

**UNIVERSITE DE BADJI MOKHTAR D'ANNABA
FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE MEDECINE**

Pr TIGHA-BOUAZIZ N

Intoxications au mercure

2019/2020

1. Introduction
2. Propriétés physicochimiques du mercure
3. Utilisation et sources d'exposition
4. Métabolisme et mécanisme d'action
5. Etude clinique
 - 5.1. Intoxication aiguë
 - 5.2. Intoxication chronique
6. Traitement
7. Prévention
8. Réparation
9. Bibliographie

1. INTRODUCTION

Le mercure est connu depuis la plus haute antiquité : Théophraste le mentionnait trois cents ans avant Jésus-Christ. Son symbole chimique « Hg » est tiré du mot grec latinisé *hydrargyrum*, argent liquide ou « vif argent ». Les premières preuves de son utilisation proviennent de la Chine ancienne.

C'est un métal lourd largement répandu dans le monde dont les principales sources sont les minerais des zones de ceintures volcaniques : Espagne, Asie centrale, Yougoslavie, Mexique et USA. Son utilisation a augmenté au 18^{ème} siècle, au 19^{ème} siècle, les composés organomercuriels furent utilisés comme fongicides pour traiter les semences. Les circonstances d'exposition et la toxicité chez l'homme sont étroitement liées à l'état du mercure dont il existe trois formes chimiques : le mercure élémentaire ou métallique, les dérivés inorganiques du mercure et les dérivés organiques.

2. CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES

C'est un métal blanc argenté, très dense, le seul métal liquide à température ordinaire, de numéro atomique 80, de densité 13,6 g/cm³, une faible température d'ébullition 356,5° C.

Le mercure métallique est volatil à température et pression atmosphérique ambiantes. Il est insoluble dans l'eau et les solvants et il s'amalgame avec : l'or, l'argent ...etc.

En présence d'oxygène, le mercure s'oxyde très facilement passant de l'état métallique (Hg⁰), liquide ou gazeux, à l'état ionisé (Hg²⁺).

3. USAGES ET SOURCES D'EXPOSITION

3.1. Professionnelle : on distingue deux principales sources d'exposition :

Source naturelle

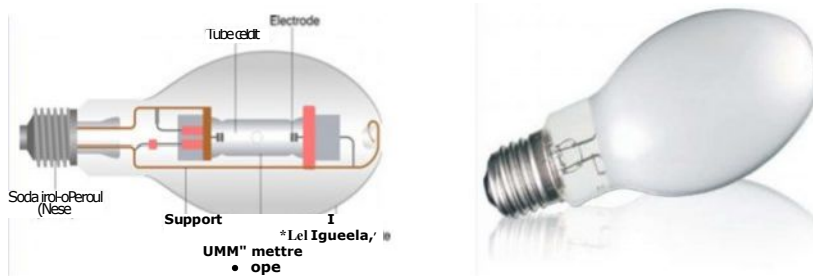
- Gisements : le minerai le plus fréquent est le sulfure de mercure ou **cinabre**
- Émanations volcaniques



Source industrielle

- Extraction et Métallurgie du mercure;
- Industrie chimique : il est utilisé comme cathode liquide dans l'électrolyse du chlorure de sodium ou du chlorure de potassium pour la production de chlore et de soude caustique.

- Industrie électrique et électronique : fabrication de piles, des tubes fluorescents, des redresseurs et interrupteurs de courant, lampes à vapeur de mercure.



- Fabrication d'instruments de mesure de précision et de laboratoire « thermomètre, baromètre, manomètre, densimètre.
- Récupération du mercure des piles peut aussi constituer une source d'exposition professionnelle.
- Séparation de l'or et de l'argent de leurs minerais, dans la joaillerie
- et dans les laboratoires de pathologie lors de la coloration de certaines coupes histologiques.
- Préparation d'amalgames dentaires: le taux de mercure des amalgames peut atteindre 45 à 50%.
- Les composés inorganiques du mercure sont utilisés dans la fabrication des pigments, des antiseptiques et des matières plastiques (sulfure du mercure).

3.2. Extra professionnelle

Elle est représentée par :

- L'apport alimentaire par consommation de poissons (en moyenne 2à20 g/j)
- L'amalgame dentaire : le risque est très faible, selon l'OMS, il faut 530 amalgames dentaires pour avoir Hg U : 30 ug/g de créatinine.



4. METABOLISME/ MECANISME D’ACTION

4.1. Voies de pénétration et absorption

1. L'inhalation de vapeurs représente la principale voie d'entrée du mercure métallique. Approximativement 80 % de la quantité inhalée sont absorbés par voie pulmonaire.
2. L'absorption gastro-intestinale est négligeable (0,01 %).
3. La pénétration de mercure par voie sous-cutanée est faible, moins de 3 % ; Elle peut se produire de façon accidentelle chez le personnel de santé (blessures par bris d'un thermomètre).

4.2. Transport et distribution

Après la pénétration du mercure métal, deux situations sont à distinguer :

- Une partie persiste sous cette forme et transportée vers différents organes en particulier le cerveau
- Une deuxième partie est rapidement oxydée en ion mercurique divalent dans les globules rouges et les tissus. Dans les reins, les ions mercuriques sont conjugués à des groupements thiol(SH) et à la métallothionéine .

Le mercure métallique traverse facilement les barrières hémato-encéphaliques et placentaires avant d'être ionisé en Hg^{2+} sous l'action des catalases.

Le mercure se stocke essentiellement dans le rein et le cerveau (la demi-vie peut atteindre 18 ans).

4.3. Excrétion

L'élimination du mercure inorganique est principalement rénale (plus de 50 % selon l'OMS), mais il existe une notable excrétion fécale, les quantités éliminées dans la salive, la sueur et l'aire expiré sont faibles.

4.4. Mécanisme d'action

1. Inhibition de la synthèse des protéines dans les mitochondries;
2. Diminution au niveau des cellules TP des reins de l'activité des phos alcal et de l'ATPase
3. Libération d'enzymes protéolytiques au niveau des lysosomes : nécrose cellulaire ;
4. Inhibition de la synthèse des protéines et de l' ADN dans les cellules cérébrales ;
5. Induction de la métallothionéine dans divers organes.

5. ETUDE CLINIQUE

5.1. INTOXICATION AIGUE

Inhalation : elle est rare en milieu professionnel, elle se produit généralement suite à une exposition accidentelle dans un local mal ventilé où sont exécutées des opérations produisant des quantités importantes de vapeurs de mercure.

Le tableau clinique se caractérise par l'apparition d'un syndrome pseudo grippal avec fièvre, frissons, asthénie, sécheresse de la bouche et de la gorge et des signes d'irritation des voies respiratoires (fièvre, toux et dyspnée). Avec dans les cas sévères : une bronchite érosive, une pneumonie aiguë, un oedème pulmonaire.

L'évolution se fait généralement vers la guérison, des complications pulmonaires peuvent cependant se développer (obstruction bronchique suite à la desquamation épithéliale, emphysème interstitiel, pneumothorax, formation de pneumatocèle).

Ingestion : Elle est en générale accidentelle lors de l'ingestion des sels de mercure. Le tableau clinique caractérisé par des troubles digestifs : gout métallique dans la bouche, brulures bucco-pharyngées, stomatite, gastroentérite et colite ulcéro-hémorragique avec de douleurs abdominales, vomissements, diarrhée et anurie.

Effraction cutanée: le mercure et ses dérivés inorganiques sont des allergènes à l'origine de dermatites de contact allergiques, d'urticaire, d'érythrodermie ou de purpura.

5.2. INTOXICATION CHRONIQUE

L'hydrargyrisme chronique est classiquement caractérisé par l'apparition progressive et insidieuse de manifestations diverses

5.2.1. Gingivite et stomatite : salivation excessive, douleur gingivale, liseré gingival, goût métallique de la bouche et une perte des dents

5.2.2. Atteinte du Système Nerveux

A/ Atteinte du système nerveux central: elle se caractérise par :

Tremblement: c'est un tremblement fin des doigts pouvant entraîner une modification de l'écriture, des lèvres, des paupières. Ce tremblement peut progressivement se généraliser et conduire à une marche instable ; spasmes des extrémités. Il est aggravé par le stress émotionnel.

Modifications comportementales et troubles du caractère : : labilité émotionnelle, timidité, anxiété, irritabilité, anxiété ,et perte de confiance

Perte des capacités mentales et cognitives: perte de mémoire et de raisonnement logique

Symptômes psycho-somatiques: troubles du sommeil; inversion du rythme du sommeil, perte de l'appétit et salivation

Dans les cas sévères, les sujets peuvent souffrir de delirium et des signes d'encéphalopathie : syndrome cérébelleux complet et une franche altération intellectuelle.

Effets moteurs: perte de l'équilibre et de la coordination

B/ Atteinte du Système Nerveux Périphérique : Polynévrite sensitivomotrice

5.2.3. Atteinte rénale : lors de fortes expositions au mercure élémentaire ou inorganique, des tubulopathies dose-dépendantes et des glomérulonéphrites à dépôts extra membraneux de mécanisme immunotoxique sont observées. Syndrome néphrétique : protéinurie et hématurie microscopique.

5.2.4. Atteintes cutanées : l'acrodynie est devenue exceptionnelle.

5.2.5. Atteinte oculaire : le mercurialentis se traduit par des reflets brunâtres de la capsule antérieure du cristallin, des opacités punctiformes disséminées dans le cristallin. L'acuité visuelle reste inchangée avec perturbation de la vision des couleurs.

5.2.6. Troubles de la reproduction : une perturbation du cycle menstruel a été observée chez les exposées au mercure avec avortements et infertilité.

5.2.7. Atteinte mutagène et cancérigène : le mercure métal est responsable des aberrations chromosomiques. Il est classé en groupe 3 par le CIRC.

5.2.8. Atteinte hématologique : des troubles hématologiques (anémie, lymphopénie et neutrophilie) ont été rapportés, mais ce type de perturbations reste de domaine de la recherche .:

6. TRAITEMENT

Intoxication aigue

- Traitement symptomatique du choc et des complications infectieuses
- Lavage d'estomac
- Traitement chélateur : le traitement de l'intoxication mercurielle chronique associe l'arrêt de la contamination et la mise en œuvre d'une chélation par : Dimercaptopropanol (BAL) ou D-pénicillamine .

Intoxication chronique

Le traitement de l'intoxication mercurielle chronique associe l'arrêt de la contamination et la mise en œuvre d'une chélation par : Dimercaptopropanol (BAL) ou D-pénicillamine

- **BAL** : actif dans les intoxications aiguës, n'est pas pour les intoxications chroniques, cependant des cas d'amélioration ont été rapportés. La dose est de 3-4 mg/Kg/j en IM pendant 10 jours. A répéter après une période selon l'évolution du mercure urinaire.
- **EDTA calcique** : 20 mg/Kg/j en perfusion lente pendant 05 jours
- A répéter après 2 semaines jusqu'à la normalisation de l'excrétion urinaire du mercure.
- **Penicillamine** : 250 mg Peros quatre fois par jour pendant 10 jours
- A répéter après un intervalle de 2 à 3 semaines suivant l'état du malade et jusqu'à la normalisation de l'excrétion urinaire du mercure.

Ces deux médicaments sont actuellement remplacés par l'acide méso 2-3 dimercaptosuccinique (DMSA) et le dimercaptopropane sulfonate (DMPS).

7. PREVENTION

Prévention technique

1. Remplacement du mercure par d'autres substances moins nocives
2. Travail en vase clos
3. Ventilation et aération des locaux
4. Humidification et pulvérisation à l'eau dans les mines
5. Stockage du mercure dans des récipients hermétiquement fermés
6. Contrôle régulier de l'atmosphère de travail : TLV (ACGIH) pour le mercure et ses dérivés est de 25 ug/m³
7. Port des moyens de protection individuelle : tenue de travail, lunettes, gants et masque

respiratoire

8. Séparation des vêtements de ville du vêtement de travail
9. Port des bijoux en or en argent et en cuivre est strictement interdit
10. Information et formation des travailleurs sur les risques et les mesures d'hygiène

Prévention médicale

Visite d'embauche : Elle permet d'évaluer l'aptitude au travail et d'écarter les sujets souffrants d'affections contre indiquant l'exposition au mercure : affections neurologiques, rénales, buccodentaires et dans certains cas, les lésions cutanées.

Visite périodique : Elle est pratiquée tous les 6 mois et permet le dépistage des troubles secondaires à une exposition prolongée au mercure :

- Le tremblement : il est diagnostiqué par l'interrogatoire, l'examen neurologique, le test à l'écriture et le trémomètre.
- Les troubles neurocomportementaux sont objectivés par les tests psychomoteurs
- Les troubles rénaux : protéinurie, NAG , bilan rénal.
- L'atteinte buccodentaire : examen clinique

La surveillance toxicologique : le dosage du mercure dans le sang et les urines. Les normes :

Population générale : Les concentrations moyennes de mercure dans le sang et dans les urines sont habituellement inférieures respectivement à 1 µg/ dl et 5 µg/g de créatinine.

Population des travailleurs:

Le mercure sanguin doit être inférieur à 2ug/dl et le mercure urinaire < 50 ug/dl

8. REPARATION

Le mercure est réparé selon le tableau n° 2 des Maladies Professionnelles indemnisées en Algérie.

Les troubles provoqués par les composés mercuriels réparés et leurs les délais de prise en charges sont:

- Encéphalopathie aigue : 30 jours.
- Tremblement intentionnel : 01 an.
- Ataxie cérébelleuse : 01 an.
- Stomatite : 90 jours.
- Coliques et diarrhées : 15 jours.
- Néphrite azotémique : 01 an.
- Lésions eczématiformes récidivantes en cas de nouvelles expositions ou confirmées par un

test épi cutanées : 30 jours.

9. BIBLIOGRAPHIE

1. Garnier R. Mercure et psychose maniaco-dépressive. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement. **2011**;72:376.
2. Gao ZZ, Du XQ, Zhu XL, Li HL, Ye Q, Song YG. Clinical characteristics, treatment and outcome of chronic mercury-related nephrotic syndrome. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. **2019 Apr** 20;37(4):265-268.
3. Kingman K, Albers J, Arezzo J, Garabrant GH, Michalek JE. Amalgam Exposure And Neurological Function. NeuroToxicology 26 (2005) 241–255
4. Lauwerys R, Haufried V, Hoet P, Lison D. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. 5ème éd. Paris, Masson, 2007.
5. Mercure .www.inrs.fr
6. Mercure et santé .www.who.org. **2017**
7. Pichard et al . Mercure et ses dérivés. Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. 2006.
8. Risher JF. Elemental mercury and Inorganic mercury compounds: Human health aspects. World Health Organization. Geneva, 2003.
9. Tigha Bouaziz N, A. Nezzal AM. Etude des effets neurologiques centraux chez les travailleurs exposés au mercure dans une entreprise de production du mercure. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement 2008;69 (2): 384.
10. Tourab D et coll. Evolution clinique après éviction du risque observée chez 200 cas d'intoxication chronique au mercure. J Med Trav, 2010, 16 .
11. Vianna ADS, Matos EP, Jesus IM, Asmus CIRF, Câmara VM. Human exposure to mercury and its hematological effects: a systematic review. Cad Saude Publica. **2019 Feb** 11;35(2)