

## Toxicité par les métaux (cas du plomb et mercure)

### 1. Intoxication par le plomb

#### A. Principales sources d'exposition

- Extractions minières : mines de plomb ;
- Fonderies : obtention du plomb par broyage et concassage des pièces métalliques ;
- Plomberie industrielle : canalisations d'eau et de gaz de ville ;
- Fabrique d'accumulateurs : batterie au plomb ;
- Incorporation de plomb dans les peintures, les produits phytosanitaires, les matières Plastiques, additifs à l'essence ... etc.

#### B. Transport dans l'environnement (cycle biogéochimique)

La concentration du plomb dans l'eau est relativement faible comparativement à celles présentes dans l'air et le sol où il peut y être acheminé par le dépôt de particules aéroportées ou par le lessivage du sol. Son comportement dans le milieu aquatique est relativement complexe en raison de ses multiples formes existantes. De manière générale, il tend à former des complexes peu solubles avec les anions et la matière organique dans l'eau douce à pH supérieur à 7,5 Par contre, lorsque l'eau est plus acide, le plomb a tendance à se retrouver sous sa forme libre Pb<sup>2+</sup>. Dans le sol, la majorité des différents complexes de plomb sont transformés chimiquement ou biologiquement en des formes s'adsorbant à la matière organique ou à de l'argile. Ainsi, seule une petite fraction se présente sous une forme soluble. Enfin, bien que le plomb puisse se bioaccumuler dans la faune et la flore aquatique et terrestre, il le fait de manière moins importante que le mercure. Son pouvoir de bioamplification dans les chaînes alimentaires est faible, voire nul).

#### C- Dérivés toxiques de plomb

- . **Plomb métal :** Il se trouve à l'état naturel sous forme de sulfure de plomb.
- . **Composés minéraux :** Les plus nombreux, très peu hydrosolubles, la plupart sont des produits nocifs Oxyde de plomb, Sels de plomb, Arsénites, etc.
- . **Composés organiques** Ces produits sont très liposolubles. Plomb tétra éthyle et tétra méthyle.

## D- Toxicocinétique

### a. Voies de pénétration

- **Voie pulmonaire :** Importante en milieu industriel, inhalation de vapeurs, fumées et fines poussières de Plomb.
- **Voie digestive :** Soit ingestion du Plomb d'abord inhalé et ensuite transporté vers le nasopharynx par les processus de clairance pulmonaire ; soit ingestion directe du Plomb (mains, aliments, cigarettes ou autres objets introduits dans la bouche et souillés de Plomb).

### b. Absorption

En général 60 % de Plomb inhalé est déposé dans les voies respiratoires et 40 % de ce plomb passe dans l'alvéole donc absorbé alors que les mêmes composés ingérés (90 %) sont presque entièrement éliminés par les selles, donc 10 % seulement sont absorbés par le tube digestif.

### c. Transport

Le Plomb est véhiculé par le sang lié aux globules rouges à 90 %, la fraction plasmatique libre diffuse vers les tissus mous, puis vers les os et les phanères.

### d. Stockage 3 secteurs où le Plomb se répartit

- **Secteur I :** Comprend le sang et les organes d'excration ; stockage quelques jours,  $\frac{1}{2}$  vie : 35 jours.
- **Secteur II :** Comprend la moelle osseuse, les muscles, le poumon, le cœur, le système nerveux ; stockage quelques mois,  $\frac{1}{2}$  vie biologique : ~ 40 jours.
- **Secteur III :** C'est le compartiment osseux, où plus de 90 % du Plomb est stocké  $\frac{1}{2}$  vie biologique : des années.

### Remarque

Le Plomb peut être transmis de la mère au foetus (transfert placentaire) et plus tard à l'enfant par le lait maternel. Il est possible de produire une encéphalopathie chez le rat nouveau-né par administration de Pb à la mère.

### e. Élimination

- L'élimination fécale représente 90 % du Plomb ingéré ;
- L'élimination rénale porte sur 70 % environ du plomb ingéré surtout par inhalation (la principale voie d'élimination).

**Autres voies :** Cheveux, ongles,....

### E. Mécanisme d'action du plomb

#### a. Action sur le système hématopoïétique

La concentration du Plomb dans la moelle osseuse est d'environ 50 fois celle du sang circulant ce qui entraîne une altération de la maturation des globules rouges.

#### b. Action neurotoxique

Le Plomb exerce une action neurotoxique périphérique. Au niveau du système nerveux central le Plomb conduit à une encéphalopathie. Il a été démontré que le Plomb interfère avec la libération d'acétylcholine.

#### c. Action néphrotoxique (Syndrome de FANCONI)

Atteinte importante au niveau des tubules proximaux qui conduit à une insuffisance rénale, avec hyperazotémie et hyperuricémie

## 2- Intoxication par le mercure

### A. Utilisation du mercure

Il a été retrouvé du mercure dans des peintures rupestres datant de plus de 10'000 ans. Au 19ème siècle l'industrie du miroir et du feutre à chapeau provoquaient d'importantes expositions et intoxications. Son utilisation dans l'industrie et les mines (souvent pour agglomérer les paillettes d'or) provoque encore d'importantes expositions chez les orpailleurs et à l'environnement. Il est encore utilisé dans la fabrication de nombreux instruments de mesures (manomètre, thermomètre baromètre etc.). On se souvient de son utilisation en médecine dès le Moyen Age en particulier dans le traitement de la syphilis mais également jusqu'au 20ème siècle comme diurétique ou contre le psoriasis.

Le mercure est le seul métal liquide à température ordinaire. Il est brillant, très mobile. Le mercure existe sous différentes formes dans l'environnement : HgO, HgS, HgCl<sub>2</sub> et MeHg (méthylmercure). Il fait l'objet d'un cycle global complexe.

### B. Transport dans l'environnement (cycle biogéochimique)

Contrairement au cadmium et au plomb, le mercure a un cycle biogéochimique particulier. Le mercure inorganique se retrouve dans l'atmosphère principalement sous sa forme métallique gazeuse à partir du sol, de l'eau et de l'activité humaine. En raison de sa grande volatilité et du fait qu'il ne peut être dégradé, le mercure peut y demeurer environ une année et être transporté sur de grandes distances. Il peut toutefois être oxydé en une forme hydrosoluble

(Hg<sup>2+</sup>) à partir de laquelle il pourra retourner au sol et dans l'eau. Dans les sols, il peut être réduit et vaporisé à nouveau pour retourner dans l'atmosphère ou, selon l'acidité du sol entre autres, s'immobiliser dans le sol en se liant à des ions sulfure, hydroxyle ou chlorure. Il peut également être méthylé par la flore bactérienne et ainsi donner l'une des formes organiques et solubles du mercure, le méthylmercure (MeHg<sup>+</sup>). Ce dernier, comme certaines formes de mercure inorganique, est caractérisé par sa forte propension à se bioaccumuler dans les organismes vivants et à se bioamplifier dans la chaîne alimentaire.

### C. Métabolisme du mercure

Environ 95 % du MeHg ingéré est absorbé. Le MeHg passe facilement la barrière hémato-encéphalique et ceci est généralement attribué à sa lipophilie. Le MeHg est partiellement excrété par voie biliaire, mais est en majeure partie réabsorbé dans l'intestin suite à l'existence d'un cycle entérohépatique. La flore intestinale serait capable de transformer le mercure inorganique en mercure organique et inversement. Une élévation de la concentration urinaire moyenne de mercure (7,6 µg/g créat.) est observée chez des sujets ingérant du poisson contaminé par du MeHg. La demi-vie d'élimination du MeHg est d'environ 70 jours. La **T<sub>1/2</sub>** du mercure métallique se situe entre 4 et 45 jours dans le sang et de 40 jours dans l'urine.

### D. Mécanisme d'action

Le mercure affecte la synthèse des protéines, la formation des microtubules, la transmission synaptique, l'homéostasie calcique, la réponse immunitaire. Il augmente la perméabilité de la barrière hématoencéphalique, altère l'homéostasie du glutamate et induit un stress oxydatif. Le MeHg affecte la synthèse des protéines par les cellules nerveuses et ce avant l'apparition de toute manifestation neurologique. Dans le cerveau adulte, le MegH s'accumule dans les astrocytes, interfère avec la captation du glutamate, ce qui résulte en une concentration extracellulaire élevée en glutamate et entraîne un dommage au niveau des neurones.

### E. Intoxication

La variété des formes chimiques du mercure explique celle des formes cliniques de sa toxicité. Le système nerveux et les reins en sont les principales cibles, mais les poumons, le cœur, la peau et les muqueuses ainsi que les systèmes immunitaire et digestif peuvent également être affectés en fonction de la forme et de la dose d'exposition au mercure. A plus fortes doses les vapeurs de mercure provoquent classiquement une gingivite et des troubles mentaux. Sous forme de vapeur, le mercure peut encore provoquer une bronchite ou une

pneumonie toxique sévère, une protéinurie alors qu'ingéré, la toxicité sera essentiellement rénale avec nécrose tubulaire.

### **F. Diagnostic**

La concentration urinaire de mercure qui indique la quantité de mercure dans les reins, est un bon marqueur d'une exposition chronique. De manière générale, chez les personnes non exposées, les concentrations sanguines et urinaires sont inférieures à 5 µg/L, mais différentes valeurs de références existent. Un dosage du mercure dans l'urine et dans le sang est possible. Le dosage dans les cheveux permet d'évaluer la chronicité d'une exposition.