

Effets de la pollution chimique sur la santé : exemple de l'usine ASMIDAL (Algérie)

Health effects of chemical pollution : case-study in Algeria

L. MARZOUKI*, S. BEN SOLTANE**, N. ZGHAL***, C. AZRI****, K. MEDHIOUB*

Résumé

L'analyse de quelques paramètres biologiques chez les ouvriers de l'usine d'engrais chimiques ASMIDAL (Algérie), ainsi que chez les habitants d'une cité avoisinante (El Bouni) exposés aux émanations de cette usine, a montré des modifications de ces paramètres en signe de contamination par des dérivés azotés.

L'exposition expérimentale par ingestion à une dose infralétale de nitrate d'ammonium, dérivé fabriqué par ASMIDAL, a provoqué, chez le rat, des modifications similaires à celles trouvées chez les personnes étudiées.

Les variations ont concerné les taux d'hémoglobine, de méthémoglobine, les globules rouges, les nitrates sériques et urinaires. En outre, nous avons constaté chez le rat des modifications de l'activité de la rate et du foie.

Abstract

The analysis of some biological parameters of workers in a factory producing chemical fertilizers ASMIDAL (Algeria), and of residents a nearby city (El Bouni) who are exposed to the smell of chemical pollution, shows modifications of these parameters in terms of contamination due to nitric derivatives.

The rat ingestion of infralethal dose of ammonium nitrate produced by ASMIDAL provokes modifications which are similar to those found in the subjects studied in this work.

These modifications are of main concern to the levels of hemoglobin, methemoglobin, erythrocytes, seric and urinary nitrates. In addition, modifications in the activity of the spleen and of the liver have been observed in the rat.

Introduction

L'expansion extraordinaire qu'a connue l'industrie chimique au cours de ces dernières années s'est traduite par la mise en circulation dans la biosphère d'innombrables composés minéraux ou organiques de toxicité souvent élevée.

L'implantation d'usines d'engrais chimiques, dans des zones agricoles ou à forte densité de population, porte atteinte à l'homme et à son environnement. Les émanations gazeuses et particulaires quotidiennes et

en permanence, parfois sans obéir aux normes de protection, sont souvent chargées de molécules hautement toxiques qui peuvent polluer le site de l'usine et les régions voisines.

Le présent travail a pour objectif de connaître l'influence des dérivés de l'azote manipulés ou fabriqués dans une usine algérienne qui produit des engrais chimiques (ASMIDAL) sur la santé des ouvriers des différentes unités de l'usine et celle de la population d'une cité voisine (El Bouni), exposée à une forte pollution en provenance de cette usine en raison de sa situation sur la direction des vents dominants.

Dans un premier temps, nous avons focalisé notre travail sur la toxicité à court terme du nitrate d'ammonium (NH_4NO_3), dérivé fabriqué par cette usine, chez le rat traité par une dose infralétale.

* Institut Préparatoire aux Études d'Ingénieurs de Sfax, Tunisie.

** Institut de Biologie, Annaba, Algérie.

*** Faculté des Sciences de Sfax, Tunisie.

**** École nationale des Ingénieurs de Sfax, Tunisie.

L'étude a été menée sur des tissus et des organes cibles du rat, tel le sang, qui est le passage obligé de tout xénobiotique, d'autant plus que la méthémoglobinémie est l'effet majeur et direct des nitrites vis-à-vis de l'hémoglobine. Au même titre que le sang, le foie et la rate sont parmi les organes les plus exposés à une telle toxicité.

Chez les ouvriers d'ASMIDAL et les habitants de la cité El Bouni, nous avons étudié les effets des polluants azotés à travers l'analyse des taux de paramètres sanguins et urinaires.

Dans la région où a été effectuée cette étude, ASMIDAL constitue la principale source de pollution atmosphérique. Par ailleurs, pour éviter le coût de la dépollution, les normes de protection de l'environnement ne sont pas respectées et les ouvriers de l'usine ainsi que les habitants avoisinants se trouvent en permanence sous une atmosphère très chargée en produits toxiques dont les concentrations réelles sont souvent erronées.

L'intérêt suscité pour les nitrates et les nitrites se justifie pour plusieurs raisons. Ces composés (surtout les nitrites) présentent des effets toxiques caractéristiques. La contamination de l'homme a été prouvée importante, notamment chez les nourrissons et les femmes enceintes [1].

De nombreuses études s'intéressent au risque lié à la présence des nitrates au-delà d'une certaine dose. Bien que les nitrates ne soient pas très toxiques, leurs produits de réduction, les nitrites le sont extrêmement à cause de leur pouvoir oxydant élevé. La réduction des nitrates en nitrites se fait usuellement par l'action bactérienne, soit dans l'environnement, soit au sein de l'organisme dans des conditions ambiantes favorables. Le principal site d'action des nitrites est le globule rouge ; ils oxydent l'hémoglobine et la transforment en un dérivé inactif, la méthémoglobine [2].

Les effets toxiques des nitrites sur certaines fonctions biologiques chez l'homme ou l'animal ont été étudiés par plusieurs auteurs [3-6].

L'aspect particulier de la toxicité par les nitrites réside dans le fait que ces composés, en présence d'amines secondaires dans des conditions de pH comparables à celles du suc gastrique, conduisent à la formation de nitrosamines et de nitrosamides qui se sont révélés cancérigènes [7-12].

Parmi ces nitrosamines, on peut citer l'exemple de la diméthyl nitrosamine (DMN) qui est un polluant potentiel de notre environnement ; on la trouve dans les aliments, dans certains médicaments et produits cosmétiques [3], ainsi que dans la fumée de cigarette. La DMN peut être formée à partir des nitrates et des nitrites en réagissant avec les amines biogènes.

Les procédés de fabrication de l'acide nitrique (HNO_3) et du nitrate d'ammonium (NH_4NO_3) ont pour effet la pollution et l'émission d'une grande quantité de dioxyde d'azote (NO_2) dans l'atmosphère. NO_2 réagit directement avec les amines endogènes dans les solutions aqueuses pour donner des nitrosamines [13].

Devant l'importance du danger que représente la pollution azotée, due en partie aux industries chimiques, des concentrations maximales tolérables sont fixées périodiquement. Pour limiter la contamination, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a fixé la dose journalière admissible de nitrates (DJA) à 3,65 mg/kg de poids corporel, en tenant compte de l'ensemble des apports (aliments + boissons).

Les taux de nitrates dans l'eau sont largement étudiés et contrôlés afin de minimiser le risque toxique de cette source [14-17].

La quantité d'oxydes d'azote libérée dans l'atmosphère par l'ensemble des activités humaines s'élève à environ 5×10^6 tonnes par an. Une norme de référence en nitrites admise comme seuil de sécurité est fixée pour l'air ambiant ; elle est de l'ordre de $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ comme moyenne arithmétique annuelle aux États-Unis.

À l'issue de toutes ces recherches intéressant les dérivés de l'azote et vu la pollution certaine provoquée par ces composés, nous avons choisi d'étudier les paramètres biologiques ciblés par leur contamination pour montrer leurs effets sur la santé.

Matériel et méthodes

Échantillonnage et prélèvements

L'étude expérimentale a été réalisée sur les rats blancs de souche *Wistar* mâles adultes pesant environ 200 g.

Le nitrate d'ammonium (NH_4NO_3) provient d'ASMIDAL. Il est préparé dans l'eau distillée à la concentration de 100 g/l.

Cinquante rats ont été séparés en cinq lots expérimentaux, comprenant chacun un groupe témoin et un groupe traité. Dans les lots traités, le nitrate d'ammonium a été introduit par gavage à l'aide d'une sonde gastrique à la dose de 250 mg/kg de poids corporel. La DL50 de NH_4NO_3 par voie orale est de 4 820 mg/kg chez le rat.

Le traitement a été effectué une fois par 24 heures et pendant 3 jours. Les rats témoins ont subi le même traitement à l'eau distillée.

Les animaux ont été ensuite sacrifiés par décapitation, après anesthésie à l'éther, aux 1^{er}, 5^e, 8^e, 13^e et 21^e jours après le traitement.

Pour chaque rat, le sang, la rate et le foie ont été prélevés pour les dosages ultérieurs.

L'effet dû à l'exposition aux polluants a été étudié chez les ouvriers des différentes unités d'ASMIDAL ainsi que chez les habitants d'El Bouni, une cité située à proximité de l'usine et ceux d'une ville (Annaba) se trouvant à environ 10 km du site polluant.

Les sujets étudiés dans les différents lieux ont répondu à une enquête concernant l'âge, les données staturo-pondérales, les habitudes tabagiques, l'ancienneté dans l'usine et les signes subjectifs de pathologie respiratoire.

Nous avons constitué des groupes en fonction du risque d'exposition aux polluants :

- le groupe 1, composé de 20 personnes exposées à une pollution urbaine (ville d'Annaba) ;
- le groupe 2, composé de 26 personnes chargées de l'entretien. Ce personnel étant amené à travailler épisodiquement en n'importe quel point de l'usine, il est impossible de définir les caractéristiques de l'atmosphère dans laquelle il travaille ; c'est le groupe témoin-usine ;
- le groupe 3, composé de 21 personnes travaillant dans l'atelier acide nitrique, et soumises à des teneurs élevées en oxyde d'azote et en ammoniac ;
- le groupe 4, composé de 21 personnes de l'atelier nitrate et ammonitrate, où le taux de NO_2 est relativement faible mais celui des nitrates élevé ;
- le groupe 5, composé de 40 personnes de l'atelier des engrais phosphatés et azotés (NPK) ;
- le groupe 6, composé de 22 personnes adultes, résidant à El Bouni, cité qui se trouve à proximité de l'usine dans la direction des vents dominants chargés des effluents d'ASMIDAL.

Les prélèvements de sang et d'urine chez les participants ont été réalisés dans des centres médicaux où toutes les conditions d'hygiène sont respectées.

Analyses biochimiques

Le dosage de l'hémoglobine et la détermination de l'hématocrite ont été réalisés le jour-même du prélèvement, à l'aide d'automates électroniques (Coulter type S880 et Coulter Maxem).

Le dosage de la méthémoglobine a été réalisé par spectrophotométrie à 630 nm sur une dilution sanguine avant et après transformation totale de l'hémoglobine en méthémoglobine et en cyanméthémoglobine.

Les nitrates et nitrites sériques et urinaires ont été dosés par spectrophotométrie à 520 nm selon la méthode de Frouin et al. [18].

Les protéines hépatiques ont été déterminées selon la méthode de Bradford [19]. Le glutathion réduit a été dosé selon la méthode de Weckberker et Cory [20].

Les résultats sont représentés sous forme de moyennes avec leurs erreurs standard (Moy $\pm$ SEM).

Résultats

Le suivi des effets du nitrate d'ammonium a permis de dégager les faits suivants.

Sur la figure 1, nous constatons que le taux d'hématocrite chez les rats témoins est de 48 % ; chez les rats traités depuis 24 heures, ce taux n'est que de 37 %. Puis ce taux augmente régulièrement pour atteindre environ 46 % au 21^e jour, sensiblement équivalent au taux des témoins qui est resté constant au cours du temps.

L'action du NH_4NO_3 sur l'hémoglobine est représentée dans la figure 2, p. 430. Le taux d'hémoglobine chez les rats témoins est de 16 mg/l ; chez les rats traités et sacrifiés 24 heures après la fin du traitement, ce taux est inférieur à 12 mg/l. Il augmente sensiblement au cours du temps et à 21 jours, il devient équivalent à celui des témoins.

Les variations du taux de méthémoglobine sont illustrées par la figure 3, p. 430. Nous constatons que chez les rats témoins, le taux de méthémoglobine est de 0,53 %. En revanche, 24 heures après le traitement par NH_4NO_3 , ce taux est extrêmement élevé (5,2 %). Cinq jours après le traitement, le taux de méthémoglobine diminue d'environ 50 % par rapport au taux observé à 24 heures ; il continue à chuter régulièrement en fonction du temps et, à 21 jours, se rapproche de celui des rats témoins.

L'effet du nitrate d'ammonium sur les variations du poids de la rate en fonction du temps est montré dans la figure 4, p. 430. Vingt-quatre heures après le traitement, le poids de la rate est de 0,80 g alors que chez les rats témoins il est de 0,56 g. Après le

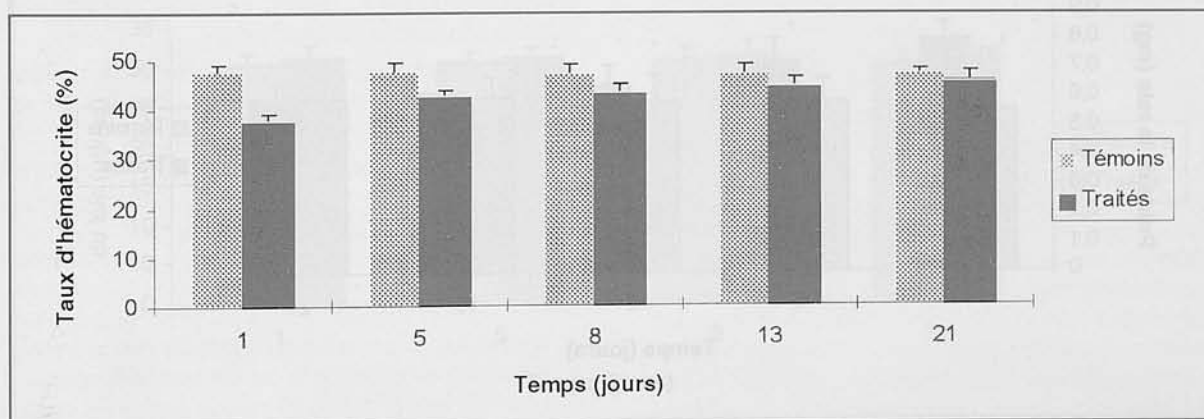


Figure 1.
Variations du taux d'hématocrite (%) en fonction du temps de traitement.
Variations of the hematocrit level (%) in relation to the duration of the treatment.

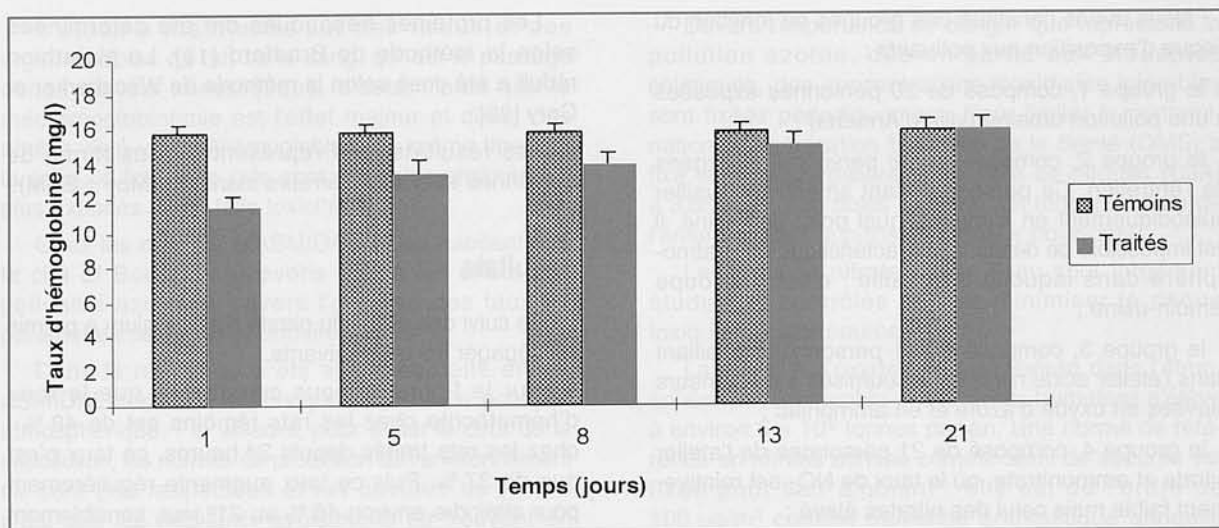


Figure 2.

Variations du taux d'hémoglobine (mg/l) en fonction du temps de traitement.

Variations of the hemoglobin level (mg/l) in relation to the duration of the treatment.

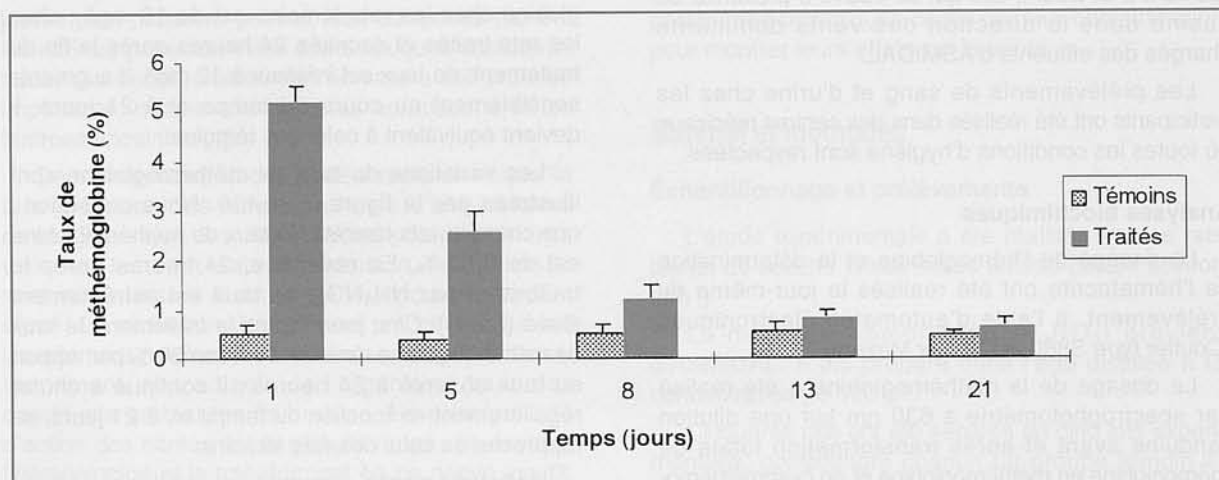


Figure 3.

Variations du taux de méthémoglobine (%) en fonction du temps de traitement.

Variations of the methemoglobin level (%) in relation to the duration of the treatment.

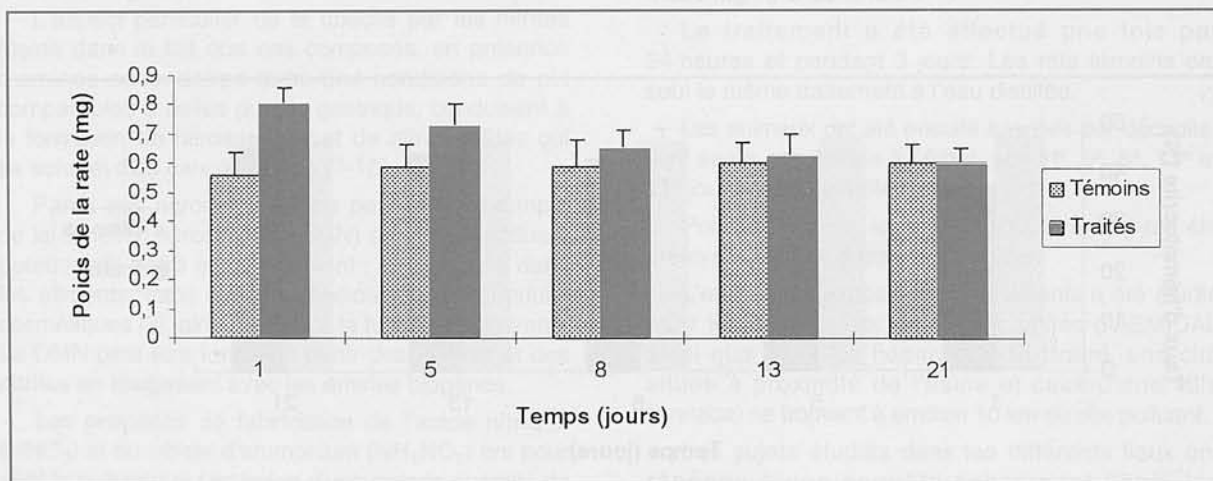


Figure 4.

Variations du poids de la rate (mg) en fonction du temps de traitement.

Variations of the spleen weight (mg) in relation to the duration of the treatment.

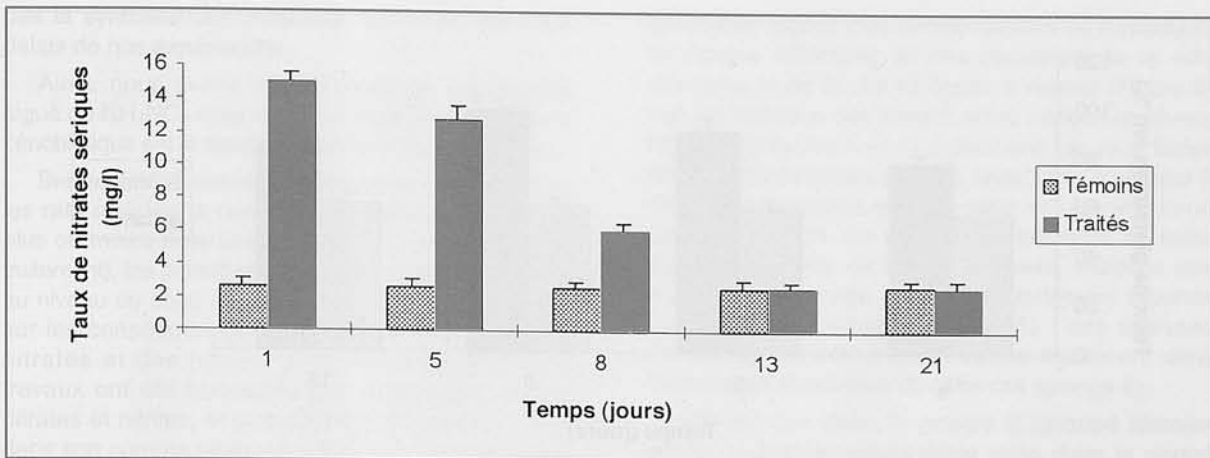


Figure 5.

Variations du taux de nitrates sériques (mg/l) en fonction du temps de traitement.

Variations of serum nitrates levels (mg/l) in relation to the duration of the treatment.

5^e jour, le poids de la rate des rats traités diminue régulièrement en fonction du temps et, à 21 jours, il devient équivalent à celui des rats témoins.

Nous constatons que 24 heures après le traitement, le taux des nitrates sériques est extrêmement élevé (Figure 5) ; il est d'environ 15,00 mg/l, alors qu'il ne dépasse pas 2,60 mg/l chez les rats témoins. Au bout de 5 jours ce taux commence à diminuer, et à 8 jours on constate que cette diminution atteint 50 %. On observe également que les taux de nitrates sériques chez les rats traités depuis 13 et 21 jours sont équivalents aux taux constants des rats témoins.

Le NH_4NO_3 , administré à la concentration de 250 mg/kg, n'a aucun effet sur le taux des protéines solubles (Figure 6). En effet, les dosages effectués après 24 heures, 5, 8 et 13 jours de traitement ont montré que cette concentration protéique, de l'ordre de 31 $\mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu hépatique est la même chez les témoins et les rats traités.

Le taux de glutathion chez les rats témoins est de 58 % (Figure 7, p. 432). Vingt-quatre heures après le traitement, il est de 78 %. Ce taux est relativement élevé chez les rats traités. En effet, au 8^e jour il atteint 99 %, puis diminue au 13^e jour pour atteindre environ 85 %.

Discussion

La majorité des travaux portant sur les mécanismes d'action des dérivés azotés ont abouti au fait que ces molécules ont pour cible principale le sang. En effet, à ce niveau, les nitrites et les nitrates provoquent une méthémoglobinémie qui est une inactivation de l'hémoglobine.

Par ailleurs, ces travaux ont également mis en évidence un effet de ces molécules sur d'autres paramètres sanguins tels que l'hématocrite, le volume globulaire moyen, la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine, le nombre de globules

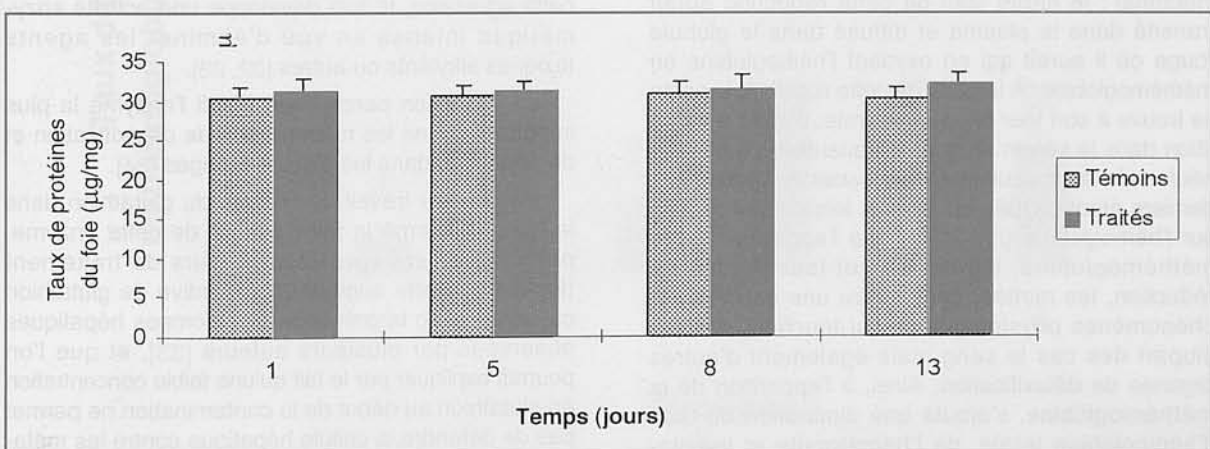


Figure 6.

Variations du taux de protéines solubles du foie ($\mu\text{g}/\text{mg}$) en fonction du temps.

Variations of liver soluble proteins ($\mu\text{g}/\text{mg}$) in relation to the duration of the treatment.

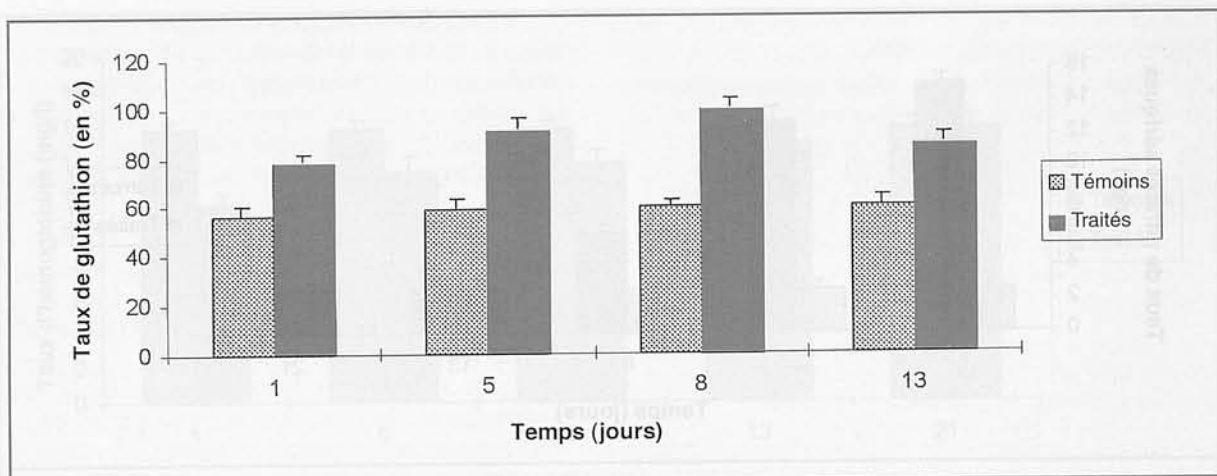


Figure 7.
Variations du taux de glutathion réduit (en %) en fonction du temps.
Variations of reduced glutathione (%) in relation to time.

rouges et le nombre de globules blancs. La cible principale des nitrites et nitrates s'avère être le globule rouge, comme l'ont montré plusieurs auteurs [21-23] qui ont suivi les effets des nitrites et nitrates sur des espèces aquatiques. Guastadisegni et al., Cossum et Rekert, Bogard et al., Batina, Beier et al. ont étudié les répercussions de ces substances chez les mammifères, et notamment chez l'homme [24-28].

Nos résultats concernant l'effet du NH_4NO_3 sur les paramètres hématologiques du rat sont en accord avec ces travaux. En effet, nous avons mis en évidence un effet méthémoglobinisant du NH_4NO_3 chez le rat, effet qui est accompagné d'une baisse de l'hématocrite et de l'hémoglobine totale.

Nos résultats concernant le dosage des nitrates sériques montrent que les concentrations sont très élevées chez les rats traités depuis 24 heures (environ 14 mg/l) ; cela suppose que le nitrate contenu dans le produit après ingestion, se serait converti en acide nitreux puis en nitrite dans le tractus gastro-intestinal ; le nitrite issu de cette réduction aurait transité dans le plasma et diffusé dans le globule rouge où il aurait agi en oxydant l'hémoglobine en méthémoglobine. À la suite de cette réaction, le nitrite se trouve à son tour oxydé en nitrate, d'où la réapparition dans le sérum de grandes quantités de nitrates néoformés avec seulement des traces de nitrites, ces derniers étant oxydés en nitrates lors de leur fixation sur l'hémoglobine [28, 29]. Outre l'apparition de la méthémoglobine, les nitrates et leur produit de réduction, les nitrites, engendrent une cascade de phénomènes physiologiques qui touchent dans la plupart des cas le sang mais également d'autres organes de détoxification. Ainsi, à l'apparition de la méthémoglobine, s'ajoute une diminution du taux d'hémoglobine totale, de l'hématocrite et inévitablement une diminution du volume globulaire et de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine [22].

Parallèlement à l'étude des différentes perturbations des paramètres sanguins, nous avons suivi le poids de la rate et nous avons constaté que celui-ci augmentait de près de 75 % chez les rats traités par NH_4NO_3 . Sachant que la rate est un organe hématopoïétique, il est aisé de faire une corrélation entre l'augmentation du poids de cet organe et l'hémolyse observée sous l'action des nitrites et des nitrates.

En plus de ces effets directs du NH_4NO_3 sur le sang et sur la rate, nous nous sommes intéressés à un autre aspect de la toxicité de cette molécule lors de son passage à travers le foie, organe à activité métabolique intense, et surtout organe de détoxification. La concentration de glutathion y est très élevée (Figure 7). Des effets similaires ont été démontrés par de nombreux auteurs travaillant sur différents modèles biologiques [13, 27, 30-32].

Au niveau des organes sensibles, foie, reins et poumons, les composés N-nitroso libèrent des ions méthonium CH_3^+ , qui vont se lier aux bases de l'ADN et particulièrement à l'oxygène de la guanine. Devant cette agression, le foie développe une activité enzymatique intense en vue d'éliminer les agents toxiques alkylants ou autres [32, 33].

La glutathion peroxydase serait l'enzyme la plus importante dans les mécanismes de détoxification et de protection dans les globules rouges [34].

Dans notre travail, le dosage du glutathion dans le foie a confirmé la forte activité de cette enzyme, particulièrement après 5 et 8 jours de traitement (Figure 7). Cette augmentation tardive de glutathion concorde avec la présence de nécroses hépatiques observées par plusieurs auteurs [33], et que l'on pourrait expliquer par le fait qu'une faible concentration en glutathion au début de la contamination ne permet pas de défendre la cellule hépatique contre les métabolites toxiques [32].

Par ailleurs, le taux de protéines dans le foie reste constant ; il semblerait que le NH_4NO_3 n'affecte

pas la synthèse des protéines, du moins dans les délais de nos expériences.

Ainsi, nous avons mis en évidence une toxicité aiguë du NH_4NO_3 chez le rat. La cible principale de ce xénobiotique est le sang mais aussi le tissu hépatique.

Bien qu'il soit assez surprenant de constater que les rats résistent à une administration de NH_4NO_3 à plus ou moins forte dose et à court terme (3 jours de traitement), les perturbations physiologiques notamment au niveau du sang et du foie, nous obligent à réfléchir sur les conséquences d'une toxicité chronique des nitrates et des nitrites pour l'homme. Plusieurs travaux ont été consacrés aux effets toxiques des nitrates et nitrites, et particulièrement ceux de l'OMS dans son compte rendu de 1980 [35]. Dans le même ordre d'idées, Poey et al. [36] ont constaté que des ouvriers de la région toulousaine, en France, exposés à une forte pollution azotée, présentaient une forte carboxyhémoglobinémie, ainsi que des taux importants de nitrates sériques et urinaires, corrélés avec la teneur de l'atmosphère en oxydes d'azote et en ammoniac.

Réfrigier, en 1979, a montré que les travailleurs de sexe masculin d'un atelier d'acide nitrique présentaient, outre des signes subjectifs de pathologie respiratoire, un fort taux de nitrates sériques ainsi qu'une méthémoglobinémie [37]. Ceci a été confirmé par Arditti et al. [38] qui ont constaté une forte méthémoglobinémie chez des individus « drogués » aux nitrites volatils. Ce même phénomène est confirmé par Bogard et al. [26].

Nos résultats sont en parfait accord avec ces travaux, puisque après l'enquête et la série d'analyses

effectuées auprès d'un certain nombre de travailleurs de l'usine ASMIDAL et des résidents de la ville d'Annaba et de la cité El Bouni, il ressort (Figure 8) que les individus des ateliers acide nitrique et ammonitrates (groupes 4 et 5) présentent les plus fortes méthémoglobinémies (4,5 %), taux 3 fois supérieur à celui des groupes témoin-ville et témoin-usine (groupes 1 et 2). De plus, il est important de noter que les habitants de la cité El Bouni, exposés aux émanations de cette usine, sont fortement touchés par la pollution nitratée d'ASMIDAL ; nos analyses ont révélé une méthémoglobinémie également dans l'échantillon d'individus de cette cité (groupe 6).

Notons que dans le groupe 2 (groupe témoin-usine), la méthémoglobinémie reste dans la norme physiologique. Ceci serait dû à la capacité de réduction de la méthémoglobine qui est suffisante pour maintenir ces individus dans l'homéostasie, étant donné la faible exposition de ce groupe imposée par le poste de travail.

Parallèlement aux variations de la méthémoglobinémie, nous avons constaté, dans les groupes 3, 4, 5 et 6, des taux de nitrates sériques plus élevés que dans les autres groupes (témoins ville et usine) (Figure 9, p. 434) mais qui restent dans les normes physiologiques ($< 7,4 \text{ mg/l}$). De plus, les taux de nitrates sériques et urinaires sont fortement corrélés ($r = 0,8$), reflétant un bon fonctionnement rénal, sachant que 80 % des nitrates ingérés sont éliminés par voie urinaire.

Les taux de nitrates urinaires sont dans les normes admises (inférieurs à 3 mg/l) dans tous les groupes ; les niveaux les plus élevés s'observent

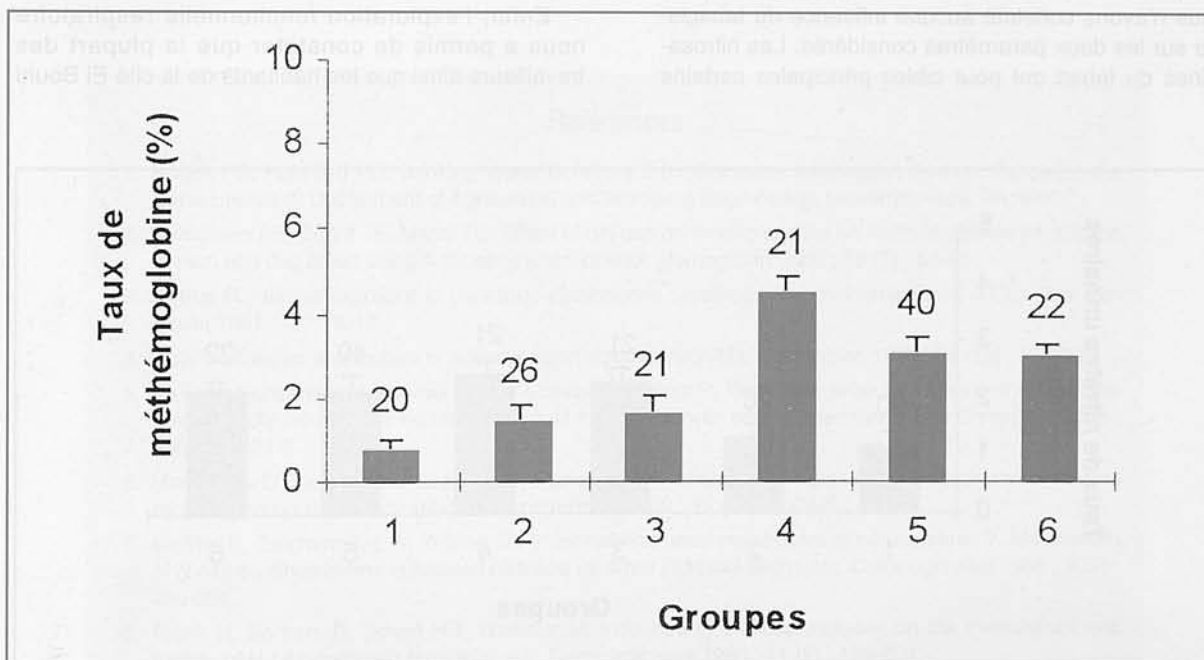


Figure 8.
Variations du taux de méthémoglobine (%) dans les différents groupes étudiés.
Variations of the methemoglobin levels (%) in the different groups studied.

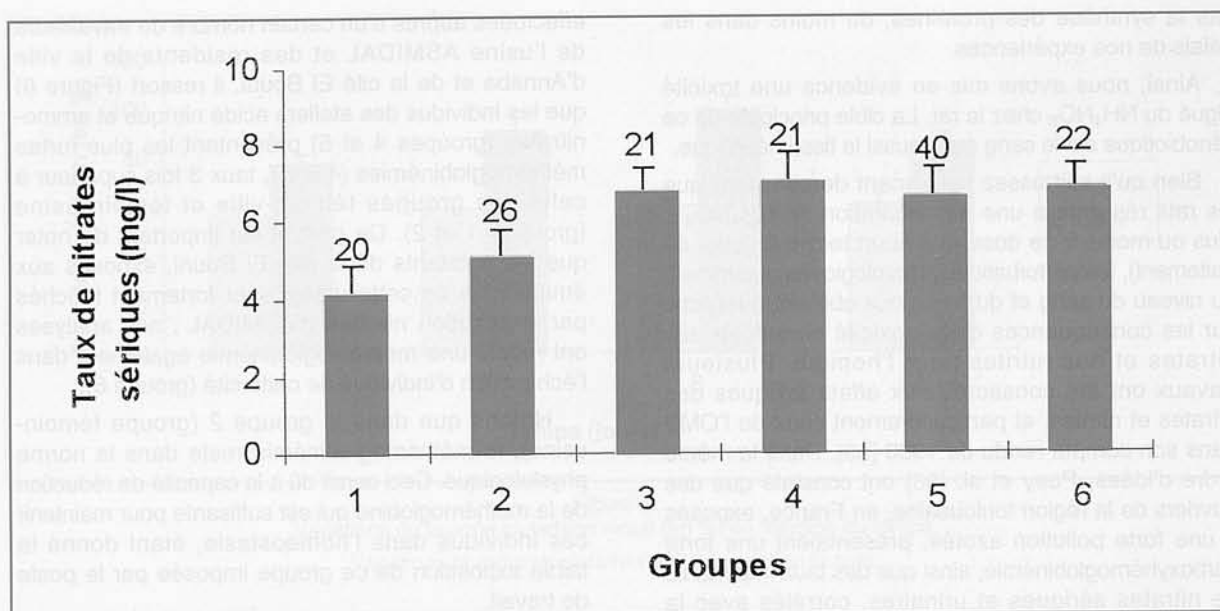


Figure 9.
Variations du taux de nitrates sériques (mg/l) dans les différents groupes étudiés.
Variations of serum nitrates levels (mg/l) in the different groups studied.

dans les mêmes ateliers, de la même façon que pour les nitrates sériques (Figure 10).

L'interaction entre la consommation de tabac et une éventuelle hémoglobémie ou encore l'augmentation des nitrates sériques mise en évidence par Tjalve et al. (1986), Tjalve (1991) [39, 40], s'est révélée sans influence dans nos résultats. En effet, pour les trois catégories d'individus que nous avons définies (non-fumeurs, fumeurs de 1 à 15 cigarettes par jour et fumeurs de 15 à 40 cigarettes par jour) nous n'avons constaté aucune influence du tabagisme sur les deux paramètres considérés. Les nitrosamines du tabac ont pour cibles principales certains

organes spécifiques tels que l'épithélium pulmonaire et les glandes des tractus respiratoire et gastro-intestinal.

En dépit de l'absorption massive des dérivés azotés à long terme, les taux de nitrates urinaires et sériques restent dans les limites de la norme physiologique. On pourrait attribuer ceci à l'aptitude de ces individus à contrôler leur capacité de lutte et de dégradation de ces composés par induction et activation de la méthémoglobine réductase et l'élimination rénale en fonction de leur contamination quotidienne.

Enfin, l'exploration fonctionnelle respiratoire nous a permis de constater que la plupart des travailleurs ainsi que les habitants de la cité El Bouni

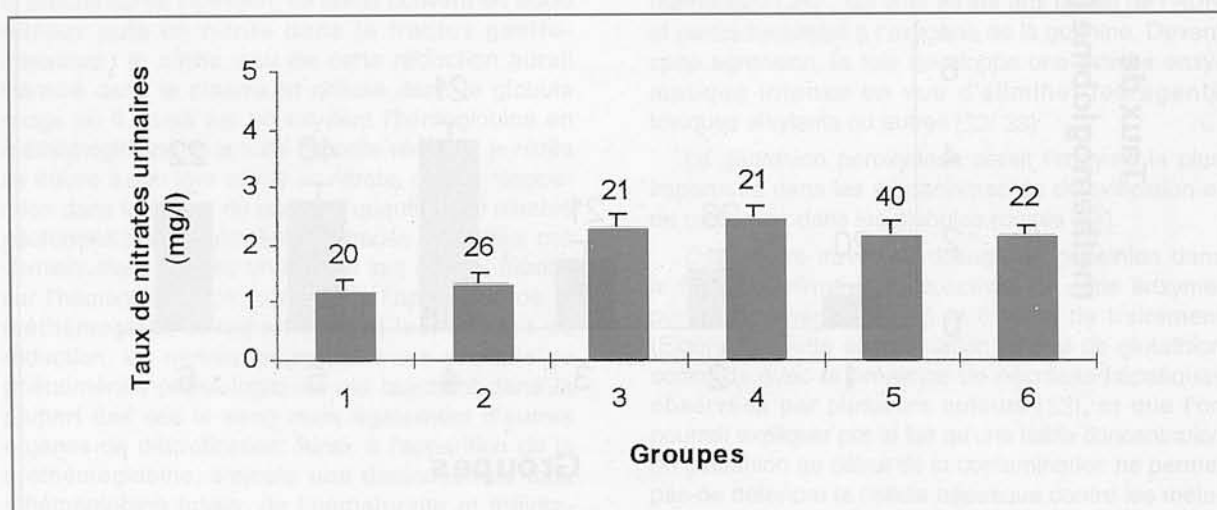


Figure 10.
Variations du taux de nitrates urinaires (mg/l) dans les groupes étudiés.
Variations of urinary nitrates levels (mg/l) in the different groups studied.

Moyenne des pourcentages de signes subjectifs de pathologie respiratoire.
Mean of percentages of subjective signs of respiratory pathology.

GROUPES	2	3	4	5	6
ASF	53,84	55,00	23,80	42,80	42,50
SFR	42,30	40,00	66,60	57,17	52,50
BC	3,80	5,00	9,50	0,00	1,00

ASF : absence de signes fonctionnels respiratoires.

SFR : symptômes respiratoires.

BC : bronchites chroniques.

savent qu'ils sont en atmosphère polluée. Leurs réponses aux questionnaires sont probablement données avec spontanéité et sont donc proches de la réalité. On retrouve dans le groupe 4 (atelier acide nitrique) la même prévalence de bronchites chroniques (BC) et de symptômes respiratoires (SFR) que Poey et al. [36] et Réfrigier [37]. Il y a donc dans cet atelier à haut risque davantage de symptômes que dans les autres ateliers ; le taux d'absence de signes fonctionnels respiratoires (ASF) y est le plus faible (23,80 %). Nous avons observé chez les travailleurs de cet atelier 9,5 % de bronchites chroniques ; ce taux est approximativement 3 fois plus élevé que celui rencontré dans le reste de l'entreprise ou en milieu urbain. Ces variations sont attribuées à la présence d'ammoniac dans l'atmosphère, connu pour ses propriétés irritantes et sa grande solubilité dans l'eau entraînant sa fixation le long des voies aériennes supérieures, mais aussi au dioxyde d'azote qui, par son action directe sur les macrophages, diminue le pouvoir de résistance aux infections respiratoires [37].

Conclusion

Il ressort de nos investigations que les dérivés de l'azote, représentés dans ce travail par le nitrate d'ammonium, sont des produits contaminants. Cette contamination peut être induite de manière directe par simple contact avec les produits nitrés. Elle peut être aussi due à une pollution atmosphérique provoquée par les activités industrielles. De ce fait, les industries qui emploient de tels produits doivent respecter les normes internationales afin de minimiser le taux de pollution et protéger la nature.

Mots clés

Pollution chimique. Effets sur la santé. Nitrates.

Keywords

Chemical pollution. Health effects. Nitrates.

Références

1. Kubek PB, Robillard PD. Drinking Water Solutions 2.0 : Computer Information System. Pennsylvania State University Department of Agricultural and Biological Engineering, University Park, PA 1990.
2. Woodman AE, Bright JE, Marrs TC. Effect of oxygen on in vitro studies on methemoglobin production in man and dog blood using 4-dimethyl aminophenol. Hemoglobin 1988 ; 12 (1) : 53-60.
3. Autrup H. Human exposure to genotoxic carcinogens : methods and their limitations. J Can Res Clin Oncol 1991 ; 117 : 6-12.
4. Opie IH. Cardiac metabolism in ischemic heart disease. Arch Mal Cœur Vaiss 1999 ; 92 (12) : 1755-60.
5. Navarro-Gonzalez JA, Arenas J, Diez Lobato R, Gomez P, Rodriguez-Arias CA. Levels of nitric oxide are markedly increased in cerebrospinal fluid for patients with severe head injury. Clin Chim Acta 2000 ; 290 (2) : 221-2.
6. Hanke CJ, O'Brien T, Pritchard KA JR, Campbell WB. Inhibition of adrenal cell aldosterone synthesis by endogenous nitric oxide release. Hypertension 2000 ; 35 (1-2) : 324-8.
7. Richter E, Zwischenpflug W, Wissler M. Intestinal first pass metabolism of nitrosamines 2. Metabolism of N-nitroso dibutylamine in isolated perfused rat small intestinal segments. Carcinogenesis 1988 ; 9 (9) : 499-506.
8. Frank N, Bertram B, Scherf HR, Wiessler M. Influence of dithiocarbamates on the metabolism and toxicity of N-nitrododimethylamine in rats. Carcinogenesis 1990 ; 11 (2) : 199-203.
9. Jansen EH, Van Den Berg RH, Boink AB, Hegger C, Meulenbelt J. A new physiological biomarker for nitrate exposure in humans. Toxicol Lett 1995 ; 77 (1-3) : 265-9.

10. Szalec E, Pronai L, Nakazawa H, Tulassay Z. Evidence of in vivo peroxynitrite formation in patients with colorectal carcinoma, higher plasma nitrate/nitrite levels, and lower protection against oxygen free radicals. *J Clin Gastroenterol* 1999 ; 30 (1) : 47-51.
11. Sharov VS, Briviba K, Sies H. Peroxynitrite diminishes gap junctional communication : protection by selenite supplementation. *IUBMB Life* 1999 ; 48 (4) : 379-84.
12. Moriyama A, Masumoto A, Nanri H, Tabaru A, Unoki H, Imoto I, Ikeda M, Otsuki M. High plasma concentrations of nitrite/nitrate in patients with hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1997 ; 92 (9) : 1520-3.
13. Mirvish SS, Ramur MD. Nitrosamine formation from amines applied to the skin of mice after and before exposure to nitrogen dioxide. *Can Res* 1989 ; 48 : 1095-9.
14. Zebarth BJ, Hii B, Liebscher H, Chipperfield K, Paul JW, Grove G, Szeto SY. Agricultural land use practices and nitrate contamination in the Abbotsford Aquifer, British Columbia, Canada. *Agriculture, Ecosystems and Environment* 1998 ; 69 : 99-112.
15. Hii B, Liebscher H, Mazalek M, Tuominen T. Ground Water Quality in the Abbotsford Aquifer, British Columbia. *Environnement Canada, Région du Pacifique et du Yukon, Vancouver (Colombie-Britannique)* 1999.
16. Dennison WC, Orth RRJ, Moore KA, Stevenson JC, Carter V, Kollar S, Bergstrom PW, Batiuk RA. Assessing Water Quality with Submersed Aquatic Vegetation. *Bio Science* 1993 ; 43 (2) : 86-94.
17. Paerl HW. Emerging Role of Atmospheric Nitrogen Deposition in Coastal Eutrophication : Biogeochemical and Trophic Perspectives. *Can J Fish Aquat Sci* 1993 ; 50 : 2254-69.
18. Frouin A, Jondeau D, Bidard JP, Joannes M. Determination of nitrates and nitrites in animal products. *Ann Nutr Aliment* 1980 ; 34 (5-6) : 765-78.
19. Bradford M. A rapid and sensitive method for quantitating of micrograms quantities of proteins utilising the principle of protein dye binding. *Anal Biochem* 1976 ; 72 : 248-54.
20. Weckberker G, Cory JG. Ribonucleotide reductase activity and growth of glutathione-depleted mouse leukemia L1210 cells in vitro. *Can letters* 1988 ; 40 : 257-64.
21. Watenpaugh DE, Beitinger TL. Resistance of nitrite exposed channel catfish *Ictalurus punctatus* to hypoxia. *Bull Env Cont Tox* 1986 ; 37 : 802-7.
22. Jensen FB. Nitrite and red cell function in carp : control factors for nitrite entry membrane potassium ion permeation, oxygen affinity and methemoglobin formation. *J Exp Biol* 1990 ; 152 : 149-66.
23. Kowatsu H, Nakanishi Y, Takeda H. Methemoglobin determination in cell blood. *Nip Suis Guak* 1986 ; 53 (1) : 9-14.
24. Guastadisegni C, Mantovani A, Ricciardi C, Stazi AV, Maffi D, Salvati AM. Hematotoxic effect in the rat of a toluenedinitro derivate after short term exposure. *Eco Tox Env Saf* 1989 : 21-9.
25. Cossum PA, Rekert DE. Metabolism and toxicity of dinitrobenzene isomers in erythrocytes from fisher. 344 rats, Rhesus monkeys and humans. *Tox Lett* 1987 ; 37 : 157-63.
26. Bogard L, Bonsignore J, Carvalho A. Massive hemolysis following inhalation of volatile nitrite. *Am J Hematol* 1986 ; 22 : 327-9.
27. Batina P. Aspects métaboliques et toxicologiques de l'érythrocyte chez le rat traité aux nitrates et aux nitrites. Thèse de Doctorat, Université de Toulouse, France.
28. Beier S, Classen HG, Loeffler K, Schumacher E, Thoni H. Antihypertensive effect of oral nitrite uptake in the spontaneously hypertensive rat. *Arzneimittelforschung* 1995 ; 45 (3) : 258-61.
29. Osterloh J. Butyl nitrite analytical techniques and toxicology. *Adv Anat Tox* 1984 ; 1 : 178-83.
30. Lee M, Ishizaki H, Brady JF, Yang CS. Substrate specificity and alkyl group selectivity in the metabolism of N-nitroso dialkylamines. *Can Res* 1989 ; 49 : 1470-1.
31. Kokkinakis DM, Scarpelli DG. DNA Alkylation in the hamster induced by two pancreatic carcinogenesis. *Can Res* 1989 ; 49 : 3183-9.
32. Monti LD, Valsecchi G, Costa S, Sandoli EP, Phan CV, Pontiroli AE, Pozza G, Piatti PM. Effects of endothelin-1 and nitric oxide on glucokinase activity in isolated rat hepatocytes. *Metabolism* 2000 ; 49 (1) : 73-80.
33. Ampy FR, Williams AO. Dimethylnitrosamine metabolism I : in vitro activation of dimethylnitrosamine to mutagenic substance(s) by hepatic and renal tissues from 3 inbred strains of mice. *Life Sci* 1986 ; 39 : 923-30.
34. Falcioni G, Cincola G, Brunori M. Glutathione peroxidase and oxidative hemolysis in trout red blood cells. *FEBS letters* 1987 ; 221 (2) : 355-8.
35. OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Critères d'hygiène de l'environnement concernant les nitrates, nitrites et composés N-nitroso 1980 : 129.
36. Poey J, Giroux M, Rouch Y, Réfrigier M, Galeau P, Puig P. Modifications biochimiques observées chez des ouvriers travaillant en atmosphère riche en dérivés oxygénés et hydrogénés de l'azote. *Arch Mal Prof* 1987 ; 48 (4) : 273-82.

37. Réfrigier M. Fonction respiratoire de travailleurs exposés à des atmosphères riches en dérivés hydrogénés et oxygénés de l'azote. Mémoire pour le Certificat de Pneumophysiologie.
38. Arditti J, Jean PH, David JH, Malarand A, Fauchier R, Brun A, Jouglaud J. Toxicité et dangers des nitrites volatils vendus en sex-shop. *Toxicol Eur Res* 1983 ; 4 : 1989-92.
39. Tjalve H, Lofberg B, Castanguay A, Trushin N, Hecht SS. Perinatal disposition and metabolism in mice and hamsters of some N-nitrosamine present in tobacco and tobacco smoke. *Meca Tabac Carci*, Banbourn report 1986 ; 23 : 179-95.
40. Tjalve C. The tissue distribution and the tissue specificity of bioactivation of some tobacco-specific and some other N-nitrosamines. *Crit Rev Toxicol* 1991 ; 21 (4) : 265-94.

biomarqueurs touchant la fonction hormonale sexuelle mâle, la fonction rénale et l'hémogramme chez le rat impact of chronic exposure to gasoline automotive exhaust gases on some biomarkers affecting the hormonal sexual function, the kidney function and blood parameters, in the rat

Mohs SMAOUIL¹, Fatma GABRIEL², Youssef BOUABDELRAHME¹,
Fatma MAHMOUD AYAOUI², Abdelhakim EL FRAJ²

Résumé

Les effets de l'exposition chronique aux gaz d'échappement des véhicules automobiles sur la fonction sexuelle masculine, la fonction rénale et l'hémogramme ont été étudiés chez le rat. Les rats ont été exposés à des gaz d'échappement de véhicules automobiles pendant 12 semaines. Les paramètres étudiés sont : la fonction sexuelle masculine, la fonction rénale et l'hémogramme.

Les rats ont été exposés à des gaz d'échappement de véhicules automobiles pendant 12 semaines. Les paramètres étudiés sont : la fonction sexuelle masculine, la fonction rénale et l'hémogramme.

Les résultats ont montré que l'exposition chronique aux gaz d'échappement des véhicules automobiles a entraîné une diminution de la fonction sexuelle masculine, une diminution de la fonction rénale et une diminution de l'hémogramme. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par d'autres auteurs.

Les conclusions de cette étude sont que l'exposition chronique aux gaz d'échappement des véhicules automobiles a des effets néfastes sur la fonction sexuelle masculine, la fonction rénale et l'hémogramme.

¹ Laboratoire d'Ecophysiologie animale, Faculté des Sciences, Université de Tunis, Tunisie.

² Laboratoire de Chimie, Faculté des Sciences, Université de Tunis, Tunisie.

