

Intoxication au mercure

D. Fishman, N. Donzé, F. Tschudi-Monnet, M. Augsburger, Centre Hospitalier du Valais Romand (CHVR), Institut Central (ICHV), Hôpital du Valais, Sion, UNIL Département de physiologie, Centre Universitaire Romand de Médecine Légale (CURML), Lausanne

Le mercure [1] est le seul métal liquide à température ordinaire. Il est brillant, très mobile (*quicksilver* ou vif argent). Il tire son symbole (Hg) du mot latin *hydrargyrum* qui signifie argent liquide. Le mercure existe sous différentes formes dans l'environnement : Hg⁰, HgS, HgCl₂ et MeHg (méthylmercure). Le mercure fait l'objet d'un cycle global complexe. Une fois rejeté, le mercure persiste dans l'environnement où il circule, sous diverses formes, entre l'air, l'eau, les sédiments, le sol et l'ensemble des organismes vivants (faune, flore et microorganisme) ; il passe d'un milieu naturel à l'autre, en étant transporté à grande distance, et subissant des transformations chimiques.

Utilisation du mercure

On a retrouvé du mercure dans des peintures rupestres datant de plus de 10'000 ans. Au 19^{ème} 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 en Amérique du Sud ou en Afrique. 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 20^{ème} siècle comme diurétique ou contre le psoriasis. Il est encore utilisé dans la confection de certains vaccins ou antiseptiques, dans des préparations vendues pour éclaircir la peau ou en médecine traditionnelle chinoise.

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 entéro-hépatique. 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.) observée chez des sujets ingérant du poisson contaminé par du MeHg a été attribuée à la libération de mercure inorganique *in vivo* et son accumulation dans les reins. La demi-vie d'élimination du MeHg est estimée à environ 70 jours. La T_{1/2} du mercure métallique se situe entre 4 et 45 jours dans le sang et de 40 jours dans l'urine.

Mécanisme d'action

Le mercure affecte la synthèse des protéines, la formation des microtubules, la transmission synaptique, l'homéostasie calcique, le signal de transduction, la réponse immunitaire, augmente la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique 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 MeHg 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.

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.

Pour la population générale les amalgames dentaires représentent la plus importante source de mercure inorganique, alors que c'est l'ingestion de poissons contaminés qui représente celle du mercure sous forme organique.

L'exposition chronique à de petites doses de vapeur de mercure dont les quantités sont proportionnelles à la surface d'amalgame dentaire a été évoquée et illustrée expérimentalement comme impliquée dans la survenue ou l'aggravation de maladies neurodégénératives. Aucune étude clinique à ce jour n'a pu établir ce lien, ni celui d'un avantage au retrait d'amalgame déjà en place. A plus fortes doses les vapeurs de mercure provoquent classiquement une gingivite, un tremor d'intention et des troubles mentaux. Ces derniers, aspécifiques, se manifestent par des troubles du comportement, une agitation, une agressivité ou au contraire une timidité excessive (invoqués pour expliquer le personnage du chapelier fou dans Alice au pays des merveilles !). 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, mais également gastroentérique. Chez le petit enfant, le mercure inorganique peut provoquer une acrodynie (*pink disease*), syndrome caractérisé par une coloration rose sombre voire violacée ainsi que d'une tuméfaction douloureuse de la face, des mains et des pieds. Accompagnés de desquamations et de symptômes généraux moins spécifiques, ce syndrome était tout au long du 20^{ème} siècle essentiellement lié à l'exposition au mercure.

Sous forme organique (MeHg) les intoxications au mercure, dont la plus connue est celle de la baie de Minamata au Japon, sont secondaires à l'absorption de poissons contaminés par des polluants industriels. Les signes cliniques sont alors essentiellement neurologiques sous formes de paresthésies, d'atteinte de la vue et de l'ouïe et d'ataxie. Les fœtus sont particulièrement sensibles puisque des lésions irréversibles du SNC ont été décrites chez des enfants, dont les mères n'avaient présenté aucun signe d'intoxication. Même de faibles doses mesurées dans les cheveux de mères ont été corrélés chez leurs enfants exposés in-utéro à des performances cognitives altérées.

Les chélateurs comme la penicillamine ou plus récemment l'unithiol sont disponibles comme antidotes, mais n'ont de sens que dans les intoxications documentées et sévères du SNC. Dans toutes les autres situations seules des mesures d'accompagnement seront envisagées, qui passent bien entendu par l'arrêt de l'exposition au toxique.

Diagnostic

La concentration urinaire de mercure indique la quantité de mercure dans les reins est un bon marqueur d'une exposition chronique. De manière générale, chez les personnes non exposés, 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. On considère que la concentration de mercure dans les cheveux est environ 250 fois supérieure à celle dans le sang.

Valeurs de référence pour le mercure

Echantillon	Valeurs	Unités	Réf.
Cheveux	0.66	µg/g	[2]
Urine	< 5	µg/L	[1]
Urine	< 20 > 150 (concentration toxique) > 800 (concentration létale)	µg/L	[3]
Sang	19	µg/L	[1]
Sang	0.59	µg/L	[3]

Préanalytique et tarif

	Position OFAS	Points
Mercure	1645.00	120

Type d'échantillons

Sang (sérum, plasma) sur tubes spécifiques. Urine sur tubes secs. Cheveux (kit à commander au laboratoire).

Références

- [1] Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. 5^{ème} Edition. Masson
- [2] Goullé JP, et al (2010) Une nouvelle approche biologique: le profil métallique; Annales de Biologie Clinique. Volume 68, Numéro 4, 429-40
- [3] Thomas W. Clarkson et al .The Toxicology of Mercury-Current Exposures and Clinical Manifestations N Engl J. Med. oct 30, 2003 349 :18

Personnes de contact

Dr Daniel Fishman
Nicolas Donzé

daniel.fishman@hopitalvs.ch
nicolas.donze@hopitalvs.ch