

TOXICOLOGIE DU FLUOR

Pr DJAFER R.

Faculté de Médecine d'ANNABA

I- HISTORIQUE

II- PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

III- SOURCES D'EXPOSITION

IV- TOXICO-CINETIQUE DU FLUOR

V- MODE D'ACTION TOXIQUE DU FLUOR

VI- SYMPTOMATOLOGIE

VII- TRAITEMENT

VIII- ANALYSE TOXICOLOGIQUE

I- HISTORIQUE :

En 1771, le chimiste suédois Carl SCHEELE découvre le fluor dans la fluorine (également appelée fluorite), minéral connu depuis l'Antiquité. Le nom fluorine dérive du verbe latin «*fluere*» qui signifie « couler ».

En 1824, le minéralogiste allemand Friedrich MOHS découvre que, lorsqu'elle est chauffée, la fluorine devient fortement lumineuse. Il appelle ce phénomène la fluorescence.

En 1886, le fluor est isolé par le chimiste français Henri MOISSAN.

Prix de NOBEL de chimie en 1906.

II- PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES :

II.1- PROPRIETES PHYSIQUES :

Dans les conditions normales de Température et de Pression, le Fluor est un gaz plus lourd que l'air, de couleur jaunâtre presque incolore, il possède une odeur caractéristique, repoussante et facilement détectable à des concentrations de l'ordre de 0,02 ppm.

Sa Masse molaire 38 g

Son Point de fusion -219,61°C

Son Point d'ébullition -188,13°C

II.2- PROPRIETES CHIMIQUES

↑
Fluor
Chlore
Brome
Iode

Le Fluor est classé dans le groupe 17 «Halogènes» du tableau périodique de MENDELEV, il est l'élément le plus électronégatif donc il est le plus réactif de tous les éléments chimiques.

Il a une grande aptitude à capter un électron et se combine spontanément avec la plupart des éléments.

Il réagit avec la plupart des substances minérales et organiques et même dans certaines conditions avec les gaz nobles.

Notons que le Fluor peut se combiner avec tous les éléments excepté l'hélium, le Néon et l'argon.

III- SOURCES D'EXPOSITION

III.1- SOURCES NATURELLES

A/ EAUX : Les eaux naturelles constituent la source naturelle majeure d'ingestion des fluorures.

Les fluorures sont abondamment présents sur la croûte terrestre et les phénomènes d'érosion du sol couplés à ceux de ruissellement peuvent faire qu'on les trouve à des concentrations non négligeables dans les eaux naturelles, qui constituent la principale source de fluor pour l'homme.

Taux du fluor dans les nappes phréatiques et albiennes de diverses villes d'Algérie

Villes	Nappe phréatique Taux du fluor, en mg/L	Nappe albienne Taux du fluor, en mg/L
Ouargla	1,00- 2,20	1,00-2,15
El Oued	1,90-4,55	1,00-2,15
Biskra	1,75-2,10	1,95-2,20
Ghardaia	0,2-1,30	1,10-1,25

- France : 7 mg/L
- Portugal et Italie : 22 mg/L
- Kenya et Afrique du sud : > 28 mg/L
- Inde : 38 mg/L
- L'OMS a défini qu'en climat chaud, la concentration optimale du fluor dans les eaux de consommation devait être inférieure à 1 mg/l et à 1,2 mg/l en climat plus frais et ne

doit jamais dépasser 1,5 mg/l. La différence est due au fait qu'en climat chaud, perspiration et sueur entraînent une plus forte consommation aqueuse.

- Les eaux souterraines comportant des teneurs en fluor supérieures aux normes admissibles alors qu'elles représentent les seuls moyens d'approvisionnement en eau potable.

- Les eaux naturelles contiennent toujours des dérivés du fluor, en quantités plus ou moins grande :
 - L'eau de mer en renferme entre 0,7 et 1,4 mg/L ;
 - Dans les eaux douces, la concentration est généralement faible, bien inférieure à 1 mg/L quoiqu'elle puisse varier de 0,01 à 5 mg/L ;
 - Certaines eaux souterraines peuvent en contenir des quantités nettement indésirables, jusqu'à 15 mg/l. De telles eaux doivent être défluorurées pour être aptes à la consommation (sud algérien).

B/ SOL : Le fluor participe pour 0,08 % à la constitution de la croûte terrestre solide et occupe la 17^{ème} place par ordre d'abondance parmi les principaux éléments de la lithosphère.

Le F est un élément terrestre qu'on retrouve dans les volcans, les mines sous forme de spath à 5,8%.

Du fait de sa très grande électronégativité, le Fluor n'existe pas à l'état libre dans la nature mais sous forme de fluorures, en combinaison avec des métaux alcalins et alcalinoterreux.

Les minéraux les plus souvent rencontrés sont :

- Spath- fluor ou fluorine (CaF_2)
- Cryolite: $\text{Na}_3 \text{Al F}_6$
- Fluoroapatite: $\text{CaF}_6, 3(\text{PO}_4)_2\text{Ca}$

Parmi les minéraux plus rares de fluor, on trouve quelques silicates tels que : Topaze Al_2SiO_4 $(\text{F},\text{OH})_2$

C/ ALIMENTAIRES : Le Fluor existe à l'état de traces dans pratiquement tous les aliments.

L'eau est la principale source de fluor pour l'homme, mais il existe certains aliments particulièrement riches en Fluorure. (Thé : 0,5 - 1,5 mg/L).

Teneur en fluorures par catégorie d'aliments d'origine végétale

Aliments d'origine végétale	mg/Kg de matière sèche
Céréales	0,2 à 1,7
Pain	0,5 à 1,0
Riz	0,5 à 0,7
Pâtes alimentaires	0,8 à 1,1
Pommes de terre: peau et partie superficielle	2,7 à 7,0
Pommes de terre: pulpe	0,8 à 1,3
Salade	5,6 à 6,7
Pomme	2
Banane	0,6
Noix	7,8
Thé (sec) dans 100g	120 à 190

Les poissons de mer (maquereaux, sardines) sont riches en F mais cet élément est essentiellement concentré dans les écailles et les arêtes...

Teneur en fluorures par catégorie d'aliments d'origine animale

Aliments d'origine animale	mg/Kg de matière sèche
Bœuf (muscle)	1,2 à 2,0
Mouton (foie)	3,5
Morue salée	5
Saumon	19,3
Sardine	1,8
Lait	0,1 à 0,7
Œuf (blanc)	1,1 à 1,4
Œuf (jaune)	0,4 à 2,0

III-3. SOURCES INDUSTRIELLES

A/ INDUSTRIE DE L'ALUMINIUM : La fabrication de l'aluminium exige diverses matières premières telles que l'alumine (Al_2O_3), la cryolithe (Na_3AlF_6) et le carbone (C) : la R° se fait de la manière suivante :



La cryolithe agit comme fondant et permet d'abaisser la T° de fusion de l'alumine qui est de 2000°C à 950-1000°C.

Une partie du fluor de la cryolithe est libérée avec les poussières de cryolithe, d'acide fluorhydrique (HF), de fluorure de silicium (SiF) et de fluorure d'aluminium (AlF_3).

B/ INDUSTRIE DES PHOSPHATES : Préparation de l'acide et les engrais phosphatés (phosphate d'ammonium, superphosphate) à partir de minerais contenant 3,5 à 4% de fluorures exprimés en ion F⁻.

Lors de la fabrication de l'acide phosphorique et des super phosphates, l'attaque de l'apatite fluorée ($(3 \text{ Ca}_3 (\text{PO}_4)_2 \text{ CaF}_2)$) entraîne un dégagement d'environ 33% à 50% de fluorure sous forme :

- Acide fluorhydrique (HF)
- Tétra fluorure de silicium (SiF_4)
- Acide fluosilicique (H_2SiF_6)

Le fluorure de sodium a été utilisé comme insecticide, particulièrement contre les cafards ou comme ratocide.

C/ GRAVURES DU VERRE : Opérations de décapage, de clarification et de dépolissage pour aboutir à la production du verre opalin, le verre d'albâtre et le verre laiteux.

D/ SIDERURGIE : Elle est la première consommatrice de spaths (CaF_2).

E/ HYDROCARBURES : Fréons: agents de réfrigération, vaporisateurs de produits cosmétiques:

- Trichloromonofluorométhane (CCl_3F),
- Dichlorodifluorométhane (CCl_2F_2),
- Monochlorotrifluorométhane (CClF_3)

III-4. SOURCES THERAPEUTIQUES :

Les sources thérapeutiques, ayant pour but la prévention de la carie dentaire, sont de deux ordres : celles destinées à la voie buccale et celles qui ont une action topique.

A/ VOIE BUCCALE : Concernant la voie buccale, sont répertoriés les eaux de boissons, le sel fluoré et les comprimés fluorés (0,25-1mg).

Elle tient compte de l'âge de l'enfant, du poids corporel et de la dose du fluor présent dans l'environnement naturel (0,05mg /kg /j sans dépasser 1mg).

B/ VOIE TOPIQUE : Les produits utilisés directement dans le cadre de l'hygiène bucco-dentaire : ce sont les dentifrices et les bains de bouche disponibles en pharmacie ou gels fluorés.

IV- TOXICO-CINETIQUE DU FLUOR :

IV.1- ABSORPTION :

A/ INHALATION : en milieu industriel, c'est la principale voie d'absorption des dérivés fluorés, qu'il agisse des particules solides ou de gaz.

L'HF très soluble dans l'eau, est rapidement fixé au niveau des voies respiratoires en donnant un effet caustique.

B/ INGESTION : Les fluorures ingérés sont rapidement et bien absorbés au niveau gastrique (86-97%).

Les principaux facteurs de variation de l'absorption des fluorures sont :

- **Facteurs diminuant l'absorption des fluorures :**

- Bol alimentaire important
- Calcium
- Magnésium
- Aluminium

- **Facteurs augmentant l'absorption des fluorures :**

- Acidité gastrique
- Phosphates
- Fer
- Sulfates
- Vitamine D

C/ CUTANEE : La pénétration cutanée concerne uniquement les brûlures par l'acide fluorhydrique où la pénétration du fluor est très précoce et massive avec les solutions concentrées.

IV.2- DISTRIBUTION ET FIXATION :

En raison de l'affinité des ions fluorures pour le Ca, ces derniers, lorsqu'ils sont absorbés sont très rapidement captés par les tissus calcifiés dont principalement l'os et l'émail dentaire.

Le sang et les tissus mous présentent généralement une concentration faible en fluor.

Le sang transporte les fluorures : 75% par le plasma et le reste 25% par les globules rouges.

La concentration moyenne des fluorures dans le plasma chez un sujet normal se situe entre 0,14 - 0,19 mg/L.

Une certaine quantité de fluorures peut traverser le placenta et ainsi parvenir jusqu'au sang du fœtus qui va le véhiculer jusqu'au squelette de celui-ci.

IV.3- EXCRETION :

A/ RENALE: C'est la principale voie d'excrétion des fluorures.

La valeur normale du fluor urinaire est inférieure à 1mg /L.

B/ MATIERE FECALE : L'excrétion fécale représente en général 10% environ de l'excrétion quotidienne totale.

C/ SUEUR : Fluorures d'origine hydrique.

D/ LAIT : Le taux des fluorures dans le lait est proche à celui du taux plasmatique, quelque soit l'imprégnation de la mère.

E/ SALIVE : La concentration normale de fluorures dans la salive est d'environ 0,01 à 0,1 ppm.

V- MODE D'ACTION TOXIQUE DU FLUOR

Affinité de l'ion fluorure au Ca:

- Sel simple: spath CaF_2
- Sel complexe: fluoro-phosphocalcique CaPO_4

V-1. ACTION SUR LE SANG : sous forme de CaF_2 .

Lors d'une exposition massive il se traduit par une hypocalcémie qui entraîne :

- Hypo coagulation
- Perturbation des échanges cellulaires, et membranaires, entraînant une hémolyse
- Tétanie musculaire.

V-2. ACTION SUR LES ENZYMES :

Les effets du fluor sont à la fois activateurs et inhibiteurs sur les enzymes.

Les ions fluorures peuvent agir directement sur les enzymes, mais plus fréquemment l'effet est indirect et résulte de la complexation des métaux intervenant dans les réactions enzymatiques en formant des sels simples avec le Ca, Mg et le Fe, et des sels complexes avec le CaPO_4 , de ce fait plus de 50 enzymes sont Inhibés.

A/ SUCCINATE DESHYDROGENASE : L'inhibition de cette enzyme par l'ion fluorure va entraîner une perturbation de la phosphorylation oxydative qui va bloquer le cycle de Krebs en provoquant une diminution de la synthèse d'ATP.

B/ ENOLASE : Dans la glycolyse :

énolase (Zn^{++} et Mg^{++})

Acide phospho2glycerique —————> **Phospho-énol-pyruvate.**

L'inhibition de l'énolase va entraîner le blocage de la conversion d'acide phospho2glycerique en phospho-énol-pyruvate en provoquant une diminution de la synthèse d'ATP.

C/ ADENYL CYCLASE : Les fluorures constituent un activateur de l'Adenyl cyclase.

V-3. ACTION SUR LES DENTS :

Les ions F^- se substituent aux ions hydroxyles (OH^-) dans l'hydroxyapatites formant l'émail dentaire ($\text{Ca}_5 [(\text{PO}_4)_3\text{OH}]$), pour former du calcium fluoroapatite ($\text{Ca} [(\text{PO}_4)_3\text{F}]$).

La fluoroapatite est plus stable chimiquement et ne se dissout qu'à un pH de 4,5 (au lieu de 5,5 pour l'émail dentaire).

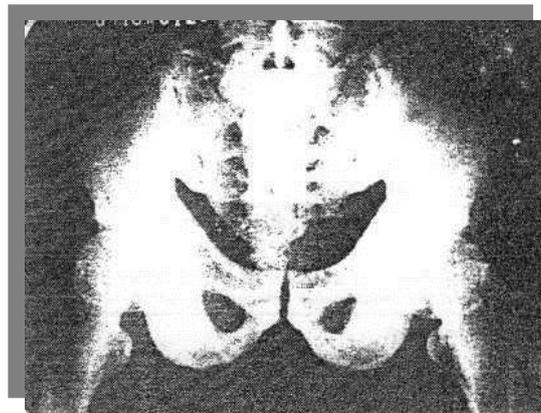
Un excès de fluor peut provoquer des altérations dentaires (tâches colorées, dents cassantes) appelées la Fluorose dentaire.

V-4. ACTION SUR L'OS :

L'ion F^- se combine à l'apatite en substitution les hydroxyles (OH^-) pour donner de la fluoroapatite, cette dernière est cristallisée et peu soluble ce qui donne une densification de l'os (ostéopétrose).

Les fluorures diminuent la résistance des os, et sont à l'origine d'une plus grande fréquence de fractures du col du fémur et du poignet.

Responsables d'une plus grande fréquence du cancer des os chez les garçons.



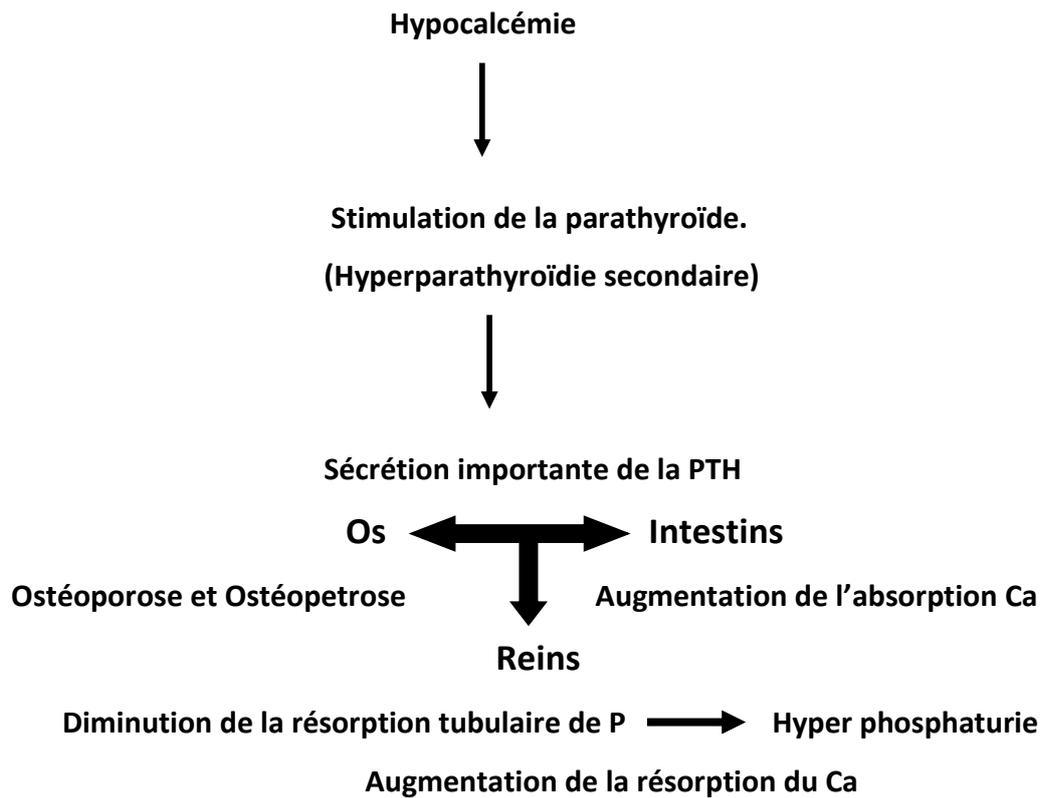
Stade II d'ostéofluorose sclérotique du pelvis

V-5. ACTION SUR LES GLANDES ENDOCRIENNES :

A/ ACTION SUR LA PARATHYROÏDE : La parathyroïde, glande endocrine située en arrière de la thyroïde, assure la synthèse de la parathormone (PTH) à partir d'une chaîne polypeptidique de 115 acides aminés qui par hydrolyses successives conduit à la PTH active formée de 84 acides aminés. La parathormone régule le métabolisme phosphocalcique.

La PTH exerce un double effet sur les cellules cibles : elle stimule l'adénylate cyclase membranaire augmente ainsi l'AMP-cyclique intracellulaire et elle stimule l'entrée du calcium dans la cellule.

En cas d'exposition massive aux fluorures, il y a hypocalcémie.



B/ ACTION SUR LA THYROÏDE : Vu l'analogie chimique de l'iode et du fluor qui sont tous deux des halogènes. Ce dernier prend la place de l'iode dans la synthèse des hormones thyroïdiennes.

VI- SYMPTOMATOLOGIE

La fluorose est une maladie professionnelle à déclaration obligatoire (N° : 32).

VI-1. FLUOROSE OSSEUSE:

Elle est la conséquence la plus importante d'une intoxication chronique au fluor qui peut être:

- soit endémique: l'eau est riche en fluorures
- soit d'origine industrielle: Aluminium
- soit rarement iatrogène: acide Niflumique

La Fluorose peut être asymptomatique, mise en évidence à la radiographie, ou au contraire révélée par des douleurs du rachis et une limitation des fonctions articulaires. Pour certains, les lésions osseuses sont précédées d'une phase de pré fluorose, caractérisée par:

- des troubles digestifs,
- des paresthésies,
- des arthropathies
- et des douleurs musculaires.

A un stade tardif, une ankylose du rachis et des séquelles neurologiques compliquent la maladie.

VI-2. FLUOROSE DENTAIRE :

L'ingestion des faibles quantités de fluor pendant la période de formation des dents protège contre la carie. Par contre, l'ingestion d'une quantité excessive de fluor pendant cette période entraîne ultérieurement des dents marbrées.

VII- TRAITEMENT :

VII-1. TRAITEMENT EVACUATEUR :

A/ cas d'ingestion : Lavage gastrique + gel $Al(OH)_3$.

B/ contact cutané : déshabiller le malade et lavage abondant : 15min.

VII-2. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE : maintien des fonctions vitales.

VII-3. TRAITEMENT EPURATEUR : Alcalinisation.

VII-4. TRAITEMENT SPECIFIQUE:

– Maintien de la calcémie / (gluconate de calcium).

– Traitement de l'ostéoporose : calcium; vitamine D et (PO_4^{3-}) pour maintenir l'équilibre phosphocalcique.

VIII- ANALYSE TOXICOLOGIQUE :

VIII-1. MATRICE :

Urines, sang, eau, aliments.

VIII-2. PRETRAITEMENT :

Minéralisation alcaline avec NaOH à 60% au four à moufle à 600°C, dans des capsules en platine.

VIII-3. DOSAGE: voir polycopier des travaux pratiques de toxicologie

A/ Méthode colorimétrique :

Méthode de BOER-Alizarine : Alizarine –Zirconium (nitrate de lanthane) ;

Méthode BELCHER-WEST : à l'alizarine complexone (alizarine amino méthyl 3-N-N diacétique).

B/ Méthode de dosage à l'électrode spécifique

C/ Méthode fluorimétrique

VIII-4. NORMES:

A/ Atmosphère : 2,5 mg/ m³

B/ Eau potable : < 1 mg/ L selon l'OMS et < 1,5 mg/L en France

C/ Milieux Biologiques (sujets non exposés) :

- Sang : 0,03-0,3 mg/L
- Urines : 0,2-1 mg/l (< 0,5 mg/g de créatinine).
- Os : 300 à 600 ppm.
- Dents : Email : 100 à 270 ppm