

Etude des variations de sélénium chez des enfants sénégalais exposés au plomb d'origine automobile

Study of the selenium variations in senegalese children exposed to lead from automobile traffic

Fall M.^{1*}, Diop Y. Mb.², Ndiaye B.², Cabral M.¹, Niang/Ndoye Nd.¹, Garçon G.³, Shirali P.³ et Diouf A.¹

Résumé

L'exposition au Plomb entraîne un état de stress oxydatif sollicitant des mécanismes de protection enzymatique anti-oxydante. La glutathion peroxydase pourrait jouer ce rôle avec l'aide du sélénium pour un bon fonctionnement. Ainsi, nous nous sommes proposés d'évaluer la plombémie, la séléniémie et l'activité de la glutathion peroxydase chez une population jeune du Sénégal. Pour se faire, nous avons effectué une étude épidémiologique transversale comparant les enfants vivant en milieu urbain (Dakar) et en milieu rural (Khombole). Ainsi, il a été déterminé chez ces enfants la plombémie et la séléniémie par spectrophotométrie d'absorption atomique mais aussi l'activité de la glutathion peroxydase du sang par une mesure de la diminution de l'absorbance de la forme réduite du nicotinamide adénine dinucléotide phosphate. Les résultats obtenus montrent que: 31,3% des enfants avaient une plombémie > à 100µg/l et 80 % d'entre eux vivent à Dakar. La plombémie moyenne entre les enfants de Dakar (105,82 ± 29,33 µg/l) et ceux de Khombole (67,01 ± 38,60 µg/l) a montré une différence statistiquement significative. La séléniémie a montré des valeurs plus importantes à Khombole (114,17 ± 40,87µg/l) qu'à Dakar (61,51 ± 18,75µg/l). La détermination de l'activité de la glutathion peroxydase a évolué dans ce sens avec une activité de 144,96 ± 37,63 U/g Hb pour Khombole et 113, 25 ± 35,87 U/g Hb pour Dakar. L'analyse statistique a montré une corrélation négative entre la plombémie et la séléniémie mais également entre le plomb la glutathion peroxydase. Ces résultats révèlent une forte imprégnation des enfants de Dakar au plomb d'origine automobile accompagnée d'une baisse en sélénium et en activité de la glutathion peroxydase.

Mots clés :

Pollution automobile, Plomb, Sélénium, Glutathion peroxydase

Abstract

Exposure to lead involves an oxidizing stress with a request to enzymatic protection mechanisms. Glutathion peroxidase could play this part with the assistance of selenium for an efficient action. Thus, we proposed to evaluate blood-lead, selenium and glutathion peroxidase activity of a young population of Senegal. To be done we carried out a transverse epidemiologic study comparing the children living in an urban environment (Dakar) and a rural environment (Khombole). Thus, it was given in these children, blood-lead and selenium by atomic absorption spectrophotometry but also glutathion peroxidase activity in blood by a measurement of the reduction of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate absorption. Results show that: 31.3 % of children had a blood-lead level upper to 100µg/l and 80 % of them lived in Dakar. Comparison between blood lead average of Dakar' children (105.82 ± 29.33µg/l) and those of Khombole (67.01 ± 38.60 µg/l) showed a statistically significant difference ($p < 0.05$). The selenium measurement showed more important values with Khombole' children (114.17 ± 40.87µg/l) than in Dakar (61.51 ± 18.75µg/l). Glutathion peroxidase activity also evolved in this direction with an activity of 144.96 ± 37.63 U/g Hb for Khombole and 113.25 ± 35.87 U/g Hb for Dakar. The statistical analysis showed a negative correlation between blood lead and selenium but also between lead and glutathion peroxidase activity. Results reveal a strong impregnation of Dakar' children to lead from automobile traffic of origin with a decrease of selenium and glutathion peroxidase activity.

Key words:

Automobile pollution, Blood-lead, Selenium, Glutathion peroxidase.

¹*Correspondant : FALL Mamadou, Laboratoire de Toxicologie et Hydrologie - Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie, Université Cheikh Anta DIOP de Dakar. BP 25064; Email : madoufall@orange.sn; babafall@hotmail.com.

² Laboratoire de Chimie Analytique et de Bromatologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Université Cheikh Anta DIOP de Dakar (Sénégal).

³ Laboratoire de Recherche en Toxicologie Industrielle et Environnementale, Université du littoral Côte d'Opale, Dunkerque (France).

1. Introduction

Au Sénégal, comme dans la plupart des pays en voie de développement, on observe une croissance rapide et non contrôlée du parc automobile pouvant ainsi entraîner des effets néfastes sur la santé des populations urbaines. Cette situation est aggravée par l'utilisation d'essence plombée dite « Super », qui est la principale cause de contamination de l'air par le plomb. Environ 80 à 90 % des particules plombifères en milieu urbain, où ce composé est utilisé comme additif dans les carburants, proviennent du trafic automobile (Mielke, *et al.*, [1]). Plusieurs études ont montré les effets nocifs du Pb sur l'homme, en particulier chez les enfants qui sont plus vulnérables à une exposition au Pb.

Cette exposition, outre ses effets sur la santé, peut entraîner un état de stress oxydatif sollicitant des mécanismes de protection enzymatique anti-oxydante comme la glutathion peroxydase (GPx) (INSERM [2]). Le fonctionnement de cette enzyme nécessite du sélénium (Se) qui est ainsi un élément essentiel dans la réduction des peroxydes d'hydrogène et des peroxydes lipidiques. D'où son rôle important dans la lutte contre le stress oxydatif. Ainsi une carence en Se induit une carence en GPx, et par conséquent un vieillissement accéléré des cellules.

Le Se est aussi impliqué dans la régulation du système immunitaire et dans la réponse inflammatoire (Schrauzer et al [3], Koller *et al.*, [4], Aziz et al. [5]). Par ailleurs son aptitude à former des sélénures biologiquement inactifs avec certains métaux (Hg, Cd, Pb), lui confère un rôle détoxifiant direct par drainage de ces toxiques (Levander *et al.*, [6]). Les carences en Se dans l'organisme entraînent des perturbations fonctionnelles dont la plus étudiée est la maladie de KESHAN et celle de KASHIN BECK (Darmadi *et al.*, [7], OMS [8]).

Ces observations montrant d'une part les liens entre stress oxydatif et imprégnation au plomb et d'autre part stress oxydatif et GPx nous ont poussés à évaluer le niveau de plombémie de la population infantile sénégalaise mais également de connaître leur statut en Se et en GPx. Ainsi, les objectifs de ce travail sont de comparer d'abord le niveau d'imprégnation au Pb chez les enfants vivant à Dakar (où le trafic automobile est très dense) par rapport à des enfants vivant en milieu rural (Khombole), par un dosage de la plombémie; ensuite d'évaluer leur statut en sélénium (Se) par une détermination du Se sérique et enfin de déterminer l'activité de la GPx chez ces mêmes enfants. Une étude des liens éventuels entre ces trois paramètres (Pb, Se et GPx) a été également effectuée.

2. Matériels et méthodes

2.1. Population d'étude

L'étude a été réalisée sur 317 d'enfants répartis en deux groupes suivant leur zone géographique d'habitation : une zone urbaine (Dakar) à forte circulation automobile et une zone rurale (Khombole) où le trafic automobile est **négligeable**. Ainsi 161 enfants de Dakar dont 89 garçons et 72 filles, et 156 enfants de Khombole avec 89 garçons et 67 filles ont constitué la population d'étude.

2.2. Critère de sélection

Les enfants âgés de 8 à 12 ans résidant dans la localité d'étude depuis la naissance ont été retenus à l'exclusion de ceux développant une maladie décelable cliniquement ou déclarée.

2.3. Prélèvement sanguin

Un prélèvement sanguin par ponction veineuse a été réalisé chez chaque enfant et le sang réparti en trois tubes ; un tube sec pour le dosage du sélénium (Se), un tube contenant de l'EDTA pour la détermination du plomb sanguin (PBB) et un tube hépariné pour doser la glutathion peroxydase (GPx).

2.4. Analyses biologiques :

Trois mesures ont été effectuées par échantillon prélevé et une moyenne des trois valeurs trouvées constituait la valeur chez l'enfant prélevé.

Une moyenne globale a été calculée pour la population d'étude mais également pour chaque site d'étude.

Le Plomb et le Sélénium ont été dosés à l'aide d'un spectrophotomètre d'absorption atomique (SAA) de marque Perkin Elmer 5100Z AS-60 avec four graphite et correction du bruit de fond par effet Zeeman. Le plomb a été dosé à 283 nm avec une lampe de Pb comme source lumineuse. Le sang a été préalablement dilué au 1/2 ou au 1/4 dans une solution de Triton-X-100, déprotéinisé avec de l'acide nitrique puis analysé par SAA. Les concentrations en Pb ont été déterminées par la technique des ajouts dosés ; la limite de détection de l'appareil étant de 1 µg/l avec une sensibilité de 1,5 µg/l. Les résultats obtenus ont été exprimés en µg/l. Le Se a été dosé à 196 nm avec une lampe EDL (PE# N305.072) comme source lumineuse. Le sérum a été dilué au 1/5^e dans une solution de Triton X-100 à 0,5%. Une solution de nitrate de nickel et de magnésium, utilisé comme modificateur de matrice, a été ajouté volume à volume à ce mélange. Le dosage a été effectué selon la méthode des ajouts dosés ; la limite de détection étant de 2 µg/l et la sensibilité de 2 µg/l. Les résultats ont été exprimés en µg/l.

L'activité de la GPx a été déterminée par un automate HITACHI 911, au moyen d'un coffret réactif RANSEL (Randox, Royaume Uni). La GPx catalyse l'oxydation du glutathion réduit (GSH) en présence de cumène hydroperoxyde. Le couple glutathion réductase-NADPH transforme ensuite le glutathion oxydé (GSSG) en glutathion réduit (GSH) avec oxydation de NADPH en NADP⁺. La consommation du

NADPH a été suivie en cinétique pendant 5 min à 340 nm et à 37°C.

L'activité enzymatique a été rapportée à la concentration d'hémoglobine présente dans l'hémolysat. Les résultats sont exprimés U/g d'hémoglobine (Hb).

2.5. Analyses Statistiques

L'analyse statistique de ces résultats a été faite grâce au test de Student et le test de Pearson a été utilisé pour déterminer l'existence d'une corrélation.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques démographiques

L'effectif de la population d'étude est de 317 enfants, répartis comme suit : 161 à Dakar, 156 à Khombole tout sexe confondu.

Les caractéristiques de cette population (répartition par site, sexe, âge moyen) sont représentées sur le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population d'étude

Sexe	Zone urbaine (Dakar)		Zone rurale (Khombole)	
	Garçons	Filles	Garçons	Filles
Effectif (n = 317)	89	72	89	67
Age (en mois)	118,17 ± 17,74	117,28 ± 20,79	118,85 ± 18,49	121,27 ± 20,2

Ces caractéristiques montrent une bonne homogénéité tant au niveau du sexe que de l'âge entre les enfants des 2 sites étudiés.

3.2. Plombémie (PBB)

Les résultats obtenus sont représentés sur les figures 1a et 1b.

Ainsi la plombémie moyenne a été de 87,31 ± 33,06 µg/l pour la population d'étude, de 105,82 ± 29,33 µg/l chez les enfants de la zone urbaine et de 67,04 ± 38,60 µg/l chez les enfants de la zone rurale. La comparaison des deux sites a montré une différence statistiquement significative (p<0,05).

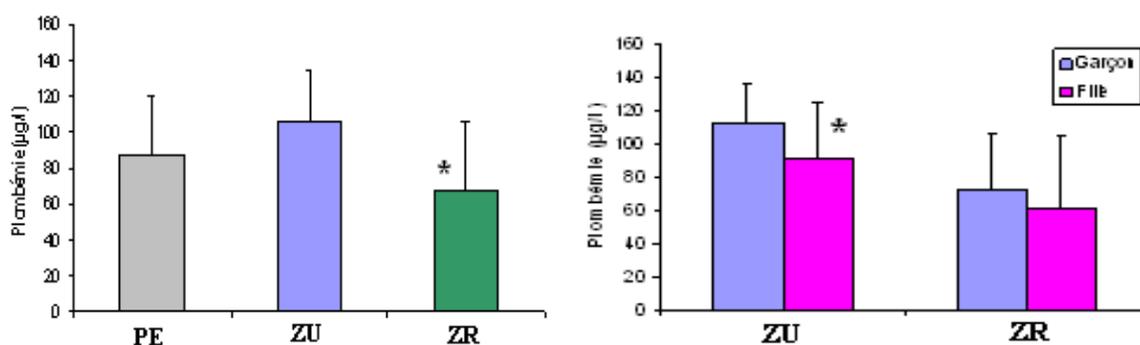


Figure 1: Moyenne plombémie dans la population d'étude (PE) et au niveau des deux sites d'étude (a) et suivant le site et le sexe (b).

PE = Population d'étude (n = 287); ZU = Zone urbaine (n = 150); ZR = Zone rurale (n = 137)* (p < 0,05) :
Différence statistiquement significative entre les enfants de la zone urbaine et ceux de la zone rurale [figure 1(a)]
et entre les garçons et les filles de la zone urbaine Dakar [figure 1(b)].

Le tableau 2 représente la distribution de cette plombémie au sein de la population d'étude. De ces résultats, il apparaît que les faibles plombémies ont été plus fréquentes à Khombole qu'à Dakar. En effet, 86,9 % des enfants en zone rurale ont des plombémies inférieures à 100 µg/L contre 52 % en milieu urbain. De plus, 80 % des enfants ayant une plombémie supérieure à 100 µg/l vivent à Dakar. 10,5 % des enfants avaient des taux de plomb qui dépassaient 150 µg/l et 63 % d'entre eux vivaient à Dakar.

Tableau 2 : Distribution de la plombémie au sein de la population d'étude

Plombémie (µg/L)	Distribution (%)	
	Zone rurale	Zone urbaine
< 50	46	2,7
50-100	40,9	49,3
101-150	5,1	35,3
151-200	5,1	9,3
> 200	2,9	3,4

L'étude de la population par site et par sexe a donné les résultats représentés sur la figure 1b. Il apparaît sur cette figure une variation de la plombémie suivant le site et le sexe ; les garçons ayant des taux plus élevés que les filles.

3.3. Le sélénium sérique (Se)

La moyenne globale de la séléniémie est de $87,90 \pm 35,63$ µg/l avec des taux plus élevés à Khombole ($114,17 \pm 40,83$ µg/l) qu'à Dakar ($61,51 \pm 18,75$ µg/l). Ces résultats sont représentés sur la figure 2a.

L'étude statistique a montré une différence significative entre la zone rurale et la zone urbaine (p < 0,05).

La figure 2b représentent les résultats des taux de Se suivant le site et le sexe. Il a été observé chez les garçons un taux de Se sérique légèrement plus élevé que chez les filles, mais avec une différence non statistiquement significative.

3.4. La glutathion peroxydase (GPx)

La détermination de l'activité de la GPx a donné les résultats représentés par la figure 3a. Les valeurs obtenues ont été de $127,42 \pm 36,72$ U/g Hb pour la population d'étude, avec $113,25 \pm 35,87$ U/g Hb pour Dakar et $144,96 \pm 37,63$ U/g Hb pour Khombole. L'étude statistique montre une différence significative entre les deux sites (p < 0,05).

La figure 3b montre les valeurs de GPx suivant le site et le sexe. Cette activité enzymatique varie suivant le site et le sexe. Ainsi, à Dakar il a été observé des taux plus importants chez les filles avec une

différence statistiquement significative ($p < 0,05$) par contre à Khombole l'activité enzymatique de la GPx est plus élevée chez les garçons mais avec une différence non significative.

4. Discussion

Dans notre étude, nous avons trouvé que la plombémie moyenne chez les enfants étudiés vivant aussi bien en milieu rural qu'en milieu urbain est égale à $87,31 \pm$

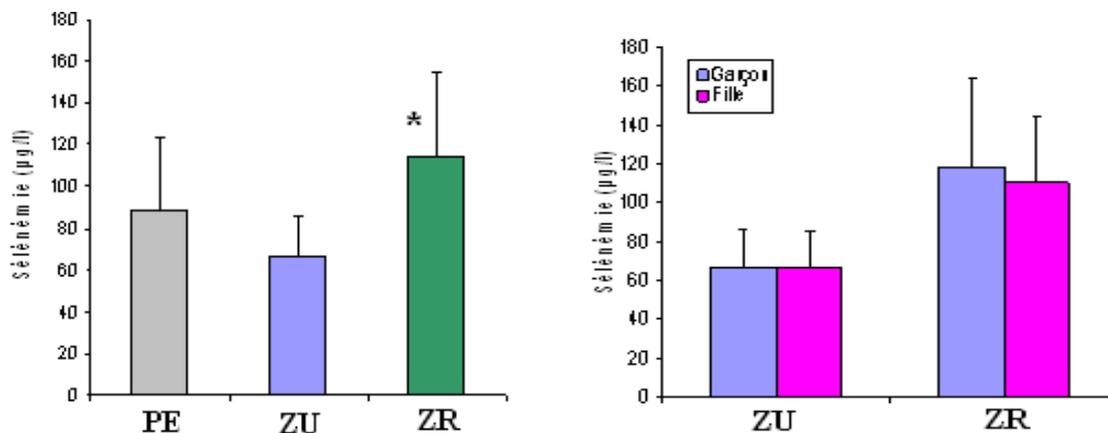


Figure 2: Moyenne séléniémie dans la population d'étude et au niveau des deux sites d'étude (a) et suivant le site et le sexe (b).

PE = Population d'étude (n = 287); ZU = Zone urbaine (n = 150); ZR = Zone rurale (n = 137)

* ($p < 0,05$) : Différence statistiquement significative entre les enfants de la zone urbaine et ceux de la zone rurale [figure 2(a)].

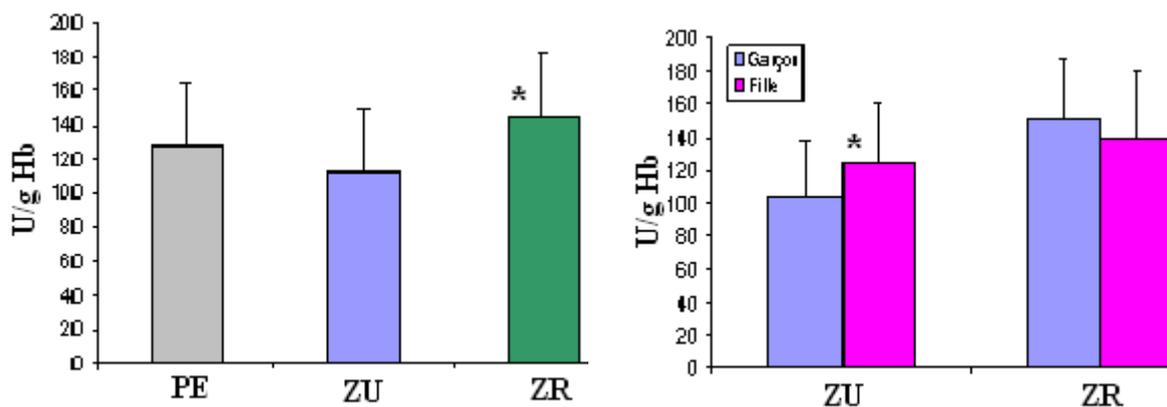


Figure 3: Moyenne GPx dans la population d'étude et au niveau des deux sites d'étude (a) et suivant le site et le sexe (b).

PE = Population d'étude (n = 287); ZU = Zone urbaine (n = 150); ZR = Zone rurale (n = 137)

* ($p < 0,05$) : Différence statistiquement significative entre les enfants de la zone urbaine et ceux de la zone rurale [figure 3(a)] et entre les garçons et les filles de la zone urbaine [figure 3(b)].

3.5. Etude de corrélation

L'analyse statistique a montré une corrélation négative entre la plombémie et la séléniémie d'une part (figure 4) et entre la plombémie et l'activité de la GPx d'autre part (figure 5).

33,06 µg/L. Cette valeur est comparable à celle retrouvée par Heinz et al. [9] qui ont réalisé une étude similaire à Jakarta ($77 \pm 32,10$ µg/L). Cependant, elle est 2 à 3 fois plus élevée que celle retrouvée chez les enfants des pays industrialisés notamment aux Etats Unis (27 µg/L) et en France (36 µg/L) en 1955 (INSERM [2]).

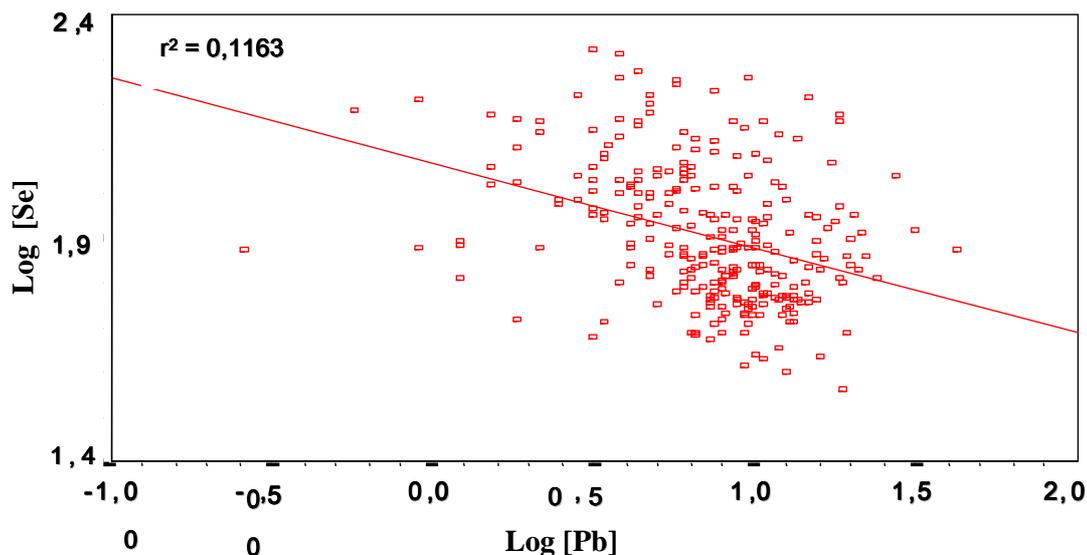


Figure 4: Corrélation de la plombémie et de la séléniémie au sein de la population d'étude ($p < 0,001$); corrélation est négative.

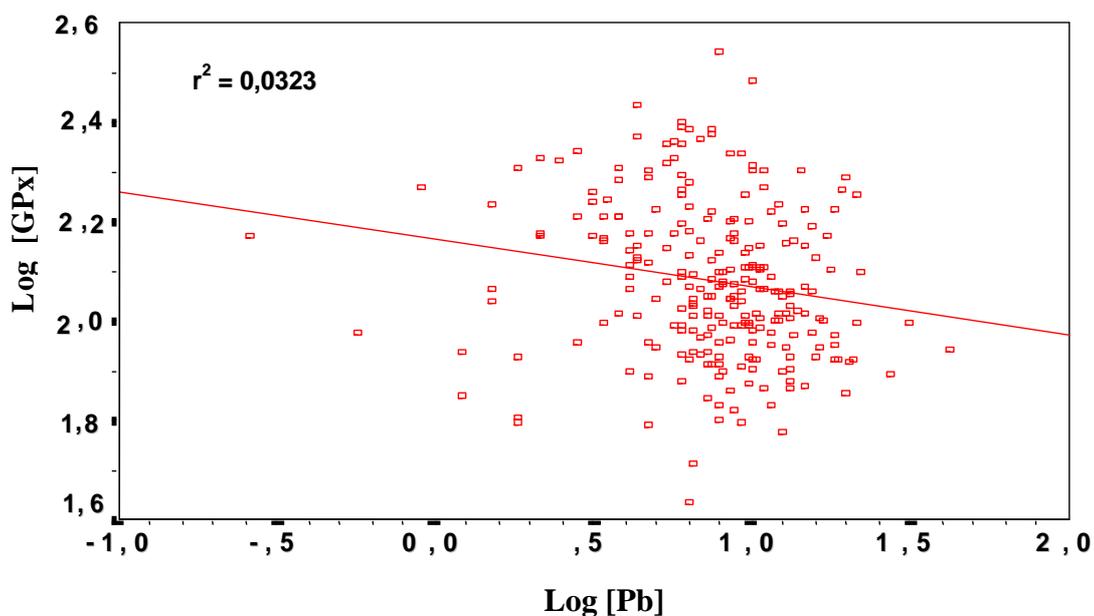


Figure 5: Corrélation de la plombémie et de la GPx ($p < 0,001$); corrélation est négative.

La plombémie que nous avons observée à Dakar ($105,82 \pm 29,33 \mu\text{g/L}$) où le trafic automobile est très dense, est significativement ($p < 0,05$) supérieure à celle de Khombole ($67,04 \pm 38,60 \mu\text{g/L}$). Cette différence de plombémie entre des enfants vivant en milieu rural et en milieu urbain a été observée dans d'autres études notamment, en Afrique du Sud où Nriagu a obtenu une moyenne de $100 \mu\text{g/L}$ chez les enfants vivant en

milieu urbain et $38 \mu\text{g/L}$ chez ceux vivant en milieu rural (Nriagu et al. [10]).

Ces résultats montrent que les enfants vivant en milieu urbain sont plus exposés au plomb. Les effets néfastes du plomb chez l'enfant sont plus marqués sur le système nerveux. En effet, l'exposition saturnine entraîne chez l'enfant un retard intellectuel, des déficits sélectifs du langage, une diminution de l'aptitude à

l'apprentissage et des capacités de mémorisation, des troubles de la croissance et de l'audition (INSERM [2]). Des troubles du comportement et une diminution des fonctions cognitives notamment une diminution du quotient intellectuel (QI) sont également observés. D'ailleurs Munoz *et al.*, [11] ont montré une corrélation négative importante entre la teneur en plomb dans le sang des enfants mexicains et le QI. Ces raisons ont conduit la Center Disease Control (CDC) aux USA à fixer le seuil inquiétant de plombémie chez les enfants, à 100 µg/L de sang.

A Dakar, non seulement la moyenne observée dépasse sensiblement 100 µg/L, mais en plus, 50 % des enfants ont une plombémie supérieure à cette valeur.

La plombémie retrouvée à Khombole ($67,04 \pm 38,60$ µg/L) est plus que celle de Dakar, cependant il faut noter qu'elle est plus élevée que celle retrouvée en Afrique du Sud (38 µg/L).

La présence de plomb dans le sang des personnes non exposées professionnellement pourrait être liée à l'ingestion de substances (telles que l'eau, les aliments, les peintures contaminées par le plomb et l'inhalation de particules plombifères émises dans l'air par l'automobile et l'industrie. Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé d'autres sources susceptibles de rejeter du plomb dans l'atmosphère à part le trafic automobile.

L'exposition au plomb d'origine hydrique est peu probable car pour la plupart des enfants enquêtés, les canalisations retrouvées à domicile sont en polychlorovinyl (PCV) et la plupart des habitations sénégalaises datent d'après 1948, date à laquelle l'adjonction de plomb à la peinture fut interdite. Par ailleurs, au niveau des villages étudiés, les habitations n'étaient pas en dur et ne disposaient pas de système d'alimentation en eau courante.

Diouf *et al.* [12]. ont démontré que la plombémie est corrélée de manière significative avec l'intensité du trafic automobile à Dakar. Il faut également noter que la politique du carburant sans plomb ou la diminution de cet élément dans l'essence, aux USA et en France, a entraîné la baisse très significative de la plombémie dans la population (INSERM [2], Brody *et al.* [13], Hayes *et al.* [14]).

Ces résultats confirment que le trafic automobile est une source importante d'imprégnation au plomb en milieu urbain. L'étude de Nriagu en Afrique du Sud a identifié également le trafic automobile comme étant le facteur influençant quantitativement les taux de Plomb dans le sang en milieu urbain (Nriagu *et al.* [10]).

La plombémie plus élevée chez les garçons que chez les filles quelque soit le site d'étude, pourrait s'expliquer par le fait que les garçons jouent la plupart du temps dans les rues et inhalent ainsi plus de particules de plombifères contrairement aux filles qui restent souvent dans les maisons pour des raisons sociales.

L'effet du plomb sur le stress oxydatif se traduit par son activité pro-oxydante qui a été étudiée et démontrée dans de nombreuses études. En effet, l'exposition prolongée au plomb s'accompagne d'une augmentation de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) qui entraînent une peroxydation des lipides (INSERM [2]).

Pour lutter contre le stress oxydatif, l'organisme sollicite des enzymes anti-oxydantes notamment la GPx, enzyme séléno-dépendante. La teneur moyenne en Se dans notre population d'étude est égale à $87,90 \pm 35,63$ µg/L. Cependant elle est faible comparée aux teneurs normales de Se ($90 - 120$ µg/l) (Darmadi *et al.* [7]). La teneur moyenne en Se retrouvée chez les enfants vivant à Khombole ($114,17 \pm 40,83$ µg/L) était dans les limites des valeurs de

référence, par contre chez les enfants vivant à Dakar elle a été plus faible.

Ces résultats suggèrent l'existence d'une interaction Se-Pb qui pourrait s'expliquer par le rôle antidotique du Se en cas d'intoxication ou d'exposition prolongée au Plomb, notamment par la formation de sélénures de plomb biologiquement inactifs et éliminés par les urines (Levander et al. [6]). Ce mécanisme expliquerait les faibles teneurs de sélénium retrouvées chez les enfants de Dakar. Par ailleurs, les analyses statistiques ont montré une corrélation négative entre plombémie et séléniémie au sein de la population d'étude.

La diminution de Se dans l'organisme peut avoir comme origine une alimentation pauvre en cet élément (produit industriel). D'autres facteurs peuvent aussi abaisser le taux de Se, c'est le cas de la pollution et du tabagisme. Au Sénégal, ni l'alimentation industrielle, ni le tabagisme ne peuvent être incriminés à cause des conditions socio-économiques et du fait que les enfants enquêtés ne sont pas en âge de fumer. De plus, en milieu rural, l'alimentation est à base de céréales et à Dakar, on peut supposer une bonne consommation de poissons et fruits de mer à cause de la proximité de la mer. Quant à la pollution par le plomb d'origine automobile, les études antérieures ont montré qu'elle est assez marquée à Dakar (Diouf et al. [12]).

Dans cette étude, les teneurs en Se chez les garçons et chez les filles ne permettent pas d'impliquer une influence de ce paramètre par le sexe.

La GPx est une enzyme séléno-dépendante comprenant quatre atomes de Se sous forme de sélénocystéine. Son activité dans le sang est largement utilisée partout dans le monde afin d'apprécier le statut de Se, car elle est très dépendante de la teneur en Se de l'organisme.

La population d'étude présente une activité moyenne de GPx égale à $127,42 \pm 36,72$ U/g Hb). A Dakar, la moyenne enregistrée ($113,25 \pm 35,87$ U/g Hb) est significativement plus basse que celle retrouvée à Khombole ($144,96 \pm 37,63$ U/g Hb).

Ces résultats qui confirment le rôle clé du Se comme cofacteur dans l'activité de la GPx, viennent compléter ceux déjà obtenus et montrent que les enfants de Dakar sont très exposés au plomb d'origine automobile.

Le plomb peut provoquer un état de stress oxydatif en stimulant directement ou indirectement la production de ERO, soit par la production d'acide δ aminolévulinique (ALA) urinaire, un des marqueurs d'effets sur la synthèse de l'hémoglobine, soit en augmentant la teneur en fer qui est un catalyseur dans la formation de ces ERO (INSERM [2]).

Par ailleurs, le plomb, en complexant le Se, peut priver à l'enzyme (GPx) un élément essentiel dans son activité antioxydante.

Dans les expositions au plomb, on peut s'attendre donc à une diminution de la teneur du Se et une baisse de l'activité de la GPx. Ceci pourrait expliquer la baisse de l'activité enzymatique observée chez les enfants de Dakar.

5. Conclusion

Ces résultats montrent une forte imprégnation des enfants de Dakar au Plomb d'origine automobile accompagnée d'une baisse en sélénium et en activité de la glutathion peroxydase. Elles confirment également l'importance de retirer le plomb de l'essence ce qui permettrait sans aucun doute de diminuer les teneurs environnementales de ce métal et par conséquent une réduction de l'exposition des jeunes enfants vivant particulièrement en zone.

6. Bibliographie

- [1] Mielke H.W., Gonzales C.R., Smith M.K., Mielke P.W., The urban environmental children's health: soils as an integrator of lead, zinc and cadmium in New Orleans, Louisiana, USA; *Environ. Research*, 1999, **81**: 117-122.
- [2] INSERM: Expertise Collective, Plomb dans l'environnement. Quels risques pour la santé ? Les Editions INSERM, 1999: 461p.
- [3] Schrauzer GN, Molenaar T, Kuehn K, Waller D., Effect of simulated American, Bulgarian, and Japanese human diets and of selenium supplementation on the incidence of virally induced mammary tumors in female mice; *Biol Trace Elem Res.*, 1989, **20**: 169-78.
- [4] Koller LD, Exon JH, Talcott PA, Osborne CA, Henningsen GM., Immune responses in rats supplemented with selenium; *Clin Exp Immunol.*, 1986, **63**(3):570-6.
- [5] Aziz ES, Klesius PH, Frandsen JC.; Effects of selenium on polymorphonuclear leukocyte function in goats. *Am J Vet Res.*, 1984, **45** (9):1715-8.
- [6] Levander O.A., Consideration of the design of selenium bioavailability studies; *Fed Proc.*, 1983, **42**: 1721-1725.
- [7] Darmadi B.I., Wahlqvist M.L., Selenium in human health; *Current therapeutics*, 2001, **42**: 58-62.
- [8] OMS, aspects sanitaires et nutritionnels des oligo-éléments et des éléments en trace, OMS, Genève 1987 : 350p.
- [9] Heinz I., Gross R., Stehle P.; Assesment of lead exposure in schoolchildren from jakarta. *Environ. Health Perspecti.*, 1998, **106**: 499-501.
- [10] Nriagu J, Jinabhai CC, Naidoo R, Coutsooudis A., Lead poisoning of children in Africa, II Kwazulu/Natal, South Africa; *Sci. Total Environ*; 1977b, **197**: 1-11.
- [11] Munoz J., Romieu I., Palazuelos E.; Blood lead level and neurobehavioral development among children living in Mexico city; *Arch. Environ. Health*, 1993, **48**: 132-139.
- [12] Diouf A, Sarr MM, Niane B, Gueye/Sankhare A, Ba D, Ciss M. , Etude de la pollution atmosphérique par le plomb émis par les véhicules dans la région de Dakar ; *Dakar Médical.*, 1995, **40**: 117-121.
- [13] Brody DJ., Pirkle JL., Kramer RA., Flegal KM., Matte TD., Gunter EW., Paschal DC., Blood lead level in the USA population : phase 1 of the third national health examination survey (Nhanes III, 1988 to 1991); *JAMA*, 1994, **272**: 277-283.
- [14] Hayes E.B., McElvaine M.D., Orbach H.G., Fernandez A.M., Lyne S., Matte T.D., Long term trends in blood levels among children in Chicago. Relationship to air lead levels. *Pediatrics*, 1994, **93**: 195-200.