

MPH 18.151  
6 ans lettre

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Salah Bounider

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

**LA FLUOROSE :  
TOXICITE ET PREVENTION**

Présenté par :

- AOUISSI Khaoula

*A voir avec  
Azouq*

- BOUSEBA Asma

- BOUADAM Ouisssem

- KERFOUCHI Sarah

Encadré par : Dr. BELMAHI M. Habib

Soutenu le : 9 / 10/2018 devant les membres du jury :

- Dr. R. BOUSSALIA

Président

- Dr. I. MECHRI

Examineur

- Dr. ABDELOUAHAB

Examineur

# Tables Des Matière

Liste Des Figures : .....	I
Liste Des Tableaux .....	III
Liste Des Abréviations .....	V
Introduction .....	1

## Partie Bibliographique

<b>I. HISTORIQUE :</b> .....	<b>4</b>
<b>II. SOURCES DU FLUOR:</b> .....	<b>6</b>
II.1. Minéraux porteurs de fluor: .....	7
II.2. Sources volcaniques: .....	7
II.3. Sources géométriques: .....	7
II.4. L'eau:.....	8
II.5. L'atmosphère:.....	8
II.6. L'alimentation:.....	9
<b>III. PROPRIÉTÉS DU FLUOR:</b> .....	<b>10</b>
III.1. Atomique: .....	10
III.2. Physico-chimiques: .....	10
<b>IV. UTILISATIONS DU FLUOR:</b> .....	<b>13</b>
IV.1. Domaine thérapeutique: .....	13
IV.1.1. Les médicaments fluorés:.....	13
IV.1.1.1. Anti tumoraux / antiviraux:.....	13
IV.1.1.2. Anti infectieux : .....	14
IV.1.1.3. Système nerveux central :.....	15
IV.1.1.4. Système cardiovasculaire : .....	16
IV.1.1.5. Système digestif : .....	17
IV.1.1.6. Système osseux .....	17

IV.1.1.7.	Les anti-inflammatoires :.....	18
IV.1.1.8.	Anesthésie fluorée : .....	18
IV.1.2.	Les substituts de sang :.....	19
IV.1.2.1.	Les perfluorocarbures : .....	19
IV.1.3.	Les produits de marquages: .....	20
IV.1.3.1.	Le fluoro-2-désoxy-D-glucose(FDG) : .....	20
IV.1.3.2.	Le sodium fluorine ( $^{18}\text{F-NaF}$ ) :.....	20
IV.1.3.3.	Le fluoro-Dopa :.....	20
IV.1.3.4.	Le fluoro-thymidine :.....	21
IV.1.3.5.	La fluoro-choline : .....	21
IV.1.4.	Dans la parapharmacie :.....	21
IV.1.4.1.	Bains de bouche : .....	21
IV.1.4.2.	Gel à bouche : .....	21
IV.1.4.3.	Les mousses :.....	22
IV.1.4.4.	Les vernis.....	22
IV.1.4.5.	Les dentifrices fluorés : .....	22
IV.2.	L'eau fluorée : .....	23
IV.2.1.	Eaux de distributions :.....	23
IV.2.2.	Eaux minérales embouteillées : .....	23
IV.3.	En alimentation :.....	24
IV.3.1.	Sel de table :.....	24
IV.3.2.	Le lait : .....	24
IV.3.3.	Le thé :.....	24
IV.4.	En industrie :.....	25
IV.4.1.	Développement de l'industrie métallurgique :.....	25
IV.4.2.	Le téflon :.....	25
IV.4.3.	Dans l'énergie nucléaire :.....	25
IV.4.4.	En électronique : .....	25
IV.4.5.	Production pétrolière :.....	25

IV.4.6.	Cristallerie :	26
IV.4.7.	Produit d'isolement :	26
IV.4.8.	La réfrigération :	26
IV.4.9.	En agrochimie :	26
<b>V.</b>	<b>TOXICOCINETIQUE DU FLUOR :</b>	<b>27</b>
V.1.	Absorption :	27
V.2.	Distribution :	28
V.2.1.	Sang :	28
V.2.2.	Tissus mous :	28
V.2.3.	Os :	29
V.2.4.	Dents :	29
V.2.5.	Passage placentaire :	29
V.3.	Eliminations :	30
V.3.1.	Osseuse :	30
V.3.2.	Rénale :	30
V.3.3.	Lactée :	30
V.3.4.	Matière fécale :	30
V.3.5.	Sueur et Salive :	31
<b>VI.</b>	<b>MODE D'ACTION TOXIQUE :</b>	<b>31</b>
VI.1.	Niveau gastro-oesophagien :	31
VI.2.	Action sur le calcium osseux :	31
VI.3.	Action sur les dents :	32
VI.4.	Action sur la parathormone :	33
VI.5.	Action sur le métabolisme intermédiaire :	34
VI.5.1.	Enolase :	34
VI.5.2.	Succinate déshydrogénase :	34
VI.5.3.	Phosphoglucomutase :	34
VI.5.4.	Lipase :	34
VI.5.5.	Collagénase :	34

VI.5.6.	L'adénylcyclase :.....	35
VI.5.7.	La pompe Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> ATPase : .....	35
VI.5.8.	Niveau mitochondrial :.....	35
<b>VII.</b>	<b>SYMPTOMATOLOGIE :.....</b>	<b>36</b>
VII.1.	Toxicité aiguë :.....	36
VII.1.1.	Fluor gazeux : .....	36
VII.1.2.	Fluor aqueux :.....	36
VII.1.3.	Ingestion du fluor :.....	36
VII.1.4.	Apoptose et stress oxydatif :.....	37
VII.2.	Toxicité chronique : .....	38
VII.2.1.	Facteurs favorisant la susceptibilité à la fluorose :.....	39
VII.2.1.1.	Surexposition aux fluorures : .....	39
VII.2.1.2.	Déficiences en nutriments :.....	39
VII.2.1.3.	L'âge : .....	39
VII.2.1.4.	Problèmes de santé : .....	40
VII.2.2.	Fluorose Dentaire :.....	40
VII.2.2.1.	Clinique :.....	40
VII.2.2.2.	Physiopathologie :.....	42
VII.2.3.	Fluorose Osseuse :.....	44
VII.2.3.1.	Différents types : .....	44
VII.2.3.2.	Clinique :.....	44
VII.2.3.3.	Physiopathologie : .....	45
VII.2.4.	Autres toxicités liées au fluor :.....	46
VII.2.4.1.	Arthrite :.....	46
VII.2.4.2.	Reprotoxicité masculine :.....	46
VII.2.4.3.	Diabète : .....	47
VII.2.4.4.	Atteinte de la glande thyroïde : .....	47
VII.2.4.5.	Neurotoxicité :.....	48
VII.2.4.6.	Cardiotoxicité : .....	48

VII.2.4.7.	Cancérogénicité : .....	49
VII.2.4.8.	Cachexie : .....	49
VII.2.5.	Fluor et femme enceinte : .....	50
<b>VIII.</b>	<b>TRAITEMENT : .....</b>	<b>51</b>
VIII.1.	Lors de la toxicité aiguë : .....	51
VIII.1.1.	Traitement évacuateur : .....	51
VIII.1.2.	Traitement symptomatologique : .....	51
VIII.1.3.	Traitement épurateur : .....	51
VIII.1.4.	Traitement spécifique : .....	51
VIII.2.	Lors de la toxicité chronique : .....	52
VIII.2.1.	Fluorose dentaire : .....	52
VIII.2.2.	Fluorose osseuse : .....	52
<b>IX.</b>	<b>PRÉVENTION : .....</b>	<b>53</b>
IX.1.	Prévention technique : .....	53
IX.2.	Prévention médicale : .....	53
<b>X.</b>	<b>ANALYSE TOXICOLOGIQUE : .....</b>	<b>55</b>
X.1.	Libération du Fluor : .....	55
X.1.1.	Séparation ou décomposition : .....	55
X.1.1.1.	Méthodes pour les composés inorganique et organique contenant du fluor ionisable : .....	55
X.1.1.2.	Méthodes pour les composés organiques contenant du fluor non ionisable : .....	56
X.1.2.	Méthodes d'isolement du fluor séparé : .....	56
X.1.2.1.	Distillation en tant qu'acide fluorosillicique : .....	56
X.1.2.2.	Pyrohydrolyse : .....	57
X.2.	Dosage du fluor libéré : .....	58
X.2.1.	Précipitation et détermination gravimétrique : .....	58
X.2.2.	Méthode trimétrique : .....	58
X.2.3.	Méthodes colorimétriques : .....	59
X.2.4.	Dosage potentiométrie : .....	59

X.2.5. Chromatographie en phase gazeuse : .....	61
X.2.6. Autres : .....	61
<b>XI. NORMES ET LÉGISLATION : .....</b>	<b>62</b>
XI.1. La dose journalière admissible (DJA) : .....	62
XI.2. Normes dans l'eau potable : .....	62
XI.3. Normes dans les dents : .....	63
XI.4. Normes des dentifrices : .....	63

## **Partie Pratique**

<b>OBJECTIF: .....</b>	<b>65</b>
<b>I. TYPE D'ÉTUDE : .....</b>	<b>66</b>
<b>II. CADRE D'ÉTUDE : .....</b>	<b>66</b>
<b>III. CHOIX DES RÉGIONS D'ÉTUDE : .....</b>	<b>66</b>
<b>IV. PLAN D'EXPÉRIMENTATION : .....</b>	<b>67</b>
IV.1. Prélèvement et préparation des échantillons : .....	67
IV.2. Méthode de dosage : .....	69
<b>V. RÉACTIFS ET ÉTALONS : .....</b>	<b>70</b>
V.1. Préparation des réactifs: .....	70
<b>VI. MATÉRIEL : .....</b>	<b>71</b>
<b>VII. VALIDATION DE LA MÉTHODE DE DOSAGE DU FLUOR: .....</b>	<b>72</b>
VII.1. Protocole de la préparation des étalons et mode opératoire: .....	73
VII.2. Courbe d'étalonnage : .....	74
VII.2.1. Courbe d'étalonnage du premier jour J1 : .....	74
VII.2.2. Courbe d'étalonnage du deuxième jour J2 : .....	75
VII.2.3. Courbe d'étalonnage du troisième jour J3 : .....	76
VII.2.4. Courbe d'étalonnage moyenne : .....	77
VII.3. Exactitude de la méthode : .....	78
VII.3.1. La Justesse : .....	78
VII.3.2. Fidélité : .....	80

VII.3.3. Sensibilité : .....	81
<b>VIII. RÉSULTATS : .....</b>	<b>82</b>
VIII.1. L'eau : .....	82
VIII.2. Les Dattes et le Thé : .....	86
VIII.3. Les Dents : .....	87
VIII.4. Les Dentifrices : .....	93
<b>IX. DISCUSSION : .....</b>	<b>95</b>
<b>Conclusion Générale: .....</b>	<b>99</b>
<b>Liste Des Définitions .....</b>	<b>102</b>
<b>Bibliographie : .....</b>	<b>106</b>

## **Résumé :**

Le fluor est un élément largement utilisé et essentiel pour le corps humain, avec une dose journalière qui ne doit pas dépasser 0,05mg/l selon la réglementation de l'OMS. Il est principalement utilisé pour la prévention de la carie dentaire ; à forte dose, il constitue un risque considérable pour la santé.

Notre étude a pour but d'évaluer le risque de la fluorose par l'imprégnation de l'eau, dattes et les infusions de thé ; comme étant les principales sources d'exposition au fluor dans la zone subsaharienne endémique en Algérie El oued, Biskra et dans la région de Constantine comme une région témoins.

D'après les résultats obtenus, les teneurs en fluor dans les eaux dépassent les normes recommandées par l'OMS (0,8mg/l) seulement pour la région de Biskra avec une moyenne de 1,08mg /l, dans la région d'El oued, la moyenne est de 0,43 ppm à cause de l'utilisation de la nappe albiennaise pour irrigation en eaux de consommation ; des teneurs élevées sont aussi enregistrées dans les infusions de thé (1,62-2,03ppm) et les dattes (Daglet Noor) 35,7 mg/kg.

L'ingestion prolongée de cette eau hyper fluorée, ainsi que des aliments constitués par les cultures arrosées par celle-ci, les infusions de thé et les dattes est la principale cause de la fluorose dentaire et osseuse dans la région de Biskra et El oued ; cela est confirmé aussi par les taux élevés en fluor stocké dans la denture en signalant la génération moins de 16ans.

Comme un principal moyen de prévention contre la carie dentaire, une confirmation de la conformité des apports en fluor par les pâtes de dentifrice est aussi réalisée.

**Mots Clés : Fluor, eaux, alimentation, dents, dentifrice, risque de fluorose, région subsaharienne, Constantine.**

## **Abstract:**

The fluorine is an element largely used and essential to the human body, with an amount day 0,05mg/l according to the regulations of WHO.

It is mainly used for the prevention of the dental carie, with an overdose, the fluorine constitute a veritable health risk.

The aim of our study is to assess the risk of the fluorosis by impregnation of water, date and tea; the main sources of overexposure to the fluorine, in the sub-Saharan endemic zone of Algeria; Biskra, Oued souf and in Constantine like a witnesses area.

According to the results obtained, the fluorine contents in the water of Biskra exceeded the norms recommended by WHO (0,8ppm) with 1,08 ppm, in Oued souf, the average is 0,43ppm because the using of Albian nappe to the irrigation in drinking water; high levels are also recorded in tea infusions (1,62-2,03ppm) and dates (Daglet Noor) 35,7mg/kg.

Prolonged ingestion of this hyperfluorated water, and foods made from crops watered by it, tea and dates caused dental and skeletal fluorosis (osteoporoses), in the region of Biskra and Oued souf. This is also confirmed by the high fluorine levels stored in the teeth reporting generation less than 16 years old.As a principal means of prevention of tooth decay, an evaluation of fluorine contribution by the toothpastes is also carried out.

**Keywords: Fluorine, water, food, teeth, toothpaste, fluorosis risk, region sub-Saharan, Constantine.**