

Le manganèse et l'intoxication professionnelle

Emmanuelle Pourcher et Sophie Rémillard

L'exposition au manganèse peut prendre des tournures très surprenantes.

Encadré

Le manganèse et l'intoxication professionnelle

Le manganèse (Mn) est un métal essentiel à notre organisme. Il est largement présent dans l'eau, le sol et les aliments. Il est utilisé à 90 %¹ dans la métallurgie de l'acier sous forme d'alliage ferreux. Il est aussi employé dans la fabrication des piles électriques, des agents bactéricides et fongicides et dans la purification de l'eau. Il est autorisé comme agent anti-cognage dans l'essence depuis 1990¹. Enfin, il peut être ingéré par l'inhalation de poussières métalliques dégagées par la soudure. L'exposition au manganèse peut être aiguë ou chronique, professionnelle ou environnementale.

La sémiologie du manganisme

L'intoxication aiguë

L'intoxication aiguë par le manganèse ne survient que rarement. Ses manifestations ressemblent à celles de la « fièvre des fondeurs » (tableau I). Généralement, les symptômes disparaissent de 24 à 48 heures après l'exposition et ne causent pas de dommages permanents. Une pneumonie chimique peut survenir en cas d'inhalation de substances à fortes teneurs en manganèse. L'intoxication aiguë par ingestion peut causer une brûlure massive des voies digestives¹.

L'intoxication subaiguë et chronique

L'exposition progressive sur une période longue comme

La Dr^e Emmanuelle Pourcher, neurologue, est spécialisée en troubles du mouvement et en neuropsychiatrie. Elle est directrice de clinique et de recherche à la Clinique Mémoire et Mouvement de Québec (Clinique Sainte-Anne), neurologue au Département de médecine du Centre hospitalier de l'Université Laval-Robert Giffard et membre du Département des sciences neurologiques de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus de Québec (CHA). M^{me} Sophie Rémillard, chercheuse, fait son postdoctorat à la Clinique Mémoire et Mouvement de Québec dans le domaine des neurosciences cognitives.

Tableau I

Symptômes de l'intoxication aiguë par le manganèse

- Fièvre
- Transpiration
- Nausées
- Toux
- Maux de gorge
- Douleurs musculaires

celle qui se produit en milieu de travail peut causer une atteinte grave du système nerveux central, nommée manganisme. Le *globus pallidus*, le *striatum* et la *substantia nigra pars reticulata* constituent les principales régions du cerveau touchées par l'accumulation de manganèse. Essentiellement, l'évolution du manganisme se divise en trois phases (tableau II).

Dans tous les cas, la réponse à la L-dopa est incomplète et les examens d'imagerie par résonance magnétique (IRM) montrent des anomalies des signaux lenticulaires (*pallidum* plus que *putamen*) qui sont évocatrices en pondération T-1 et qui sont également présentes à des degrés d'exposition moindres lorsqu'il y a insuffisance hépatique ou carence en fer (figures 1 et 2). Bien que l'imagerie constitue un marqueur biologique efficace pour déterminer une surexposition au manganèse, elle ne permet pas de prédire l'occurrence du manganisme ni ses effets sur la santé. L'IRM peut redevenir normale de quatre à six mois après l'arrêt de l'exposition compte tenu de la demi-vie du manganèse dans l'organisme.

La surveillance biologique des concentrations de manganèse sanguin ou urinaire est utile pour confirmer l'exposition récente aux contaminants neurotoxiques. Cependant, il n'y a pas de corrélation entre les valeurs individuelles et l'apparition ultérieure de manganisme clinique.

Tableau II

Phases d'évolution du manganisme

Phase I	Phase II	Phase III
<ul style="list-style-type: none">⊗ Insomnie⊗ Asthénie⊗ Apathie⊗ Anorexie⊗ Baisse de la libido⊗ Changement de l'humeur⊗ Céphalées⊗ Myalgie⊗ Faiblesse des membres inférieurs	<ul style="list-style-type: none">⊗ Dysarthrie⊗ Faciès figé⊗ Trouble de la démarche⊗ Bradykinésie segmentaire⊗ Paresthésies⊗ Rires et pleurs spasmodiques⊗ Difficultés d'attention⊗ Troubles de la mémoire⊗ Complications neuropsychiatriques (hallucinations, psychose, etc.)	<ul style="list-style-type: none">⊗ Parkinsonisme akinétorigide à prédominance axiale caractérisé par :<ul style="list-style-type: none">⊕ la lenteur ;⊕ la raideur ;⊕ la dysarthrie ;⊕ la sialorrhée ;⊕ la démarche particulière avec dystonie des pieds en démarche de coq ;⊕ un tremblement plus souvent postural qu'observé au repos ;⊕ un retard aux réflexes d'ajustement postural.

Cette toxicité du manganèse peut dépendre d'autres facteurs, notamment de l'apport en fer dans l'alimentation et des protéines de transport du fer, comme la transferrine, les deux métaux étant en compétition pour le même transporteur d'hyposidérémie. L'insuffisance hépatique et l'alcoolisme chronique sont d'autres éléments qui contribuent à l'accumulation et à l'effet neurotoxique du manganèse.

Les données épidémiologiques sur le manganisme professionnel

Une relation dose-effet entre un indice d'exposition cumulative reposant sur la concentration du manganèse dans l'air, la durée et le type de soudure a été étudiée chez des soudeurs travaillant sur le pont de San Francisco en milieu confiné². On a établi une telle relation avec certains symptômes, comme la dépression, la fatigue, les maux de tête, et certains symptômes dysautonomiques, comme les troubles sexuels.

Par ailleurs, d'autres fonctions semblent touchées, comme les fonctions respiratoires associées à une diminution du volume expiratoire forcé. Enfin, une analyse du tremblement par ordinateur met en évidence des anomalies de l'équilibre axial et d'autres de type « tremblement postural », de même qu'un autre symptôme sensible au dysfonctionnement dopaminergique central comme celui qui est découvert par le test d'identification des odeurs. Les auteurs concluent que la soudure au manganèse dans des espaces confinés est associée à des symptômes neurologiques, neuropsychologiques et pulmonaires qui nuisent à la santé.

Les outils d'évaluation les plus fiables en neurologie s'intéressent à l'attention, à la concentration et à la fonction motrice. Sur le plan moteur, les tests les plus sensibles sont l'étude

accélérométrique du tremblement postural, les épreuves de vitesse des mouvements fins des doigts, tels que le « tapping test », et les tests d'équilibre postural axial, tels que l'oscillation corporelle³. Bien que ces tests ne constituent pas des outils de dépistage propres au manganisme, ils offrent des données considérées comme des indicateurs sensibles des effets neurotoxiques précoces du manganèse.

L'intoxication environnementale

L'intoxication environnementale a été étudiée chez l'enfant en développement et semble survenir chez certains groupes à risque, comme les enfants et les sujets âgés qui présentent des facteurs de comorbidité (Ex. : carence martiale ou insuffisance hépatique).

Une exposition prénatale importante associée à une anémie chez la mère entraîne une absorption considérable du manganèse chez le fœtus et a pu être liée à des taux de manganèse élevés chez des enfants qui ont été suivis en raison de troubles du comportement de type désinhibition et des troubles de l'attention dans la petite enfance⁴.

Une étude québécoise menée par Dona Mergler, neurophysiologiste à l'UQÀM, auprès de 270 hommes et femmes recrutés dans la région de Beauharnois et vivant autour d'une fonderie fermée depuis cinq ans, a mis en évidence des performances motrices et mnésiques inférieures à celles des sujets témoins. Ce moins bon résultat était associé à une concentration dans l'air ambiant de 110 nanogrammes de manganèse par mètre cube⁵. Comme ce niveau est inférieur au taux défini comme salubre par le gouvernement canadien, le débat a donc été relancé.

Des études complémentaires ont été commandées par le gouvernement canadien et par l'EPA américaine (Environmental Protection Agency) en 1990 au moment où

le plomb était remplacé par un composé à base de manganèse pour faciliter la combustion de l'essence. L'incertitude règne encore quant aux résultats de ces études complémentaires, selon l'état des lieux fait par Jocelyne Keiser dans la revue *Science* en 2003⁶.

Autre question non résolue

Dans quelle mesure l'exposition au manganèse peut-elle favoriser la survenue d'une maladie de Parkinson idiopathique chez des professionnels de la métallurgie ? Ce fait a été hautement débattu et a même donné lieu à des disputes légales aux États-Unis par plusieurs spécialistes américains des troubles du mouvement. Il existe une différence fondamentale entre le parkinsonisme attribuable au manganèse et la maladie de Parkinson idiopathique. Le premier se présente comme un syndrome parkinsonien atypique doparésistant dont le diagnostic différentiel, en plus d'une atrophie multisystémique, d'une paralysie supranucléaire progressive ou d'une maladie de Wilson, nécessitera souvent l'aide d'un neurologue spécialisé en troubles du mouvement.

Selon des données expérimentales mettant en évidence l'augmentation des risques oxydatifs et la baisse de l'énergie mitochondriale dans les cellules de la substance noire chez un animal exposé sur une longue période au manganèse, l'hypothèse selon laquelle le manganèse agirait comme cofacteur de toxicité, en association avec d'autres facteurs et avec l'exposition à d'autres métaux notamment dans les professions à risque (soudeurs, mineurs, travailleurs sur alliage ferreux, etc.), est plausible.

Enfin, le manganisme aigu a été décrit plus récemment chez des patients d'Europe de l'Est exposés à des drogues de rue à base de méthcathinone (produit psychostimulant mélangé à du permanganate de potassium) par voie intraveineuse⁷.

L'exposition au manganèse peut prendre des tournures très surprenantes. Nous ne devons pas l'oublier devant un tableau parkinsonien atypique⁸. 🦋

Bibliographie

1. Lauwerys R, Haufroid V, Hoet P, Lison D. *Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles*. 5^e éd. Paris : Masson ; 1999. 1252 p.
2. Bowler RM, Roels HA, Nakagawa S et coll. Dose-effect relationships between manganese exposure and neurological, neuropsychological and pulmonary function in confined space bridge work. *Occup Environ Med* 2007 ; 64 (3) : 167-77.
3. Beuter A, Lambert G, MacGibbon B. Quantifying postural tremor in workers exposed to low levels of manganese. *J Neuroscience Methods* 2004 ; 139 (2) : 247-55.
4. Ericson JE, Crinella FM, Clarke-Stuart K et coll. Prenatal manganese levels linked to childhood behavioural disinhibition. *Neurotoxicol Teratol* 2007 ; 29 : 181-7.
5. Baldwin M, Mergler D, Larribe F, Bélanger S et coll. Bioindicator and exposure data for a population based study of manganese. *Neurotoxicology* 1999 ; 20 (2-3) : 343-53.
6. Kaiser J. Manganese: a high-octane dispute. *Science* 2003 ; 300 (5621) : 926-8.
7. Selikhova M, Fedoryshyn L, Matviyenko Y et coll. Parkinsonism and dystonia caused by the illicit use of ephedrone – A longitudinal study. *Mov Disord* 2008 ; 23 (15) : 2224-31.
8. Stepens A. A parkinsonian syndrome in methcathinone users and the role of manganese. *N Engl J Med* 2008 ; 358 (10) : 1009-17.