

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة الشهيد حمزة لخضر

Université Echahid Hamma Lakhder El Oued

كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire



## MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique

En Sciences biologiques

Spécialité : Toxicologie

### THEME

Les intoxications par les métaux lourds

Présenté par :

- Abid Asma

- Daroui Meriem

*Devant le jury composé de :*

*Présidente : Laoufi Hayat*

*Examineur : Medjour Abdelhak*

*Promotrice : Bekkouche Amel*

*M.AA, Université d'El Oued*

*M.A.A, Université d'El Oued*

*M.A.A, Université d'El Oued*

Année universitaire : 2021/2022

# Remerciement



Il est primordial de remercier « ALLAH » le Tout-Puissant de tout ce qu'il nous apporte dans la vie et de nous avoir donné la force et le courage pour réaliser ce travail.

Nous tenons tout d'abord à exprimer notre profonde gratitude et nos sincères remerciements à notre encadreuse **Bekkouche Amel; M.A.A**, pour son savoir-faire, ses conseils, sa disponibilité, sa patience, son encouragement et l'attention particulière avec laquelle elle a suivi et dirigé ce travail, nous la remercions vivement.

Nos respects et notre reconnaissance vont au **Laoufi Hayet, M.A.A**, pour avoir accepté de donner de votre temps pour présider notre jury et juger ce travail.

Nous tenons à remercier: **Medjour Abdelhak** , **M.A.A**, de nous avoir fait l'honneur d'examiner ce travail

Nos respectueux remerciements s'adressent aussi à tous les enseignants du département de biologie cellulaire et moléculaire .

Un grand merci pour tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire, qu'ils trouvent ici l'expression de tous nos remerciements.



# Dédicace

Nous dédions ce modeste travail, comme preuve de respect, de gratitude et de reconnaissance :

A nos chers parents : qui n'ont jamais cessé de nous encourager et nous conseiller ; *A nos chères mères, celles qui nous a transmis la vie, le courage et l'amour que dieu tout puissant garde nos parents et les protège.*

A nos frères et sœurs : pour leur indulgence en notre faveur qu'il touche ici l'affection la plus intime qu'on ressent à leur égard.

A nos chers maris pour leurs sacrifices continues pour notre succès ; Que dieu les protège Sadouki okba et Abid Laala

A nos enfants :- Sadouki ;oussama, lina,anes adel,farah .

-Abid; inesse, amna, ali abid

A nos familles

A nos amis et collègues : pour leurs compagnies et les bons moments passés ensemble

A tous nos enseignants.

**Asma et Meriem**



## Résumé

Les métaux lourds ont des effets toxiques sur les êtres vivants, plus ou moins importants ; certains sont des éléments indispensables pour les êtres vivants comme le cuivre, le sélénium, le zinc. Le cadmium, le mercure et le plomb n'ont pas de telles fonctions et sont toxiques à très faibles doses. Au-delà d'une certaine concentration, la plupart des métaux deviennent toxiques.

Ces ETM pénètrent dans le corps humain direct ou indirect (toxicité chronique) par différentes voies (voie pulmonaire, digestive ou cutanée).

La toxicité des ETM touche plusieurs systèmes vitaux du corps et endommageant leur fonctionnement. Les principaux organes affectés par la toxicité des ML sont le système neurologique et le système rénal ainsi que le système hépatique et le système gastrique ; une fois l'un de ces organes atteint les effets deviennent irréversibles. Certains métaux peuvent être cancérogènes (arsenic par exemple) et dégradent les systèmes immunitaires et reproductifs (mercure par exemple).

Le plomb et le cadmium ont un effet toxique et une action oncologique, cet effet entraînant un cancer hépatique, cutané et pulmonaire et modifie les paramètres hématologiques.

Les manifestations cliniques des intoxications aux ETM sont très variées et peu spécifiques ce qui rend leur diagnostic et leur prise en charge difficile.

le saturnisme désigne l'ensemble des manifestations de l'intoxication par le plomb qui touche en cas de toxicité aigüe : le système nerveux, les reins et le sang.

L'accumulation de cadmium s'effectue principalement dans les reins tandis que la toxicité de mercure métallique dépend de sa forme physique qui agit sur les reins et le système nerveux.

Le lait et les produits laitiers sont souvent contaminés par les métaux lourds, soit par des pratiques d'élevage, soit par des procédés de fabrication et d'emballage.

La femme allaitante et l'enfant allaité sont des populations cibles à risque à l'exposition aux métaux lourds.

L'objectif principal de cette étude est de définir les métaux lourds et ces effets sur la santé et l'environnement et de chercher leurs quantités dans le lait et les produits laitiers ainsi que leurs toxicités pour l'homme et les animaux. Malheureusement, on n'a pas réussi de faire une enquête épidémiologique sur les métaux lourds ou leurs intoxications, car les autorités concernées ont refusé de donner des informations sur le sujet.

**Mots clés :** Métaux lourds , ETM , Toxique , Impact , Fonction vitale , Intoxication , Dose , Lait , Aigüe , Chronique.

## **Abstract**

Heavy metals have toxic effects on living beings, more or less important; Some are essential elements for living beings such as copper, selenium, zinc. Cadmium, mercury and lead have no such functions and are toxic in very low doses. Above a certain concentration, most metals become toxic.

These ETM enter the human body directly (acute toxicity) or indirectly (chronic toxicity) by different routes (pulmonary, digestive or cutaneous route).

MTE toxicity affects several vital body systems and damages their functioning. The main organs affected by the toxicity of ML are the neurological system and the renal system as well as the hepatic system and the gastric system, once one of these organs reaches the effects become irreversible. Certain metals can be carcinogenic (arsenic for example) and degrade the immune and reproductive systems (mercury for example).

Lead and cadmium have a toxic effect and an oncological action, resulting in liver, skin and lung cancer and altered hematological parameters.

The clinical manifestations of ETM poisoning are very varied and not very specific, which makes their diagnosis and management difficult; lead poisoning refers to all the manifestations of lead poisoning, the main organs affected in the event of acute toxicity are: the nervous system, the kidneys and the blood.

The accumulation of cadmium takes place mainly in the kidneys, the toxicity of metallic mercury depends on its physical form which acts on the kidneys and the nervous system.

Milk and dairy products are often contaminated with heavy metals either through farming practices or through manufacturing and packaging processes.

Breastfeeding women and breastfed children are target populations at risk of exposure to heavy metals.

The main objective of this study is to define heavy metals and their effects on health and the environment, to find their quantity in dairy products and their toxicity for humans and animals. Unfortunately, no epidemiological investigation of heavy metals or their poisoning has been possible, as the authorities concerned have refused to provide information on the subject.

**Keywords:** heavy metals, ETM , toxic , impact , vital function , intoxication , dose , milk , acute , chronic

## ملخص

للمعادن الثقيلة تأثيرات سامة على الكائنات الحية بعضها عناصر أساسية للكائنات الحية مثل النحاس والسيلينيوم والزنك على عكس الكاديوم والزنبق والرصاص لا يحتاجها الجسم وتكون سامة بجرعات منخفضة للغاية. عند تجاوز تركيز معين ، تصبح معظم المعادن سامة.

تدخل هذه المواد إلى جسم الإنسان بشكل مباشر (تسمم حاد) أو غير مباشر (تسمم مزمن) عبر طرق مختلفة (رئوية أو هضمية أو جلدية).

تؤثر بقايا المعادن الثقيلة على العديد من أجهزة الجسم الحيوية وتضر بوظائفها. الأعضاء الرئيسية التي تتأثر بسمية المعادن الثقيلة هي الجهاز العصبي والجهاز الكلوي وكذلك الجهاز الكبدي والجهاز الهضمي ، وفي حالة تأثرها فانها لا ترجع الى حالتها الأولية. يمكن أن تكون بعض المعادن مسرطنة (الزرنيخ على سبيل المثال) وتؤدي إلى تدهور المناعة والجهاز التناسلي (الزنبق على سبيل المثال).

للرصاص والكاديوم تأثير سام ويؤدي إلى سرطان الكبد والجلد والرئة وتغيير معايير الدم.

تختلف اعراض التسمم ببقايا المعادن الثقيلة بشكل كبير وليست محددة، مما يجعل تشخيصها وعلاجها صعبًا ؛ الأعضاء الرئيسية التي تتأثر في حالة السمية الحادة بالرصاص هي: الجهاز العصبي والكلوي والدم.

يحدث تراكم الكاديوم بشكل رئيسي في الكلى ، وتعتمد سمية الزنبق المعدني على شكله الفيزيائي الذي يؤثر على الكلى والجهاز العصبي.

الحليب ومشتقاته من أهم المواد الغذائية التي تحتوي على بقايا المعادن الثقيلة الناتجة من التربية أو طرق التصنيع والتعليب.

المرأة المرضعة والأطفال الرضع هم أكثر الفئات المعرضة للتسمم .

الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تحديد المعادن الثقيلة وتأثيراتها على الصحة والبيئة ، ومعرفة كميتها في الحليب ومشتقاته وسميتها على الصحة. لسوء الحظ ، لم يتم إجراء أي تحقيق وباني للمعادن الثقيلة أو تسممها ، حيث رفضت السلطات المعنية تقديم معلومات حول هذا الموضوع.

**الكلمات المفتاحية:** معادن ثقيلة ,بقايا المعادن الثقيل ,سامة ,أثر , وظيفة حيوية , تسمم ,جرعة ,حليب ,حاد ,مزمن .

## Sommaire

<b>Chapitre I</b>	<b>Généralités sur les métaux lourds et leurs effets sur la santé</b>	
<b>I.1.</b>	<b>Définition</b>	<b>1</b>
<b>I.2.</b>	<b>Classification des métaux lourds</b>	<b>1</b>
<b>I.2.1.</b>	<b>Métaux essentiels</b>	<b>1</b>
<b>I.2.2.</b>	<b>Métaux toxiques</b>	<b>1</b>
<b>I.3.</b>	<b>Rôle des Métaux lourds</b>	<b>3</b>
<b>I.4.</b>	<b>Sources de métaux lourds</b>	<b>3</b>
<b>I.4.1.</b>	<b>Sources naturelles</b>	<b>3</b>
<b>I.4.2.</b>	<b>Sources anthropiques</b>	<b>5</b>
<b>I.5.</b>	<b>Répartition des métaux lourds dans l'environnement</b>	<b>7</b>
<b>I.5.1.</b>	<b>Contamination des sols</b>	<b>7</b>
<b>I.5.2.</b>	<b>Contamination de l'air</b>	<b>9</b>
<b>I.5.3.</b>	<b>Contamination de la plante</b>	<b>9</b>
<b>I.5.4.</b>	<b>Contamination de l'eau</b>	<b>10</b>
<b>I.6.</b>	<b>Effet toxicologique</b>	<b>11</b>
<b>I.6.1.</b>	<b>Exposition</b>	<b>11</b>
<b>I.6.2.</b>	<b>Effet sur la santé</b>	<b>11</b>
<b>I.6.3.</b>	<b>Effet sur le milieu aquatique</b>	<b>12</b>
<b>Chapitre II</b>	<b>Caractéristiques et intoxication par les métaux lourds</b>	
<b>I.1.</b>	<b>Cadmium</b>	<b>14</b>
<b>II.1.1.</b>	<b>Généralités</b>	<b>14</b>
<b>II.1.2.</b>	<b>Propriétés physico-chimiques</b>	<b>14</b>
<b>II.1.3.</b>	<b>Utilisations</b>	<b>14</b>
<b>II.1.4.</b>	<b>Origine de la pollution au cadmium</b>	<b>15</b>
<b>II.1.5.</b>	<b>Exposition de l'homme au cadmium</b>	<b>15</b>
<b>II.1.6.</b>	<b>Toxicocinétiques</b>	<b>16</b>
<b>II.1.7.</b>	<b>Intoxication au cadmium</b>	<b>17</b>
<b>II.1.7.1.</b>	<b>Intoxication aiguë</b>	<b>17</b>
<b>II.1.7.2.</b>	<b>Intoxication chronique</b>	<b>18</b>
<b>II.1.8.</b>	<b>Effet cancérogène de cadmium</b>	<b>18</b>
<b>II.2.</b>	<b>Plomb</b>	<b>19</b>
<b>II.2.1.</b>	<b>Généralités</b>	<b>19</b>
<b>II.2.2.</b>	<b>Propriétés physico-chimique</b>	<b>19</b>

---

II.2.3. Utilisation .....	20
II.2.4. Origine de la pollution au plomb .....	20
II.2.5. Toxicocinétiques .....	21
II.2.6. Intoxication au plomb .....	22
II.2.6.1. Intoxication aigue.....	22
II.2.6.2 Intoxication chronique.....	22
II.2.7. Effet cancérigène du plomb .....	23
II.3. ZINC.....	23
II.3.1. Généralités.....	23
II.3.2. Propriétés physicochimiques du Zinc.....	23
II.3.3. Utilisations du zinc .....	24
II.3.4. Origines de la pollution au zinc.....	25
II.3.5. Métabolisme du zinc.....	25
II.3.6. Intoxication .....	26
II.3.6.1. Intoxication aigue.....	26
II.3.6.2.Intoxication chronique.....	27
II.3.7. Effet cancérigène du zinc.....	28
II.4. Cuivre .....	28
II.4.1. Généralités.....	28
II.4.2. Propriétés physico-chimiques.....	28
II.4.3. Utilisations du Cuivre.....	29
II.4.4. Origines de la pollution au Cuivre .....	30
II.4.5. Intoxication au cuivre.....	31
II.4.5.1.Intoxication aigue.....	31
II.4.5.2.Intoxication chronique.....	32
II.4.6. Surcharge en cuivre.....	32
II.4.7. Carences en cuivre.....	32
II.5. L'Arsenic.....	33
II.5.1. Généralités.....	33
II.5.2. Propriétés physico-chimiques.....	33
II.5.3. Sources et voies d'exposition .....	34
II.5.4. Utilisation .....	34
II.5.5. Toxicocinétiques .....	35
II.5.6. Intoxication .....	35
II.5.7. Symptômes d'une intoxication à l'arsenic.....	36

---

<b>II.6. Nickel.....</b>	<b>37</b>
<b>II.6.1.Généralité .....</b>	<b>37</b>
<b>II.6.2. Propriétés physicochimiques .....</b>	<b>37</b>
<b>II.6.3. Sources d'exposition .....</b>	<b>38</b>
<b>II.6.4. Toxicocinétique .....</b>	<b>39</b>
<b>II.6.5. Intoxication .....</b>	<b>40</b>
<b>II.6.5.1. Intoxication aigue.....</b>	<b>40</b>
<b>II.6.5.2. Intoxication chronique.....</b>	<b>40</b>
<b>II.6.5.3.dermatite de contact.....</b>	<b>40</b>
<b>II.6.6. Effets cancérigènes de nickel :.....</b>	<b>41</b>
<b>II.7. Mercure .....</b>	<b>41</b>
<b>II.7.1.Généralités.....</b>	<b>41</b>
<b>II.7.2. Propriétés physico-chimiques.....</b>	<b>41</b>
<b>II.7.3. Utilisation du mercure et déchets mercuriels .....</b>	<b>42</b>
<b>II.7.4. Sources d'émission du mercure atmosphérique .....</b>	<b>43</b>
<b>II.7.5. Toxicocinétique .....</b>	<b>44</b>
<b>II.7.6. Intoxicationpar le mercure et ses composés.....</b>	<b>45</b>
<b>Chapitre III    Métaux lourds dans le lait</b>	
<b>III.1. Importance du lait .....</b>	<b>47</b>
<b>III. 2. Métabolisme de détoxification et facteurs favorisant le transfert d'une substance vers un lait.....</b>	<b>47</b>
<b>III. 3. Concentration des métaux lourds dans les produits laitiers.....</b>	<b>48</b>
<b>III. 4. Voies d'exposition .....</b>	<b>48</b>
<b>III. 4.1. Chez les ruminants.....</b>	<b>48</b>
<b>III. 4.1.1. Contamination des ruminants par le plomb.....</b>	<b>49</b>
<b>III. 4.1.2. Excrétion du plomb par le lait.....</b>	<b>49</b>
<b>III. 4.2. Chez l'homme.....</b>	<b>50</b>
<b>Conclusion</b>	

---

**Liste d'abréviations**

ETM	Eléments traces métalliques
M.L	Métaux lourds
Pb	Plomb
Cd	Cadmium
Cu	Cuivre
Fe	Fer
pH	Potentiel hydrogène
ppm	Partie par millions
CIRC	Centre international des recherches contre le cancer
IARC	International Agency for Research on Cancer
Hg	Mercure
°C	Degré Celsius
As	Arsenic
C	Concentration
Cd	Cadmium
Cr	Chrome
CuCO <sub>3</sub>	Carbonate de cuivre
Ni	Nickel
O.M.S	L'Organisation Mondiale de la Santé
P	Poids
pH	Potentiel hydrogène
Q	Quantité
ROS	Réactive Oxygen Species
Sn	Etain
Zn	Zinc
Ni	Nickel
Cd-MT	Complexe cadmium- métallothionéine
Mg	Milligramme
µm	Micromètre

---

Kg	Kilogramme
GR	Globule rouge
QI	Quotient intellectuel
ADN	Acide DexoyriboNucléique
ARN	Acide Ribonucléique
LDL	Lipoprotéines de basse densité
ALAT	Alanine-amino-transférase
Sb	Antimoine
U	Uranium
Z	Le nombre de protons d'un atome
ASAT	Aspartate - amino-transférase
LMR	Limite Maximale de Résidus

---

## Liste des figures

---

Figure 1	Classification périodique des éléments	02
Figure 2	Origine des éléments traces métalliques dans le sol. Académie des sciences (1998).	07
Figure 3	Le cadmium	14
Figure 4	Le plomb	19
Figure 5	Zinc	24
Figure 6	Cuivre	29
Figure 7	L'arsenic	33
Figure 8	Nickel	38
Figure 9	Mercure	42

## **Liste des tableaux**

Tableau 1 : Sources industrielles et agricoles des métaux présents dans l'environnement	<b>06</b>
Tableau 2 : Principaux effets des métaux lourds	<b>12</b>
Tableau 3: propriétés physico-chimiques du mercure	<b>42</b>

## **Introduction**

Les Métaux lourds (ETM) sont des éléments chimiques ayant une masse volumique qui dépasse 5 mg/cm<sup>3</sup> et un numéro atomique élevé supérieur à celui du sodium ( $Z=11$ ). Ils sont remplacés aujourd'hui par « Eléments Traces Métalliques (ETM) » à cause de leur présence en concentration trace dans diverses matrices environnementales, ils sont nécessaires voire indispensables aux êtres vivants mais à concentration élevée, ils présentent une toxicité plus ou moins forte.

Les métaux lourds dans l'environnement résultent des phénomènes naturels et des activités humaines, ils présentent un problème particulier, car ils s'accumulent et ne sont pas biodégradables dans l'environnement.

Ces éléments chimiques ne présentent pas les mêmes risques en raison de leurs effets sur les organismes et leurs propriétés physico-chimiques et biologiques. Leurs toxicités est très variable et leurs impacts sur l'environnement et la santé très différents.

Certains ETM sont essentiels à l'organisme, ils contribuent à ses fonctions vitales, notamment la fonction métabolique, la réparation des tissus, la croissance et le développement des êtres vivants. Il est essentiel de consommer ces éléments par l'alimentation ou en supplémentation car ils ne sont pas synthétiser naturellement par le corps.

Parmi les ETM essentiels le fer, le cuivre, le cobalt, le zinc, le sélénium, le chrome, l'iode et le manganèse ; d'autres n'ont aucune fonction biologique décrite, comme le plomb, le mercure, l'arsenic et le cadmium, ils peuvent provoquer des maladies graves. Ces éléments ont une grande importance bien que le corps n'en ait besoin qu'en de petites quantités et peuvent s'avérer toxiques à forte concentration.

Les ETM présentent une toxicité aiguë (pic de pollution dans l'air ou l'eau) ou une toxicité due à un effet cumulatif (par une exposition continue au milieu pollué ou parce que l'homme est en bout de chaîne alimentaire).

Les métaux lourds s'accumulent dans les organismes vivants et perturbent les équilibres et les mécanismes biologiques, provoquant des effets toxiques. Ils peuvent affecter le système nerveux, les fonctions rénales, hépatiques, respiratoires,...

L'objectif de ce travail est de synthétiser et de valoriser l'ensemble des données dans un document afin de leur fournir des connaissances sur les métaux lourds et ces effets sur la santé (humaines et animales) et l'environnement.

Malheureusement, on n'a pas réussi de faire une enquête épidémiologique sur les métaux lourds et ses intoxications, car les autorités concernées ont refusé de nous fournir des informations sur ce sujet, ce qui a rendu difficile la prévention des maladies qui en découlent.

Notre travail est divisé en 03 parties :

- ✓ La première partie : traite des généralités sur les métaux lourds et leurs effets sur la santé.
- ✓ La deuxième partie : étudie les caractéristiques et les intoxications causées par le cadmium, plomb, zinc, cuivre, arsenic, nickel, mercure.
- ✓ La troisième partie : est consacrée à la présence des métaux lourds dans le lait.

# CHAPITRE I

**Généralités sur les métaux lourds et leurs effets  
sur la santé.**

## I.1. Définition

- L'organisation mondiale de la santé (O.M.S., 1997) désigne sous le nom de métaux lourds l'ensemble des métaux présentant un caractère toxique pour la santé et l'environnement. Les métaux lourds sont présents dans tous les compartiments de l'environnement, mais en général en quantités très faibles. On dit que les métaux sont présents « en traces ». Ils sont aussi « la trace » du passé géologique et de l'activité de l'Homme. Certains sont indispensables au déroulement des processus biologiques des végétaux et des animaux à des quantités infinitésimales, ils sont alors nommés « Oligoéléments » (tableau .1). (Benhaddya M L .,2014).

-D'un point de vue purement scientifique et technique, les métaux lourds peuvent être définis comme :

- tout métal ayant une densité supérieure à 5 g/cm<sup>3</sup>,
- tout métal ayant un numéro atomique élevé, en général supérieur à celui du Sodium (Z=11).
- tout métal pouvant être toxique pour les systèmes biologiques (Ghali S .,2008).

## I.2. Classification des métaux lourds

### I.2.1. Métaux essentiels

Sont des éléments indispensables à l'état de trace pour de nombreux processus cellulaires et qui se trouvent en proportion très faible dans les Tissus biologiques. Certains peuvent devenir toxiques lorsque la Concentration dépasse un certain seuil. C'est le cas du cuivre (Cu), Du zinc (Zn), du fer (Fe). Par exemple, le zinc (Zn), à la concentration du milli molaire, est un oligo-élément qui intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques (déshydrogénases, protéinase, peptidase) et joue un rôle important dans le métabolisme des protéines, des glucides et des lipides.(Kabata-pendias A et Pendias H., 2001)

### I.2.2. Métaux toxiques

Ont un caractère polluant avec des effets toxiques pour les organismes vivants même à faible concentration. Ils n'ont aucun effet bénéfique connu pour la cellule. C'est le cas du plomb (Pb), du mercure (Hg), du cadmium (Cd) (Behanzin G. J et al., 2014).

### Remarque :

La classification en métaux lourds est d'ailleurs souvent discutée car certains métaux toxiques ne sont pas particulièrement « lourds » (le zinc), tandis que certains éléments toxiques ne sont pas tous des métaux (l'arsenic par exemple). Pour ces différentes raisons, la plupart des scientifiques préfèrent à l'appellation métaux lourds, l'appellation « éléments en traces métalliques » -ETM- ou par extension « éléments traces ». (Anonyme 1)

Figure .1 : Classification périodique des éléments. (Fourest E., 1993)

<b>Bloc S</b>												<b>Bloc p</b>					
H		<div style="display: inline-block; width: 15px; height: 15px; background-color: #cccccc; border: 1px solid black;"></div> Métaux lourds de densité > 5															He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg	<b>Bloc d</b>										Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Te	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	Ac	<b>Bloc f</b>														
Lanthanides			Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu	
Transuraniens			Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Cf	Bk	Es	Fm	Md	No	Lr	

(Nieboer E et Richardson D.H.S., 1980) ont proposé une nouvelle classification des éléments, basée sur des propriétés de complexation. Ils distinguent trois classes d'éléments :

**Classe A** : regroupe des éléments qui ont une affinité pour des ligands contenant des atomes d'oxygène.

**Classe B** : regroupe des éléments qui ont une affinité pour des ligands contenant des atomes d'azote et du soufre.

**Classe C** (intermédiaire) : regroupe des éléments ayant une affinité à la fois pour l'oxygène, l'azote et le soufre.

Les métaux les plus souvent impliqués dans la pollution, appartiennent aux classe B et intermédiaire, comme  $Hg^{2+}$ ,  $Ag^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ . Les métaux de la classe intermédiaire peuvent interagir avec tous les groupements fonctionnels. (Nieboer E., 1980).

L'intérêt de ce type de classification est qu'elle permet de prévoir les sites de fixation potentiels des métaux au sein du matériel biologique. (Anonyme 2)

### **I.3. Rôle des Métaux lourds**

Les métaux présents dans l'eau et l'environnement terrestre sont des éléments nécessaires au fonctionnement normal des plantes et des animaux. Ils jouent un rôle important dans :

- La transformation de la matière, principalement dans les mécanismes enzymatiques.
- Aussi (Stengel P et Gelin S., 1998) du fait de leur toxicité, ils sont également employés, ou l'ont été, pour la protection des cultures (pesticides), dans des peintures de coques de bateaux,... etc.

### **I.4. Sources de métaux lourds**

Les métaux lourds sont redistribués naturellement dans l'environnement par les processus géologiques et les cycles biologiques.

Les activités industrielles et technologiques diminuent cependant le temps de résidence des métaux dans les roches, ils forment de nouveaux composés métalliques, introduisent les métaux dans l'atmosphère par la combustion de produits fossilifères.(Boukrah H ., 2008).

Le problème principal avec les métaux lourds comme le plomb, le cadmium, le cuivre et le mercure est qu'ils ne peuvent pas être biodégradés, et donc persistent pendant de longues périodes dans des sols. Leur présence dans les sols peut être naturelle ou anthropogénique (ThiMy., 2009 ; Kebir T ., 2012).

#### **I.4.1. Sources naturelles**

Les métaux lourds sont naturellement présents dans les sols en faibles quantités. Ils sont en partie libérés lors de l'altération de la roche mère et constituent le pool endogène appelé fond pédogéochimique : concentration naturelle d'une substance dans un horizon de sol, résultant de l'évolution géologique et pédologique, à l'exclusion de tout apport d'origine anthropique (Baize D., 1997 ; Abderrezak K., 2014) . En effet, que ces roches soient d'origine magmatique ou sédimentaire qu'elles soient acides ou basiques (Benahmed M .,2017).

#### **A. Roches primaires**

Sont désignées ainsi les roches indemnes de toute oxydation ou altération ultérieures, notamment celles des agents météorologiques.

##### **A.1. Roches ignées (magmatiques)**

L'incorporation des éléments en traces dans les roches ignées est largement contrôlée par leur état de valence et leur rayon ionique. Les similitudes de ces paramètres avec ceux des ions majeurs vont déterminer l'affinité des éléments traces à se substituer dans les minerais des

roches. Cependant d'autres paramètres comme l'électronégativité et le type de coordination sont également importants. Ainsi les éléments de transition de la première rangée sont principalement incorporés dans les minéraux ferromagnésiens des roches ultrabasiques (Cr, Ni) ou basiques (Co, V). Les roches plutoniques (granites, diorites) ou effusives (andésites, basaltes), les plus riches en métaux de transition du groupe du fer (V, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn) sont précisément les roches contenant beaucoup de fer. Le plomb ( $Pb^{2+}$ ) se substitue préférentiellement au potassium et plus abondant dans les roches potassiques (syénites, granites). (Ghali S., 2008).

### **A.2. Roches sédimentaires et métamorphiques**

Il existe de fortes contrastes de fond géochimique entre les faciès sédimentaires qui en dehors de tout phénomène minéralisateur contiennent généralement peu d'éléments traces (grès, calcaires, etc.), alors que les sédiments associés à une phase organique détritique (black shales) peuvent concentrer de nombreux éléments traces et atteindre des teneurs économiques (terre rares, Ge, Pb, Zn, V, etc.). au cours de la diagenèse, les circulations de fluides dans les séries sédimentaires peuvent également permettre des concentrations élevées en Zn, Cu, Pb, U, V, Mo, Se, etc. Dans des sites pièges pouvant conduire à la formation de gisements.

Si les roches contiennent du soufre, beaucoup de métaux lourds vont s'associer à ce dernier plutôt qu'aux silicates ou oxydes. Les métaux ayant une affinité particulière pour le soufre sont dits chalcophiles par opposition aux éléments lithophile qui se lient aux silicates, même en présence de soufre. Cette distinction est importante non seulement au plan fondamental, mais aussi pour les problèmes d'environnement : parmi les chalcophiles se trouvent la quasi-totalité des éléments toxiques, Hg, Cu, Pb, Mo, Ni, Zn, Cd, Sb, etc. Le chrome est l'un des rares éléments toxiques à ne pas être associé à la géochimie du soufre. (Ghali S., 2008).

### **B. Roches de la zone d'oxydation**

On désigne ainsi les roches situées à peu de distance de la surface du sol, une à quelques dizaines de mètres au maximum, et qui sont le siège de circulation d'eaux météorologiques chargées en oxygène. Cette zone d'oxydation correspond à la partie supérieure des nappes phréatiques, ainsi qu'à la couche comprise entre le niveau de l'eau et le sol (zone dite non saturée). (Ghali S., 2008).

## C. Sols

Les sols se développent au sommet de la zone d'oxydation des substratums rocheux et doivent aux roches une bonne part de leur composition minéralogique et géochimique.

Deux cas se présentent :

- Les roches primaires sont dépourvues de sulfures.
- Il y a des sulfures dans les roches primaires : dans ce cas, on peut rencontrer dans les sols des minéraux très riches en métaux lourds, et les sols eux-mêmes sont plus ou moins fortement enrichis : ce sont les zones d'anomalies géochimiques.(Ghali S., 2008)

### I.4.2. Sources anthropiques

Les métaux sont énormément utilisés dans l'économie mondiale. Ainsi, l'extraction et l'utilisation de matières premières, comme les combustibles fossiles par exemple, sont des sources de contamination communes.

De nos jours, plusieurs activités humaines ont conduit à une augmentation de la pollution par les métaux lourds. Les métaux lourds dans l'environnement ont pour origine de nombreuses activités humaines (Didier D., 2010).

Les domaines les plus polluants sont :

#### A. Agriculture et l'utilisation massive des engrais

(avec leur impuretés), des pesticides, (Didier D., 2010).

L'épandage d'engrais peut amener des métaux (Sr, Ba, Mn, F, Zn, Cd) provenant des craies phosphatées, phospho-gypse. Les effluents d'élevage peuvent également apporter du Cu, Zn, et Mn. En effet, les rations alimentaires des porcs, volailles et des bovins sont enrichies en Cu (35 à 175 ppm) et en Zn (150 à 250 ppm) qui se retrouvent intégralement dans les lisiers et fumiers. Les produits phytosanitaires peuvent également apporter du cuivre (cas bien connu de la bouillie bordelaise : sulfate de cuivre additionné de chaux). Ce composé est utilisé comme fongicide (vigne, pomme de terre,.....) L'étain et l'arsenic peuvent également entrer dans la formulation de certains pesticides.(Ghali S., 2008).

#### B. Industrie et ses rejets de poussières contenues dans les fumées émises

Ou ses rejets d'effluents gazeux ou liquides, ...

#### C. Urbanisation et ses décharges de déchets urbains

L'augmentation de la circulation automobile et de la combustion de sources d'énergie fossile (Didier D., 2010).

-Déchets urbains (eaux usées, boues d'épuration, ordures ménagères)

- Activités pétrochimiques
- Incinération de déchets
- Produits (interrupteurs électriques, amalgames dentaires, éclairages fluorescents) (Boukrah H., 2008).

#### D. Exploitations minières

Les éléments métalliques sont en concentration très importante sur les sites miniers.

Lorsque les métaux sont inclus dans les minerais, ils sont peu altérables donc peu mobiles. Les risques résultent de l'érosion des sulfures qui, par oxydation à l'air, forment de l'acide sulfurique qui solubilise ainsi le métal. (Ghali S ., 2008)

#### E. Corrosion des canalisations

Il s'agit ici des canalisations qui amènent l'eau potable vers le robinet. Certaines canalisations en cuivre se recouvrent intérieurement de  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  et de  $\text{CuCO}_3$ . Les soudures (Pb-Sn) peuvent s'oxyder en carbonate de plomb. Les tuyaux de plomb sont éliminés de plus en plus en raison de la toxicité de ce métal (Ghali S ., 2008).

**Tableau 1 : Sources industrielles et agricoles des métaux présents dans l'environnement**

Utilisations	Métaux
Batteries et autres appareils électriques	Cd, Hg, Pb, Zn, Mn, Ni,
Pigments et peintures	Ti, Cd, Hg, Pb, Zn, Mn, Sn, Cr, Al, As, Cu, Fe
Alliages et soudures	Cd, As, Pb, Zn, Mn, Sn, Ni, Cu
Biocides (pesticides, herbicides)	As, Hg, Pb, Cu, Sn, Zn, Mn
Agents de catalyse	Ni, Hg, Pb, Cu, Sn
Verre	As, Sn, Mn
Engrais	Cd, Hg, Pb, Al, As, Cr, Cu, Mn, Ni, Zn
Matières plastiques	Cd, Sn, Pb
Produits dentaires et cosmétiques	Sn, Hg
Textiles	Cr, Fe, Al
Raffineries	Ni, V, Pb, Fe, Mn, Zn
Carburants	Ni, Hg, Cu, Fe, Mn, Pb, Cd

## I.5. Répartition des métaux lourds dans l'environnement

Les métaux lourds sont présents naturellement dans l'environnement à l'état de trace (très faible quantité). Ils peuvent devenir toxique leurs concentrations deviennent trop élevées. (Anonyme 3)

Les métaux lourds sont dangereux pour l'environnement car, ils ne sont pas dégradables. Ils s'accumulent au cours de processus minéraux et biologiques. Les métaux lourds peuvent également être absorbés directement par le biais de la chaîne alimentaire entraînant alors des effets chroniques ou aigus. (Bashar H Q., 2015; JUSTE C ., 1988)

Ces métaux lourds ne présentent pas tous les mêmes risques en raison de leurs effets sur les organismes, leurs propriétés chimiques, physico-chimiques et biologiques. Leur toxicité est très variable et leur impact sur l'environnement très différent (Boukrah H.,2008).

### I.5.1. Contamination des sols

-Le sol est un support de nombreuses activités humaines (industrialisation, urbanisation, agriculture), son rôle clef en matière d'environnement a été reconnu récemment : il intervient comme réacteur, récepteur, accumulateur et filtre des pollutions.

Le sol, comparativement à l'air et à l'eau, est le milieu qui reçoit les plus grandes quantités d'éléments en traces produites par les activités industrielles et constitue un lieu réceptacle des métaux lourds (Bashar H Q., 2015; JUSTE C ., 1988)

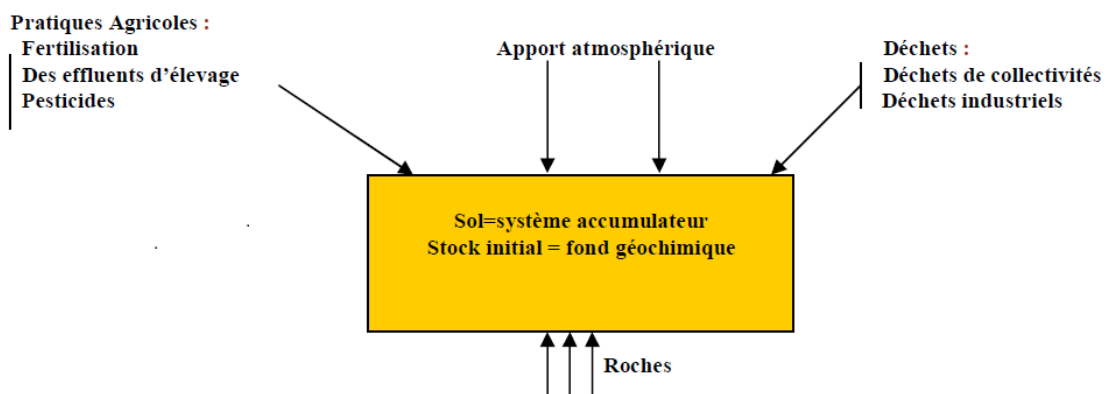


Figure 2 : Origine des éléments traces métalliques dans le sol. Académie des sciences(1998).

Tous les sols contiennent naturellement des éléments traces métalliques.

On parle de contamination d'un sol lorsque sa teneur en élément trace est supérieure à la concentration naturelle, mais sans influence sur la qualité du sol.

La concentration naturelle de l'élément trace dans le sol résulte de son évolution à partir de la roche initiale. On parle de pollution des sols par un élément trace lorsque l'élément trace est présent à une dose constituant une menace pour l'activité biologique ou les fonctions du sol. (Boukrah H.,2008).

La forme des métaux dans les sols dépend de manière dynamique de leur composition minéralogique, des conditions de salinité, de pH, d'oxydo-réduction, de la granulométrie du sol, de sa teneur en eau, de la présence de ligands en solution et de micro-organismes. Tous ces facteurs influencent la solubilisation des métaux ou au contraire, leur précipitation ou leur adsorption.(Benhaddya M L.,2014).

#### ❖ **Processus de transfert**

Les précipitations et l'irrigation sont les principales sources d'eau et des sols. Une partie est évacuée par évaporation ou ruissellement de surface. Une partie pénètre dans le sol et se dirige alors soit vers les racines des plantes, soit, par gravité, vers les horizons profonds et les nappes phréatiques. Au cours de ces transports, l'eau se charge en éléments en traces dissous. (Boukrah H ., 2008).

#### ❖ **Répartition des métaux lourds dans les sols**

L'étude de la répartition d'un élément trace métallique entre les composants solides s'appelle la spéciation appréhendée par une technique qui porte le nom « d'extraction séquentielle ».

La variable déterminante de cette répartition est le degré de solubilité du métal.

- si le métal est soluble, il va passer dans les nappes ou dans la plante.
- s'il est insoluble, il va rester dans le sol.
- La solubilité va dépendre de plusieurs facteurs, le plus important est l'acidité du sol.
- Un sol acide facilite la mobilisation. Les métaux lourds ne s'accumulent pas. Ils sont transférés vers les nappes phréatiques et les fleuves ou absorbés par les plantes et présentent alors un risque pour la santé.

- Un sol calcaire contribue à l'immobilisation de certains métaux (certains éléments réagissent différemment, notamment l'arsenic, plus mobile dans un sol calcaire).

Il n'y a donc pas de risque immédiat pour la santé. Mais le sol est contaminé durablement et la concentration en métaux lourds augmente avec les années. Ces derniers sont susceptibles d'être relargués quand l'environnement est modifié. Au niveau des sols, les risques sont divers (transfert vers les nappes phréatiques, biodisponibilité, écotoxicité), et dépendent principalement de la spéciation (degré d'oxydation, mode de complexation avec les macromolécules organiques et les constituants minéraux du sol).(Boulkrah H.,2008)

### **I.5.2. Contamination de l'air**

Les métaux lourds se dispersent dans les hautes couches de l'atmosphère et retombent ailleurs, après un transport sur de très longues distances. On estime qu'une particule de mercure dans l'atmosphère reste un an dans celui-ci, avant de retomber.

Les métaux lourds dans l'air peuvent se trouver principalement sous deux formes :

- soit sous forme gazeuse pour certains composés métalliques volatiles ou dont la pression de vapeur saturante est élevée.
- soit sous forme de composés métalliques solides, déposés sur les très fines particules sous poussières formées lors des phénomènes de combustion.(Boulkrah H.,2008).

Les principales sources de métaux dans l'air sont des sources fixes. De nombreux éléments se trouvent à l'état de traces dans des particules atmosphériques provenant de combustions à haute température, de fusions métallurgiques, des incinérateurs municipaux, des véhicules, etc. les effets biologiques, physiques et chimiques de ces particules sont fonction de la taille des particules, de leur concentration et de leur composition, le paramètre le plus effectif sur l'environnement étant la taille de ces particules. Dans l'air ambiant, on trouve de nombreux éléments, comme le plomb, le cadmium, le zinc, le cuivre, etc., dont la concentration est d'autant plus élevée que les particules sont fines (Ghali S., 2008).

### **I.5.3. Contamination de la plante**

Le premier effet des métaux lourds observable chez les végétaux est une inhibition de la croissance. Celle-ci s'accompagne très souvent de nombreux autres indices de dysfonctionnement : chlorose foliaire, importantes lésions nécrotiques, jaunissement progressif, repliement ou dessèchement du feuillage... A l'heure actuelle, les bases moléculaires de ces perturbations sont encore mal connues, mais on admet généralement qu'elles résultent d'un

stress oxydatif, dû à la production d'espèces réactives de l'oxygène ou «Réactive Oxygen Species» (ROS).

Les ROS altèrent toute une série de substrats biologiques importants, avec comme conséquence la modification des domaines fonctionnels des biomolécules : inhibition de l'activité enzymatique, perturbation du métabolisme végétal (notamment la photosynthèse et la respiration), oxydation de protéines, altération des membranes cellulaires via l'induction de phénomènes de peroxydation lipidique, apparition de cassures au sein de l'ADN, pouvant conduire à la mort cellulaire (Devi S R et Prasad MNV., 1999 ; ESTEBAN R., 2006).

#### **I.5.4. Contamination de l'eau**

Les métaux présents dans l'eau peuvent exister sous forme de complexes, de particule ou en solutions.

Les principaux processus qui gouvernent la distribution et la répartition des métaux lourds sont la dilution, la dispersion, la sédimentation et l'adsorption/désorption. (Boulkrah H., 2008). En effet, la migration des métaux lourds vers la nappe phréatique est fonction de nombreux paramètres qui sont :

- La forme chimique initiale du métal
- La perméabilité du sol et du sous-sol
- La porosité du sol
- Le pH : dans un milieu acide, les métaux risquent de se solubiliser, alors que dans un milieu alcalin, ils peuvent former des hydroxydes métalliques.
- L'activité biologique : certains micro-organismes ont la capacité d'intégrer des métaux, alors que d'autres les solubilisent par acidogénèse
- Le potentiel redox du sol
- La composition minéralogique du sol : (complication des métaux par les substances humiques).

Les principales sources de contamination de l'eau sont les suivantes : les eaux usées domestiques et industrielles, la production agricole, les polluants atmosphériques, les anciennes décharges, l'utilisation de substances dangereuses pour l'eau, la navigation, etc. (Di Benedetto et ses élèves 1997 ; Ghali S., 2008).

## **I.6. Effet toxicologique**

### **I.6.1. Exposition**

Les hommes sont exposés par inhalation des polluants aériens, la consommation d'eau contaminée, l'exposition à des sols contaminés de déchets industriels.

Les métaux peuvent être absorbés sous la forme inorganique ou sous la forme organique.

Pour certains éléments, comme l'arsenic et le cuivre, la forme inorganique est la plus toxique.

Pour d'autres, comme Hg, Sn et Pb, les formes organiques sont les plus toxiques. La quantité de métaux absorbée par un homme influe directement sur sa santé. Elle peut présenter une toxicité aiguë (pic de pollution dans l'air ou l'eau), ou une toxicité due à un effet cumulatif (par une exposition continue au milieu pollué ou parce que l'homme est en bout de chaîne alimentaire).

Les métaux lourds s'accumulent dans les organismes vivants et perturbent les équilibres et mécanismes biologiques, provoquant des effets toxiques. Ils peuvent affecter le système nerveux, les fonctions rénales, hépatiques, respiratoires.(Evans L.J., 1989).

### **I.6.2. Effet sur la santé**

Les métaux lourds provoquent des dommages neurocomportementaux irréversibles se développant chez beaucoup des mammifères, mais les mécanismes de ces dommages sont inconnus.

Plusieurs métaux sont considérés comme cancérigènes pour l'homme et les animaux ou les deux. Le Chrome, le Platine et les dérivés inorganiques du Mercure sont responsable aussi de dommage, principalement au niveau des tubules proximaux des reins (Lu F.C., 1991)

En fait, le risque sur la santé humaine est d'abord associé aux propriétés des métaux lourds à polluer les eaux, l'atmosphère, les aliments et les sols. Et dépendent également de l'état chimique de leur forme chimique, de leur concentration, du contexte environnemental, de la possibilité de passage dans la chaîne du vivant.

Quelques métaux lourds, comme Zn, Cu, Mn et Fe, sont indispensables à la croissance et au bien-être des organismes vivants. On peut néanmoins s'attendre à ce qu'ils aient des effets toxiques quand les organismes sont exposés à des niveaux de concentration supérieurs à ceux qu'ils requièrent normalement. D'autres éléments, comme Pb, Hg et Cd, ne sont pas indispensables aux activités métaboliques et manifestent des propriétés toxiques (tableau 3). (Manole .,2007 ; Boulkrah H ., 2008).

Tableau 2 : Principaux effets des métaux lourds

Eléments	Effets
As	Toxique, possible cancérigène
Cd	Hypertension, dommage sur le foie
Cr	Cancérigène sous forme de Cr (VI)
Cu	Peu toxique envers les animaux, toxique envers les plantes et les algues à des niveaux modérés
Hg	Toxicité chronique et aigue
Ni	Allergies de peau, maladie respiratoires possible cancérigène
Pb	Toxique
Se	Essentielle à faible doses, toxique à doses élevées
Zn	Toxique pour les végétaux à fortes teneurs

### I.6.3. Effet sur le milieu aquatique

- Le milieu marin est influencé par les organismes marins qui y vivent (facteurs biotiques) ainsi que par les conditions du milieu (facteurs abiotiques) tels que la température, la topographie, la luminosité et les changements climatiques. Ces facteurs biotiques et abiotiques peuvent être influencés par des pressions d'origine anthropiques qui entraînent des modifications rapides des propriétés physiques, chimiques et biologiques du milieu.

- Le 20<sup>ème</sup> siècle voit apparaître de nouvelles substances étrangères au milieu naturel, c'est ainsi que la pollution apparaît actuellement provoquant des effets nuisibles sur toute la planète.

Plus de 80% des pollutions marines ont une origine terrestre via les fleuves, par ruissellement ou par déversement par les stations d'épuration urbaines ou industrielles. Alors que 20% sont représentés par les pollutions marines dont l'origine les activités en mer tels que les rejets d'hydrocarbures ou d'autres substances chimiques, les pertes de cargaison ou les immersions de déchets et les rejets atmosphériques. Ces derniers sont représentés par la combustion des moteurs (Plomb, Souffre...) et les incinérateurs (composés aromatiques) (Chahid A.,2016).

- Parmi les substances polluantes qui sont déversées chaque jour dans l'environnement, les éléments traces métalliques, ce sont des substances dangereuses de l'environnement aquatique à cause de leur rémanence et leur tendance à la bioaccumulation dans les organismes aquatiques

(Cano-Sancho. G et al ., 2015). Ainsi, plusieurs études ont traitées le sujet de la contamination métallique dans, les sédiments, l'eau de mer et les organismes marins, dans les quatre coins du monde.

-A de faibles concentrations, beaucoup de métaux lourds, dont Hg, Cd, Pb, As et Cu inhibent la photosynthèse et la croissance du phytoplancton.

Les effets observés à des niveaux trophiques supérieurs se manifestent notamment par un retard du développement des embryons, des malformations et une moins bonne croissance des adultes chez les poissons, les mollusques et les crustacés. En outre, tout au long de la chaîne alimentaire, certains se concentrent dans les organismes vivants. Ils peuvent ainsi atteindre des taux très élevés dans certaines espèces consommées par l'homme, comme les poissons. Cette " bioaccumulation " explique leur très forte toxicité.(Tarras-Wahlberg, N H et al .,2001).

# CHAPITRE II

*Caractéristiques et intoxication par les métaux  
lourds*

## I.1. Cadmium

### II.1.1. Généralités

Le cadmium est un métal lourd de symbole Cd que l'on retrouve comme contaminant dans les sédiments, l'air, l'eau (Waisberg *et al.*, 2003), dans l'agriculture et les rejets industriels, la fumée de cigarette (Trinchella *et al.*, 2006). Le traitement des ordures ménagères reste le premier secteur responsable d'émissions de cadmium

Il est considéré comme le métal du XXe siècle car 65 % de la production mondiale a été réalisée lors de ces quelques dernières dizaines d'années (Sammut M., 2007).

### II.1.2. Propriétés physico-chimiques

Le cadmium est un métal de transition toxique, de numéro atomique 48. Blanc argent, légèrement bleuté (Figure 2), il est ductile, malléable et résiste à la corrosion atmosphérique. Sa densité est de 8650 kg/m<sup>3</sup>. C'est un métal n'existe pas à l'état natif et relativement rare qui caractérise par des propriétés physico-chimiques proches du zinc. Il fond à 320,9 °C et bout 767 °C. Lors de l'ébullition du cadmium, il se dégage des vapeurs jaunes toxiques (F. Ramade., 1992)



**Figure 3: Cadmium**

### II.1.3. Utilisations

Les principales utilisations sont celles de ces composés qui concernent les revêtements anticorrosion (appliqué sur l'acier par cadmiage, le cadmium protège contre la corrosion, en particulier saline) ou encore la fabrication de pigments de couleurs (jaune et rouge)

Le cadmium a de multiples utilisations :

- ✓ les écrans de télévision,
- ✓ Les barres de contrôles des réacteurs nucléaires

- ✓ les colorants (émail, glaçure).
- ✓ Il entre dans la composition de nombreux alliages à bas point de fusion (soudures, brasures) et sert à la fabrication de certaines batteries d'accumulateurs. (Aranguren M.M.S., 2008 ; Redon P.O, 2009)

#### II.1.4. Origine de la pollution au cadmium

##### ❖ Origine naturelle

Le cadmium est un élément trace qui est très peu abondant dans la croûte terrestre ; dans la plus part des cas, sa concentration ne dépasse pas 1 ppm dans les sols non pollués.

La libération naturelle du cadmium dans l'environnement est due aux :

- Volcanisme de surface et sous-marin.
- Processus naturels d'érosion et d'altération de la roche mère (Zorrig W., 2005).

##### ❖ Origine anthropique

- Le cadmium présent dans l'atmosphère est principalement lié aux rejets atmosphériques qui résultent de l'activité humaine. Des quantités plus élevées de cadmium sont inhalées par les fumeurs ou les personnes exposées à la fumée de cigarette (Nnorom IC et al .,2005)

-Le cadmium est issu des lubrifiants, des plaquettes de frein et de la corrosion des barrières de sécurité galvanisées.

- Incinérateurs d'ordures ménagères.
- Cadmium contenu dans des déchets industriels variés, stockés sur des anciennes friches industrielles.
- Cadmium contenu dans les produits en fin de vie comme les batteries et les piles à Cd/Ni.
- Cadmium existant dans des effluents liquides issus des usines.
- Combustion des produits pétroliers.
- Raffinage des métaux non ferreux
- Les terres agricoles sont contaminées par les produits chimiques utilisés comme les insecticides, les fongicides et les herbicides. Les engrais minéraux peuvent être contaminés par du cadmium (Zorrig W., 2005).

#### II.1.5. Exposition de l'homme au cadmium

La voie orale est la principale voie d'exposition au Cd chez la population générale, notamment par l'alimentation mais aussi par l'eau de boisson.

Les aliments qui contribuent le plus à l'exposition au Cd sont les mollusques et crustacés, les pains, les pommes de terre et dérivés, les légumes, les végétaux à feuillage vert, les céréales ou encore le riz. (Anonyme 13)

Les fumeurs sont également exposés au Cd par voie respiratoire dans la mesure où une cigarette contient environ 2 µg de Cd. En ce qui concerne l'exposition professionnelle, la voie respiratoire est la principale voie d'exposition, les personnes travaillant dans les industries de la métallurgie du Zn, de la production de pigments, de la fabrication d'accumulateurs, du décapage de peintures..., sont susceptibles d'être exposées au Cd par voie respiratoire par l'intermédiaires de fumées ou poussières issues des procédés industriels (Anonyme 4).

## II.1. 6. Toxicocinétiques

### A. Absorption

Il y a trois voies d'absorption de ce métal

**A.1. Voie pulmonaire** Importante en milieu industriel, 20 à 30 % du Cd inhalée est absorbée. (Poussières de diamètre <5µ), l'absorption de la fraction retenue dépend de l'hydro-solubilité de la forme chimique du Cd (Kim J et Sharma RP, 2004).

**A.2. Voie digestive** Absorption par le tractus gastro-intestinal reste faible (< 10 %) (Kim et Sharma, 2004).

**A.3. Voie Percutanée** Très rare mais possible (Kim et Sharma, 2004)

### B. Distribution

Après avoir été absorbé par le tube digestif ou les poumons, le cadmium rejoint la circulation sanguine, il est transporté vers le foie via les érythrocytes et l'albumine, où commence la production de cadmium se liant aux protéines de bas poids moléculaire, la métallothionéine.

On estime qu'environ 80 à 90 % de la quantité totale de cadmium dans le corps sont liés à la métallothionéine; par conséquent, les ions de cadmium libres ne peuvent exercer leur effet toxique. Une petite quantité de cadmium liée à la métallothionéine est libérée en permanence par le foie et transportée vers les reins par le sang. Le complexe Cd-MT, est filtré à travers les glomérules dans l'urine primaire. Tout comme d'autres protéines de faible poids moléculaire, ce dernier est ensuite réabsorbé à partir de l'urine primaire dans les cellules tubulaires proximales, où les enzymes de la digestion dégradent les protéines phagocytées en peptides et

acides aminés de plus petite taille. Les ions de cadmium libres que l'on trouve dans les cellules proviennent de la dégradation de la métallothionéine et ils initient une nouvelle synthèse de métallothionéine, fixant le cadmium, et protégeant ainsi la cellule des ions cadmium libres toxiques. On considère qu'une dysfonction rénale intervient lorsque la capacité de production de métallothionéine des cellules tubulaires est insuffisante.

Les reins et le foie contiennent les concentrations de cadmium les plus élevées, se montant au total à environ 50 % de la teneur corporelle en cadmium. La concentration de cadmium dans le cortex rénal est, avant qu'une lésion rénale provoquée par le cadmium n'apparaisse, environ 15 fois supérieure à la concentration dans le foie (E. Sang et al., 2012)

### **C. Elimination**

L'élimination du cadmium est très lente. Par conséquent, il s'accumule dans l'organisme, les concentrations augmentant avec l'âge et la durée de l'exposition (C. Evelyne., 2006)

#### **II.1.7. Intoxication au cadmium**

Les effets du cadmium sur la santé varient selon le mode d'exposition, la quantité à laquelle on est exposé et la durée de l'exposition. Selon les normes recommandées par l'organisation mondiale de la santé, la concentration maximale du cadmium dans l'eau potable est égale à 3 µg/l (Andujar P et al., 2010).

##### **II.1.7.1. Intoxication aiguë au cadmium**

###### **❖ Intoxication par ingestion**

L'ingestion d'une dose élevée de cadmium entraîne des diarrhées, fortes douleurs abdominales, myalgies, vomissements souvent sanglants et une insuffisance rénale aiguë

Parfois, il existe une cytolysé hépatique. La dose orale minimale létale en une seule prise est estimée entre 350 à 500 mg (Andujar P et al., 2010).

###### **❖ Intoxication par inhalation**

Après quelques heures de latence, l'inhalation de fumées de cadmium peut conduire à :

La fièvre des métaux : Les symptômes comprennent un syndrome pseudo-grippal avec une fièvre entre 39 et 40 °C (pic maximum entre 9 à 12 heures après le début de l'exposition).

Le patient présente les symptômes suivants : une sensation de malaise général avec des céphalées, des frissons, des nausées, des myalgies, des vomissements et une sensation de goût métallique dans la bouche.

Pneumopathie cadmique avec les symptômes d'irritation des voies respiratoires comprenant une toux sèche, une dyspnée et des douleurs rétrosternales associées à des céphalées,

fièvre et myalgies. La pneumopathie cadmique s'aggrave et se développe en une broncho-alvéolite hémorragique provoquant la mort de 10 à 25 % des sujets (Andujar P et al., 2010).

### **II.1.7.2. Intoxication chronique au cadmium**

Le Cd est un toxique cumulatif : l'élimination très lente du produit explique l'évolution progressive des manifestations pathologiques, même après l'arrêt de l'exposition. Les principaux organes atteints sont les reins, les poumons et le tissu osseux (toxicocinétiques) :

#### **❖ Atteinte du rein**

Le premier symptôme de lésions rénales est une lésion des tubules proximaux, caractérisée par l'excrétion urinaire de certaines protéines de faible masse moléculaire ; l'augmentation de la protéinurie tubulaire peut s'aggraver vers des dommages glomérulaires caractérisées par : l'excrétion urinaire de protéines de masse moléculaire élevée, une excrétion urinaire importante d'acides aminés, de glucose, de phosphore et de calcium. La réabsorption de calcium est inhibée par le cadmium, il en résulte une hypercalcinurie (Rousselet E., 2007).

#### **❖ Atteinte des os**

La perturbation du bilan calcique et phosphorique liée à l'exposition chronique au cadmium comprend l'hypercalciurie, une diminution de la concentration de phosphates dans le sang et de la densité minérale osseuse, la formation de calculs rénaux, l'ostéoporose et l'ostéomalacie. La maladie «itai-itai», une sorte d'ostéomalacie douloureuse est apparue au Japon dans des régions à forte exposition au cadmium. Une manifestation tardive d'une grave intoxication chronique au cadmium évolue vers des difformités osseuses (Rousselet E., 2007).

#### **❖ Atteinte respiratoire**

L'exposition chronique au cadmium est accompagnée d'une irritation importante des voies respiratoires, de pneumonie, développement de fibrose et d'emphysème pulmonaire (Anonyme 16).

### **II.1.8. Effet cancérigène de cadmium**

Le centre International pour la Recherche sur le Cancer (CIRC) a classé le cadmium comme cancérigène de type 1 (l'agent est cancérogène pour l'homme) ; il est associé aux cancers du pancréas, du foie, de la prostate, des reins, et des poumons (Layachi N., 2013).

## II.2. Plomb

### II.2.1. Généralités

Le plomb est présent naturellement dans l'environnement. Cependant, la plupart des concentrations en plomb que l'on trouve dans l'environnement sont le résultat des activités humaines. Il n'y a pas seulement l'essence au plomb qui augmente les concentrations dans l'environnement, d'autres activités telles que les procédés industriels et la combustion des déchets solides, y contribuent aussi. L'exposition à long terme à des niveaux de plomb relativement bas ou l'exposition à court terme à des niveaux élevés peuvent affecter gravement la santé humaine (Naseem R et al .,2011).

### II.2.2. Propriétés physico-chimique

Le Plomb (symbole Pb), est un élément métallique de couleur gris bleuâtre (Figure 3 ), de numéro atomique 82, très mou, très malléable et ductile, peu ou rarement disponible à l'état natif. Les composés de plomb existent principalement sous forme divalente (C.D. Klaassen et al., 2008). Il est présent dans de nombreux minerais, le principale est la galène PbS. Il peut également être rencontré sous la forme d'anglésite PbSO<sub>4</sub> (s). Le Plomb métallique (Pb<sup>0</sup>) résiste à la corrosion et peut combiner avec d'autres métaux pour former divers alliage (A. Burnol et L.M Duro., 2006). Il en existe quatre isotopes naturels 204Pb, 206Pb, 207Pb et 208Pb (R. Garnier., 2005).



Figure 4 : Plomb

### II.2.3. Utilisation

Le plomb dispose de propriétés intéressantes, flexibilité, résistance à la corrosion et à certains rayonnements, densité élevée, qui le rendent utile pour des usages variés. Ainsi sa flexibilité et sa température de fusion peu élevée le rendent facile à travailler.

Sa capacité de résistance à la corrosion le fait utiliser comme matériau étanche dans le bâtiment (feuilles de plomb pour les toitures, peintures au plomb) et pour des équipements en contact avec des acides (batteries plomb-acide, production d'acides). Sa densité élevée lui permet d'être une protection efficace contre les radiations ou le bruit (Tukker, A et al., 2001).

Les principales applications du plomb sont les suivantes :

- Batteries plomb-acide;
- Pigment et autres composés (notamment des stabilisants dans certains plastiques et caoutchoucs) ;
- Plaminés et extrudés (feuilles de plomb), utilisés majoritairement dans le secteur de la construction, notamment pour les toits ;
- Munitions ;
- Alliages, principalement les alliages étain-plomb (soudure), surtout dans l'industrie électronique ;
- Verres et céramiques
- Peintures ;
- Gaines de câbles (Anonyme 12).

### II.2.4. Origine de la pollution au plomb

#### ❖ Sources naturelles

Le plomb est présent dans la croûte terrestre et dans tous les compartiments de la biosphère. La concentration moyenne en plomb de la croûte terrestre serait de l'ordre de 13 à 16 mg/kg. Dans l'air, les émissions de plomb provenant de poussières volcaniques véhiculées par le vent sont estimées entre 540 et 6 000 tonnes/an. D'autres processus naturels, comme la dégradation et l'érosion du sol (contenant entre 50 et 75 mg de plomb par kg de sol) et les feux de forêt, contribuent de façon significative à la libération de plomb. Mais généralement, ces processus naturels ne conduisent que rarement à des concentrations élevées de plomb dans l'environnement (Boulkrah H., 2008).

### ❖ Sources anthropiques

Les émissions du Pb sont généralement anthropiques. Ils proviennent de :

- Transport routier
- Industries de la métallurgie
- Raffineries
- Industries chimiques
- Activités minières,
- Déchets industriels : l'incinération des déchets (CITEPA ., 2001).

## II.2.5. Toxicocinétiques

### A. Absorption

L'absorption digestive du Pb se situe essentiellement au niveau de l'intestin grêle et concerne la fraction solubilisée.

Chez l'adulte, 5% à 15% du métal ingéré sont absorbés, moins de 5 % de la fraction absorbée étant retenue, alors que chez l'enfant l'absorption est beaucoup plus importante (42 %) avec une fraction retenue extrêmement importante (32 %).

Quant à l'absorption respiratoire, elle est en fonction de la taille des particules, seules les particules inférieures à 1 µm sont susceptibles de traverser la paroi alvéolo-capillaire.

En moyenne, 30% du Pb inhalé sont absorbés, la proportion pouvant atteindre 70% sous l'effet de la température lors du décapage thermique de peintures anciennes (Elmanira I., 2022).

### B. Distribution

Il existe cinq compartiments : un compartiment sanguin de demi-vie 35 jours (95% du Pb sanguin est fixé aux GR) ; un compartiment constitué par les tissus « mous » avec une demi-vie identique ; trois compartiments osseux avec des demi-vies beaucoup plus longues, de 5 à 20 ans.

Le stock de Pb osseux, contrairement au Pb tissulaire, chez un individu exposé à un environnement normal, augmente avec l'âge : à 20 ans l'os représente 78% du contenu du corps, à 80 ans 96%. Les fractions osseuses à échange lent ou très lent sont extrêmement difficiles à chélater.

La diffusion dans le lait est faible ; en revanche le passage à travers la barrière placentaire est assez important (sang du cordon : Pb = 50% du sang maternel) (Elmanira I., 2022).

## D. Élimination

La principale voie d'élimination du Pb est le rein (environ 70 %). L'excrétion fécale via la bile concerne environ 30% du métal absorbé (Kintz P., 2021).

### II.2.6. Intoxication au plomb

Le plomb n'est pas indispensable au métabolisme de l'organisme et manifeste des effets toxiques ; sa présence dans les aliments et dans les boissons doit être réduite à la plus faible quantité possible ; l'organisation mondiale de la santé précise que la concentration en plomb dans l'eau potable ne doit pas dépasser 10 µg/l Le saturnisme est le nom de la maladie correspondante à l'intoxication aiguë ou chronique au plomb.

#### II.2.6.1. Intoxication aiguë au plomb

L'intoxication aiguë se manifeste par :

- Une encéphalopathie (bénigne).
- Des troubles digestifs modérés et de brève durée.
- Une hémolyse modérée dose-dépendante.
- Une arthralgie.
- Une hépatite cytolitique dose-dépendante.
- Une atteinte tubulaire rénale (rare) (Garnier R., 2015).

#### II.2.6.2. Intoxication chronique au plomb

##### ❖ Atteinte hématologique

L'interférence du plomb avec de nombreuses étapes enzymatiques sur la voie de l'hème entraîne l'inhibition de la synthèse d'hémoglobine ; il en résulte une anémie à la fois en diminuant la survie des hématies et en perturbant l'érythropoïèse. (Garnier R., 2015).

##### ❖ Atteinte rénale

L'exposition de longue durée au plomb provoque la néphropathie et des troubles de la fonction tubulaire ; on observe alors : une glycosurie, une hyperphosphaturie et une aminoacidurie. L'hyperuricémie entraînée par le plomb provoque la goutte. (Boulkrah H., 2008)

##### ❖ Atteinte neurologique

Chez l'adulte, les effets neurologiques se manifestent par des problèmes de concentration, fatigue, modification légère de comportement, dommages au niveau du système nerveux périphérique, ralentissement de la conduction nerveuse associée à une neuropathie périphérique.

Chez l'enfant, l'intoxication au plomb peut avoir des effets permanents, déficit de l'intelligence psychométrique, de la parole, de faible quotient d'intelligence QI et diminution de l'acuité auditive (Stellman JM., 2000).

### **II.2.7. Effet cancérigène du plomb**

Les composés inorganiques du Plomb ont été classés par le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) dans le groupe 2A avec les agents qui sont probablement cancérigènes pour l'homme. Les composés organiques sont inclassables quant à leur cancérigénicité pour l'homme (Nadeau FR., 2012).

## **II.3. ZINC**

### **II.3.1. Généralités**

Le Zn est le seul métal qui est un cofacteur de plus de 300 enzymes, et son rôle principal est la stabilisation de la structure d'un grand nombre de protéines, y compris les enzymes de signalisation à tous les niveaux de la transduction du signal cellulaire et les facteurs de transcription (Chasapis CT et al., 2012)..

#### **Rôle physiologique**

Il s'agit d'un ETM biologiquement essentiel, indispensable à la croissance, au développement, à la différenciation et à l'homéostasie des cellules, à la croissance et à l'entretien du tissu conjonctif, à la synthèse de l'ADN, à la transcription de l'ARN, à la division cellulaire et à l'activation cellulaire. Il est également essentiel à la cicatrisation des plaies, à l'acuité gustative, au fonctionnement du système immunitaire, à la production de prostaglandines, à la minéralisation osseuse, au bon fonctionnement de la thyroïde, à la coagulation sanguine, aux fonctions cognitives, à la croissance fœtale et à la production de sperme. Il régule le pH des fluides corporels, il favorise la formation de collagène pour la fabrication des cheveux, de la peau et des ongles, il contribue à renforcer la mémoire et à améliorer le développement mental, il maintient le fonctionnement normal de la prostate et il a une implication importante dans la sécrétion de testostérone. De plus, le Zn est impliqué dans les réponses immunitaires, dans le stress oxydatif, dans l'apoptose et dans le vieillissement (Chasapis CT et al., 2012).

### **II.3.2. Propriétés physico-chimiques du Zinc**

Le zinc appartient au groupe 12 du tableau périodique, c'est un métal blanc bleuâtre (Figure 4 ), de numéro atomique  $Z = 30$  et de masse atomique égale à  $65,38 \text{ g.mole}^{-1}$ , il présente cinq isotopes stables. Le zinc métallique cristallise dans le système hexagonal compact, sa masse

volumique est de  $7,13 \text{ g.cm}^{-3}$ , les températures de fusion et d'ébullition du zinc sont remarquablement basses pour un métal : la température de fusion est égale à  $419,5 \text{ }^\circ\text{C}$  et celle de l'ébullition est de  $907 \text{ }^\circ\text{C}$ . Il est malléable entre  $100$  et  $150 \text{ }^\circ\text{C}$ . Ses conductivités électrique et thermique sont  $16,6 \times 10^6 \text{ S.m}^{-1}$  et  $113 \text{ W.m}^{-1}.\text{K}^{-1}$ , respectivement ( Dupeux M., 2005).

Le zinc est soluble dans les bases fortes et dans les acides avec dégagement d'hydrogène. Il est insensible à la plupart des substances organiques. C'est un réducteur vis-à-vis de la plupart des métaux sauf du magnésium et de l'aluminium (Dupeux M., 2005).



**Figure 5 : Zinc**

### II.3.3. Utilisations du zinc

Le zinc et ses composés sont utilisés dans une large gamme d'applications, on cite :

- ✓ Comme additif dans les lubrifiants et le fioul.
- ✓ Utilisé dans l'industrie du caoutchouc et des pneumatiques, l'industrie des polymères et du papier.
- ✓ Revêtement de protection des métaux contre la corrosion.
- ✓ Il entre dans la composition de divers alliages (laiton, bronze).
- ✓ La construction immobilière.
- ✓ Les équipements pour l'automobile.
- ✓ La fabrication de produits laminés.
- ✓ Dans la fabrication d'agents conducteurs dans l'industrie électrique et l'industrie électronique.
- ✓ Utilisé comme stabilisant (en particulier pour le polychlorure de vinyle PVC)

- ✓ Produit de démoulage pour la fabrication des pièces moulées.
- ✓ Dans les cosmétiques (écrans antisolaires) et dans l'industrie pharmaceutique.-
- ✓ Glissières de sécurité et des clôtures. Utilisé comme pigment anticorrosion dans les apprêts et les peintures employés pour la protection des métaux.
- ✓ En agriculture : employé dans l'alimentation animale, production de fongicides, fertilisants et pesticides (Pichard A., 2005).

#### II.3.4. Origines de la pollution au zinc

Les émissions de zinc dans l'environnement peuvent avoir une origine naturelle et origine anthropique :

##### ❖ Origine naturelle

- ✓ Érosion.
- ✓ Volcanisme.
- ✓ Feux de forêts ( Lachambre M et al., 2007).

##### ❖ Origine anthropique

Ses apports anthropiques peuvent se diviser en trois groupes d'activités majeures :

- ✓ l'agriculture et ses épandages où le zinc est retrouvé en abondance dans les lisiers car il est fait partie de l'alimentation porcine.
- ✓ L'urbanisation et le trafic routier relâchent du zinc dans l'environnement (incinération des déchets domestiques, usure des pneus de véhicules motorisés, toitures, ...)
- ✓ Les sources industrielles et/ou minières, principales sources de pollution, notamment due au traitement du minerai, un raffinage, galvanisation du fer, fabrication de piles électriques, ... (Lessard I., 2013).

#### II.3.5. Métabolisme du zinc

##### A. Absorption digestive

Le mécanisme d'absorption du Zn n'est pas complètement élucidé, le Zn est absorbé au niveau du jéjunum. Le Zn, peut-être sous forme d'un complexe, est fixé par la bordure en brosse des entérocytes. Après pénétration à l'intérieur des entérocytes, il se fixe à des métallothionéines et est ensuite transféré vers le sang par un mécanisme d'excrétion active. Il peut y avoir compétition pour l'absorption intestinale entre le Zn et le Cu : l'excès de l'un réduit l'absorption de l'autre (Anonyme 5).

## B. Distribution

La concentration normale de Zn dans le plasma est d'environ 1 mg/L. Il est lié irréversiblement à l'albumine et à l' $\alpha_2$ -macroglobuline, et réversiblement à la transferrine, à la transthyrétine, à des petites protéines et des acides aminés comme l'histidine et la cystéine. Il y a peu ou pas de Zn à l'état libre dans les milieux biologiques.

Dans les GR, la concentration normale en Zn est élevée, environ 12 à 15 mg/L. Le Zn pénétrerait dans le GR sous forme anionique ( $\text{Zn}(\text{HCO}_3)_2 \text{Cl}^-$ ). Dans les tissus, le foie et le rein sont les plus riches en Zn. Lors d'un stress ou d'une infection, le foie capte une partie du Zn plasmatique qui s'abaisse sans qu'il s'agisse pour autant d'une déficience. Les métallothionéines dont la synthèse est induite par les glucocorticoïdes, les endotoxines et l'interleukine 1, semblent jouer un rôle déterminant dans la fixation du Zn par le (Anonyme 5).

## C. Élimination

Le tube digestif est la principale voie d'élimination du Zn. Toutes les sécrétions digestives, notamment celles du pancréas, sont riches en Zn, dont une partie peut ensuite être réabsorbée. L'élimination urinaire correspond à environ 5% de l'apport quotidien. Réduit l'absorption de l'autre (Anonyme 5).

### II.3.6. Intoxication

#### II.3.6.1. Intoxication aiguë au zinc

##### ❖ Inhalation

Les particules d'oxydes de zinc entraînent la fièvre des fondeurs qui présente les symptômes suivants : goût métallique dans la bouche, toux, gorge sèche et douloureuse, fièvre, dyspnée, douleurs musculaires et céphalées. L'exposition à ces fumées peut être responsable aussi de manifestations cardiaques. Les vapeurs d'oxyde et de chlorure de zinc provoquent la mort par une grave détresse respiratoire.

##### ❖ Toxicité gastro-intestinale

L'ingestion des sels de zinc peut entraîner de graves blessures à la bouche, la gorge et l'estomac. Les symptômes initiaux incluent la brûlure de la bouche et du pharynx avec des vomissements et peut être accompagnée par une pharyngite, une œsophagite et une gastrite.

Les complications peuvent inclure une hémorragie gastro-intestinale et une pancréatite aiguë. La détresse gastro-intestinale et la diarrhée ont également été rapportées dans plusieurs

cas, suite à la consommation des aliments et des boissons stockées dans des récipients galvanisés de zinc .

#### ❖ Toxicité cutanée

Le contact de solutions concentrées de zinc avec la peau peut entraîner des effets corrosifs sévères, y compris des ulcérations et des cicatrices permanentes.

#### ❖ Toxicité oculaire

Les sels du zinc sont des irritants oculaires graves, qui causent des douleurs et des érythèmes, qui se compliquent par des ulcérations de la cornée, des œdèmes et des brûlures, une hyperémie, une kératopathie bulleuse, un glaucome, un larmoiement et une réduction significative de l'acuité visuelle avec hémorragie de la conjonctive.\*

#### ❖ Toxicité cardiovasculaire

Les symptômes comprennent battements auriculaires prématurés et un choc hypovolémique.

#### ❖ Néphrotoxicité

Une hématurie microscopique et une albuminurie légère ont été associées à l'ingestion des doses élevées de zinc.

#### ❖ Neurotoxicité

L'ingestion de quantités importantes de zinc a donné lieu à une léthargie, des étourdissements, des difficultés à écrire clairement, de l'anxiété, dépression, somnolence et coma. (Nriagu J., 2011)

### II.3.6.2. Intoxication chronique au zinc

L'ingestion du zinc ou l'un de ses composés se traduit par une variété d'effets chroniques de l'appareil digestif, hématologique, du système respiratoire ainsi que des altérations dans les systèmes cardiovasculaire et neurologique.

L'apport du zinc dans la plage allant d'environ 100-300 mg/jours (doses susceptibles d'induire une toxicité chronique) est fréquent chez les personnes utilisant des suppléments de zinc par voie orale (automédication, prescrits par médecin ou remèdes traditionnels).

L'exposition prolongée au zinc conduit à une carence en cuivre caractérisée par hypocuprémie, anémie, leucopénie et neutropénie ; certains sujets signalent en outre des maux de tête, des douleurs abdominales, des crampes et des nausées.

Des études ont également noté que l'exposition prolongée au zinc peut entraîner une diminution de la ferritine et de l'hématocrite. Certaines études montrent aussi que les suppléments en zinc nuisent à l'équilibre du cholestérol, avec augmentation de lipoprotéines de basse densité (LDL) et baisse de lipoprotéines de haute densité (HDL).

**NB :** La principale voie d'élimination du zinc se fait par le pancréas ; la consommation prolongée des suppléments en zinc peut conduire à l'altération de la fonction du pancréas, qui se manifeste par l'augmentation de la libération de l'amylase, la lipase et la phosphatase alcaline dans le flux sanguin. Le zinc joue un rôle dans le développement et le maintien de l'intégrité du système immunitaire. Cependant, des doses trop élevées en zinc altèrent les réponses immunes (Nriagu J., 2011).

### **II.3.7. Effet cancérigène du zinc**

Le zinc est classé par l'agence américaine de protection de l'environnement U.S.EPA dans le groupe D (données insuffisantes pour classement). Le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) n'a pas classé le zinc et ses dérivés quant à leur cancérogénicité. Les chromates de zinc sont cancérigènes, du fait de la partie chromate (Lachambre M et Fisson C., 2007).

## **II.4. Cuivre**

### **II.4.1. Généralités**

Le Cu doit être apporté par des sources alimentaires externes car ne peut pas être produit par l'organisme.

Les différents aliments qui contiennent une quantité considérable de Cu comprennent principalement la viande, les fruits de mer, les haricots, les céréales complètes, la farine de soja, le son de blé, les amandes, les avocats, l'orge, l'ail, les noix, l'avoine, la mélasse noire, les betteraves et les lentilles. Les huîtres sont la source la plus riche.

Certains rapports suggèrent que le Cu peut également pénétrer dans le corps humain en buvant de l'eau dans des tuyaux en Cu et en utilisant des ustensiles de cuisine en Cu (Ingle AP et al., 2018). Autres sources d'apport en Cu est l'utilisation des dispositifs médicaux (couronnes dentaires et contraceptifs intra-utérins) contenant du Cu, ainsi que la consommation de compléments alimentaires contenant des sels de Cu (Anonyme 6).

### **II.4.2. Propriétés physico-chimiques**

#### **❖ Propriétés physiques du Cuivre**

Le cuivre appartient au groupe 11 du tableau périodique, c'est un métal de transition malléable et ductile de couleur rouge, ses numéro et masse atomiques sont  $Z = 29$  et  $M = 63.546$  g.mole<sup>-1</sup>, respectivement (Navel A., 2011). Ses températures de fusion et de vaporisation sont élevées : température de fusion = 1083°C (Dupeux M., 2005); température de vaporisation = 2595°C (Navel A., 2011).

#### ❖ Propriétés chimiques du Cuivre

Le Cuivre possède 4 niveaux d'oxydation : Cu<sup>0</sup> (cuivre métallique), Cu<sup>+</sup> (ion cuivreux), Cu<sup>2+</sup> (ion cuivrique) et Cu<sup>3+</sup> (cuivre trivalent). Le cuivre exposé à l'air humide contenant du gaz carbonique s'oxyde et se couvre d'une couche verte (carbonate de cuivre hydraté) appelée vert de gris (Figure 5) . L'acide sulfurique concentré attaque le cuivre à chaud : il se dégage de l'acide sulfureux et il se produit du sulfate de cuivre. Il s'oxyde sous l'action des acides gras. Le cuivre s'allie avec plusieurs métaux à l'exception du fer et du plomb et donne des alliages tels que le laiton, alliage de cuivre et de zinc (Borelli JS., 1813 ; Hoefler F., 1841 ; Vinot I., 2011).



**Figure 6 : Cuivre**

#### II.4.3. Utilisations du Cuivre

- ✓ Du fait de la bonne conductivité du cuivre métallique, la grande partie de sa production entre dans la fabrication des câbles, circuits et machines électriques : moteurs et transformateurs.

- ✓ D'autres produits à base de cuivre sont également importants : Machines industrielles comme les échangeurs thermiques.
- ✓ Dans le bâtiment : la plomberie, les toitures et les gouttières. Fabrication des alliages : le laiton et le bronze.
- ✓ Il entre également dans la composition des peintures anti-fouling utilisées pour prévenir la fixation des algues sur les coques des bateaux.
- ✓ Les bandes, barres et tôles.
- ✓ Equipement automobile : plaquettes de freins, pots catalytiques.
- ✓ Les bagues, statues, sculptures et pièces de monnaie.
- ✓ Les fils pour soudo-brasure.
- ✓ Les lingots pour moulage.
- ✓ Tuyaux d'eau et de gaz.
- ✓ En cuisine : casseroles, poêles et plateaux.
- ✓ En quincaillerie : charnières, clinches de portes,...
- ✓ En sanitaire : baignoires, ... . (Lenoir T .,2011 ; Brignon JM et Gouzy A., 2014).

#### II.4.4. Origines de la pollution au Cuivre

La pollution par le cuivre présente des effets nocifs différents : diminution de la fertilité du sol, mortalité et réduction de croissance des végétaux, troubles de la germination, mortalité et changement du comportement de la faune du sol, et enfin diminution des communautés microbiennes.

La contamination au cuivre a deux sources : La pollution d'origine naturelle et la pollution d'origine anthropique (Clémence BES., 2008).

##### ❖ Origine naturelle

Les principales sources naturelles sont :

- Le transport par le vent des poussières de sol.
- Dans les eaux, le cuivre provient pour la majeure partie de l'érosion des sols par les cours d'eau.
- Les éruptions volcaniques
- Les feux de forêts.
- Les décompositions végétales (Verge GG., 2006).

##### ❖ Origine anthropique

Les sources anthropiques de contamination par le cuivre ont plusieurs origines :

- Une grande partie des émissions de cuivre provient de l'usure des caténaires des transports ferroviaires (Marliere F et al., 2002).

-Trafic routier : L'usure des plaquettes de freins, la corrosion des barrières de sécurité galvanisées et les poussières émises par les pots catalytiques.

#### ❖ **Origine industrielle**

En particulier l'industrie minière et métallurgique, l'industrie du papier, les lessivages des produits de protection du cuir et du bois, le raffinage du pétrole.

#### ❖ **Origine agricole**

Dans les élevages, le cuivre est employé comme additif alimentaire, il est également utilisé dans les fongicides, les bactéricides et les fertilisants.

-Origine domestique : ordures ménagères... (Clémence BES., 2008).

### **II.4.5. Intoxication au cuivre**

#### **II.4.5.1. Intoxication aiguë**

- ❖ **Inhalation** L'inhalation des fumées d'oxydes de Cu chez les soudeurs est susceptible d'entraîner le syndrome de la fièvre des métaux.
- ❖ **Voie cutanée** Les solutions concentrées des sels hydrosolubles du Cu, dont le sulfate de Cu, ont des propriétés caustiques pour les muqueuses. Quelques rares cas de dermatites de contact ont été décrits chez des travailleurs exposés au Cu métallique et à ses composés. Un cas d'eczéma siégeant à l'extrémité des doigts a été rapporté chez un électricien, il présentait exclusivement une réaction positive lors d'un test cutané au chlorure de Cu à 5%. Plusieurs études ont montré que les réactions de sensibilisation au Cu sont extrêmement rares. Les patients qui réagissent positivement étaient également sensibilisés au nickel ou à d'autres métaux. Un grand nombre de tests positifs n'ont pas de pertinence clinique et correspondent plutôt à de faux positifs par irritation.
- ❖ **Voie orale** L'intoxication aiguë par voie orale se rencontre rarement en dehors des ingestions volontaires suicidaires ou dans la maladie de Wilson. L'ingestion de sels de Cu, parmi lesquels le sulfate est le plus fréquemment incriminé, entraîne des troubles digestifs sévères de type nausées, vomissements, douleurs épigastriques, parfois hématomèse, diarrhée et méléna pouvant provoquer une déshydratation avec hypotension ; survient ensuite une atteinte hépatique avec hépatomégalie, ictère de sévérité variable, élévation des transaminases, hyperbilirubinémie, traduisant une nécrose centrolobulaire. Hémolyse et atteinte rénale glomérulaire et tubulaire peuvent compliquer l'évolution. Celle-ci est fréquemment fatale en cas d'ingestion de doses massives (Anonyme 04).

### II.4.5.2. Intoxication chronique

L'inhalation chronique de fumées ou de poussières de Cu entraîne une irritation des voies aériennes supérieures de sévérité variable, pouvant aller jusqu'à provoquer des ulcérations ou des perforations de la cloison nasale.

L'exposition respiratoire répétée et sans protection à la bouillie bordelaise peut provoquer l'apparition d'une pneumoconiose appelée « Vineyardsprayers'slung » ou poumon du viticulteur, comme cela a été décrit chez des applicateurs portugais.

Certains travailleurs peuvent rester asymptomatiques, avec, à la radio pulmonaire, quelques rares opacités nodulaires aux bases. D'autres sujets présentent des accès de fatigue, perte d'appétit, perte de poids, accompagnés d'une dyspnée, avec un aspect micronodulaire diffus ou de miliaire à la radio.

Dans les formes aiguës, les infiltrats nodulaires évoluent vers la formation de cavités et sont accompagnés de fièvre, de toux, d'expectorations purulentes et hémoptoïques. Ces lésions nodulaires interstitielles vont confluer puis évoluer vers des lésions granulomateuses et une fibrose massive dans les formes chroniques.

Une atteinte hépatique -fibrose, cirrhose micronodulaire, angiosarcome - a été décrite également.

Des dépôts de Cu sont fréquemment retrouvés dans le matériel de biopsie pulmonaire et hépatique (Anonyme 7).

### II.4.6. Surcharge en cuivre

Surcharge en cuivre génétique : la maladie de Wilson La maladie de Wilson est une affection héréditaire de l'excrétion hépatique du Cu, amenant à son accumulation toxique dans le foie ainsi que le cerveau, la cornée et d'autres organes. Elle est due à des mutations du gène ATP7B. Les manifestations hépatiques sont très variables et comprennent l'hépatite chronique et la cirrhose ainsi que l'insuffisance hépatique aiguë (Anonyme 7).

### II.4.7. Carences en cuivre

La maladie de Menkès est une maladie génétique liée au chromosome X caractérisée par un déficit en Cu, d'évolution fatale en l'absence de traitement efficace. Cette maladie dépend de mutations dans le gène codant la protéine de Menkès (ATP7A), avec perte de fonction de ce transporteur, entraînant un déficit en Cu sévère. C'est une maladie rare dont l'incidence estimée est de 1/40 000 à 1/350 000. Les symptômes de la maladie correspondent aux conséquences de la carence en Cu par défaut d'absorption intestinale, se traduisant par une perte de fonction des nombreux cupro-enzymes. La maladie se manifeste souvent par un retard de croissance intra-utérin (Trocello J-M et al., 2010).

## II.5. Arsenic

### II.5.1. Généralités

L'arsenic (symbole chimique As, numéro atomique 33) est le vingtième élément le plus abondant dans la croûte terrestre (Mashullat., 2000) et le quarante-septième élément le plus abondant sur terre parmi les quatre-vingt huit éléments existants (vaughan.,2006). C'est un métalloïde intermédiaire entre les métaux et les non métaux qui présente de fortes analogies avec le phosphore.

### II.5.2. Propriétés physico-chimiques

L'arsenic est un élément présent naturellement dans l'environnement. L'arsenic natif existe sous trois formes allotropiques : jaune ( $\alpha$ ) ; noire ( $\beta$ ) et grise ( $\gamma$ ). Cette dernière, qui est la forme la plus stable et la plus commune, cristallise dans le système rhomboédrique (Figure 6 ). L'arsenic, dans ce cas, apparaît sous un aspect gris métallique, assez cassant.

L'arsenic appartient au groupe Va de la classification périodique. Il possède de nombreuses propriétés communes avec les éléments voisins (azote, phosphore, bismuth, antimoine). L'électronégativité de cet élément est trop élevée pour lui donner un caractère métallique : l'arsenic appartient au groupe des métalloïdes.

La chimie de l'arsenic est fondée sur les propriétés de ses oxydes et sur leur capacité à former des sels avec de nombreux cations. Ses possibilités d'établir des liaisons covalentes stables avec l'hydrogène et le carbone sont à la base d'une grande variété de composés organiques de l'arsenic d'origine naturelle ou industrielle (Anonyme 9).



Figure 7 : Arsenic

### II.5.3. Sources et voies d'exposition

La principale source d'exposition à l'As inorganique est l'eau souterraine contaminée. L'As inorganique est naturellement présent à des teneurs élevées dans les eaux souterraines d'un certain nombre de pays. Les sources d'exposition sont l'eau de boisson, les cultures irriguées par de l'eau contaminée et les aliments préparés avec ces eaux (Jomova K, et al 2011). Les fumeurs peuvent s'exposer à l'As inorganique naturel contenu dans le tabac, car les plants absorbent cet élément quand il est présent dans les sols (Jomova K et al., 2011).

Dans l'alimentation, les principales sources d'As sont les fruits de mer, le riz, les champignons et la volaille. Les fruits de mer contiennent de l'As sous forme organique appelée arsénobétaïne, qui est beaucoup moins nocive que les autres. La plupart du temps, l'intoxication à l'As est dû à une exposition industrielle, à du vin ou de l'alcool de contrebande contaminés, ou à une administration malveillante.

Très récemment, il a été signalé que les produits traditionnels à base de plantes chinoises, délibérément enrichis en As à des fins thérapeutiques, pouvaient représenter un grave danger pour la santé.

Les pigments utilisés dans l'industrie cosmétique pour la production d'ombres à paupières contiennent souvent des éléments toxiques, dont l'As (Jomova K et al., 2011).

### II.5.4. Utilisation

L'usage de l'As remonte à l'antiquité ; il fut jusqu'à la fin du XIXe siècle le poison le plus utilisé, d'où son appellation de « poison roi et roi des poisons ». Aujourd'hui, l'As et ses dérivés sont de moins en moins utilisés, tant en thérapeutique, dentisterie que dans l'agriculture, limitant ainsi le nombre d'intoxications.

Il connaît encore un usage industriel dans divers domaines d'activité : métallurgie (alliages), industrie du verre... Il entre dans la composition de catalyseurs et de pigments.

Il sert à traiter les peaux d'animaux en taxidermie et à préserver les bois.

Ses dérivés organiques sont employés comme antiparasites vétérinaires ou comme appât contre les fourmis. L'As n'est plus utilisé comme pesticide en agriculture et depuis 2001 son usage est interdit en viticulture (Goullé J-P et al., 2012).

### II.5.5. Toxicocinétiques

#### ❖ Absorption

Par voie digestive, les dérivés inorganiques qui sont hydrosolubles sont bien absorbés, environ 80 % pour  $\text{As}_2\text{O}_3$  ( $\text{As}^{3+}$ ) et 90 % pour  $\text{As}_2\text{O}_5$  ( $\text{As}^{5+}$ ) davantage hydrosoluble.

Par voie pulmonaire, en milieu de travail, l'absorption est fonction de la taille des particules (moins de 1  $\mu\text{m}$ ) et de la solubilité du sel, pour  $\text{As}_2\text{O}_3$ , 30 à 35 % de la dose inhalée pénètrent par voie pulmonaire.

Par voie cutanée, les dérivés  $\text{As}^{3+}$  franchissent la barrière cutanée.

#### ❖ Distribution et métabolisme

Une fois absorbé, l'As est véhiculé vers le foie par la veine porte. Il se lie aux protéines plasmatiques et à la globine dans les hématies. La distribution est rapide vers les organes et tissus : foie, rein, rate. L'As montre une très forte affinité pour les phanères, cheveux, ongles. L'As qui se concentre dans les mitochondries présente un métabolisme hépatique. La méthylation de l'As au niveau du foie constitue un mécanisme de détoxification car les dérivés méthylés sont environ 50 fois moins toxiques que l'As de départ.

#### ❖ Élimination

Quels que soient le type et la nature de l'exposition, la distribution relative moyenne des métabolites de l'As dans les urines semble être relativement constante : 10 à 30 % d'As inorganique et 60 à 70 % d'As organique. L'élimination de l'As minéral est lente. La demi-vie est de 40 à 60 heures à faible dose (1 mg, correspondant à la capacité quotidienne maximale de méthylation chez l'homme). L'excrétion urinaire, voisine de 50 à 60 % de la dose initiale en 5 jours est totale en 10 jours. La durée d'élimination augmente avec la dose ingérée. Les dérivés organiques provenant de l'alimentation sont plus rapidement éliminés en l'état dans les urines (Goullé J-P et al., 2012).

### II.5.6. Intoxication

#### A- Arsenic cause de mort subite

Une dose orale pour l'homme de 110 mg d'arsenic inorganique, présent par exemple dans une eau de boisson contaminée, correspondant à une concentration de 1 à 2 mg/kg de poids corporel, est potentiellement mortelle.

Ainsi, la DL50 (dose létale qui entraîne 50 % de décès dans une population) de l'As(III) est de 1 mg/kg chez l'homme et place cette substance dans la classe « Super toxiques » de l'échelle de Gosselin et al., (1984).

L'arsine, très volatil, est considérée comme le composé d'arsenic le plus toxique : des concentrations supérieures à 250 mg/kg provoquent la mort quasi-instantanée et l'inhalation, même brève, de 100 mg/kg entraîne le décès dans les 30 minutes. L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) propose une dose journalière maximale admissible d'arsenic inorganique de 2 µg/kg pour l'homme, avec un maximum de 150 µg/j (Anonyme 9).

## **B. L'arsenic, cause de cancers**

L'arsenic fut l'un des premiers composés chimiques reconnus comme cancérigène par l'OMS et le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), ce dernier l'ayant classé en Groupe 1 cancérigène pour l'homme dès 1980. Or, cette catégorie n'est utilisée que lorsqu'on dispose d'indications suffisantes de cancérogénicité pour l'homme (Anonyme 10).

### **II.5.7. Symptômes d'une intoxication à l'arsenic**

Les symptômes d'une intoxication chronique par l'arsenic due à une exposition prolongée par le biais de l'eau de boisson sont très différents de ceux apparaissant après une intoxication aiguë.

Les symptômes caractéristiques d'une intoxication aiguë sont typiquement gastro-intestinaux, associant nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhées sanguinolentes en « eau de riz », décrites sous le nom de « choléra arsenical ». Ces symptômes surviennent dans les dix minutes à quelques heures après l'ingestion.

L'intoxication chronique est, le plus souvent, due à la consommation régulière d'une eau riche en arsenic sur une assez longue période. Par exemple, pour une concentration de dix à quelques centaines de µg/l, les premiers symptômes ne deviennent apparents qu'après une période de 2 à 10 ans. Ces symptômes sont ceux d'une maladie appelée arsénicose (le terme arsenicose est parfois employé). Ils sont nombreux et apparaissent progressivement.

Les effets cutanés sont l'indicateur le plus sensible d'une exposition sub-aiguë ou chronique à l'arsenic, c'est-à-dire constituent le signe clinique le plus précoce d'une intoxication à l'arsenic. Ils apparaissent pour des niveaux d'exposition de l'ordre de 10 à 100 µg/kg/j et se traduisent le plus souvent par une prolifération anormale des cellules de la peau des paumes des mains et de la plante des pieds sous forme de verrues qui peuvent produire des lésions cancéreuses, ainsi que par des hyper ou d'hypo-pigmentation de la face, du cou et du dos (Bisson et al., 2006).

Toujours à la suite d'une exposition sub-aiguë ou chronique, l'arsenic inorganique peut avoir des effets cardiovasculaires entraînant des arrêts cardiaques ou des altérations du système vasculaire à l'origine, dans certaines régions du monde, de gangrènes sèches des pieds ou de

cyanoses des doigts nécessitant parfois l'amputation ; il peut avoir également des effets hématologiques (anémies et leucopénie), des effets sur le système nerveux (douleurs musculaires, diminution de la motricité) et des effets hépatiques (Bisson et al., 2006).

L'arsenic peut se boire, se manger ou s'inhaler. Par contre, se laver les mains ou se baigner, faire la lessive dans de l'eau contenant de l'arsenic, ne comportent pas de risque pour la santé car la peau absorbe très peu l'arsenic. Le taux d'absorption n'est alors que de 1 à 33  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$  (Bisson et al., 2006).

## II.6. Nickel.

### II.6.1. Généralité

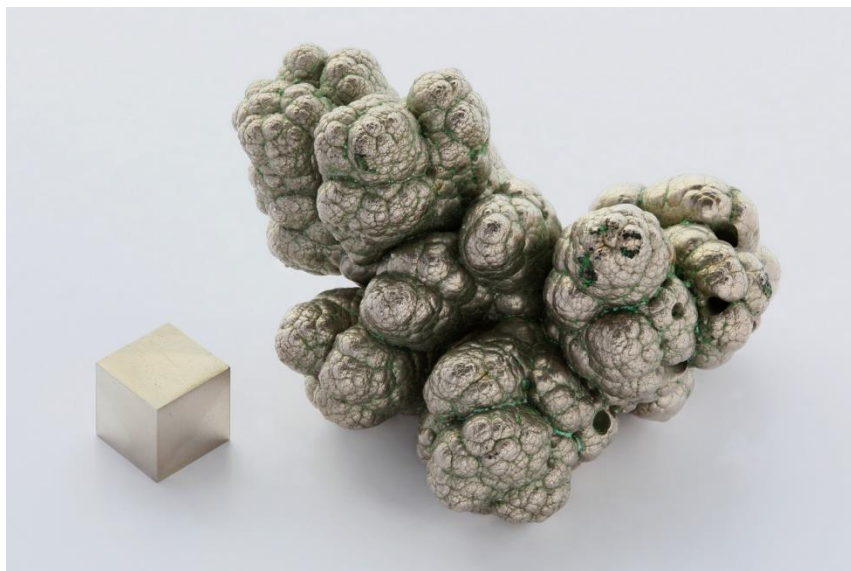
Le nickel (Ni) est le vingt-quatrième élément le plus abondant de la croûte terrestre, sa concentration moyenne étant d'environ 75  $\mu\text{g}/\text{g}$ . Il est présent dans la nature en tant que constituant trace d'une grande variété de minéraux, particulièrement ceux qui contiennent beaucoup de fer et de magnésium comme l'olivine et les pyroxènes (Avias., 1972; CNRC., 1982).

### II.6.2. Propriétés physicochimiques

Le nickel est un métal de transition, de masse atomique  $A = 58$  et de masse volumique 8,902  $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$  (25 °C), lui permettant d'entrer dans la catégorie des métaux lourds (**Figure 7**). Si la biologie humaine n'implique pas le nickel dans son fonctionnement et qu'il est généralement toxique chez les mammifères, c'est un élément trace essentiel chez les champignons et les micro-organismes.

En milieu aqueux (pH 5-9) il se retrouve dissous à un degré d'oxydation +II sous la forme d'un complexe hexavalent  $(\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6)^{2+}$  ou minoritairement complexé avec d'autres ligands en fonction du sel mis en solution :  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{PO}_4^{1-}$  etc.

Le nickel représente 80 à 90  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  de la croûte terrestre et est extrait de deux types de minerais : les latérites et les sulfures.



**Figure 8 : Nickel**

### **II.6.3. Sources d'exposition**

Chez l'homme l'exposition au nickel est principalement alimentaire. Le chocolat, les fruits secs ainsi que les céréales en sont les sources principales. Au-delà du type de culture, un sol riche en nickel donnera des récoltes plus riches et donc une contamination plus importante. Bien que cette source d'exposition reste difficile à quantifier, Les ustensiles de cuisines ainsi que la plomberie (tuyaux, raccords, robinets) contenant du nickel, contribuent également à augmenter l'apport journalier(IARC.,2012). Ainsi, le taux d'exposition journalier moyen par adulte est de 94  $\mu\text{g}$ , et varie de 74 à 231  $\mu\text{g}$ . Ces données incluent l'apport en eau, les normes françaises imposent un maximum de 20  $\mu\text{g}/\text{L}$  de nickel.

En outre, le nickel est relargué dans l'atmosphère par deux sources : naturelle et anthropogénique. 30000 tonnes de nickel sont émises chaque année de façon naturelles (volcans, poussières portées par le vent...) et 1,4 à 1,8 fois plus sont émis par l'activité humaine sous forme d'aérosol. La combustion d'énergie fossile représente à elle seule 62% de ces émissions. (ATSDR., 2005)

Pour ces raisons, l'inhalation quotidienne de nickel en milieu urbain est comprise entre 0,2 et 1  $\mu\text{g}$  et moindre en milieu rural : 0,1 à 0,4  $\mu\text{g}/\text{j}$  (Anonyme 6). Le tabac contribue également à une intoxication par inhalation puisque la fumée d'une cigarette apporte en moyenne, de 0,04 à 0,58  $\mu\text{g}$  de nickel (Barbante Cet all.,2002)

## II.6.4. Toxicocinétiques

### A. Absorption

- ❖ **Ingestion** : La principale voie d'apport en nickel est également la voie orale à travers l'alimentation. Sa biodisponibilité est fortement influencée par les conditions d'administration. Ainsi, du nickel dissout dans un verre d'eau bu à jeun présente une biodisponibilité d'environ 27%, contre 1 à 2% lors de l'administration au cours d'un repas solide (Widom J et Bladwin, R. L., 1998. Li et al., 2008). Le bol alimentaire influence son absorption car le nickel se lie facilement à des acides aminés ou des vitamines, ce qui peut limiter son absorption. Le pic plasmatique est atteint 1h30 à 3h après l'ingestion (Sorokin et al., 1996).
- ❖ **Inhalation** : représente une voie minoritaire d'apport dans la population générale mais existe chez les travailleurs au contact de vapeurs de nickel. Leur exposition est différente selon le type de nickel : nickel métal, oxydes de nickel, sels de nickel. Au plus le composé de nickel est soluble au plus il sera absorbé et sera susceptible d'exercer un effet toxique (Keller et al., 2012).
- ❖ **voie cutanée** : est possible bien que mineure, elle dépend de la nature du composé de nickel (le nickel carbonyle et les sels solubles comme les chlorures et les sulfates étant les mieux absorbés), et augmente avec la sudation, les solvants, les détergents et les huiles qui favorisent la solubilisation du nickel contenu dans certains alliages (Matulis et al., 2002).

### B. Distribution et élimination

Le nickel en tant que métal a également besoin d'être lié à des protéines de transports pour pouvoir être distribué dans l'organisme. Ainsi, dans le sang, il peut se retrouver complexé avec différentes protéines : l'albumine, l' $\alpha$ 2-macroglobuline ou encore la L-histidine (Glennon, J D et Sarkar., B 1982).

Le nickel se distribue dans de nombreux organes avec une préférence pour les reins, les poumons et le foie. Il se retrouve également au niveau des glandes surrénales, de la glande thyroïde, du cœur, de la rate, du cerveau et du pancréas. Il passe également le placenta et se fixe dans les tissus fœtaux (Li et al., 2008 ; Rezuze et al., 1987).

L'excrétion du nickel a lieu majoritairement dans les urines durant les 9 premières heures suivant l'ingestion. Le nickel non absorbé est éliminé dans les fèces. Le nickel se retrouve

également en faible quantité dans la sueur, la bile et le lait maternel. Sa demi-vie d'élimination, bien plus courte que celle du cadmium, est estimée entre 28 et 60h. Cependant, cette demi-vie a priori courte n'exclue pas l'existence d'une accumulation du métal sous forme insoluble dans les tissus impliquant, de facto, des demi-vies bien plus longues qui ne sont pas quantifiées à l'heure actuelle (Li et al., 2008 ; Rezuke .,1987).

L'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) estime que l'élimination est biphasique avec une première phase de 1 à 2 jours environ, et une seconde phase de plusieurs mois (Anonyme 10).

## **II.6.5. Intoxication**

### **II.6.5.1. Intoxication aiguë**

Dans ce cas, les doses ingérées étaient toutes supérieures à 7 mg.kg<sup>-1</sup> pc et induisaient des effets bénins et réversibles tels que : des nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, céphalées, vertiges, palpitations, plus ou moins associés à une augmentation transitoire de certains paramètres biologiques (bilirubine sérique, albumine urinaire, l'hématocrite...) (Haber L T, et al., 2000. Sunderman F W., 1988 ; Webster J D et al., 1980)

### **II.6.5.2. Intoxication chronique**

Quelle que soit la voie d'exposition, une altération de la fonction rénale qui se traduit par une décroissance de la fonction glomérulaire et une hyper albuminurie N88 N89 N90. D'autres études mettent en évidence une hépatotoxicité avec une modification du poids du foie, une hypertrophie cellulaire, une congestion vasculaire, une dégénérescence des hépatocytes révélée par une augmentation des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT) ....(Gathwan et al., 2013. Sidhu et al., 2005).

### **II.6.5.3. Dermatite de contact**

La dermatite de contact allergique est le type d'allergie au nickel le plus retrouvé. Elle fait suite à une hypersensibilité de type IV. Les manifestations cutanées n'apparaissent que 24 à 48h après contact a cause de l'utilisation de ce métal dans la composition de différents alliages utilisés pour la confection de certaines pièces de vêtements ou de joaillerie Cette omniprésence du nickel en fait l'allergène de contact le plus fréquent en Europe, la prévalence de la dermatite de contact qu'il induit variant de 10 à 15 % chez les femmes et de 2 à 5 % chez les hommes dans la population générale

Les personnes très sensibilisées au nickel sont susceptibles de déclarer un eczéma de contact ou de voir leurs lésions s'étendre lorsqu'elles ingèrent du nickel.

Aussi, afin de limiter l'apparition de nouveaux cas de sensibilisation au nickel, l'Union Européenne interdit la commercialisation de : « tous les assemblages de tiges qui sont introduites dans les oreilles percées et dans les autres parties percées du corps humain, à moins que le taux de libération de nickel de ces assemblages de tiges ne soit inférieur à 0,2 µg/cm<sup>2</sup>/sem (limite de migration) ; dans les articles destinés à entrer en contact direct et prolongé avec la peau, tels que :

- boucles d'oreilles,
- colliers, bracelets et chaînes, bracelets de cheville et bagues,
- boîtiers, bracelets et fermoirs de montre,
- boutons à rivets, boucles, rivets, fermetures éclair et marques de métal, lorsqu'ils sont utilisés dans des vêtements, si le taux de libération du nickel qui se dégage des parties de ces articles entrant en contact direct et prolongé avec la peau est supérieur à 0,5 µg/cm<sup>2</sup>/sem » (CR., 2009)

#### **II.6.6. Effets cancérigènes de nickel :**

Depuis 1990, le nickel et ses composés sont classés par l'IARC dans le groupe 1 « cancérigène pour l'homme » (Grimsrud T K et al., 2003). En effet, une exposition au long court par voie inhalée peut induire un cancer des poumons, des fosses nasales et des sinus de la face.(ICNC.,1990).

### **II.7. Mercure**

#### **II.7.1.Généralités**

L'Hg est un ETM présent naturellement dans l'environnement, il existe sous 3 formes: l'Hg métallique (également appelé Hg élémentaire), l'Hg inorganique et l'Hg organique , le seul métal liquide à température ambiante à la pression atmosphérique. Sa couleur brillante lui a valu le surnom d'argent liquide. Le symbole chimique est Hg, qui provient de son appellation en grec : hydrargyrum ( Benadda B., 2002) .

#### **II.7.2. Propriétés physico-chimiques**

Le mercure est un métal argenté liquide à température ambiante dont la pression de vapeur est élevée (**Figure 8** ).

Très peu soluble dans l'eau, Hg<sup>0</sup> possède un coefficient de répartition atmosphère-eau

extrêmement élevé, et se trouve donc en faible quantité dans le milieu aquatique (**Anonyme 14**) .

Les propriétés sont illustrés dans le tableaux ci-dessous :

**Tableau 3 : Propriétés physico-chimiques du mercure**

N° atomique	80
Masse atomique	200.6 g.mol <sup>-1</sup>
Point de fusion	- 39 °C
Point d'ébullition	357 °C
Masse volumique	13,6 g/cm <sup>3</sup> à 20 °C
Résistivité	95,8.10 <sup>6</sup> ohm/cm à 20 °C
Valence	+ 1, + 2



**Figure 9 : Mercure**

### **II.7.3. utilisation du mercure et déchets mercuriels**

Les applications industrielles du mercure métal sont l'industrie électrique comme constituants de piles, de lampes, de tubes fluorescents..., l'industrie chimique comme cathode dans les cellules d'électrolyse de chlorure de sodium et la fabrication d'instruments de mesure dans les laboratoires (thermomètres, baromètres, densimètres...).

Il sert également à la préparation d'amalgames dentaires. Ses dérivés minéraux sont utilisés dans les composants de piles sèches ou électrolyte pour accumulateur et comme catalyseurs en synthèse organique.

Le cinabre, pigment connu depuis l'antiquité, est encore employé comme tel pour certaines matières premières plastiques, le papier et la cire. (Anonyme 11)

#### **II.7.4. Sources d'émission du mercure atmosphérique**

Les estimations des sources naturelles et anthropiques du mercure dans l'atmosphère sont difficiles à appréhender du fait de l'incertitude liée à la détermination des facteurs d'émissions et au caractère sporadique des émissions naturelles.

##### **❖ Sources naturelles**

Le mercure émis par les sources naturelles est principalement sous forme  $Hg^0$ . Elles sont nombreuses et peuvent être regroupées en quatre catégories: (Nriagu JO.,1989)

- Emissions biogéniques continentale et marine (56 %)
- Eruptions volcaniques et autres activités géothermales (40 %)
- Erosion des sols et océans par le vent (3 %)
- Feux de forêt (1 %)

A l'échelle globale, le cycle du mercure atmosphérique est dominée par le mercure gazeux élémentaire; cependant, l'émission du mercure est dominée par des sources caractéristiques et peut, par conséquent, montrer de larges variations géographiques. (Ebinghaus R et al., 1999)

##### **❖ Sources anthropiques**

Les sources anthropiques représentent près de 2200 tonnes de mercure émis chaque année. 80 % de ces rejets se trouvent dans l'atmosphère, 15 % s'accumulent dans les sols et 5 % se déposent à la surface de l'eau.

Les sources anthropogéniques de rejets du mercure dans l'atmosphère dans le monde peuvent être résumées comme suit :

- ✓ Rejets d'unités d'incinération (principale source actuelle)
- ✓ Rejets des centrales thermiques (charbon)
- ✓ Rejets de l'industrie métallurgique (fonderies)
- ✓ Lampes fluorescentes
- ✓ Thermomètres
- ✓ Amalgames dentaires (préparation)
- ✓ Fabrication de substance fongicide
- ✓ Industrie pharmaceutique

- ✓ Industrie du chlore (cathode de mercure)
- ✓ Industrie des peintures (pigment)
- ✓ Industrie chimique (catalyseur) (Pirrone N et al., 1996)

## II.7.5. Toxicocinétiques

### A. Mercure élémentaire

A l'état de vapeur, l'Hg est résorbé à 80% dans les poumons après inhalation. En revanche, l'absorption digestive est très faible (moins de 0,01%). Dans le sang, l'Hg est lié aux GR, environ 30% est fixé aux protéines plasmatiques.

La distribution tissulaire concerne le rein (50 à 90% de la charge corporelle), le foie et le cerveau, siège d'un stockage prolongé (demi-vie de plusieurs années). L'Hg élémentaire passe facilement la barrière placentaire. Dans la cellule, l'Hg est rapidement oxydé par les catalases en ion mercurique ( $Hg^{2+}$ ). Celui-ci est la forme active et possède une forte affinité pour les groupements thiols des protéines. L'ion mercurique est en grande partie lié à une protéine, la métallothionéine (forme de stockage) dont la synthèse est induite par l'Hg lui-même.

L'élimination de la fraction non accumulée est lente (demi-vie de 6 à 10 semaines), urinaire et intestinale. (Anonyme 15)

### B. Composés inorganiques du mercure

La pénétration des sels mercurieux ( $Hg^+$ ) et mercurique ( $Hg^{2+}$ ) est possible par toutes les voies: respiratoire par inhalation de poussières ou aérosols (absorption d'environ 45% de la dose inhalée), digestive par déglutition de microparticules inhalées (5 à 10% de la dose ingérée ; plus importante chez les jeunes enfants) et percutanée. L'Hg inorganique est lié pour 75% aux protéines plasmatiques, il est peu diffusible, la distribution tissulaire prédomine au niveau du rein, la fixation cérébrale est peu importante.

L'élimination est urinaire et intestinale.

### C. Composés organiques du mercure

La pénétration dans l'organisme est possible par toutes les voies : orale (absorption portant sur 90% de la dose ingérée pour les dérivés alkylés (ex : méthylmercure, éthylmercure...) à chaîne courte, respiratoire et percutanée. Dans le sang les dérivés organiques sont essentiellement liés aux GR.

La distribution des dérivés alkylés prédomine au niveau du cerveau, siège d'un stockage. Le méthylmercure passe les barrières hémato-encéphalique et placentaires. Les dérivés alkylés sont très lentement métabolisés, par désalkylation.

L'élimination est principalement biliaire, avec cycle entéro-hépatique, la demi-vie est voisine de 2 mois. Les dérivés arylés (ex : diphénylmercure...) et alkoxyalkylés (ex. : chlorure et silicate de méthoxyéthylmercure) sont partiellement hydrolysés en Hg inorganique, éliminé par voies urinaire et intestinale ; leur demi-vie est nettement plus courte.

Tous les dérivés organiques ont une excrétion lactée importante. (Anonyme 15)

## **II.7.6. Intoxication par le mercure et ses composés**

### **A. Intoxication par le mercure élément**

#### **A.1. Intoxication aiguë**

Elle se produit lors d'une exposition accidentelle à des quantités importantes de vapeurs, dans un local mal ventilé. Les vapeurs concentrées de mercure sont caustiques pour la peau et les muqueuses. La symptomatologie initiale peut être un syndrome pseudo-grippal avec frissons, fièvre, céphalées puis apparaissent des signes respiratoires. L'inhalation de fortes vapeurs de mercure peut provoquer un œdème aigu pulmonaire.

La pénétration rapide des vapeurs de mercure dans le système nerveux central est à l'origine d'une encéphalopathie avec céphalées, tremblements, baisse de vision et parfois coma convulsif. ( Benadda B., 2002) .

#### **A.2. Intoxication chronique**

Implique une atteinte de l'état général avec, essentiellement, des troubles neurologiques et digestifs. L'inhalation prolongée de vapeurs de mercure provoque une encéphalopathie :

-Chez les personnes longtemps exposées à des concentrations faibles de mercure (10 à 50 mg/m<sup>3</sup>), peut apparaître un syndrome psycho-organique, provenant des perturbations des centres corticaux du système nerveux central et se manifestant par des modifications fonctionnelles des appareils cardio-vasculaires, urogénital, ou des systèmes endocriniens; c'est l'hydrargyrisme. (V. Schach-Boos., 2000)

- Les expositions à fortes doses se traduisent par un syndrome de type cérébelleux appelé : tremblement mercuriel qui survient généralement après d'autres symptômes tels que l'insomnie et l'irritabilité. C'est un signe caractéristique de l'intoxication. D'abord méconnu du fait de son apparition très progressive, il se manifeste ensuite comme un tremblement cérébelleux de type intentionnel. Il touche la langue, les paupières, la face, les membres supérieurs et, finalement les membres inférieurs et il est bilatéral ( Benadda B., 2002).

**B. Intoxication par les sels de mercure**

En médecine du travail, les risques d'exposition excessive à ces dérivés sont faibles sauf s'ils sont aérosolisés, car leur absorption est essentiellement digestive.

-L'intoxication aiguë par le mercure inorganique se caractérise par les effets caustiques des sels de mercure sur le tube digestif.

- l'intoxication chronique aux sels inorganiques de mercure, elle est à l'origine d'un syndrome néphrotique et entraîne les troubles neurologiques précédemment décrits. Les composés inorganiques du mercure ne sont pas classés cancérogènes. ( Benadda B., 2002) .

**C. Intoxication par le mercure organique**

- Les intoxications aiguës sont assez rares et souvent d'origine professionnelle. La symptomatologie est essentiellement neurologique et néphrologique.

- les intoxications chroniques et qui sont les plus fréquentes sont celles provoquées par les dérivées du méthylmercure et qui sont dénommées « maladie de Minamata ». Le tableau clinique est surtout neurologique comme pour l'intoxication chronique au mercure métallique. Il comporte de manifestations neurologiques, une hypercrinie (salivation et transpirations intenses), des troubles cutanés et des troubles rénaux identiques à ceux observés dans le cas des dérivés minéraux ( Benadda B., 2002) ..

# CHAPITRE III

## **Métaux lourds dans le lait**

### III.1. Importance du lait

Le lait occupe une place importante dans la ration alimentaire de la population mondiale. Ce produit est irremplaçable pour les nourrissons, est aussi vital pour les autres tranches d'âge, du fait de son apport important en nutriments de base tels que les protides, les lipides et glucides. En plus de sa richesse en éléments minéraux, notamment le calcium et en vitamines. Cette matière alimentaire, source de protéines animales relativement bon marché et ayant une bonne digestibilité connaît une hausse croissante de sa demande, soit en tant que produit commercialisé à l'état de lait frais ou transformé en produits dérivés (fromages, beurre, laits fermentés, crèmes glacées...etc.) (Marangoni et al., 2019).

### III. 2. Métabolisme de détoxification et facteurs favorisant le transfert d'une substance vers un lait

Les toxiques une fois absorbés par la vache par voie buccales peuvent être :

- ✓ Biotransformés par la flore du rumen. (Ils sont soit détoxiqués ou transformés en métabolites dérivés)
- ✓ Absorbés par la muqueuse ruminale (très faiblement)
- ✓ Absorbés par la muqueuse intestinale

Ensuite, ces composés toxiques passent dans le sang puis dans la mamelle (pour la formation d'un litre de lait chez la vache, 500 litres de sangs passent dans la mamelle (Delaval, 2009) ou bien passent dans le sang puis dans le foie. Dans le foie, il y a détoxification des composés notamment par le cytochrome P450. Les métabolites sont éliminés par voies digestives (cycle entérohépatique par la bile) ou par le sang puis les reins.

La sécrétion des substances toxiques par le lait se fait par simple diffusion. Parmi les propriétés physico chimiques liées aux molécules qui vont favoriser ou non leurs transferts vers le lait, nous pouvons citer: le degré d'ionisation, la polarité, l'affinité pour les protéines, la liposolubilité ainsi que le poids moléculaire (Laure et al., 2007).

Par exemple :

- Plus un xénobiotique aura de l'affinité pour les protéines plasmatiques, moins il aura de facilité à s'en détacher et passer dans le lait (Martinet J et Houdebine L.M ., 1993)
- Le lait étant plus acide que le plasma (pH= 6.5), les composés basiques auront tendance à se concentrer dans le lait, tandis que les composés plus acides seront en plus forte concentration dans le plasma (Klassen C.D et Watkins J.B, 2003).

- Plus un composé est lipophile et plus il traversera rapidement une membrane biologique, de façon passive (Martinet J et Houdebine L.M., 1993).
- Les substances de poids moléculaire inférieur 1000 Daltons sont celles qui traversent le mieux les membranes plasmiques (Keck G., 1979).

D'autres facteurs peuvent également intervenir, comme la composition du lait ou l'état physiologique de la mamelle.

Ainsi, après absorption d'un xénobiotique les mécanismes de détoxifications qui entrent en jeu auront pour but la détoxification de l'animal, et ce, par divers voies, dont le lait.

L'excrétion par le lait concerne un certain type de substances ayant des caractéristiques bien propre, l'une des principales étant la solubilité dans les graisses.

### **III. 3. Concentration des métaux lourds dans les produits laitiers**

Le lait est une substance complexe et bioactive qui favorise la croissance et le développement des nourrissons, des enfants et des adultes. Il est considéré comme une nourriture presque complète puisqu'il s'agit d'une bonne source de protéines, de graisses, de sucres, de vitamines et de minéraux. Par conséquent, le lait et les produits laitiers sont des composantes importantes dans le régime alimentaire (Buldini P.I et al., 2002). Bien que le lait soit une source idéale de macro élément (Ca, K et P) et de micro éléments (Cu, Fe, Zn, Se), des quantités supplémentaires de métaux pourraient entrer dans le lait et dans les produits laitiers atteignant des niveaux nocifs pour les humains (Qin et al., 2009). Le lait et les produits laitiers sont souvent contaminés par les métaux lourds soit par des pratiques d'élevage, soit par des procédés de fabrication et d'emballage (Ayar et al., 2009). (Bakircioglu et al., 2011).

### **III. 4. Voies d'exposition**

#### **III. 4.1. Chez les ruminants**

L'une des principales voies d'exposition pour les vaches est par l'ingestion de terre et herbe amendées par les boues de station d'épuration. En effet, lorsque les boues sont épandues, elles sont susceptibles de contaminer l'herbe fraîche, le sol, les fourrages, l'air, et l'eau en ETM (Institut de L'élevage, 2010). Cependant, cela ne concerne pas l'agriculture biologique où l'épandage de boues de station d'épuration est interdit. Toutefois, tout animal peut ingérer un sol contaminé en ETM, cette ingestion pouvant augmenter en fonction de la plus ou moins grande disponibilité alimentaire (surpâturage). La contamination peut intervenir également par inhalation de poussière et par contact directes et indirectes avec des boues. Ainsi, les facteurs de

transfert des ETM vers l'animal sont nombreux. Néanmoins, une fois contaminé, l'animal absorbera les ETM de manière plus ou moins importante selon : les métaux lourds (Pb < Cd < Hg), l'âge de l'animal et la quantité absorbée (institut de l'élevage, 2010). Enfin, comme le conclut l'Institut de l'Élevage (Institut de l'élevage, 2010), les risques de transfert des ETM vers le lait sont faibles, mais leur accumulation dans les sols pourraient augmenter ce risque.

### III. 4.1.1. Contamination des ruminants par le plomb

Le saturnisme est l'une des intoxications les plus communément rencontrées chez les ruminants, particulièrement les bovins qui à cause de leurs habitudes alimentaires, sont les plus fréquemment atteints (Benleulmi A., 1987). Chez ces animaux, deux causes principales peuvent être à l'origine d'une intoxication :

- **Ingestion accidentelle de produits** (peintures, huiles, graisses de vidange...) contenant du plomb est la cause la plus fréquente. L'intoxication se manifeste sous la forme aiguë, les doses absorbées étant le plus souvent élevées. Les bovins en sont largement victimes en raison de leur tendance à ingérer ou lécher tous les objets à leur portée, aggravée d'erreurs ou d'insouciance de leur propriétaire.

Il a été observé que la fréquence d'apparition de l'intoxication augmentait avec l'intensité d'activité de la ferme. Le pic se situe en été, ce qui correspond à la période où les bovins ont le plus accès aux produits à base de plomb (Benleulmi A., 1987).

- **Consommation répétée des végétaux contaminés** en effet, à côté de l'absorption directe, les plantes s'enrichissent aussi de métaux lourds par la poussière qui se dépose sur les feuilles. La fumée et les cendres volantes des incinérateurs sont riches en Pb ou Cd. Les aliments végétaux destinés à l'homme sont généralement lavés ; l'alimentation du bétail ne bénéficie pas de ce traitement. Cela peut avoir pour effet d'augmenter la concentration dans le lait et les abats (le foie et les reins) (Verloo M., 2003).

### III. 4.1.2. Excrétion du plomb par le lait

L'excrétion du plomb par le lait est plus importante chez la brebis que chez la vache. Chez la brebis en lactation, les teneurs en plomb dans le lait sont élevées, avec un rapport moyen des concentrations en plomb dans le lait sur le sang légèrement supérieur à 1. Tandis que, chez la vache, ce rapport avoisinait 0.1 d'après Milhaud et Enriquez, (1981) cités par (Mehennaoui S., 1995).

Des observations analogues ont été effectuées par Johnson et al. (1988) qui indiquent des coefficients de transfert des radionucléides dans le lait 10 fois plus élevés chez la brebis que chez la vache. Le cadmium semble augmenter l'excrétion du plomb par le lait (Mehennaoui S., 1995).

L'ingestion par une brebis d'une dose quotidienne de 2.3 mg/kg/j donne une concentration en plomb dans le lait de l'ordre 135+/- 56 ug/l . Cette concentration dépasse largement la LMR proposée par le centre de recherche pour l'étude et l'observation des conditions de vie (Credoc, 1998) qui est de 50 µg/l ; le lait doit être retiré de la consommation.

### III. 4.2. Chez l'homme

Il est retenu que les éléments toxiques entrent dans le lait de la même manière que les éléments essentiels, mais les informations sur les mécanismes précis de ce transfert, quel que soit l'élément considéré, restent fragmentaires (Oskarsson A et al., 1998).

Les ETM lipophiles, passent la barrière lactée et s'accumulent dans le lait maternel, riche en lipides (Rebelo, F.M et E.D. Caldas., 2016).

L'exposition aux métaux toxiques lors de l'allaitement peut être influencée par plusieurs paramètres maternels et environnementaux tels que le lieu de résidence, l'âge et le poids de la mère, la parité, le stade de lactation, les habitudes alimentaires et cosmétiques, le port d'amalgames dentaires, etc., mais aussi sur la notion de relargage au cours du post-partum (os, reins, foie, etc.). Cependant, l'influence de ces facteurs reste controversée, car ils ne sont pas identifiés comme significativement associés dans tous les travaux publiés ( Dorea, J.G., 2004).

Dorea J.G et al. ont souligné l'extrême variabilité d'une étude à l'autre de la teneur retrouvée en métaux lourds dans le lait de femme, de plus, que leurs concentrations restent inférieures à celle mesurée dans le sang de la mère, et que leur passage dans le lait dépend des liaisons aux protéines et la variation de composition des protéines du colostrum vers le lait mature s'accompagnent de leur baisse (Dorea, J.G., 2004).

#### **- Effet des métaux lourds sur les nouveau-nés**

Les femmes enceintes, allaitantes et les nouveaux nés méritent une attention particulière, en raison de leurs grandes sensibilités aux effets toxiques, voir au pouvoir cancérigène, tératogène, neurotoxique, hépatotoxiques, etc. de certaines substances, qui en cas d'ingestion par la mère par le biais d'aliments contaminés ou autres peuvent être transférées dans le lait maternel, exposant ainsi les bébés à leurs effets nocifs

Des éléments comme le plomb et le mercure ont retenu l'attention de différents auteurs, car ils présentent une toxicité importante pour le jeune enfant notamment au niveau neurologique, néphrologique ou encore hématologique, et ce même à faible concentration. À titre d'exemple, la barrière hémato-encéphalique n'est complètement développée qu'à l'âge de six mois environ. Les métaux sont davantage retenus au niveau du cerveau chez l'enfant qui est en développement et connaît de profondes modifications: croissance des dendrites et des axones, formation des synapses, myélinisation, etc. (Dorea, J.G., 2004).

De manière générale, le fœtus et l'embryon, puis les nourrissons, puis les enfants sont beaucoup plus sensibles et plus exposés aux ETM que les adultes. Ils les absorbent beaucoup plus que les adultes, tant par ingestion, que par inhalation ou passage percutané.

## **Conclusion**

Malgré la faible quantité des ETM dans l'environnement et dans le corps humain, ces éléments ont un impact majeur sur la santé de l'être humain et de l'animal.

Les ETM constituent une préoccupation majeure dans l'environnement à cause de leur toxicité.

L'exposition des êtres vivants à ces éléments qui ont des origines diverses, elles peuvent être industrielles, domestiques, agricoles ou encore engendrées par le trafic routier.

Les métaux lourds s'accumulent principalement dans les os, le foie, les reins et le cerveau ; chez l'homme ils peuvent affecter le système nerveux, les fonctions rénales, hépatiques, respiratoires certains comme le cadmium, le nickel, et le chrome sont cancérigènes.

Ces ETM essentiels peuvent être toxiques lorsqu'ils ont des concentrations élevées ou ils sont présents sous certaines formes chimiques toxiques. D'autres ETM sont essentiellement toxiques et ne présentent aucune fonction vitale pour l'organisme humain. C'est pour cette raison que ces dernières années, l'exposition de l'Homme à ces éléments est surveillée et leur utilisation est sévèrement réglementée.

Il est globalement assez difficile de se protéger des expositions aux métaux lourds puisque ceux-ci se retrouvent de façon ubiquitaire dans l'environnement en dehors des expositions professionnelles ; la plus part des personnes sont exposés via l'alimentation.

En effet, le lait est l'un des constituants majeurs de l'alimentation humaine, même des quantités faibles en métaux lourds dans différents produits laitiers peuvent induire des problèmes sanitaires sérieux.

**Références bibliographiques**

1. **Abderrezak Krika** 2014, Etude de la distribution des métaux lourds dans les ripisylves de l'oued Rhumel, Université Constantine 1 ; Diplôme de Doctorat En Sciences.
2. **Abha CHERKANI- HASSANI ;2019** ; Contamination du lait maternel par certains éléments traces métalliques et mycotoxines et étude des facteurs associés chez des femmes allaitantes au Maroc ; Université Mohammed V de rabat ; thèse de doctorat .
3. **Adil Chahid** 2016 ; Quantification des éléments traces métalliques (cadmium, plomb et mercure total) de certains produits de la pêche débarqués dans la zone Essaouira-Dakhla : Evaluation des risques sanitaires ; université ibn zohr agadir ; mémoire de doctorat national ;p 9-10.
4. - **Andujar P**, Bensefa CL, Descatha A. Acute and chronic cadmium poisoning. Rev Med Interne. 2010 ; 31 (2) 107-15
5. **Anonyme 1** : Recherches google. 5 avril 2001 : les effets des métaux lourds sur l'environnement et la santé (rapport de l'opecest). par mm. gérard miquel et henri revol[https:// https://www.senat.fr/rap/100-261/100-26150.html](https://www.senat.fr/rap/100-261/100-26150.html)
6. **Anonyme 10** IARC(2004) – IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Volume 84. Some Drinking-water Disinfectants and Contaminants, including Arsenic.
7. **Anonyme 10** Roots of One or More Transcendental Equation. (s.d) NAG Library Function Documents.
8. **Anonyme 11** INRS (Institut de Recherche et de Sécurité). Mercure et composés minéraux. Tirés à part des Cahiers de notes documentaires – Hygiène et sécurité du travail, 1<sup>er</sup> trimestre 1997, FT 55, 6p.
9. **Anonyme 13** Dangers et risques de cancer du cadmium, Cancer et environnement (Internet). (Cité 24 avr 2021). Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/411-Cadmium-et-sescomposes.ce.aspx>
10. **Anonyme 14 BRGM/RP-51890-FR 2003**. Le mercure et ses composés Comportement dans les sols, les eaux et les boues de sédiments
11. **Anonyme 15** Les mécanismes d'action (Internet). (cité 23 mai 202). Disponible sur: <http://webtox.org/mercure/mec.htm>
12. **Anonyme 16** Fiche toxicologique n°60 : Cadmium et composés minéraux (Internet). (cité 13 juin 2021) Disponible sur: [www.inrs.fr/fichetox](http://www.inrs.fr/fichetox).

13. **Anonyme 12** plomb et ses dérivés inorganiques. ineris-fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. (internet) disponible sur:<https://substances.ineris.fr>.
14. **Anonyme 2** : Recherches google. Dangers des métaux lourds, 20/02/2014 ( [www.institut-numerique.org/i3-dangers-des-metaux-lourds-5306014f3a11b](http://www.institut-numerique.org/i3-dangers-des-metaux-lourds-5306014f3a11b))
15. **Anonyme 3** [www.institut-numerique.org/i3-dangers-des-metaux-lourds-5306014f3a11b](http://www.institut-numerique.org/i3-dangers-des-metaux-lourds-5306014f3a11b)
16. **Anonyme 4** Dangers et risques de cancer du cadmium Cancer et environnement (Internet). (cité 24 avr 2021). Disponible sur:
17. **Anonyme 5** Zinc – Métabolisme (Internet). Pharmacorama. 2016 (cité 21 mai 2021). Disponiblesur:<https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-elements/zinc/zinc-metabolisme/>
18. **Anonyme 6** EAUX-Fi-CuivreMars06.pdf (Internet). (cité 24 mai 2021). Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX-Fi-CuivreMars06.pdf>
19. **Anonyme 7** Fiche toxicologique n°294 : Cuivre et composés minéraux (Internet). (cité 3 juin 2021). Disponible sur: [www.inrs.fr/fichetox](http://www.inrs.fr/fichetox).
20. **Anonyme 8** La maladie de Wilson : un caméléon clinique auquel il faut penser (Internet). Revue Médicale Suisse. (cité 3 juin 2021). Disponible sur:
21. **Anonyme 9** Guide méthodologique de l'arsenic appliquée à la gestion des sites et sols pollués . BRGM/RP-52066-FR . janvier 2003 Arsenic (Internet). (cité 20 août 2021). Disponible sur: <https://www.who.int/fr/newsroom/fact-sheets/detail/arsenic>
22. **Aranguren M.M.S, (2008)** : Contamination en métaux lourds des eaux de surface et des sédiments du Val de Milluni (Andes Boliviennes) par des déchets miniers. Approches géochimique, minéralogique et hydrochimique, thèse doctorat en Sciences de la Terre et Environnement. Université de toulouse. 10-11 et 20-21p.
23. **Astolfi, M. L., Marconi, E., Protano, C., Canepari, S., 2020.** Comparative elemental analysis of dairy milk and plant-based milk alternatives. Food Control.
24. **ATSDR. 2005,** Toxicological Profile for Nickel. Atlanta, GA: US Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
25. **Avias, J 1972.,** «Nickel: Element Geochemistry», The Encyclopedia of Geochemistry and Environmental Sciences, R.W. Fairbridge (éd.), Van Nostrand Reinhold Co., New York, NY, p. 790-793.
26. **Ayar, A., Sert, D., and Akin, N. 2009.** The trace metal levels in milk and dairy products consumed in middle Anatolia Turkey, Environmental Monitoring Assessment., 152: 1-12.

27. **Baize, d.** (1997) - Teneurs en éléments traces métalliques dans les sols (France). Paris: INRA .
28. **Bakircioglu, D., Bakircioglu-Kurtulus, Y. and Ucar, G.** 2011. Determination of some traces metal levels in cheese samples packaged in plastic and tin containers by ICP-OES after dry, wet and microwave digestion. *Food and Chemistry Toxicology.*, 49 (1): 202-207
29. **Barbante C, Boutron C, Moreau A-L.** 2002, Seasonal variations in nickel and vanadium in Mont Blanc snow and ice dated from the 1960s and 1990s. *Environ Monit, Vol.4*, pp. 960–966.
30. **Bashar Hussein Qasim.,** 2015, Determination, speciation and bioavailability study of trace metals in contaminated soils and techno soils, University of Orleans, ; doctoral thesis.
31. **Behanzin G. J.,** Adjou e.S., Yessoufou a.g., Dahouenon a.e. et sezan a.,2014. Effet des sels de métaux lourds (chlorure de Cobalt et chlorure de Mercure) sur l'activité des hépatocytes, *Journal Applied Biosciences*, Vol 83, pp 7499-7505.
32. **BENADDA** 2002. LAEPSI INSA de Lyon. Etat de l'art concernant la mesure des missions et le traitement des métaux dans les fumées cas du cadmium, du mercure et du plomb
33. **Benahmed Mohamed** 2016-2017 ; Effet des précipitations sur la distribution du Zn et du Pb issus de retombées atmosphériques dans le sol :cas de la fonderie de tiaret (alfet) ; université djillali liabes de sidi bel abbes ; thèse de doctorat.
34. **Benhaddya Mohammed Lamine** 2013-2014 ; Gestion et traitement de la pollution au niveau de la zone industrielle hassi messaoud ; université des Sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed Boudiaf ; Diplôme de Doctorat En Sciences.
35. **Benleulmi A. (1987).** Etude comparative des protoporphyrinémies mesurées par HPLC et avec un hématofluorimètre chez les bovins exposés au plomb : application au dépistage du saturnisme. Thèse Maîtrise des Sciences vétérinaires, E.N.V. Nantes, 77pp.
36. **Bisson M** 2006. Houeix N, Hulot C, Lacroix G, Lefevre J, P , Lefevre S, Magaud H.
37. **Borelli JS.** Essai sur le cuivre (Essai). Turin : Académie de Turin ; 1813
38. **Boulkrah hafida.** 2022 mémoire de magister, présentée à l'université du 20 août 1955 skikda étude comparative de l'adsorption des ions plomb sur différent adsorbants
39. **Brignon JM** 2014, Gouzy A. Données technico-économiques sur les substances chimiques en France cuivre composés et alliages (En ligne). (mis à jour 2015 ; consulté le 05 mars 2016. Disponible sur : <http://rsde.ineris.fr/>.

40. **Buldini, P.L, Cavalli, S. and Sharana, J.L. 2002.** Matrix removal for the ion chromatographic determination of some trace elements in milk. *Micro chemical Journal.*, 72:277-284.
41. **Burnol., L.M. Duro., 2006.** Recommandations pour la modélisation des transferts des éléments traces métalliques dans les eaux souterraines. Rapport final, BRGM/RP-52910 –FR, 73 pp.
42. **Burnol., L.M. Duro., 2006.** Recommandations pour la modélisation des transferts des éléments traces métalliques dans les eaux souterraines. Rapport final, BRGM/RP-52910 –FR, 73 pp.
43. **C. Evelyne., 2006.** Le cadmium. JDV Besançon.
44. **C.D. Klaassen., 2008.** Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. Seventh Edition. Chapter 23: toxic effects of metals
45. **Cano-Sancho, G., Sioen, I., Vandermeersch, G., Jacobs, S., Robbens, J., Nadal, M., Domingo J.L...** Integrated risk index for seafood contaminants (IRISC) : Pilot study in five European countries. *Environmental Research*, 2015. In Press.
46. **Chasapis CT, Loutsidou AC, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME.** Zinc and human health: an update. *Arch Toxicol.* 2012;14
47. **CITEPA., 2001** (Centre Interprofessionnel Technique d'Etudes de la Pollution Atmosphérique) . La pollution atmosphérique en bref. Différentes échelles de pollution
48. **Clémence BES 2008.** Phytoremédiation des sols d'un site de traitement du bois contaminés par le cuivre (Thèse). Bordeaux : Université de Bordeaux 1.
49. **CNRC.; 1982.** (Conseil national de recherches du Canada), Effets du nickel sur l'environnement canadien, Comité associé du CNRC sur les critères scientifiques concernant l'état de l'environnement, rapport CNRC n° 18569, 349 p.
50. Commission régulation. Official journal of the européen union. 2009. 552/2009.
51. **Delaval.** La glande mammaire anatomie de la glande mammaire (en ligne) disponible sur [http://www.delavalfrance.fr/dairy\\_knowledge/efficientmilking/the\\_mammary\\_gland.htm](http://www.delavalfrance.fr/dairy_knowledge/efficientmilking/the_mammary_gland.htm) consulté le 04.09.10
52. **Devi, S.R., Prasad, M.N.V., 1999.** Membrane lipid alterations in heavy metal exposed plants. In:Prasad, M.N.V. & Hagemayer, J. (Eds.). Heavy metal stress in plants: From molecules to ecosystems. Springer-Verlag, Berlin, pp. 99-116.

53. **Di Benedetto** et ses élèves 1997. Méthodes spectrométriques d'analyse et de caractérisation ; dossier sam 1997 les métaux lourds ; centre SPIN, Ecole des Mines de Saint-Etienne.
54. **Didier Doillon** 2010 ; Déterminants moléculaires de la tolérance au zinc des microorganismes eucaryotes ; Université Henri Poincaré, Nancy-Université en Biologie Forestière
55. **Dieter, M P, et al. 1988.** Evaluation of tissues disposition, myelopoetic and immunologic responses in mice after long-term exposure to nickel sulfate in the drinking water. J Toxicol Environ Health, Vol. 24, pp. 356-372.
56. **Dorea, J.G 2004.**, Mercury and lead during breast-feeding. British Journal of Nutrition,. 92(1): p. 21-40.
57. **Dupeux M.** Aide-mémoire science des matériaux. Paris : dunod ; 2005.
58. **E. Sang Y ong., Y . D Seung Copper D o., C . B yung Sun., P. J 2012**–zinc imbalance induces kidney tubule damage and oxidative stress in a population exposed to chronic environmental cadmium. 8p.
59. **-Ebinghaus R.,** Jennings SG., Schroeder WH., Berg T., Donaghy T., Guentzel J., Kenny C., Koock HH., Kvietkus K., Landing W., Muhlleck T., Munthe J., Prestbo EM., SCHneeberger D., Slemr F., Sommar J., Urba A., Wallschlager Xiao, Atmospheric Environment, 1999, 33, 3063-3073
60. **Elmanira Imane.** 2022 universite mohammed v de rabat- intoxications aux éléments traces métalliques et concept du profil métallique.
61. **Esteban Remon** 2006 ; Tolérance et accumulation des métaux lourds par la végétation spontanée des friches métallurgiques : vers de nouvelles méthodes de bio-dépollution ; université jean monnet ; thèse de doctorat.
62. **Evans L.J.** 1989. Chemistry of metals retention by soils, Environmental Sciences and technology. Vol.239; p1046-1056. Article.
63. **F. Ramade.,** 1992. « Biogéochimie et écologie des eaux continentales et littorales » p55.
64. **Fredot, E.,** 2006. Connaissance des aliments base alimentaire et nutritionnelle de diététique, Tec et Doc, Lavoisier .
65. **G Souad** 2008 ; étude de la carbonisation d'un précurseur végétal, les noyaux d'olives. Utilisation dans le traitement des eaux. l'université du 20 août 1955 – SKIKDA ; Mémoire de magister.

66. **Garnier R.** Centre antipoison de Paris. Effets du plomb sur la santé des faibles aux fortes doses. Conférence nationale : Le plomb et le saturnisme ; 2015 Jan 29 ; Paris, France. Paris :Ministère de la santé ; 2015.
67. **Gathwan, K H, Al-Karkhi, I H T et AlMulla, E A J. 2013,** Hepatic toxicity of nickel chloride in mice. *Research on Chemical Intermediates*, Vol. 39, pp. 2537–2542.
68. **Ghali S,** Étude de la carbonisation d'un précurseur végétal les noyaux d'olives, utilisation dans le traitement des eaux (Mémoire). Skikda : université du 20 août 1955 ; 2008.
69. **Glennon, J D et Sarkar, B. 1982,** Nickel (II) transport in human blood serum. Studies of nickel (II) binding to human albumin and to native-sequence peptide, and ternary-complex formation with L-histidine. *Biochem J*, Vol. 203, pp. 15-23.
70. **Giampietro, M., Perticone, F., Piretta, L., 2019.** Cow's milk consumption and health: A health professional's guide. *J. Am. Coll. Nutr.* , 38, 197–208
71. **Goullé, J-P,** Saussereau E, Lacroix C, Guerbet M. Métaux. In: *Traité De Toxicologie Médico-judiciaire* (Internet). Elsevier; 2012 (cité 30 janv 2021). p. 733-67.
72. **Grimsrud, T K, et al. 2003,** Lung cancer incidence among Norwegian nickel-refinery workers 1953–2000., *J Environ Monit*, Vol. 5, pp. 190–197
73. **Haber, L T, et al. 2000** Hazard identification and dose response of ingested nickel-soluble salts., *Regul Toxicol Pharmacol*, Vol. 31, pp. 231-241.
74. **Hashemi, M., 2020.** Heavy metals concentrations in dairy cow feedstuffs from the south of Iran, *Food Additives & Contaminants: Part B*. 13(1): 10-15.
75. **Hoefler F.** *Éléments de chimie minérale*. Paris : Dezobry et Magdeleine éditeurs ; 1841.  
**Ingle AP,** Paralikar P, Shende S, Gupta I, Biswas JK, Rai M. *Copper in Médecine : Perspectives and Toxicity.* :2018
76. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C.pdf>.
77. **IARC.** Nickel and nickel compounds. Monographs 100 C. World Health Organization, Lyon. (En ligne) 2012. (Citation : 20 08 2016.)
78. **Johnson J.E., Ward G.M., Ennis Jr M.R. ET Boamah K.N. (1988).** Transfer coefficients of selected radionuclides to animal products. I. Comparison of milk and meat from dairy cows and goats. *Health Physics*, 54 (2), 161-166.
79. **Jomova K,** Jenisova Z, Feszterova M, Baros S, Liska J, Hudecova D, et al. Arsenic: toxicity, oxidative stress and human disease: Toxicity of arsenic. *J Appl Toxicol.* févr 2011;n/a-n/a.

80. **JUSTE . C., 1988** , Appréciation de la mobilité et de la biodisponibilité des éléments en traces.
81. **Kabata-Pendias A.**, et **PENDIAS H.**, 2001. Trace elements in soils and plants. 3rd CRC Press, Boca Raton, London, New-York, Washington D.C.
82. **Kebir Tahar 2012** ., étude de contamination, d'accumulation et de mobilité de quelques métaux lourds dans des légumes, des fruits et des sols agricoles situés près d'une décharge industrielle de l'usine al zinc de la ville de ghazaouet, université abou bekr belkaid –tlemcen, thèse de doctorat.
83. **Keck g.** ; 1998. Contamination des vaches laitières par les dioxins : implications environnementales et sanitaires Toxicologie des ruminants. Point vét., 29 (numéro special)., 1337 -1343
84. **Keller , S, Vargas, C, Zhao, H, Piszczek, G, Brautigam, C A, Schuk, P , 2012**
85. **Khan, N., Jeong, I. S., Hwang, I. M., Kim, J. S., Choi, S. H., Nho, E. Y., 2014.** Analysis of minor and trace elements in milk and yogurts by inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS). Food Chemistry. 147: 220–224.
86. **Kim J, Sharma RP, (2004)** : Calcium-mediated activation of c-Jun NH2-terminal kinase (JNK) and apoptosis in response to cadmium in murine macrophages, Toxicol.Sci. 81: 518-527.
87. **Kintz P.** Traité de toxicologie médico-judiciaire (Internet). 2012 (cité 15 avr 2021). Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/book/9782294715617>
88. **Klassen c.d., Watkins j.b.** ; 2003. Essentials of toxicology casarett and doull's. Usa : the mcgraw-hill companies
89. **Lachambre M, Fisson C 2007.** La contamination chimique quel risque en estuaire de seine fiche substance zinc. Paris : GIP SEINE-AVAL ;.
90. **-Laure, Danielle, Marie Cazet.,2007.,** bilan du taux de contamination et étude préparatoire au dosage de résidus de produits phytosanitaires dans le lait de grand mélange bovin, école nationale vétérinaire de Lyon, thèse de Docteur Vétérinaire
91. **Layachi N.** l'effet combiné des vitamines C et E sur la toxicité du cadmium chez les rats WISTAR (Thèse). Annaba : Université Badji Mokhtar ; 2013.
92. **Lenoir T** 2011. Mécanismes de rétention du cuivre dans les sols Évaluation statistique des approches macroscopiques et spectroscopiques (Thèse). Grenoble : Université de Grenoble ;.

93. **Lessard I. ; 2013.** Détermination de la toxicité à long-terme du zinc sur la diversité fonctionnelle enzymatique de sols contaminés collectés sur le terrain (Thèse). Montréal : Université de Montréal.
94. **Li , Y, Xia, Y, L, Jiang, Y , Yan, X. P. 2008.** Extracating stoichiometry, thermodynamics and kinetics for the interaction of DNA with cadmium ion capillary
95. **Lu F.C.** 1991. Toxicologie, données générale, procédures d'évaluation, organes cibles, évaluation des risqué, édition Masson, Paris, 361 pp
96. **Manole Greanca C.** 2007, AD-OX d'élimination de polluants organiques non biodégradables (par adsorption puis oxydation catalytique), Thèse de doctorat d'INP Toulouse.
97. **Marangoni, F., Pellegrino, L., Verduci, E., Ghiselli, A., Bernabei, R., Calvani, R.,Cetin, I.,.**
98. **Marliere F 2002,** Bocquet N, Rouez M. Métaux-Mercure. Oise : INERIS.
99. **-Martinet J. et Houdebine L.M. (1993),** Biologie de la lactation, INSERM/INRA, Paris, 587p.
100. **Mashullat, 2000** – Arsenic in the geosphere – a review. Sci. Tot. Environ. 249,p 297-312
101. **Matulis , D, Rouzina, I, Bloomfield, V A 2002.** Termodynamycs of cationic lipid binding to DNA and DNA condensation.
102. **Mehennaoui S. (1995).** Toxicité du plomb chez les ruminants :
103. **Milhaud G., Vassal L., Federspiel B., Delacroix- Buchet A., Mehennaoui S., Charles E., enriquez B. ET Colf-Clauw M. (1998).** Devenir du cadmium du lait de brebis dans la crème et les caillés présure ou lactique. Le Lait 78 : 689-698.
104. **Nadeau FR 2012.** Évaluation des risques toxicologiques et écotoxicologiques d'un terrain contaminé par des métaux [Essai]. Sherbrooke : centre universitaire de formation en environnement.
105. **Naseem .R and Tahir .S.S,** Removal of Pb(II) from aqueous/acidic solutions by using bentonite as an adsorbent. Wat. Res., 33(11) (2001) 3982–3986
106. **Navel A 2011.** Distribution spéciation impact et transfert du cuivre dans un sol sous vigne rôle de la structuration spatiale et du statut organique (Thèse). Grenoble : Université de Grenoble
107. **Nieboer E, and Richardson D.H.S, (1980):** The replacement of the non descript term « heavy metal » by a biologically and chemically significant classification of metal ions, Environ.Pollut, (serie B) 3-26.

108. **Nnorom IC, Osibanjo O, Oji-Nnorom CG.** Cadmium détermination in cigarettes available. Nigeria Afr J Biotechnol. 2005 Oct ; 4 (10) : 1128-1132.
109. **Nriagu J.** Zinc Toxicity in Humans. Référence Module in Earth Systems and Environmental Sciences from Encyclopedia of Environmental Health. 2011; 801-807.
110. **Nriagu Jo.,** Nature, 1989, 338, P 47-49
111. **Oskarsson, A., et al. 1998,** Risk assessment in relation to neonatal metal exposure. Analyst., 123(1): p. 19-23.
112. **Pichard A** 2005. Zinc et ses dérivés. Paris : INERIS .
113. **Pirrone N. Keeler Gj., Nriagu Jo.,** Atmosheric Environment, 1996, 30, 17, P 2981-2987. 1998 : Centre de Recherche pour l'Etude et l'Observation des Conditions de vie
114. **Qin, L. Q., Wang, X. P., Li, W., Tong, X. and Tong, W. J. 2009.** The minerals and heavy metals in cow's milk from China and. Journal Health Science., 55(2): 300-305.
115. **R. Garnier.,** 2005. Toxicité du plomb et de ses dérivés, EMC (Elsevier Masson SAS) Pathologie Professionnelle et de l'Environnement, p. 67-88.
116. **Ramade, F.** Ecotoxicologie. (2ème édition). Masson, Paris. (1979)
117. **Rebelo, F.M. and E.D. Caldas 2016.,** Arsenic, lead, mercury and cadmium: Toxicity, levels in breast milk and the risks for breastfed infants. Environmental research, 151: p. 671-688.
118. **Redon P.O, (2009) :** Rôle de champignons mycorhiziens à arbuscules dans le transfert du cadmium (Cd) du sol à la luzerne (*Medicago truncatula*), thèse doctorat en sciences du sol. Université Henri Poincaré, Nancy I. 18p.
119. Report of the International Committee on nickel carcinogenesis in man. Man, International Committee on Nickel Carcinogenesis in. 1990, Scand J Work Environ Health, Vol. 6, pp. 1-82
120. **Rezuke, W N, Knight, J A et Sunderman, F W. 1987,**Reference values for nickel concentrations in human tissues and bile. Am J Ind Med, Vol. 11, pp. 419-426.
121. **Rousselet E.** Réponses cellulaires vis-à-vis de l'exposition au cadmium chez les animaux (Thèse). Grenoble : Université Joseph-Fourier - Grenoble I ; 2007.
122. **Sammut M.** Spéciation du cadmium du plomb et du zinc dans les poussières d'émissions atmosphériques d'origine sidérurgique (Thèse). Marseille : Université Paul Cézanne Aixmarseille III ; 2007.
123. **Schach-Boos V** 2000. , Evaluation de l'exposition au mercure des chirurgiens dentistes, Thèse de Doctorat, CHU Strasbourg,

124. **Sidhu , P, et al. 20, 2005**, Ineffectiveness of nickel in augmenting the hepatotoxicity in protein deficient rats. *Nutricion Hospitalaria*, pp. 378–385.
125. **Sorokin, A. V ,Valeev, V.A, Gladchenko, G. O, Volchok,I, V 1996**. Interaction of bivalents copper, nickel, manganese ions with native DNA and its monomers. *J Inorg. Biochem.* 63, 79-86
126. **Stellman JM**. Encyclopédie de sécurité et de santé au travail volume II. 4e éd. Genève : Bureau international du travail ; 2000.
127. **Stengel P. et Gelin S., 1998** Sol interface fragile Ed. INRA- Paris. 213p.
128. **Sunderman, F W, 1988** Acute nickel toxicity in electroplating workers who accidentally ingested a solution., *Am J Ind Med*, Vol. 14, pp. 257-266.
129. Surveillance biologique du saturnisme subclinique chez les bovins.
130. **Tarras-Wahlberg, N H; Flachier, A; Lane, S N; Sangfors D (2001)**. Environmental impacts and metal exposure of aquatic ecosystems in rivers contaminated by small scale gold mining: The Puyango River basin, southern Ecuador. *Sci Total Environ* ; 278: 239-61.article.
131. **ThiMy Dung HUYNH .,2009. .**, « Impact des métaux lourds sur l'interaction plante/ver de terre/microflore tellurique » ; thèse de doctorat spécialité Ecologie Microbienne, Université Paris Est . Toxicocinétique chez la brebis en lactation : modifications provoquées par le zinc et le cadmium. Thèse de doctorat, Université de Paris VII 132p
132. **Trinchella, F., Riggio, M., Filosa, S., Volpe, M. G., Parisi, E., and Scudiero, R., 2006**. Cadmium distribution and metallothionein expression in lizard tissues following acute and chronic cadmium intoxication. *Comp B*
133. **Trocello J-M, Chappuis P, El Balkhi S, Poupon J, Leyendecker A, Chainé P, et al.** Anomalies du métabolisme du cuivre chez l'adulte. *Rev Médecine Interne*. Nov 2010;31(11):750-6
134. **Tukker, A., Buijst, H., van Oers, L., van der Voet, E.** Risks to Health and the Environment Related to the Use of Lead in Products. TNO, report STB-01-39 (Final). (2001).
135. **vaughan,2006** – Arsenic Elements, 2,p. 75-75.
136. **Verge GG 2006**. Evaluation et gestion du risque lié à l'ingestion de produits de la mer contaminés par le cadmium (Thèse). Toulouse : Université Paul Sabatier.
137. **Verloo M. (2003)**. Les métaux lourds dans les denrées alimentaires : origine et évolution des teneurs. Symposium "Les oligo-éléments dans l'alimentation en Belgique – Données récentes" 3p.

138. **Vinot I 2011.** Impact des rejets de cuivre et zinc en milieu aquatique circulation spéciation,
139. **Vyskocil, A, et al. 1994** Biochemical renal changes in workers exposed to soluble nickel compounds., Hum Exp Toxicol, Vol. 13, pp. 257-261.
140. **Vyskocil, C, Viau, C et Cizkova, M. 1994** Chronic nephrotoxicity of soluble nickel in rats., Hum Exp Toxicol, Vol. 13, pp. 689-693.
141. **Waisberg, M., Joseph, P., Hale, B., and Beyersmann, D., 2003.** Molecular and cellular mechanisms of cadmium carcino
142. **Webster, J D, et al. 1980** Acute nickel intoxication by dialysis., Ann Intern Med, Vol. 92, pp. 631-633
143. **Widom, J., Bladwin, R. L., 1998.** Catio-induced toroidal condensation of DNA : studies with  $\text{Co}(\text{NH}_3)_6^{3+}$ . J.Mol. Biol. 144,431-453
144. **Zorrig W 2011.** Recherche et caractérisation de déterminants contrôlant l'accumulation de cadmium chez la laitue *Lactuca sativa* (Thèse). Tunis : Université Tunis El Manar