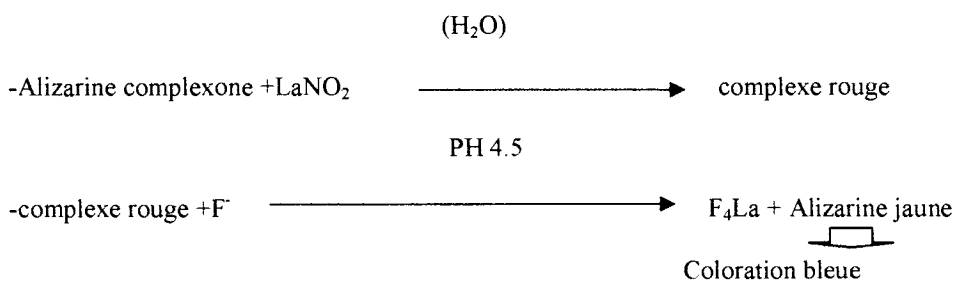
De nombreux paramètres peuvent provoquer une déviation de la loi de **Beer-Lambert**. Celle-ci n'est plus vraie quand la concentration devient trop élevée, quand une réaction modifie la composition ou le pH, ou quand il reste des impuretés. En outre elle doit être adaptée en cas de liaisons hydrogène avec le solvant, de solvation, d'interactions molécule – molécule aux fortes concentrations, ou de fluorescence. Le calibrage doit alors faire appel à des méthodes non linéaires. (Boukhari Y, Rebih Y ,2013)

#### **III.1.principe de la méthode de dosage:**

**La méthode de BELCHER-WEST (méthode à l'Alizarine complexone) modifiée par GREEN, HALGUE, RILEY :**

L'Alizarine sous forme de complexone ou sous forme de sulfonates de sodium donne avec le nitrate de Lanthane une coloration rouge (ou complexe rouge), en présence de  $\text{F}^-$  et au milieu aqueux, cette coloration rouge induite par la formation du complexe Alizarine – Lanthane vire au bleu.





**Remarque :** la coloration bleue soluble est stabilisée en présence d'acétone. (Merad R, et coll ,1992).

### III.2. Matériels utilisés :

Pendant notre pratique on a utilisé le matériel suivant (annexe 11).

- Spectrophotomètre : Les absorbances des solutions ont été mesurées sur un spectrophotomètre UV-Visible, Jenway 7305.
- Balance électronique (PADWAG®, précision : 0.0001g).
- Vortex (VELP®), agitateur magnétique (Stuart CB 162), barrots : sont utilisés pour assurer l'agitation.
- Chronomètre.
- Cuves en plastique PLASTIBRAND®, section 10 mm.
- Tubes coniques en plastique.
- Micropipettes (100µl, 1000µl) (Smart<sup>®</sup> Gen-Next-pipette), embouts.
- Portoirs : Pour porter les tubes coniques.
- Pipettes en verre de 5 ml et 25 ml (Riviera<sup>TM</sup>)
- Poires.
- Fioles jaugées (100ml) (Riviera<sup>TM</sup>) et béchers de 80 ml (ENAVA ALGERIE®).(classe B).

### III.3. Réactifs :

- **Solution d'alizarine complexone à 10<sup>-3</sup> M** préparée comme suit :  
0.0385g d'alizarine complexone (PROLABO lot n° :92230) à dissoudre dans un minimum d'eau en présence de 2-3 pastilles de l'hydroxyde de sodium (NaOH BIOCHEM phémopharma®, lot n°:B-1310-73-2-906-012) et compléter à 100ml par la solution tampon.  
Solution tampon : \* 3.12g d'acétate du sodium [CH<sub>3</sub>COONa, H<sub>2</sub>O] (SIGMA ALORKH)  
\* 3.4ml d'acide acétique glacial (CH<sub>3</sub>COOH glacial)  
[BIOCHEM -phémopharma®, lot n° : B-64-19-7-0707-001]  
\* H<sub>2</sub>O distillée qsp ..... 100ml
- **Nitrate de lanthane La(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O à 2.10<sup>-3</sup> M:**  
\* La (NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, 6H<sub>2</sub>O ..... 0.0866g, [BIOCHEM phémopharma®. Lot n°:B10277-43-7-0808-001]  
\* CH<sub>3</sub>COONa, 3H<sub>2</sub>O ..... 17g  
\* CH<sub>3</sub>COOH glacial ..... 22.2 ml

- \* HCl pur .....5ml
- \* Compléter à 100ml avec de l'eau distillée dans une fiole jaugée de 100ml.
- **Acétone (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO pur.** (BIOCHEM phémopharma®. Lot n°:B67-64-1-1007-011)
- **Solutions de NaF :**
  - **Solution mère de 1000 mg/l :**  
0.221g de NaF → à dissoudre dans 100ml de l'eau distillée.
  - **Solutions filles de 5mg/l et 100mg/l :**

En appliquant la loi  $C_1 V_1 = C_2 V_2$ , on a préparé d'abord la solution fille de 100mg/l, ensuite on a préparé celle de 5mg/l (dilution 1/20), laquelle utilisée pour la préparation des gammes étalons et matrices ainsi que pour la courbe d'étalonnage.

### III.4. Mode opératoire :

Prendre 7 tubes jaugés de 10ml et faire les opérations suivantes :

**Tableau I :** mode opératoire pour le dosage du fluor dans l'eau

	B	0.1 mg/l	0.5 mg/l	1 mg/l	1.4 mg/l	1.8 mg/l	D
<b>H<sub>2</sub>O d</b>	5ml	4.9 ml	4.5 ml	4 ml	3.6 ml	3.2 ml	5 ml
<b>NaF</b>	-	0.1 ml	0.5 ml	1 ml	1.4 ml	1.8 ml	-
<b>Alizarine complexone</b>	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml
<b>Nitrate de Lanthane</b>	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml
<b>Acétone</b>	2.5 ml	2.5 ml	2.5 ml	2.5 ml	2.5 ml	2.5 ml	2.5 ml
<b>H<sub>2</sub>O d</b>	0.5 ml	0.5 ml	0.5 ml	0.5 ml	0.5 ml	0.5 ml	0.5

B:Blanc

D : échantillon

Prendre bien soin d'agiter les tubes après l'addition de chaque réactif. Compléter les tubes au trait de jauge à 10ml avec de l'eau distillée. Après 5-10mn, lire l'absorbance (A) des différents tubes à 618 nm en utilisant le blanc. En mettant en abscisse les concentrations en fluor des solutions étalons, et en ordonnée leurs absorbances respectives, on obtiendra une courbe étalon, à laquelle on pourra se reporter pour obtenir la concentration de notre échantillon inconnu D. (Merad R, et coll ,1992).

## IV. Démarche de validation de la méthode du dosage :

**IV.1 Lieu de travail :** Nous avons effectué notre validation du dosage du fluor dans l'eau de consommation, au niveau du laboratoire de Toxicologie du département de Pharmacie, à la faculté de Médecine de l'Université Saad Dahlab de Blida. Cette validation a été suivie par le dosage du fluor dans une série d'échantillons d'eau, du réseau de distribution communal, prélevés dans différentes régions de la wilaya de Blida (est, ouest et centre) (voir plus haut, échantillonnage).

**IV.2. Définition de la validation :** La validation d'une méthode est la procédure par laquelle on démontre, preuves expérimentales à l'appui, que les performances de la méthode permettent de répondre aux exigences de l'usage auquel elle est destinée. (Vial J, 2006)

**IV.3. But de la validation :**

Le but de la validation d'une procédure analytique est de démontrer qu'elle correspond à l'usage pour lequel elle est prévue. La validation a pour objectif de démontrer les performances de la procédure de dosage et de prouver que les résultats obtenus sont fiables et ce dans des limites bien définies. (Boukhari Y, Rebih Y, 2013)

**IV.4. Définitions :**

Il existe plusieurs définitions et façons de calculer les différents paramètres liés à la validation d'une méthode. À l'intérieur du suivi de la qualité des activités de laboratoire, il devient essentiel d'uniformiser ces définitions ainsi que les méthodes de calcul utilisées. (Boukhari Y, Rebih Y, 2013)

Pour la validation de notre méthode d'analyse, nous nous sommes basés sur le protocole de la Société Française des Sciences Techniques et Pharmaceutiques (SFSTP'92). Les critères de validations illustrés dans le tableau II ci-dessous, peuvent être requis suivant la nature de l'essai (ex: dosage quantitatif ou essai limite) (Bouklouze A, Digua K, 2006)

**Tableau II : Critères de validation**

Types de test caractéristiques	dosage	Impuretés		identification	Dosage bioanalyse
		quantitatif	Essais limites		
Exactitude	✓	✓			✓
Fidélité	✓	✓			✓
Fidélité répétabilité	✓	✓			✓
Fidélité intermédiaire	✓	✓			✓
Spécificité	✓	✓	✓	✓	✓
Sélectivité		✓	✓		✓
Limite de détection		✓			✓
Limite de quantification		✓			✓
Linéarité	✓	✓			Fonction de réponse
Intervalle de mesure	✓	✓			✓
Robustesse	✓	✓	✓		

Donc nous devons déterminer les paramètres suivants : (Bouklouze A, Digua K, 2006)

- La spécificité,
- La linéarité et intervalle de mesure,
- La fidélité (répétabilité et fidélité intermédiaire),
- La sensibilité,
- L'exactitude,

**IV.4.1. la spécificité :**

La détermination de la spécificité permet de s'assurer que le signal mesuré dans les conditions opératoires retenus provient seulement de la substance à analyser ; c'est-à-dire qu'il n'existe

pas d'interférence provenant des produits de dégradation ou d'impuretés.

La spécificité est vérifiée par l'étude dans des conditions identiques.

- Un blanc ne contenant pas de substances à analyser.
- Un blanc supplémenté des substances à analyser.
- Un blanc supplémenté des substances à analyser et leurs éventuels produits de dégradation.
- Un blanc matrice (matrice ne contenant pas de substances à analyser).
- un échantillon de matrice. (Bouklouze A, Digua K, 2006).

#### IV.4.2. la linéarité :

##### IV.4.2.1. Détermination de l'intervalle de mesure :

On a vu précédemment qu'il y a déviation de la loi de Beer-Lambert quand la concentration devient trop élevée. Pour cela on doit déterminer la limite de linéarité qui est le plus haut niveau fiable de mesure qu'on puisse utiliser en tenant compte de tous les facteurs à considérer dans une méthode. L'étendue de concentration des étalons qui se situe entre la limite de quantification et la limite de linéarité est la zone quantifiable utilisée dans une méthode d'analyse (**intervalle de mesure**), le coefficient de corrélation  $r$  doit être supérieur à 0.99 pour respecter le critère de la limite de linéarité.

En pratique, on réalise une gamme d'étalonnage avec 12 points de différentes concentrations progressivement élevés. Et on observe le point de concentration à partir duquel il y a perte de linéarité.

##### IV.4.2.2. étude de la linéarité :

Linéarité d'une procédure d'analyse permet d'obtenir des résultats directement proportionnels à la concentration en substances à étudier dans l'échantillon à analyser.

L'étude de la linéarité comporte :

- la réalisation de la gamme d'étalonnage.
- La détermination de l'équation de la droite.
- La vérification de la linéarité. (Bouklouze A, Digua K, 2006).

##### IV.4.2.2.1. Réalisation de la gamme d'étalonnage :

Réaliser deux gammes :

- Une gamme avec l'étalon seul dont l'équation de la droite de régression est  $(D_1) : y = b_1x + a_1$ .
- Une gamme avec la matrice dont l'équation de la droite de régression est  $(D_2) : y = b_2x + a_2$ .

Avec  $a_1$  et  $a_2$  : les ordonnées à l'origine respectives des droites  $(D_1)$  et  $(D_2)$   $b_1$  et  $b_2$  : les pentes des droites respectives  $(D_1)$  et  $(D_2)$ .

Chaque gamme est réalisée avec **cinq groupes de concentrations** contenant respectivement environ **60, 80, 100, 120 et 140%** de la **quantité théorique en étalon**.

Cette opération est effectuée **deux autres fois** à raison **d'une fois par jour** (soit 3 jours d'essais au total). (Bouklouze A, Digua K, 2006).

**IV.4.2.2.2. Détermination de l'équation de la droite :**

L'équation de la droite est de la forme :  $y = b x + a$ .

Avec  $b$ =pente de la droite (D)

$a$ =ordonnée à l'origine de la droite (D). La méthode permettant le calcul de la droite est appelée « méthode des moindres carrés ». (Bouklouze A, Digua K, 2006).

**IV.4.2.2.3. vérification de la linéarité :(Bouklouze A, Digua K, 2006).**

- **calcul du coefficient de corrélation (r) :**

Le calcul de l'équation de la droite peut être complété par le calcul du coefficient de corrélation.

Ce coefficient permet d'évaluer la qualité de l'alignement des points expérimentaux.

$$r = \frac{[N \sum x_i y_i] - [\sum x_i \sum y_i]}{\sqrt{N \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2} [N \sum y_i^2 - (\sum y_i)^2]} \approx 1$$

La qualité de l'ajustement des points est d'autant meilleure que r est proche de 1.

- **comparaison de l'ordonnée à l'origine avec le point zéro (test de student= test t) sur l'étalon et matrice :**

$t_{exp} = \frac{|a|}{S_a} < t \text{ table } (\alpha = 5\%, \text{ddl} = N - 2 = 13) = 2.16$  avec

- ✓  $t_{exp}$  : valeur expérimentale = calculé du t.
- ✓  $a$  = ordonnée à l'origine
- ✓  $S_a$  = écart type de l'ordonnée à l'origine.

**\*Calculer |a| :**

$a = \bar{y} - b \bar{x}$  et  $b = \frac{SPE_{xy}}{SCE_x}$

Avec  $SPE_{xy}$  = somme des produits des écarts aux moyennes =  $\sum_{i=1}^k (X_i - \bar{X})(y_i - \bar{y})$  ; et  $SCE_x$  = somme des carrés des écarts à la moyenne =  $\sum_{i=1}^k (X_i - \bar{X})^2$

$\bar{x}$  = moyenne des  $x_i$  et  $\bar{y}$  = moyenne des  $y_i$ .

**\*calculer  $S_a$  :**

$S_a = \sqrt{S_a^2}$

$Sa^2 = Se^2 \left( \frac{1}{K} + \frac{\bar{x}}{SCE_x} \right)^2$  avec  $K$  = nombre des solutions étalons et  $Se^2$  = estimateur de la variance résiduelle = SCE résiduelle :

$$Se^2 = \frac{\sum_{i=1}^K (y_i - \hat{y}_i)^2}{K-2} = \frac{SCE_{y-b} SPE_{xy}}{K-2}$$

Avec  $\hat{y}_i$  = valeur théorique de la réponse.

Si l'inégalité est vérifiée, on peut confirmer que l'ordonnée à l'origine n'est pas significativement différente de zéro.

- existence d'une pente significative (test de fisher) sur la gamme étalon et matrice:

$$F_{exp} = \frac{\delta^2 \text{ regression}}{\delta^2 \text{ résiduelle}} = \frac{SCE \text{ regression}}{Se^2} > F \text{ théorique } (\alpha = 5\% ; N-2=13) = 4.67$$

$$SCE \text{ régression} = SCE_{y-b} = \sum_{i=1}^k (y_i - \bar{y})^2$$

$$Se^2 = \frac{\sum_{i=1}^K (y_i - \hat{y}_i)^2}{K-2} = \frac{SCE_{y-b} SPE_{xy}}{K-2}$$

Si  $F_{exp}$  est significatif, on conclut à l'existence d'une pente et donc à une dépendance linéaire.

- test d'homogénéité des variances intra groupes = test de Cochran (étalon et matrice):

$C_{exp} = \frac{(S_{max})^2}{\sum_{j=1}^K (S_j)^2} < C \text{ table } (\alpha = 5\% ; K=5, n-1=2) = 0.68$ . Avec  $K$  = nombre de solutions étalons,  $n$  = nombre de répétition des gammes (3) ;  $S_{max}^2$  est la variance la plus élevée.

Tableau III : calcul de  $S_{max}^2$  et la somme des variances.

Nombre de solutions	Concentration X	Réponse Y	Moyenne des y	Variance des y « S <sup>2</sup> »
1	X1	Y1	m 1	S <sub>1</sub> <sup>2</sup>
		Y1'		
		Y1''		
2	X2	Y2	m 2	S <sub>2</sub> <sup>2</sup>
		Y2'		
		Y2''		
3	X3	Y3	m 3	S <sub>3</sub> <sup>2</sup>
		Y3'		
		Y3''		
4	X4	Y4	m 4	S <sub>4</sub> <sup>2</sup>
		Y4'		
		Y4''		
5	X5	Y5	m 5	S <sub>5</sub> <sup>2</sup>
		Y5'		
		Y5''		
				$\sum S_{j^2}$

Conclusion : les variances sont homogènes ou uniques à l'intérieur des groupes  $\alpha=5\%$ .

- **validité des ajustements des droites de régression (test de fisher) (gamme étalon et matrice):**

$$F_{\text{exp}} = \frac{\delta^2 \text{ déviation}}{\delta^2 \text{ expérimentale}} = \frac{SCE_{\text{regression}}}{V_e} < F_{\text{théorique}} (\alpha = 5\%, K-2=3, N-K=10) = 3.71$$

$N$  = nombre total de mesures = 15  $V_e = \frac{SCE_e}{N-K}$  avec  $SCE_e$  désigne la somme de carrés des écarts due à l'erreur pure.

Conclusion : l'ajustement est valide au risque  $\alpha = 5\%$ .

- **Test de comparaison des ordonnées à l'origine (test t) :**

Soit deux droites :

$$(D_1) : y = b_1 x + a_1 \text{ (étalon)}$$

$$(D_2) : y = b_2 x + a_2 \text{ (matrice)}$$

La comparaison des ordonnées à l'origine  $a_1$  et  $a_2$  des droites  $(D_1)$  et  $(D_2)$  s'effectue avec le test t.

$$\text{Soit : } t_{\text{exp}} = \frac{|a_1 - a_2|}{\sqrt{S a_1^2 + S a_2^2}} < t_{\text{table}} (\alpha = 5\%, N_1 + N_2 - 4) = 2.056 \text{ avec :}$$

$N_1$  : nombre total des mesures de la gamme étalon = 15

$N_2$  : nombre total des mesures de la gamme matrice = 15

$t_{\text{table}}$  : coefficient de student au risque ( $\alpha = 5\%$  et au ddl =  $N_1 + N_2 - 4$ ) donné par la table.

$S a$  : écart type de l'ordonnée à l'origine.

Si l'inégalité est vérifiée, on peut conclure que les ordonnées à l'origine des droites  $(D_1)$  et  $(D_2)$  ne sont pas significativement différentes au risque  $\alpha$ .

- **test de comparaison des pentes des droites d'ajustement (test t) :**

Soit deux droites :

$$(D_1) : y = b_1 x + a_1 \text{ (étalon)}$$

$$(D_2) : y = b_2 x + a_2 \text{ (matrice)}$$

La comparaison des pentes  $b_1$  et  $b_2$  des droites  $(D_1)$  et  $(D_2)$  s'effectue avec le test t.

$$\text{Soit : } t_{\text{exp}} = \frac{|b_1 - b_2|}{\sqrt{S b_1^2 + S b_2^2}} < t_{\text{table}} (\alpha = 5\% ; \text{ddl} = N_1 + N_2 - 4) = 2.056$$

$S b$  : écart type de la pente de la droite d'ajustement.

$S b^2$  : variance de la pente de la droite d'ajustement.

$$b = \frac{SPE_{xy}}{SCE_x} \quad \text{et} \quad S b^2 = \frac{S e^2}{SCE_x}$$

Si l'inégalité est vérifiée, on peut conclure que les pentes des droites  $(D_1)$  et  $(D_2)$  ne sont pas significativement différentes au risque  $\alpha$ .

N.B : les deux derniers tests sont utilisés pour vérifier que les droites étalon ( $D_1$ ) et matrice ( $D_2$ ) sont superposables (pas d'effet de matrice).

#### IV.4.3. la fidélité :

Deux mesures de la fidélité appelées répétabilité et reproductibilité sont nécessaires pour la description de la variabilité d'une méthode d'analyse.(Bouklouze A, Digua K, 2006).

- **Répétabilité :**

Représente la fidélité de la méthode sous des conditions identiques.

- Même analyste,
- Même équipements,
- Court intervalle de temps entre deux mesures,
- Même réactifs.(Bouklouze A, Digua K, 2006).

- **Reproductibilité :**

Permet l'évaluation de la fidélité de la méthode dans des conditions d'exploitation variables.

- Opérateurs différents,
- Différents laboratoires,
- Réactifs de différentes origines,
- Dosage réalisé sur plusieurs jours,
- Appareillage provenant de différents fabricants.

L'étude peut être réalisée sur forme reconstituée ou à partir d'une masse homogène du produit fini.

La fidélité de la procédure est jugée satisfaisante compte tenu des valeurs des coefficients de variations de répétabilité et ceux de la reproductibilité.(Bouklouze A, Digua K, 2006).

**\*Protocole :**

L'étude peut être réalisée sur la matrice.

Sept échantillons de la matrice contenant 100% de la quantité théorique de principe actif sont préparés et analysés ; un septième essai est rajouté au protocole, issu de la linéarité de la matrice (voir gamme matrice).

Calcul : 
$$S = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}} = \% \text{ avec :}$$

S : Ecart-type

$X_i$  : Valeur obtenue sur une série de n mesures d'un échantillon.

$\bar{X}$  : Valeur moyenne sur la série de mesures et n c'est le nombre de mesures.

$$CV = \frac{S}{\bar{X}} \times 100 \quad \text{avec } CV : \text{coefficient de variation.}$$



Le coefficient de variation doit avoir une valeur inférieure à 5% pour se prononcer sur la bonne répétabilité de l'appareil.

Cette opération est répétée deux autres fois à raison d'une fois par jour. Les résultats sont portés sur un tableau. (Annexe XII).

#### IV.4.4. la sensibilité :

La sensibilité d'une méthode est donnée par le rapport entre la variation d'un signal  $\Delta y$  mesurée pour une variation donnée de la concentration  $\Delta x$ .

Plus la valeur de  $\Delta y/\Delta x$  est forte, plus la méthode est sensible.

Dans le cas d'une droite d'étalonnage, la sensibilité est donnée directement par la pente de la droite. (Bouklouze A, Digua K, 2006).

#### IV.4.5. L'exactitude :

L'exactitude exprime l'étroitesse de l'accord entre la valeur qui est acceptée soit comme une valeur conventionnellement vraie, soit comme une valeur de référence acceptée (standard international, par exemple standard d'une pharmacopée), et la valeur trouvée (valeur moyenne obtenue en appliquant la procédure d'analyse). L'exactitude fournit une indication sur les erreurs systématiques.

# I. Résultats de la validation :

## I.1. Spécificité :

Tableau IV : Résultats de la spécificité

Essai	Concentration en mg/l	Absorbance
Un blanc étalon	0	0
Un blanc étalon chargé	0.1	0.03
Un blanc de matrice	0	0
Un échantillon de matrice chargé	0.1	0.029

Les blancs étalon et matrices sont négatifs, donc on peut dire que la méthode est spécifique.

## I.2. Linéarité :

### I.2.1 détermination de l'intervalle de mesure :

La courbe de calibration a été obtenue par la préparation de diverses concentrations allant du 0.05 à 2.4 et mg/l de fluor dans l'eau distillée en préparant des dilutions à partir de solutions étalons de fluor à 5 mg/l.

Le tableau V regroupe les résultats obtenus pour la gamme d'étalonnage réalisée dans l'eau distillée afin de déterminer le domaine de linéarité (intervalle de mesure).

Tableau V : Gamme d'étalonnage du domaine de linéarité

Concentration en mg/l (étalons)	0	0.05	0.1	0.3	0.5	0.7	1	1.2	1.4	1.6	1.8	2	2.2	2.4
Absorbance	0	0.22	0.027	0.093	0.319	0.18	0.25	0.283	0.335	0.388	0.416	0.387	0.423	0.43

La figure 3 représente la courbe de calibration du fluor dans l'eau distillée correspondant au domaine de linéarité.

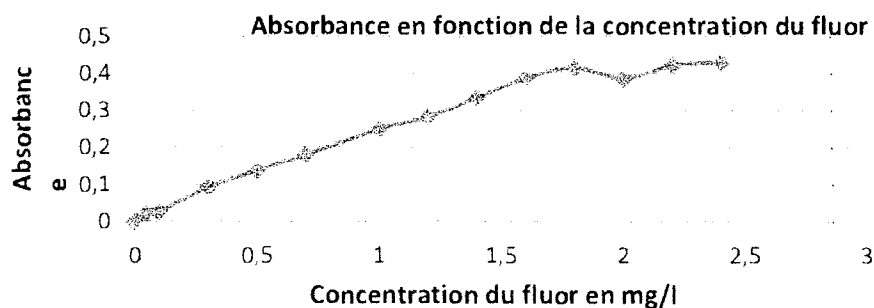


Figure 3 : la courbe de détermination du domaine de linéarité.

Donc la méthode est linéaire de 0.05 à 1.8 mg/l. En tenant compte du domaine de linéarité de cette méthode et de la norme du fluor dans l'eau de consommation (0.5-2 mg/l selon la norme

## *Chapitre II*

# **Résultats et discussion**

algérienne de potabilité des eaux), le domaine de travail que nous allons choisir pour cette étude est de 0.1-1.8 mg/l.

### I.2.2. étude de la linéarité :

#### I.2.2.1. la réalisation des gammes d'étalonnage :

Nous avons réalisé deux gammes :

**\*une gamme étalon :** La courbe de calibration a été obtenue par la préparation de diverses concentrations, 0.1, 0.5, 1, 1.4 et 1.8 mg/l du fluor dans l'eau distillée en préparant des dilutions à partir de solutions étalons du fluor à 5 mg/l.

**\*une gamme matrice :** La courbe de calibration a été obtenue par la préparation de diverses concentrations, 0.1, 0.5, 1, 1.4 et 1.8 mg/l du fluor dans l'eau de robinet en préparant des dilutions à partir de solutions étalons du fluor à 5 mg/l.

Cette opération est effectuée deux autres fois à raison d'une fois par jour. Les données brutes sont portées sur le tableau VI.

**Tableau VI :** Données brutes des gammes d'étalonnage étalon et matrice des trois jours (j1, j2 et j3).

Concentration En mg/l		Gamme étalon		Gamme matrice	
		Réponse : absorbance « A »		Réponse : absorbance « A »	
0.1	X <sub>1</sub>	Y <sub>1</sub>	0,019	Y <sub>1</sub>	0,025
	X <sub>2</sub>	Y <sub>2</sub>	0,032	Y <sub>2</sub>	0,018
	X <sub>3</sub>	Y <sub>3</sub>	0,04	Y <sub>3</sub>	0,044
0.5	X <sub>1</sub>	Y <sub>1</sub>	0,111	Y <sub>1</sub>	0,139
	X <sub>2</sub>	Y <sub>2</sub>	0,11	Y <sub>2</sub>	0,131
	X <sub>3</sub>	Y <sub>3</sub>	0,152	Y <sub>3</sub>	0,159
1	X <sub>1</sub>	Y <sub>1</sub>	0,254	Y <sub>1</sub>	0,254
	X <sub>2</sub>	Y <sub>2</sub>	0,22	Y <sub>2</sub>	0,269
	X <sub>3</sub>	Y <sub>3</sub>	0,32	Y <sub>3</sub>	0,299
1.4	X <sub>1</sub>	Y <sub>1</sub>	0,348	Y <sub>1</sub>	0,35
	X <sub>2</sub>	Y <sub>2</sub>	0,315	Y <sub>2</sub>	0,352
	X <sub>3</sub>	Y <sub>3</sub>	0,402	Y <sub>3</sub>	0,39
1.8	X <sub>1</sub>	Y <sub>1</sub>	0,419	Y <sub>1</sub>	0,43
	X <sub>2</sub>	Y <sub>2</sub>	0,422	Y <sub>2</sub>	0,471
	X <sub>3</sub>	Y <sub>3</sub>	0,464	Y <sub>3</sub>	0,468

X= Concentration ; X<sub>1</sub> : pour j1, X<sub>2</sub> pour j2 et X<sub>3</sub> pour j3.  
pour j3.

Y= absorbance ; Y<sub>1</sub> pour j1, Y<sub>2</sub> pour j2 et Y<sub>3</sub>  
pour j3.

• Jour 1 :

Gamme étalon

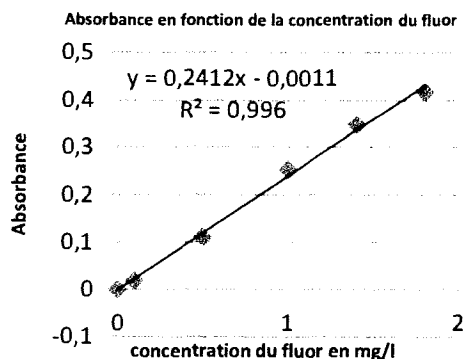


Figure 4 : Représentation graphique de l'absorbance de la gamme étalon au premier jour

Gamme matrice

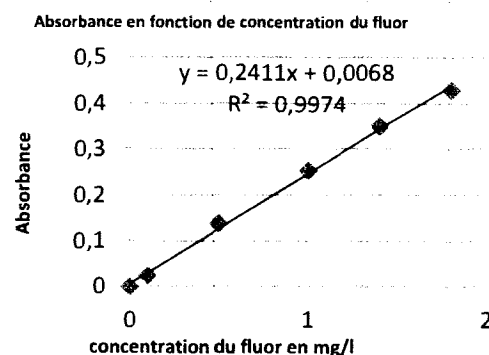


Figure 5 : Représentation graphique de l'absorbance de la gamme matrice au premier jour

• Jour 2 :

Gamme étalon

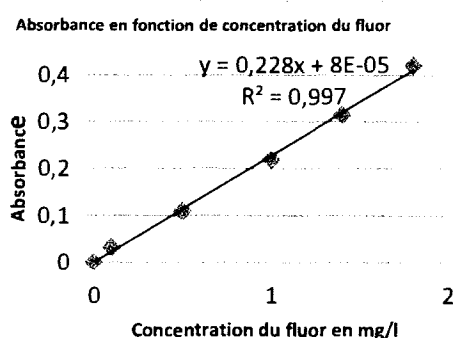


Figure 6 : Représentation graphique de l'absorbance de la gamme étalon au deuxième jour

Gamme matrice

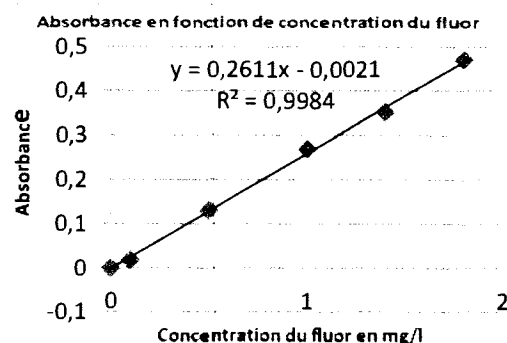


Figure 7 : Représentation graphique de l'absorbance de la gamme matrice au deuxième jour

• Jour 3 :

Gamme étalon

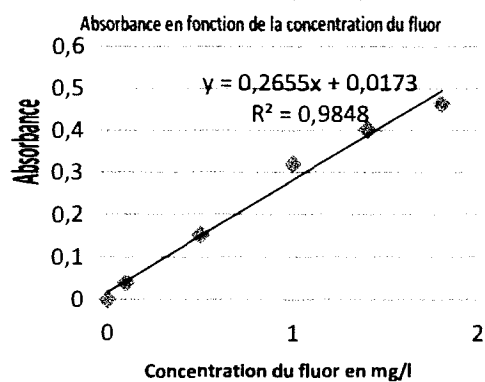


Figure 8 : Représentation graphique de l'absorbance de la gamme étalon au troisième jour

Gamme matrice

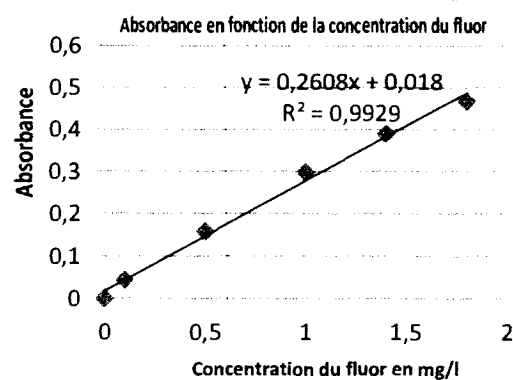


Figure 9 : Représentation graphique de l'absorbance de la gamme matrice au troisième jour

### I.2.2.2. détermination des courbes moyennes des gammes étalons et matrices :

La réalisation des courbes moyennes des gammes étalons et matrices, a été effectué par Excel, ainsi que la détermination de l'équation des droites obtenues et les coefficients de corrélation  $r$ .

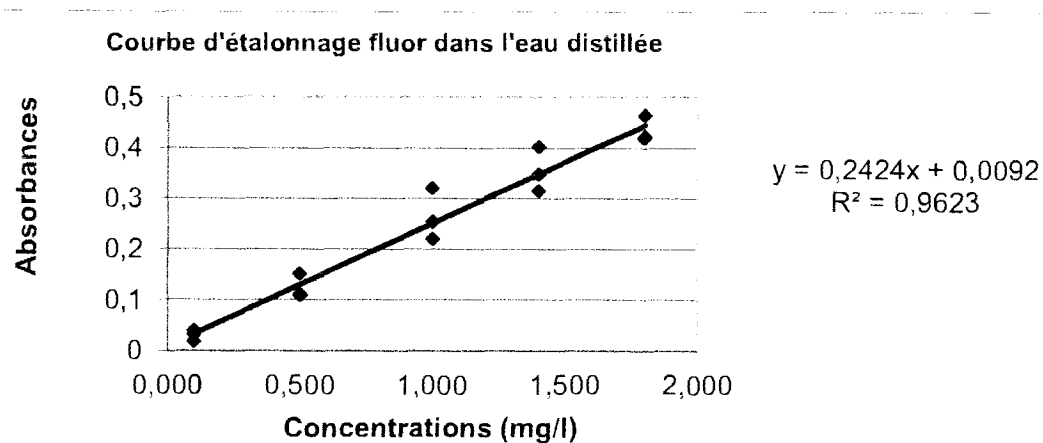


Figure 10 : courbe moyenne étalon

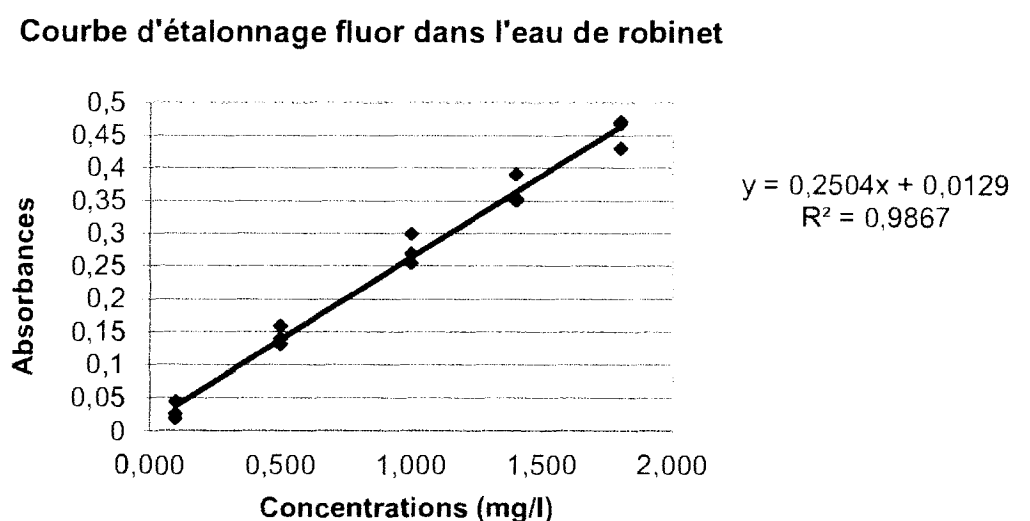


Figure 11 : courbe moyenne matrice

### I.2.2.3. vérification de la linéarité :

Tous les tests statistiques utilisés afin de vérifier la linéarité de cette méthode analytique, ont été réalisés par un fichier Excel qui a été élaboré par des informaticiens pour être adapté au calcul des différents paramètres de la validation d'une méthode analytique dans le domaine pharmaceutique et ceci afin de faciliter la réalisation de ces calculs .

1.2.2.3.1.vérification de la linéarité de la gamme étalon :

(1) Droite de régression linéaire :

Tableau VII : Droite de régression linéaire

$y = b * x + a$	
Pente (b) =	0,242390
Ordonnée à l'origine (a) =	0,01
Coefficient de corrélation (r) =	0,9810
Coefficient de régression (r <sup>2</sup> ) =	0,9623

(2) Comparaison de l'ordonnée à l'origine avec 0

Tableau VIII : Comparaison de l'ordonnée à l'origine avec 0

Ordonnée à l'origine (a)	0,01
Ecart type de l'ordonnée à l'origine	0,02
N	15
t calculé	0,61

t calculé= 0.61 < t table= 2.16 (alpha = 5%, ddl= N-2=13)

L'inégalité est vérifiée, on peut confirmer que l'ordonnée à l'origine n'est pas significativement différent de zéro.

(3) Test d'existence d'une pente significative

Tableau IX : Test d'existence d'une pente significative

	DDL	Somme des carrés	Variance	F <sub>1</sub> calculé
Variation totale	14	0,3		332,16
Variation due à la régression	1	0,3	0,3	
Variation résiduelle	13	0,0	0,0	

F calculé= 332.16 > F théorique= 4.67 au risque (alpha= 5%, N-2=13).

Donc on conclut à l'existence d'une pente et donc à une dépendance linéaire.

(4) Test d'homogénéité des variances

Tableau X:Test d'homogénéité des variances

S <sub>2</sub> max	0,0026
Somme des variances	0,0058
Ccalculé	0,4431
k (nb essais)	5
n (nb répétitions par essai)	3

C calculé= 0.4431 < C table= 0.68 au risque alpha = 5% ; K=5, n-1=2.

Donc les variances sont homogènes ou uniques à l'intérieur des groupes à alpha=5%.

(5) Test de validité de la droite de régression :

Tableau XI: test de validité de la droite de régression

Source de variation	DDL	Somme des carrés	Variance	F <sub>2</sub> calculé
Erreur expérimentale	10	0,01166800	0,0011668	0,32
Erreur de la régression	3	0,00110799	0,00036933045 35637	

F calculé = 0.32 < F théorique = 3.71 au risque alpha=5%, K-2= 3, N-K=10

Donc l'ajustement est valide au risque alpha = 5%.

Tableau XII : Tableau récapitulatif de la linéarité :

Pente (b)		0		
Ordonnée à l'origine (a)		0		
Coefficient de régression (r <sup>2</sup> )		0,9623		
<b>Comparaison de l'ordonnée à l'origine avec 0</b>				
t calculé	t théorique 5%	t théorique 1%	Condition	Conclusion
0,61	2,16	3,01	t < t <sub>th.</sub>	Valide au risque 5%
<b>Homogénéité des variances</b>				
C calculé	C théorique 5%	C théorique 1%	Condition	Conclusion
0,44	0,68	0,79	C < C <sub>th</sub>	Valide au risque 5%
<b>Existence d'une pente</b>				
F <sub>1</sub> calculé	F théorique 5%	F théorique 1%	Condition	Conclusion
332,16	4,67	9,07	F <sub>1</sub> > F <sub>th.</sub>	Valide au risque 1%
<b>Validité de la droite de régression</b>				
F <sub>2</sub> calculé	F théorique 5%	F théorique 1%	Condition	Conclusion
0,32	3,71	6,55	F <sub>2</sub> < F <sub>th.</sub>	Valide au risque 5%

Donc les résultats de l'étude statistique réalisée sur la linéarité de la gamme étalon sont favorables, on conclue ainsi que la linéarité est valide pour la gamme étalon.

I.2.2.3.2.vérification de la linéarité de la gamme matrice (eau de robinet) :

(1) Droite de régression linéaire :

Tableau XIII : Droite de régression linéaire

<b>y = b * x + a</b>	
Pente (b) =	0,250389
Ordonnée à l'origine (a) =	0,01
Coefficient de corrélation (r) =	0,9933
Coefficient de régression (r <sup>2</sup> ) =	0,9867



**(2) Comparaison de l'ordonnée à l'origine avec 0**

Tableau XIV : Comparaison de l'ordonnée à l'origine avec 0

<b>Ordonnée à l'origine (a)</b>	0,01
<b>Ecart type de l'ordonnée à l'origine</b>	0,01
<b>N</b>	15
<b>t calculé</b>	1,41

t calculé= 1.41 < t table= 2.16 (alpha = 5%, ddl= N-2=13)

L'inégalité est vérifiée, on peut confirmer que l'ordonnée à l'origine n'est pas significativement différent de zéro.

**(3) Test d'existence d'une pente significative**

Tableau XV: Test d'existence d'une pente significative

	DDL	Somme des carrés	Variance	F <sub>1</sub> calculé
<b>Variation totale</b>	14	0,4		962,63
<b>Variation due à la régression</b>	1	0,3	0,3	
<b>Variation résiduelle</b>	13	0,0	0,0	

F calculé= 962.63 > F théorique= 4.67 au risque (alpha= 5%, N-2=13).

Donc on conclut à l'existence d'une pente et donc à une dépendance linéaire.

**(4) Test d'homogénéité de variances**

Tableau XVI : Test d'homogénéité de variances

<b>S<sup>2</sup>max</b>	0,0005
<b>Somme des variances</b>	0,0019
<b>Ccalculé</b>	0,2700
<b>k (nb essais)</b>	5
<b>n (nb répétitions par essai)</b>	3

C calculé= 0.27 < C table= 0.68 au risque alpha = 5% ; K=5, n-1=2.

Donc les variances sont homogènes ou uniques à l'intérieur des groupes à alpha=5%.

**(5) Test de validité de la droite de régression**

Tableau XVII : Test de validité de la droite de régression

Source de variation	DDL	Somme des carrés	Variance	F <sub>2</sub> calculé
<b>Erreur expérimentale</b>	10	0,00388867	0,00038886666	0,70
<b>Erreur de la régression</b>	3	0,00081543	0,000271808975	

F calculé = 0.70 < F théorique = 3.71 au risque alpha=5%, K-2= 3, N-K=10  
 Donc l'ajustement est valide au risque alpha = 5%

**Tableau XVIII** : Tableau récapitulatif de la linéarité

<b>Pente (b)</b>		0		
<b>Ordonnée à l'origine (a)</b>		0		
<b>Coefficient de régression (r<sup>2</sup>)</b>		0,9867		
<b>Comparaison de l'ordonnée à l'origine avec 0</b>				
<b>t calculé</b>	<b>t théorique 5%</b>	<b>t théorique 1%</b>	<b>Condition</b>	<b>Conclusion</b>
1,41	2,16	3,01	t < t <sub>th.</sub>	Valide au risque 5%
<b>Homogénéité des variances</b>				
<b>C calculé</b>	<b>C théorique 5%</b>	<b>C théorique 1%</b>	<b>Condition</b>	<b>Conclusion</b>
0,27	0,68	0,79	C < C <sub>th</sub>	Valide au risque 5%
<b>Existence d'une pente</b>				
<b>F<sub>1</sub> calculé</b>	<b>F théorique 5%</b>	<b>F théorique 1%</b>	<b>Condition</b>	<b>Conclusion</b>
962,63	4,67	9,07	F <sub>1</sub> > F <sub>th.</sub>	Valide au risque 1%
<b>Validité de la droite de régression</b>				
<b>F<sub>2</sub> calculé</b>	<b>F théorique 5%</b>	<b>F théorique 1%</b>	<b>Condition</b>	<b>Conclusion</b>
0,70	3,71	6,55	F <sub>2</sub> < F <sub>th.</sub>	Valide au risque 5%

Conclusion : Donc les résultats de l'étude statistique réalisée sur la linéarité de la gamme matrice sont favorables, on conclue ainsi que la linéarité est valide pour la gamme matrice.

**1.2.2.3.3. vérification de la superposition entre la gamme étalon et la gamme matrice :**

*(1) test de comparaison des ordonnées à l'origine (test t) :*

$$\text{Soit } t \text{ exp} = \frac{|a_1 - a_2|}{\sqrt{S a_1^2 + S a_2^2}} < t \text{ table } (\alpha = 5\%, N_1 + N_2 - 4) = 2.056$$

a<sub>1</sub> = 0.0092, a<sub>2</sub> = 0.0129  
 S a<sub>1</sub> = 0.02 et S a<sub>2</sub> = 0.01

Donc t exp = t calculé = 0.1659 < 2.056 ; donc on peut conclure que les ordonnées à l'origine des droites étalon et matrice ne sont pas significativement différentes au risque alpha de 5%.

*(2) test de comparaison des pentes des droites d'ajustement (test t) :*

La comparaison des pentes b<sub>1</sub> et b<sub>2</sub> des droites (D<sub>1</sub>) de la gamme étalon et (D<sub>2</sub>) de la gamme matrice, s'effectue avec le test t.

$$\text{Soit } t \text{ exp} = \frac{|b_1 - b_2|}{\sqrt{S b_1^2 + S b_2^2}} < t \text{ table } (\alpha = 5\% ; ddl = N_1 + N_2 - 4) = 2.056$$

Sb : écart type de la pente de la droite d'ajustement.  
 Sb<sup>2</sup> : variance de la pente de la droite d'ajustement.

$$b = \frac{SPE_{xy}}{SCE_x} \quad \text{et} \quad Sb^2 = \frac{Se^2}{SCE_x}$$

$$b_1 = 0.242390 \quad \text{et} \quad b_2 = 0.250389.$$

SCE<sub>x</sub> = somme des carrés des écarts à la moyenne =  $\sum_{i=1}^k (x_i - \bar{x})^2$

$$Se^2 = \frac{\sum_{i=1}^k (y_i - \hat{y}_i)^2}{K-2} = \frac{SCE_y - b \cdot SPE_{xy}}{K-2}$$

Se<sup>2</sup> = variance résiduelle = 0 pour la gamme étalon et matrice. Donc Sb<sub>1</sub><sup>2</sup> = 0 et Sb<sub>2</sub><sup>2</sup> = 0

**Calcul de Sb<sub>1</sub><sup>2</sup> : (étalon)**

- SCE<sub>x</sub> = 0.0139 et Se<sup>2</sup> = 11,97 . 10<sup>-5</sup>
- Sb<sub>1</sub><sup>2</sup> = 861,15 . 10<sup>-5</sup>

**Calcul de Sb<sub>2</sub><sup>2</sup> : (matrice)**

- SCE<sub>x</sub> = 0.0042 et Se<sup>2</sup> = 9,2181 . 10<sup>-5</sup>
- Sb<sub>1</sub><sup>2</sup> = 2194,78 . 10<sup>-5</sup>

Donc t exp =  $\frac{|0.242390 - 0.250389|}{\sqrt{0.0305593}} = 0.0457577 < t \text{ table } (\alpha = 5\% ; \text{ddl} = N_1 + N_2 - 4) = 2.056$

**Discussion :** L'inégalité est vérifiée, donc on peut conclure que les pentes des droites (D<sub>1</sub>) et (D<sub>2</sub>) ne sont pas significativement différentes au risque alpha égale à 5 %.

D'après ces résultats (comparaison ordonnées à l'origine et les pentes), on peut confirmer ainsi que les deux courbes étalon et matrice sont superposables (pas d'effet de matrice)

**I.3. Fidélité :**

**\*Répétabilité :**

$$CV = \frac{s}{m} \times 100$$

On calcule les moyennes et les écart-types des concentrations pour les trois jours successifs. Après calcul on a trouvé les résultats suivants :

➤ Jour 1 :

**Tableau XIX :** Etude de répétabilité de la gamme étalon du premier jour

	Concentrations du fluor en mg/l							Moyenne	Ecart type	CV(%)
<b>Etalon</b>	0.580	0.651	0.597	0.601	0.601	0.601	0.593	0,595	0.03317988	5.57

➤ Jour 2 :

Tableau XX : Etude de répétabilité de la gamme étalon du deuxième jour .

	Concentrations du fluor en mg/l							Moyenne	Ecart type	CV(%)
<b>Etalon</b>	0.561	0.561	0.548	0.566	0.557	0.557	0.539	0,555	0.00916255	1.65

➤ Jour 3 :

Tableau XXI : Etude de répétabilité de la gamme étalon du troisième jour

	Concentrations du fluor en mg/l							Moyenne	Ecart type	CV(%)
<b>Etalon</b>	0.483	0.464	0.464	0.463	0.467	0.467	0.467	0,467	0.0068903	1.47

**Discussion :** On remarque que le coefficient de variation (pour chacun des 3 jours) est inférieur à 5% donc on peut dire que la répétabilité est bonne.

\* **Reproductibilité :**

Tableau XXII : Etude de reproductibilité

	Moyenne	Ecart type	CV(%)
<b>Etalon</b>	0.542	0.0591	10.90

**Discussion :** On remarque que le coefficient de variation (des 3 jours) est supérieur à 5%, mais il reste acceptable car proche de 10 %. Donc on peut dire que la reproductibilité de la méthode est acceptable.

**I.4. Exactitude :**

Calculée par fichier Excel d'après les données brutes des gammes étalons des 3 jours, après calcul du taux de recouvrement comme indiqué dans le tableau XXIII ci-dessous.

(1) *recouvrement*

Tableau XXIII : Calcul du recouvrement.

Essai n° i/j	Concentration (mg/l)	Réponse (absorbance)	Quantité Retrouvée	Recouvrement	Nj	S²
1/1	0,1	0,019	0,04	40,00	3	1665,333333
2/1	0,1	0,032	0,09	94,00		
3/1	0,1	0,04	0,12	120,00		
½	0,5	0,111	0,42	84,00	3	409,3333333
2/2	0,5	0,11	0,41	82,00		
3/2	0,5	0,152	0,59	118,00		
1/3	1	0,254	1,00	100,00	3	439
2/3	1	0,22	0,87	87,00		
3/3	1	0,32	1,28	128,00		
¼	1,4	0,348	1,39	99,29	3	169,5578231
2/4	1,4	0,315	1,26	90,00		
¾	1,4	0,402	1,62	115,71		
1/5	1,8	0,419	1,69	93,89	3	31,58436214
2/5	1,8	0,422	1,70	94,44		
3/5	1,8	0,464	1,87	103,89		

$$\text{Recouvrement} = \frac{\text{quantité retrouvée (par calcul à partir de l'équation de la droite)}}{\text{quantité introduite}}$$

(2) Homogénéité des variances :

Tableau XXIV : Homogénéité des variances

<b>S<sup>2</sup>max</b>			1665,3333
<b>Somme des variances</b>			2714,8089
<b>Ccalculé</b>			0,6134
<b>Cthéorique 5%</b>			0,68
<b>Cthéorique 1%</b>			0,79
<b>Conclusion</b>	Valide au risque 5%		

(3) test de validité des moyennes :

Tableau XXV: test de validité des moyennes

	DDL	Somme des carrés	Variance	F <sub>1</sub> calculé	F <sub>1</sub> théorique 5%	F <sub>1</sub> théorique 1%	Conclusion
<b>Variation totale</b>	14	6158,59384	439,89956	0,34	3,48	5,99	Valide au risque 5%
<b>Variation intra-groupe</b>	10	5429,61770	542,96177				
<b>Variation inter-groupe</b>	4	728,97613	182,24403				

(4) Estimation du recouvrement moyen :

Tableau XXVI :Estimation du recouvrement moyen

<b>Recouvrement moyen</b>			96,681
<b>Intervalle de confiance</b>			85,07 108,30

**Discussion** : Tous les tests statistiques de vérification de l'exactitude de la méthode sont valides, le recouvrement moyen est de 96.681, il est bien incluse dans l'intervalle de confiance qui est de 85.07-108.30, donc **la méthode est exacte** au risque de 5% d'erreur.

Tableau XXVII : Tableau récapitulatif des résultats de la validation :

Résultats de validation			Matrice	Etalon	Valeurs théoriques (constantes statistiques au risque 5%)
Spécificité		/	Valide	Valide	-
Linéarité	Validation de la linéarité	Pentes des droites d'ajustement	0.2504	0.2424	-
		Ordonnées à l'origine des droites d'ajustement b1 et b2	0.0129	0.0092	-
		Coefficient de corrélation r	0.993	0.981	Proche à 1
		Test de comparaison des ordonnées à l'origine avec zéro (test t)	(NS)	(NS)	$t_{(5\%; 13)}=2.16$
		Test d'homogénéité des variances (test de Cochran)	(NS)	(NS)	$C_{(5\%; 5; 2)}=0.68$
		Test de l'existence des pentes (test de Fisher)	(HS)	(HS)	$F_{(5\%; 1; 13)}=4.67$
		Validité des ajustements (test de Fisher)	(NS)	(NS)	$F_{(5\%; 3; 10)}=3.71$
	Comparaison étalon/matrice	Test de comparaison des ordonnés à l'origine (test t)		(NS)	$t_{(5\%; 26)}=2.056$
Test de comparaison des pentes des droites d'ajustement (test t)			(NS)	$t_{(5\%; 26)}=2.056$	
Fidélité	Répétabilité		Valide		CV < 5%
	Reproductibilité		Acceptable		Proche de 10%
Exactitude	recouvrement		valides	Valides	IC=85.07-108.30
	Homogénéité des variances :				C= 0,68
	test de validité des moyennes				$F_1=3,48$
	Estimation du recouvrement moyen				IC=85.07-108.30

Donc on peut conclure que tous les paramètres de la validation sont valides.

## II. Résultats du dosage du fluor dans les échantillons d'eau :

### II.1. Courbe d'étalonnage:

Tableau XXVIII : Résultats d'absorbance des échantillons d'étalonnage.

Concentration du fluor en mg/l	B	0.1	0.5	1	1.4	1.8
Absorbance	0	0.02	0.131	0.258	0.37	0.45

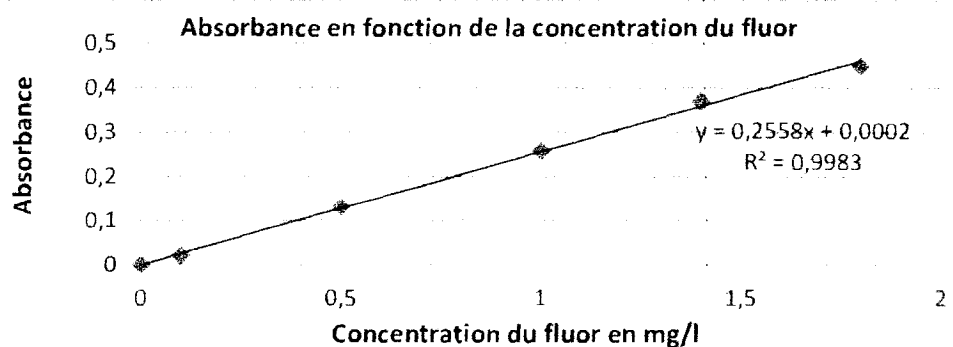


Figure 12 : La courbe d'étalonnage

### II.2. Dosage du fluor dans les échantillons d'eau de la wilaya de Blida :

Le tableau qui montre les résultats de dosage du fluor dans les échantillons d'eau de la wilaya de Blida, ainsi que leurs absorbances correspondantes. (Annexe XIII).

Le tableau représentant les résultats des différents paramètres épidémiologiques (paramètres de réduction). (Annexe XIII).

- Représentation graphique des résultats épidémiologiques

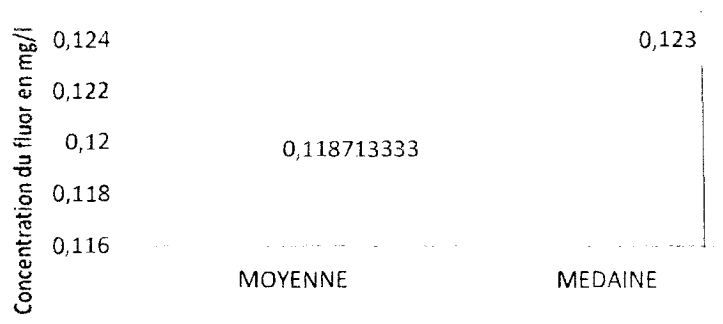


Figure 13 : graphe représentative de la moyenne et de la médiane des valeurs de la concentration du fluor dans la wilaya de Blida.

#### Discussion :

La **moyenne** du fluor dans l'eau de la wilaya de Blida (0,118713333mg/l) est **inférieure** à la norme algérienne de potabilité de l'eau (0.5- 2mg/l), 50 % des valeurs retrouvées sont inférieurs à 0.123mg/l. La valeur maximale retrouvée est de 0.3085mg/l alors que la valeur minimale est de 0

- Mise en ordre des données : (annexe XIII).

• Représentation graphique:

Répartition des concentrations en fluor des 30 échantillons de la wilaya de Blida

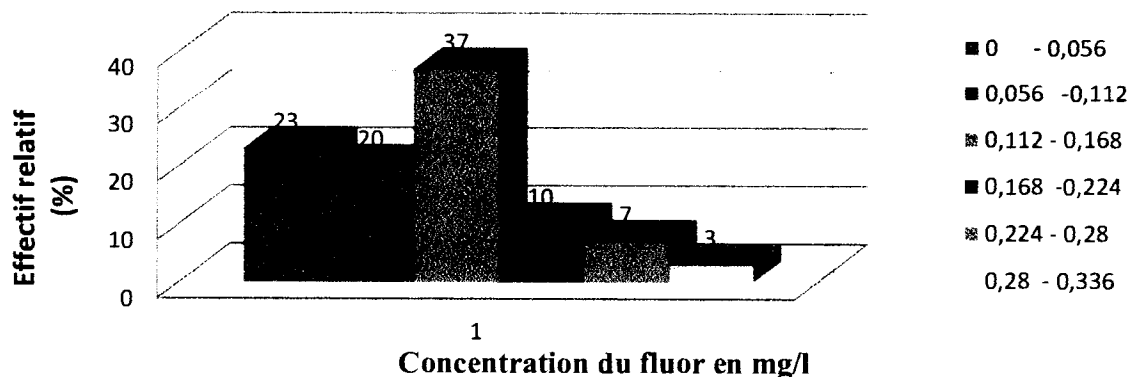


Figure 14: Répartition des concentrations du fluor de 30 échantillons de la wilaya de Blida

**Discussion :** On remarque que toutes les concentrations retrouvées sont inférieures à la valeur minimale exigée par la norme algérienne de potabilité des eaux (0.5 mg/l) à partir de laquelle une supplémentation en fluor est recommandée chez les enfants en phase de dentition afin de prévenir les caries dentaire. Notons aussi que 23 % des valeurs représentent des taux très bas (< 0.056mg/l) et 37% des valeurs sont entre 0.112 et 0.168 mg/l.

**II.3. Dosage du fluor dans les échantillons d'eau des différentes régions de la wilaya de Blida :**

**II.3.1. Dosage du fluor dans les échantillons d'eau dans la région de Larebaa (Est):**

Le tableau suivant montre les résultats du dosage du fluor dans les échantillons d'eau de la région de Larebaa, ainsi que leurs absorbances (A) correspondantes.

Tableau XXIX: Taux de fluor dans les échantillons d'eau dans la région de Larebaa.

Echantillon	B	E <sub>1</sub>	E <sub>2</sub>	E <sub>3</sub>	E <sub>4</sub>	E <sub>5</sub>	E <sub>6</sub>	E <sub>7</sub>	E <sub>8</sub>	E <sub>9</sub>	E <sub>10</sub>
Absorbance	0	0	0	0	0.001	0	0.003	0.039	0.029	0.024	0.027
Concentration (mg/l)	0	0	0	0	0.0039	0	0.0117	0.1523	0.1132	0.0937	0.1054

Le tableau représentant les résultats des différents paramètres épidémiologiques de réduction. (Annexe XIV).

• Représentation graphique des résultats épidémiologiques

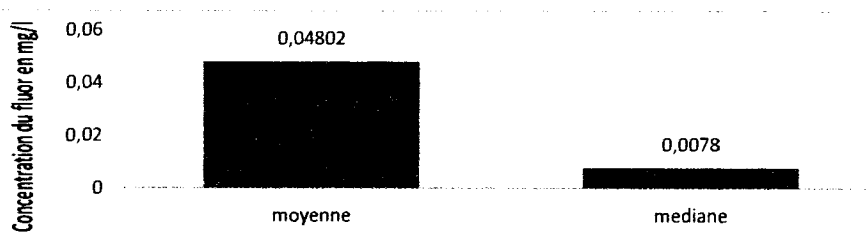


Figure 15 : graphe représentative de la moyenne et de la médiane des valeurs de la concentration du fluor pour la région de Larebaa.



La **moyenne** du fluor dans l'eau dans la région de Larebaa (0.048 mg/l) est **inférieure** à la norme algérienne de potabilité de l'eau (0.5- 2mg/l). 50 % des valeurs retrouvées sont inférieurs à 0.0078 mg/l. La valeur maximale retrouvée est de 0.15 mg/l.

- Mise en ordre des données : (Annexe XIV)
- Représentation graphique:

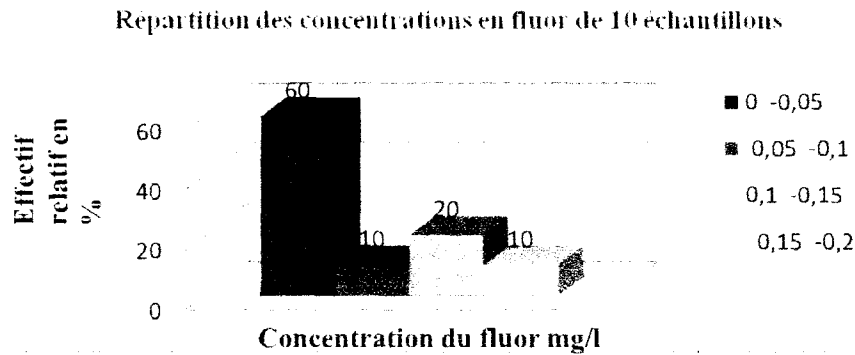


Figure16 : Répartition des concentrations en fluor de 10 échantillons de la région de Larebaa.

**Discussion :**

On remarque que toutes les concentrations retrouvées sont inférieures à la valeur minimale exigée par la norme algérienne de potabilité des eaux (0.5 mg/l) à partir de la quelle une supplémentation en fluor est recommandée chez les enfants en phase de dentition afin de prévenir les caries dentaire. Notons aussi que 60 % des valeurs représentent des taux très bas (< 0.05 mg/l).

**II.3.2. Dosage du fluor dans les échantillons d'eau dans la région d'El-Affroun :**

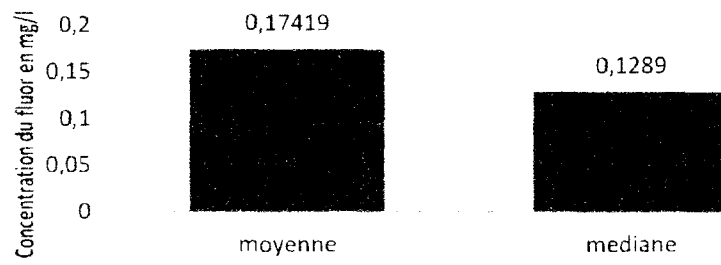
Le tableau suivant montre les résultats de dosage du fluor dans les échantillons d'eau de la région d'El-Affroun, ainsi que leurs absorbances correspondantes

Tableau XXX : résultat de dosage des échantillons d'eau dans la région d'El-Affroun.

Echantillon	B	E <sub>1</sub>	E <sub>2</sub>	E <sub>3</sub>	E <sub>4</sub>	E <sub>5</sub>	E <sub>6</sub>	E <sub>7</sub>	E <sub>8</sub>	E <sub>9</sub>	E <sub>10</sub>
Absorbance	0	0.033	0.033	0.048	0.079	0.063	0.067	0.032	0.032	0.033	0.026
Concentration en mg/l	0	0.1289	0.1289	0.1875	0.3085	0.2460	0.2617	0.125	0.125	0.1289	0.1015

Le tableau représentant les résultats des différents paramètres épidémiologiques (Paramètres de réduction). (Annexe XV)

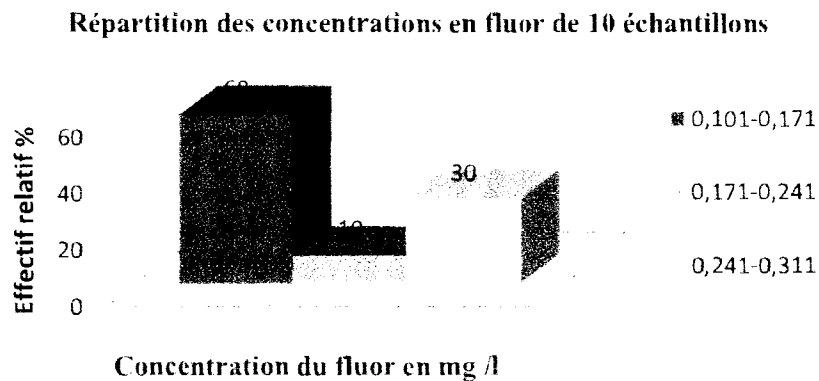
- Représentation graphique des résultats épidémiologiques :



**Figure 17:** graphe représentative de la moyenne et de la médiane des valeurs de la concentration du fluor pour la région d’El-Affroun.

La **moyenne** du fluor dans l’eau dans la région d’El-Affroun (0.17419 mg/l) est **inférieure** à la norme algérienne de potabilité de l’eau (0.5- 2mg/l). 50 % des valeurs retrouvées sont inférieurs à 0.1289 mg/l. La valeur maximale retrouvée est de 0.3085mg/l.

- Mise en ordre des données (Annexe XV)
- Représentation graphique:



**Figure 18 :** Répartition des concentrations en fluor de 10 échantillons de la région d’El-Affroun.

**Discussion:** On note que toutes les concentrations retrouvées sont inférieures à la valeur minimale exigée par la norme algérienne de potabilité des eaux (0.5 mg/l). 60 % des valeurs sont très basses situées entre 0.1-0.17mg/l

**II.2.3. Dosage du fluor dans les échantillons d’eau dans la région de Blida:**

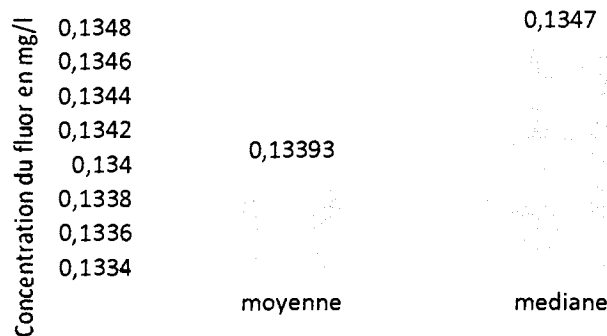
Le tableau suivant montre les résultats de dosage du fluor dans les échantillons d’eau de la région de Blida, ainsi que leurs absorbances correspondantes.

**Tableau XXXI:** résultat de dosage des échantillons d'eau dans la région de Blida.

Echantillon	B	E <sub>1</sub>	E <sub>2</sub>	E <sub>3</sub>	E <sub>4</sub>	E <sub>5</sub>	E <sub>6</sub>	E <sub>7</sub>	E <sub>8</sub>	E <sub>9</sub>	E <sub>10</sub>
Absorbance	0	0.021	0.024	0.038	0.054	0.056	0.040	0.031	0.042	0.011	0.026
Concentration	0	0.0820	0.0937	0.1484	0.2109	0.2187	0.1562	0.1210	0.1640	0.0429	0.1015

Le tableau qui représente les résultats des différents paramètres épidémiologiques (Paramètres de réduction). (Annexe XVI)

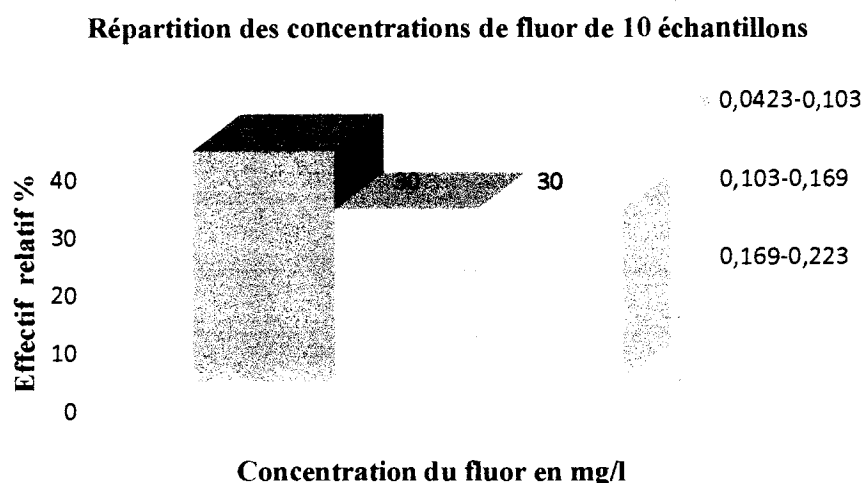
- Représentation graphique des résultats épidémiologiques :



**Figure 19:** graphe représentative de la moyenne et de la médiane des valeurs de la concentration du fluor pour la région de Blida.

La **moyenne** du fluor dans l'eau dans la région de Blida (0.13393 mg/l) est **inférieure** à la norme algérienne de potabilité de l'eau (0.5- 2mg/l). 50 % des valeurs retrouvées sont inférieurs à 0.1347mg/l. La valeur maximale retrouvée est de 0.2187mg/l.

- Mise en ordre des données (Annexe XVI).
- Représentation graphique:



**Figure 20:** Répartition des concentrations en fluor de 10 échantillons de la région de Blida.

**Discussion :** On remarque que toutes les concentrations retrouvées sont inférieures à la valeur minimale exigée par la norme algérienne de potabilité des eaux (0.5 mg/l). Notons aussi que 40 % des valeurs représentent des taux très bas (< 0.1 mg/l).

**En résumé :**

La **moyenne** du fluor dans l'eau de la wilaya de Blida (0,12mg/l) est **inférieure** à la norme algérienne de potabilité des eaux (0.5- 2mg/l), cette valeur est faible à travers les différentes régions Est représenté par la commune de Larebaa (0.048 mg/l), centre représenté par la commune de Blida (0.13 mg/l) et ouest représenté par la commune d'El-Affroun (0.17 mg/l). 50 % des valeurs retrouvées dans cette wilaya sont inférieurs à 0.123mg/l, la valeur maximale retrouvée est de 0.3085mg/l alors que la valeur minimale est de 0. La commune de Larebaa représente les taux les plus faibles avec 60 % des valeurs inférieures à 0.05 mg/l suivi de la commune d'El-Affroun avec 60 % des valeurs inférieures à 0.17 mg/l et enfin la commune de Blida avec 70 % des valeurs inférieures à 0.17 mg/l.

A travers ces constatations, il nous parait plus que nécessaire de recommander au MSPRH de mettre en place des mesures correctives basées sur la supplémentation en fluor chez les enfants en phase de dentition (enfants scolarisés) afin de prévenir les caries dentaires et ceci soit par une fluoration de l'eau de consommation ou par l'usage de comprimés de NaF.

Le fluor est un élément minéral essentiel à la santé en particulier pour l'os et les dents, d'ailleurs il est connu pour son action carioprotectrice. Cependant s'il est absorbé en excès, il peut provoquer à long terme une fluorose dentaire ou osseuse grave.

En Algérie, la carie dentaire est la pathologie la plus fréquente dans le milieu scolaire, c'est pratiquement un enfant sur deux qui a, au moins, une carie dentaire (MSPRH, 2008). D'autre part, le problème de fluorose, dentaire et osseuse, liée à la présence des ions fluorures dans l'eau de consommation (principale source) en teneur dépassant la norme recommandée par l'OMS ( $< 1.5 \text{ mg/l}$ ), touche de nombreuses régions du sud algérien et même certaines régions du nord.

A la lumière de tout ce qui précède, nous avons mené une étude portant sur l'évaluation de l'exposition hydrique au fluor chez la population de la wilaya de Blida, basée sur le dosage des fluorures dans les eaux de réseau de distribution communale dans différentes régions de Blida, et ce afin de prédire un éventuel risque de fluorose, en cas d'un excès ou d'orienter les programmes de santé publique relatifs à la supplémentation en fluor pour prévenir les caries dentaires, en cas de faibles teneurs.

Dans le cadre de notre étude, 30 échantillons d'eau ont été effectués par les agents de la direction algérienne des eaux de la wilaya de Blida qui siège à Chiffa, et ce durant la période allant du 31/03/2014 au 02/04/2014 dans trois régions de la wilaya de Blida à savoir : la région Est représentée par la commune de Larebaa, Ouest par la commune d'El-Affroun et enfin le centre par la commune de Blida.

Nous avons réalisé le dosage du fluor par une méthode colorimétrique (Belcher West) que nous avons validé selon le protocole SFSTP'92, au laboratoire de Toxicologie de l'Université SAAD DAHLEB (Blida).

L'étude statistique des différents paramètres liés à la validation a montré que tous les tests effectués sont valides à savoir : test de vérification de la linéarité des gammes étalon et matrice, superposition entre la gamme étalon et la gamme matrice, vérification de la spécificité, la fidélité et l'exactitude.

Quant aux résultats du dosage du fluor dans les échantillons d'eau prélevés, nous avons constaté que toutes les valeurs retrouvées à travers la wilaya de Blida (moyenne :  $0,12 \text{ mg/l}$ ) sont inférieures à la norme algérienne de potabilité des eaux ( $< 2 \text{ mg/l}$ ), 50 % des teneurs sont inférieures à  $0,123 \text{ mg/l}$  et la valeur maximale observée est de  $0,3085 \text{ mg/l}$ . Les valeurs les plus basses ont été observées dans la région Est représentée par Larebaa ( $0,048 \text{ mg/l}$ ) avec 60 % des valeurs inférieures à  $0,05 \text{ mg/l}$ , suivie de la région Ouest représentée par El-Affroun ( $0,17 \text{ mg/l}$ ) avec 60 % des valeurs inférieures à  $0,17 \text{ mg/l}$  et enfin la région centre représentée par Blida ( $0,13 \text{ mg/l}$ ) avec 70 % des valeurs inférieures à  $0,17 \text{ mg/l}$ .

D'après ces résultats on peut conclure qu'il n'y a pas de risque de fluorose chez la population de la wilaya de Blida au contraire les valeurs retrouvées sont très basses et bien inférieures à la valeur minimale exigée par le MSPRH ( $0,5 \text{ mg/l}$ ) à partir de la quelle une supplémentation en fluor est nécessaire.

Ceci dit, des études ultérieures sont souhaitables, avec un échantillonnage plus important, pour confirmer les résultats de notre étude afin de pouvoir recommander au MSPRH la mise en place d'un programme de supplémentation en fluor dans la wilaya de Blida, dans le cadre de la prévention de la carie dentaire chez les enfants en phase de dentition (enfants scolarisés),

et ceci soit à travers la fluoration de l'eau ou bien l'administration directe de comprimés de fluorures de sodium aux enfants, en tenant compte des différentes sources de fluor.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

### ARTICLES :

- Alexander P, Larisa N, Reiner T, Grant F, Durand, E et Tressaud R. A. L'actualité chimique. Octobre-Novembre 2006. N° 301-302.
- Allain P. Extrait de "Les médicaments" 3ème édition, avec mise à jour Août 2008.
- American Dental Association. Fluoridation Facts. Printed in USA, 2005. Accessible sur : [DynaMedEditor@ebSCOhost.com](mailto:DynaMedEditor@ebSCOhost.com)
- Banks R.E, Sharp D.W.A, Tatlow J.C. Fluorine. Elsevier 1986.
- Barbier F. Fluor et fluorures minéraux. EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement 1992:1-0 [Article 16-002-F-20].
- Bégué J P, et Bonnet-Delpon D. Chimie bio-organique et médicinale du fluor. CNRS Editions, EDP sciences, 2005
- Benzebuth. Les dangers de fluor : Secret réalité. Science et Actualité scientifiques.2012
- Berrier C, Jacquesy J.C, Jouannetaud M.P, Lafitte C, Vidal Y, Zunino F, Fahy J, Duflos, A. Tetrahedron. 1998, 54, 13761.
- Boivin G. Manifestations osseuse et articulaires des intoxications métalliques et métalloïdiques. EMC - Appareil locomoteur 2001:1-8 [Article 14-025-R-10].
- Cairelli S.G, Ludwig H.R et Whalen, JJ, 1994, Documentation for immediately dangerous to life or health concentrations (IDLHS). Springfield (VA): NTIS. (1994). PB-94-195047. [RM-515102]
- Cardenas J .Bilan hépatique rédigé et validé par le Dr Gérard Ammerich.2013. ([Santé medecine .net](http://sante.medecine.net))
- Carole Emile .Calciurie des 24 heures.2007.( santé .lu Grand-Duché de Luxembourg )
- Enquête épidémiologique, impact de fluor ingéré via les eaux de boisson sur la santé des populations de 5 communautés rurales des départements de Fatick Mavour. 2009. [www.caritas-senegal.org](http://www.caritas-senegal.org)
- Fejerskov O, Ekstand J et Burt B.A. Fluoride in Dentistry.1996. Vol. 2. p. 291-310.
- Fluoration de l'eau. Questions/réponses. Accessible sur : <http://intranetreseau.rtss.gouv.gq> ou [www.msss.gouv.gq/section/Documentation, rubrique Publications.](http://www.msss.gouv.gq/section/Documentation/rubrique/Publications)
- Fonction rénale, 2008.[Soins- Infirmière.com](http://Soins-Infirmiere.com), 2008
- Fried J, Sabo E.F, J. Am. Chem. Soc. 1954, 76, 1455
- Greene AE, Guenard D, Guéritte-Voegelein F, Potier P, J Am. Chem. Soc 1988, 110, 5917
- Griffin, SO. «Effectiveness of fluoride in preventing caries in adults». J Dent Res. 2007. vol. 86(5). p. 410.
- Halina G.P. Municipal Branch. Standards and Approvals Division. Environmental Protection Services. Alberta Environment.1990.
- Higdon J, Ph.D. Linus Pauling Institute Oregon State University, février2001. Accessible sur: [HPI.OREGONSTATE.EDU/INFOCENTER/MINERALS/FLUORIDE/](http://HPI.OREGONSTATE.EDU/INFOCENTER/MINERALS/FLUORIDE/)
- Hordcore G.13 septembre 2012 accessible sur : <http://www.blogger.com/profile/>
- Hunt R, Eldredge, J et Beck, J. «Effect of residence in a fluoridated community on the incidence of coronal and root caries in an older adult opulation». J Public Health Dent. 1989. vol. 49 (3), p. 138-141.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- IDDA-infos n° 194 - mai 1999 - page 12 : lu dans "Le Quotidien du Médecin" n°6378, cahier n°2, 13 novembre 1998. Accessible sur : [DynaMedEditor@ebsohost.com](mailto:DynaMedEditor@ebsohost.com)
- Institut national de santé publique du Québec. Groupe scientifique sur l'eau. Fiche Fluorures, 2004.
- Karim N .La fluorose dentaire. Actua Mania .2012
- Kolleth A, Guibert C, Larmier K et Sarti R. L'isolement du Fluor par Moissan. 2006. Article édité par Nicolas Lévy, responsable scientifique du site Culture Sciences-Chimie.
- Les examens biologiques. la pharmacie de roche ville. <http://perso.orange.fr/pharma.rocheville.com>.
- Mc Evoy GK. AHFS Drug Information 2009. éd. Fluorures. Bethesda.MD: Société américaine des pharmaciens système de santé; 2009:3671. Accessible sur : [DynaMedEditor@ebsohost.com](mailto:DynaMedEditor@ebsohost.com)
- Nutrients in Drinking Water. Water Sanitation and Health Protection and the Human Environment. World Health Organization. Geneva.2005. Accessible sur: [HN/INDEX.HTML](#)
- Pacaud, G. Le fluor (F) combien dans l'organisme. Septembre 2006. Accessible sur : [@2006.Nutrasseur.com/index.php](http://@2006.Nutrasseur.com/index.php)
- Pimentel D. Ecology and Management of Food-Industry Pests, (J.R. Gorham) Association of Official Analytical Chemists, Arlington, 1991, p.5.
- Santé Canada. Communication personnelle avec Dr. Peter Cooney, Dentiste en chef, Direction de la santé des Premières nations et des Inuits, Santé Canada, Ottawa. 2007 Accessible sur : <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/2011-fluoride-fluorure/index-fra.php>
- Santé Canada. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – Fluorure. Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable. 2010. Accessible sur : <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/2011-fluoride-fluorure/index-fra.php>
- Schéma directeur de l'AEP de la wilaya de Blida, et étude de l'AEP du couloir El-Affroun- Blida y compris le pôle universitaire d'El-Affroun , mission A/ collecte de données, analyse et critique.2012
- Vial, J. Définition de la validation de méthode et outils associés. 2006. [jerome.vial@espci.fr](mailto:jerome.vial@espci.fr).
- Weinstein L H, Davison, A. "Fluorides in the Environment: effect on plants and animals". CABI Publishing, Cambridge. 2004.

## OUVRAGES :

- Annane O. Amélioration de la technique de défluoruration par le nouveau procédé d'électrocoagulation. Mémoire de fin d'étude en chimie de l'environnement. Université de Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. Mai 2011.p4,5.
- Beaudoin B. Problématique éco toxicologique actualisée des fluorures dans les eaux municipales. Essai présenté au Centre universitaire de formation en environnement en vue de l'obtention du grade de maître en environnement (M. Env.). Centre universitaire



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- de formation en environnement. Université de Sherbrooke. Québec. Canada.2012. p 4-6, 21,22,82.
- Bhussry B .R et coll. Effets toxiques de fortes doses de fluorure. Chapitre 7, observation clinique d'intoxication aigue par les fluorures. Sd.
  - Boukhari Y, Rebih Y. La validation du dosage de l'iodurie dans le cadre d'une pathologie thyroïdienne. Pour l'obtention du diplôme docteur en pharmacie. Université Saad Dahleb Blida, faculté de médecine, département de pharmacie.2013. P :67-71.
  - Bouklouze A, Digua K. Démarche statistique de la validation analytique dans le domaine pharmaceutique (méthodologie et exemple pratique). Les technologies de laboratoires n°1.Maroc. 2006. p 21.
  - Cadran N. Fluoruration nucléophile d'alcools et de composés carbonylés. Thèse de fin d'étude Présentée en vue de l'obtention du grade de docteur en sciences de l'université Louis Pasteur de Strasbourg, Spécialité Chimie Organique.Juillet 2006.p34 ,35.
  - Fadlallah H. Impact de programme de rinçage fluoré sur la denture des enfants scolaires au Maroc : Cas de la ville de Rabat. Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de Maîtrise en Administration Sanitaire et Santé Publique,Juillet 2008, p.6,8
  - Fatou S. Problématique du fluor dans l'alimentation en eau potable du Sénégal , Analyse de situation –proposition de solution. En vue de l'obtention du diplôme d'ingénieur .Université cheikh antadiop de dakar .2004. P2,8, 18
  - Guimard G. La fluorose dentaire : données actuelles et évaluation. Thèse de fin d'étude en vue d'obtention du diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire. 2002. p2.
  - Lauwerys R. Toxicologie industrielle et intoxication professionnelle, dérivés inorganiques du fluor, 2007, p.855 ,856.
  - Lounici H ,Adour L , Grib H , Belhocine D, Mameri N. Le fluor dans l'eau potable et la Fluorose. Laboratoire des Biotechnologies Environnementales .Ecole Nationale Polytechnique d'Alger
  - Merad R, Reggabi M, Alamir B, Benali S, Abtroun R, Azzouz M, Benaissa D. Travaux pratiques de toxicologie. 1992. p23-26.
  - Odou MF. Analyses médicales. Doctissimo. 2014
  - Pakhomov, G N. «Objectives and review of the international milk fluoridation program », Adv Dent Res, 1995, vol. 9(2), p. 110-1.
  - Piette E, Goldberg M .La dent normale et pathologique .1<sup>er</sup> édition 2001. p 118,119.
  - Portier Josif, Encyclopédie universalis, 2013.
  - Quelle est la fluorose squellettique. 2013.
  - Reggabi M. Effets de fluor sur l'homme. Contribution à l'étude des effets toxicologiques et physiopathologiques du fluor lors de l'intoxication fluorée chez l'homme (sud algérien) et sub aigue. Thèse doctoral. Université d'Alger. Institut des sciences médicales. S d. p 16, 17,25, 28, 31, 33, 36, 37, 127.
  - Reithe P et Günter, R. Atlas en médecine dentaire, prophylaxie et traitement conservateur des caries dentaires. Utilisation du fluor, 1989 p42, 43.
  - Rodier J,Legube B, Merlet N et coll. L'analyse de l'eau. 9<sup>ème</sup> édition. 2009. P 9, 11.
  - Safer M C. Présence des fluorures dans l'environnement. Le Fluorure dans les eaux souterraines du Sud Est Algérien. Bilan chimique, Problèmes engendrés et procédé de défluorisation. Mémoire magistral. Université Kasdi Merbah Ouargla. Faculté des sciences et sciences de l'ingénieur. Département de Génie des Procédés. 2006. p 3,10-15,23

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- Sénemaud B .Apports nutritionnels conseillés pour la population Française. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. 3<sup>e</sup> édition. Tec & Doc.2013
- Soufane S. Effet ulcérogène et mécanisme d'action du fluor sur la muqueuse gastroduodénale chez le rat et la souris. Mémoire magistral. Université Ferhat Abbas, Sétif Algérie. Faculté des sciences. Département de biologie .2002.p26-36, 73-76.
- Testud F. Eléments non métalliques. Pathologie toxique professionnelle et environnementale .Edition ESKA 1998. p316, 317.
- Viala A et Botta A. Mécanisme d'action du fluor. Mécanisme d'action toxique au niveau de tissu osseux. Toxicologie. 2007. p225
- Viala A. Action du fluor .Mécanisme d'action toxique au niveau de tissu osseux .Eléments de la toxicologie.1998 .p112-113.

### SITES D'INTERNET :

- [santé .lu](http://santé.lu) Grand-Duché de Luxembourg
- [Santé\\_medicine .net](http://Santé_medicine.net)
- [@2006.Nutrasseur.com/index.php](http://@2006.Nutrasseur.com/index.php)
- [DynaMedEditor@ebsscohost.com](mailto:DynaMedEditor@ebsscohost.com)
- [HN/INDEX.HTML](http://HN/INDEX.HTML)
- [HPI.OREGONSTATE.EDU/INFOCENTER/MINERALS/FLUORIDE/](http://HPI.OREGONSTATE.EDU/INFOCENTER/MINERALS/FLUORIDE/)
- <http://perso.orange.fr/pharma.rocheville.com>.
- <http://intranetreseau.rtss.qc.ca ou www.msss.gouv.qc.ca section Documentation, rubrique Publications>.
- <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/2011-fluoride-fluorure/index-fra.php>
- [Ims77-imagerie Médicale sud 77](http://Ims77-imagerie Médicale sud 77).
- [Jean-rène.coulon.pagesperso-orange.Fr](http://Jean-rène.coulon.pagesperso-orange.Fr).
- [jerome.vial@espci.fr](mailto:jerome.vial@espci.fr).
- [Soins- Infirmière.com](http://Soins-Infirmière.com), 2008
- Un appareil de distillation, [www .lhce.lu](http://www.lhce.lu)
- [www.caritas-senegal.org](http://www.caritas-senegal.org)

## LISTE DES ANNEXES

---

**ANNEXE I :** Principaux minéraux fluorés

**ANNEXE II :** Principaux composés organiques fluorés

**ANNEXE III :** Arrêté interministériel du 9 juin 1997 fixant la liste des travaux où les travailleurs sont fortement exposés aux risques professionnels

**ANNEXE IV :** Arrêté interministériel du 5 mai 1996 fixant la liste des maladies présumées d'origine professionnelle.

**ANNEXE V :** -Schéma synoptique du système d'AEP des communes Blida, Bouarfa, et Ouled Yaich

-Schéma synoptique du système d'AEP de la commune de Beni Mered.

**ANNEXE VI :** -Schéma synoptique du système d'AEP de la ville de Larebaa.

-Schéma synoptique du système d'AEP de Mekhfi et Moubarek (commune de Larebaa.)

**ANNEXE VII :** Schéma synoptique du système d'AEP de la commune d'El-Affroun.

**ANNEXE VIII :** Fiche du prélèvement des eaux de distribution communale de Larebaa.

**ANNEXE IX :** Fiche du prélèvement des eaux de distribution communale d'El-Affroun.

**ANNEXE X :** Fiche du prélèvement des eaux de distribution communale de Blida.

**ANNEXE XI :** Matériels utilisés pour le dosage du fluor.

**ANNEXE XII :** Fidélité (répétabilité, reproductibilité)

**ANNEXE XIII :** -Résultat de dosage des échantillons d'eau dans la wilaya de Blida.

-Mise en ordre des données (wilaya de Blida)

-Représentation des paramètres épidémiologiques (paramètres de réduction).

-Distribution des concentrations parmi 30 échantillons de la wilaya de Blida.

-Distribution des concentrations parmi 30 échantillons de la wilaya de Blida.

**ANNEXE XIV :** -Mise en ordre des données (commune de Larebaa)

-Représentation des paramètres épidémiologiques (paramètres de réduction).

-Distribution des concentrations parmi 10 échantillons de la région de Larebaa

-Répartition des concentrations de 10 échantillons de la région de Larebaa.

**ANNEXE XV :** -Mise en ordre des données ( El -Affroun)

-Représentation des paramètres épidémiologiques ( El -Affroun)

-Distribution des concentrations parmi 10 échantillons de la région d'El-Affroun

-Répartition des concentrations de 10 échantillons de la région d'El-Affroun

## LISTE DES ANNEXES

---

ANNEXE XVI : -Mise en ordre des données ( région de Blida)

-Représentation des paramètres épidémiologiques

-Distribution des concentrations parmi 10 échantillons de la région de Blida

-Répartition des concentrations de 10 échantillons de la région de Blida.

## ANNEXES

### Annexe I :

Tableau 1 : Principaux minéraux fluorés. (Safer, M.C ,2006).

Minéraux	Gisements
<b>Minéraux non silicatés</b>	
Fluorine	Minéral filonien des roches plutoniques (granites pneumatolitiques), des calcaires et dolomies (origine étasomatique)
Fluor-apatite et fluor-carbonate-apatite	Minéraux accessoires très communs des roches plutoniques sédimentaires et métamorphiques
Cryolite	Minéral rare des pegmatites
<b>Minéraux silicatés</b>	
<b>1. Orthosilicates et sorosilicates</b>	
Sphène	Minéral accessoire des roches plutoniques et métamorphiques
Vésuvianite	Minéral commun des calcaires métamorphiques T
Topaze	Minéral en filons ou géodes des granites et pegmatites
Epidote	Minéral des roches plutoniques, sédimentaires ou métamorphiques (métamorphisme régional moyen) et altération des plagioclases
Tourmaline	Minéral des granites et pegmatites, filons pneumatolitiques. quelques roches métamorphiques et sédimentaires détritiques
<b>2. Tectosilicates</b>	
Scapolite	Minéral commun des roches métamorphiques riches en calcium
<b>3. Phyllosilicates Micas</b>	
Muscovites	Minéral très répandu dans une grande variété d'environnement géologique. Essentiellement calcaires métamorphisés et roches ultrabasiqes
Phlogopite	Minéral commun des roches plutoniques et métamorphiques
Biotite	Minéral des pegmatites.
Lépidolite	Dans pegmatites et filons de cassitérite.
Zinwaldite	Dans les roches métamorphiques et métagénétiques
<b>4. Inosilicates Amphiboles</b>	
Anthophyllites	Minéraux du métamorphisme (essentiellement régional)
Trémolite, Actinolite	Minéral commun des roches plutoniques et métamorphiques
Hornblende	Dans les roches volcaniques et quelques roches plutoniques et alcalines
Kaersutite	Dans les roches plutoniques acides
Riébekite	Dans les calcaires métamorphiques et produit hydrothermal
Richtérite	Dans les roches magmatiques filoniennes alcalines
Katophorite	Minéral rare des roches les plus basiques

## ANNEXES

### Annexe II :

**Tableau 2 : Principaux composés organiques fluorés. (Lauwerys, R,2007).**

<i>Dérivés organiques fluorés</i>				
<b>Fluoroalcanes</b>	<b>Fluoroéthers</b>	<b>Fluoroalcènes</b>	<b>Composés perfluorés</b>	<b>Polymères fluorés</b>
<p>Sont très peu réactifs (la liaison C-F est énergétique et très courte), leur toxicité est généralement considérée comme faible.</p> <p>*Les principaux composés sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Chlorofluorocarbures (CFCs)</li> <li>-Hydrochlorofluorocarbures (HCFCs)</li> <li>-Hydrofluorocarbures (HFCs)</li> <li>-Perfluorocarbures (PFCs)</li> <li>-Hydrobromofluorocarbures (HBFCs)</li> <li>-Halons :</li> <li>Bromofluorocarbures</li> </ul>	<p>Ils ont presque les mêmes propriétés que les fluoroalcanes. Ils subissent plus de transformations métaboliques in vivo, ce qui explique en partie leurs manifestations toxiques.</p> <p>*Les principaux composés sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Bis(difluorométhyl)éther (E-134)</li> <li>-Ether méthylique (HFE-449s1)</li> <li>-Ether éthylique (HFE-569sf2)</li> <li>-1,1, 2,2-tetrafluoroethyl 2, 2,2-trifluoroethylether (HFE-347pcf2)</li> <li>-2-di fluoromethoxy-1,1,1-trifluoroethane(R-E245fal)</li> <li>-Fluoroxène</li> <li>-Méthoxyfluorane</li> <li>-Enfluorane (éthrane)</li> </ul>	<p>Sont généralement des gazes extrêmement inflammables.</p> <p>*Les principaux composés sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tétrafluoroéthylène (F<sub>2</sub>C=CF<sub>2</sub>)</li> <li>-Fluoroéthylène (fluorure de vinyle)</li> <li>-Héxafluoro – isobutylène(HFIB)</li> <li>-Héxafluoro-propylène(HFP)</li> <li>-Perfluoro – isobutylène(BFIB)</li> <li>-Bromotrifluoroéthylène(R113B1)</li> <li>-Chlorotrifluoroéthylène(CTFE)</li> </ul>	<p>Ils ont des propriétés très intéressantes ; sont extrêmement résistants à la dégradation, et thermiquement stables, hydrofuges et oléofuges.</p> <p>*Les deux principaux composés sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Perfluoro-octane sulfonate(PFC)</li> <li>-Acide perfluoro-octanoïque (PFOA)</li> </ul>	<p>Sont des matières plastiques, apparemment inertes. Le risque provient des produits de décomposition, laquelle débute aux environ 250-300C°.</p> <p>*Les principaux composés sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Polytétrafluoroéthylène (CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub> (résines TFE. <b>Teflon</b>)</li> <li>-Polyhexafluoropropylène (résines HFP)</li> <li>-Polymonochlorotrifluoroéthylène(CClFCF<sub>2</sub>)<sub>n</sub></li> <li>-Fluorure de polyvinyle</li> <li>-Copolymères (fluoroélastomères)</li> </ul>

## Annexe III :

30	JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N° 75	11 Rajab 1418 12 novembre 1997
<p align="center"><b>MINISTERE DE L'EQUIPEMENT ET DE L'AMENAGEMENT DU TERRITOIRE</b></p>	<p align="center"><b>MINISTERE DES MOUDJAHIDINE</b></p>	
<p><b>Arrêté du 11 Jomada El Oula 1418 correspondant au 13 septembre 1997 portant délégation de signature à un sous-directeur.</b></p>	<p><b>Arrêté du 26 Safar 1418 correspondant au 1er juillet 1997 mettant fin aux fonctions de chargé d'études et de synthèse au cabinet du ministre des moudjahidine.</b></p>	
<p>Le ministre de l'équipement et de l'aménagement du territoire:</p>	<p>Par arrêté du 26 Safar 1418 correspondant au 1er juillet 1997, du ministre des moudjahidine, il est mis fin aux fonctions de chargé d'études et de synthèse au cabinet du ministre des moudjahidine, exercées par M. Abdellah Bousbau, sur sa demande.</p>	
<p>Vu le décret présidentiel n° 97-231 du 20 Safar 1418 correspondant au 25 juin 1997 portant nomination des membres du Gouvernement;</p>	<p align="center"><b>MINISTERE DU TRAVAIL, DE LA PROTECTION SOCIALE ET DE LA FORMATION PROFESSIONNELLE</b></p>	
<p>Vu le décret exécutif n° 90-123 du 30 avril 1990, modifié et complété, portant organisation de l'administration centrale du ministère de l'équipement et de l'aménagement du territoire;</p>	<p><b>Arrêté interministériel du 4 Safar 1418 correspondant au 9 juin 1997 fixant la liste des travaux où les travailleurs sont fortement exposés aux risques professionnels.</b></p>	
<p>Vu le décret exécutif n° 97-233 du 24 Safar 1418 correspondant au 29 juin 1997 autorisant les membres du Gouvernement à déléguer leurs signatures;</p>	<p>Le ministre de la santé et de la population et,</p>	
<p>Vu le décret exécutif du 9 Chaâbane 1413 correspondant au 1er février 1993 portant nomination de M. Smaïl Dahmani, en qualité de sous-directeur du budget et de la comptabilité au ministère de l'équipement et de l'aménagement du territoire;</p>	<p>Le ministre du travail, de la protection sociale et de la formation professionnelle;</p>	
<p align="center"><b>Arrête :</b></p>	<p>Vu la loi n° 83-13 du 2 juillet 1983, modifiée et complétée, relative aux accidents du travail et aux maladies professionnelles;</p>	
<p>Article 1er. — Dans la limite de ses attributions, délégation est donnée à M. Smaïl Dahmani, sous-directeur du budget et de la comptabilité à l'effet de signer au nom du ministre de l'équipement et de l'aménagement du territoire, tous actes et décisions à l'exclusion des arrêtés.</p>	<p>Vu la loi n° 83-14 du 2 juillet 1983 relative aux obligations des assujettis en matière de sécurité sociale;</p>	
<p>Art. 2. — Le présent arrêté sera publié au <i>Journal officiel</i> de la République algérienne démocratique et populaire.</p>	<p>Vu la loi n° 85-05 du 16 février 1985, modifiée et complétée, relative à la protection et à la promotion de la santé;</p>	
<p>Fait à Alger, le 11 Jomada El Oula 1418 correspondant au 13 septembre 1997.</p>	<p>Vu la loi n° 88-07 du 26 janvier 1988 relative à l'hygiène, à la sécurité et à la médecine du travail;</p>	
<p align="right">Abderrahmane DELAYAT.</p>	<p>Vu la loi n° 90-03 du 6 février 1990 relative à l'inspection du travail;</p>	
	<p>Vu la loi n° 90-11 du 21 avril 1990, modifiée et complétée, relative aux relations de travail;</p>	
	<p>Vu le décret exécutif n° 91-05 du 19 janvier 1991 relatif aux prescriptions générales de protection applicables en matière d'hygiène et de sécurité en milieu de travail;</p>	
	<p>Vu le décret exécutif n° 93-120 du 15 mai 1993 relatif à l'organisation de la médecine du travail;</p>	

11 Rajab 1418  
12 novembre 1997

**Arrêtent :**

Article 1er. — En application des dispositions de l'article 3 du décret exécutif n° 93-120 du 15 mai 1993 susvisé, la liste des travaux où les travailleurs sont fortement exposés aux risques professionnels est fixée en annexe du présent arrêté.

Art. 2. — Les organismes employeurs sont tenus de faire subir aux travailleurs exerçant les travaux prévus à l'article 1er ci-dessus au moins une visite médicale semestrielle complétée par les examens paracliniques appropriés.

Art. 3. — Tout employeur dont les travaux figurent dans la liste annexée au présent arrêté est tenu de les déclarer, sans délai, à l'inspection du travail et à l'organisme de la sécurité sociale territorialement compétents et à la direction de la santé et de la protection sociale de sa wilaya.

Art. 4. — Le présent arrêté sera publié au *Journal officiel* de la République algérienne démocratique et populaire.

Fait à Alger, le 4 Safar 1418 correspondant au 9 juin 1997.

Le ministre  
de la santé  
et de la population.

Yahia GUIDOUM.

Le ministre du travail, de la  
protection sociale et de la  
formation professionnelle,

Hacène LASKRI.

**ANNEXE**

**1) Les travaux comportant la préparation, l'emploi, la manipulation ou l'exposition aux agents chimiques suivants :**

- fluor et ses composés;
- chlore;
- brome;
- iode;
- phosphore et composés;
- arsenic et composés;
- sulfure de carbone;
- oxychlorure de carbone;
- acide chromique, chromates, bichromates alcalins (à l'exception de leurs solutions aqueuses diluées);
- bioxyde de manganèse;
- plomb et ses composés;
- mercure et ses composés;
- glucine (béryllium et ses sels);
- benzène et ses homologues;
- phénols et naphthols;

- dérivés halogénés des hydrocarbures aliphatiques;
- dérivés halogénés des hydrocarbures aromatiques;
- dérivés nitrés des hydrocarbures aliphatiques;
- dérivés nitrés des hydrocarbures aromatiques;
- dérivés aminés des hydrocarbures aromatiques;
- brais et goudrons;
- huiles minérales;
- travaux exposant aux émanations d'oxyde de carbone dans les usines à gaz, la conduite de gazogènes, la fabrication synthétique de l'essence ou de méthanol;
- travaux de polymérisation du chlorure de vinyle;
- travaux exposant au cadmium et composés;
- travaux exposant aux substances hormonales;

**2) Les travaux comportant l'exposition aux risques infectieux et parasitaires suivants :**

- travaux effectués dans les égouts;
- travaux effectués dans les abattoirs, travaux d'équarrissage;
- manipulation, chargement, déchargement, transport soit de peaux brutes, poils, crins, laine, os ou autres dépouilles animales, soit de sacs, enveloppes ou récipients contenant ou ayant contenu de telles dépouilles, à l'exclusion des os dégelatinés ou dégraissés et des déchets de tannerie chaulés;
- travaux effectués par le personnel hospitalier dans les services de soins et laboratoires;
- collecte et traitement des ordures.

**3) Les travaux comportant l'exposition aux risques physiques suivants :**

- rayons X et substances radioactives;
- travaux effectués dans l'air comprimé;
- emploi d'outils pneumatiques à main transmettant des vibrations;
- travaux effectués dans les chambres frigorifiques;
- travaux exposant aux poussières de silice ou d'ardoise;
- travaux exposant aux poussières d'amiante;
- travaux exposant aux poussières de fer;
- travaux exposant aux poussières de métaux durs (tantale, titane, tungstène et vanadium);
- travaux exposant aux poussières d'autimoine;
- travaux exposant aux poussières de bois;
- travaux exposant à un niveau de bruit supérieur à 85 décibels.



## Annexe IV:

(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (29) (30) (31) (32) (33) (34) (35) (36) (37) (38) (39) (40) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49) (50) (51) (52) (53) (54) (55) (56) (57) (58) (59) (60) (61) (62) (63) (64) (65) (66) (67) (68) (69) (70) (71) (72) (73) (74) (75) (76) (77) (78) (79) (80) (81) (82) (83) (84) (85) (86) (87) (88) (89) (90) (91) (92) (93) (94) (95) (96) (97) (98) (99) (100)

JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N° 16

AFFECTIONS PROFESSIONNELLES PROVOQUEES PAR LE FLUOR,  
L'ACIDE FLUORHYDRIQUE ET SES SELS MINERAUX

TABLEAU N° 32

DESIGNATION DES MALADIES	DÉLAI DE PRISE EN CHARGE	LISTE INDICATIVE DES PRINCIPAUX TRAVAUX SUSCEPTIBLES DE PROVOQUER CES MALADIES
A. Manifestations locales aiguës : Dermites. Brûlures chimiques. Conjonctivites. Manifestations irritatives des voies aériennes supérieures. Bronchopneumopathies aiguës. Oedème aigu du poumon.	7 Jours	Tout travaux mettant en contact avec le fluor, l'acide fluorhydrique et ses sels minéraux, notamment :  - fabrication et manipulation des fluorures inorganiques.  - électrometallurgie de l'aluminium.
B. Manifestations chroniques : Syndrome ostéo-ligamentaire douloureux ou non, comportant nécessairement une ostéo-condensation diffuse et associé à des calcifications des ligaments sacrosciatiques ou des membranes inter-osseuses, radioorbitale ou obturatrice.	10 ans	- fabrication des fluorocarbones.  - fabrication des superphosphates

**Annexe V:**

Schéma synoptique du système d'AEP des communes Blida, Bouarfa, et OuledYaich.

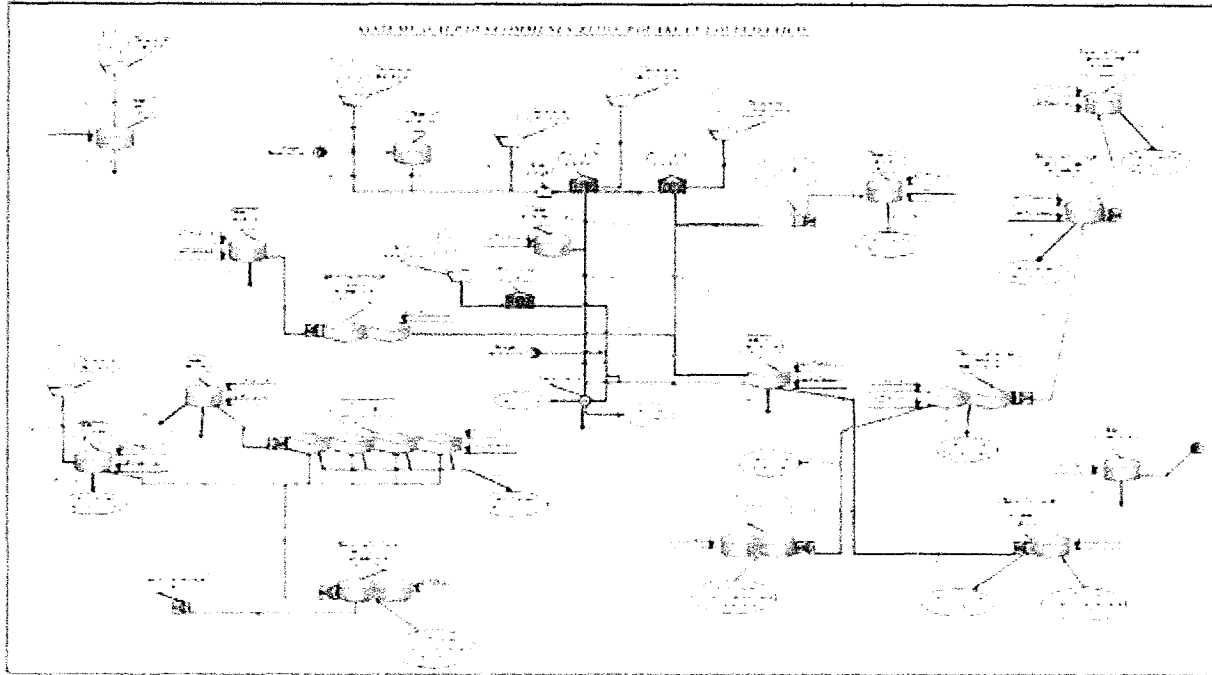
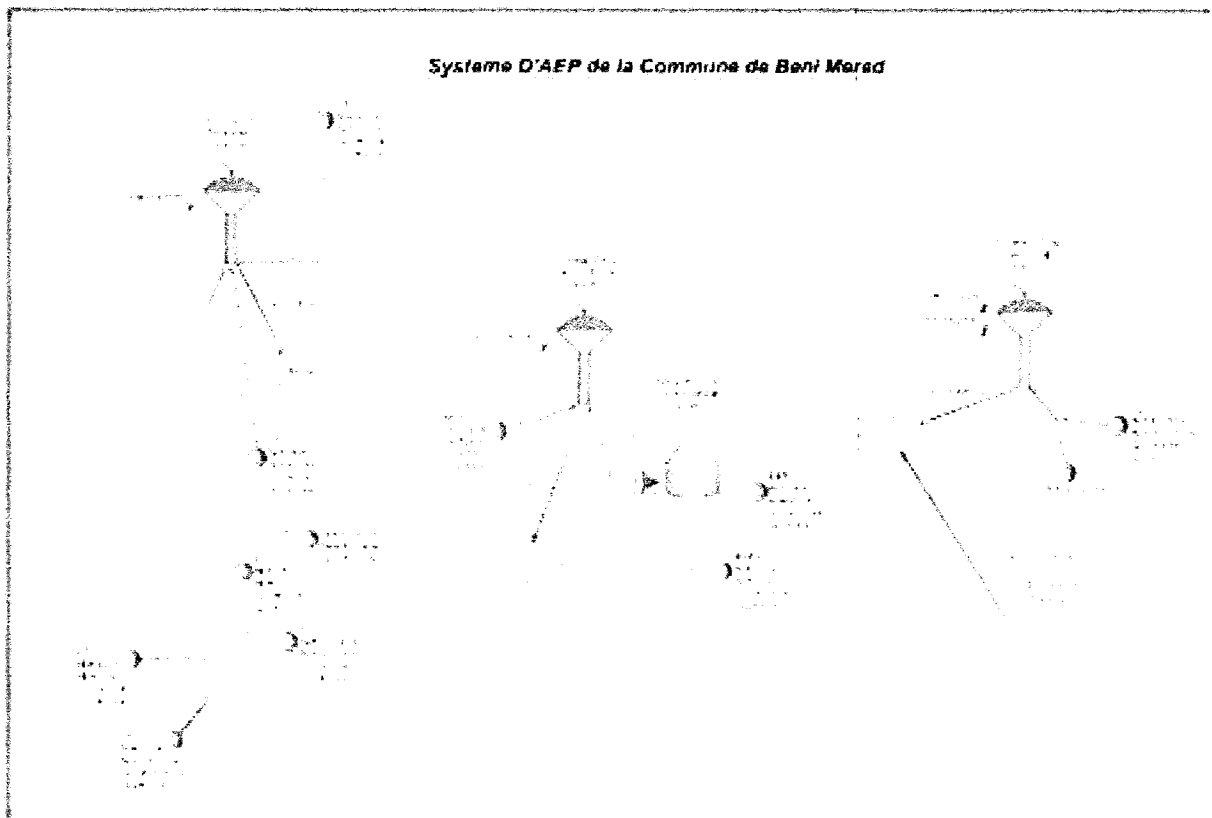


Schéma synoptique du système d'AEP de la commune de Beni Mered.



**Annexe VI :**

Schéma synoptique du système d'AEP de la ville de Larebaa.

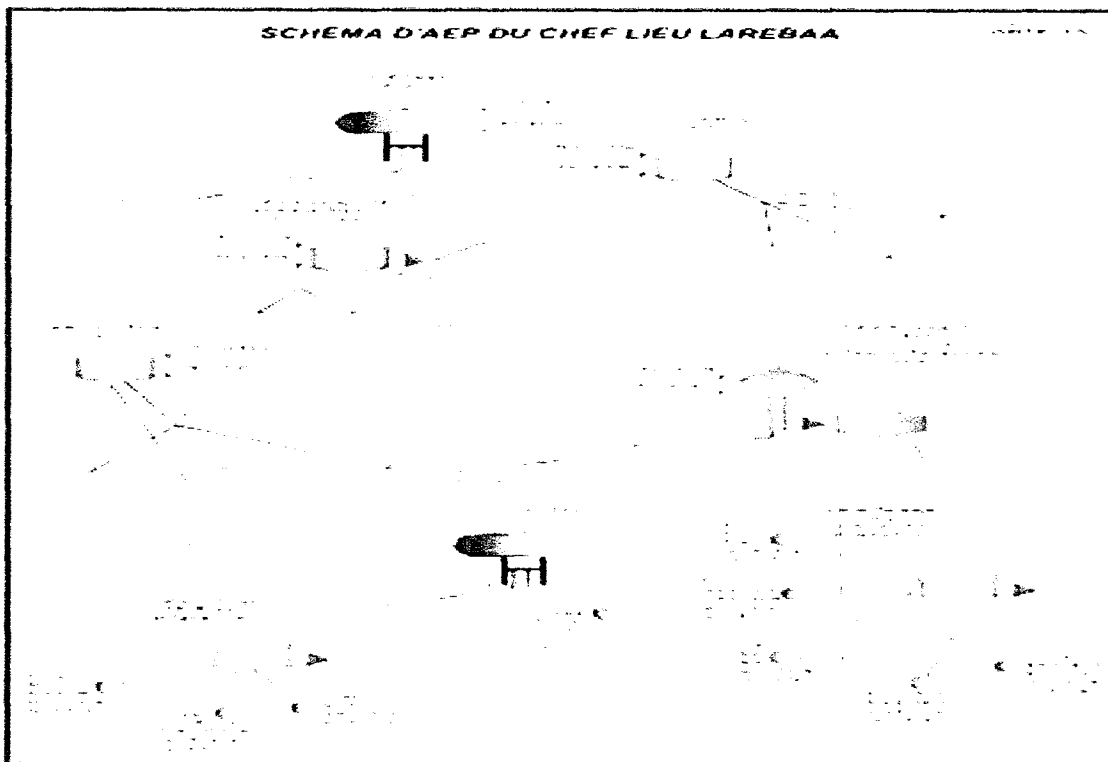
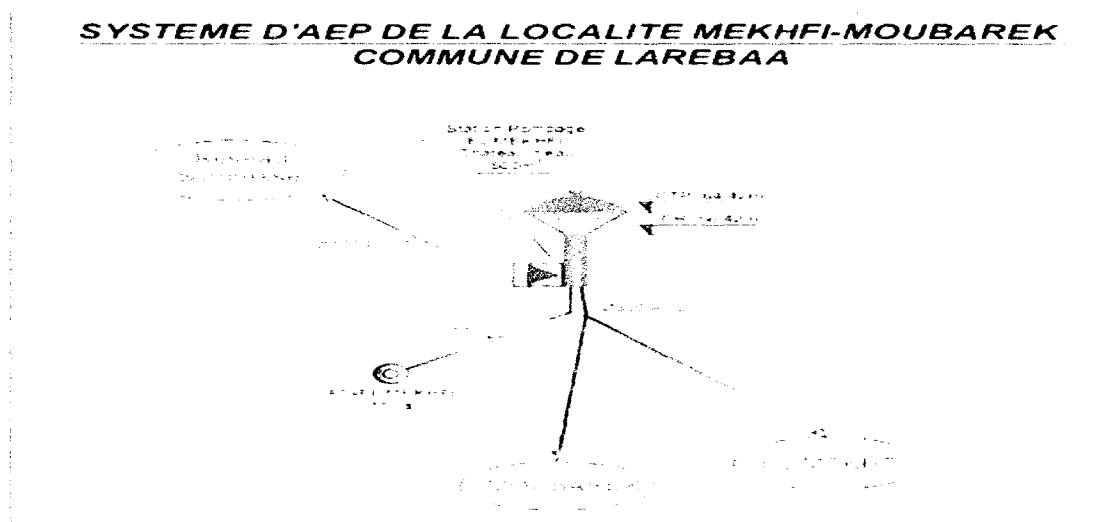
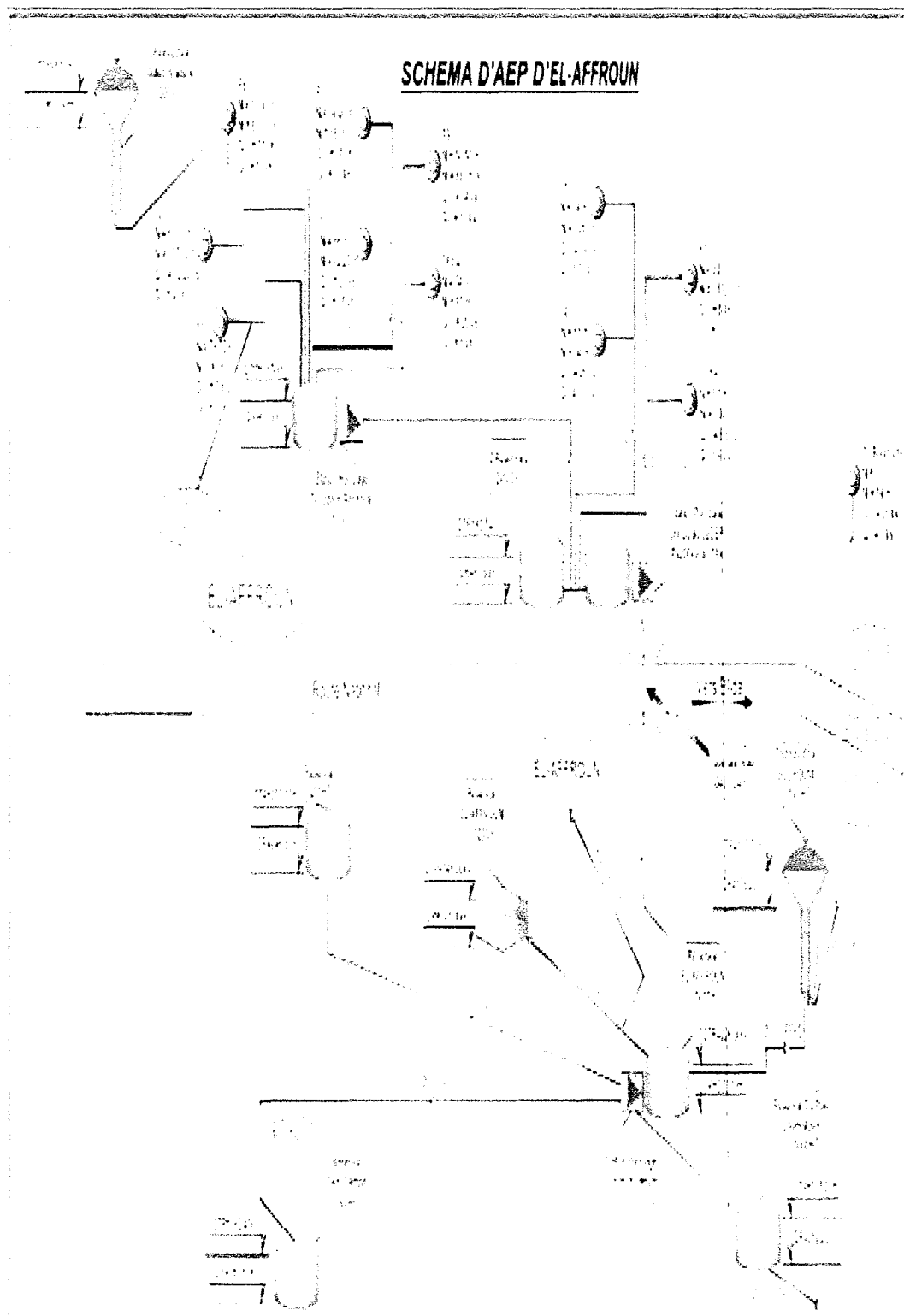


Schéma synoptique du système d'AEP de Mekhfi et Moubarek (commune de Larebaa.)



**Annexe VII: Schéma synoptique du système d'AEP de la commune d'El-Affroun.**



## ANNEXE VIII

ADE	FICHE DE PRELEVEMENT	Identification : Version : Date de version :
-----	----------------------	--

Nom du préleveur : Brahmi

Laboratoire : Larebaa

Heure de sortie : 8h20

Heure de sortie : 12h 08

Lieu du prélèvement	Date et heure du prélèvement	Paramètres effectués sur site					Condition de transport		Paramètres	Observations
		Cl <sub>2</sub>	Temp	PH	Cond	Turb	T°	Conservation		
		Mg/l	°C	-	µS/cm	NTU				
R/ Frères Khaldi	01/04/2014 à 10h18	0	21.1				4°C		Ab1*	
R/ Karia	01/04/2014 à 10h55	0	22.2				4°C		Ab2*	
Ab/ Karia N°70	01/04/2014 à 10h56	0.3	23.1				4°C		Ab3*	
Ab/ Karia Ramdhane Hamza	01/04/2014 à 10h58	0.3	22.1				4°C		Ab4*	
Ab/ Karia Salma Ahmed	01/04/2014 à 10h58	0.2	21.9				4°C		Ab5*	
Ab/ Karia Salma M'hamed	01/04/2014 à 10h59	0.2	22.8				4°C		Ab6*	
Ab/ Mekhfi cite Karmia Hadjla	01/04/2014 à 12h00	0.3	17.9				4°C		Ab7*	
Ab/ Mekhfi cité Derali AEK	01/04/2014 à 12h02	1	25.2				4°C		Ab8*	
Ab/ Mekhfi cité Chambi Ahmed	01/04/2014 à 12h04	0.4	20.9				4°C		Ab9*	
Ab/ Mekhfi cité Chambi	01/04/2014 à 12h05	0.5	20.4				4°C		Ab10*	

**ANNEXE IX**

ADE	FICHE DE PRELEVEMENT	Identification : Version : Date de version :
-----	----------------------	--

Nom du préleveur : Brahmi

Laboratoire : El-Affroun

Heure de sortie : 8h25

Heure de sortie : 12h17

Lieu du prélèvement	Date et heure du prélèvement	Paramètres effectués sur site					Condition de transport		Paramètres	Observations
		Cl <sub>2</sub>	Temp	PH	Cond	Turb	T°	Conservation		
		Mg/l	°C	-	µS/cm	NTU				
Bouroumi Ab/ Krelifa Med	31/03/2014 à 8h52	0.2	20.4				4°C		Ab1	
Ab/ Magouble AEK	31/03/2014 à 8h52	0.2	20.3				4°C		Ab2	
R/ Bouroumi	31/03/2014 à 8h55	0.2	21.0				4°C		Ab3	
Cité 300 logs Dispensaire	31/03/2014 à 9h10	0	21.8				4°C		Ab4	
R/ Beni Mouimene I	31/03/2014 à 9h18	0	22.8				4°C		Ab5	
Cité Missoume Med Ab/ Hamouda Halima	31/03/2014 à 9h35	0.4	22.4				4°C		Ab6	
Cité Bouazza Ab / Ben Said Khaled	31/03/2014 à 10h00	0	18.3				4°C		Ab7	Mouimene II
Ab/ Fakar Rabah	31/03/2014 à 10h02	0	21.6				4°C		Ab8	
Ab/ Adraoui Ali	31/03/2014 à 10h05	0	20.5				4°C		Ab9	
R/ Ouled Hamidane	31/03/2014 à 10h26	0.3	15.4				4°C		Ab10	

ANNEXE X

ADE	FICHE DE PRELEVEMENT	Identification : Version : Date de version :
-----	----------------------	--

Laboratoire : Blida

Nom du préleveur : Brahmi

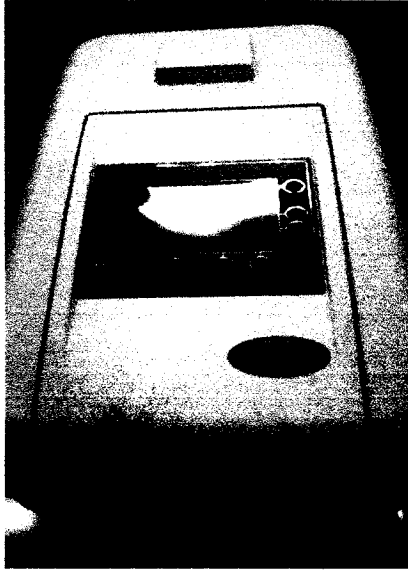
Heure de sortie : 8h15

Heure de sortie : 12h07

Lieu du prélèvement	Date et heure du prélèvement	Paramètres effectués sur site					Condition de transport		Paramètres	Observations
		Cl <sub>2</sub> Mg/l	Temp °C	PH -	Cond µS/cm	Turb NTU	T°	Conservation		
Ab/ Bouarfa Bergougue Fatiha	04/04/2014 à 8h45	0.8	19.4				4°C		Ab1'	
Siège ADE Bouarfa	04/04/2014 à 9h10	0.7	20.4				4°C		Ab2'	
R/ Bouarfa	04/04/2014 à 9h21	1	21.4				4°C		Ab3'	
Ab/ Sidi Kebir Belhabchi Med	04/04/2014 à 9h56	0.9	17.7				4°C		Ab4'	
Ab/ Sidi Kebir Goubrini Bachir	04/04/2014 à 10h02	0	19.3				4°C		Ab5'	
R/ Benbadis	04/04/2014 à 10h12	1	18.7				4°C		Ab6'	
Ab/ centre ville Médecin Abd Nabi	04/04/2014 à 11h45	0.8	19.1				4°C		Ab7'	
Ab/ centre ville Bahloul Med	04/04/2014 à 11h50	0	18.5				4°C		Ab8'	
St/ Tonarez	04/04/2014 à 8h33	0.7	20.3				4°C		Ab9'	
Ab/ Epicerie n° 44 Tomarez	04/04/2014 à 8h34	0.2	19.8				4°C		Ab10'	

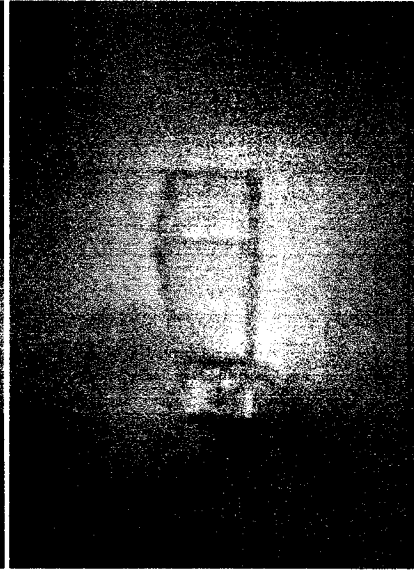
ANNEXES

Annexe XI:



**Spectrophotomètre**

(Jenway 7305)



**Cuve**

(PLASTIBRAND®)



**Vortex**

(VELP®)



**Balance**

(PADWAG®)



**Tube conique**

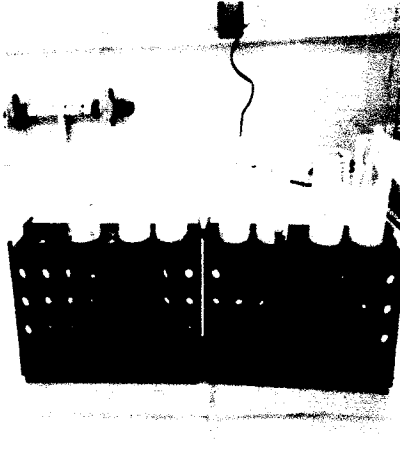


**Micropipettes**

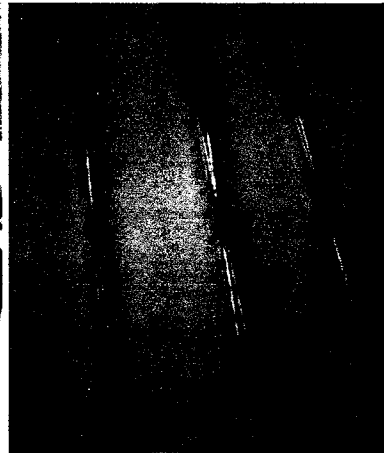
(Smart® Gen-Next-pipette)



ANNEXES



**Portoirs +tubes coniques**



**Pipettes  
(Riviera™)**



**Fioles jaugées  
(Riviera™)**

## ANNEXES

### Annexe XII:

**Tableau 3 :** Etude de la fidélité (répétabilité, reproductibilité)

Résultat : Matrice 100%.

Jour	Essai	Mesure
1	1/1	
	2/1	
	3/1	
	4/1	
	5/1	
	6/1	
	7/1	
2	2/2	
	3/2	
	4/2	
	5/2	
	6/2	
	7/2	
3	1/3	
	2/3	
	3/3	
	4/3	
	5/3	
	6/3	
	7/3	

**Tableau 4 :** Mise en ordre des données pour les trois jours successifs.

	Jour 1	Jour 2	Jour 3
Effectif			
Moyenne			
Ecart- type			
CV			

## ANNEXES

### Annexe XIII:

**Tableau 5 :** résultat de dosage des échantillons d'eau dans la wilaya de Blida.

Echantillon	DO	Concentration
B	0	0
E <sub>1</sub>	0	0
E <sub>2</sub>	0	0
E <sub>3</sub>	0	0
E <sub>4</sub>	0.001	0.0039
E <sub>5</sub>	0	0
E <sub>6</sub>	0.003	0.0117
E <sub>7</sub>	0.039	0.1523
E <sub>8</sub>	0.029	0.1132
E <sub>9</sub>	0.024	0.0937
E <sub>10</sub>	0.027	0.1054
E <sub>11</sub>	0.033	0.1289
E <sub>12</sub>	0.033	0.1289
E <sub>13</sub>	0.048	0.1875
E <sub>14</sub>	0.079	0.3085
E <sub>15</sub>	0.063	0.2460
E <sub>16</sub>	0.067	0.2617
E <sub>17</sub>	0.032	0.125
E <sub>18</sub>	0.092	0.125
E <sub>19</sub>	0.033	0.1289
E <sub>20</sub>	0.026	0.1015
E <sub>21</sub>	0.021	0.0820
E <sub>22</sub>	0.024	0.0937
E <sub>23</sub>	0.038	0.1484
E <sub>24</sub>	0.031	0.2109
E <sub>25</sub>	0.056	0.2187
E <sub>26</sub>	0.040	0.1562
E <sub>27</sub>	0.031	0.1210
E <sub>28</sub>	0.053	0.1640
E <sub>29</sub>	0.011	0.0429
E <sub>30</sub>	0.026	0.1015

**Tableau 6:** mise en ordre des données (wilaya de Blida)

Effectif (N)	Nombre de classe	Etendu	Amplitude
30	6	0.3085	0.056

**Tableau 7:** représentation des paramètres épidémiologiques (paramètres de réduction).

Paramètre épidémiologique	Moyenne	Médiane	Max	Min	Ecart type	Variance
Résultat	0,11871333	0.123	0.3085	0	0.0813479	0.00661748

ANNEXES

(Suite de l'annexe XIII)

Tableau 8: Distribution des concentrations parmi 30 échantillons de la wilaya de Blida.

Concentration	Effectif
0	4
0.0039	1
0.0117	1
0.0429	1
0.0820	1
0.0937	2
0.1015	2
0.1054	1
0.1132	1
0.1210	1
0.125	2
0.1289	3
0.1484	1
0.1523	1
0.1562	1
0.1640	1
0.1875	1
0.2109	1
0.2187	1
0.2460	1
0.2617	1
0.3085	1

Tableau 9: Répartition des concentrations de 30 échantillons de la wilaya de Blida.

Classe	Effectif	Effectif relatif (%)	Effectif cumulé
[0 -0.056 [	7	23	7
[0.056 -0.112[	6	20	13
[0.112 -0.168[	11	37	24
[0.168 -0.224[	3	10	27
[0.224 - 0.28 [	2	7	29
[0.28 -0.336[	1	3	30

## ANNEXES

### Annexe XIV:

**Tableau 10 :** mise en ordre des données (Larebaa)

Effectif (N)	Nombre de classe	Etendu	Amplitude
<b>10</b>	<b>3</b>	<b>0.1523</b>	<b>0.05</b>

**Tableau 11:** représentation des paramètres épidémiologiques (paramètres de réduction).

Paramètre épidémiologique	Moyenne	Médiane	Max	Min	Ecart type	Variance
<b>Résultat</b>	0,04802	0,0078	0,1523	0	0,060545	0,0036657

**Tableau 12 :** Distribution des concentrations parmi 10 échantillons de la région de Larebaa

Concentration	Effectif
0	4
0.0039	1
0.0117	1
0.0937	1
0.1132	1
0.1054	1
0.1523	1

**Tableau 13 :** Répartition des concentrations de 10 échantillons de la région de Larebaa.

Classe	Effectif	Effectif relatif	Effectif cumulé
[0 - 0.05 [	6	60	6
[0.05 - 0.1 [	1	10	7
[0.1 - 0.15 [	2	20	9
[0.15 - 0.2 [	1	10	10

## ANNEXES

---

### Annexe XV :

**Tableau 14:** mise en ordre des données ( El –Affroun)

Effectif (N)	Nombre de classe	Etendu	Amplitude
10	3	0.207	0.07

**Tableau 15 :** Représentation des paramètres épidémiologiques.

Paramètre épidémiologique	Moyenne	Médiane	Max	Min	Ecart type	Variance
Résultat	0.17419	0.1289	0.3085	0.1015	0.07250112	0.00525641

**Tableau 16:** distribution des concentrations parmi 10 échantillons de la région d'El-Affroun.

Concentration	Effectif
0.1015	1
0.125	2
0.1289	3
0.1875	1
0.2460	1
0.2617	1
0.3085	1

**Tableau 17:** Répartition des concentrations de 10 échantillons de la région d'El-Affroun

Classe	Effectif	Effectif relatif	Effectif cumulé
[0.101 - 0.171[	6	60	6
[0.171– 0.241 [	1	10	7
[0.241 – 0.311 [	3	30	10

## ANNEXES

### Annexe XVI :

**Tableau 18 :** mise en ordre des données ( région de Blida)

Effectif (N)	Nombre de classe	Etendu	Amplitude
<b>10</b>	<b>3</b>	<b>0.1758</b>	<b>0.06</b>

**Tableau 19:** représentation des paramètres épidémiologiques.

Paramètre épidémiologique	Moyenne	Médiane	Max	Min	Ecart type	Variance
<b>Résultat</b>	0.13393	0.1347	0.2187	0.0429	0.05631302	0.00317116

**Tableau 20 :** Distribution des concentrations parmi 10 échantillons de la région de Blida

Concentration	Effectif
0.0429	1
0.0820	1
0.0937	1
0.1015	1
0.1210	1
0.1484	1
0.1562	1
0.1640	1
0.2109	1
0.2187	1

**Tableau 21:** Répartition des concentrations de 10 échantillons de la région de Blida.

Classe	Effectif	Effectif relatif	Effectif cumulé
[0.043 -0.103 [	4	40	4
[0.103- 0.163 [	3	30	7
[0.163 - 0.223 [	3	30	10

## RESUME

---

### Résumé :

Le fluor (F<sup>-</sup>) est un élément essentiel à la santé, connu pour son action carioprotectrice, cependant s'il est absorbé en excès, il peut provoquer des atteintes graves. En Algérie, la carie dentaire est la pathologie la plus fréquente dans le milieu scolaire, d'autre part, le problème de fluorose, touche de nombreuses régions du sud et même du nord algérien.

A cet effet, nous avons mené une étude portant sur l'évaluation de l'exposition hydrique au F<sup>-</sup> chez la population de Blida, basée sur le dosage du F<sup>-</sup> dans les eaux de réseau de distribution communale, et ce afin de prédire un éventuel risque de fluorose, ou d'orienter les programmes de santé publique relatifs à la supplémentation en fluor. 30 échantillons d'eau ont été prélevés durant la période allant du 31/03 au 04/04/2014 dans trois régions (Est, Centre et Ouest). Nous avons réalisé le dosage du F<sup>-</sup> par une méthode colorimétrique (Belcher West) que nous avons validé selon le protocole SFSTP'92.

Les teneurs en F<sup>-</sup> retrouvées à travers la wilaya de Blida (moyenne : 0,12mg/l ) sont inférieures à la norme algérienne (<2 mg/l) , les valeurs les plus basses ont été observées dans la région Est (Larebaa) avec 60 % des valeurs < 0.05 mg/l, suivie de la région Ouest (El-Affroun ) avec 60 % des valeurs < 0.17 mg/l et enfin la région centre (Blida) avec 70 % des valeurs < 0.17 mg/l.

D'après ces résultats on peut conclure qu'il n'y a pas de risque de fluorose chez la population de la wilaya de Blida au contraire les valeurs retrouvées sont très basses d'où la nécessité de la mise en place d'un programme de supplémentation en fluor.

**Mots clés :** Fluor, fluorose, eau de réseau de distribution communale, carie dentaire, population du Blida.



**Abstract:**

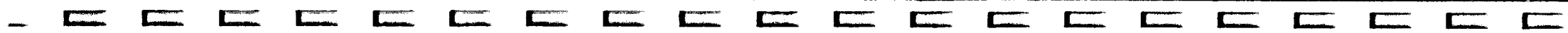
Fluorine (F<sup>-</sup>) is essential to health, known for his carioprotectrice action, however if it absorbed in excess, it can cause serious harm. In Algeria, tooth decay is the most common pathology in schools, on the other hand, the problem of fluorosis affects many parts of southern and even northern Algeria

To this end, we conducted a study on the evaluation of the F<sup>-</sup> water exposure in the population of Blida, based on the determination of F<sup>-</sup> in water distribution network of communal, in order to predict possible risk of fluorosis, or direct public health programs related to fluoride supplementation. 30 water samples were collected during the period from 31/03 to 04/04/2014 in three regions (East, Central and West). We realized the determination of F<sup>-</sup> by a colorimetric method (Belcher West) that we validated by SFSTP'92 protocol.

F<sup>-</sup> contents found through Blida (mean 0.12 mg / l) are lower than the Algerian standard (<2 mg / l), the lowest values were observed in the eastern region (Larebaa) with 60% of values <0.05 mg / l, followed by the Western region (El-Affroun) with 60% of values < 0.17 mg / l and finally the central region (Blida) with 70% of values < 0.17 mg / l.

From these results we can conclude that there's no risk of fluorosis in the population of Blida on the contrary the values found are very low hence the need for the establishment of a program supplementation fluorine.

**Keywords:** Fluor, fluorosis, communal water distribution net work, tooth decay, population Blida.



<b>Nom :</b> MEZROUD	<b>Nom :</b> KERMOU	<b>Nom :</b> TALAILEF
<b>Prénom :</b> FAWZIA	<b>Prénom :</b> IMANE	<b>Prénom :</b> ASMAA
<b>Adresse e-mail :</b> mazroudfouzia@yahoo.fr	<b>Adresse e-mail :</b> Imanekt90@gmail.com	<b>Adresse e-mail :</b> talailf2000@gmail.com

### **Résumé :**

Le fluor (F<sup>-</sup>) est un élément essentiel à la santé, connu pour son action carioprotectrice. cependant s'il est absorbé en excès, il peut provoquer des atteintes graves. En Algérie, la carie dentaire est la pathologie la plus fréquente dans le milieu scolaire, d'autre part, le problème de fluorose, touche de nombreuses régions du sud et même du nord algérien.

A cet effet, nous avons mené une étude portant sur l'évaluation de l'exposition hydrique au F<sup>-</sup> chez la population de Blida, basée sur le dosage du F<sup>-</sup> dans les eaux de réseau de distribution communale, et ce afin de prédire un éventuel risque de fluorose, ou d'orienter les programmes de santé publique relatifs à la supplémentation en fluor. 30 échantillons d'eau ont été prélevés durant la période allant du 31/03 au 04/04/2014 dans trois régions (Est, Centre et Ouest). Nous avons réalisé le dosage du F<sup>-</sup> par une méthode colorimétrique (Belcher West) que nous avons validé selon le protocole SFSTP'92.

Les teneurs en F<sup>-</sup> retrouvées à travers la wilaya de Blida (moyenne :0.12mg/l ) sont inférieures à la norme algérienne (<2 mg/l) . les valeurs les plus basses ont été observées dans la région Est (Larebaa) avec 60 % des valeurs < 0.05 mg/l, suivie de la région Ouest (El-Affroun ) avec 60 % des valeurs < 0.17 mg/l et enfin la région centre (Blida) avec 70 % des valeurs < 0.17 mg/l.

D'après ces résultats on peut conclure qu'il n'y a pas de risque de fluorose chez la population de la wilaya de Blida au contraire les valeurs retrouvées sont très basses d'où la nécessité de la mise en place d'un programme de supplémentation en fluor.

**Mots clés :** Fluor, fluorose, eau de réseau de distribution communale, carie dentaire, population de Blida.

### **Abstract :**

Fluorine (F<sup>-</sup>) is essential to health, known for his carioprotectrice action. however if it absorbed in excess, it can cause serious harm. In Algeria, tooth decay is the most common pathology in schools, on the other hand, the problem of fluorosis affects many parts of southern and even northern Algeria

To this end, we conducted a study on the evaluation of the F<sup>-</sup> water exposure in the population of Blida, based on the determination of F<sup>-</sup> in water distribution network of communal , in order to predict possible risk of fluorosis . or direct public health programs related to fluoride supplementation . 30 water samples were collected during the period from 31/03 to 04/04/2014 in three regions (East, Central and West). We realized the determination of F<sup>-</sup> by a colorimetric method (Belcher West) that we validated by SFSTP'92 protocol.

F<sup>-</sup> contents found through Blida (mean 0.12 mg /l) are lower than the Algerian standard (<2 mg / l) , the lowest values were observed in the eastern region ( Larebaa ) with 60% of values < 0.05 mg /l, followed by the Western region (El- Affroun ) with 60% of values < 0.17 mg /l and finally the central region ( Blida) with 70% of values < 0.17 mg /l.

From these results we can conclude that n' there's no risk of fluorosis in the population of Blida on the contrary the values found are very low hence the need for the establishment of a program supplémentation fluorine .

**Keywords:** Fluor, fluorosis, communal water distribution net work, tooth decay, population Blida.