

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحيى- جيجل

Université de Mohammed Seddik Ben Yahia Jijel

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département des Sciences de l'Environnement
et des Sciences Agronomiques



كلية علوم الطبيعة و الحياة

قسم علوم المحيط و العلوم الفلاحية

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme : **Master Académique en Sciences Biologiques**

Option : Toxicologie Fondamentale et Appliquée

Thème

*Profil des concentrations en cadmium sanguin chez les enfants
anémiques et prédiction des facteurs de risque
associés : cas de quelques communes de la wilaya de Jijel.*

Présenté par :

- Krinah Amira
- Lefouili Asma

Jury de Soutenances :

- Président : Dr Krika.A
- Examineur : Dr Ouanes.I
- Encadreur : M^{me} Balli.N

Sessionjuillet 2018

Numéro d'ordre : .../...

Laboratoire de biologie d'université de Jijel et laboratoire spécialiste en hématologie et en analyses Spécialisées du sang de Dr Houar.A (Taher)

Remerciements

*Nous tenons à la fin de ce travail à remercier ALLAH,
À lui seul la louange que nous avons pour finir ce modeste travail*

*Nous tenons à remercier profondément tous ceux qui ont participé de près ou de loin à
la réalisation de ce travail et particulièrement :*

*Notre encadreur **M^{me} N. Balli**, qui nous a proposé ce sujet si passionnant et intéressant, et
à qui nous témoignons nos profondes et sincères reconnaissances pour le suivi constant
et les conseils dont nous avons pu bénéficier au cours de ce travail,*

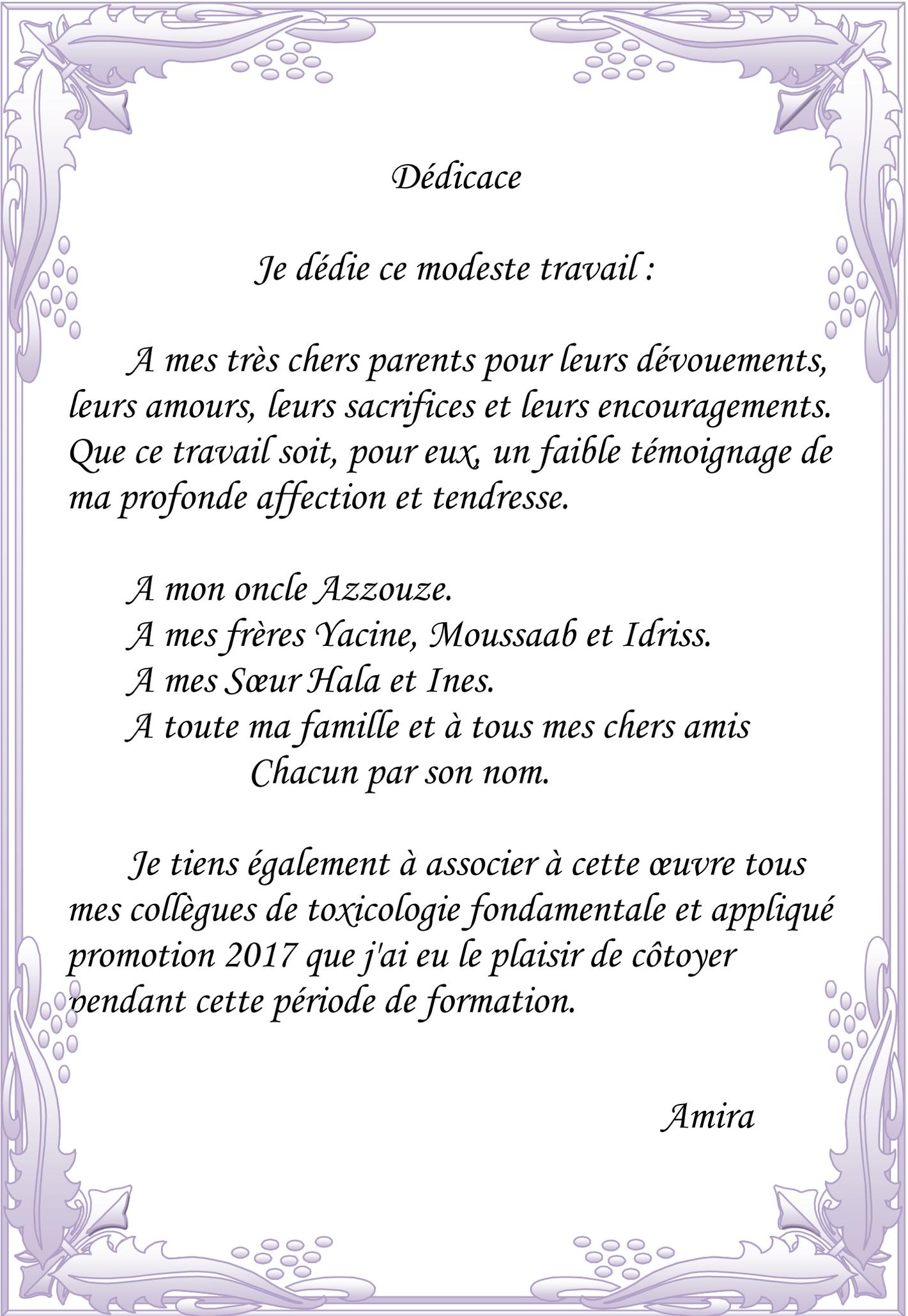
*Nos remerciements s'adressent également aux membres de jury ; **Dr A. Krika** pour
avoir accepté la présidence de ce jury et **Dr I. Ouanes** d'avoir accepté d'examiner ce
travail.*

*Nous exprimons, notre profonde gratitude à tous nos enseignants, sans oublier de
remercier toute l'équipe du laboratoire de toxicologie à l'université de Jijel pour leurs
aides.*

*Nos remerciements vont ensuite au médecin hématologue le **Dr A. Houar** de nous
recevoir dans son laboratoire ainsi que l'ensemble de personnel de laboratoire des
analyses surtout ; **Soummia, Sabrina, Hdjer et Bouchra**.*

*Un grand Merci pour tous les volontaires et leurs parents pour leurs aides durant la
période de réalisation de ce travail.*

*En fin nous remercions toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la
réalisation de cet humble mémoire de fin d'études.*



Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

*A mes très chers parents pour leurs dévouements,
leurs amours, leurs sacrifices et leurs encouragements.
Que ce travail soit, pour eux, un faible témoignage de
ma profonde affection et tendresse.*

A mon oncle Azzouze.

A mes frères Yacine, Moussaab et Idriss.

A mes Sœur Hala et Ines.

*A toute ma famille et à tous mes chers amis
Chacun par son nom.*

*Je tiens également à associer à cette œuvre tous
mes collègues de toxicologie fondamentale et appliqué
promotion 2017 que j'ai eu le plaisir de côtoyer
pendant cette période de formation.*

Amira

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

*A mes très chers parents pour leurs dévouements,
leurs amours, leurs sacrifices et leurs encouragements.
Que ce travail soit, pour eux, un faible témoignage de
ma profonde affection et tendresse.*

A mes frères Mohamed, Saleh, Sabir, Nabil.

A mes Sœurs Hiba, Fouzia, fatima.

A mon fiancé Ilyas.

A toute ma famille et à tous mes chers amis

Chacun par son nom.

*Je tiens également à associer à cette œuvre tous
mes collègues de toxicologie fondamentale et appliqué
promotion 2017 que j'ai eu le plaisir de côtoyer
pendant cette période de formation.*

Asma

Sommaire	i
Liste des abréviations.....	iii
Liste des tableaux.....	v
Liste des figures	vi
Introduction.....	1

Partie I : Synthèse bibliographique

Chapitre 01 : Généralités sur le cadmium.

1.1. Description et propriétés.....	3
1.2. Utilisations et sources d'exposition.....	3
1.3. Toxicocinétique.....	5
1.4. Toxicité de cadmium.....	6
1.4.1. Cytotoxicité.....	7
1.4.2. Intoxication aigue.....	8
1.4.3. Intoxication chronique.....	8
1.5. Cas particulier de l'hématotoxicité du cadmium.....	10
1.5.1. Impact de cadmium sur le sang.....	10

Chapitre 02 : Facteurs de risque associés à l'exposition infantile au cadmium

2.1. Concept de facteur de risque environnemental.....	12
2.2. Les facteurs du risque liés à l'exposition des enfants au cadmium.....	12
2.2.1. Les enfants : une sous-population à risque.....	12
2.2.2. Les facteurs physiologiques	13
2.2.3. L'anémie un facteur de risque d'ordre pathologique.....	13
2.2.4. L'exposition passive au tabac.....	13
2.2.5. Le comportement PICA	15
2.2.6. Le risque alimentaire et hydrique.....	16
2.2.6. Autres facteurs.....	17

Partie II : partie pratique

Chapitre 01 : Matériel et méthodes

1.1. Présentation de la wilaya de Jijel.....	19
1.2. La démarche expérimentale.....	20

1.2.1. Questionnaire d'enquête épidémiologique.....	20
1.2.2. La collecte des échantillons.....	21
1.3. Traitement statistique.....	25

Chapitre 02 : résultats et discussions

1. Résultats.....	27
1.1. Caractéristiques de la population d'étude.....	27
1.1.1. Caractéristiques individuelles de la population à l'étude.....	27
1.1.2. Caractéristiques de la population d'étude selon les habitudes de vie.....	28
1.1.3. Caractéristiques de la population d'étude selon les sources de contamination environnementale.....	29
1.2. Résultats de dosage de cadmium dans le sang des enfants.....	31
1.3. Prédiction des facteurs de risques associés aux concentrations de cadmium infantiles.....	32
1.3.1. Les facteurs de risque individuels.....	32
1.3.2. Les facteurs associés aux habitudes de vie.....	34
1.3.3 Les facteurs de risque environnementaux.....	36
1.4. La corrélation entre les facteurs de risque étudiés.....	38
2. Discussion.....	40
Conclusion.....	46
Références bibliographiques	47
Annexes.....	I

Liste des abréviations

ANDI : Agence Nationale de Développement de l'Investissement .

ARS : Agence Régionale de Santé.

ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

Biomnis : Biologie Médicale spécialisé.

CAREX : CARcinogen EXposure.

Cd : Cadmium.

CdCl₂: Chlorure de cadmium.

CdO: Oxyde de cadmium.

CdS: Sulfure de cadmium.

Cd²⁺ : Cation métallique de cadmium.

EC : Eau de citerne.

ED : Eau de diverse source.

EDTA : Ethylène diamine tétra acétique.

EF : Flamme.

EM : Eau minéral.

EPO : Erythropoïétine.

ERO : Espèces réactives de l'oxygène.

ER : Eau de robinet.

ES : Eau de source.

SD : Ecart-type.

F : Fille.

FAO : Food and Agriculture Organization.

Fe :	Fer.
FDS:	Fiche de Données de Sécurité.
FNS :	Numérotation et Formule Sanguin.
G :	Garçon.
GR :	Globule rouge.
GSH :	Glutathion.
Hb:	Hémoglobine.
HUG:	Hôpitaux Universitaire Genève.
IARC:	International Agency for Research on Cancer.
IC :	Intervalle de confiance.
ICdA:	International Cadmium Association.
INRS :	Institut national de recherche et de sécurité.
MT :	Métallothionéine.
MT-Cd :	Complexe Métallothionéine-Cadmium.
OIML:	Organisation Internationale de Métrologie Légale.
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé.
P :	Poids.
SAA :	Spectrophotomètre d'absorption atomique.
SAAF :	Spectrophotométrie d'absorption atomique avec flamme.
SH:	Groupement thiol.
Sig:	Signification.
USEPA :	United States Environmental Protection Agency.
VTR :	Valeur toxicologique de référence.

Tableaux	Titre des tableaux	Page
Tableau 01	Propriétés physicochimiques du cadmium et de certains de ces composés	3
Tableau 02	La répartition de marché mondial du cadmium En 2005	4
Tableau 03	Le cadmium dans la fumée de tabac dans les courants principal et secondaire	16
Tableau 04	Facteurs de risque étudiés	23
Tableau 05	La répartition des enfants selon le sexe, les groupes d'âge, le poids et les niveaux d'hémoglobine dans la wilaya de Jijel	30
Tableau 06	La répartition des enfants selon les habitudes de vie : la source d'eau de boisson, Consommation régulière des conserves et le Comportement PICA dans la wilaya de Jijel	31
Tableau 07	La distribution des enfants selon les sources de contamination environnementale : Exposition au tabagisme passive, Habitat à proximité de trafic routier intense, Peinture ancienne dans les habitats	32
Tableau 08	Résultats de dosage de cadmium dans le sang des enfants ciblés par notre étude.	33
Tableau 09	Les variations de concentrations de cadmium sanguin des enfants anémiques selon les facteurs de risque individuelles : niveau d'hémoglobine, le sexe, l'âge et le poids.	35
Tableau 10	:Les variations de concentrations de cadmium sanguin des enfants anémiques selon les habitudes de vie : source d'eau de boisson, consommation régulière des conserves et le comportement PICA.	37
Tableau 11	:Les variations de concentrations de cadmium sanguin des enfants anémiques selon les facteurs de risque environnementaux : exposition passive au tabagisme, habitat à proximité de trafic routier intense et l'ancienne peinture dans les habitats.	39

Figures	Titre de figures	Page
Figure 01	Toxicité du cadmium et ses effets sur la santé humaine	7
Figure 02	Mécanismes d'induction de stress oxydant par les Cd	8
Figure 03	Principaux constituants de la fumée de cigarette	15
Figure 04	Situation géographique de la zone d'étude	19
Figure 05	Prélèvement du sang	21
Figure 06	Automate d'hématologie, modèle BC-3000Plus, mindray	22
Figure 07	Spectrophotométrie d'absorption atomique avec flamme (SAAF) modèle SAA- 6200	24
Figure 08	Les variations de concentrations de cadmium sanguin des enfants anémiques de la wilaya de Jijel selon les facteurs de risque individuelles :(a)niveau d'hémoglobine, (b) le sexe, (c) l'âge, (d) le poids	34
Figure 09	Les variations de concentrations de cadmium sanguin des enfants anémiques selon les habitudes de vie :(a) eau de boisson, (b) conserves, (c) PICA	36
Figure 10	Les variations de concentrations de cadmium sanguin des enfants anémiques selon les facteurs de risque environnementaux:(a) Exposition passive au tabagisme, (b) Habitat à proximité de trafic routier intense, (c) Peinture ancienne dans les habitats	38
Figure 11	La corrélation entre les différents facteurs de risque étudiés	39

Les activités anthropiques sont la source de nombreux polluants disséminés dans l'environnement. Les métaux lourds, font partie de ces polluants à risque de préoccupation prioritaire car ce sont des éléments très toxiques et non dégradables.

De tous les métaux, le cadmium (Cd) est celui sur lequel s'est porté le plus d'attention. Il occupe la septième place parmi les vingt substances les plus toxiques pour l'être humain, recensées en 2001 dans un rapport établi par les autorités sanitaires aux Etats-Unis (**ATSDR, 2012**).

Le cadmium a en effet été désigné par l'IARC (International Agency for Research on Cancer) comme un cancérigène de catégorie 1 par inhalation. Plusieurs études ont montré également la responsabilité de ce métal dans l'induction de multiples cancers tels que le cancer des reins, de la prostate, des testicules et de pancréas (**IARC, 1993**).

Le cadmium est un métal présent à l'état naturel dans la croûte terrestre. Néanmoins, depuis une époque plus récente, le développement des activités industrielles, et notamment des nouvelles utilisations du cadmium (Cd), ne font qu'aggraver sa diffusion dans l'environnement ambiant (**Andujar et al., 2010**).

La majeure partie du Cd est utilisée dans divers alliages et pour fabriquer des piles, des batteries électriques, des composants électroniques, des stabilisants du plastique, des pigments de peintures ainsi que dans certaines réactions chimiques en métallurgie (**Johnson et al., 2003**).

Il représente un réel problème environnemental étant donné sa présence dans les eaux et l'air et dans certains aliments (choux, épinards, salades, pêches et en quantité moindre dans les céréales) (**Sherlock, 1984**).

Le Cd représente également un problème de santé humaine étant donné que l'apport quotidien par la nourriture, l'eau et la simple inhalation (tabagisme et exposition en milieu professionnel) expose l'humain à ce métal. Ainsi, ce qui implique le transit à travers les épithéliums pulmonaires et intestinaux, ce dernier représentant les premières barrières biologiques devant être franchies par le Cd avant d'entrer dans la circulation sanguine. Cependant, pour la population en général, l'alimentation constitue la source principale de Cd (**Amandine, 2011**).

Le problème de sa toxicité provient du fait que le Cd est fortement retenu dans l'organisme et s'accumule énormément dans les reins. En effet, sa demi-vie est de l'ordre de 20 à 30 ans chez l'humain en raison de la lenteur de son excrétion par l'organisme (**Santé Canada, 1918**). Beaucoup

d'effets nocifs sur la santé humaine ont été associés à une exposition aiguë ou chronique au Cd comme des effets toxiques sur les reins, les os et les poumons.

Les enfants, au vu de leurs organes en développement, de leur système immunitaire immature, ainsi que leur taux d'absorption pouvant être 5 fois supérieur que chez les adultes et habitudes comportementales (main-bouche et comportement de PICA) (Gille, S et al 2010) constituent une population très vulnérable aux expositions environnementales à faibles doses et aux métaux lourds et en Cd en particulier.

Dans le monde, la santé environnementale des enfants a ainsi émergé comme champ de recherche. La croissance de ce domaine est continuellement alimentée par l'émergence de nouvelles preuves impliquant des expositions environnementales comme des facteurs de risque de maladies répandues et de handicaps chez les enfants (Oulhote, 2012).

A Jijel, plusieurs études académiques réalisées sur plusieurs régions de la wilaya, et qui, dans la quasi-totalité, ont mis l'accent sur un état généralisé de contamination alarmante de tous les composants de l'environnement local, y compris l'eau de boisson, les sols et les aliments consommés par le cadmium, ont suscité notre grave préoccupation d'évaluer l'impact de cette contamination sur la sous population des enfants anémiques de la wilaya.

En effet, la vulnérabilité sanitaire et environnementale des enfants envers le cadmium s'aggrave si ces enfants portent des prédispositions pathologiques telles que l'anémie. Des telles situations deviennent un enjeu majeur de santé publique vu le terrain très fragilisé de cette tranche de la population aux expositions environnementales (Horiguchi et al., 2011).

A la lumière de cette problématique, Cette étude cherche à :

- Evaluer le degré d'imprégnation corporelle en cadmium des enfants anémiques Jijeliennes par dosage de cadmium sanguin comme biomarqueur d'exposition.
- Déterminer les facteurs de risques (facteur individuel, facteurs liés aux habitudes de vie, et les facteurs d'exposition environnemental) les plus prédictibles à l'exposition au cadmium chez cette tranche particulière de la population locale.

Pour atteindre ces objectifs, notre travail de recherche a porté donc sur deux grands volets :

- Un volet bibliographique qui est en étroite relation avec la problématique portant sur différents axes : Caractéristiques et usage de cadmium (Cd), sources d'exposition et ses caractéristiques toxicologiques avec un bref rappel physiologique sur les globules rouges.

- L'autre volet est consacré aux aspects expérimentaux de la problématique de notre travail couvrant matériel et méthodes ainsi que les résultats et discussions.

1. Généralités sur le cadmium

1.1. Description et propriétés

Le cadmium (Cd) est un élément métallique présent dans la nature à des faibles quantités (**Garner et al., 2016**). Sa concentration moyenne est de 0,15 à 0,20 mg/kg (**Yves, 2008**). Il peut se retrouver dans l'environnement sous deux formes, le cadmium métallique et les sels de cadmium (**Andujar et al., 2010 ; FDS, 2013**).

Le cadmium métallique est un métal malléable de couleur blanche et bleuâtre, celui-ci est ductile et résiste à la corrosion (**Biomnis, 2012**). Les sels de cadmium peuvent prendre un aspect poudreux ou cristallin selon le type de sels formés.

D'après l'United States Environmental Protection Agency (USEPA), les sels de cadmium les plus communs dans l'environnement sont les oxydes de cadmium (CdO), le chlorure de cadmium (CdCl₂) et le sulfure de cadmium (CdS) (**Pouget, 2018**). Le tableau 01 résume les propriétés physicochimiques du cadmium sous ses trois formes.

Tableau 01 : Propriétés physicochimiques du cadmium et de certains de ces composés (**Pouget, 2018**)

Propriétés	Cadmium	Oxyde de cadmium (CdO)	Chlorure de cadmium (CdCl ₂)	Sulfure de cadmium (CdS)
Poids moléculaire	112,41	128,41	183,32	144,48
Point de fusion	321 °C	s.o.	568°C	1480 °C
Point d'ébullition	767 °C	Sublimation à 1559 °C	964°C	N ₂ à 980°C
Densité à 25 °C	8,69 g/cm ³	8,15 g/cm ³	4,08g/cm ³	4,82 g/cm ³
Solubilité dans l'eau	Insoluble	Insoluble	Soluble	Peu soluble dans l'eau

1.2. Utilisations et sources d'exposition

Le cadmium est principalement un sous-produit de l'industrie métallurgique du zinc (**Young et al., 2013**), sous forme de sulfure de cadmium en association avec du sulfure de zinc, mais également du plomb, du cuivre ou des phosphates, aussi bien lors de l'extraction, que de la fonte ou du raffinage de ces minerais (**ICdA, 2008**).

Environ 80 % du cadmium est utilisé sous la forme métallique (tableau 02), comme électrode négative, notamment des batteries d'accumulateurs rechargeables Ni–Cd ou de piles électriques alcalines. Environ 10 % du cadmium est utilisé comme pigments de couleur rouge foncée et jaune de peintures, de verres, d'émaux ou de matières plastiques. Ces pigments à base de cadmium sont extrêmement résistants à hautes températures (**Biomnis, 2012**).

Tableau 02 : La répartition de marché mondial du cadmium En 2005 (**CAREX, 2009**)

Batteries d'accumulateurs	81 %
Pigments	10 %
Enduits	6 %
Stabilisants	2 %
Alliages et autres	1 %

Le cadmium est également déposé par des procédés électrolytiques ou par trempage (cadmiage) sur des métaux afin de leur conférer un revêtement anticorrosion, pour réduire les points de fusion de certains alliages, notamment dans des baguettes de soudure ou de brasure, pour la fabrication de roulements à billes, de câbles électriques, de cellules photoélectriques et de semi-conducteurs.

Il est également présent comme stabilisateur dans certains polymères, comme le polychlorure de vinyle, afin de leur conférer une plus grande résistance à la chaleur et aux rayonnements ultraviolets (**INRS, 2013**).

Il est présent à l'état d'impuretés dans certains engrais phosphatés, dans certains métaux ferreux ou non ferreux, lors de la combustion de matières organiques d'origine fossile (pétrole, gaz, charbon) et dans les boues des usines de traitement des eaux usées et d'incinération (**Andujar et al., 2010**).

Les deux principales sources d'exposition de la population générale au cadmium sont l'alimentation et le tabagisme. Le cadmium est présent de façon importante dans certains aliments, comme les fruits de mer, les abats et les champignons (**Kehili et al., 2017 ; Saggiu et al., 2017**). Les légumes et les céréales sont, de leur part des sources principales de cadmium surtout dans les feuilles des gombos, corète potagère, épinard et aubergine (**Vandjiguiba et al., 2017**), et dans une moindre mesure, dans le poisson, les fruits et la viande (**Andujar, 2010**).

En milieu professionnel, les situations d'exposition sont constituées surtout par l'exposition à des vapeurs ou des fumées contenant du cadmium, notamment lors de travaux de soudure et de la fabrication de pigments, d'accumulateurs ou lors du découpage d'alliages au cadmium (**Andujar, 2010**).

1.3. Toxicocinétique

1.3.1. Absorption

L'Homme est exposé d'une façon quotidienne au Cd. En fait, ce métal est présent surtout dans la nourriture, l'eau et la fumée de tabac.

Ainsi, les deux voies d'absorption du Cd chez l'humain sont l'ingestion et l'inhalation (**Nordberg et al., 2007 ; Hammond et al., 2008**), ce qui implique que les épithéliums intestinaux et pulmonaires constituent les premières barrières biologiques que le métal doit franchir avant d'entrer dans la circulation sanguine. L'exposition par contact cutané est très négligeable, voire quasi-nulle (**Nordberg et al., 2007**).

Cependant, la principale voie d'absorption chez la population générale est la voie orale puisque la voie pulmonaire est limitée à l'exposition des employés en milieux de travail industriel (à l'exception du tabagisme) (**Gebraël, 2015**).

1.3.2. Distribution du Cd dans l'organisme

Indépendamment de la voie d'absorption, le Cd est transporté par la circulation sanguine vers différents organes.

Dans le sang, il est principalement fixé à l'hémoglobine (90-95%) et à l'albumine (5%). Donc, la fraction libre circulante disponible pour la distribution aux tissus est relativement faible. Sa pénétration cellulaire s'effectue entre autres par les canaux calciques (**Biomnis, 2012**).

Dans le foie, il se dissocie et induit la synthèse de la métallothionéine (MT). La MT fixe les métaux, dont le cation métallique Cd^{2+} , par l'intermédiaire des groupements thiols (-SH) de ses nombreuses cystéines. Dans ce cas, il y a formation du complexe MT-Cd.

Sous la forme complexée, le Cd ne peut exercer aucun effet toxique et ainsi l'organisme est protégé (**Sellal, 2018**). La MT libre est appelée thionéine dont la synthèse sanguine et tissulaire est induite par la présence de certains métaux essentiellement le Cd (**Nordberg et al., 2007**).

Ainsi, le complexe MT-Cd est transporté vers les autres organes. Le Cd s'accumule dans le foie et les reins. On en trouve également dans les poumons, le pancréas, la glande thyroïde, les testicules et les glandes salivaires. De plus, il traverse la barrière placentaire (**Gebraël, 2015**).

Des études ont montré que l'accumulation de Cd dans le corps humain augmente avec l'âge et qu'au cours des années, il s'accumule jusqu'à atteindre une concentration maximale vers l'âge de 50 ans. Ces pourcentages de répartition varient selon l'âge, l'exposition quotidienne, mais aussi le tabagisme (**Amandine, 2011**).

1.3.3. Excrétion

La demi-vie du Cd est de l'ordre de 20 à 30 ans chez l'humain en raison de la lenteur de son excrétion par l'organisme (**Santé Canada, 2018**).

Le Cd n'est pas éliminé par la sueur, les cheveux ou les ongles. Par contre, une faible proportion est éliminée par l'urine et les fèces (**Saggu et al., 2017**).

L'élimination urinaire augmente avec l'âge (ainsi que son accumulation dans l'organisme), tandis que l'excrétion fécale n'est pas liée à l'âge mais partiellement proportionnelle à la charge corporelle de Cd. Une faible proportion du Cd provenant de la bile du foie et du suc pancréatique est excrétée dans les fèces sous forme complexée au glutathion réduit (GSH) (**Gebraël, 2015**).

Des études récentes montrent que l'élimination par voie fécale après inhalation de cadmium est faible. Par contre, il a été montré que l'élimination du cadmium par voie urinaire est doublée chez les fumeurs par rapport aux non fumeurs (**Benariba, 2016**).

1.4. Toxicité de cadmium

Le Cd pose un vrai problème de toxicité du fait qu'il n'est pas un élément indispensable à l'organisme (**Ahmad et al., 2015**) et qu'il est électrophile.

Une fois absorbé, il ne subit aucune dégradation métabolique et en raison de sa forte rétention dans l'organisme, le Cd est très faiblement éliminé de l'organisme. Il résulte une longue demi-vie biologique chez l'humain (**Yves, 2008**).

Beaucoup d'effets nocifs sur la santé humaine ont été associés à une exposition aiguë ou chronique au Cd (figure 01). Les organes cibles sont souvent les organes d'absorption (épithéliums intestinal et pulmonaire). Mais indépendamment de la voie d'absorption, des effets toxiques sur les reins, le foie, les os et les poumons sont également très connus (**Gebraël, 2015**).

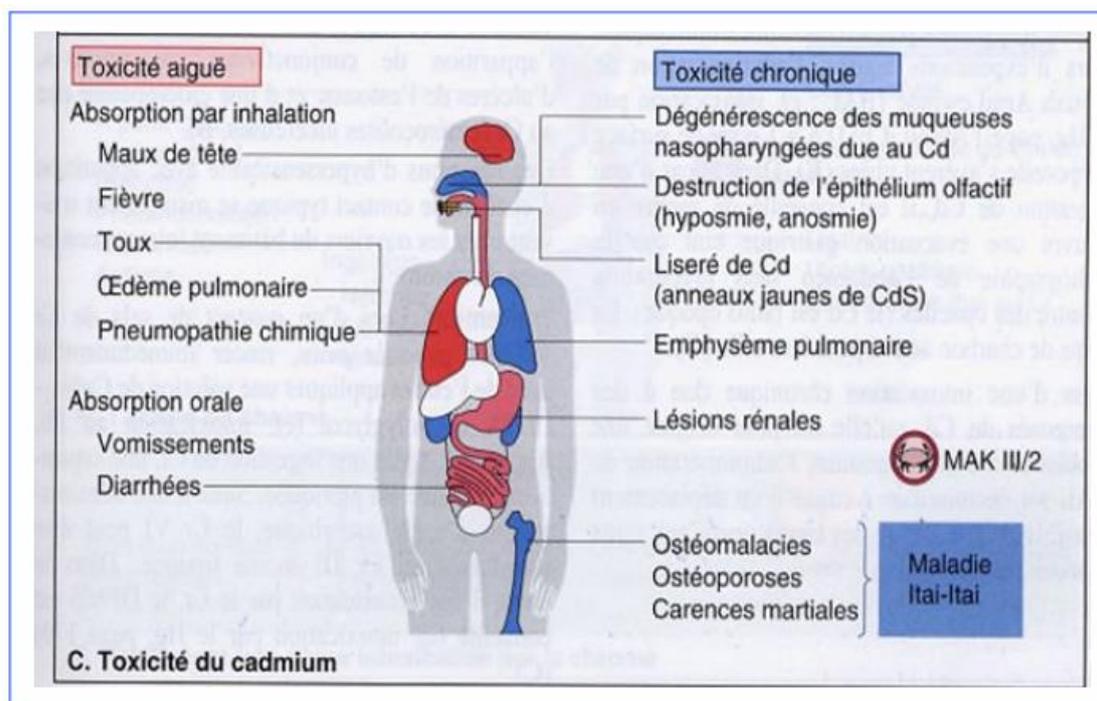


Figure 01 : Toxicité du cadmium et ses effets sur la santé humaine (Amara, 2017).

1.4.1. Cytotoxicité

Le Cd est un agent faiblement génotoxique. Toutefois, leurs effets toxiques sur les composants cellulaires sont très divers (Gebraël, 2015).

Le cadmium est en effet capable de moduler l'expression des gènes et la transduction du signal (Estelle, 2007), il induit l'apparition d'espèces réactives de l'oxygène (ERO ou ROS en anglo-saxon) par des mécanismes indirects (figure 02), il est décrit comme inhibiteur de la réparation de l'ADN et influe également sur les propriétés d'adhésion cellulaire (Waisberg *et al.*, 2003).

Une des possibilités de toxicité importante du cadmium est celle d'interférer avec des métaux essentiels comme le fer, le zinc ou le calcium dont les homéostasies sont finement ajustées par les cellules. Ainsi les perturbations engendrées par la présence de cadmium aboutissent à des conséquences néfastes importantes pour la cellule (Estelle, 2007).

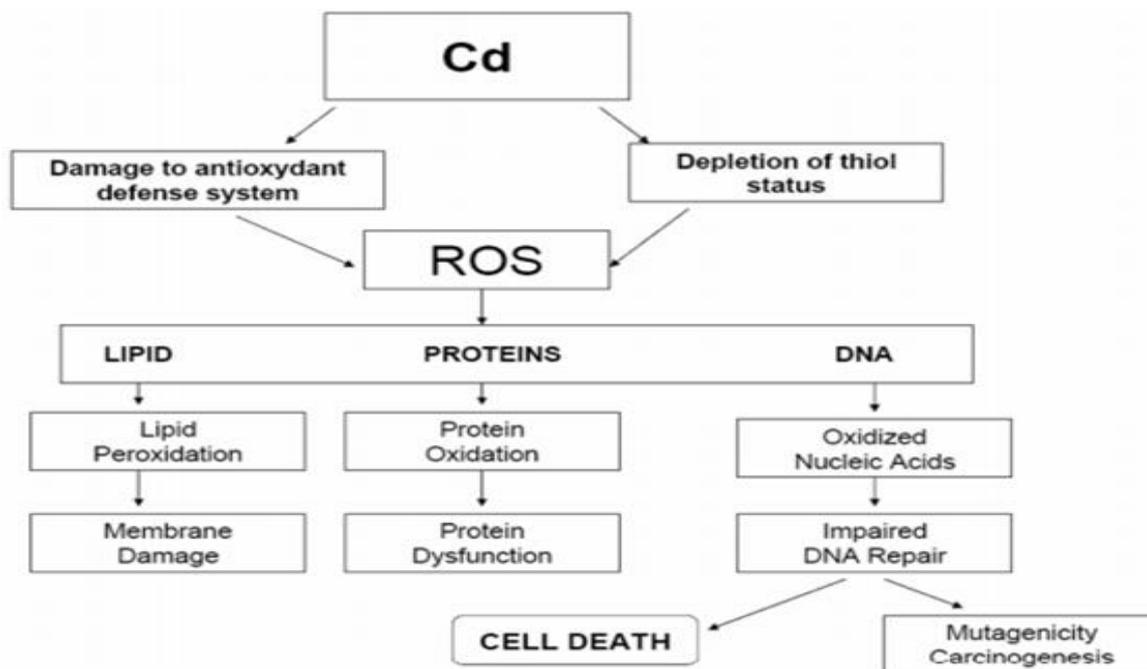


Figure 02 : Mécanismes d'induction de stress oxydant par les Cd (Estelle, 2007).

1.4.2. Intoxication aiguë

Les symptômes de toxicité du cadmium à la suite d'une exposition aiguë incluent une gastro-entérite avec crampes épigastriques, des vomissements, des diarrhées et des myalgies. L'effet émétique du cadmium est un facteur pouvant expliquer la faible mortalité par cette voie (Tania et al., 2017).

La dose orale aiguë estimée de cadmium pour les humains est de l'ordre de 5 à 500 mg/kg de masse corporelle. Des fortes doses de cadmium peuvent provoquer des effets toxiques au niveau de nombreux organes : les reins, le foie, les testicules, les ovaires, le système nerveux, le pancréas et l'appareil cardio-vasculaire (Boumehres, 2010).

1.4.3. Intoxication chronique

Chez l'homme, les principaux effets toxiques lors d'une exposition prolongée au Cd sont une dysfonction rénale et une atteinte pulmonaire.

Généralement, le Cd ingéré cause des problèmes d'insuffisance rénale et de fragilité osseuse, alors que le Cd inhalé est fortement corrélé avec des maladies comme l'emphysème et le cancer du poumon.

En effet, l'intoxication au cadmium provoque des accumulations de liquide alvéolaire dans les poumons, ce qui diminue l'efficacité des échanges respiratoires (Boumehres, 2010).

Parmi les autres altérations toxiques signalées, on peut citer des anémies légères et des anosmies (**Kehili et al., 2017**).

a) Atteintes rénales

Le rein semble l'organe le plus touché par les méfaits du cadmium. Les expositions au Cd sont associées à des insuffisances rénales, des lésions rénales et tubulaires ainsi que de nombreux troubles rénaux tels que la protéinurie (excès de protéine dans l'urine), l'amino-acidurie (présence importante d'acides aminés libres dans les urines) et la glycosurie (présence anormale de glucose dans les urines) (**Tania et al., 2017**).

Il a été montré que des travailleurs exposés au Cd possèdent un faible taux de filtration glomérulaire et que les dommages peuvent être irréversibles (**Satarug et al., 2017**).

b) Atteintes osseux

Les propriétés physicochimiques du Cd proches de celles du zinc et du calcium lui permettent de perturber le métabolisme du Cd entraînant une fragilité osseuse pouvant conduire à l'ostéomalacie (ramollissement des os) ou à l'ostéoporose (faible masse osseuse et détérioration du tissu osseux) (**Kehili et al., 2017**).

Le cas le plus connu historiquement de l'effet toxique du Cd sur la santé osseuse est celui de la maladie itai-itai (qui signifie « aïe-aïe » en japonais) (**Gebraël, 2015**).

Elle se caractérise par d'intenses douleurs au dos et dans les articulations, de l'ostéomalacie (rachitisme adulte), des fractures osseuses et, occasionnellement, des défaillances rénales. Cette maladie affecte le plus souvent les femmes (**Estelle, 2007**).

c) Atteintes pulmonaire

Le Cd peut causer des problèmes pulmonaires graves tels que des œdèmes et des emphysèmes, des bronchites chroniques, destruction des muqueuses et même des cancers du poumon (**Sellal, 2018 ; Tania et al., 2017**).

d) Atteints sur de la reproduction

Le Cd semble interférer avec la voie stéroïdogénique ovarienne (**Zorrig, 2010**). De faibles concentrations de cadmium stimuleraient la biosynthèse ovarienne de progestérone alors que des concentrations élevées la bloqueraient.

L'exposition des femmes enceintes au cadmium est associée à un poids de naissance faible et à une augmentation de l'avortement spontané (**Amara, 2017 ; Benariba, 2016**).

e) Cancérogénicité

Plusieurs études ont montré la responsabilité de Cd dans l'induction de multiples cancers tels que les cancers de poumons, de la prostate, du pancréas, du foie et des reins. En effet, il a été classé comme cancérogène de type I.

Les mécanismes de cancérisation sont principalement indirects (**Saggu et al., 2017**). Le Cd a une affinité beaucoup plus grande pour d'autres molécules comme les métallothionéines.

Les ERO générés par le Cd interviennent non seulement dans toutes les phases du développement d'un cancer (**Satarug et al., 2017**) mais aussi dans l'induction de certains proto-oncogènes. D'autre part, l'exposition aux ERO favorise les dommages des bases de l'ADN (**Tania et al., 2017 ; Saggu et al., 2017**).

f) Autres atteintes

De très nombreuses recherches ont été et sont encore menées et qui ont conduit à l'élaboration d'un schéma de lésions hépatiques, des perturbations neurologiques comme les maladies d'Alzheimer et Parkinson et de l'altération du système cardio-vasculaire par le stress oxydant suite à l'exposition au Cd (**Kehili et al., 2017 ; Layachi, 2013**).

1.5. Cas particulier de l'hématotoxicité du cadmium

L'anémie correspond à un état dans lequel le nombre de globules rouges, ou leur capacité à transporter l'oxygène (c'est-à-dire le taux d'hémoglobine), est insuffisant (**Dioufa et al., 2015**).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) retient les seuils de 12 g/dL pour la femme non-enceinte et de 13 g/dL chez l'homme (**HUG, 2017**). Pour les mères et les enfants de 6 mois à 5 ans, un taux d'Hb inférieur à 11 g/dL est considéré un signe d'anémie, qui est légère jusqu'à 10 g/dL, modérée entre 7 et 10 g/dL et sévère en deçà de 7 g/dL (**Dioufa et al., 2015**).

1.5.1. Impact de cadmium sur le sang

Le cadmium est le métal sur lequel s'est porté le plus d'attention car très toxique. En plus d'endommager le foie, les reins et l'os, il provoque pareillement l'anémie (**Horiguchi et al., 2011**). En effet, après l'exposition au Cd, la diminution de la concentration d'hémoglobine et de l'hématocrite sont les premiers signes symbolisant une anémie hypochrome et macrocytaire causée par le Cd (**Houkpatin et al., 2013 ; Vinodini et al., 2015**).

Généralement, trois facteurs sont impliqués dans le développement de l'anémie induite par le Cd : hémolyse, carence en fer et des dommages rénaux.

En effet, le Cd provoque une augmentation de la destruction des globules rouges et une diminution de leurs synthèses qui peuvent survenir au stade précoce de l'exposition au Cd. La Cependant, une augmentation de la teneur du corps en Fe avec l'anémie est souvent observée en cas d'exposition parentérale au Cd ou de maladie d'Itai-Itai, qui peut être causée par l'hémolyse de Fe, de l'insuffisance de l'érythropoïèse et de la ferritine hépatique.

Le cadmium perturbe donc le système hématopoïétique (**Shim et al., 2008 ; Fahim et al., 2012**). Par accumulation dans la rate, le foie et les reins, il inhibe également l'activité érythropoïétique (**Vandjiguiba et al., 2017**) en endommageant la synthèse de l'érythropoïétine qui est une hormone sécrétée par les reins dont le rôle est la stimulation des globules rouges (**Horiguchi et al., 2010 ; Oluwafemi et al., 2014**), avec des changements dans le métabolisme du fer (carence en fer) (**Horiguchi et al., 2011**).

L'anémie rénale est observée au cours de la dernière phase de l'intoxication chronique grave ou comme la maladie d'Itai-Itai. Le Cd supprime la production rénale d'EPO directement par accumulation de concentrations toxiques de Fe dans les tissus rénaux et destruction des cellules productrices d'EPO. L'augmentation de l'absorption du fer duodénal pourrait être attribuée à hypertrophie de la muqueuse duodénale dérivée de l'anémie. Ainsi, production insuffisante d'EPO et l'accumulation de fer sont les facteurs responsables de l'anémie dans la toxicité du cadmium (**Horiguchi et al., 2011**).

2. Facteurs de risque associés à l'exposition infantile au cadmium

2.1. Concept de facteur de risque environnemental

La santé environnementale est définie par l'OMS « comme englobant les différents aspects de la santé humaine incluant la qualité de la vie, qui sont déterminés par les facteurs physiques, biologiques, sociaux et psychosociaux de l'environnement » (OMS 1993).

Selon l'OMS, des facteurs de risques environnementaux jouent un rôle dans plus de 80% des maladies régulièrement recensées par l'organisation mondiale de la Santé. Globalement, on estime que 24 % de la charge mondiale de morbidité et 23 % de tous les décès peuvent être attribués à des facteurs environnementaux. Pour les enfants entre 0 et 14 ans, ces chiffres s'élèvent à plus d'un tiers de la charge de morbidité (OMS 2007 ; Oulhote, 2012).

Un facteur de risque est tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme (OMS, 2013).

L'importance du facteur de risque traduit la force de l'association avec une maladie. Il est exprimé par le risque relatif observé chez les sujets exposés par rapport aux non exposés. Il traduit une association graduelle.

Ceci implique que le facteur de risque précède la maladie, et que la correction du facteur doit réduire l'incidence de la maladie (Ninot, 2014).

Un facteur de risque n'est pas une cause de maladie au sens strict du terme mais une probabilité d'avoir une maladie. Cette notion d'épidémiologie issue des travaux de Hill (1965) signifie qu'il existe un lien statistique entre un facteur étudié et la survenue d'un événement (Hill, 1965). Ce facteur peut être une caractéristique individuelle (par exemple le poids du corps) ou collective (par exemple les habitants d'une ville) (Ninot, 2014).

2.2. Les facteurs du risque liés à l'exposition des enfants au cadmium

2.2.1. Les enfants anémiques : une sous-population à risque

Les enfants représentent une sous-population très vulnérable physiologiquement aux expositions environnementales. Ils reçoivent des doses proportionnellement plus grandes de toxiques environnementaux que les adultes (Zeng et al., 2018), et le fait que leurs organes et tissus sont en plein développement les rend particulièrement sensibles aux agressions chimiques (Oulhote, 2012)

De plus leurs besoins en air, en eau et en aliments, ramenés à leur poids corporel, sont plus importants que ceux des adultes. Des différences métaboliques, comme une capacité de détoxification diminuée en raison d'un métabolisme enzymatique moins développé, existent entre les enfants et les adultes (**Jacquet, 2007**), et en raison de leur fréquence respiratoire jusqu'à 2 à 3 fois plus élevée que des adultes, les enfants absorbent plus de substances toxiques (**Vaud, 2012**).

Mis à part les spécificités physiologiques, les enfants passent plus de temps à l'extérieur et ont un contact plus étroit avec le sol et les poussières que les aînés.

Ils sont peu respectueux des règles d'hygiène, par exemple le lavage des mains et des récipients alimentaires (**Weaver et al., 1998 ; Moya et al., 2004**).

En outre, tous les enfants, et en particulier les très jeunes, explorent le monde avec leurs mains et les portent fréquemment à la bouche, c'est le comportement PICA (**Polido et al., 2018**).

Ainsi face à une exposition environnementale comparable, les enfants sont plus sensibles aux effets nocifs des divers polluants dont le cadmium (**Jacquet, 2007**).

2.2.2. Les facteurs physiologiques

Les facteurs physiologiques regroupent les différents aspects du fonctionnement du corps humain et de ses organes. Parmi les facteurs physiologiques l'âge, le poids et surtout la composition corporelle (le pourcentage de masse grasse, la fréquence respiratoire et la condition physique globale) (**Ectors, 2015**).

2.2.3. L'anémie un facteur de risque d'ordre pathologique

Les enfants anémiques sont particulièrement vulnérables aux effets toxiques du cadmium. En effet ; l'anémie les rend plus vulnérables à développer les symptômes d'intoxication notamment sur le compartiment sanguin, affaiblit le système immunitaire et diminue leurs motivations (**Horiguchi et al., 2011**).

2.2.4. L'exposition passive au tabac

Le tabagisme « passif », parfois appelée « fumée secondaire » désigne l'inhalation involontaire de fumée de tabac provenant directement de la cigarette ou venant de la fumée rejetée par le consommateur (**Mounir, 2016, Jean et al., 2018**).

Le tabagisme passif est dangereux pour la santé ; au-delà de la gêne occasionnée, il aggrave des pathologies existantes et en crée de nouvelles (**Prüss, 2011**). L'OMS lui impute 603 000 décès

annuels dans le monde, soit 1 % de la mortalité mondiale. Les complications concernent l'entourage du fumeur et surtout les jeunes enfants (**Chevalier et al., 2016**).

Les fœtus et les enfants exposés passivement à la fumée sont particulièrement menacés et encourent une multitude de risques (**Prüss, 2011**). Le risque est accentué si l'exposition débute pendant de la grossesse (que la mère soit fumeuse ou elle -même exposée au tabagisme passif).

Généralement, le tabagisme passif est principalement lié au courant secondaire. La concentration de cadmium est plus élevée dans le courant secondaire que dans le courant primaire comme le montre le tableau 03 (**Mounir, 2016**).

Tableau 03 : Le cadmium dans la fumée de tabac dans les courants principal et secondaire (**Mounir, 2016**).

	Type de toxicité	Quantité dans le courant principale par cigarette	Ratio courant secondaire / courant principal
Cadmium	cancérogène	0,72 µg	7,2

La fumée de cigarette est un aérosol qui est un mélange de gaz et de particules (figure 03). Elle contient environ 4 000 substances différentes, dont 40 sont cancérogènes (**Chevalier et al., 2016**).

Lorsque la cigarette est allumée, la combustion entraîne la formation de nombreux composés toxiques comme les goudrons, divers gaz toxiques (monoxyde de carbone, oxyde d'azote, acide cyanhydrique, ammoniac), des métaux lourds (cadmium, plomb, chrome, mercure), ainsi que des substances irritantes (**Reynaud, 2006**).

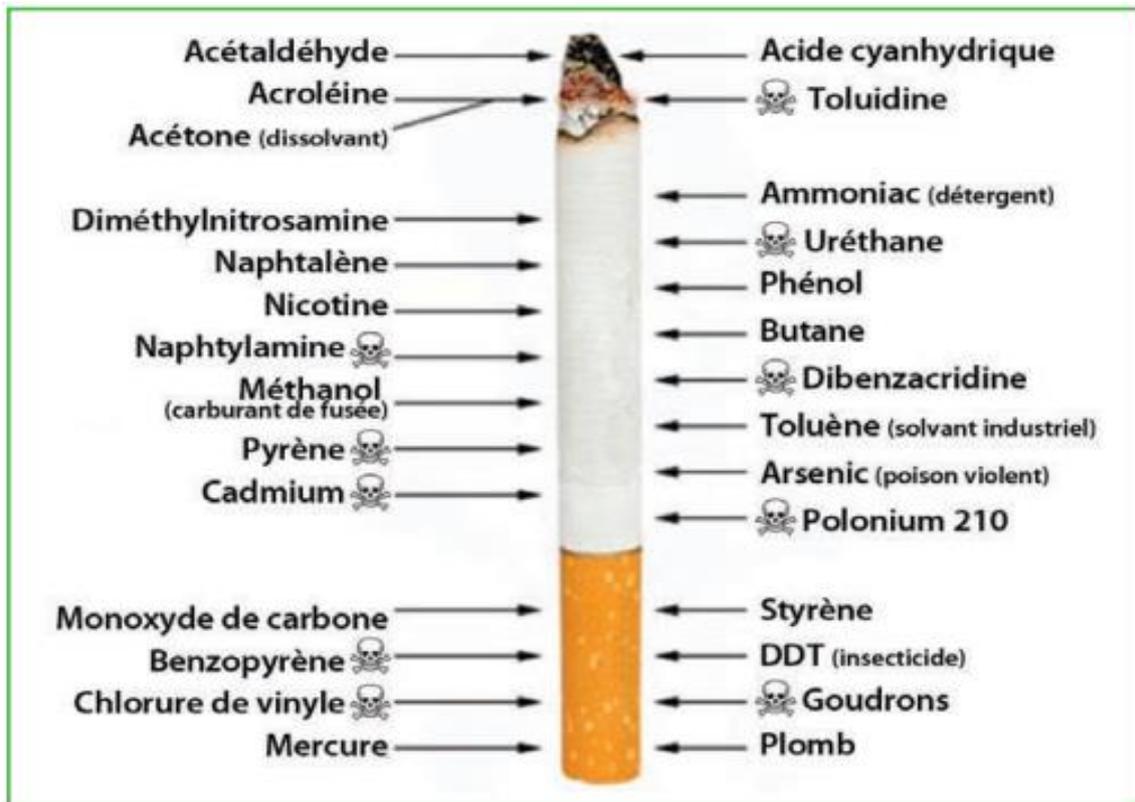


Figure 03 : Principaux constituants de la fumée de cigarette (Chevalier et al., 2016).

L'exposition passive et chronique des enfants aux métaux lourds présente dans la cigarette (García et al., 2014), comme le cadmium ou le plomb, peut :

- Provoquer des troubles hématologiques : majoration de l'agrégation plaquettaire, hyperleucocytose, élévation du taux de fibrinogène et anémie (Mounir, 2016).
- Provoquer des problèmes au niveau des os du squelette en se substituant au calcium dans les cristaux osseux.
- Entraîner un cancer du poumon.
- Induire des atteintes rénales, dont la toxicité est provoquée par l'exposition chronique et dont les syndromes sont connus (Luisa et al., 2018).

Ces métaux lourds sont présents en grandes variétés, le tout formant un "cocktail" toxique qui s'accumule avec le temps dans l'organisme des enfants (Chevalier et al., 2016).

2.2.5. Le comportement PICA

Le pica est un comportement alimentaire caractérisé par une envie excessive ou anormale de consommer une substance non-nutritive qui peut être relativement inoffensive (glace ...) ou potentiellement nuisible pour la santé (argile, pierres, morceaux de métal...).

Ce désir pathologique qui peut pousser le sujet à manger ou à mâcher des choses non-comestibles est un trouble d'ordre psychologique qui se manifeste par une appétit violente ou l'absorption des produits non-alimentaires pendant une période d'au moins un mois.

Il s'agit d'un trouble plus fréquent chez les enfants que chez les adultes. Entre 10 et 32 % des enfants âgés de 1 à 6 ans souffrent généralement de ce problème, même si cela se produit également chez les adultes et les femmes enceintes.

La consommation des substances sans valeur nutritive peut avoir des conséquences cliniques et des complications médicales, à savoir des problèmes abdominaux, des perforations intestinales, la malnutrition, des dommages dentaires, une intoxication, des carences nutritionnelles qui peut conduire à une anémie (**Santé Doc, 2014**).

2.2.6. Le risque alimentaire et hydrique

Le cadmium, le mercure et le plomb, sont des éléments ubiquitaires qui vont inéluctablement contaminer les aliments. Ils peuvent induire divers effets toxiques à faible niveau d'exposition, via le régime alimentaire (**Boisset, 2017**).

De plus, ces métaux lourds peuvent intervenir dans le cycle de l'eau et faire l'objet de phénomènes de bioconcentration dans des animaux servant à l'alimentation humaine (**Darwish et al., 2018**) c'est le cas par exemple le syndrome de Minamata à la suite de consommation de thon le même concentrateur d'eau riche en mercure (**Hasley et al., 1993**).

De même, le syndrome itai-itai à l'origine de l'irrigation des rizières de la rive par la rivière a pollué les terres cultivées. A cause de la consommation des produits agricoles, surtout du riz, le cadmium a accumulé et condense dans le corps humain (**Nakatani, 2008 ; Liu et al., 2018**). Ce phénomène qualifié d'amplification trophique a particulièrement été bien étudié au Japon. (**Hasley et al., 1993**).

a) le cadmium dans les aliments

Le cadmium (Cd) est fortement biodisponible pour les végétaux. Absorbé par les racines, il se fixe dans les parties aériennes, dont les feuilles. Outre les rejets industriels, l'épandage d'engrais phosphorés (**Luisa et al., 2018**) enrichit durablement les sols et par conséquent les végétaux en Cd. Les pommes de terre et produits dérivés (12 % et 14 %, respectivement) sont les principales sources d'apport. Sous forme ionique, il se lie fermement à certaines protéines dans les cellules végétales et animales, d'où sa grande rémanence biologique (**Boisset, 2017**).

Les plus fortes teneurs en Cd sont retrouvées dans les aliments d'origine animale, tels que les mollusques, les crustacés, et les abats, mais aussi dans les pains et produits de panification sèche (22 % et 13 %, respectivement).

Les dépassements de la valeur toxicologique de référence (VTR) sont rares chez les adultes (< 1 %), relativement fréquents chez les enfants de 3 à 17 ans (15 % environ), mais, plus fréquents chez les enfants de moins de 3 ans (**Boisset, 2017, Jean et al., 2018**).

b) Le Cadmium dans l'eau

Dans l'eau, le Cd peut provenir des réseaux d'aqueduc et d'égouts, des usines de pâtes et papier et de carton, de la production et du traitement de métaux non ferreux et de la sidérurgie, ainsi que de la fabrication de produits chimiques de base (pétrole et charbon).

Une eau dont la teneur est inférieure à 1 µg/L de Cd est considérée non contaminée et des niveaux inférieurs à 5 µg/L sont considérés acceptables pour la consommation (**Gebraël, 2015**).

2.2.7. Autres facteurs

a) La peinture

Les métaux lourds tels que le plomb et le cadmium sont utilisés dans la fabrication de peintures, des enduits, sur les boiseries, dans les cages d'escalier (**ARS, 2017**) et dans les peintures utilisées comme anti-rouille (**Lusia et al., 2018**).

La principale voie d'exposition pour l'enfant est l'ingestion et/ou l'inhalation de poussières à la maison ou de fragments de peinture (écailles) quand les peintures sont dégradées par l'humidité ou le vieillissement, ou lors de travaux, avec le portage main-bouche et le PICA (**Desrousseaux, 2014 et ARS, 2017**).

b) Trafic routier

La question du trafic routier constitue un véritable enjeu pour la plupart des grandes agglomérations, enjeu non seulement sanitaire, mais aussi de développement durable et de réduction des inégalités environnementales (**Host, 2013**).

Les sources chroniques de métaux en milieu routier ont deux origines : les véhicules et les infrastructures routières. Les émissions polluantes liées aux véhicules sont dues en partie à l'abrasion et à la corrosion des matériaux solides du véhicule et en partie à l'utilisation de différents

fluides (Maatoug et al., 2007 ; Ghosh et al., 2018). Le trafic et les infrastructures routières constituent une source importante de métaux lourds rejetés dans l'environnement (Ghosh et al., 2018).

Le plomb, le zinc et le cadmium sont principalement présents dans les gaz d'échappement (Reza et al., 2018) et dans les garnitures de freins, Ces polluants s'accumulent dans les écosystèmes et, au-delà de certains seuils, ils deviennent toxiques (Maatoug et al., 2007).

Ils sont aussi susceptibles de se déposer sur la chaussée, puis d'être entraînés par le ruissellement des eaux pluviales. Les éléments traces métalliques présents dans les eaux de ruissellement peuvent migrer dans le sol par infiltration et contribuer à la dégradation de la qualité des sols. Ces éléments traces métalliques risquent d'atteindre les nappes d'eaux souterraines et d'altérer la ressource en eau (Maatoug et al., 2007).

1. Matériel et méthodes

Ce travail a été mené sur des enfants anémiques habitent dans plusieurs communes de la wilaya de Jijel (Ziama El Mansouriah, El Ouana, Jijel, Taher, Kaous, Oudjana, Chekfa, Sidi Abdelaziz, ElAncer, El-Milia, Sidi Marouf, E A Kader) afin de déterminer les concentrations en cadmium dans leurs sang et de les corrélées avec leurs niveaux d'hémoglobine, ainsi que d'autres facteurs de risques d'ordre physiologiques et environnementaux susceptibles d'aggraver la situation pathologique de ces enfants.

1.1. Présentation de la wilaya de Jijel

La wilaya de Jijel (figure 04) est située au Nord-est du pays, sur le littoral méditerranéen. Elle est limitée par :

- La mer méditerranée au Nord.
- La wilaya de Skikda à l'Est.
- La wilaya de Bejaia à l'Ouest.
- Les wilayat de Sétif et de Mila au Sud (ANDI, 2013) .

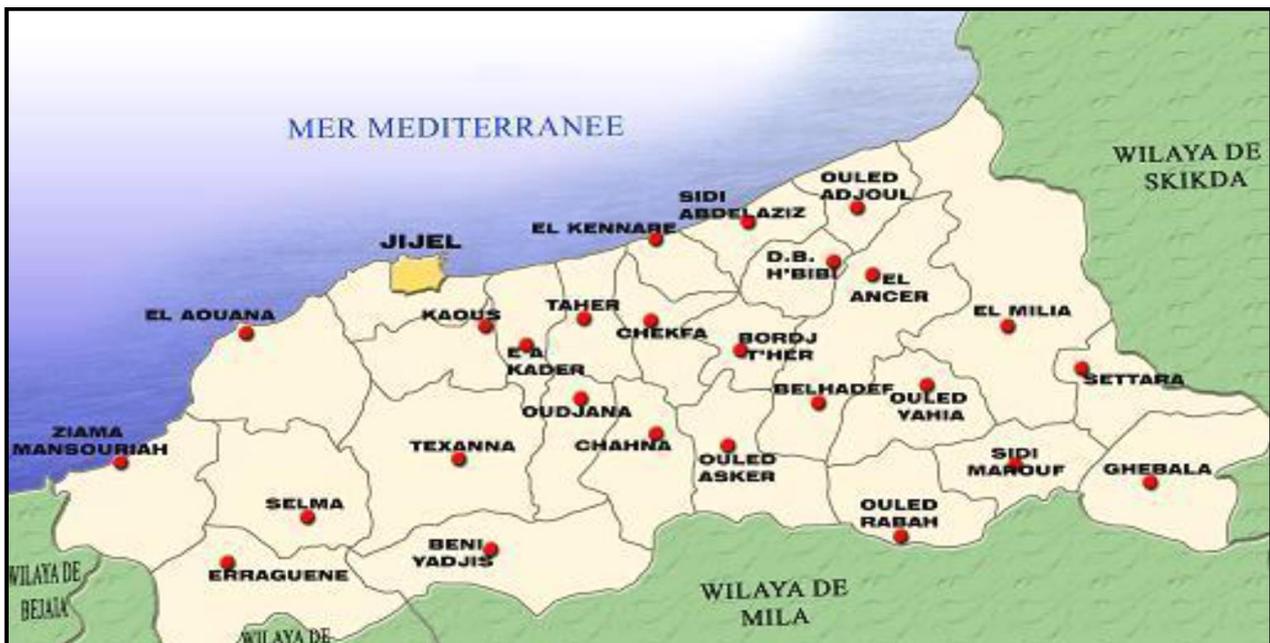


Figure 04 : Localisation de zones d'étude (ANDI,2013).

Le Chef-lieu de la wilaya est située à 350 km à l'Ouest de la capitale, Alger. La wilaya s'étend sur une superficie de 2.398 Km². Elle est organisée administrativement en 11 daïras regroupant 28 communes (ANDI, 2013).

La wilaya de Jijel compte en 31/12/2013 une population de **696.577** habitants. Au 2014, cette population est estimée à **710.017** habitants, soit un volume additif de **13.440** habitants (**la direction de la santé, 2014**).

La population de la wilaya se trouve concentrée en grand partie dans le Nord à titre indicatif, les communes de Jijel, et Taher et El-Milia (**la direction de l'environnement, 2014**).

1.2. La démarche expérimentale

Afin de répondre aux objectifs soulignés par la présente étude, la démarche expérimentale adoptée comprenait deux volets :

- Un relevé d'informations par questionnaires épidémiologiques.
- Des prélèvements biologiques (sang des enfants anémiques) qui ont été recueilli pour le dosage des biomarqueurs d'exposition environnementale au cadmium.

1.2.1. Questionnaire d'enquête épidémiologique

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive qui s'est déroulée entre le **22 Avril** et le **06 Mai 2018** (**Annexe 1**).

Tous enfants anémiques qui ont consulté le médecin hématologue pendant cette période au niveau de cabinet de docteur Houar. A (médecin spécialiste en hématologie et en analyses spécialisées du sang) à Taher étaient éligibles pour participer à l'étude.

Pour être inclus dans l'étude, les parents des enfants devaient répondre au questionnaire sous forme d'un formulaire concernant les variables géographiques (région géographique de résidence), les habitudes de vie et les facteurs de risques environnementales liés à l'éventuelle contamination des enfants participants par le cadmium ainsi que certaines informations sur l'état de santé des enfants anémiques (âge, poids, type d'anémie,).

L'interrogatoire comprend 9 questions détaillées dans **l'annexe 2**. D'une manière générale, les données rassemblées sont résumés dans le tableau suivant:

Tableau 04 : Facteurs de risque étudiés.

Facteurs individuels des enfants	Facteurs de risques environnemental	Facteurs associés aux habitudes de vie
<ul style="list-style-type: none"> - Age - Poids - Sexe - Niveau d'hémoglobine 	<ul style="list-style-type: none"> - Région géographique de résidence. - Habitat à proximité de trafic routier intense. - Peinture ancienne dans les habitats. - Exposition au tabagisme passive. 	<ul style="list-style-type: none"> - Source d'eau de boisson. - Comportement PICA. - Consommation régulière des conserves.

1.2.2. La collecte des échantillons

a) Le choix des classes d'âge

Les 37 enfants volontaires ont été divisés en trois classes d'âges ;

- Groupe 1 (G1) : 2 à 4 ans.
- Groupe 2 (G2) : 5 à 7 ans.
- Groupe 3 (G3) : 8 à 10 ans.

b) Le prélèvement sanguin

Les prélèvements de sang ont été effectués au niveau du laboratoire d'analyse de « docteur Houar. A » à Taher sur le sang veineux des enfants participants.

Après la mise en place d'un garrot, et la désinfection du point de ponction en se servant de deux (2) tampons d'alcool en utilisant des aiguilles à usage unique (G 23) (figure 05), le sang prélevé déposé directement dans des tubes à EDTA (éthylène diamine tétra acétique), préalablement étiquetés : le nom, prénom, âge, et le numéro de chaque volontaire.



Figure 05 : Prélèvement du sang.

A la fin du prélèvement, il faut s'assurer que le donneur est sain, puis appliquer un pansement. Les échantillons sont homogénéisés par agitation douce, pour éviter la formation de microcaillots.

Un examen automatisé par l'automate d'hématologie modèle BC-3000Plus, mindray, (figure : 06) a été réalisé, il s'agit de l'hémogramme ou FNS qui a pour but d'apporter des informations quantitatives sur les cellules sanguines mais également de fournir des informations qualitatives.



Figure 06 : Automate d'hématologie, modèle BC-3000Plus, mindray.

c) Analyses effectuées

❖ Hémogramme

L'hémogramme constitue l'expression du résultat de :

- La numération des éléments cellulaires du sang circulant (hématies, leucocytes et plaquettes) accompagné de paramètres permettant de caractériser la population érythrocytaire (constantes érythrocytaires).
- La formule leucocytaire : détermination de la proportion des différents types de leucocytes et la détection d'autres cellules éventuellement (anormalement rencontrées dans le sang).

✓ Principe de l'automate

Les particules à compter passent à travers le pertuis d'un tube plongeant dans la suspension cellulaire. De part et d'autre de ce pertuis, sont placés deux électrodes entre lesquelles est appliqué un courant continu d'intensité constante (Tebbani, 2017).

Le liquide est aspiré dans le tube à travers ce pertuis, chaque particule qui le traverse déplace son propre volume d'électrolyte et crée une augmentation d'impédance du circuit dont il résulte une augmentation de différence de potentiel.

L'appareil peut ainsi réaliser simultanément deux opérations :

- Le comptage du nombre d'impulsions.
 - La mesure du volume de chaque particule comptée, proportionnel à l'amplitude de l'impulsion indispensable (**Keita, 2011**).
- ✓ **Calcule**

Dans une FNS il existe des paramètres dites mesurés : l'automate du laboratoire va mesurer la quantité en masse par dosage spectrométrique pour l'hémoglobine. Dans la présente étude, on a pris en considération uniquement les valeurs d'hémoglobine des enfants enquêtés.

❖ **Dosage de cadmium**

✓ **Préparation des échantillons**

Le sang total subit une minéralisation qui consiste à additionner à 1 ml du sang dans une fiole jaugée de 10 ml, 2ml de triton x-100 à 10 % et 1 ml de solution phosphate d'ammonium à 10 % (**Annexe 3**). Enfin le volume a été ajusté à 10 ml avec l'eau bidistillée.

Tous les échantillons ont été évaporés à sec dans un bain de sable sous la hotte, et les résidus secs ont été repris dans un volume de 05 ml d'eau bidistillée puis filtrés. Les extraits du sang ont été conservés au congélateur à 4 °C jusqu' au jour de l'analyse (**Shimadzu Commentary, 1983**).

✓ **Le dosage du cadmium sanguin**

Après la minéralisation, Le dosage du cadmium dans les spécimens a été effectué à l'aide de spectrophotométrie d'absorption atomique avec flamme (SAAF), modèle SAA- 6200 (*Shimadzu Corporation*) (figure 07) qui détermine les concentrations de Cd dans le sang des enfants ciblés par notre étude. Les résultats, extrapolés à partir d'une courbe d'étalonnage, sont affichés par la SAAF par l'unité μg du cadmium par litre de sang ($\mu\text{g}/\text{l}$).



Figure 07 : spectrophotométrie d'absorption atomique avec flamme (SAAF) modèle SAA- 6200.

La solution étalon de Cd a été préparée en utilisant de l'eau ultrapure avec de l'acide nitrique 0,01 M par l'ingénieur de laboratoire. Des solutions diluées de la solution mère ont été préparées par dilution en série selon la gamme des concentrations de cadmium généralement rencontrées dans les matrices biologiques.

✓ Le Principe de la Spectrophotométrie d'Absorption Atomique « SAA »

La spectrophotométrie d'absorption atomique (SAA) et l'émission de flamme (EF), encore appelée photométrie de flamme (figure 09), permettent de doser dans pratiquement toute sorte d'échantillon, un ou plusieurs éléments prédéfinis (métaux ou non métaux) choisis dans une liste en contenant environ 70, les appareils correspondants permettent, pour la plupart d'entre eux, d'exécuter des dosages en suivant l'une ou l'autre de ces méthodes, bien que le principe des mesures soit différent. La sensibilité permet d'atteindre pour certains éléments des concentrations inférieures au $\mu\text{g/l}$ (ppm) (Dauvillier, 1992).

L'absorption instrument analytique à la fois pour l'analyse quantitative et qualitative. La spectroscopie d'absorption atomique (SAA) est basée sur le principe que les atomes libres peuvent absorber la lumière d'une certaine longueur d'ondes. L'absorption de chaque élément est spécifique, aucun autre élément n'absorbe qu'à sa longueur d'onde (OIML, 1991).

Les solutions de références (ou standards) sont préparées à l'aide de solutions pures achetées pour l'absorption atomique. La lampe cathodique émet son rayonnement au travers d'une lentille focalisant le faisceau au travers de la flamme. Un monochromateur reçoit le signal et mesure l'absorbance.

L'échantillon en solution est aspiré par un capillaire dans la chambre de d'injection qui conduit au brûleur. L'atomisation se maîtrise par le bon choix de nébulisation, en optimisant l'aspiration d'échantillons, la position de la flamme par rapport au faisceau à absorber et la température de la flamme. Cette température s'évalue par la couleur de la flamme et le rapport des gaz (acétylène/air ou acétylène /oxyde nitreux) (Walker et Wilson, 1997).

L'appareil utilisé est du modèle AA-6200 (Shimadzu Corporation) caractérisé par une limite de détection (Concentration d'un élément qui donne un signal égal à trois fois l'écart type du bruit de fond) varie de 0,001 à 0,02 ppm avec une exactitude de 1 à 2 % d'erreur relative.

1.3. Traitement statistique

La variable dépendante de cette étude est le niveau du cadmium obtenu par l'analyse des échantillons sanguins effectués sur les extraits du sang total des enfants anémiques de la wilaya de Jijel.

L'analyse descriptive de cette variable est présentée sous la forme de moyennes arithmétiques et de leur écart-type (\pm ET), des moyennes géométriques, des valeurs maximales, des valeurs minimales et les centiles 10, 25, 50 ; 75 et 90^{ème} à un intervalle de confiance (IC) de 95 % pour mieux valoriser nos résultats statistiquement.

La moyenne arithmétique est néanmoins conservée afin de faciliter la comparaison avec des études similaires. La concentration moyenne du métal affichée en $\mu\text{g/l}$ après extrapolation de la courbe d'étalonnage.

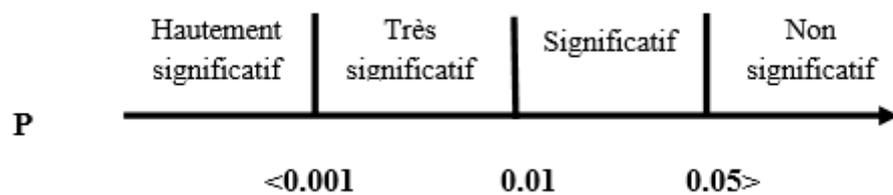
Les corrélations ont été étudiées en utilisant la méthode de corrélation de Pearson. Le niveau de signification a été fixé à $p\text{-value} \leq 0,05$.

Les variables indépendantes ont été obtenues à partir du questionnaire et le choix de ces variables a été effectué en fonction des sources principales de l'exposition identifiées dans l'enquête (âge, sexe, le poids, source d'eau de boisson, habitat à proximité de trafic routier intense, comportement PICA, ancienne peinture dans les habitats, consommation régulière des conserves, exposition passive au tabagisme), ainsi que le taux d'hémoglobine des enfants ciblés par l'étude.

Pour avoir une idée générale sur les différences existant entre les niveaux du cadmium des enfants anémiques selon les différents facteurs de risque ; des tests de type non paramétriques (Binomial à échantillon unique et Chi-deux) sont appliqués sur les résultats obtenus.

Le seuil de signification

Le seuil de signification est représenté comme suit :



1. Résultats

1.1. Caractéristiques de la population d'étude

Les caractéristiques de la population d'étude, obtenus de l'enquête épidémiologique, sont synthétisées dans des tableaux et commentés sous formes des paragraphes.

Les caractéristiques des enfants anémiques telles que l'âge, le poids, les niveaux d'hémoglobine, source d'eau de boisson, habitat à proximité de trafic routier intense, comportement PICA, peinture ancienne dans les habitats, consommation régulière des conserves et exposition passive au tabagisme sont considérées comme des facteurs de risque et sont présentées ci-dessous. Les pourcentages sont calculés par rapport au nombre total des enfants.

1.1.1. Caractéristiques individuelles de la population à l'étude

Le tableau 05 présente la répartition des enfants anémiques selon le niveau d'hémoglobine, le sexe, l'âge et le poids, l'échantillon total est composé de 37 enfants.

La moyenne de l'hémoglobine des enfants de l'étude est de 10.32 ± 1.58 , avec un minimum de 6.40 et un maximum de 12.30.

Les garçons dominent notre population d'étude avec 78.4 % contre seulement 21.6 % des filles. L'âge moyen des enfants est de 5.51 ans avec 40.5% des enfants sont âgé de 2 à 4 ans.

Le poids moyen est de 19.33 Kg dont plus de la moitié des enfants (54.1 %) ont un poids entre 17 et 27 Kg.

Tableau 05 : La répartition des enfants selon les niveaux d'hémoglobine, le sexe, les groupes d'âge et le poids.

	Nombre	Pourcentage
Caractéristiques individuelles	N°=37	100%
Les niveaux d'hémoglobine (g/dl)		
Hb1 [6-8.5]	07	18.9 %
Hb2 [8.6-11.1]	19	51.4%
Hb3 [11.2-13.7]	11	29.7%
Sexe		
F	08	21.6%
G	29	78.4%
Groupe d'âge		
A1 [02-04]	15	40.5%
A2 [05-07]	12	32.4%
A3 [08-10]	10	27%
Le poids (Kg)		
P1 [06-16]	14	37.8%
P2 [17-27]	20	54.1%
P3 [28-38]	03	8%

Hb : Hémoglobine , F :Fille , G :Garçon , A :Age , P :Poids

1.1.2. Caractéristiques de la population d'étude selon les habitudes de vie

La répartition de la population d'étude selon les habitudes de vie est présentée dans le tableau 06. La source d'eau de boisson, la consommation régulière des conserves et le comportement PICA des enfants sont retenus comme les habitudes les plus risquées pour aggraver une exposition des enfants au cadmium selon la littérature scientifique.

La source d'eau de boisson a été étudiée en tant que source éventuelle d'exposition au cadmium. L'examen de questionnaire permet de constater que la plupart des enfants (40.5 %). s'approvisionnent des sources diverses d'eau de boisson. Environ 21.6 % des enfants consomment de l'eau de source et 18.9 % consomment de l'eau de robinet. 16.2 % des enfants utilisent les eaux de citerne, alors que seulement 2,7 % des enfants consomment régulièrement les eaux minérales embouteillées.

Les enfants qui consomment régulièrement les conserves dominent notre population d'étude avec un pourcentage de 94.6 % contre seulement 5.4 % qui ne les consomment pas régulièrement.

La majorité des enfants de l'étude ont le comportement PICA avec 89.2 % contre seulement 10.8 % qui n'ont pas.

Tableau 06: La répartition des enfants selon les habitudes de vie : la source d'eau de boisson, Consommation régulière des conserves et le Comportement PICA.

	Nombre	Pourcentage
les habitudes de vie	N°=37	100 %
source d'eau de boisson		
EC	6	16.2 %
ED	15	40.5 %
EM	1	2.7 %
ER	7	18.9 %
ES	8	21.6 %
Consommation régulière des conserves		
-	2	5.4 %
+	35	94.6%
Comportement PICA		
-	4	10.8%
+	33	89.2%

ER :Eau de robinet , ES: Eau de source , EM : Eau minérale , EC : Eau de citernes , ED : Eau Divers , (-) : ne consomme pas régulièrement des conserves , (+) : consomme régulièrement des conserves , (-) : absence de PICA , (+) : présence de PICA.

1.1.3. Caractéristiques de la population d'étude selon les sources de contamination environnementale

Le tableau 07 récapitule la répartition des enfants selon les sources éventuelles de contamination environnementale. Il s'agit de l'exposition passive au tabagisme, de l'habitat à proximité de trafic routier intense et la présence des anciennes peintures dans les habitats des enfants.

Selon les résultats obtenus durant l'enquête réalisée, on note que les enfants exposés passivement au fumé de tabac ne représentent que 21.6 % de la population d'étude contre une majorité de 78.4 % qui ne sont pas exposés.

A contrario, les enfants qui habitent à proximité de trafic routier intense représentent la majorité de la population infantile (73 %) contre seulement 27 % qui sont loin de ce facteur de risque.

Enfin, le pourcentage des enfants exposés à l'ancienne peinture dans les habitats est de 32.5 % contre 67.5% qui ne sont pas exposés.

Tableau 07 : La distribution des enfants selon les sources de contamination environnementale : Exposition au tabagisme passive, Habitat à proximité de trafic routier intense, Peinture ancienne dans les habitats.

	Nombre	Pourcentage
sources de contamination environnementale	N°=37	100%
Exposition passive au tabagisme		
-	29	78 %
+	8	21.6%
Habitat à proximité de trafic routier intense		
-	10	27%
+	27	73%
Peinture ancienne dans les habitats		
-	25	67.5%
+	12	32.5%

(-) : non exposer aux sources de contamination , (+) : exposer aux sources de contamination

1.2. Résultats de dosage de cadmium dans le sang des enfants

Sur une population totale de 37 enfants retenus, deux échantillons ont été écartés dans cette partie. Un échantillon présente une concentration non détectable (sous la limite de détection de la SAA), alors que le second échantillon présente une concentration fortement éloignée (53.86 µ/l) de la gamme des autres concentrations. Notre objectif est de minimiser les écarts d'une part et d'autre part d'éliminer la probabilité d'une éventuelle contamination de cet échantillon.

La moyenne géométrique de cadmium est de 7.54 µg /l avec une concentration minimale de 2.44 µg /l et un maximal de 16.32 µg /l avec un percentile 90^{ème} de 14.64 µg /l.

Le tableau 08 résume les résultats de dosage du cadmium dans le sang des enfants ciblés par notre étude.

Tableau 08 : Résultats de dosage de cadmium dans le sang des enfants anémiques de la wilaya de Jijel.

	Cd sanguin (µg /l)
Moyenne ± ET	8.48±3.87
Moyenne géométrique	7.54
Maximale	16.32
Minimale	2.44
Les percentiles :	
10 ^{ème}	3.26
25 ^{ème}	4.90
50 ^{ème}	8.16
75 ^{ème}	11.16
90 ^{ème}	14.64

1.3. Prédiction des facteurs de risques associés aux concentrations de cadmium infantile

Les concentrations de cadmium dans les matrices biologiques sont généralement influencées par plusieurs facteurs de risque tels que les facteurs physiologiques, les habitudes de vie et les facteurs

environnementaux. Les études des évaluations de risque doivent prendre en considération ces facteurs lors de l'interprétation des résultats.

1.3.1. Les facteurs de risque individuels

Le tableau 09 représente les variations de la concentration de cadmium sanguin des enfants anémiques selon les facteurs de risque individuelles retenus, qui sont le niveau d'hémoglobine, le sexe, l'âge et le poids des enfants.

Les enfants anémiques avec un faible taux d'hémoglobine montrent les concentrations du cadmium les plus significativement élevées par rapport aux autres enfants, comme le montre le diagramme de la figure 08.a. On a constaté également que les filles montrent des cadmiémies très significativement élevées (P binomial = 0.002) que celles des garçons (figure 08.b).

Le diagramme de la figure 08.c montre que les enfants les plus âgés présentent une concentration de cadmium légèrement élevée que celles des enfants les moins âgés, mais cet écart n'est pas statistiquement significatif.

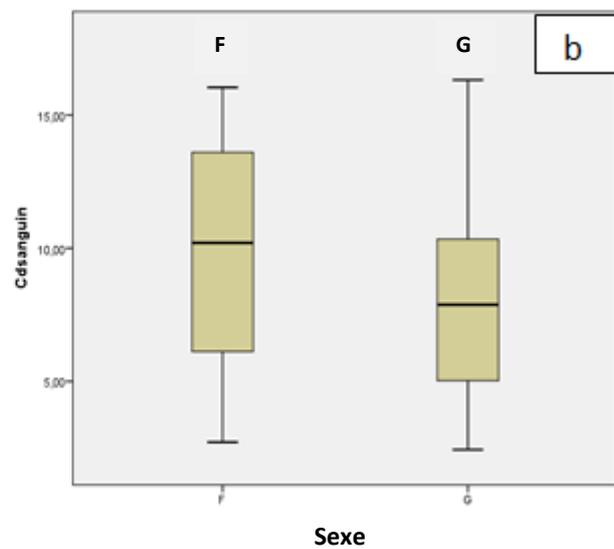
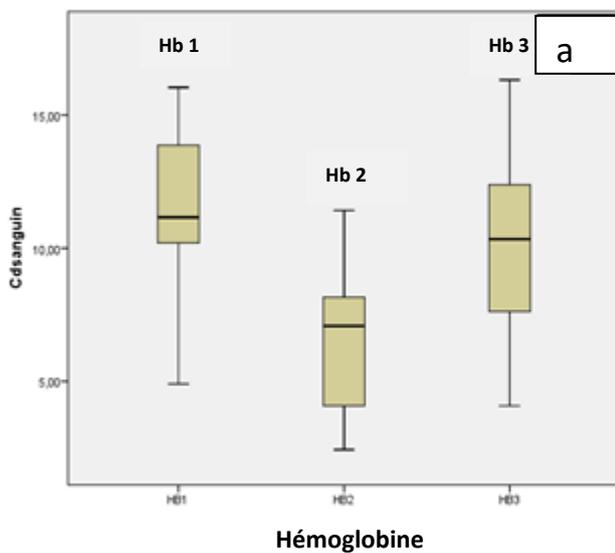
La moyenne géométrique de cadmium augmente significativement avec le poids des enfants (P chi-deux=0.001), comme le montre le diagramme de la figure 08.d.

Tableau 09 : Les variations de concentrations de cadmium sanguin des enfants anémiques selon les facteurs de risque individuelles : niveau d'hémoglobine, le sexe, l'âge et le poids.

Caractéristiques individuelles	Cd sanguin ($\mu\text{g/l}$)			
	Moyenne arithmétique	Moyenne géométrique	Test non paramétrique	IC 95%(inf-sup)
Les niveaux d'hémoglobine (g/dl)				
Hb1 [6-8.5]	11.46 \pm 3.79	10,80	Test du Chi-deux Sig : 0.114	7.95-14.97
Hb2 [8.6-11.1]	6.28 \pm 2.67	5,69		4.91-7.66
Hb3 [11.2-13.7]	9.99 \pm 3.73	9,28		7.48-12.50
Sexe				

F	9.82±4.77	8,55	Test binomial Sig : 0.002	5.83-13.81
G	8.08±3.57	7,27		6.67-9.50
Groupe d'âge				
A1 [02-04]	8,25±3,77	7,46	Test du Chi-deux Sig : 0.449	6.16-10.33
A2 [05-07]	7,39±3,97	6,47		4.71-10.06
A3 [08-10]	10,21±3,72	9,27		7.34-13.08
Le poids (Kg)				
P1 [06-16]	7,30±2,62	6,79	Test du Chi-deux Sig : 0.001	5.78-8.82
P2 [17-27]	9,03±4,56	7,80		6.83-11.23
P3 [28-38]	11,56±0,56	11,55		6.47-16.64

IC 95% : Intervalle de confiance, Sig : signification , Inf : inferieur , Sup : supérieur



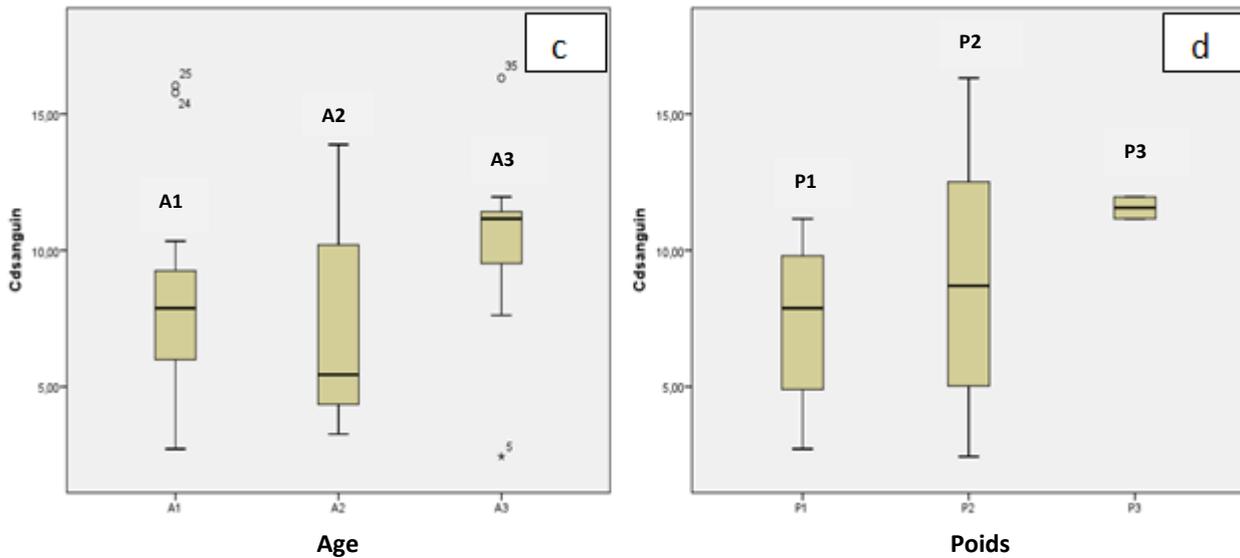


Figure 08 : Les variations de concentrations de cadmium sanguin des enfants anémiques de la wilaya de Jijel selon les facteurs de risque individuelles :(a) niveau d'hémoglobine, (b) le sexe, (c) l'âge, (d) le poids.

1.3.2. Les facteurs associés aux habitudes de vie

Le tableau 10 représente les variations de concentrations de cadmium sanguin des enfants anémiques selon les habitudes de vie retenues. Il s'agit de sources d'eau de boisson, consommation régulière des conserves et le comportement PICA.

La concentration de cadmium des enfants qui s'approvisionnent de l'eau de robinet est significativement élevée (P chi-deux = 0.032) que celle des enfants qui s'approvisionnent des autres sources d'eau de boisson comme le montre le diagramme de la figure 09.a.

La consommation régulière des conserves influe d'une manière hautement significative (P Test binomial = 0.000) sur les niveaux de cadmiémies infantiles.

De même, le comportement PICA augmente hautement significativement (P Test binomial = 0.000) les niveaux de cadmium sanguin comme le montre le diagramme de la figure 09.c.

Tableau 10 : Les variations de concentrations de cadmium sanguin des enfants anémiques selon les habitudes de vie : source d'eau de boisson, consommation régulière des conserves et le comportement PICA.

les habitudes de vie	Cd sanguin ($\mu\text{g/l}$)			
	Moyenne arithmétique	Moyenne géométrique	Test non paramétrique	IC 95%(inf-sup)
source d'eau de boisson				
E C	6,98 \pm 3,47	6,19	Test du Chi-deux Sig : 0.032	3.33-10.62
E D	7,24 \pm 3,31	6,49		5.23-9.24
E M	9,80 \pm 0.00	9,80		-
E R	11,07 \pm 3,94	10,36		7.43-14.71
E S	9,21 \pm 4,43	8,20		5.50-12.91
Consommation régulière des conserves				
-	7,35 \pm 3,46	6,92	Test binomial	4.90-9.80
+	8,55 \pm 3,93	7,58	Sig : 0.000	7.16-9.94
Comportement PICA				
-	5,64 \pm 2,32	5,22	Test binomial Sig : 0.000	1.95-9.33
+	8,85 \pm 3,90	7,91		7.42-10.28

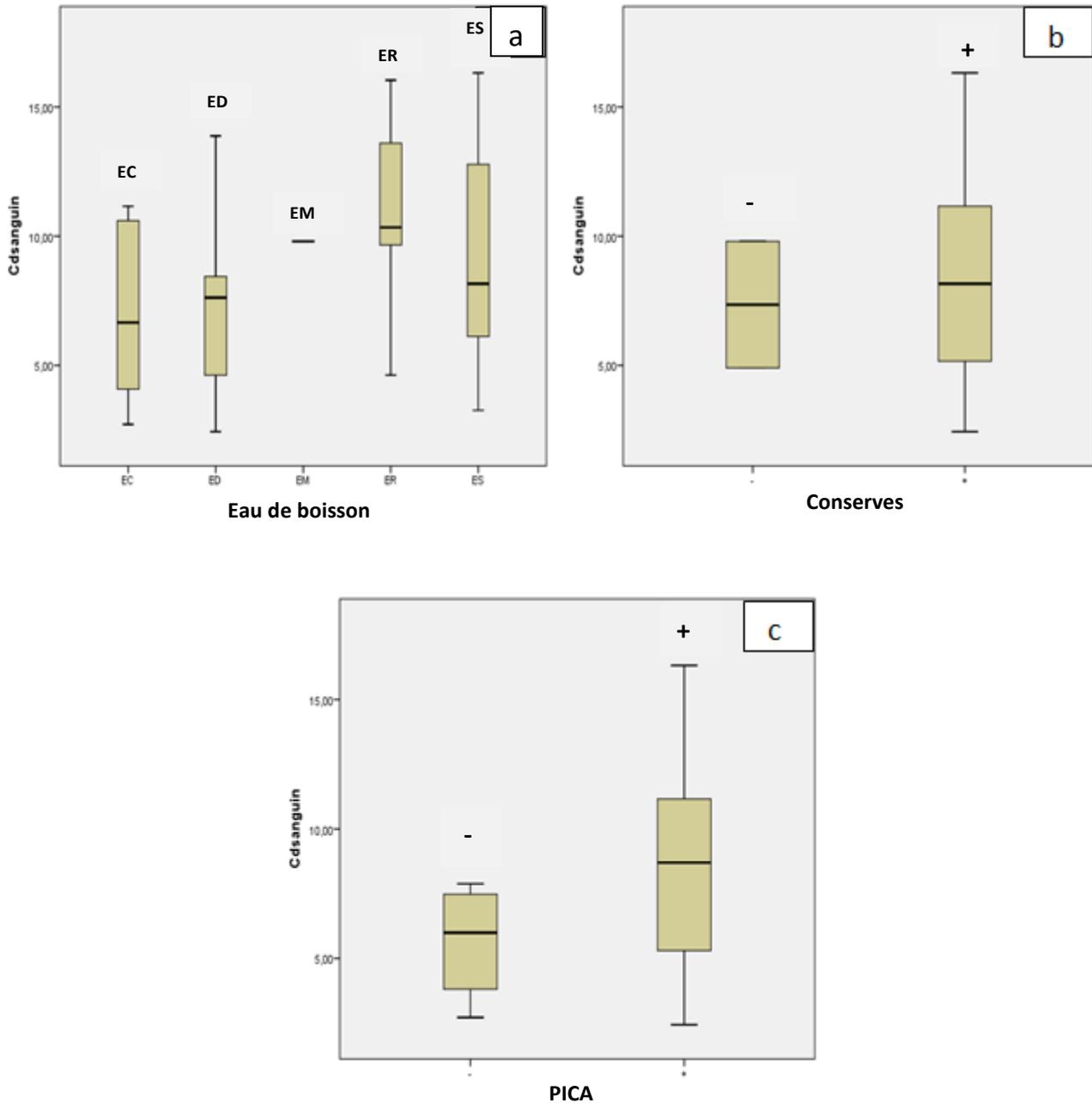


Figure 09 : Les variations des concentrations de cadmium sanguin des enfants anémiques selon les habitudes de vie :(a) eau de boisson, (b) conserves, (c) PICA

1.3.3. Les facteurs de risque environnementaux

Le tableau 11 représente les variations des concentrations de cadmium sanguin des enfants anémiques selon les facteurs de risque environnementaux qui sont l'exposition passive au tabagisme, l'habitat à proximité de trafic routier intense et la présence d'ancienne peinture dans les habitats.

Selon le diagramme de la figure 10.a, on constate que l'exposition passive des enfants au tabac augmente très significativement (P Test binomial = 0.002) la cadmiémie des enfants anémiques.

Idem, la cadmiémie des enfants qui habitent à proximité de trafic routier intense est significativement élevée (P Test binomial = 0.018) que celle des enfants qui habitent loin de ce facteur de risque, (figure 10.b). Alors que la présence de l'ancienne peinture dans les maisons des enfants n'influe pas significativement sur les cadmiémies infantiles.

Tableau 11 : Les variations de concentrations de cadmium sanguin des enfants anémiques selon les facteurs de risque environnementaux : exposition passive au tabagisme, habitat à proximité de trafic routier intense et l'ancienne peinture dans les habitats.

les sources de contamination environnementale	Cd sanguin ($\mu\text{g/l}$)			
	Moyenne arithmétique	Moyenne géométrique	Test non paramétrique	IC 95%(inf-sup)
Exposition passive au tabagisme				
-	8,18 \pm 3,71	7,25	Test binomial Sig : 0.002	6.70-9.95
+	9,52 \pm 4,45	8,62		5.79-13.24
Habitat à proximité de trafic routier intense				
-	8,35 \pm 2,79	7,81	Test binomial Sig : 0.018	6.34-10.35
+	8,54 \pm 4,27	7,44		6.77-10.30
Ancienne peinture dans les habitats				
-	7,96 \pm 3,50	7,17	Test binomial Sig : 0.091	6.45-9.48
+	9,47 \pm 4,49	8,33		6.62-12.33

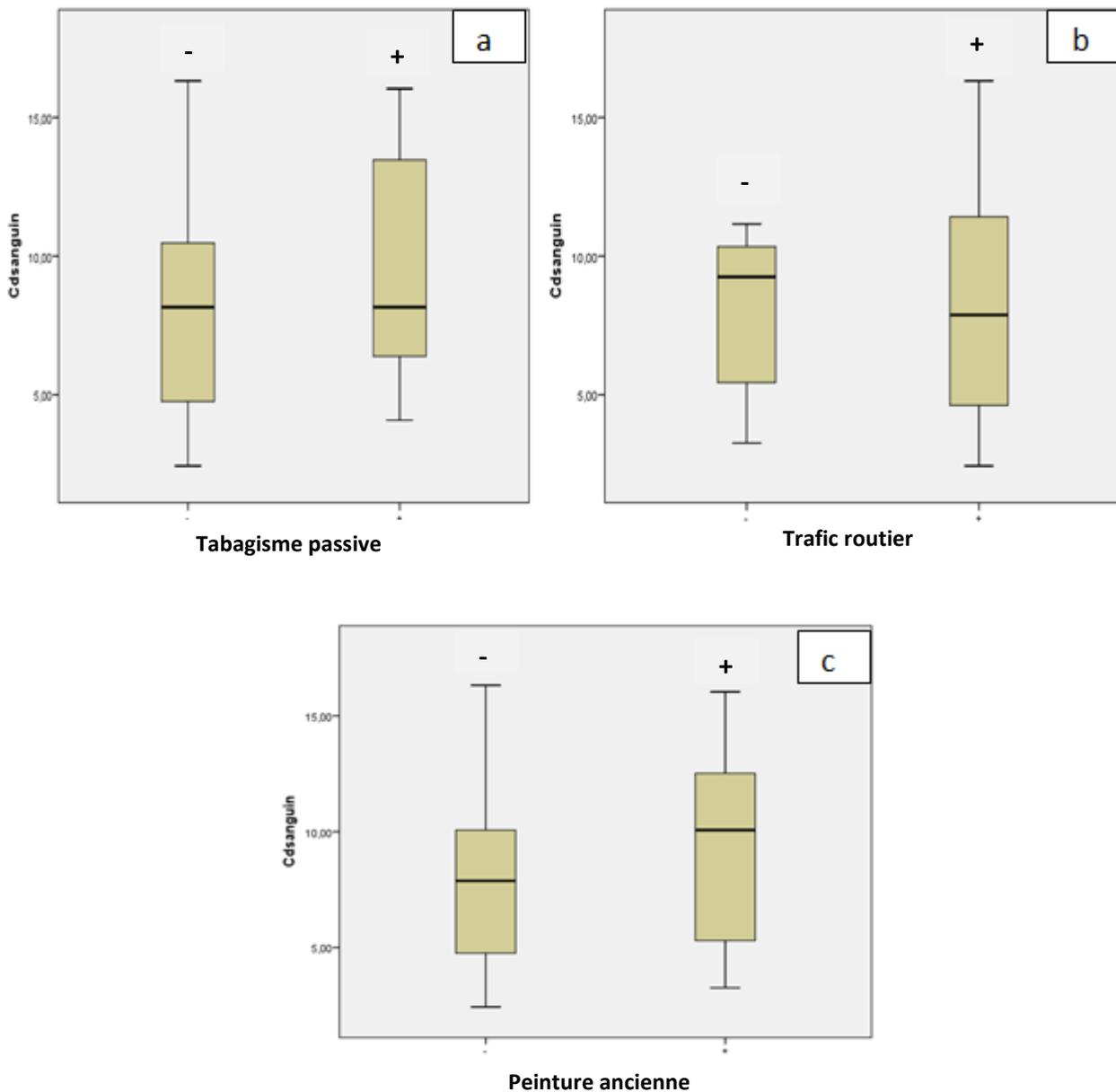


Figure 10 : Les variations de concentrations de cadmium sanguin des enfants anémiques selon les facteurs de risque environnementaux:(a) Exposition passive au tabagisme, (b) Habitat à proximité de trafic routier intense, (c) Peinture ancienne dans les habitats.

1.4. La corrélation entre les facteurs de risque étudiés

La matrice de corrélation des variables étudiées montre qu'il existe une certaine corrélation entre eux (figure 11). Les facteurs les plus fortement corrélés entre eux sont d'une part, le poids, l'âge, le comportement PICA, la consommation régulière des conserves, les anciennes peintures et le trafic routier. En d'autre part, les niveaux d'hémoglobine, les sources d'eau de boisson, le sexe et l'exposition passive au tabac sont fortement corrélés.

Selon cette matrice, le facteur de risque le plus prédictible est bien l'âge des enfants. Les autres facteurs de risque influent dans une grandeur décroissant comme suit : poids > hémoglobine > comportement PICA > sexe > consommation régulière des conserves > l'habitat à proximité de trafic routier. Tandis que la source d'eau de boisson et l'exposition passive au tabac sont inversement corrélées avec les cadmiémies infantiles (**Annexe 4**).

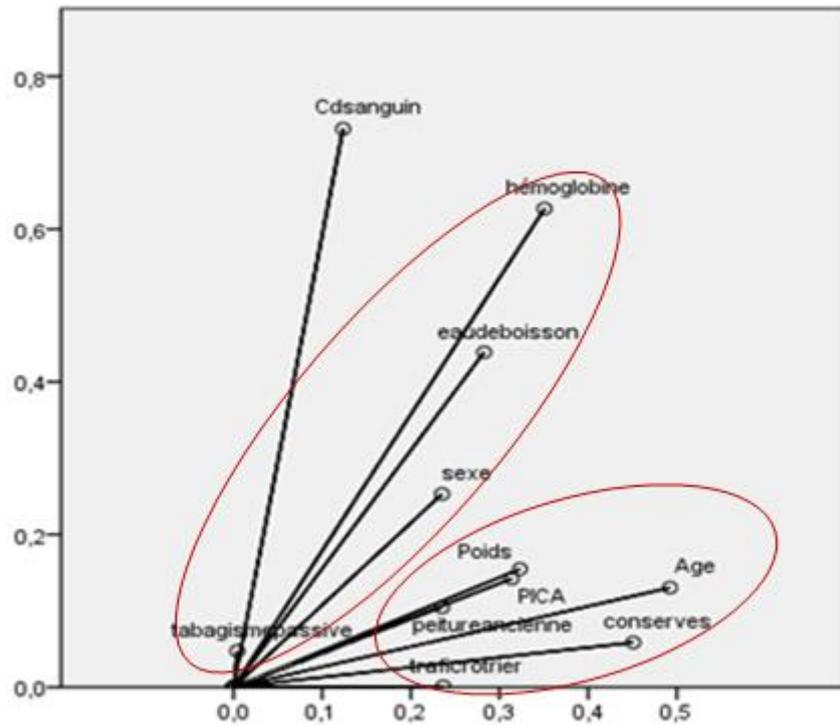


Figure 11 : La corrélation entre les différents facteurs de risque étudiés.

2. Discussion

Les impacts sur la santé humaine reliés à la présence du cadmium dans l'environnement représentent encore aujourd'hui un secteur de la recherche qui est en pleine croissance.

La surveillance de la présence de ce métal dans l'environnement, longtemps confinée à l'analyse chimique de cadmium dans l'eau, les soles ou l'air, s'ouvre aujourd'hui aux méthodes biologiques.

L'utilisation la plus classique de ces méthodes repose sur l'utilisation des biomarqueurs d'exposition. Ces biomarqueurs sont des outils impliqués dans les étapes précoces de l'intoxication. Pour les enfants, cette approche, nommée évaluation de risque, doit faire partie des priorités sanitaires en raison de la grande vulnérabilité de cette tranche de la population.

En effet, les risques de l'exposition au cadmium chez les enfants sont plus étendus que chez les adultes, et leurs corps en croissance les rendent plus susceptibles d'absorber et de retenir cet élément toxique (**Xu et al., 2014**). Les expositions infantiles au Cd peuvent entraîner, par conséquence, leur accumulation dans le corps des enfants. Un tel scénario est un véritable sujet de préoccupation en santé environnementale.

En outre, de nombreux facteurs sont susceptibles d'aggraver le degré de cette vulnérabilité. Il s'agit des prédispositions pathologiques telles que l'anémie, mais également des facteurs d'ordre physiologiques tels que l'âge, le sexe et le poids des enfants, ainsi que des facteurs liés à la fois aux habitudes de vie et à l'environnement ambiant dont il vive l'enfant.

La présente étude était conçue pour étudier les concentrations de cadmium dans le sang des enfants anémiques, vivant dans différentes régions de la wilaya de Jijel, comme biomarqueur d'exposition. De plus, nous avons exploité les données de l'enquête épidémiologique afin de ressortir les facteurs de risque les plus prédictibles associés aux expositions infantiles au cadmium.

2.1. Imprégnation au cadmium des enfants anémiques de Jijel

La première constatation tirée de l'analyse des résultats obtenus montre que parmi les 37 enfants ciblés par notre étude, un seul présentait une cadmiémie sous les limites de détection de la SAAF ($< 2 \mu\text{g/l}$). Alors que les taux de cadmium sanguin détectés dans la moitié des enfants enquêtés (Percentile 50^{ème} = $8.16 \mu\text{g/l}$) étaient supérieurs à $5 \mu\text{g/l}$; qui est la valeur seuil supposée sans risque d'effets toxiques causés par cet élément (**Bernard et Lauwerys, 1984**). Cette constatation confirme une exposition très alarmante de cette population au cadmium.

Selon le seizième rapport de Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, le cadmium est exclusivement un xénobiotique et est pratiquement absent à la naissance et qu'il

s'accumule au cours de la vie pour atteindre, chez un individu moyen une concentration de 20 à 30 mg vers l'âge de 50 ans (**Comité mixte FAO/OMS, 1972**).

Nos résultats montrent donc et sans ambiguïté une surimprégnation marquée au cadmium des enfants anémiques. Les valeurs trouvées sont fortement élevées que celles rapportés par **Lundh et al., (2016)** chez les enfants suédois (0.10 µg/l), par **Olympio et al., (2018)** à Sain Paolo au Brésil (0.48 µg/l), par **Xu et al., (2014)** chez les enfants de la Chine (1,26 µg /l) et par **Rahbar et al., (2014)** chez les enfants vivant au Jamaïque (0.27 µg/l).

Tandis que des cadmiémies plus élevées que celles trouvées dans notre population d'étude ont été enregistrées chez les enfants d'Amizour à Béjaia avec un maximum de 0.30 ppm (**Djetni et Mehidi, 2016**).

2.2. Facteurs associés aux niveaux sanguins de cadmium infantile

Les caractéristiques physiologiques, anatomiques et métaboliques spécifiques à chaque individu peuvent expliquer pourquoi plusieurs personnes exposées à une même concentration de contaminants peuvent présenter parfois des différences importantes dans les concentrations des biomarqueurs mesurés dans le sang, l'urine ou d'autres matrices biologiques.

La composition de l'organisme, la capacité métabolique innée ou acquise des individus, le genre, l'âge, la prédisposition pathologique et les habitudes de vie sont parmi les facteurs responsables de cette variabilité biologique interindividuelle (**Ectors, 2015**).

2.2.1. Facteurs de risques individuels

2.2.1.1. Niveau d'hémoglobine

L'hémoglobine est le pigment capable de transporter l'oxygène et le dioxyde de carbone. Elle est composée d'une protéine : la globine, et de 4 hèmes. La globine est formée de deux paires de sous unités, appelé alpha et bêta. Au niveau de chaque sous-unités vient se loger un hème (**Baudin, 2016**).

Le mécanisme de toxicité du cadmium n'est pas complètement élucidé (**Milovanovic et al., 2009**). Toutefois, la rate, le foie, et la moelle osseuse qui sont des organes érythropoïétiques sont la cible du cadmium (**Oluwafemi et al., 2014**).

Plusieurs travaux concordent avec nos résultats et montrent une diminution de l'hémoglobine lors de l'exposition au cadmium. Ce constat a été rapporté par **Fawzia et al., (2014)** chez les rats femelles gestante contaminées au chlorure de cadmium. Cette diminution est considérée comme une anémie consécutive de l'exposition au cadmium par (**Horiguchi, 2007**).

En effet, l'anémie est une importante expression de la toxicité du cadmium. Elle pourrait donc s'expliquer par une augmentation de la destruction des globules rouges et en même temps une diminution de leurs synthèse (**Vandjiguiba et al., 2018**).

2.2.1.2 L'âge

Les enfants à l'âge de 8 à 10 ans semblaient présenter les plus hauts niveaux de l'exposition au cadmium. Cependant, il n'y avait pas de signification statistique entre les niveaux de cadmium sanguin et l'âge. En effet, la cadmiémie variait selon l'âge mais leur corrélation était minime et non significative entre les tranches d'âge retenues dans la présente étude.

Généralement, le cadmium est une substance toxique cumulative. Leur demi-vie est d'environ 20 à 40 ans (**Horiguchi et al., 2011**). Environ la moitié du cadmium de l'organisme est localisé dans le foie et les reins.

Néanmoins, cette association est généralement faible chez les enfants (**Andujar, 2010**). Selon **Jean et al., (2018)** le taux d'accumulation de Cd au cours des 3 premières années de vie est plus faible que les années suivantes. Aussi **Jianling et al., (2014)** ont constatés que la concentration de cadmium et le taux d'exposition ont généralement changé en fonction de l'âge.

2.2.1.3. Le sexe

Une sexo-différence significative a été enregistrée dans la présente étude où les cadmiémies étaient significativement plus élevées chez les filles (P binomial = 0.002) que chez les garçons. Une différence similaire entre les deux sexes a été également observée par **Cui et al., (2018)** et par **Djetni et Mehidi, (2016)**.

En revanche, **Xu et al., (2014)** montrent qu'il n'y avait pas de différences entre les deux sexes dans les concentrations de cadmium sanguin (1,27 $\mu\text{g} / \text{l}$ pour les garçons contre 1,24 $\mu\text{g} / \text{l}$ pour les filles).

Nos résultats peuvent s'expliquer en partie par le fait que les filles sont plus fragiles sur le plan physiologique que les garçons. Une telle situation peut rendre les filles un terrain fragilisé à l'exposition au cadmium.

2.2.2. Les autres facteurs

Généralement, l'exposition tabagique (active ou passive) et les facteurs alimentaires comme la consommation de céréales, les conserves et la consommation de l'eau du robinet ont été retrouvés associés à des cadmiémies élevées dans plusieurs études dans le monde (**Berglund et al., 2015**). Notre étude ne fait pas exception, les cadmiémies des enfants enquêtés étaient fortement associées aux habitudes alimentaires et l'environnement ambiants dont ils vivent les enfants ; il s'agit de :

a) Tabagisme passif

Les résultats obtenus montrent que l'exposition passive des enfants aux fumées de tabac dans leurs domiciles augmente très significativement les cadmiémie des enfants anémiques.

La fumée des cigarettes contient plusieurs métaux, comme l'aluminium, le plomb, le mercure, le nickel, le zinc mais plus particulièrement le cadmium (**Bernhard et al., 2005**). L'inhalation de cette fumée par les enfants provoque une augmentation de la viscosité et une déformabilité du sang. Ces changements hématologiques ont été observés chez les nouveau-nés de femmes qui fumaient pendant la grossesse (**Al-Alawi et Jenlins, 2000**). De plus, elle est considérée comme le plus important facteur de risque associée aux cadmiémies élevées.

b) Habitudes alimentaires

Nous avons évalué l'importance des sources potentielles d'exposition alimentaire au Cd chez les enfants en se basant sur des informations de questionnaire. 94.6 % des enfants enquêtés consomment régulièrement les conserves dont principalement les conserves de thon et de sardine, mais aussi des maïs, des poix chiches et de champignons. Les enfants de cette classe montrent de cadmiémies hautement significatives par rapport aux enfants non consommateurs.

Le cadmium est facilement absorbé par des cultures telles que le riz, le blé, les légumes et les pommes de terre. La contamination répandue du sol agricole par le Cd dans de nombreuses régions du monde a entraîné une augmentation de ses concentrations dans ces aliments. Le cadmium est également présent en grandes concentrations dans les coquillages, les abats, certaines graines et les champignons sauvages (**EFSA ,2009 ; OMS, 2011**). De plus, les boîtes de conserve en elles-mêmes représentent une source supplémentaire et non négligeable de libération de Cd par le fait qu'il figure parmi les matières constitutives.

c) Sources d'eau de boisson

La consommation de l'eau de robinet augmente significativement les cadmiémies infantiles dans le secteur de notre étude. Les raisons peuvent être multiples, car le Cd dans l'eau potable est le résultat d'une contamination naturelle et anthropique et de la libération du Cd des joints, des pipelines ou des réservoirs des eaux dans les réseaux publics d'eau potable.

d) Comportement PICA et anciennes peintures

La peinture des maisons, le bois et les papiers peints peuvent contenir des sels de cadmium, des oxydes de chrome, ou du plomb. La pollution par le cadmium due à la décoration peut être particulièrement préoccupante pour les enfants parce que leurs chambres sont normalement peintes de façon plus colorée que les chambres des adultes (**Xu et al., 2014**). Une explication de l'association statistiquement significative avec les anciennes peintures et comportement PICA chez les enfants pourrait être l'exposition au Cd à travers le sol et la poussière, et / ou les écailles de peintures dégradées contenant du Cd ;

e) Trafic routier

Le carburant des automobiles est la principale source d'exposition en plomb, par l'ajout de dérivés alkylés du plomb (tétraéthyle et tétraméthyle de plomb) comme antidétonant dans les carburants. Toutefois, et d'après une étude de **Gardas (2000)** les flux de métaux lourds liés aux carburants ne se limitent pas au plomb comme le souligne. Ils contiennent jusqu'à 3mg/l de cadmium dans le carburant Super plombé.

Par conséquent, les enfants qui sont plus fréquemment exposés aux rues urbaines ont un risque plus élevé d'exposition au plomb mais également au cadmium et aux autres métaux. Notre étude porte une preuve sur cette constatation où la cadmiémie des enfants qui habitent à proximité de trafic routier intense est significativement élevée que celle des enfants qui habitent loin de ce facteur de risque. En effet, le parc automobile dans la wilaya de Jijel a connu une augmentation très notable pendant ces dernières années avec un total des véhicules de 106 782 en 2017 (**service de cartes grises de Jijel, 2017**).

Conclusion

Ce travail a été réalisé dans le but était d'évaluer l'exposition globale des enfants anémiques au cadmium et les déterminants les plus significatifs de cette exposition.

Cette étude s'est intéressée, dans son volet toxicologique, à mesurer les concentrations de cadmium dans le sang des enfants comme biomarqueur d'exposition. Le volet épidémiologique a visé de déterminer les facteurs de risques les plus déterminants via une enquête épidémiologique avec les parents des enfants retenus. Ces facteurs étaient d'ordre physiologiques (âge, sexe et poids), pathologiques (anémie), liés aux habitudes de vie des enfants (consommation des conserves, sources d'eau de boisson et comportement PICA) et environnementaux (exposition passive au tabagisme, habitat à proximité de trafic routier intense et l'ancienne peinture dans les habitats).

L'analyse des résultats obtenus montrent que le dosage de cadmium dans le sang des enfants ciblés par la SAAF a démontré un taux de détection élevé de cadmium sanguin avec une moyenne géométrique de 7,54 µg/l.

Ces concentrations augmentent avec l'âge, le sexe féminin et le poids des enfants. On a constaté également une relation très étroite entre les concentrations de cadmium élevées et certaines habitudes de vie il s'agit de sources de l'eau de boisson, de comportement PICA et de la consommation régulière des conserves.

Cette relation étroite peut être expliquée par la présence de cadmium dans le sol, les jeux des enfants et dans les conserves alimentaires contaminés par le cadmium à travers les transferts sols plantes mais également à travers les boîtes de conserves, les emballages, procédure de fabrication et de transports de ces aliments.

De plus, nos résultats ont montré que la cadmiémie des enfants exposés passivement au tabac et celles des enfants qui habitent à proximité de trafic routier intense sont significativement élevées par rapport aux autres enfants. Résultats expliqués par la présence de cadmium dans la composition de cigarette ainsi que son utilisation comme agent antidétonant dans l'essence automobile.

En fin, Le présent travail souhaite attirer l'attention sur cette grave problématique, informer sur le niveau d'exposition des enfants au cadmium et sensibiliser les professionnels de santé et les autorités locales à cette pathologie souvent méconnue.

A

Ahmad P., Sarwat M., Bhat NA., Wani MR., Kazi AG., Tran L-SP., (2015) Alleviation of Cadmium Toxicity in *Brassica juncea* L. (Czern. & Coss.) by Calcium Application Involves Various Physiological and Biochemical Strategies. PLoS ONE DOI: <http://scihub.tw/https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114571>

Al-Alawi E., Jenkins D., (2000). Doses maternal smoking increase the risk of neonatal polycythaemia?. Ir Med. Vol 93. N° 6, p 175-181.

Amandine J., (2011). Effets du cadmium sur l'expression d'enzymes de biotransformation au cours de la différenciation entérocytaire. Thèse de doctorat en biologie ; Université du Québec à Montréal, Canada p 4-17.

Amandine J., (2007). Quantité de sol ingérée recommandée pour un enfant : un choix trop conservateur ? Thèse de doctorat en pharmacie université ; université de Paris 5 – Rène Descartes, p 17.

Amara S., (2017). Influence de quelques sels de métaux lourds sur le pouvoir germinatif des graines de *Parkinsonia aculeata* L. Université Abderrahmane Mira-Bejaia, P 3-5.

Ambily RN., Gheselle O., Smeets K., Kerkhove EV., Cuypers A., (2013). Cadmium-Induced Pathologies: Where Is the Oxidative Balance Lost (or Not)?, International Journal of Molecular Sciences, 6116- 6143p. ISSN 1422-0067. www.mdpi.com/journal/ijms

ANDI (Agence Nationale de Développement de l'Investissement),, 2013.

Andujar P, Bensefa-Colas L, Descatha A, (2010). Intoxication aiguë et chronique au cadmium. La Revue de médecine interne. Vol 31, p107–115.

ARS (agence régionale de santé), (2017). Intoxication au plomb, prévention, dépistage et prise en charge de l'enfant et de la femme enceinte. Paris. P 1-5.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry),, 2001. Mission statement, Top 20, Hazardous Substances. US. Department of Health and Human Services Atlanta.

B

Benariba R., (2016). La toxicité du cadmium et ses risques sur la santé humaine, toxicologie et santé. Université des Frères Mentouri Constantine. Algérie, p 4-56.

Berglund M., Kristin L., Margaretha G., Ludwin C., Marike K G., Gerda S., Argelia C., Marta E., Jürgen A., Holger M. Koch B., Schindler K., Greet S., Roel S., Karen E., Ovnair S., Luies B., Milena H., Lisbeth E K., Govarts E., (2015). Exposure determinants of cadmium in European mothers and their children. Environmental Research. Vol_141, p 69-76.

Bernhard D., Csordas A., Henderson B., (2005). Cigarette smoke metal-catalyzed protein oxidation leads to vascular endothelial cell contraction by depolymerization of microtubules. FASEB J. Vol 19. N°9, p 96-107.

Bernard, A., and R. Lauwerys. (1986). Present status and trends in biological monitoring of exposure to industrial chemicals. J. Occup. Med. Vol 28, p558-562.

Biomnis (Biologie Médicale spécialisée), (2012). Précis de biopathologie médicale spécialisée. Cadmium, P1.

Boisset M., (2017). Les « Métaux Lourds » dans l'alimentation : quels risques pour les consommateurs ? Médecine des maladies Métaboliques. Vol 11, p337-340.

Boumehres A., (2010). Etude comparative des techniques d'extraction des éléments traces métalliques dans le foie, le rein et le lait et leur détermination par spectrophotométrie d'absorption atomique (flamme et four graphite). Algérie, p36-37.

C

CAREX (CARcinogen EXposure), (2009). No CAS : 7440-43-9. Monographie du CIRC. Vol. 58 (1993) p2.

Chevalier C., NGUYEN A., (2016). Composition et nocivité du tabac, Elsevier Masson SAS, N° 560. DOI : <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.09.005>

Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires., (1972). Evaluation de certaines additifs alimentaires et des contaminants : mercure, plomb, et cadmium. Seizième rapport. (Réunions de la FAO sur la nutrition, rapport N°51 ; Org.mond.Santé Sér. Rapp. Tech., N° 505).

Cui X., Cheng XL., Giubilato E., Critto A., Sun H., Zhang L., (2018). Cadmium exposure and early renal effects in the children and adults living in a tungsten-molybdenum mining areas of South

China. Environmental Science and Pollution Research, DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-018-1631-0>

D

Dauvillier P., P(1998). Introduction à l'analyse nutritionnelle des denrées alimentaires. Lavoisier. P 51-52.

Darwish WS., Amira SA., Mariam HE., Khedr W., Fathy SE., (2018). Metal contamination in quail meat: residues, sources, molecular biomarkers, and human health risk assessment. p 1-2. DOI: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11356-018-2182-0>

Desrousseaux A-GH., (2014). Le saturnisme en GUYANE. Médecine .GUYANE. Thèse de doctorat en médecine, Université des Antilles et de la Guyane. P7-19.

Dioufa S., Folquetb M., Mbofungc K., Ndiayed O., Broue K., Dupontf C., N'drig D., Vuilleroth M., Azar's-Braescoi V., Tetanye E., (2015). Prevalence et de terminants de l'anémie chez le jeune enfant en Afrique francophone – Implication de la carence en fer. Elsevier Masson SAS, Archives de Pédiatrie. Vol 22, p1188-1197. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2015.08.015>

Djetni A E., Mehidi S., (2016). Evaluation de certains paramètres hématologiques et métaux traces chez les jeunes enfants de la région d'Amizour –Bejaia. Mémoire de fin d'études En Toxicologie de l'Environnement. Université de Jijel. Algérie, p 27- 35.

la direction de l'environnement., (2014).

La direction de santé., (2014).

E

Ectors F., (2015). Physiologie humaine ; 3^e édition. De Boeck ; Bibliothèque nationale, Paris. ISBN 978-2-8041-8996-9. p297-312.

Estelle R., (2007). Réponses cellulaires vis-à-vis de l'exposition au cadmium chez les animaux. Biologie cellulaire. Université Joseph-Fourier - Grenoble I,. Français. Disponible sur <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00584238> ,p 37.

F

Fahim MA., Nemmar A., Dhanasekaran S., Singh S., Shafiullah M., Yasin J., Zia S., Hasan MY., (2012). Acute Cadmium Exposure Causes Systemic and Thromboembolic Events in Mice. *Physiol. Res.* Vol 61, p 73-80.

Fawzia YS., Sayed GH., Walid SE., Hassan MD., Amira HM., Alaa RA., (2014). Protective Effects of Vitamin E, Selenium and Zinc Supplementation on Hematological and Some Biochemical Parameters in Pregnant Rats Exposed to Cadmium. *Global J. Pharmacol.*, Vol 8, p 665-672.

Festy B., Hartemann P., Ledrans M., Levallois P., Payment P., Tricard D., (2003). Qualité de l'eau. In : *Environnement et santé publique-Fondement et pratiques*. Edisem. Tec & Doc, Acton Vale. Paris, p 333, 368.

Pougnat F ; (2013). Etat de la qualité des eaux de l'estuaire de la Gironde : cas du cadmium et des butylétains. Thèse de doctorat en Biodiversité et Ecologie. Université de Bordeaux, France. Disponible sur <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01773964v2> p 9.

FDS (Fiche de Données de Sécurité).(2013). CADMIUM, Canada. P2.

J

Jean, J., Sirot, Vé., Hulin, M., Le Calvez, E., Zinck, J., Noël, L., Vasseur, P., Nessler, F., Gorecki, Sé., Guérin, T., Rivière, G, (2018). Dietary exposure to cadmium and health risk assessment in children – Results of the French infant total diet study, *Food and Chemical Toxicology*, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.03.031>

Johnson MD., Kenney N., Stoica A., Hilakivi CL., Singh B, Chepko G., Clarke R., Sholler PF., Lirio AA., Foss C., Reiter R., Trock B., Paik S., Martin M., (2003) . Cadmium mimics the in vivo effects of estrogen in the uterus and mammary gland. *Nature Medicine*. Vol 9, p 1081-1084.

Jianling X., Lianxi S., Zhenghong., Lianjin H., (2014). Blood lead and cadmium levels in children: A study conducted in Changchun, Jilin Province, China. *Global Health*. Vol 19. N°2, p73-76.

H

Hammond D., O'Connor RJ., (2008). Constituents in tobacco and smoke emissions from Canadian cigarettes. *Tob Control Suppl.* Vol 17, p24-31.

Hasley C., Leclerc H., (1993). Microbiologie des eaux d'alimentation. Tech. Doc. Lavoisier, Paris, P 496.

Hill AB., (1965). The environment and disease: Association or causation? Proceedings of the Royal Society of Medicine, 58, 295-300.

HUG (Hôpitaux Universitaire Genève) ., (2017). Anémie, p3.

Horiguchi, H., Aoshima, K., Oguma, E., Sasaki, S., Miyamoto, K., Hosoi, Y., Katoh, T., and Kayama, F., (2010). Latest status of cadmium accumulation and its effects on kidneys, bone, and erythropoiesis in inhabitants of the formerly cadmium-polluted Jinzu River Basin in Toyama, Japan, after restoration of rice paddies. Int. Arch. Occup. Environ. Health. Vol 83, p953–970.

Horiguchi H., Etsuko O., Fujio K., (2011). Cadmium Induces Anemia through Interdependent Progress of Hemolysis, Body Iron Accumulation, and Insufficient Erythropoietin Production in Rats. Toxicological sciences Vol 122, p198–210 DOI: <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr100>

Horiguchi H., (2007). Anemia induced by cadmium intoxication. Nihon Eiseigaku Zasshi. Japanese J. Hygien. Vol 62, p888-904.

Host S., (2013). Exposition à la pollution atmosphérique liée au trafic routier et risques sanitaires, Vertigo. Sciences de l'environnement ; DOI : 10.4000/vertigo.12816 . URL : <https://journals.openedition.org/vertigo/12816>

Hounkpatin A., Etorh PA., Guédénon P., Alimba CG., Ogunkanmi A., Dougnon TV., Boni G., Aissi KA., Montcho S., Loko F., Ouazzani N., Mandi L., Boko M., Creppy EE., (2013). Haematological evaluation of Wistar rats exposed to chronic doses of cadmium, mercury and combined cadmium and mercury. Afr. J. Biotechnol., Vol 12, p3731-3737. DOI: 10.5897/AJB12.2669

I

IARC (International Agency for Research on Cancer)., (1993). Cadmium and cadmium compounds. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Lyon, France: Vol 58, p119-239.

INRS (Institut national de recherche et de sécurité)., (2013). Fiche toxicologique N°60 : Cadmium et composés minéraux .disponible sur www.inrs.fr/fichetox .p4

ICdA (International cadmium Association)., (2008). Cadmium. Disponible sur : <https://www.cadmium.org/>

G

Garner R., Patrick L., (2016). Rapports sur la santé : Concentrations de cadmium et sources d'exposition chez les adultes canadiens. Canada, N° 82-003-X. Vol. 27, N° 2,; p. 11-21. ISSN 1209-1375.

Gardas C d., (2000). Influences des conditions physicochimiques sur la mobilité du plomb et zinc dans un sol et un sédiment en domaine routier. Thèse de doctorat, univ de PAU et des pays de l'Adour. 192p.

Gebraël C., (2015). Effets du cadmium sur les voies de signalisation ERK et AHR dans les cellules CACO-2 en fonction de l'état de différenciation entérocytaire, département de la biochimie. Université du Québec à Montréal, Canada p1-29.

García EE., Pollan M., Tellez-Plaza M., Francesconi KA., Goessler W., Guallar E., Umans JG., Yeh J., Best LG., Navas AA., (2014). Cadmium exposure and cancer mortality in a prospective cohort: the Strong Heart Study. Environ Health Perspect. Vol 122 ; p363–370. DOI : <https://dx.doi.org/10.1289/ehp.1306587>

Ghosh, S., Rabha, R., Chowdhury, M., Padhy, P.K, (2018). Source and chemical species characterization of PM10 and human health risk assessment of semi-urban, urban and industrial areas of West Bengal, India, Chemosphere. DOI :

<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.05.133>

K

Kehili N., Saka S., Aouacheri O., (2017). L'effet phytoprotecteur de la nigelle (*Nigella sativa*) contre la toxicité induite par le cadmium chez les rats. P 1-2. DOI : <https://doi.org/10.1007/s10298-017-1099-y>

Keita I., (2011). Profil de l'hémogramme chez les donneurs volontaires de sang au centre national de transfusion sanguine de Bamako. Thèse de Doctorat en médecine. Université de Bamako. Mali. P19.

L

Layachi N., (2013) : l'effet combiné des vitamines c (acide ascorbique) et e (α -tocophérol) Sur la toxicité du cadmium chez les rats Wistar, thèse de doctorat en Biochimie appliquée en agroalimentaire et santé. p 23-36.

Liu P., Yafei Z., Jinfang S., Zhimao B., Taishun L., Yongning W., (2018). Maximum cadmium limits establishment strategy based on the dietary exposure estimation: an example from Chinese populations and subgroups. Environmental Science and Pollution Research. DOI : <https://doi.org/10.1007/s11356-018-1783-y> .

Luisa TS., Ruth A., Vázquez S., Adylenne V., Marcia GP., Mariano E., Cebrián A., Perla MJ., Camilo R., Sergio M., (2018). Blood cadmium determinants among males over forty living in Mexico City. ScienceDirect - Science of the Total Environment. p 686-694 . DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.04.371>

Lundh T., Axmon A., SkerfvingS., BrobergK. (2016). Cadmium and mercury exposure over time in Swedish children. Environmental Research Vol 150, p 600-605.

M

Maatoug M., Benchaaben H., Abdelkader D., Nadira A., (2007). Détection de la pollution de l'air d'origine routière par certaines espèces végétales bioaccumulatrices de quelques métaux lourds (Pb, Zn, Cu), Pollution atmosphérique, N° 196, 2007, p. 385-394.

Milovanovic A., Milovanovic J., Emerikic D., Novakovic M., Petrovic M., Jovanovic A., Petronic I., (2009). Effects of acute cadmium toxicity on oxidative 13 damage in nervous tissue. Acta Veterinaria (Beograd). Vol 59, p 633-640. DOI: 10.2298/AVB0906633M

Moya J., Bearer CF., Etzel RA., (2004). Children's behavior and physiology and how it affects exposure to environmental contaminants. Pediatrics. Vol 113, p 996-1006.

N

Nakatani K., (2008). L'expérience et la réglementation de l'environnement au Japon, l'aspect économique et la décision. p1.

Ninot G, (2014). Définir la notion de facteur de risque modifiable. Blog en Santé, L4.

Nordberg G., Gunnarsson D., Selstam G., (2007). Differential effects of cadmium on the gene expression of seven-transmembrane-sparuling receptors and GAPDH in the rat testis. *Toxicol Lett* 168(1):51 -7.

O

Oluwafemi AO., Basiru AA., Babatunji EO., Adebola BO., (2014). Hematological properties of *Irvingia gabonensis* in male's adult rats. *J. pharm Sci Innov.* Vol 3, p434 - 436. DOI: <http://dx.doi.org/10.7897/2277-4572.035190>

Olympio K PK., Júlia PS., Agnes SS., Vanessa CO., Marília AR., Fernando B., Maria RA., (2018). Blood lead and cadmium levels in preschool children and associated risk factors in Sao Paulo, Brazil. *Science Direct- Environmental Pollution.* Vol 240, p831-838. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.04.124>

OIML (Organisation internationale de métrologie légale), (1991). Spectromètre d'absorption atomique pour la mesure des polluants dans l'eau. R100.

OMS (Organisation Mondiale de la Santé), (1993). Sommet « Planète Terre » - Conférence des Nations Unies sur l'environnement et le développement, Rio De Janeiro. Regency Press Inc.

OMS (Organisation Mondiale de la Santé), (2007). Prévenir la maladie grâce à un environnement sain : Une estimation de la charge de morbidité imputable à l'environnement. Genève : Organisation Mondiale de la Santé.

OMS (Organisation Mondiale de la Santé), (2013). Glossaire. Genève : OMS Edition.

Oulhote Y., (2012). Contribution de l'environnement résidentiel à l'exposition au plomb des enfants de 6 mois à 6 ans en France, 2008-2009. Thèse de doctorat en environnement et santé publiques ; Université de Lorraine. Paris. P 19-44.

P

Perween, R., 2015. Factors involving in fluctuation of trace metals concentrations in bovine milk. *Pak. J. Pharm. Sci.* Vol 28, p1033–1038.

Pougnat F., (2018). Etat de la qualité des eaux de l'estuaire de la Gironde : cas du cadmium et des butylétains. *Biodiversité et Ecologie.* Université de Bordeaux. Français. Disponible sur : <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01773964v2>

Prüss UA., (2011). Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries, *Lancet*. Vol 377, p139-146.

R

Rahbar MH., Maureen S-V., Aisha S., Dickerson K A., Loveland MA-H., Bressler J, Lee M J., Sydonnie S-Pe., Megan L., Grove Deborah A., Boerwinkle PE., (2014). Role of fruits, grains, and seafood consumption in blood cadmium concentrations of Jamaican Children with and without Autism Spectrum Disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*. Vol 8, p1134-1154.

Reynaud M., (2006). *Traité d'addictologie*. 2^{ème} édition. Paris: Flammarion.

Reza N., Jose R-GM., Felipe M P., Hedayat H., Shahrouzian A., Mehdi K., Fardin AM., Haniyeh MB., Mohsen P., Behrouz FJ, Atefeh FM., (2018). Lead and cadmium levels in raw bovine milk and dietary risk assessment in areas near petroleum extraction industries. *ScienceDirect-Science of the Total Environment*. Vol 635, p 308–314. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.04.138>

S

Saggu S., Hasibur R., Al Thbiani A., Fahad M A., Atif A A., Oyouni, Nahla Z., Chellasamy P., Subrata T., (2017). *Cymbopogon schoenanthus* (Ethkher) ameliorates cadmium induced toxicity in swiss albino mice. *Saudi Journal of Biological Sciences*. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.01.002>

Santé Canada., (2018). *Rapport Santé de l'environnement et du milieu de travail : Le Cadmium*. Disponible sur : <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/cadmiUtn!index-fra.php>

Santé Doc., (2014). *Le pica, la folie de manger du non-comestible*. Disponible sur : <http://santedoc.com/maladies/psychopathologie-et/pica.html>

Satarug S., David A., Vesey G., Gobe C., (2017). Kidney Cadmium Toxicity, Diabetes and High Blood Pressure: The Perfect Storm. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 241: 65-87. DOI <https://doi.org/10.1620/tjem.241.65>

Sellal A., (2018). Etude de la pollution de Oued K'sob (région de Bordj Bou Arreridj) et de l'effet phyto-accumulateur de *Phragmites australis* (roseau). Thèse de doctorat en biochimie. Université Ferhat Abbas Sétif 1. Algérie. P17-18.

Sherlock JC., (1984). Cadmium in foods and the diet. *Experientia*. Vol 40, p 152.

Shim JY., Shin H., Han JG., Park HS., Lim BL., Chung KW., Om AS., (2008). Protective effects of *Chlorella vulgaris* on liver toxicity in cadmium-administered rats. *J Med Food*. Vol 11, p479-485.

Shimadzu Commentary., (1983). Analysis of Medicines: Analysis of Biological Substances. Atomic Absorption Analysis Cookbook Section 10 Vol 40, N°4. P11.

Service de cartes grises de Jijel, (2017).

T

Tania JE., Mitzi SS., Frank T., Olivier B., (2017). Cadmium Handling, Toxicity and Molecular Targets Involved during Pregnancy: Lessons from Experimental Models. *International Journal of Molecular Sciences Int. J. Mol. Sci*, Vol 18(2), 1590; DOI: [10.3390/ijms18071590](https://doi.org/10.3390/ijms18071590).

Taytard A., (2010). Fumée de tabac : composition (internet). *Respir.com* . disponible su :<http://www.respir.com/doc/abonne/pathologie/tabac/TabacComposition>

Tebbani F., (2017). Approche descriptive de la drépanocytose chez les enfants scolarisés à Sidi Amar (Annaba). Thèse de doctorat en sciences. Université des Frères Mentouri Constantine, Algérie p41-42. N° d'Ordre : 34/DS/2017 N° de Série : 01/BIOCH/2017

V

Vinodini NA., Pratik KC., Poulomi C., Shrijeet C., Nayanatara AK., Ramesh MB., Rashmi KS., Suman VB., Sneha BS., Sheila RP., (2015). Protective Role of Aqueous Leaf Extract of *Moringa oleifera* on Blood Parameters in Cadmium Exposed Adult Wistar Albino Rats. *International Journal of Current Research and Academic Review*. Vol 3(1), p192-199.

Vandjiguiba D., Adou FY., Arsène MA., Houphouet FY., Allico JD., (2017). Biotoxicité hématologique du sulfate de cadmium chez les rats Wistar. *International Journal of Biological and Chemical Sciences, International Formulae Group (IFG)*. Vol 10 (4), p1765-1772. DOI : <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v10i4.25>

Vaud C., (2012). Petite enfance et fumée passive, abordons la question!; Un guide à l'intention des professionnel-le-s de la petite enfance du domaine de la santé. p 6-8.

W

Waisberg M., Joseph P., Hale B., Beyersmann D., (2003). Molecular and cellular mechanisms of cadmium carcinogenesis. Toxicology. Vol 192, p95-117.

Walker J., Wilson K., (1997). Practical biochemistry. Biotech, p 93.

Weaver VM., Buckley TJ., Groopman JD., (1998). Approaches to environmental exposure assessment in children. Environ Health Perspect. Vol 106, p827-832.

X

Xu J., Sheng L., Yan Z., Hong L., (2014). Blood lead and cadmium levels in children: A study conducted in Changchun, Jilin Province, China. Paediatry Child Health. Vol 19 N° 2, p73-76.

Y

Yves N., (2008). Comparaison des mécanismes de toxicité redox du cadmium, du cuivre et du zinc : place des métallothionéines et de p53. Sciences du Vivant [q-bio]. Université Joseph-Fourier, Grenoble I., France. P 64-72. Disponible sur <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00281577> .

Young MG., Michael O., Dean PJ., (2013). Increased Nuclear Thioredoxin-1 Potentiates Cadmium-Induced Cytotoxicity, Toxicological Sciences, Vol 131, Issue 1, p 84–94, <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfs271>

Z

Zeng X., Xijin X., Qilin Q., Kai Y., Weidong W., Xia H., (2018). Heavy metal exposure has adverse effects on the growth and development of preschool children. Cross Mark, Environ Geochem Health. ORIGINAL PAPER. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10653-018-0114-z>

Zorrig W., (2010) : Recherche et caractérisation de déterminants contrôlant l'accumulation de cadmium chez la laitue "Lactuca sativa", thèse doctorat en Physiologie végétale et biologie moléculaire. Université Tunis El Manar, p15-29.

Annexe 1**Fiche d'information sur les prélèvements :**

Nom des sites retenus	Date de prélèvement	Nombre d'échantillons
laboratoire d'analyse de «docteur Houar. A » à Taher	Date : 22 Avril 2018	06 échantillons
	Date : 23 Avril 2018	02 échantillons
	Date :24 Avril 2018	05échantillons
	Date :25 Avril 2018	01 échantillons
	Date :28 Avril 2018	02échantillons
	Date : 29 Avril 2018	02 échantillons
	Date : 01 Mai 2018	02 échantillons
	Date : 02 Mai 2018	02 échantillons
	Date : 03 Mai 2018	06 échantillons
	Date : 05 Mai 2018	05 échantillons
Date : 06 Mai 2018	04 échantillons	

Annexe 2**Questionnaire**

Date	Lieu	Nom et prénom	N°	Age	Sexe	Poids	Hb	Source d'eau de boisson	Exposition environnementale	Fumée de cigarette passive
								-Eau de source -Eau de robinet -Eau minérale -Eau de citernes	- Trafic routière - Peinture ancienne - PICA - Conserves	

Annexe 3**❖ Préparation de la solution de nettoyage (HNO₃ 10%) :**

- ✓ mettre dans une fiole jaugée 200 ml d'eau distillée.
- ✓ Ajouter 100 ml de HNO₃.
- ✓ Compléter à un litre par l'eau distillée.
- ✓ Mettre la solution préparée dans une bouteille à une température ambiante.
- ✓ Solution à conserver pour le nettoyage

❖ Préparation de la solution de Triton X-100 : à 10%

- ✓ mettre dans une fiole jaugée 10 ml de Triton X-100.
- ✓ Compléter jusqu'à 100 ml par l'eau distillée.
- ✓ Mélanger par agitation jusqu'à dissolution totale.
- ✓ Mettre la solution préparée dans un flacon à une température ambiante.

❖ Préparation de la solution de phosphated'ammonium à 10 % :

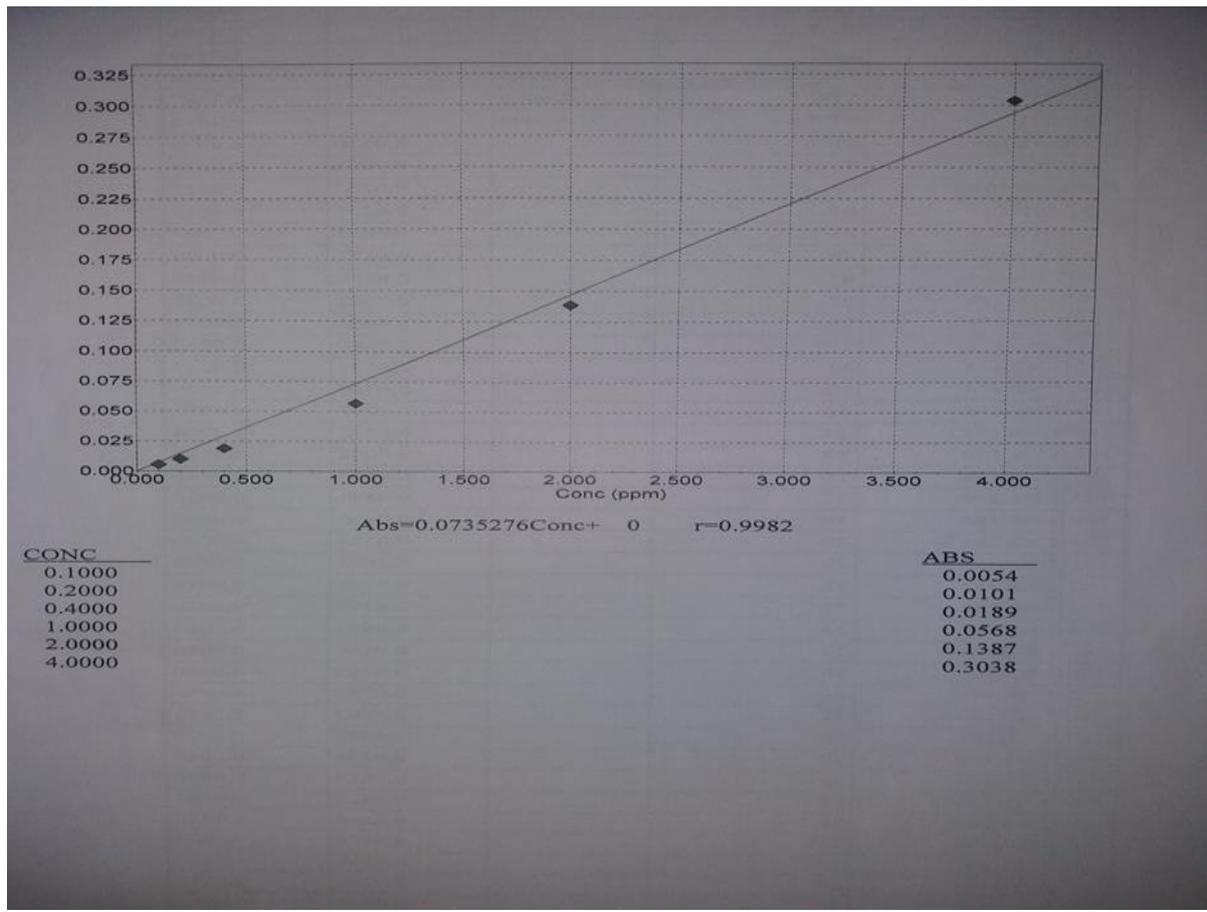
- ✓ Mettre dans une fiole jaugée 5 g de phosphate d'ammonium.
- ✓ Compléter jusqu'à 50 ml par l'eau distillée.
- ✓ Mettre la solution préparée dans un flacon à une température ambiante.

Annexe 4 : Matrice de la corrélation**Tableau de la corrélation entre les différents facteurs de risque étudiés**

Dimension: 1

	Cd sanguin	hémoglobine	sexe	Age	Poids	Eau de boisson	conserves	PICA	Tabagisme passive	Trafic routier
Cd sanguin	1,000	,198	,135	,252	,207	-,048	,097	,161	-,020	,088
hémoglobine	,198	1,000	,336	,433	,113	,226	,325	,212	-,270	,264
sexe	,135	,336	1,000	,226	,123	,346	,159	,018	-,028	,344
Age	,252	,433	,226	1,000	,466	,180	,283	,413	-,210	,166
Poids	,207	,113	,123	,466	1,000	,232	,300	,437	,179	,013
Eau de boisson	-,048	,226	,346	,180	,232	1,000	,686	-,059	,048	,111
conserves	,097	,325	,159	,283	,300	,686	1,000	,298	,134	,156
PICA	,161	,212	,018	,413	,437	-,059	,298	1,000	,196	,227
Tabagisme passive	-,020	-,270	-,028	-,210	,179	,048	,134	,196	1,000	-,043
Trafic routier	,088	,264	,344	,166	,013	,111	,156	,227	-,043	1,000
Peinture ancienne	,149	,092	,106	,274	,104	,126	,178	,259	,324	,476
Dimension	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	3,048	1,562	1,429	1,328	,887	,762	,642	,537	,389	,237

Annexe 5



Courbe de référence exprimant l'absorbance en fonction de la quantité (ppm) du Cadmium, (R^2 : coefficient de détermination).

Présenté par : KRINAH Amira

LEFOUILI Asma

Encadreur : M^{me} Balli Nassima

Date de soutenance : 04 juillet 2018.

Thème

Profil des concentrations de cadmium sanguin chez les enfants anémiques et prédiction des facteurs de risques associés : cas de wilaya de Jijel.

Résumé

Les enfants anémiques constituent une sous population très vulnérable aux effets de Cd. Le Cd, métal largement utilisé dans l'industrie et hautement toxique, constitue un grand problème de santé environnementale pour ces enfants. l'objectif de la présente étude est d'évaluer le degré d'imprégnation de sang des enfants anémiques de Jijel en cadmium et de déterminer les facteurs de risques associés les plus prédictibles. le dosage de cadmium dans le sang par la SAAF a démontré un taux de détection élevé de cadmium sanguin avec une moyenne géométrique de 7,54 µg/l. Selon le test de corrélation, le facteur de risque le plus prédictible est bien l'âge des enfants. Les autres facteurs de risque influent dans une grandeur décroissant comme suit : poids > hémoglobine > comportement PICA > sexe > consommation régulière des conserves > l'habitat à proximité de trafic routier.

Mots clés : Cadmium, Sang, facteurs de risques, anémie, enfants, Jijel.

Abstract

Anemic children are a subpopulation very vulnerable to the Cd effects. Cd, a metal widely used in industry and highly toxic, is a major environmental health problem for these children. The aim of this study is to evaluate the degree of blood cadmium impregnation of jijelienne anemic children and to determine the most predictable associated risk factors. The determination of cadmium in the blood by the SAAF demonstrated a high rate of detection of cadmium with a geometric mean of 7.54 µg / l. According to the correlation test, the most predictable risk factor is the age of the children. Other risk factors influence in decreasing size as follows: weight> hemoglobin> PICA behavior> sex> regular consumption of canned foods> habitat near road traffic.

Keywords: Cadmium, Blood, Risk factors, Anemia, Children, Jijel.

ملخص

الأطفال المصابون بفقر الدم هم تحت مجموعة سكانية معرضة بشدة لتأثيرات الكاديوم. الكاديوم، وهو معدن يستخدم على نطاق واسع في الصناعة وذو درجة عالية من السمية، هو مشكلة صحية بيئية رئيسية لهؤلاء الأطفال. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم درجة تشرب الدم بالكاديوم لدى الأطفال المصابين بفقر الدم في جيجل وتحديد أكثر عوامل الخطر المرتبطة به. وقد أظهرت النتائج تحديد الكاديوم في الدم عن طريق الامتصاص الذري باللهب تراكيز عالية من الكشف عن الكاديوم بمتوسط هندسي قدره 7.54 µg/l. تؤثر عوامل الخطر الأخرى بدرجات ميكروغرام / لتر. وفقا لاختبار الارتباط، فإن عامل الخطر الأكثر تأثيرا متفاوتة حسب الترتيب التنازلي التالي: الوزن > الهيموغلوبين > سلوك اليد > < الجنس < الاستهلاك المنتظم للأطعمة المعلبة < السكن بالقرب من حركة المرور المكثفة.

الكلمات المفتاحية: الكاديوم، الدم، عوامل الخطر، الأنيميا، الأطفال، جيجل.

