

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université ABOU BEKR BELKAID – TLEMCEM -
Faculté des Sciences de la Nature, Vie, Terre et Univers

Département de Biologie



Laboratoire de TOXICOMED

MEMOIRE

Projet de Fin d'Etude

Pour l'obtention du diplôme de Master **en Biologie**

Option : Toxicologie Industrielle et Environnementale

Thème

**ÉVALUATION DE L'EXPOSITON AU PLOMB ET CADMIUM
ET IMPACT SUR QUELQUES PARAMETRES DU STATUT
OXYDANT/ANTI OXYDANT CHEZ LES OUVRIERS EXPOSES
AUX FUMÉES DE SOUDAGE**

Soutenu publiquement le 04/07/2017

Présenté par

M^{elle} HOCINE Farah Meriem & M^r GORINE Mohammed Amine

Devant le jury :

M^{ME} HADDAM NAHIDA

Maître de Conférence A

Encadreur

M^{ME} LAISSOUF AHLEM

Maître de Conférence B

Présidente

M^{ME} LOUKIDI BOUCHRA

Maître de Conférence A

Examinatrice

Promotion 2016/2017

Remerciements

Nous commençons par remercier dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et l'amour du savoir pour pouvoir réaliser ce modeste travail.

*Le thème de ce mémoire a été proposé par Mme **HADDAM N** professeur à l'université de Tlemcen*

Nos plus vifs remerciements vont pour avoir accepté d'encadrer ce sujet, ainsi pour ses orientations, ses judicieux conseils et sa disponibilité tout au long de l'évaluation de notre projet.

Nous tenons à remercier également les membres de jury :

*Mme **Loukidí Bouchra** et Mme **LAISSOUF AHLEM** pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

Nous tenons à remercier l'équipe de médecine de travail qui nous a aidé activement pour le recrutement de la population d'étude et la réalisation de la partie épidémiologique

A tous les enseignants du département de Biologie qui ont contribué à notre formation.

Dédicaces

*Avant toute chose je remercie Allah le tout puissant de
m'avoir donné la santé, la patience et le courage pour
réaliser ce travail.*

*J'ai l'honneur de dédie ce modeste travail
à mes parents, qui m'ont toujours encouragé et conseillé,
tous les mots ne puissent exprimer mon amour et mon
respect*

*Que Dieu le Tout Puissant vous procure, santé et longue
vie*

A ma grande mère Safia que dieu la garde pour nous.

*A mes chères sœurs Amina, Zineb, Ibtihel
vous étiez toujours là pour m'écouter, me reconforter et
m'encourager dans les moments de doute...Tous les mots ne
suffiraient pas...Sans vous*

*A mes très chers amies Asma, Imen et ma cousine
Soumia pour leur présence à mes côtés*

*Et en fin à toute mes amis de la promo de Biologie
option Toxicologie Industrielle et Environnementale*

Farah

Dédicaces

*J'adresse à mes très chers parents, que je ne saurais jamais
remercier autant, Un grand et tout particulier « Merci »,
De m'avoir donné des racines et des ailes, de m'avoir
supporté et appuyé durant toutes ces années, et de m'avoir
inculqué de vraies valeurs....*

*À toute ma famille et mes cher Frères (Samad - seif Eddine-
ILyes) qui je vous aime vraiment...Qui ont su m'encourager
et me soutenir dans les différentes Situations de ma vie.*

*À mes ami(e)s de la Promo merci à tous je viens d' passer des
beaux souvenirs avec vous*

*À mes ami(e)s Hors de la Promo = Gourari Oussama-
Terbadji oussama, Ghomri menower*

*À la seule qui m'a donnée une aide secrets et spéciale merci
vraiment Djazouli Aicha Chaïmae*

*Et finalement à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin à
accomplir ce travail, qu'ils trouvent ici le témoignage de ma
sincère reconnaissance*

Mohammed Amine

Liste des Figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 : La balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants..... | 8 |
| Figure 2 : Neutralisation d'un radical libre par un antioxydant. | 8 |
| Figure 3 : Sources de production des radicaux libres. | 10 |
| Figure 4 : Réseau des antioxydants..... | 11 |
| Figure 5 : Répartition des ouvriers exposés aux fumées de soudage..... | 23 |
| Figure 6 : Teneurs plasmatiques en cholestérol chez la population étudiée. | 25 |
| Figure 7 : Niveau de cadmium sanguin chez la population étudiée. | 26 |
| Figure 8 : Niveau de cadmium urinaire chez la population étudiée. | 27 |
| Figure 9 : Niveau de plomb sanguin chez la population étudiée. | 27 |
| Figure 10 : Teneurs plasmatiques en catalase chez la population étudiée. | 28 |
| Figure 11 : Teneurs plasmatiques en protéines carbonylées chez la population étudiée. | 29 |
| Figure 12 : Teneurs plasmatiques en MDA chez la population étudiée | 29 |
| Figure 13 : Teneurs plasmatiques en hydroperoxydes chez la population étudiée..... | 30 |
| Figure 14 : Corrélation entre les MDA et l'ancienneté dans le soudage. | 31 |
| Figure 15 : Corrélation entre les protéines carbonylées et les MDA..... | 31 |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1 : Quelques exemples de processus physiques et chimiques mis en jeu lors du soudage. | 5 |
| Tableau 2 : Les principaux radicaux libres..... | 9 |
| Tableau 3 : Caractéristiques de la population étudiée..... | 24 |
| Tableau 4 : Caractéristiques de FNS chez les ouvriers exposées et non exposées aux fumées de soudage..... | 25 |

Liste des tableaux en annexes

| | |
|--|----|
| Tableau A1 : Teneurs plasmatiques en cholestérol chez la population étudiée. | 47 |
| Tableau A2 : Niveau de cadmium sanguin chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et non exposés. | 47 |
| Tableau A3 : Niveau de cadmium urinaire chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et non exposés. | 47 |
| Tableau A4 : Niveau de plomb sanguin chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et non exposés. | 47 |
| Tableau A5 : Teneurs plasmatiques en catalase chez les ouvriers exposées aux fumées de soudage et les témoins. | 48 |
| Tableau A6 : Teneurs plasmatiques en protéines carbonylées chez les ouvriers exposées aux fumées de soudage et les témoins. | 48 |
| Tableau A7 : Teneurs plasmatiques en MDA chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et les témoins. | 48 |
| Tableau A8 : Teneurs plasmatiques en hydroperoxydes chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et les témoins..... | 48 |

Liste des abréviations

| | |
|--------------------------------------|---|
| ADN : | Acide Désoxyribo Nucléique. |
| AGPI : | Acide gras polyinsaturé |
| AL : | Aluminium |
| CAT : | Catalase. |
| CH₂O : | Méthanol |
| CIRC : | Centre international de recherche sur le cancer |
| Cu : | Cuivre |
| CuO : | Oxyde de cuivre |
| DNPH | Dinitrophénylhydrazine |
| EDTA : | Acide éthylène diamine tétraacétique. |
| EOA : | Espèces Oxygénées Activées. |
| ERA : | Espèces Réactives azotées. |
| ERO : | Espèces Réactives de l'oxygène. |
| Fe : | Fer |
| Fe₂O₃ : | Oxyde de fer 3 |
| FeO : | Oxyde de Fer |
| GPX : | Glutathion Peroxydase. |
| GSH : | Glutathion réduit. |
| H₂O₂ : | Peroxyde d'hydrogène. |
| HO• : | Radical hydroxyle. |
| HyD : | Hydroperoxydes |
| LDL : | Lipoprotéine de basse densité |
| MDA : | Malondialdéhyde. |
| Mn : | Manganèse |
| N₂ : | Diazote |
| NADPH : | Nicotinamide adenine diphosphate réduit. |
| Ni : | Nickel |
| NO• : | Monoxyde d'azote. |
| ¹O₂ : | Oxygène singulet. |
| O₂⁻ : | Anion sueroxyde. |
| OH• : | Radical hydroxyle. |
| ONOOH : | Nitroperoxyde |
| PC : | Protéines carbonylées. |
| RL : | Radicaux libres |
| ROO• : | Radicaux peroxydes. |
| SOD : | Super Oxyde Dismutases. |
| TBA : | Acide Thio Barbiturique. |
| TCA : | Acide Tri Chloroacétique. |
| ε : | Coefficient d'extinction. |

SOMMAIR

| | |
|--------------------|---|
| Introduction | 1 |
|--------------------|---|

Partie bibliographique

| | |
|--|----|
| 1. Fumées de soudage..... | 4 |
| 1.1. Définition..... | 4 |
| 1.2. La composition des fumées de soudage | 4 |
| 1.3. La formation des fumées de soudage | 4 |
| 1.4. Les procédés de soudage | 5 |
| 1.5. L'impact des fumées sur le stress oxydatif | 6 |
| 1.6. Effets du soudage sur la santé | 6 |
| 1.7. Valeur limite d'exposition..... | 6 |
| 2. Stress oxydatif..... | 7 |
| 2.1. Définition..... | 7 |
| 2.2. Origine du stress oxydatif | 7 |
| 2.3. Les radicaux libres | 8 |
| 2.3.1. Définition | 8 |
| 2.3.2. Les différents types des ROS | 9 |
| 2.4. Sources de production des radicaux libres | 10 |
| 2.5. Système de défense antioxydante | 10 |
| 2.5.1. Système antioxydants enzymatique..... | 11 |
| 2.5.2. Système antioxydants non enzymatique | 12 |
| 2.6. Conséquences biochimiques du stress oxydant | 13 |
| 2.6.1. Peroxydation des lipides | 13 |
| 2.6.2. Peroxydation des protéines | 14 |
| 2.6.3. L'oxydation de l'ADN..... | 14 |

Matériels et méthodes

| | |
|--------------|----|
| 1. But | 16 |
|--------------|----|

| | | |
|--------|---|----|
| 2. | Objectifs..... | 16 |
| 3. | Type de l'étude..... | 16 |
| 4. | Méthodologie | 16 |
| 4.1. | Enquête initiale | 16 |
| 4.1.1. | Critères d'inclusion..... | 16 |
| 4.1.2. | Critères d'exclusion..... | 17 |
| 4.2. | Soumission des questionnaires | 17 |
| 4.3. | Un examen clinique | 17 |
| 4.4. | Investigation toxicologique et biologiques | 17 |
| 4.5. | Analyse biochimique..... | 17 |
| 4.6. | Marqueurs d'exposition au plomb et cadmium | 18 |
| 4.6.1. | Dosage du cadmium urinaire par ICP-MS..... | 18 |
| 4.6.2. | Dosage du plomb sanguin et cadmium sanguin par absorption atomique..... | 19 |
| 4.7. | Détermination du statut oxydant/ antioxydant | 20 |
| 4.7.1. | Dosage de Malondialdéhyde | 20 |
| 4.7.2. | Dosage des Protéines carbonylées..... | 20 |
| 4.7.3. | Détermination de l'activité enzymatique antioxydante de la catalase (CAT ; EC 1.11.1.6) . | 21 |
| 4.7.4. | Dosage des hydroperoxydes méthode Nourooz-Zadeh et al..... | 21 |
| 5. | Analyses statistiques..... | 21 |

Résultats et interprétations

| | | |
|------|--|----|
| 1. | Caractéristiques de la population étudiée | 23 |
| 2. | Les paramètres biochimiques..... | 25 |
| 2.1. | Teneurs plasmatiques en cholestérol chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et non exposés (Figure 6 ; Tableau A1 en annexe) | 25 |
| 2.2. | Les caractéristiques de FNS (globules rouges ; hématocrites ; hémoglobines) | 25 |
| 3. | Etude de l'exposition aux métaux chez la population étudiée..... | 26 |
| 3.1. | Niveau de cadmium sanguin chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et non exposés (Figure 7 ; tableau A2 en annexe)..... | 26 |

| | |
|--|-----------|
| 3.2. Niveau de cadmium urinaire chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et non exposés (Figure 8 ; tableau A3 en annexe)..... | 27 |
| 3.3. Niveau de plomb sanguin chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et non exposés (Figure 9; tableau A4 en annexe)..... | 27 |
| 4. Marqueurs du statut antioxydant / oxydant chez la population étudiée | 28 |
| 4.1. Teneurs plasmatiques en catalase chez les ouvriers exposées aux fumées de soudage et les non exposés (Figure 10 ; Tableau A5 en annexe). | 28 |
| 4.2. Teneurs plasmatiques en protéines carbonylées chez les ouvriers exposées aux fumées de soudage et les non exposés (Figure 11 ; tableau A6 en annexe). | 29 |
| 4.3. Teneurs plasmatiques en MDA chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et les non exposés (Figure 12 ; tableau A7en annexe)..... | 29 |
| 4.4. Teneurs plasmatiques en hydroperoxydes chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et les non exposés (Figure 13 ; tableau A8 en annexe)..... | 30 |
| 5. Corrélations..... | 31 |
| Discussion | 33 |
| Conclusion | 37 |
| Références bibliographiques..... | 40 |
| Annexes | 47 |



INTRODUCTION

Introduction

Le soudage est une activité dont on peut difficilement faire abstraction dans une société développée. Non seulement l'industrie et le monde de la construction, mais également les services, la logistique (les moyens de transport) et le logement ont besoin de cette technique (**laboratoire de toxicologie industrielle**).

Les soudeurs sont exposés aux différents composants des fumées qui diffèrent selon le métal d'apport ou le processus de soudage utilisé (**Stern et al., 1986**). Parmi leurs constituants, certains métaux, ou leurs composés, sont Cancérogènes, Mutagènes ou Reprotoxiques (**JNST**). Ainsi le domaine de la soudure reste toujours une source d'interrogations.

Les soudeurs interviennent dans plusieurs secteurs et sont toujours exposés à une série de risques : chimique, physique et électrique. Le risque toxique des fumées de soudage reste le plus dangereux, de par leur composition complexe. Les fumées de soudage peuvent contenir plusieurs métaux lourds (**Commoner et al., 1954**) dont le plomb, le cadmium, le nickel, le chrome, le zinc, le manganèse, le cobalt et l'aluminium. Nous nous intéressons dans ce présent travail au cadmium et au plomb. Ce ne sont pas les métaux les plus abondants au niveau des fumées de soudage mais notre intérêt a porté sur l'étude de leur exposition car ce sont deux métaux non essentiels, extrêmement toxiques, largement distribués dans l'environnement et l'exposition à ces deux éléments est encore un problème majeur de santé publique. Ils font partie des trois métaux classés comme polluants prioritaires.

Le stress oxydant peut-être défini comme un déséquilibre de la balance des espèces pro-oxydantes et des systèmes de défense dits antioxydants avec comme conséquence l'apparition de dégâts souvent irréversibles pour la cellule. Pour expliquer ce phénomène, il faut décrire les facteurs favorisant la production d'espèces prooxydantes et ceux diminuant l'efficacité des antioxydants. (**Stern RM, 1991**).

Les métaux lourds oxydent les lipides et les protéines et forment des produits de dégradation à forte activité radicalaire qui produisent des espèces réactives de l'oxygène (ROS) (**Servais, 2004**). Dans le cas d'un bon fonctionnement de l'organisme, les ROS sont des produits essentiels. L'équilibre des ROS en quantité nécessaire au bon fonctionnement cellulaire et pas en excès pour ne pas trop oxyder est maintenu au sein de la cellule par des systèmes d'élimination des ROS (**Aït-Aïssa et al., 2003**). Dans la cellule, il existe donc un équilibre entre la production des ROS et leur élimination. Le stress oxydant est classiquement défini comme un déséquilibre en faveur de la production des ROS qui conduit à une oxydation accrue des composants cellulaires essentiels. Ce déséquilibre pro-oxydant/antioxydant peut avoir une origine exogène telles que les métaux lourds toxiques. Ainsi, pour neutraliser les effets toxiques des radicaux libres, les mammifères possèdent

un système d'antioxydants qui comprend des enzymes antioxydantes et de nombreuses molécules comme la catalase, les vitamines A, C et E (**Nordberg et Arner, 2001**)

la Malondialdéhyde (MDA) est utilisée comme marqueur de la peroxydation lipidique et reflète le statut oxydatif des individus exposés aux xénobiotiques (**Charissou et al., 2004**). Tout comme les protéines carbonylées qui sont des indicateurs d'une oxydation protéique (**frambi et al., 2007**).

Pratiquement les risques Observé par les fumées de soudage sont évalués dans ce présent travail par deux approches complémentaires : la caractérisation de l'exposition interne (exposition au plomb et au cadmium), le dosage des marqueurs du stress oxydant plasmatiques (Protéines carbonylées - Hydroperoxydes – MDA) et des paramètres antioxydants (l'activité de la catalase).

L'objectif de notre travail est d'évaluer quelques marqueurs de statut oxydant / antioxydant chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage comparées à des travailleurs non exposés dans la région de Tlemcen et ceci pour examiner la relation entre l'exposition professionnelle aux fumées de soudage et le risque de développer un stress oxydant.



PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Partie bibliographique

1. Fumées de soudage

1.1. Définition

Le soudage est défini comme une opération consistant à joindre des pièces de même nature en fusionnant leurs bords avec ou sans métal d'apport. Le métal de base et le métal d'apport se mélangent pour former le cordon de soudure. Plus de 140 procédés de soudage et de coupage différents sont recensés (symop). Les procédés de soudage émettent des « fumées de soudage » composées de très fines particules de composés métalliques (oxydes, sels) et de gaz divers issus des réactions chimiques entourant le point de soudage (**Thaon et al., 2001**).

1.2. La composition des fumées de soudage

Les différents procédés de soudage (coupage, brasage, projection thermique, ect.) génèrent des fumées qui peuvent être inhalées par l'opérateur et les personnes travaillant à proximité.

Ces fumées, mélangées à de l'air chaud, sont formées en proportions variables (INRS) :

- De gaz : gaz protecteurs (argon, hélium, ect.), gaz émis par l'opération elle-même (monoxyde de carbone, ozone, ect.) et gaz issus de la dégradation thermique ou photochimique de revêtements éventuellement présents sur les pièces (phosgène, formaldéhyde, ect.),
- De particules solides métalliques et d'oxydes métalliques (oxydes de zinc, de cadmium, de chrome, d'Aluminium et de Fer, ect.).

1.3. La formation des fumées de soudage

Du fait des hautes températures atteintes au point de fusion, les différents procédés de soudage, de coupage, de brasage, ect. émettent des fumées sous l'effet des processus physiques et / ou chimiques suivants (tableau1) (**INRS, 2012**) :

- Vaporisation ;
- Condensation ;
- Oxydation ;
- Décomposition ;
- Pyrolyse ;
- Combustion.

Tableau 1 : Quelques exemples de processus physiques et chimiques mis en jeu lors du soudage.

| Processus | Composés émis |
|---------------|---|
| Vaporisation | Métaux (Fe, Cu, Mn, Ni...) |
| Condensation | Métaux (Fe, Cu, Mn, Ni...) |
| Oxydation | Métaux + O ₂ = oxydes (FeO, Fe ₂ O ₃ , CuO) N ₂ + O ₂ → 2NO NO + ½ O ₂ → NO ₂ |
| Décomposition | CO ₂ → CO + ½ O ₂ |
| Pyrolyse | Composés organiques C _X H _Y → C _{X1} H _{Y1} → CO → CH ₂ O |
| Combustion | Composés organiques + O ₂ C _X H _Y → CO + H ₂ O O ₂ → CO ₂ + H ₂ O |

1.4. Les procédés de soudage

Il existe de nombreux procédés de soudage (**Beneddeb, 2012**) :

- Soudage à la flamme.
- Soudage aluminothermique.
- Soudage électrique par résistance.
- Soudage à l'arc électrique avec électrodes enrobées.
- Soudage à l'arc avec électrodes non fusibles.
- Soudage à l'arc avec fil électrodes fusibles ou soudage semi-automatique.
- Soudage orbital.
- Soudage laser.
- Soudage plasma.
- Soudage par faisceau d'électrons.
- Soudage par friction.
- Soudage par friction malaxage ou soudage thixotropique.
- Soudage à l'arc sous flux.
- Soudage hybride.

- Soudage par impulsion magnétique.
- Soudage électro gaz.
- Soudage par diffusion Soudage par explosion.

1.5. L'impact des fumées sur le stress oxydatif

Plusieurs maladies pulmonaires reliées aux fines poussières en milieu de travail sont connues depuis longtemps : pneumoconiose (silicose, amiantose), cancer pulmonaire, fièvre du soudeur, asthme professionnel, béryllose, etc. (**Donaldson et al., 2005**). Au niveau pulmonaire, il apparaît clairement que la toxicité est reliée au stress oxydatif causé par la présence de métaux de transition, Ce stress oxydatif peut conduire à l'activation de cellules épithéliales.

1.6. Effets du soudage sur la santé

Selon le Centre International de Recherche sur le Cancer (**CIRC, 1990**). Les fumées de soudage sont classées dans la catégorie 2B, « agents pouvant être cancérigènes pour l'homme ».

Les fumées générées par les procédés de soudage peuvent causer (**Antonini, 2003**) des :

- ❖ Effets respiratoires ;
- ❖ Effets cutanés ;
- ❖ Effets oculaires ;
- ❖ Effets rénaux ;
- ❖ Effets auditifs ;
- ❖ La fièvre des métaux ;
- ❖ Saturnisme (intoxication au plomb) ;
- ❖ Effets rhumatologiques ;
- ❖ Effets neurologiques ;
- ❖ Effets cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques.

1.7. Valeur limite d'exposition

La valeur limite de fumées de soudage est de 5 mg.m^{-3} (**AFSSET, 2006**).

2. Stress oxydatif

2.1. Définition

Les radicaux libres sont des molécules instables et fortement réactives (**Suresh et al., 2008**), entraînant le stress oxydant, qui est défini comme un déséquilibre entre les oxydants et les antioxydants (**Ratnam et al., 2006**). Il peut se produire en raison de la surproduction d'oxydants, la diminution de la défense antioxydante ou une combinaison de ces deux facteurs (**Ece et al., 2007**). Les protéines ainsi que les lipides sont les cibles principales des ROS (**Serdar et al., 2006**). Ces derniers causent la peroxydation lipidique, l'oxydation des protéines et les altérations de l'ADN (**Deaton, 2003**), provoquant ainsi le développement du cancer, du diabète, des maladies neurodégénératives et des maladies cardio-vasculaires (**Ratnam et al., 2006**). L'organisme humain a développé des systèmes de défense pour traiter ce phénomène (stress oxydant) et lutter contre les espèces réactives qui sont préjudiciables à la vie humaine (**Prior et Cao, 1999 ; Laguerre et al, 2007**).

Le stress oxydatif n'est pas une maladie mais un mécanisme physiopathologie. Un excès d'espèces réactives mal maîtrisé favorisera une maladie ou un vieillissement accéléré (**Mercan, 2010**).

2.2. Origine du stress oxydatif

Le stress oxydatif peut avoir diverses origines, telles que la surproduction endogène d'agents prooxydants d'origine inflammatoire, un déficit nutritionnel en antioxydants ou même une exposition environnementale à des facteurs prooxydants (Tabac, alcool, médicaments, rayons ultraviolets, pesticides, ozone, amiante, métaux toxiques) (**Magder, 2006**). Figure 1

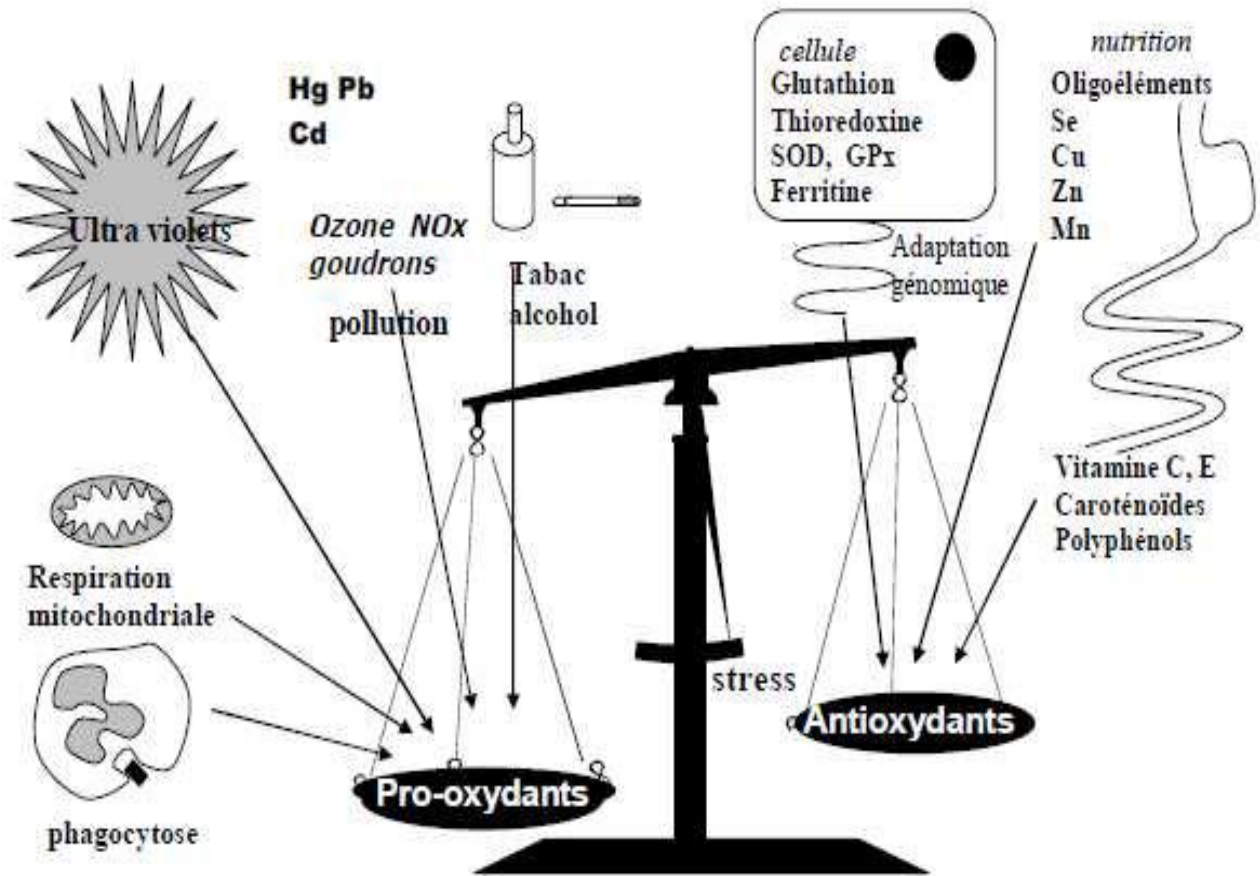


Figure 1 : La balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants (Favier, 2006).

2.3. Les radicaux libres

2.3.1. Définition

Un radical libre est une espèce chimique qui possède un ou plusieurs électrons non appariés sur sa couche externe (figure 2). La présence d'un électron non apparié confère à ces molécules une grande instabilité, c'est-à-dire qu'elles sont extrêmement réactives et que leur durée de vie est courte (Carange, 2010).

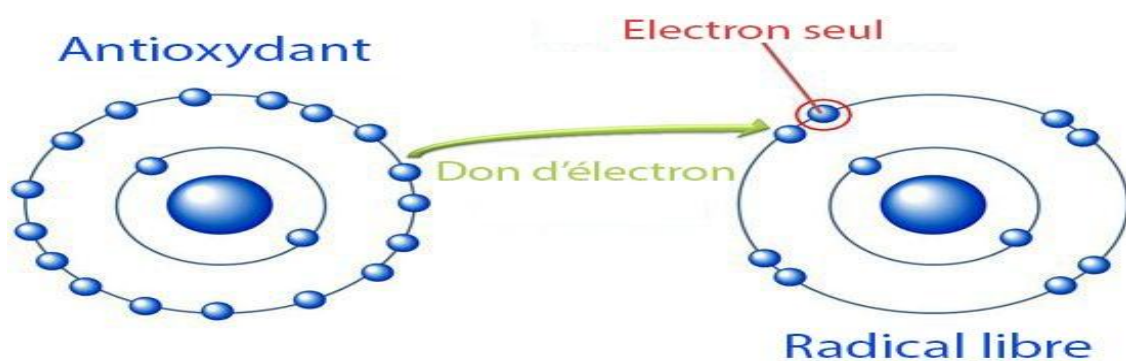


Figure 2 : Neutralisation d'un radical libre par un antioxydant.

Ces molécules se lient rapidement aux molécules non radicalaires à proximité résultant généralement en la formation de nouveaux radicaux. Les ROS sont principalement formés lors de l'oxydation des lipides par le cycle de Krebs et lors de la chaîne de transport mitochondriale d'électrons qui a pour but de produire de l'énergie. Les radicaux libres sont formés suite à l'oxydation des glucides, la glycation non enzymatique des protéines et leur subséquente dégradation. La présence d'une faible concentration de ROS est importante pour le maintien d'un statut redox cellulaire normal ; par contre, une production excessive de ROS endommage les lipides (peroxydation des lipides), les protéines et l'ADN compromettant les fonctions cellulaires (**Yu, B.P 1994**).

Les RL peuvent être dérivés de l'oxygène (espèces réactives de l'oxygène ERO) ou d'autres atomes comme l'azote (espèces réactives d'azote ERA). La présence d'un électron célibataire confère aux radicaux libres une grande réactivité (demi-vie courte) et ils peuvent être aussi bien des espèces oxydantes que réductrices (**Delattre et al., 2005**).

2.3.2. Les différents types des ROS

Parmi toutes les espèces radicalaires susceptibles de se former dans les cellules, il convient de distinguer trois groupes (**Favier, 2003**) :

Les radicaux primaires, qui constituent un ensemble restreint de composés radicalaires et dérivent de l'oxygène par des réductions à un électron tels l'anion superoxyde $O_2^{\bullet-}$ et le radical hydroxyle $OH\bullet$, ou de l'azote tel le monoxyde d'azote $NO\bullet$. Ils jouent un rôle particulier en physiologie.

Les radicaux secondaires se forment par réaction des radicaux primaires sur les composés biochimiques de la cellule.

D'autres espèces dérivées de l'oxygène dites espèces actives de l'oxygène, comme l'oxygène singulet (1O_2), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ou le nitroperoxyde ($ONOOH$), ne sont pas des radicaux libres, mais sont aussi réactives et peuvent être des précurseurs de radicaux. Tableau 2.

Tableau 2 : Les principaux radicaux libres (**Haton, 2005**).

| | |
|------------------------|-----------------------------------|
| Oxygène | O₂ |
| Oxygène singulet | ¹O₂ |
| Anion super oxyde | O₂^{•-} |
| Radical hydroxyle | OH |
| Radical hydroperoxyde | HOO |
| Radical peroxyde | ROO |
| Hydroperoxyde | ROOH |
| Radical alkoxyde | RO[•] |
| Peroxyde d'hydrogene | H₂O₂ |
| Radical oxyde nitrique | NO[•] |

2.4. Sources de production des radicaux libres

Les êtres humains sont constamment exposés aux radicaux libres. En effet, les sources de radicaux libres sont variées : la pollution atmosphérique, la cigarette, le rayonnement UV, les radiations ionisantes, les radiations cosmiques, le métabolisme cellulaire (activité mitochondriale, réactions enzymatiques), l'inflammation et les métaux toxiques (**Favier, 2006**) (Figure 3).



Figure 3 : Sources de production des radicaux libres (1).

2.5. Système de défense antioxydante

Un antioxydant est une molécule qui diminue ou empêche l'oxydation d'autres substances chimiques. On divise les antioxydants en deux grandes classes : les antioxydants endogènes (enzymatiques) et les antioxydants exogènes (non enzymatiques), selon qu'ils soient produits ou non par l'organisme.

Les antioxydants endogènes se retrouvent sous forme d'enzymes produites par l'organisme telle que le superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase, toutes trois présentes dans le cytoplasme, le milieu extracellulaire et la mitochondrie. Ces enzymes jouent un rôle très important dans le maintien de la santé (**Baba et McGrath, 2008**). Et les antioxydants exogènes sont fournis par l'alimentation. On retrouve le bêta-carotène (provitamine A), l'acide ascorbique (vitamine C), le tocophérol (vitamine E), le lycopène et les polyphénols. Il y a aussi divers minéraux tels le zinc, le sélénium, le cuivre, le manganèse et le fer. Figure 4.

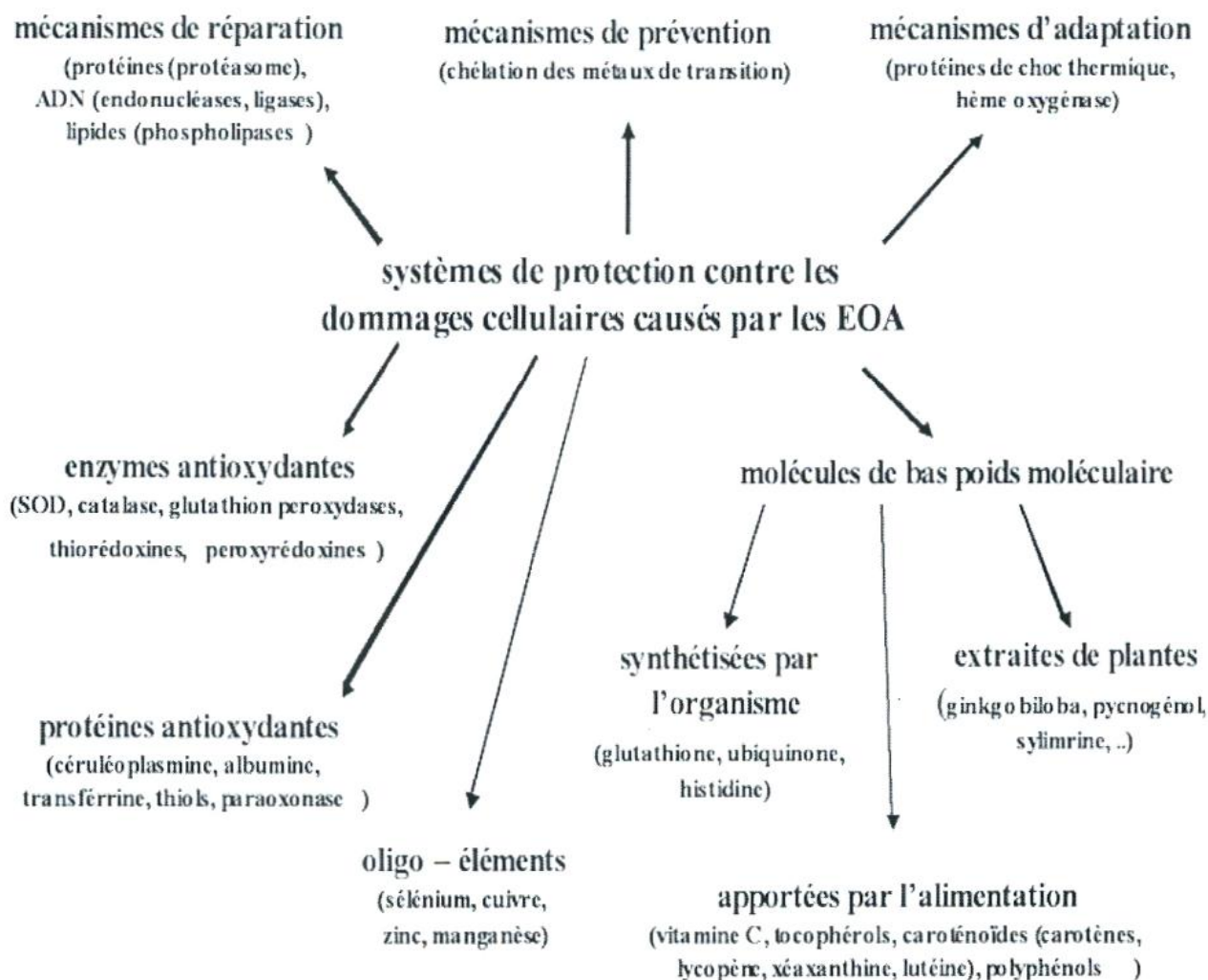
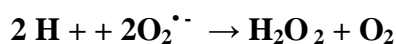


Figure 4 : Réseau des antioxydants (Kohen et Nyska, 2002).

2.5.1. Système antioxydants enzymatique

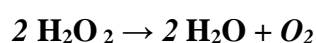
✚ Les super oxydes dismutase (SOD)

La SOD est une métalloprotéine capable d'éliminer l'anion superoxyde par une action de dismutation. Cette réaction aboutit, à partir de deux molécules superoxydes, à la formation d'une molécule d'oxygène et d'une molécule de peroxyde d'hydrogène (Garrel et al., 2007).



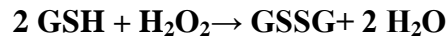
✚ La Catalase

La catalase est une enzyme tétramérique, chaque unité portant une molécule d'hème et une molécule de NADPH, Elles catabolisent les peroxydes d'hydrogènes en molécules d'eau pour prévenir la formation de radicaux hydroxyles (Mates et al., 1999).



✚ La glutathion peroxydase (GPX)

Les principales enzymes capables de détruire le peroxyde d'hydrogène sont les catalases a cofacteur fer et les glutathion peroxydases a cofacteur sélénium (**Favier, 2003**). La glutathion peroxydase (GPx) agit en synergie avec la SOD puisque son rôle est d'accélérer la dismutation du H_2O_2 en H_2O et O_2 . Lors de cette réaction deux molécules de glutathion réduit (GSH) sont oxydées en glutathion-disulfure (GSSG) (**Mates et al., 1999**).



2.5.2. Système antioxydants non enzymatique

✚ Les caroténoïdes

La plupart des caroténoïdes et vitamine A interagissent avec l'oxygène singulet et peuvent ainsi empêcher l'oxydation de plusieurs substrats biologiques dont les acides gras polyinsaturés (AGPI). Parmi d'autres caroténoïdes intéressants pour leurs propriétés antioxydantes, (**Center et al., 2004**).

Il existe plusieurs membres dans le groupe des caroténoïdes, mais le caroténoïde le plus connu et étudié est le β -carotène, qui est un puissant antioxydant capable d'étancher rapidement l'oxygène singulet (**Fusco et al., 2007**).

✚ La vitamine E (Le tocophérol)

La structure moléculaire de la vitamine E comporte deux extrémités une extrémité hydrophile et une extrémité hydrophobe. Sa forme naturelle inclut quatre tocophérols isomères α , β , γ , δ , avec une activité antioxydante variable. (**Carr et al., 2000**).

Le caractère hydrophobe de la vitamine E lui permet de s'insérer au sein des aides gras de la membrane cellulaire et des lipoprotéines où elle joue un rôle protecteur en empêchant la propagation de la peroxydation lipidique induite par un stress oxydant (**El-Sohemy et al., 2002**).

✚ Vitamine C (acide ascorbique)

La vitamine C empêche l'oxydation des LDL produites par divers systèmes générateurs d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) (neutrophiles activés, cellules endothéliales activées, myéloperoxydase). Lors de son oxydation en acide déhydroascorbique, elle passe par une forme radicalaire intermédiaire (radical ascorbyl) qui joue un rôle essentiel dans la régénération de la vitamine E oxydée (**Chen et al., 2000**).

✚ Les oligoéléments

Le cuivre (Cu), le zinc (Zn), le manganèse (Mn), le sélénium (Se) et le fer (Fe) sont des métaux essentiels dans la défense contre le stress oxydant.

✚ Le zinc (Zn)

Le Zinc est un oligo-élément de numéro atomique 30 et de masse atomique 66,39 (**Mader, 2010**). Cet oligo-élément est un des cofacteurs essentiels de la SOD. Le zinc protège les groupements thiols des protéines et il peut inhiber partiellement les réactions de formation d'espèces oxygénées induites par le fer ou le cuivre. La prise de zinc conduit à long terme à l'induction de protéines antioxydantes comme les métallothionéines. (**Mezzetti et al., 1998**).

✚ Le sélénium (Se)

Le sélénium est un oligo-élément de numéro atomique 34 et de masse atomique 78,96 (**Reilly, 2006**). C'est un constituant de la glutathion peroxydase, enzyme qui joue un rôle intracellulaire. Cet effet antioxydant est capital dans la détoxification des radicaux libres produits par le métabolisme cellulaire. (**Wolters et al., 2005**).

2.6. Conséquences biochimiques du stress oxydant

La production excessive de radicaux libres provoque des lésions directes de molécules biologiques (oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides, des glucides), mais aussi des lésions secondaires dues au caractère cytotoxique et mutagène des métabolites libérés notamment lors de l'oxydation des lipides (**Harris, 2002**).

2.6.1. Peroxydation des lipides

Les acides gras polyinsaturés comme les acides linoléiques ou arachidonique sont les cibles privilégiées des EOA et plus particulièrement des radicaux libres. Dans une première étape, ils se transforment en peroxydes lipidiques (ROOH) qui peuvent être mesurés au niveau plasmatique. Sous l'action de métaux de transition (fer, cuivre), les peroxydes lipidiques se décomposent ensuite en toute une série de sous-produits dont font partie les aldéhydes (**Pincemail et al., 1999**). Les principaux marqueurs de l'oxydation lipidiques sont le malondéaldéhyde (MDA), les hydroperoxydes lipidiques, le 4-hydroxynonanal (4- HNE) (**Guichardant et al., 2006**).

2.6.2. Peroxydation des protéines

Les modifications des structures primaire, secondaire et tertiaire des protéines par les EOA sont à la base de la formation de dérivés protéiques carbonylés via plusieurs mécanismes incluant la fragmentation et l'oxydation des acides aminés (**Pincemail et al., 1999**).

2.6.3. L'oxydation de l'ADN

Les espèces réactives, et plus particulièrement le radical hydroxyle (HO^\bullet), peuvent induire des cassures de l'ADN, des mutations ponctuelles (simple ou double brins) ou bien altérer les systèmes de réparation. Les ERO peuvent induire notamment des oxydations, des nitrations ou des méthylations des bases. Ces modifications vont ainsi perturber la transcription et la traduction par la suite, aboutissant à la formation d'une protéine tronquée et/ou non fonctionnelle. Ces altérations sont souvent à l'origine des phénomènes de mutagénèse, carcinogénèse ou encore de vieillissement prématuré (**Valko et al., 2006**).



MATERIELS ET METHODES

Matériels et méthodes

1. But

Examiner la relation entre une exposition professionnelle aux fumées de soudage et le risque de développer un stress oxydant chez les soudeurs.

2. Objectifs

- Estimation de l'exposition interne (sang et urine) au plomb et cadmium chez les soudeurs.
- Etude de la variation des biomarqueurs de statut oxydant / antioxydant (protéines carbonylées - malondialdéhydes - la catalase et les hydroperoxydes) chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage par rapport aux non exposés.

3. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive analytique transversale de type exposé/non exposé. Basé sur un questionnaire (Annexe B).

4. Méthodologie

- Enquête initiale sur les lieux de travail.
- Enquête épidémiologique.
- Exploration médicale.
- Investigations toxicologiques.

4.1. Enquête initiale

4.1.1. Critères d'inclusion

Un premier groupe exposé aux toxiques industriels, était composée de 20 ouvriers, de sexe masculin, d'âge moyen de 37.70 ± 8.779 ans (Min=21ans ; Max=51 ans) avec une ancienneté au travail moyenne de 8.24 ± 5.321 ans (Min= 1 ; Max= 22 ans) et provenant de 07 différentes entreprises de soudage ou travaux publiques de l'ouest Algérienne (Tlemcen) (figure 5).

Un deuxième groupe non exposé, constitué de 25 travailleurs non exposés professionnellement aux fumées de soudage, de même sexe et même âges que la population exposé (moyenne $38,76 \pm 13,516$ ans ; Min = 21 ans ; Max = 60 ans), et de la même région, avec une ancienneté au travail moyenne de $6,50 \pm 3,705$ ans (Min= 1 ; Max= 13 ans).

4.1.2. Critères d'exclusion

Les sujets refusant de participer à l'enquête.

Ceux atteints d'affections pulmonaires majeures.

Les sujets atteints d'un dysfonctionnement rénal ou de toute maladie affectant cet organe.

4.2. Soumission des questionnaires

Le Matin, avant toute activité, chaque sujet retenu pour l'étude (exposé et non exposé) répond à :

- Un questionnaire général : portant sur les caractéristiques du sujet : âge, statut marital, niveau d'instruction, antécédents médicaux et chirurgicaux, série de questions sur le tabagisme, consommation d'alcool, consommation de médicaments.
- Le questionnaire permet aussi de connaître : Le nombre d'années de travail de chaque sujet dans l'entreprise et ses antécédents professionnels.

4.3. Un examen clinique

Associé à une auscultation thoracique, et mesure de la pression artérielle.

4.4. Investigation toxicologique et biologiques

✚ Prélèvement De sang :

Les prélèvements sont effectués au CHU de Tlemcen par du personnel de santé spécialisé. Réalisés sur le sang veineux au pli du coude, en prenant les précautions nécessaires afin d'éviter toute contamination de l'échantillon, en particulier, le nettoyage soigneux de la peau avant prélèvement.

Le sang prélevé est recueilli sur des tubes EDTA puis centrifugés à 3000t/min pendant 15min. le plasma est conservé pour les dosages des paramètres biochimiques ainsi pour le dosage des marqueurs de statut oxydant / antioxydant.

4.5. Analyse biochimique

✚ Détermination des paramètres lipidiques

- **Dosage du cholestérol total** : Le dosage du cholestérol total plasmatique est réalisé par la méthode enzymatique (Kit QUIMACA CLININICA APLICADA S. A, Espagne). La réaction consiste à libérer le cholestérol de la liaison ester par le cholestérol-estérase, et d'oxyder le cholestérol libre non estérifié par la cholestérol-oxydase. L'indicateur est une quinonéimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone, sous l'action catalytique de la peroxydase.

La concentration en quinonéimine colorée est mesurée à 510 nm, elle est proportionnelle à la concentration en cholestérol total plasmatique.

- **La numération formule sanguine (FNS)** : Le dosage de l'FNS est réalisé par un automate

4.6. Marqueurs d'exposition au plomb et cadmium

Toutes les analyses reflétant l'exposition interne au Pb et Cd ont été réalisées au laboratoire de toxicologie de Lille 2.

4.6.1. Dosage du cadmium urinaire par ICP-MS

- **Principe :** Il s'agit d'une technique instrumentale d'analyse reposant sur la séparation, l'identification et la quantification des éléments constitutifs d'un échantillon en fonction de leurs masses. Elle est basée sur le couplage d'une torche à plasma générant des ions et d'un spectromètre de masse quadripolaire qui sépare ces ions en masse

L'échantillon est mis en solution. Un passeur automatique d'échantillon couplé à une pompe péristaltique introduit la solution dans une chambre de vaporisation où le nébulisateur la transforme en un aérosol liquide composé de micro gouttelettes de quelques μm à l'aide d'argon gazeux. L'aérosol ainsi formé est envoyé dans une torche à plasma d'argon (15L/mn) à très haute température (entre 6.000 et 10.000 °C) suffisante pour vaporiser, dissocier, atomiser, ioniser complètement la plupart des éléments.

Un système de vide différentiel accélère les ions du plasma vers un ensemble de lentilles électrostatique qui extrait les ions chargés positivement et les transporte vers un filtre de masse quadripolaire.

Le principe du spectromètre est basé sur la séparation des éléments en fonction de leurs charges et leurs masses (**Haddam, 2010**).

- **Mode opératoire :** Le Cd U a été déterminé à partir d'échantillons d'urines récoltés fraîchement et conservés jusqu'à l'analyse à -18°C. Le cadmium a été analysé en utilisant un mode sans gaz. Les urines ont été diluées (1+9ml) dans un diluant contenant une solution de base (solution A) et des standards internes. La solution A contient du HCl supra pur 30% à 0.5% et du HNO₃ supra pur 65% à 0.1%. Les standards internes étaient : scandium 1.000 ppm, germanium 1.000 ppm, rhodium 1.000 ppm et indium 1.000 ppm. 50 μl de chaque standard interne ont été mis dans un litre de solution A. La droite d'étalonnage est entre 0 et 500 ppb. Cette méthode a été validée après comparaison des résultats obtenus avec plusieurs laboratoires : Médecine professionnelle, Environnementale et Sociale de l'Université d'Erlangen, Allemagne (programme, G-EQUAS) et par l'institut national de Santé Publique, Québec (PCI et des programmes de QMEQUAS).

Les concentrations sont exprimées en $\mu\text{g}/100\text{ml}$. La concentration est généralement inférieure à 0.5 mg/g créât.

4.6.2. Dosage du plomb sanguin et cadmium sanguin par absorption atomique

- **Principe :** Les solutions sont pulvérisées dans un four graphite où elles se transforment en vapeurs atomiques.

On envoie sur ces vapeurs une radiation caractéristique des atomes à doser qui est produite par la lampe à cathode. La radiation est absorbée par des atomes non excités.

L'absorption est convertie par l'appareil en absorbance qui est proportionnelle à la concentration de l'élément à doser.

On trace donc une droite d'étalonnage en fonction de la concentration connue de la solution étalonnée. On reporte ensuite sur cette droite, l'absorbance obtenue pour la solution étudiée, ce qui permet d'en déterminer la concentration (**Haddam, 2010**).

- **Mode opératoire :** Les dosages de Pb S et Cd S ont été déterminés à partir d'échantillons sanguins récoltés sur tube EDTA et conservés jusqu'à l'analyse à -18°C.

➤ Le dosage du cadmium dans le sang total a été effectué suivant une méthode modifiée par **Perry et al (1975)**. Les échantillons et les contrôles (au nombre de 3) sont dilués 11 fois avec une solution de travail de HNO₃ 0.05N (5 volumes) et de Triton TX-100 à 0.2% (4 volumes) dans un volume final de 1100µL. Lors de chaque analyse, une courbe standard est établie (0 ; 10 ; 20 ; 30 µg Cd /L de HNO₃ 0.05N). Le Cd est dosé par spectrophotométrie d'absorption atomique modèle Perkin Elmer, équipé d'un four graphite avec plate-forme de l'VOV et d'un correcteur de Zeeman/3030. Des aliquotes de 20 µL sont injectés dans le four et le programme suivant est appliqué :

- Séchage : 5 secondes à 90-120°C.
- Température-programme : Élévation progressive de la température de 120 à 550°C.
- Minéralisation : 30 secondes à 550°C.
- Atomisation : 3 secondes à 1700°C.

Le contenu de chaque godet est mesuré deux fois, l'ordinateur calcule automatiquement la moyenne des deux résultats. La concentration de Cd dans le sang est exprimée en µg/100mL. La limite inférieure de détection est de 0.05 µg/100ml.

➤ Le dosage du plomb dans le sang total a été effectué suivant la méthode de **Fernandez et al (1975)**. Les échantillons et les contrôles sont dilués 11 fois avec une solution de travail de HNO₃ 0.05N (5 volumes) et de Triton TX-100 à 0.2% (4 volumes) dans un volume final de 1100µL. Lors de chaque analyse, une courbe standard est établie (0 ; 400 ; 800 ; 1200 µg Pb/L de HNO₃ 0.05N). Le Pb est dosé par spectrophotométrie d'absorption atomique avec correction de Zeeman de marque

Perkin Elmer. Les échantillons sont injectés dans un four graphite avec plateforme de l'VOV. Des aliquotes de 10 μL sont injectés dans le four et le programme suivant est appliqué :

- Séchage : 5 secondes à 90-120°C.
- Température-programme : Élévation progressive de la température de 120 à 550°C.
- Minéralisation : 30 secondes à 550°C.
- Atomisation : 3 secondes à 1700°C.

La concentration de Pb dans le sang est exprimée en $\mu\text{g}/100\text{mL}$. La limite inférieure de détection est de 1 $\mu\text{g}/100\text{mL}$.

Le dosage des métaux lourds (plomb et cadmium) se fait sur du sang (5ml) récolté dans un tube EDTA conservé jusqu'à l'analyse à -18° C (Haddam, 2010).

4.7. Détermination du statut oxydant/ antioxydant

4.7.1. Dosage de Malondialdéhyde

Le malondialdéhyde (MDA) est le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité de dosage.

Le malondialdéhyde (MDA) plasmatique est mesuré selon la méthode de NOUROOZ-ZADEH et al (1996). Il représente le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique ; notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. Après traitement par l'acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide Thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogène consistant en deux molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à une longueur d'onde de 532nm.

La concentration de MDA est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($\epsilon = 1,56 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{Lcm}^{-1}$ à 532 nm).

4.7.2. Dosage des Protéines carbonylées

Les Protéines carbonylées sont des marqueurs de l'oxydation protéique.

Les protéines carbonylées du plasma, sont mesurées par la réaction au 2,4 dinitrophénylhydrazine (DNPH), selon (Levine et al. 1990). La réaction aboutit à la Formation de LA Dinitrophénylhydrazone colorée.

Les conséquences de groupement carbonylés sont déterminées par la lecture à 350 et 375 nm et calculées selon un coefficient d'extinction ($\epsilon = 21.5 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$).

4.7.3. Détermination de l'activité enzymatique antioxydante de la catalase (CAT ; EC

1.11.1.6)

L'activité de la catalase plasmatique est déterminée selon la méthode de Clairborne (1985). Le principe repose sur la disparition de l'H₂O₂ à 25°C par la présence de la source enzymatique catalase. La réaction est contrôlée par une lecture continue du changement d'absorbance à 240 nm après chaque minute dans un intervalle de temps de dix minutes.

L'activité de l'enzyme est exprimée en Unité/ ml de lysat après le calcul suivant :

$$U = (2,303 / T) \times (\log A1 / A2)$$

Où :

- 2,303 : Constante de vitesse de la réaction
- T : Intervalle de temps
- A1 : Absorbance dans le temps zéro
- A2 : Absorbance dans dix minutes.

4.7.4. Dosage des hydroperoxydes méthode Nourooz-Zadeh et al.

Les hydroperoxydes plasmatiques sont des marqueurs de l'oxydation des lipides.

Le dosage des hydroperoxydes plasmatiques est mesuré selon la méthode de Nourooz-Zadeh et al (1996). Le principe de cette méthode repose sur l'oxydation des ions ferriques utilisant le xylénol orange en conjugaison avec le ROOH réducteur spécifique de la triphénylphosphine (TPP).

Cette méthode basée sur une peroxydation rapide transformant le Fe²⁺ en Fe³⁺ en milieu acide. Les ions Fe³⁺ en présence du xylénol orange [(0-cresolsulfonphatalein-3', 3''-bis (methyliminodiaceticacid sodium)], forment un complexe Fe³⁺ -xylénol orange. Le taux d'hydroperoxydes plasmatiques, érythrocytaires et placentaires correspond à la différence entre l'absorbance du plasma et l'absorbance du blanc. La lecture se fait à 560 nm. Le taux de HP est calculé en utilisant le coefficient d'extinction ($\epsilon = 4,4 \times 10^2$ mol. l.cm à 560 nm).

5. Analyses statistiques

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. La comparaison des moyennes entre soudeurs exposés aux fumées de soudage et témoins a été réalisée par le test-*t* de Student. La relation entre deux variables a été effectuée par le test de Pearson ou Spearman.

Les différences sont considérées significatives à : * $p < 0,05$ et très significative à ** $p < 0,01$

Des corrélations sont réalisées entre les différents paramètres étudiés. Tous les calculs sont réalisés à l'aide d'un logiciel SPSS 22.0 version 22.



**RESULTATS ET
INTERPRETATIONS**

Résultats et interprétations

1. Caractéristiques de la population étudiée

Notre population étudiée est composée de 20 ouvriers exposés professionnellement aux fumées de soudage, et de 25 travailleurs non exposés aux fumées ; recrutés à partir de 14 entreprises de soudage situées dans la wilaya de Tlemcen ouest d'Algérie (**figure 05**).

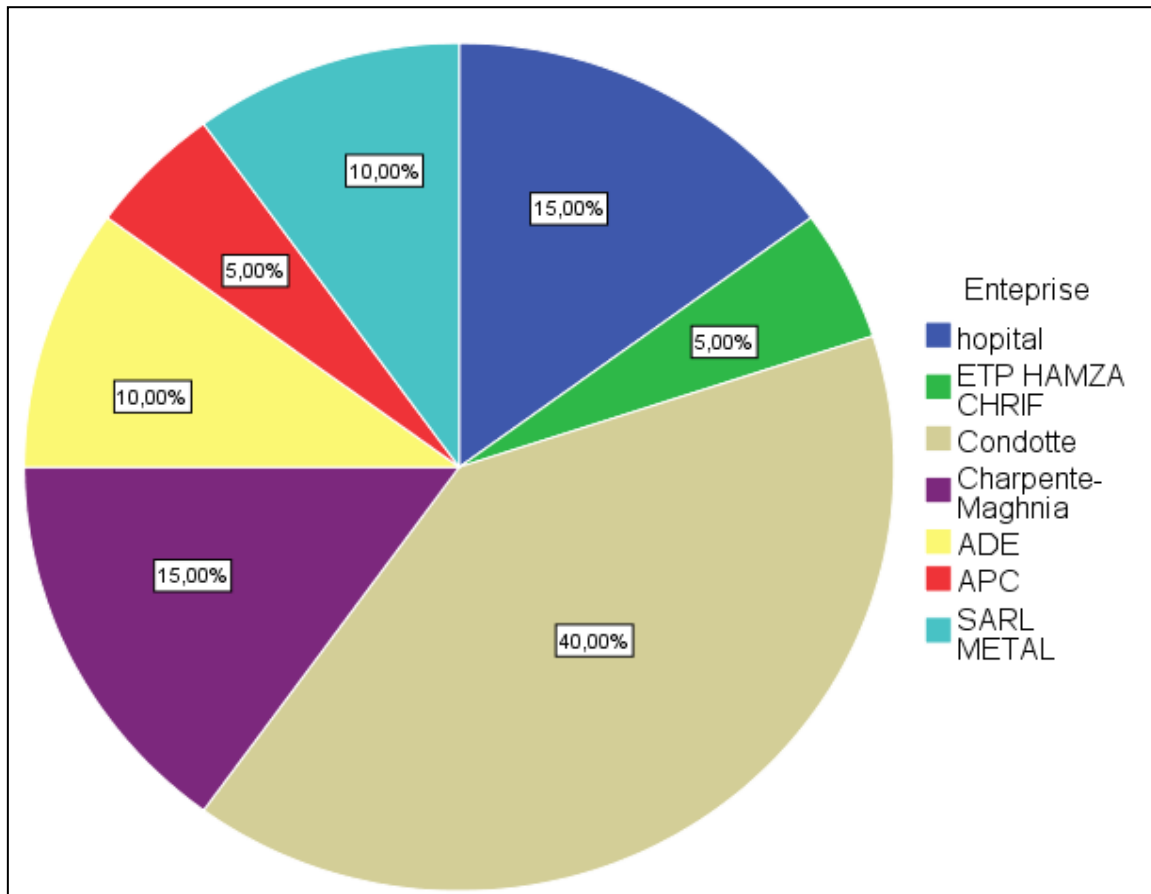


Figure 5 : Répartition des ouvriers exposés aux fumées de soudage

Tableau 3 : Caractéristiques de la population étudiée

| Paramètres | | Exposés n = 20 Moyenne ± Ecart type (Min ; Max) | Non exposés n = 25 Moyenne ± Ecart type (Min ; Max) | P |
|-----------------------------------|----------------------|--|--|-------|
| Age (ans) | | 37.70±8.779 (21 ; 51) | 38,76±13,516 (21 ; 60) | 0,763 |
| Ancienneté de travail total (ans) | | 8.24±5.321 (1 ; 22) | 6,50±3,705 (1 ; 13) | 0,339 |
| Poids (kg) | | 72.79± 15.526 (52 ; 110) | 73,88± 12,976 (49 ; 100) | 0,804 |
| Taille (m) | | 1,74± 0.07527 (1,62 ; 1.94) | 1,7546± 0, 0866 (1,59 ; 1,95) | 0,776 |
| IMC (kg/m ²) | | 23.68± 3.92 (18,408 ; 31,40) | 24± 3,83 (16,956 ; 32,878) | 0,798 |
| Tabagisme | Non-fumeurs (%) | 9 (45) | 10 (41,7) | 0.924 |
| | Anciens Fumeurs (%) | 5 (25) | 7 (29,2) | |
| | Nouveaux fumeurs (%) | 6 (30) | 7 (29,2) | |
| | Totale (%) | 20 (100) | 24(100) | |
| Ancienneté de Tabagisme | | 10 ± 8.82 (1 ; 27) | 14,13±10,099 (3 ; 30) | 0.288 |

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Ouvriers exposés aux fumées de soudage comparées aux non exposés : * p < 0,05 différence significative ; ** p < 0,01 différence très significative.

L'analyse des caractéristiques de la population étudiée montre qu'il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'âge, le poids, la taille et l'indice de masse corporelle et les habitudes tabagiques. Tous les ouvriers exposés ou non exposés aux fumées de soudage, ne présentent ni surpoids ni obésité puisque leur IMC sont inférieur à 25Kg/ m².

2. Les paramètres biochimiques

2.1. Teneurs plasmatiques en cholestérol chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et non exposés (Figure 6 ; Tableau A1 en annexe)

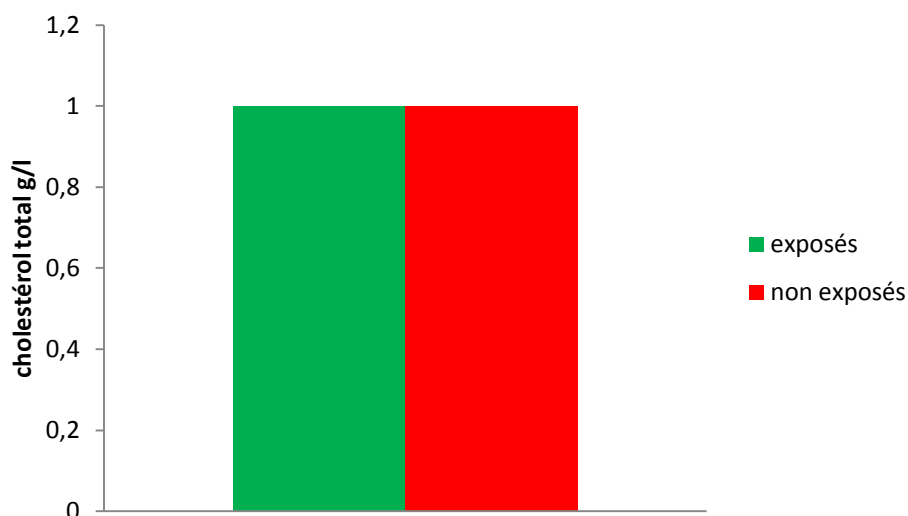


Figure 6 : Teneurs plasmatiques en cholestérol dans la population étudiée.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Ouvriers exposés aux fumées de soudage comparées aux non exposés : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

Aucune différence significative n'est enregistrée concernant les niveaux plasmatiques en cholestérol entre les deux groupes exposés et non exposés aux fumées de soudage.

2.2. Les caractéristiques de FNS (globules rouges ; hémocrites ; hémoglobines) sont représentées dans le tableau 4

Tableau 4 : Caractéristiques de FNS chez les ouvriers exposés et non exposés aux fumées de soudage.

| Paramètre | | Normes | Exposés Moyenne \pm ES | Non exposés Moyenne \pm ES | <i>P</i> |
|-----------|--|-----------|-----------------------------|---------------------------------|----------|
| FNS | Globules rouges (millions/mm ³) | 4.2 à 5.7 | 5.3553 \pm 1.96774 | 4,6131 \pm 4,3463 | 0,15 |
| | Hématocrite (%) | 42 à 54 | 47,316 \pm 11,9201 | 43,544 \pm 3,2108 | 0,229 |
| | Hémoglobine (g/dl) | 13 à 17 | 15.268 \pm 6,9577 | 13,856 \pm 6,966 | 0,426 |

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Ouvriers exposés aux fumées de soudage comparées aux non exposés : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

Ce tableau montre que les formules sanguines (les hémoglobines, les globules rouges et les hémocrites) sont dans les normes physiologiques chez les deux groupes.

3. Etude de l'exposition aux métaux chez la population étudiée

3.1. Niveau de cadmium sanguin chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et non exposés (Figure 7 ; tableau A2 en annexe).

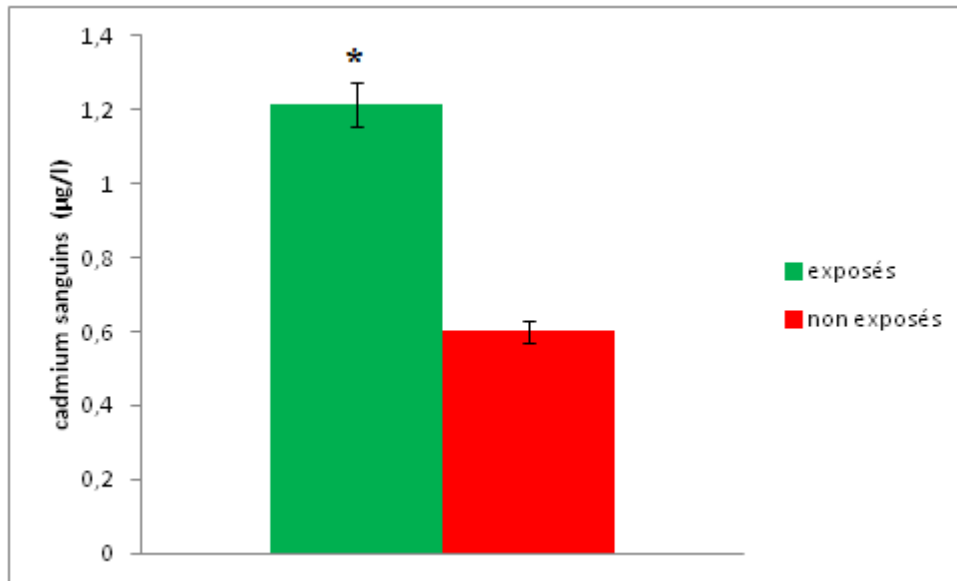


Figure 7 : Niveau de cadmium sanguin dans la population étudiée.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Ouvriers exposés aux fumées de soudage comparés aux non exposés : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

Une augmentation significative en cadmium sanguin est notée chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage comparés aux non exposés mais sans dépasser les normes tolérables pour une population professionnellement exposée ($CdS > 5\mu g/dl$).

3.2. Niveau de cadmium urinaire chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et non exposés (Figure 8 ; tableau A3 en annexe).

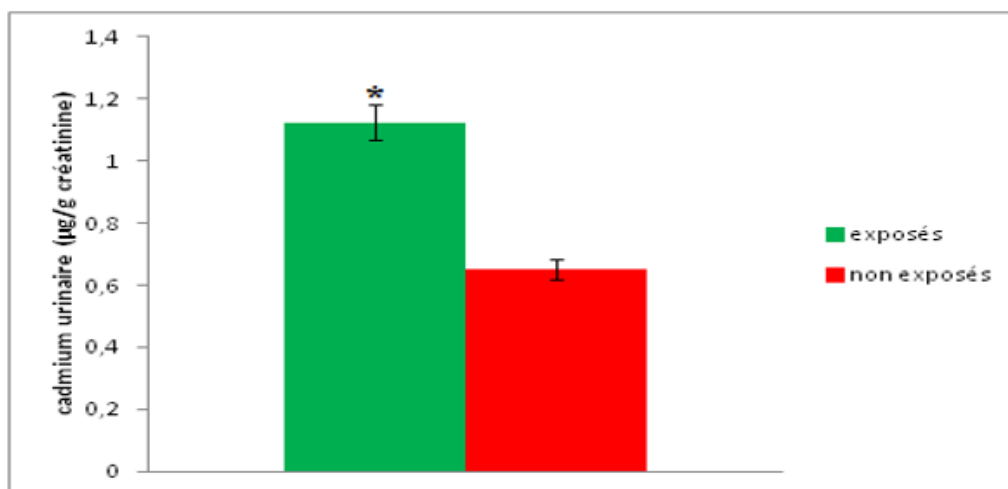


Figure 8 : Niveau de cadmium urinaire dans la population étudiée.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Ouvriers exposés aux fumées de soudage comparées aux non exposés : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

On note une augmentation significative en cadmium urinaire chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage par rapport aux non exposés. Les valeurs moyennes de cadmiurie chez les exposés sont légèrement plus élevée que les valeurs de référence ($CdU < 1 \mu g/g$ créatinine).

3.3. Niveau de plomb sanguin chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et non exposés (Figure 9 ; tableau A4 en annexe).

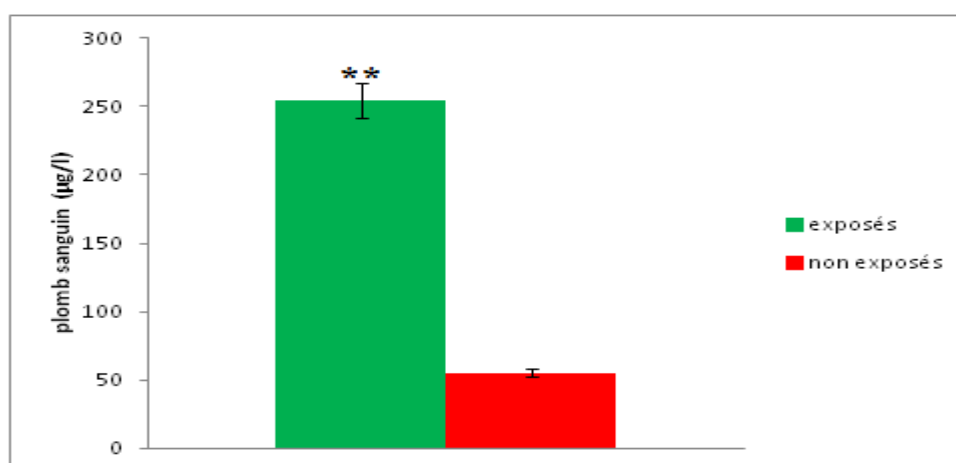


Figure 9 : Niveau de plomb sanguin dans la population étudiée.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Ouvriers exposés aux fumées de soudage comparées aux non exposés : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

Une augmentation significative en plomb sanguin est notée chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage comparés aux non exposés mais demeure inférieure aux valeurs tolérables ($PbS < 400\mu g/l$).

4. Marqueurs du statut antioxydant / oxydant chez la population étudiée

4.1. Teneurs plasmatiques en catalase chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et les non exposés (Figure 10 ; Tableau A5 en annexe).

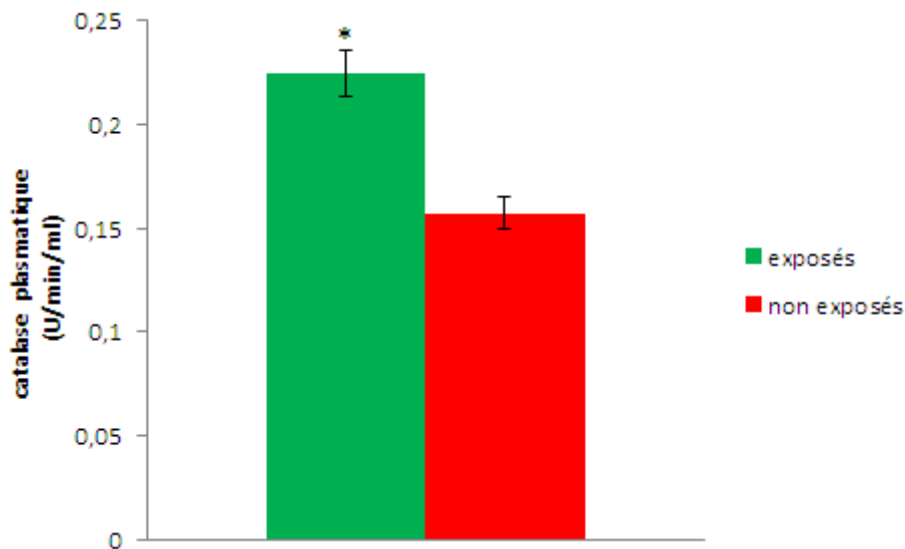


Figure 10 : Teneurs plasmatiques en catalase dans la population étudiée.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Ouvriers exposés aux fumées de soudage comparés aux non exposés : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative

Les ouvriers exposés aux fumées de soudage présentent des activités de la catalase plasmatiques significativement augmentées par rapport à celle des non exposés.

4.2. Teneurs plasmatiques en protéines carbonylées chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et les non exposés (Figure 11 ; tableau A6 en annexe).

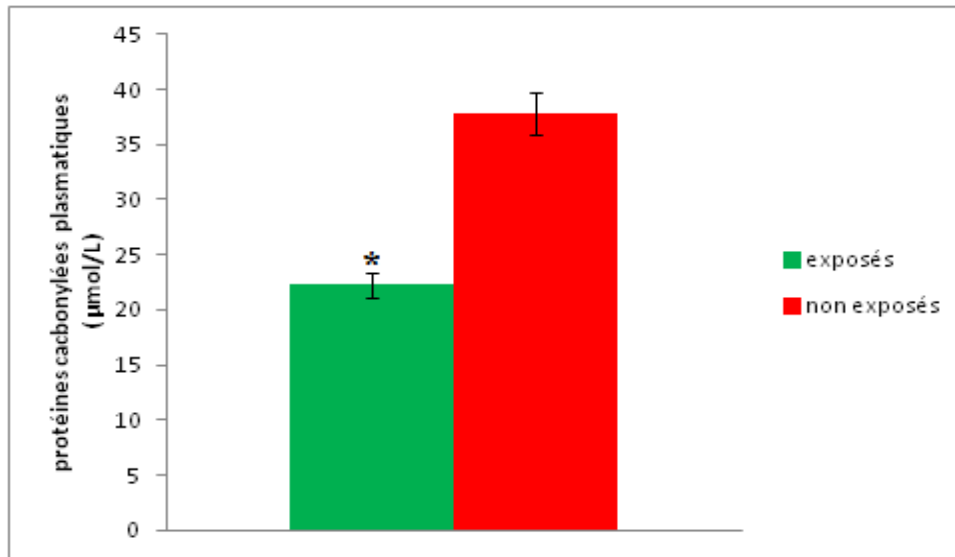


Figure 11 : Teneurs plasmatiques en protéines carbonylées dans la population étudiée.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Ouvriers exposés aux fumées de soudage comparés aux non exposés : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative

Une diminution significative en protéines carbonylées plasmatiques est enregistrée chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage comparés aux non exposés.

4.3. Teneurs plasmatiques en MDA chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et les non exposés (Figure 12 ; tableau A7 en annexe).

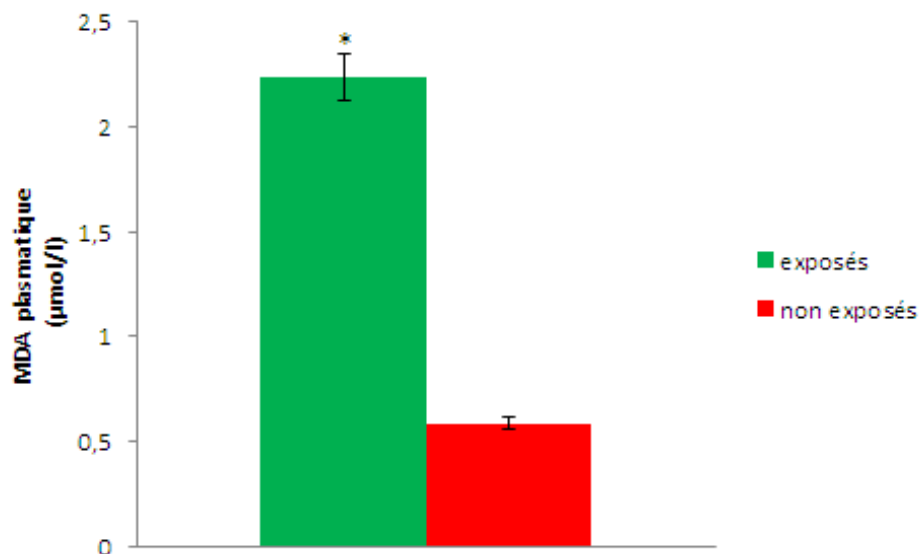


Figure 12 : Teneurs plasmatiques en MDA dans la population étudiée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Ouvriers exposés aux fumées de soudage comparées aux non exposés : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

Une augmentation significative en MDA plasmatique est retrouvée chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage comparées aux non exposés.

4.4. Teneurs plasmatiques en hydroperoxydes chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et les non exposés (Figure 13 ; tableau A8 en annexe).

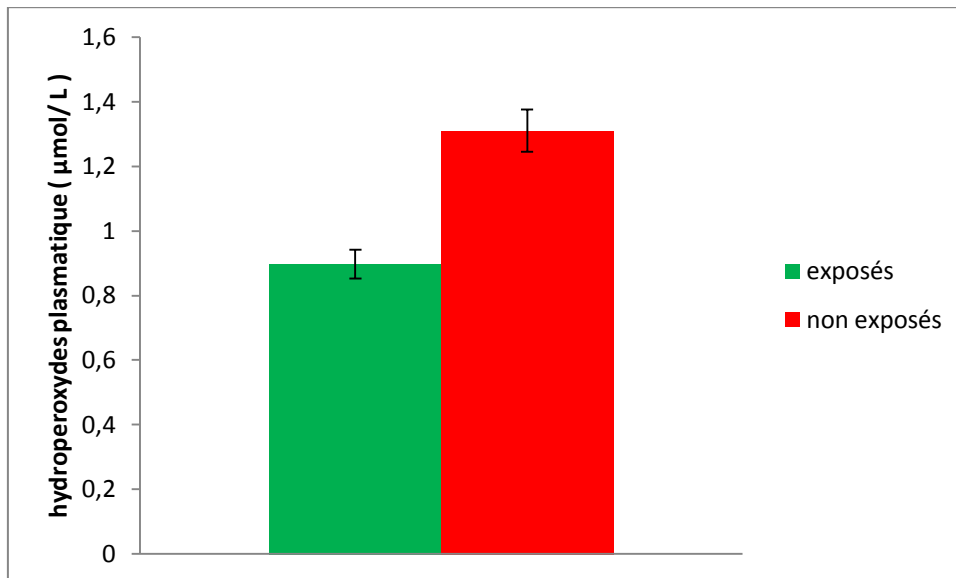


Figure 13 : Teneurs plasmatiques en hydroperoxydes dans la population étudiée.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Ouvriers exposés aux fumées de soudage comparées aux non exposés : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

Les hydroperoxydes plasmatiques ne varient pas chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage comparés aux non exposés.

5. Corrélations

Les corrélations entre les différents paramètres étudiés sont calculées, grâce au logiciel SPSS, au sein de la population des ouvriers exposés aux fumées de soudage et non exposés, afin de déterminer les relations entre les différents paramètres du stress oxydatif et de visualiser la balance oxydante / antioxydante.

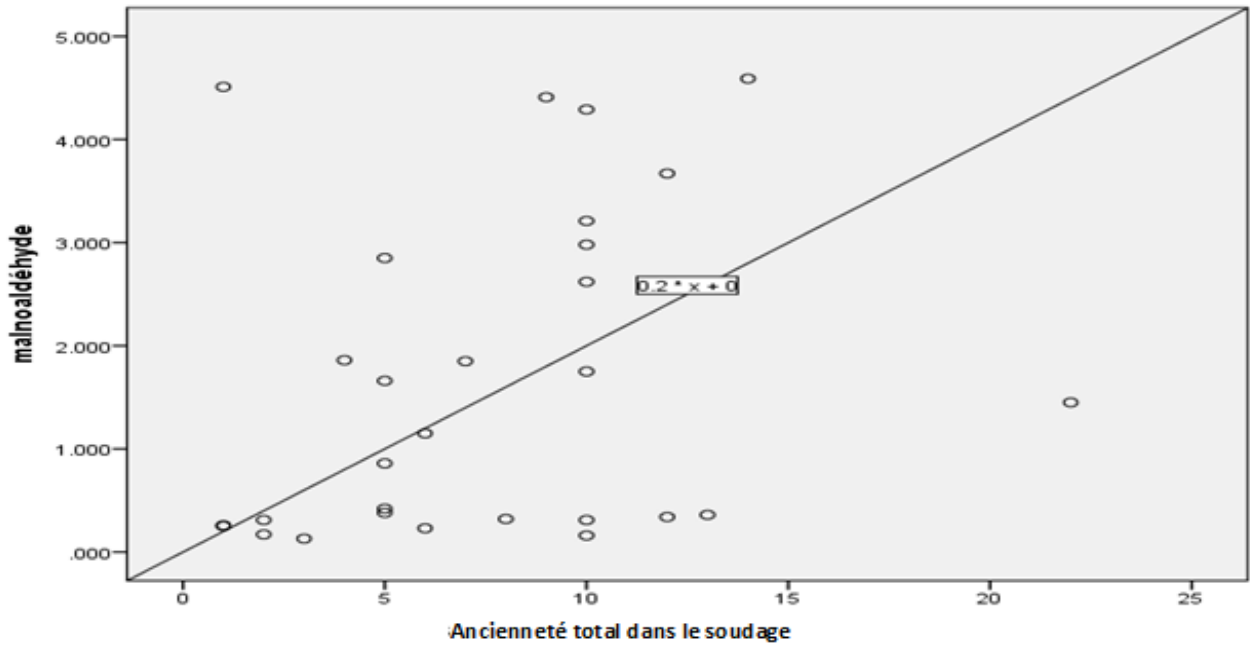


Figure 14 : Corrélation entre les MDA et l'ancienneté dans le soudage.

Les MDA plasmatiques sont corrélés positivement avec l'ancienneté au travail.

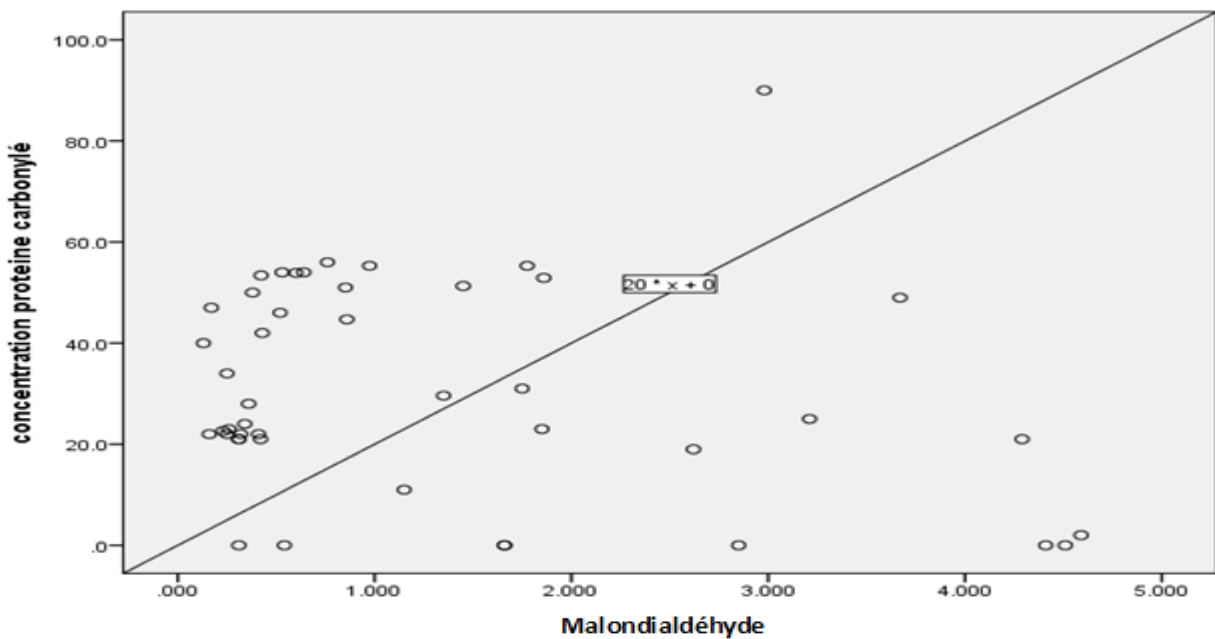


Figure 15 : Corrélation entre les protéines carbonylées et les MDA

Les protéines carbonylées plasmatiques sont corrélées positivement aux MDA plasmatiques.



DISCUSSION

Discussion

La présente étude a été réalisée chez les sujets exposés aux fumées de soudage, intervenant dans 14 différentes entreprises des travaux publics de la wilaya de Tlemcen (ouest d'Algérie).

Le but était d'évaluer quelques biomarqueurs de stress oxydatif ; l'étude est réalisée au niveau de Laboratoire TOXICOMED faculté de médecine et au service de médecine de Travail CHU Tlemcen. Dans cette étude nous avons estimé :

- Exposition interne : dosage du plomb sanguin et du cadmium sanguin et urinaire par spectrométrie d'absorption atomique.
- Dosage des paramètres de Stress oxydatif : Protéines Carbonylées - les hydroperoxydes - les MDA et la Catalase.

Avant d'aller plus loin dans l'analyse ; ils nous ont paru importants d'aborder certains biais de l'étude :

- Dans le présent travail, nous n'avons pas pris en considération les différents procédés de soudage.
- L'absence des informations météorologiques (estimation de l'exposition externe).
- L'effectif des ouvriers ne dépassant pas les 20 travailleurs.

La présente étude est de type exposé non exposé, divisée en deux parties, dans la première partie nous avons estimé l'exposition professionnelle aux métaux (plomb et cadmium) ; et dans la deuxième partie nous avons estimé les paramètres de stress oxydatif.

Les exposés sont des soudeurs de 7 différentes entreprises de la wilaya de Tlemcen ; les non exposés sont des ouvriers qui n'ont aucune exposition ni aux fumées de soudage ni aux métaux.

Les deux populations sont plutôt homogènes par rapport à l'âge ; Sexe ; ancienneté de travail et le tabagisme.

Notre travail vise à mettre en évidence l'impact de l'exposition aux métaux lourds (plomb - cadmium) sur la variation de quelques paramètres biochimiques et du statut oxydant / antioxydant chez les soudeurs exposés aux fumées de soudage comparés aux non exposés.

Nous avons commencé par l'évaluation des paramètres biochimique chez la population exposés aux fumées de soudage comparées aux non exposés ; nous avons dosé le cholestérol et les paramètres de l'FNS au niveau du plasma.

Concernant le profil lipidique ; le cholestérol est un constituant essentiel de la membrane plasmatique. Il contrôle la fluidité membranaire, module l'activité des différents protéines membranaires et est le précurseur des hormones stéroïdes, de la vitamine D et des acides biliaires (**Pucadyil et Chattopadhyay, 2006**). Le cholestérol doit être entre 1.6 à 2.4 g/l, le taux idéal pour la santé est inférieur à 2.00 g/l (**Lenoir-Gosselin et Grosso, 2000**) ; Nos résultats montrent aucune différence significative en Cholestérol chez les deux groupes.

Pour la formule de numérotation sanguine, les taux d'hémoglobines - hématocrites et nombres de globules rouges sont comparables dans les deux groupes. Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés par (**Dasdag et al., 2002**).

Les soudeurs sont exposés aux différents composants des fumées qui diffèrent selon le métal d'apport ou le processus de soudage utilisé. Conventionnellement, le suivi des soudeurs est réalisé grâce à des indicateurs biologiques sanguins ou urinaires permettant d'évaluer l'exposition professionnelle globale (**Crucq, 2013**). Les teneurs en métaux lourds (Cadmium et Plomb) sont déterminées dans le sang est dans les urines des ouvriers exposés et non exposés aux fumées de soudage. Le dosage de cadmium et du plomb sanguins sont des indicateurs d'une exposition récente et le dosage du cadmium urinaire est un indicateur d'exposition chronique. Nos résultats montrent que les niveaux d'exposition au cadmium sont en dessous des normes tolérables.

On note une augmentation significative de la cadmiémie chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage par rapport au non exposés. La cadmiémie des ouvriers exposés est dans les normes physiologiques (les non-fumeurs de 0,4 à 1,4 µg/L et les fumeurs de 1,4 à 4µg/L) (**Meulenbelt, 2016**).

Par contre la cadmiurie est légèrement plus élevée que la valeur de référence établie [$< 1\mu\text{g/g}$ de créatinine (**Meulenbelt, 2016**). Ces résultats sont en accord avec (**Ding et al., 2011**) (103 soudeurs chinois avec une ancienneté de 12 ans).

L'exposition au plomb augmente de manière significative chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage comparées aux non exposés, mais reste toujours inférieure aux valeurs tolérables (Pb S de 30 µg/dl) mais est supérieure aux valeurs de référence (Pb S $<10\mu\text{g/dl}$). Ces résultats sont similaires aux résultats de (**Grandjean et Kon, 1981**). Ces faibles niveau d'exposition au cadmium et au plomb enregistrés chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage s'expliquent par la composition des fumés de soudage (particules métalliques) où la concentration de cadmium et

plomb est minoritaire par rapport aux autres composés des fumées de soudage (Mn, Fe, Si, K, Na, Ca, Ti, Al, Mg, F, O, Cr) (**Stepanova et al., 2015**).

La détermination de statut oxydant / antioxydant dans le cadre de notre étude comprend la mesure des enzymes antioxydants (la catalase plasmatique), la mesure des produits oxydés plasmatiques comme les protéines carbonylées, le malondialdéhydes (MDA) et les hydroperoxydes (**Djelouat, 2009**).

Parmi les aldéhydes formés lors de la peroxydation lipidique, le plus connu est le Malondialdéhyde (MDA). Le MDA est actuellement le biomarqueur le plus étudié pour déterminer un stress oxydant par son étude dans les tissus mais également sur différents liquides biochimiques tels que le sérum, le plasma, les urines (**Marnett, 2002**). Dans notre travail les résultats obtenus montrent une augmentation significative des teneurs plasmatiques en MDA chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage. Cette augmentation de la concentration en MDA peut être due à la diminution des antioxydant enzymatique et non enzymatique (**Ramesh et Pugalendi, 2006**). Les taux élevés de MDA signent donc un stress oxydatif, portant notamment sur l'oxydation des lipides (**Delattre et al., 2005**).

Les protéines carbonylées plasmatiques sont considérées comme des marqueurs de l'oxydation des protéines et un signe de l'endommagement tissulaire causé par le stress oxydatif (**Mayne, 2003**). Les résultats obtenus montrent une diminution des teneurs plasmatiques en protéines carbonylées. Par contre la plupart des études dans divers population (pas seulement la population des ouvriers exposés aux fumées de soudage) ont enregistré une augmentation des teneurs plasmatiques en protéines carbonylées.

La catalase est l'enzyme spécialisée dans la détoxification du peroxyde d'hydrogène et sa transformation en Oxygène et une molécule d'eau (**Subat et al., 2007**). Nos Résultat révèlent une augmentation significative de l'activité de la catalase plasmatique chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage par rapport aux non exposés. Cette augmentation peut être de la stimulation de la lutte contre le stress oxydatif lors de l'exposition aux fumées de soudage. La stimulation de l'activité de la catalase est en faveur d'une accélération de la lutte contre les radicaux libres au cours du soudage (**Trouba et al., 2002**).



**CONCLUSION
ET PERSPECTIVE**

Conclusion

Afin d'étudier l'impact des fumées de soudage sur la balance du statut oxydant/antioxydant et d'examiner la relation entre l'exposition professionnelle à ces fumées (métaux lourds : plomb et cadmium) et le risque de développer un stress oxydant, nous avons caractérisé les valeurs moyennes des MDA, des hydroperoxydes, des protéines carbonylées et l'activité enzymatique de la catalase chez des soudeurs de la région de Tlemcen.

L'intensité de l'exposition au plomb et au cadmium a été appréciée par le dosage respectif du Pb S, Cd S et Cd U.

Les résultats que nous avons obtenus montrent que :

- ✚ La cadmiémie, tout comme la cadminurie des soudeurs sont inférieurs aux valeurs tolérables établies dans une population Européenne professionnellement exposée (Cd U $\geq 5 \mu\text{g/g}$ créat, Cd S $> 5 \mu\text{g/l}$). Les niveaux d'exposition au cadmium retrouvés dans cette population sont proches de ceux rencontrés dans l'environnement. Une différence significative dans l'exposition a été retrouvée entre les deux groupes exposés et non exposés.
- ✚ Même si la plombémie augmente de manière significative chez les soudeurs, elle reste inférieure aux valeurs tolérables établie dans une population professionnellement exposée (Pb S $< 40 \mu\text{g/dl}$) mais est supérieure aux valeurs de référence (Pb S $< 10 \mu\text{g/dl}$) et ne semble pas perturber la FNS (Absence d'anémie).

Concernant le statut oxydant antioxydant :

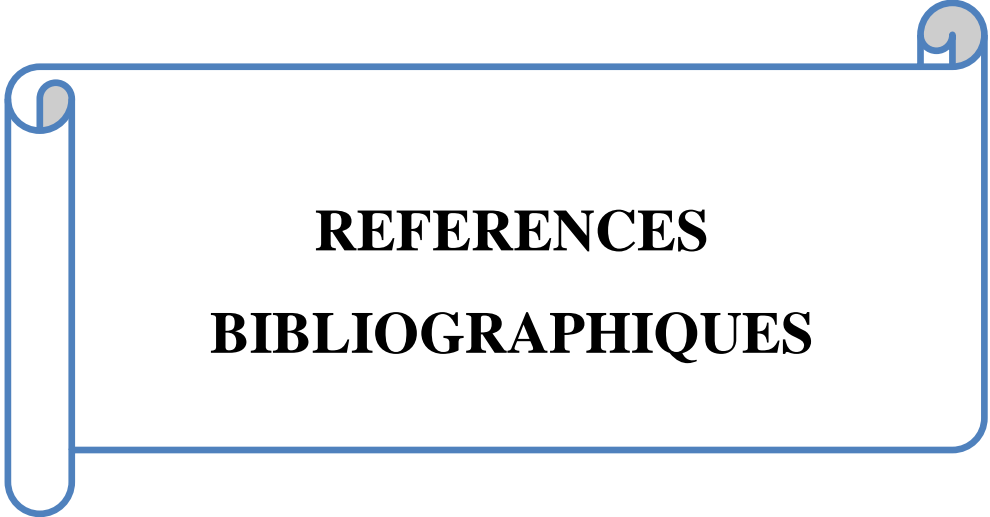
- ✚ Des élévations des teneurs en MDA plasmatique chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage montrent l'existence des altérations lipidiques (peroxydation des lipides).
- ✚ L'augmentation des marqueurs de défense plasmatique (l'activité de l'enzyme de la catalase), sont en faveur d'une stimulation de la défense antioxydante.
- ✚ Des taux normaux sont notés chez les deux groupes concernant les hydroperoxydes plasmatiques, le cholestérol et la formule sanguin.
- ✚ Une diminution significative des teneurs plasmatique en protéines carbonylées.
- ✚ Des corrélations positives ont été retrouvées entre les MDA plasmatiques et l'ancienneté au travail et entre les MDA et la concentration des PC.

Perspective

Les niveaux d'exposition au Pb et cadmium chez ces travailleurs (soudeurs) semblent inférieurs aux valeurs tolérables. Ces résultats témoignent d'une faible exposition au plomb et cadmium. Au vu de la longue demi-vie du Pb et de Cd, toute réduction supplémentaire de cette exposition à ce métal ne peut être qu'encouragée. Une systématisation des dosages sanguins du plomb et urinaire du Cd S et Cd U semble justifiée.

Par ailleurs, cette étude a bien mis en évidence la perturbation de la balance oxydant/anti oxydant et l'impact probable des fumées de soudage sur la production des radicaux libres

Notre étude n'a consisté qu'en une photographie de la situation à un moment donné. Nous avons essayé d'évaluer le risque de cadmium et de plomb sur la balance oxydant/antioxydant. Nous espérons que ces résultats permettront d'orienter les enquêtes futures et serviront de base pour évaluer l'évolution de la situation chez ces ouvriers.



REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques
A

- ❖ **Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail « AFSSET ».** (2006). Les nanomatériaux : effets sur la santé de l'homme et sur l'environnement. p 176.
- ❖ **Aït-Aïssa, S. Palluel, O. Porcher JM.** (2003). Biomarqueurs précoces d'écotoxicité. Rapport final BCRD, Ministère de l'Ecologie du Développement Durable, INERIS, Paris.
- ❖ **Alméida, JA. Diniz, YS. Marques, SFG. Faine, LA. Ribas, BO. Burneiko, RC. Novelli ELB.** (2002). The use of the oxydative stress response as biomarkers in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) exposed to *in vivo* cadmium contamination. Environment International, Vol27, pp: 673-679.
- ❖ **Antonini, JM.** (2003). Health effects of welding. Critical Reviews Toxicology, Vol 33(1), pp 61-103.

B

- ❖ **Baba, L. & McGrath, IM.** (2008). Oxygen free radicals: effects in the newborn period. Advances in Neonatal Care 8 Journal, pp. 256-264.
- ❖ **Beneddeb, M.** (2012). Étude les défauts de soudage des pipelines. Projet de fin d'étude. Université Mohamed Khider Biskra.

C

- ❖ **Carange, J.** (2010). Rôle antioxydant et anti-apoptotique des brassinostéroïdes, une nouvelle stratégie de neuroprotection ? Thèse de doctorat. Université du Québec Trois-Rivières.
- ❖ **Carr, A.C. Zhan, B.Z. Frei, B.** (2002). Potential antiatherogenic mechanisms of ascorbate (vitamin C) and alpha-tocopherol (vitamin E). Circulation Research published by the American Heart Association, Vol 7(5), pp. 349-354.
- ❖ **Center, S.A. & Randolph, J.F.** (2004). Influence of SAME on erythrocytes and liver tissue in healthy cats (abstract). Journal of Veterinary Internal Medicine, Vol 14, p 357.
- ❖ **Centre Léon Bérard.** (2016). Cancer environnement : Cadmium et ses composés.
- ❖ **Charissou, AM. Cossu-Leguille, C. Vasseur, P.** (2004). Relationship between two oxidative stress biomarkers, malondialdehyde and 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine, in the fresh water bivalve *Unio tumidus*. Science of the Total Environment, Vol 322, pp: 109-122.
- ❖ **Chen, K. Suh, J. Carr, A.C. Morrow, J.D. Zeind, J. Frei, B.** (2000). Vitamin C suppresses oxidative lipid damage *in vivo*, even in the presence of iron overload. American Journal Physiology Endocrinology Metabolism, Vol 279(6), pp. 1406-1412.

- ❖ **Commoner, B. Townsend, J. Pake, GE. (1954).** Free radicals in biological materials. *Nature*, Vol 174, pp 689-691.
- ❖ **Crucq, S. (2013).** Utilité du condensat d'air exhalé chez des soudeurs pour la quantification de l'imprégnation en particules métalliques et l'évaluation de l'inflammation de leur parenchyme pulmonaire, Thèse de doctorat, Université du Droit et de la Santé - Lille 2.

D

- ❖ **Dasdag Suleyman, Sert Cemil, Akdag Zulkuf et Batun Sabri (2002).** Effects of Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields on Hematologic and Immunologic Parameters in Welders, *Archives of Medical Research* 33(1) pp: 29–32.
- ❖ **Deaton, CM. Marlin, DJ. (2003).** Exercise-associated oxidative stress. *Clinical Techniques in Equine Practice*, Vol 2(3), pp. 278-291.
- ❖ **Delattre, J. Beaudoux, JL. Bonnefont, R. (2005).** Radicaux libres et stress oxydant : aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier édition TEC & DOC éditions médicales internationales Paris, pp 1 - 405.
- ❖ **Ding, X. Zhang, Q. Wei, H. Zhang, Z. (2011).** Cadmium-induced renal tubular dysfunction in a group of welders. *Occupational Medicine*. Vol 61, pp :277-279.
- ❖ **Djelouat, S. (2009).** Les normes biologiques en Biochimie Médicale. *Analyses and Medical bacteriology*, p 03.
- ❖ **Donaldson, K. (2005).** The toxicology of airborne nanoparticles p 30-34. First International Symposium on Occupational Health Implications of Nanomaterials. États-Unis, pp 30-34.

E

- ❖ **E1-Sohemy, A. Baylin, A. Spiegelman, D. Ascherio, A. Campos, H. (2002).** Dietary and adipose tissue gamma-tocopherol and risk of myocardial infarction. *Epidemiology*, Vol 13; Issue 2, pp. 216-223.
- ❖ **Ece, A. Gurkan, F. Celik, F. Boşnak, M. Yel, S. Balik, H. Erel, O. (2007).** Paraoxonase, total antioxidant activity and peroxide levels in marasmic children: relationships with leptin. *Clinical Biochemistry Journal*, Vol 40(9-10), pp. 634-639.

F

- ❖ **Farombi, EO. Adelowo, OA. Ajimoko YR. (2007).** Biomarkers of oxidative stress and heavy metal levels as indicators of environmental pollution in African Cat Fish (*Clarias gariepinus*) from Nigeria Ogun River. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Vol 4(2): 158-165.
- ❖ **Favier A. (2003).** Le stress oxydant Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité Chimique*, pp. 108-115.

- ❖ **Favier, A. (2006).** Stress Oxydant et pathologies humaines, *Annals of Pharmacotherapy SAGE Journal*, Vol 64, pp. 390-396.
- ❖ **Fusco, D. Colloca, G. Lo Monaco, MR. Cesari, M. (2007).** Effects of antioxidant supplementation on the aging process. *Clinical Interventions in Aging journal*, Vol 2(3), pp. 377-87.

G

- ❖ **Grandjean Philippe, Kon Steven. H (1981).** Lead Exposure of Welders and Bystanders in a Ship Repair Yard, *American Journal of Industrial Medicine*. Vol (2), pp:65-70.
- ❖ **Guichardant M, Bacot S, Moliere P, Lagarde M (2006).** Les biomarqueurs de la peroxidation lipidique. *Oléagineux, corps gras, lipids*. Vol13(1), pp: 31-34.

H

- ❖ **Haddam, N. (2010).** Etude des marqueurs de toxicité respiratoire et rénale chez des ouvriers d'une usine d'électrolyse de zinc. Thèse de doctorat. Université Abou Bakr Belkaid – Tlemcen.
- ❖ **Harris, A.L. (2002).** Hypoxia a key regulatory factor in tumor growth. *Nature Reviews Cancer*. Vol 2(1), pp. 38-47.
- ❖ **Haton, C. (2005).** Effets des rayonnements ionisants sur la structure et la fonction de la cellule épithéliale intestinale. Thèse de doctorat. Université de Paris VI.

I

- ❖ **Institut National de la Recherche et de Sécurité « INRS ». (2012).** Les fumées de soudage et des techniques connexes, 1^{ère} édition.
- ❖ **International Agency for Research on Cancer « INRS ». (1990).** Monographs on the evaluation of the cancerogenic risks to humans. Chromium, nickel and welding. Lyon.

J

- ❖ **Journées Nationales de Santé au Travail dans le BTP. Pittilloni et al.** Caractérisation de l'exposition aux fumées de soudage en atelier, *Annales* 28, pp 69-78.
- ❖ **JORIS M.A. (2005).** Études biochimiques et génétiques de la réponse adaptative de mollusques face aux contaminations métalliques et au stress oxydant. Thèse de doctorat, Université de Bordeaux I, France, p 265.

K

- ❖ **Kohen, R. & Nyska, A. (2002).** Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions and methods for their quantification. *Toxicologic Pathology: SAGE Journals*, Vol 30, pp. 620-650.

L

- ❖ **Laguerre, M. Lecomte, J. Villeneuve, P. (2007).** Evaluation of the ability of antioxidants to counteract lipid oxidation: existing methods, new trends and challenges. *Progress in Lipid Research*, Vol 46(5), pp. 244-282.
- ❖ **Lenoir-Gosselin, B. Grosso, V. (2000).** Les statines : prise en charge thérapeutique des hypercholestérolémies. *Lyon Pharmaceutique*, Vol 51(1), pp. 10-122.
- ❖ **Laboratoire de toxicologie industrielle, (2005).** Détermination de l'exposition aux fumées de soudure lors de soudage de l'acier inoxydable, **Couverture** Sylvie Peeters, **Editeur responsable : SPF** Emploi, Travail et Concertation sociale.

M

- ❖ **Mader, SS. (2010).** *Biologie humaine*, 1^{ère} édition. Bruxelles : Edition De Boek.
- ❖ **Magder, S. (2006).** Reactive oxygen species: Toxic molecules or spark of life? *Critical Care Med Journal*, Vol 10, pp. 208-216.
- ❖ **Marnett, LJ. (2002).** Oxy radicals, lipid peroxidation and DNA damage. *Toxicology*, pp. 181-182: 219-222.
- ❖ **Matés, J. Perez-Gomez, C. Nunez Castro, I. (1999).** Antioxidant enzymes and human diseases. *Clinical Biochemistry Journal*, Vol 32, pp. 595-603.
- ❖ **Mayne, ST. (2003).** Antioxydant nutrients and chronic disease: Use of biomarkers of exposure and oxydative stress status in epidemiologic research. *European Journal of Clinical Nutrition*, Vol 133, pp. 933-940.
- ❖ **Mercan, MD. (2010).** Le stress oxydatif. Unilabs A.R.L., Lausanne. pp 3-15.
- ❖ **Meulenbelt Jan (2016).** Cadmium. National Institute for Public Health and the Environment, Utrecht, The Netherlands, Springer International Publishing AG 2016, J. Brent et al. (eds.), *Critical Care Toxicology*, DOI 10.1007/978-3-319-20790-2_45-2.
- ❖ **Mezzetti, A. Pierdomenico, SD. Costantini, F. Romano, F. De Cesare, D. Cuccurullo, F. Imbastaro, T. Riario-sforza, G. Di Giacomo, F. Zuliani, G. Fellin, R. (1998).** Copper/zinc ratio and systemic oxidant load: effect of aging and aging-related degenerative diseases. *free radical biology medicine journal*. Vol 25(6), pp.676-681.

N

- ❖ **Nordberg, J. Arner ESJ. (2001).** Reactive oxygen species, antioxidants and the mammalian thiredoxin system. *Journal of Free Radicals in Biology and Medicine*, Vol 31(11), pp: 1287-1312.

P

- ❖ **Pincemail, J. Meurisse, M. Limet, R. Defraigne, JO. (1999).** Méthodes d'évaluation du stress oxydatif chez l'homme : importance en matière de prévention. *Medi Sphere*
- ❖ **Prior, RL. Cao, G. (2006).** In vivo total antioxidant capacity: comparison of different analytical prophylaxis and therapy: A pharmaceutical perspective. *Control Release Journal*, Vol 113(3), pp. 189-207.
- ❖ **Pucadyil, TJ. Chattopadhyay, A. (2006).** Role of cholesterol in the function and organization of G-protein coupled receptors. *Progress Lipid Research*, Vol 45, pp. 295-333.

R

- ❖ **Ramesh, B. Pugalendi, V. (2006).** Antioxidant role of umbelliferone in STZ diabetic rats. *Life sciences*. Vol 79, pp. 306-310.
- ❖ **Ratnam, VD. Ankola, DD. Baradwaj, V. Sahana, DK. Ravi Kumar, MNV. (2006).** Role of antioxidants in Sciences, Vol 81, pp. 895-905.
- ❖ **Reilly, C. (2006).** Selenium in food and health, 2^{ème} edition. New York Springer.

S

- ❖ **Serdar, Z. Aslan, K. Dirican, M. Sarandol, E. Yeşilbursa, D. Serdar, A. (2006).** Lipid and protein oxidation, Vol 39(8), pp. 794-803.
- ❖ **Sies, H. (1991).** Oxidative stress: from basic research to clinical application. *American Journal of Medicine*, Vol 91, pp 31S-38S.
- ❖ **Servais, S. (2004).** Altération mitochondriale et stress oxydant pulmonaire en réponse à l'ozone : effet de l'âge et d'une supplémentation en oméga-3. Thèse de Doctorat de l'Université Claude Bernard- Lyon1.
- ❖ **Stepanova T. V, Korzhova E. N, Smagunova A. N et Nesterenko N. A, (2015).** Processes of formation and physical-chemical properties of welding fumes, Selected from Svarochnoe Proizvodstvo, Vol68 (10), pp12–20.
- ❖ **Stern, RM. (1991).** Oxidative stress: from basic research to clinical application. *American Journal of Medicine*, Vol (91), pp. 31S-38S.
- ❖ **Stern, RM. Berlin, A. Fletcher, A. Hemminki, K. Jarvisalo, J. Peto, J. (1986).** International conference on health hazards and biological effects of welding fumes and gases. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, Vol (57), pp 237-246.
- ❖ **Subat, T. Qun, L. Faye, L. Lopez, JR. (2007).** Catalase alleviates cardiomyocyte dysfunction in diabetes. Role of akt, forkhead transcriptional factor and silent information regulator 2. *Life Sciences*. Vol 81, pp. 895-905.

- ❖ **Suresh Kumar, K. Ganesan, K. Subba Rao, PV. (2008).** Antioxidant potential of solvent extracts of *Kappaphycus alvarezii* (Doty) Doty–Ane-dible seaweed. *Food Chemistry*. 107(1), pp. 289-295.
- ❖ **Syndicat des entreprises de technologie de production. (2010).** Guide de mise en œuvre des technologies du soudage-coupage. Recommandations sécurité-soudage.

T

- ❖ **Thaon, I. Guillemin, M. Gonzalez, M. Cantineau, A. (2001).** Risques toxiques et pathologies professionnelles liés au soudage métallique. *Pathologie professionnelle et de l'environnement*, éditions Scientifiques et médicales Elsevier.
- ❖ **Trouba, kJ. Hamadeh, HK. Amin, RP. Comelec, DR (2002).** Oxidative stress and its role in skin disease. *Antioxid Redox signal*. Vol (4), pp : 665-673.

V

- ❖ **VALCO M, J.C. PIHODES, J. MONCOL, M. IZATOVIC et M. MAZUR (2006).** Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress induced cancer. *Chem.-Biol. Interact.*, 160, 1-40.
- ❖ **Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M. and Telser, J. (2007).** Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, Vol 39(1), pp 44-84.

W

- ❖ **Wolters, M. Hermann, S. Golf, S. Katz, N. Hahn, A. (2005).** Selenium and antioxidant vitamin status of elderly German women. *European Journal of Clinical Nutrition*. Vol 24, pp. 1 - 17.

Y

- ❖ **Yu, BP. (1994).** Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiological Reviews*, Vol 74(1), pp. 139-62.
- ❖ **Yildirim NC., Benzer F., Danabas D. (2011).** Evaluation of environmental pollution at Munzur river of Tunceli applying oxidative stress biomarkers in *Cappota trutta* (Heckel, 1843). *The Journal of Animal & Plant Sciences*, Vol 21(1), pp 66-71.

Site internet

- (1) <https://www.analyticaltoxicology.com/stress-oxydatif>, en ligne consulté le 09 Avril 2017.



ANNEXES

Annexe A

Tableau A1 : Teneurs plasmatiques en cholestérol chez la population étudiée.

| Paramètres | Exposés | Non exposés | <i>P</i> |
|----------------------|---------|-------------|----------|
| Cholestérol (g/l) | 1,00 | 1,00 | 0 |

Tableau A2 : Niveau de cadmium sanguin chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et non exposés.

| Métaux | Normes | Exposés | Non exposés | P |
|------------------------|--------------------------|-----------|-------------|----------|
| CdS (µg/l) | Exposés (>5µg/l) | 1,214 | 0,60 | |
| Cadmium sanguin | Non exposés (1 à 2 µg/l) | (0,1-3,7) | (0,3-0,7) | 0,04* |

Tableau A3 : Niveau de cadmium urinaire chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et non exposés.

| Métaux | Normes | Exposés | Non exposés | P |
|-------------------------|------------------------------|-------------|-------------|----------|
| CdU (µg/g créat) | Exposés (> 5µg/g créatinine) | 1,1238 | 0,65 | |
| Cadmium urinaire | Non exposés (< 1µg/g créat) | (0,77-2,05) | (0.37-0.68) | 0,04* |

Tableau A4 : Niveau de plomb sanguin chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et non exposés.

| Métaux | Normes | Exposés | Non exposés | P |
|----------------------|------------------------|----------|-------------|----------|
| PbS (µg/l) | Non exposés (<100µg/L) | 254,110 | 55 | <0,001** |
| Plomb sanguin | Exposés(<400µg/L) | (65-807) | (44-58) | |

Tableau A5 : Teneurs plasmatiques en catalase chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et les témoins.

| Paramètres | Normes | Exposés Moyenne ± ES | Non exposés Moyenne ± ES | <i>P</i> |
|---------------------------------------|-----------|-------------------------|-----------------------------|----------|
| La catalase plasmatique (U/min/ml) | 1,10±0,12 | 0,2245±0,20148 | 0,1571±0,18134 | 0.251 |

Tableau A6 : Teneurs plasmatiques en protéines carbonylées chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et les témoins.

| Paramètres | Normes | Exposés Moyenne ± ES | Non exposés Moyenne ± ES | <i>P</i> |
|---|------------|-------------------------|-----------------------------|----------|
| Les Protéines carbonylées plasmatique (µmol/l) | 30,05±4,39 | 22,260±25,2596 | 37,792±13,7751 | 0.012* |

Tableau A7 : Teneurs plasmatiques en MDA chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et les témoins.

| Paramètres | Normes | Exposés Moyenne ± ES | Non exposés Moyenne ± ES | <i>P</i> |
|---------------------------------|------------|-------------------------|-----------------------------|----------|
| Les MDA plasmatique (µmol/l) | 1,48± 0,22 | 2,23705±1.512823 | 0,58528±0.457675 | 0,00 |

Tableau A8 : Teneurs plasmatiques en hydroperoxydes chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et les témoins.

| Paramètres | Normes | Exposés Moyenne ± ES | Non exposés Moyenne ± ES | <i>P</i> |
|--|-----------|-------------------------|-----------------------------|----------|
| Les hydroperoxydes plasmatique (µmol/l) | 1,83±0,46 | 0,8970±1,11113 | 1,3102±0,46160 | 0.098 |

Annexe B

Questionnaire

Date de l'enquête : |__| |__| |__|

Numéro de série : |__|

1. Données démographiques et anthropométrie

Non : Prénom : sexe : M=1, F=2 ... |__|

Adresse actuelle :

Age (ans) : |__|

Poids (kg) : |__| |__| |__|

Taille (cm) : |__| |__| |__|

Indice de masse corporelle : |__|

2. Habitudes particulières

Tabagisme : Oui (1), Non (2) |__|

Nombre de cigarettes par jour : |__|

Combien fumez-vous de cigarettes par jour ? |__|

Alcoolisme : Oui (1), Non (2), Sans réponse (3) |__|

Si oui Durée de consommation : |__|

3. Antécédents médicaux :

1. Souffrez-vous d'une maladie chronique ? (1) oui, (2) non..... |__|

2. Si oui la quelle..... |_____|

3. Antécédents familiaux : (1) oui, (2) non..... |__|

4. Si oui la quelle..... |_____|

4. Vous avez un de ces maladies ou ces symptômes ?

A. Allergies : Oui (1), Non (2) |__|

B. Si oui quel type d'allergie..... |_____|

C. La toux

Est-ce que vous toussiez habituellement la première chose le matin en hiver ?..... |__|

Touchez-vous habituellement pendant la journée ou la nuit (1), en hiver (2)?..... |__|

D. Essoufflement

Êtes-vous troublé par l'essoufflement en se dépêchant sur un terrain plat ou en remontant une légère colline ? Oui (1), Non (2) |__|

E. Respiration sifflante

Avez-vous eu des crises de sifflements ou de sifflements dans votre poitrine à tout moment au cours des 12 derniers mois ?..... |__|

Avez-vous déjà eu des crises d'essoufflement avec respiration sifflante ?..... |__|

F. Maladie de la peau : Oui (1), Non (2)|__|

Si oui la quelle : |_____|

5. Antécédents professionnels :

1. Poste de travail actuel :|_____|

2. Entreprise : |_____|

3. Date d'installation : |__| |__| |__|

4. Ancienneté dans le poste actuelle : |__|ans

5. Ancienneté dans le soudage avant le poste actuelle..... |__|ans

6. Combien d'heures travaillez-vous par jours : |__|

6. Equipement de protection :

Protection individuelle : Oui (1), Non (2) |__|

Les quelles : (1), (2), (3), (4), (5),
(6), (7), (8), (9) (10) - autres... |_____|

Protection collective : Oui (1), Non (2) |__|

(Les quelle) |_____|

(1)

(2)

(3)

(4)

(5). autres

Date :

signature d'ouvrier :

Référence :

1. QUESTIONNAIRE CONFIDENTIEL SUR LES SYMPTOMES RESPIRATOIRES (1986),
Interview ; Le questionnaire respiratoire du British Medical Research Council.

Résumé

Les objectifs de ce travail sont de déterminer certains paramètres biochimiques (cholestérol, FNS) et les marqueurs de statut redox plasmatiques (catalase, MDA, protéines carbonylées, hydroperoxydes) et l'exposition aux métaux lourds (plomb sanguins, cadmium urinaire et sanguins) chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage et les non exposés.

Nos résultats montrent une augmentation des teneurs plasmatiques en MDA et en catalase et une augmentation des niveaux de cadmium et du plomb chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage sans dépasser les valeurs tolérables avec des teneurs normales en cholestérol, FNS et hydroperoxydes.

En conclusion, d'après nos résultats il s'avère que les fumées de soudage et surtout l'exposition au plomb et au cadmium pourrait entraîner un stress oxydatif.

Mots clés : fumées de soudage, soudeurs, stress oxydatif, marqueurs de statut redox.

Abstract

The objectives of this work are to determine certain biochemical parameters (cholesterol, SNF) and plasma redox status markers (catalase, MDA, carbonylated proteins, hydroperoxides) and exposure to heavy metals (blood lead, urinary cadmium and blood) in Workers exposed to welding fumes and unexposed workers.

Our results show an increase in plasma levels of MDA and catalase and an increase in levels of cadmium and lead in workers exposed to welding fumes without exceeding tolerable values with normal cholesterol, SNF and hydroperoxide levels.

In conclusion, according to our results it appears that welding fumes and especially exposure to lead and cadmium could lead to oxidative stress.

Key words: Welding fumes, welders, oxidative stress, redox status markers.

ملخص

يهدف هذا العمل الى تحديد بعض الخصائص البيو كيميائية (الكولسترول، ومركبات الدم) وعلامات الأوكسدة (الكاتلاز، MDA، بروتينات الكربون، هيدروبروكسيد) والتعرض للمعادن الثقيلة (الرصاص في الدم والكادميوم في الدم و البول) لدى العمال الذين تعرضوا لأبخرة اللحام وغير المعرضين.

تظهر نتائجنا زيادة في مستويات MDA والكاتلاز البلازمية ، وزيادة مستويات الرصاص و الكادميوم لكن دون تجاوز القيم المسموح بها لدى العمال الذين يتعرضون لدخان اللحام، مع انخفاض في مستويات بروتين الكربونيل البلازمي مع مستويات طبيعية في الكوليسترول ومكونات الدم و الهيدروكسيد.

وفي الختام، وفقا لنتائجنا يبدو أن التعرض لأدخنة اللحام وخاصة الرصاص و الكادميوم يؤدي إلى الاجهاد التأكسدي.

كلمات البحث: أدخنة اللحام، لحامين، الاجهاد التأكسدي، علامات حالة الأوكسدة.