

LES MÉTAUX, ENTRE BÉNÉFICES ET RISQUES

QUELS DILEMMES ?*

ANDRÉ PICOT
TOXICOCHIMISTE

PLAN

LES METAUX, ENTRE BENEFICES ET RISQUES : QUELS DILEMES !

1 . L'HOMME ET LES METAUX.....	2
2. LES METAUX, C'EST QUOI ?.....	3
3. COMMENT NOMMER LES METAUX ET LEURS PROCHES PARENTS ?	6
4. EXISTE-T-IL DES PROPRIETES COMMUNES POUR LES METAUX TOXIQUES ? .	7
4.1 De la Toxicochimie à L'Ecotoxicochimie.....	8
4.2 Principales Propriétés des Produits chimiques.....	10
4.2.1 De l'Etat physique aux Propriétés physicochimiques	10
4.2.2 Rôle primordial de la Réactivité chimique.....	12
4.2.3 La Toxicité et son Evaluation expérimentale.....	14
5. COMMENT AGISSENT LES METAUX TOXIQUES ?	15
6. LES PRINCIPAUX METAUX, QUELS RISQUES ?	18

Nombre de Métaux sont de bons amis, nous les connaissons mieux sous le vocable d'Oligoéléments essentiels. Pourtant, la dose faisant le poison, ne les laissons pas devenir trop envahissants, notre santé pourrait en pâtir. Quant à d'autres Éléments peu recommandables, comme le Mercure ou le Plomb, gardons nos distances, ce sont de dangereux neurotoxiques, reprotoxiques et perturbateurs endocriniens !

1. L'HOMME ET LES METAUX

Notre vénéré ancêtre *Homo sapiens*, dès la fin du Néolithique (IX^e-VII^e millénaires avant J.-C.) a cherché à utiliser le **Métal** qu'il trouvait sur le sol et qui brillait au soleil. En le martelant avec des silex, il en a fait des armes (au départ pour chasser, vers 3000 avant J.-C.), puis des outils.

Vous avez certainement reconnu le **Cuivre** (Cu⁰), toujours indispensable à notre monde industriel. Très vite, on s'est aperçu qu'en le laissant ternir à l'air humide, il se couvrait d'une poudre, dénommée vert-de-gris (un Hydrogénocarbonate de cuivre), un poison insidieux presque aussi efficace que l'Arsenic... mais dont l'excès dans le sang est difficile à détecter... un poison presque idéal !

Tout le **dilemme des Métaux**, se retrouve avec le **Cuivre** : entre bénéfices et risques !

Indispensable à faible dose pour les Organismes vivants (c'est un Oligoélément essentiel), il peut devenir très toxique à forte dose, surtout après absorption par voie orale.

Après le **Cuivre**, utilisé au départ tel quel (sous forme dite « native »), l'Homme a obtenu du **Fer** (Fe⁰), en chauffant ses minerais, par exemple ses Sulfures (ou Pyrites), inventant ainsi la métallurgie... toujours florissante sur Terre.

Forgeron, puis métallurgiste, l'Homme de Cro-Magnon, a été le précurseur des alchimistes qui, bien plus tard, deviendront les chimistes.

Progressivement, l'Homme a découvert et exploité beaucoup d'autres éléments minéraux. Certains furent trouvés à l'état natif, généralement en petite quantité ; c'est le cas du **Cuivre** (Cu⁰), mais aussi du **Fer** (Fe⁰) d'origine météoritique, de l'**Or** (Au⁰), de l'**Argent** (Ag⁰), du **Platine** (Pt⁰), du **Mercure** (Hg⁰)...

Pour les autres Métaux, il a fallu les obtenir à partir de leurs minerais. Ce fut le cas du **Fer** (Fe⁰), du **Plomb** (Pb⁰), de l'**Étain** (Sn⁰), du **Chrome** (Cr⁰), du **Cobalt** (Co⁰), du **Nickel** (Ni⁰), de l'**Aluminium** (Al⁰), de l'**Uranium** (U⁰), des **Terres rares**¹ et bien d'autres, dont les **Éléments radioactifs**² comme le **Radium** (²²³Ra⁰) ou le **Polonium** (²¹⁰Po⁰)...

Les Métaux de la famille du Fer, dits « Métaux de transition », sont à petite dose indispensables à la vie : ce sont des Oligoéléments essentiels, mais de nature variable selon les espèces animales ou végétales. Parmi les Métaux de transition, dont beaucoup rentrent

¹ Les Terres rares, correspondent à une famille regroupant 15 Éléments dits « Lanthanides » et 2 cousins proches. Ils tirent leur nom de la difficulté de les isoler de leur mélange... les informations sur leur éventuelle toxicité, sont tout aussi rares !

² Les Éléments radioactifs sont des Isotopes (un même élément mais de masse différente, lié au nombre de Neutrons, par exemple l'Uranium radioactif 235 et l'Uranium 238, non radioactif). Ces Éléments radioactifs sont instables et se désintègrent en de nouveaux éléments, en libérant des Radiations dangereuses (rayons X, gamma, neutrons...).

dans la composition de nombreux alliages (inox...), ainsi qu'en milieu biologique sous forme de métalloenzymes, on peut citer le Zinc (Zn^0), le Cuivre (Cu^0), le Manganèse (Mn^0), le Chrome trivalent (Cr^{3+}), le Cobalt (Co^0), le Nickel (Ni^0), le Molybdène (Mo^0), le Tungstène (W^0)...

En augmentant la dose, ces Métaux de transition peuvent devenir toxiques

Ainsi le **Molybdène** (Mo^0) est indispensable à l'Homme, mais pas aux bactéries, tandis que pour le **Tungstène** (W^0), c'est l'inverse. Ainsi en **modifiant le patrimoine génétique** (ce sont des **génotoxiques**), comme certains composés du **Nickel** (Ni^{2+}) et les composés du **Chrome hexavalent** tels les **Chromates** (Cr^{6+}) sont de redoutables toxiques à long terme... Le paradigme de Paracelse (médecin alchimiste de la fin du Moyen Âge, habitant ce qui est la Suisse actuelle), reste valable : « *La dose fait le poison.* »...Même, si ces Composés sont aussi des **perturbateurs de la reproduction**.

Plus récemment, de **nouveaux Métaux** ont **fait leur apparition**, dont les noms restaient parfois mystérieux... Qui a entendu parler du **Lithium** (Li^0), du **Gallium** (Ga^0), de l'**Indium** (In^0), du **Terbium**³ (Tb^0) ? Et pourtant ces **Éléments minéraux peu courants**, deviennent de plus en plus indispensables à notre société moderne (microélectronique, optique, batteries...) et sont en train de devenir des enjeux économiques considérables, surtout avec la Chine, dont le sous-sol (Tibet...) est très riche en certains de ces éléments rares.

2. LES METAUX, C'EST QUOI ?

Par curiosité, demandez, autour de vous : **c'est quoi un Métal ?** Bien entendu, tout le monde connaît les **Métaux**, mais de là, à les définir, c'est une autre histoire !

Une histoire ancienne, puisque nous avons vu que nos ancêtres avaient su s'accaparer les plus beaux comme l'**Or**... et domestiquer, les plus utiles comme le **Cuivre**, puis le **Fer**.

Pour rester simple, les **Métaux** regroupent des **Produits chimiques minéraux** qui ont, on pouvait s'en douter, un **aspect métallique brillant** et qui par ailleurs **conduisent le courant électrique**, propriété bien appropriée au **Cuivre**, un Métal très utile dans notre monde moderne.

Les **Métaux** se partagent le **Monde minéral** (un monde qualifié d'inerte, ce qui reste à démontrer !) avec des **Éléments** qui n'ont **pas la chance d'avoir un aspect métallique** et qui, **en tant qu'isolants**, ne conduisent pas l'électricité ! Les premiers chimistes, très observateurs, avaient nommé ces **Éléments des Métalloïdes**, que les Instances internationales (IUPAC) qualifient maintenant de « **Non-Métaux** ». Quelle ségrégation chimique !

Entre ces deux grandes familles, on trouve des **Éléments mixtes**, dénommés parfois **Éléments semi-mixtes**, comme l'**Arsenic** (As^0) ou l'**Antimoine** (Sb^0) et le **Germanium** (Ge^0), les deux premiers Éléments ayant un **lourd passé toxique**, mais qui tentent de se réhabiliter comme **indispensable à la microélectronique voire en tant que médicaments bénéfiques**... Il en va ainsi de l'**Arsenic** qui, sous forme d'**Anhydride arsénieux** (As_2O_3),

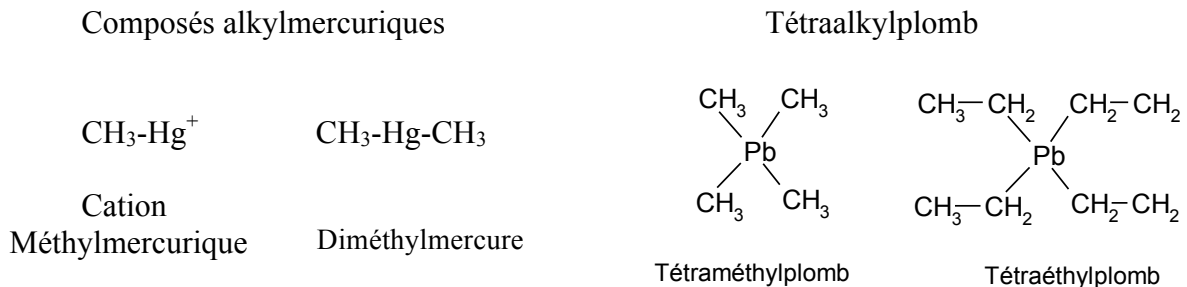
³ Le Terbium, est une Terre rare que l'on retrouve dans les lampes basse consommation, qui contiennent aussi 3 mg de Mercure élémentaire, ce qui n'en fait pas, des lampes très écolos !

permet la survie d'enfants, atteints d'une forme rare de leucémie aigüe.

Pour compléter cette classification, il faut remarquer que les **Produits minéraux** (**Métaux**, **Non-métaux** ou **Éléments mixtes**) peuvent se lier grâce à des **Liaisons solides**, dites « **covalentes** » (formées par un doublet électronique, c'est-à-dire l'association de deux électrons), avec les **Composés organiques** qui, eux, sont à base de **Carbone** (lié, à lui-même, ou à de l'**Hydrogène** comme dans les **Hydrocarbures**) et qui au départ, étaient considérés comme seuls **Constituants fondamentaux** du **Monde vivant**.

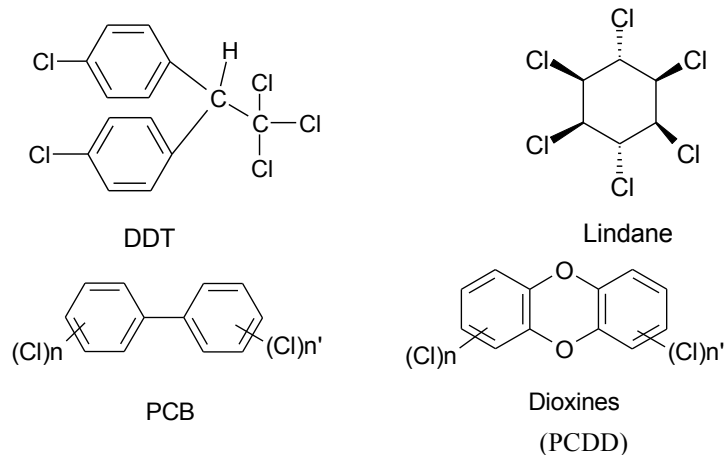
Ainsi, les **Métaux** forment des **Composés organométalliques**, dont les représentants les plus préoccupants actuellement, sont ceux du **Mercure**: les **Composés organomercuriques** (Cations méthylmercuriques, $\text{CH}_3\text{-Hg}^+$), des **Contaminants universels des gros poissons gras carnassiers** (thons, espadons, brochets, anguilles...) et dont les **Activités neurotoxiques et reprotoxiques**, sont redoutables.

Depuis quelques décennies, ont été bannis de notre quotidien de citoyens, les **Composés organoplombiques** (PbR_4), comme le **Tétraméthylplomb** $[(\text{CH}_3)_4 \text{Pb}]$ et surtout le **Tétraéthylplomb** $[(\text{CH}_3\text{CH}_2)_4 \text{Pb}]$, utilisés pour doper l'**essence auto**. Ce sont des puissants **neurotoxiques centraux**, surtout pour les **jeunes enfants**, dont **ils diminuent le développement cérébral**. Leur suppression, a incontestablement augmenté le **QI** de certains enfants de villes, à forte circulation automobile !

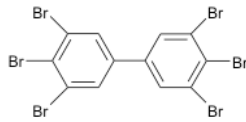


Les Non-métaux et les Éléments mixtes (Arsenic, Antimoine, Germanium), quant à eux, forment des Composés organométalloïdiques, dont certains sont des contaminants importants de nos Ecosystèmes.

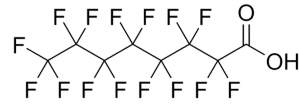
Chacun pense pour les **Non-métaux**, aux **Organochlorés**, du **DDT** au **Lindane**, en passant par les **PCB** et les **Dioxines**...



Il faudrait aussi s'interroger sur les **Impacts négatifs sur la Santé**, des **Composés organobromés**, comme le **2,2', 3,3', 4,4'-Hexabromobiphényle (BP-6)**, utilisés comme **Agents ignifugeants** (Transformateurs électriques, textiles...), ainsi que sur les **Composés organofluorés**, tel que l'**Acide perfluorooctanoïque (PFOA)**. Tous ces composés, sont de puissants **perturbateurs endocriniens**, ainsi que des **cancérogènes en expérimentation animale**.



BP-6



PFOA

Un premier schéma, vous restitue dans la **grande famille des Produits chimiques**, la place des **Métaux** et de leurs proches parents : les **Composés Organométalliques**.

Les **Composés organiques** pour leur part, peuvent par ailleurs se lier avec les cousins des **Métaux**, les **Non-métaux** et les **Eléments mixtes**, pour former des **Composés Organométalloïdiques**, que l'on retrouve habituellement avec les **Métaux** et leurs dérivés, comme **contaminants de nos écosystèmes**.

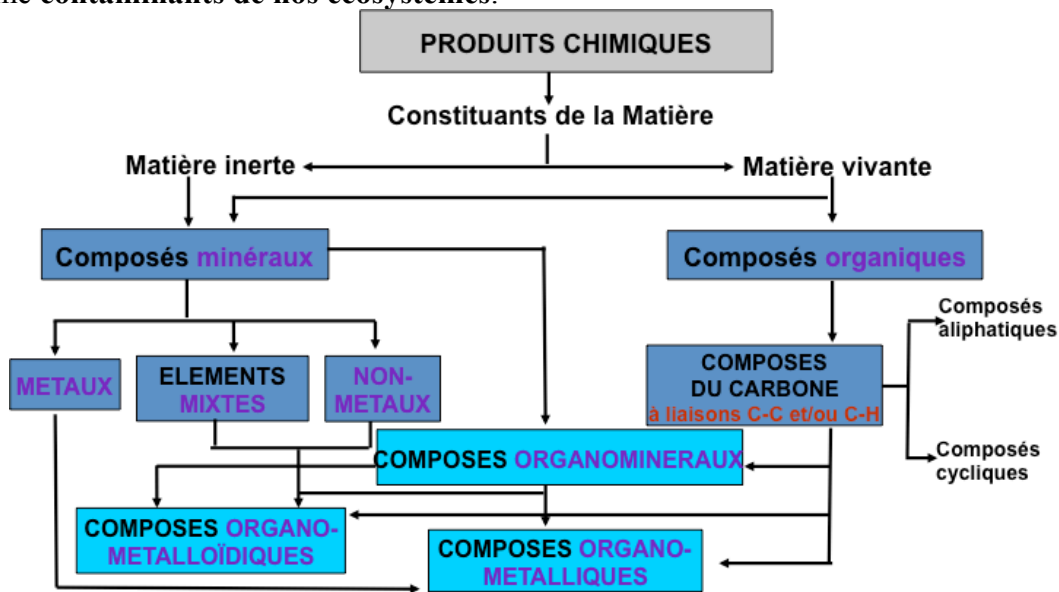


Schéma 1

Classement des Produits chimiques en Composés minéraux et Composés organiques, ainsi que leurs Associations

Il faut remarquer que la séparation entre **Matière inerte** (les **Minéraux**) et **Milieu biologique** (le **Monde du vivant**), est beaucoup moins rigide que celle imposée par les premiers chimistes... ainsi va l'évolution des connaissances.

3. COMMENT NOMMER LES METAUX ET LEURS PROCHES PARENTS ?

Une petite remarque, pas aussi anodine que l'on pourrait le penser, concerne la liberté de certains pour le **Langage chimique**. Ainsi sont voués à l'enfer, les « **Métaux lourds** ». Mais à quoi correspond donc cette appellation, qui suggère qu'ils sont lourds ? C'est en effet vrai, pour le **Mercure** et le **Plomb**, beaucoup moins pour le **Cadmium**, qui se rapproche du **Zinc**, métal plutôt léger !

En fait, cette dénomination est historique : nos premiers biologistes, à la recherche de techniques simples d'identification des **Eléments chimiques présents dans la matière vivante**, avaient remarqué que les **Protides** (dénommés aujourd'hui **Protéines**) qui contenaient dans leurs molécules, du **Soufre** et qui pouvaient se dissoudre dans l'**Eau** (comme l'**Albumine** de l'œuf ou la **Caséine** du lait), en présence de **Sels hydrosolubles** de **Plomb**, de **Mercure** ou de **Cadmium**, formaient des **précipités insolubles**, volumineux. D'où la dénomination de « **Métaux lourds** », pour ces trois **Métaux**, qui par ailleurs se retrouvaient en général à l'**état de traces dans les Organismes vivants**, pour lesquels, **même à faible dose, ils étaient uniquement toxiques**.

À partir de cette observation, certains n'ont pas hésité, à ajouter à ces trois **Eléments métalliques**, d'autres **Métaux**, bien plus légers comme l'**Aluminium** (Al^0), mais aussi et ceci sans aucun état d'âme, des **Non-métaux** comme le **Sélénium** (Se^0) !

Ainsi va la science, qui parfois oublie l'origine de son langage. Et, un comble, tout ça reste profondément ancré dans le langage populaire ou journalistique... Un **Métal lourd**, au moins ça parle !

Conclusion : ne dites plus **Métaux lourds** et parlez seulement de « **Métaux traces toxiques** ».

Heureusement, il y a d'autres **Classifications**, qui s'appuient sur des bases plus chimiques.

Ainsi, les **Métaux** dits « de **transition** » regroupent une grande famille, autrefois appelée la **famille du Fer**, qui va du **Vanadium** (V^0) au **Zinc** (Zn^0) (que certains ne veulent pas inclure dans cette famille et pourtant, il en est digne, car c'est un de nos meilleurs alliés anti-oxydants) et qui se situe entre les **Métaux les plus réactifs chimiquement** (les **Alcalins** et les **Alcalinoterreux**) et ceux qui se rapprochent le plus des **Non-métaux** (comme les **Métaux traces toxiques**). La propriété commune de ces **Métaux de transition**, c'est d'être, à **faible dose, indispensables à la vie** (ce sont des **Oligoéléments essentiels**), mais qui, lorsque leur **concentration devient excessive**, peuvent se transformer en **Toxiques** très méchants, entraînant, par exemple comme certains **Composés** du **Chrome** (Cr^{6+}), ou du **Nickel** (Ni^{2+}), des **cancers chez l'Homme**.

Une **Classification rationnelle**, proposée initialement par le grand chimiste russe Dimitri **Mendeleïev** (1834- 1907) dite « **Classifications périodique** », permet de visualiser quelques grands groupes de **Métaux** et d'autres Familles d'Eléments.

1																	18
H	2											13	14	15	16	17	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	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	Tc	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**															

* Lanthanides
** Actinides

Alcalins

Alcalino-terreux

Métaux Traces Toxiques dits "Métaux lourds"

Non-métaux (Métalloïdes)

Métaux de transition

Éléments mixtes

Gaz rares

Tableau des Éléments chimiques, selon Dimitri Mendeleïev.

Il est évident, qu'à l'époque de Dimitri **Mendeleïev**, plusieurs éléments étaient encore inconnus. Son génie a été de prévoir les propriétés des éléments manquants. Ainsi, ce savant hors du commun, avait envisagé que le **Titane** (Ti°), situé en haut de la quatrième colonne, aurait comme collègue, un élément léger, inerte chimiquement comme lui... la découverte du **Zirconium** (Zr°) confirmera totalement ses prédictions... en plus on sait maintenant, qu'ils sont tous les deux, peu toxiques... le **Zirconium**, ayant l'avantage de l'innocuité, d'où son utilisation pour les prothèses, en cas d'**Allergie** au **Titane**.

4. EXISTE-T-IL DES PROPRIETES COMMUNES POUR LES METAUX TOXIQUES ?

Avant de répondre à cette question, il faut s'interroger sur la **nature des principales Propriétés des Produits chimiques**, qu'il sera important de prendre en considération.

En effet pour bien comprendre, les **Interactions des Produits chimiques étrangers à l'Organisme**, dénommés les **Xénobiotiques** (xéno : étranger, bio : vie), avec les **Constituants de la Matière vivante** (elle-même constituée de Produits chimiques très divers, tant en nature qu'en taille), il est nécessaire de bien situer ces différentes **Propriétés**, comme l'indique le second schéma ci-après :

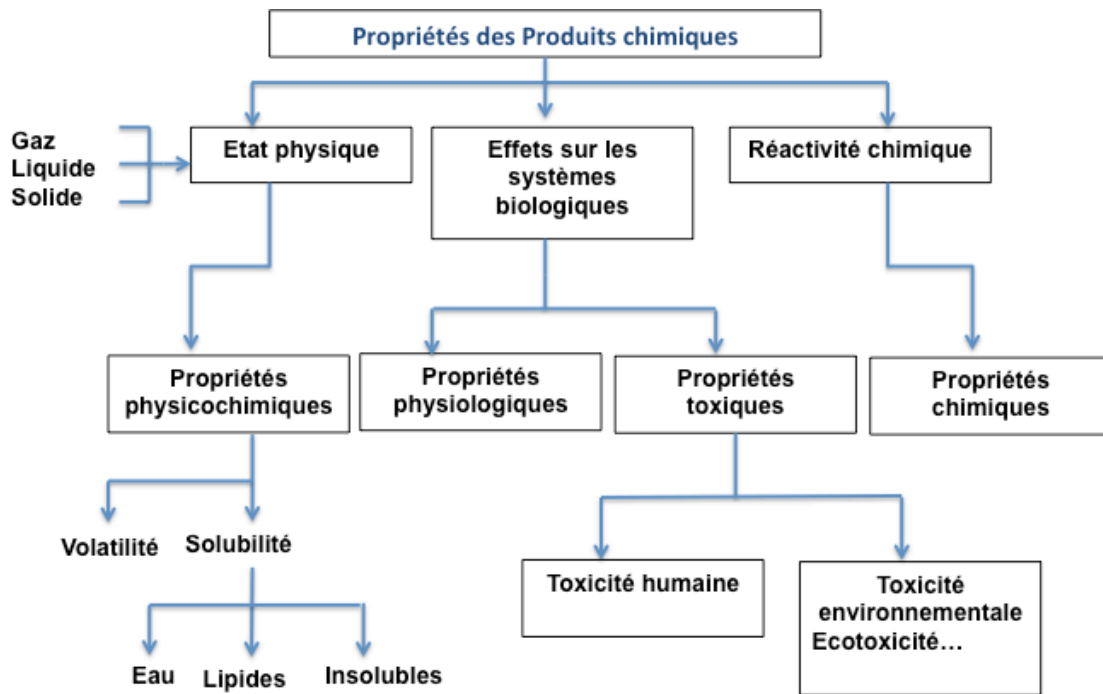


Schéma 2
Principales Propriétés des Produits chimiques
en relation avec leurs Interactions avec la Matière vivante

4.1 De la Toxicochimie, à l'Ecotoxicochimie

Un **Produit chimique Xénobiotique**, de par sa **Structure**, qui souvent peut comporter une ou plusieurs **Fonctions chimiques réactives**, peut **interagir** avec d'autres **Entités chimiques** (Ions, Molécules...), par exemple les **Constituants des Cibles biologiques** (Ions, petites ou moyennes Molécules, Macromolécules...).

Ceci caractérise l'**Affinité chimique**, qui lorsque qu'il il y a création de **Liaisons solides**, constituera la **Réactivité chimique**. Selon le **Milieu** dans lequel se déroule l'**Interaction**, le plus souvent le **Milieu aqueux biologique** dans le cas des êtres vivants, celle-ci sera plus ou moins importante, allant de la **Réversibilité**, à la création de **Liaisons chimiques solides** (Liaisons covalentes, ioniques...), ce qui rend l'**Interaction, irréversible**.

Les Interactions réversibles, seront recherchées avec des Molécules bénéfiques pour l'Organisme, comme par exemple pour certains Oligoéléments essentiels.

Par contre, les Réactions irréversibles, comme dans le cas de la création de Liaisons covalentes solides, ou la formation de Complexes insolubles, peuvent entraîner l'apparition d'un Processus toxique, étudié par la Toxicologie.

Au niveau de l'**Environnement**, les **Effets néfastes** touchants les différents **Ecosystèmes** (Air, Eau, Sol), seront du domaine de l'**Ecotoxicologie**.

Afin de mieux comprendre, les **Interactions entre les Produits chimiques et leurs Cibles biologiques**, en 1979, la collaboration de trois chercheurs du groupe pharmaceutique Roussel-UCLAF, **A Picot, J.C Gaignault et R. Glomot**, a abouti à la création de la **Toxicochimie**, sous-discipline, à l'**Interface de la Chimie et de la Toxicologie**. Plus récemment (2013) a été proposée l'**Ecotoxicochimie**⁴, qui à partir de la **Toxicochimie**, prend en compte, l'**apport de l'Environnement**.

Ces deux **Approches toxicochimiques originales** sont présentées sur le schéma 3.

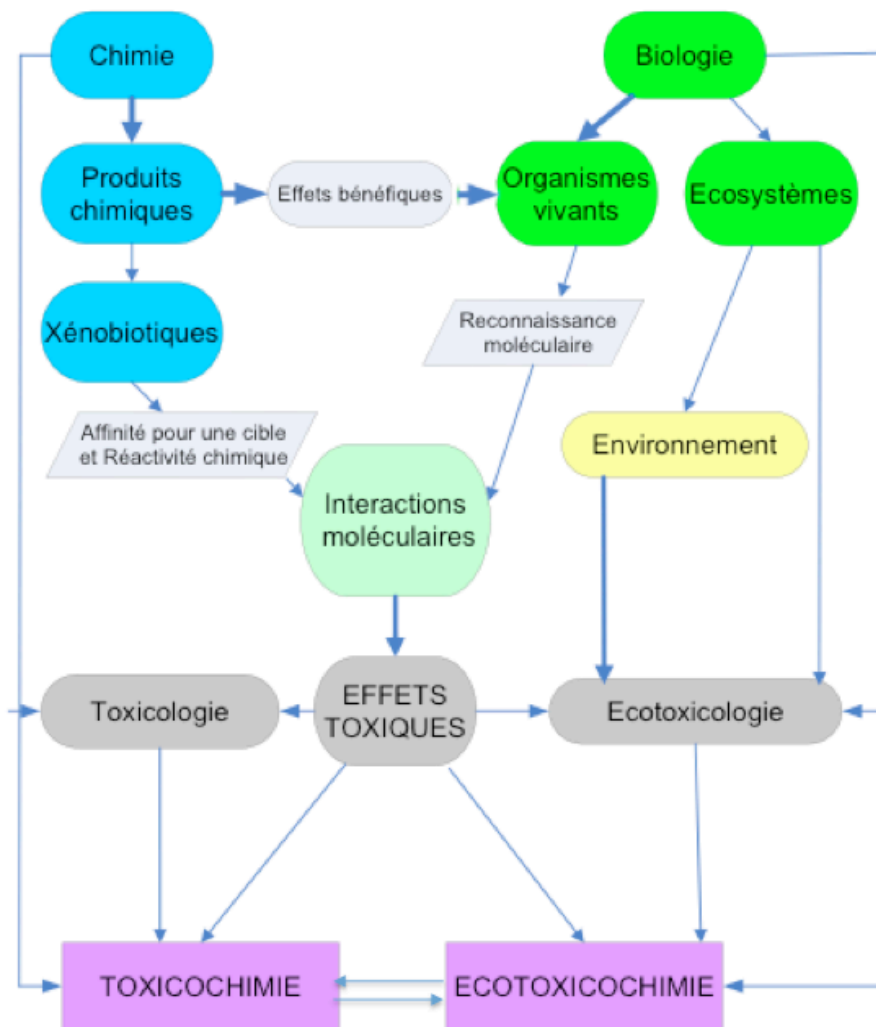


Schéma 3

Toxicochimie et Ecotoxicochimie : Deux Approches chimiques de la Toxicologie et de l'Écotoxicologie, cette dernière concernant l'Application à l'Environnement de la Toxicochimie.

⁴ André Picot et Frédéric Montandon (2013), Ecotoxicochimie, appliquée aux Hydrocarbures. Tec-Doc Lavoisier, Paris.

4.2 Principales Propriétés des Produits chimiques

Pour qu'un Produit chimique toxique agisse sur l'Organisme, il faut trois conditions :

- qu'il puisse pénétrer dans l'Organisme, ou qu'il soit en contact direct avec la Peau, ou les Muqueuses (Œil...).
- Qu'il soit capable de se distribuer dans tout l'Organisme, le plus souvent par le Sang.
- Qu'il puisse arriver jusqu'à sa Cible et interagir avec elle.

4.2.1 De l'Etat physique, aux Propriétés physicochimiques

La **Pénétration dans l'Organisme**, sera conditionnée par l'**Etat physique du Composé chimique**. Ainsi, sa **Volatilité**, sera un facteur primordial et sera privilégiée pour la **Pénétration par la voie respiratoire**, sous forme de **Gaz**, de **Vapeurs** émises par un **Liquide volatil** (**Mercur**e, **Solvants organiques**...), ou plus rarement par un **Solide sublimable** (Menthol, Camphre, Iode...).

Par ailleurs, les **Produits chimiques gazeux**, pénétreront préférentiellement dans l'**Organisme**, par **Inhalation**.

Les **Liquides**, pourront facilement **pénétrer dans l'Organisme** par la **Voie orale**. Il en sera de même pour les **Solides**, surtout s'ils sont **dissous dans l'Eau** (Composés hydrosolubles).

En ce qui concerne les **Solides**, leur **Etat de division** va conditionner la **Pénétration dans l'Organisme** par la **Voie pulmonaire**, par l'intermédiaire de la **Phagocytose**, surtout l'œuvre des **Macrophages** (ce sont des Globules blancs de taille moyenne, les **Monocytes**, qui ont quitté la **Circulation sanguine**). Un cas particulier est celui des **Poussières ultrafines** (Fumées de diesel...) dont les **Nanoparticules** (d'un diamètre en dessous de 100 nm) peuvent, en se glissant entre les **Cellules alvéolaires** (Pneumocytes), passer directement dans les **Capillaires sanguins alvéolaires**.

La **Solubilité**, va être extrêmement importante pour la **Distribution du Produit dans l'Organisme**.

Les **Produits solubles dans l'Eau** (Hydrosolubles), seront facilement véhiculés par le **Sang**. Par contre, les **Produits solubles dans les Graisses**, c'est-à-dire les **Composés liposolubles**, seront véhiculés soit par les **Lipides** (**Triglycérides**...) ou les **Lipoprotéines** (Apo-lipoprotéines...), soit par les **Globules sanguins**, dont les Membranes plasmiques, sont riches en Lipides.

C'est par exemple, le cas du **Mercur**e **élémentaire** (Hg^0), qui traverse facilement plusieurs **membranes lipidiques biologiques** (membrane cellulaire, alvéoles pulmonaires, barrière hématoencéphalique, placenta...).

Dans la pratique, peu de **Produits chimiques** ont une **Solubilité exclusive**, soit dans l'**Eau**, soit dans les **Lipides** ou les **Solvants lipophiles** (Octanol...).

On observe le plus souvent, un **partage** entre ces deux possibilités de dissolution que l'on peut **quantifier**, en mesurant le **Coefficient de partage** ($\log K_{ow}$).

En **Milieu biologique**, les **Composés chimiques insolubles** dans l'**Eau** et dans les **Lipides** sont dits « **insolubles** ».

À l'exception des **Métaux alcalins** (Sodium, Potassium...) **très réactifs avec l'Eau**, et dans une moindre mesure les **Métaux alcalinoterreux** (Calcium, Baryum...) **moins réactifs**, la majorité des **Métaux à l'Etat élémentaire** (ce sont des **Atomes**), sont pratiquement **insolubles dans l'Eau**. Néanmoins dans certaines conditions, quelques **Métaux** (Argent, Or...), sont au **contact de l'Eau** ou des **Milieus biologiques**, capables de libérer ces **Métaux, sous forme nanoparticulaire**, donnant des **Solutions colloïdales**.

Les **relations** entre l'**Etat physique**, la **Volatilité** et la **Solubilité**, sont résumées dans le schéma 4 :

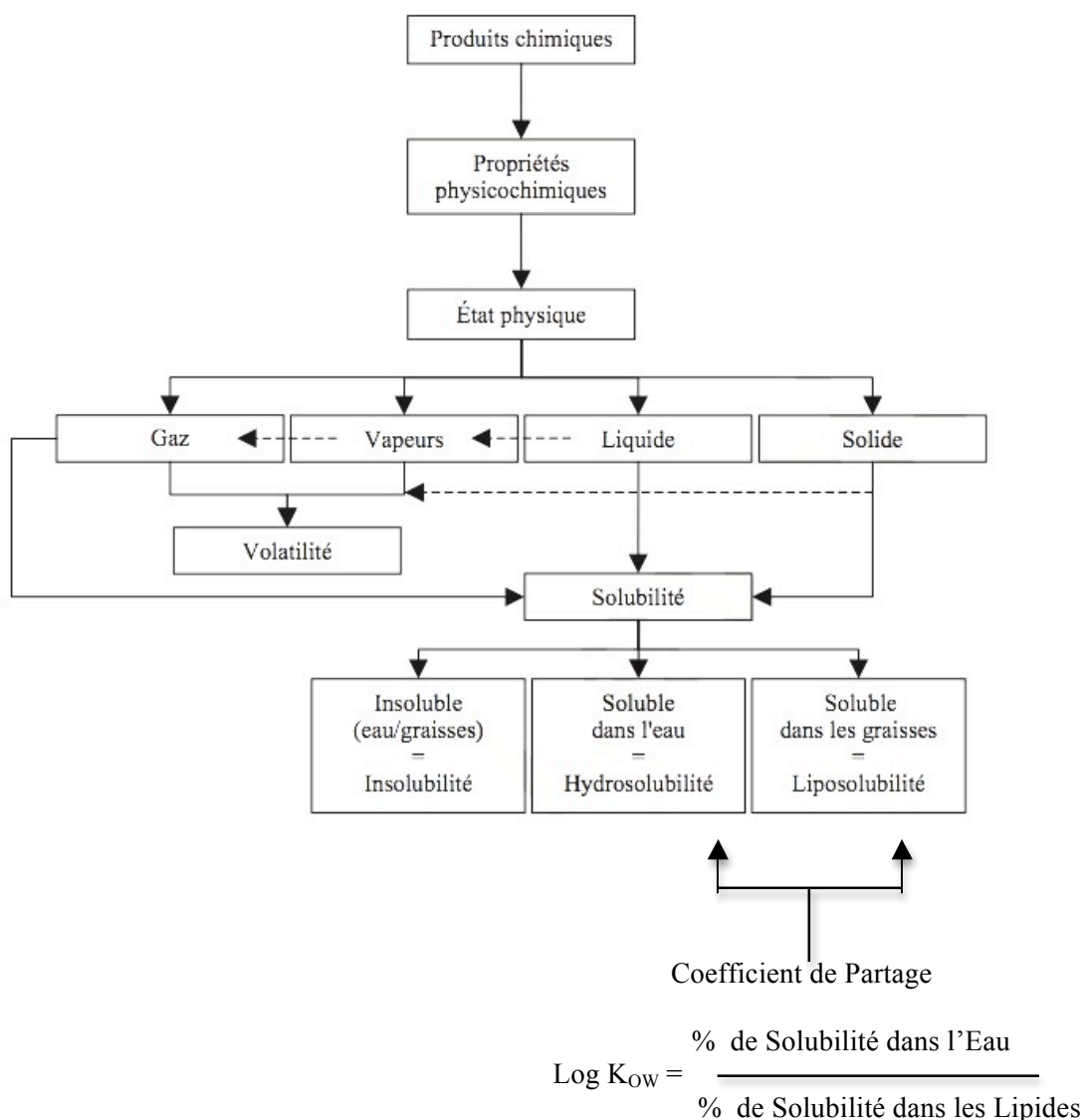


Schéma 4
Relations entre l'Etat physique, la Volatilité et la Solubilité

4.2.2 Rôle primordial de la Réactivité chimique

Un Elément chimique, peut exister sous trois Espèces:

- l'Atome (électriquement neutre), qui est la plus petite espèce chimique individualisée ;
- les **Ions**, qui correspondent aux **Formes chargées**, obtenues à partir de l'**Atome**, par **addition ou abstraction** d'un ou de plusieurs **Electrons** sur sa **couche périphérique** (la plus éloignée du **Noyau**).

Si on ajoute un ou des Electrons, on obtient une Entité chargée négativement : l'Anion.

En revanche, si on lui retire un ou plusieurs Electrons, on aboutit à une Entité chargée positivement : le Cation ;

- la **Molécule**, est formée par l'**Association d'Atomes ou d'Ions** (Cation + Anion).

Le schéma 5 résume le passage de l'**Atome**, aux **Ions** et aux **Molécules**.

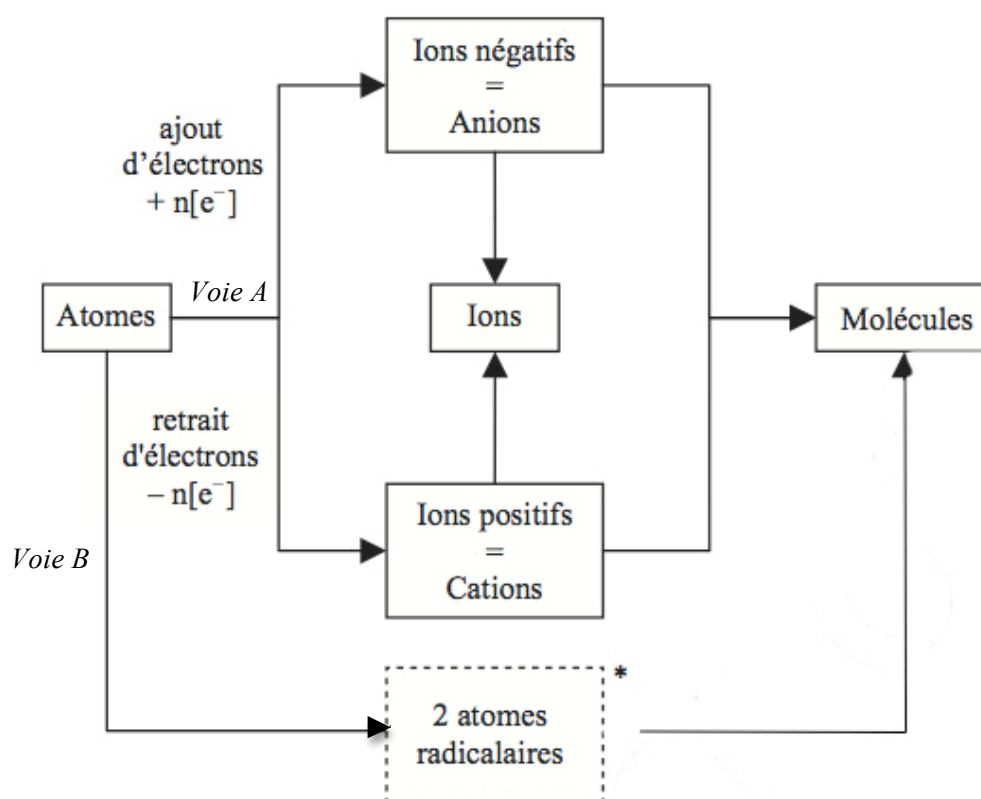


Schéma 5
Passage des Atomes, aux Ions et aux Molécules.

* L'association de 2 Atomes, possédant un seul Electron (Atomes radicalaires), forme une Molécule ($A^{\cdot} + B^{\cdot} \rightarrow A \cdot B \equiv A - B$), comme par exemple $Cl^{\cdot} + Cl^{\cdot} \rightarrow Cl - Cl$. (Voie B)

Les **Produits minéraux**, peuvent exister à l'état d'**Atomes** (Métaux, Non-métaux, Eléments mixtes), d'**Ions** (Cations et Anions), parfois même sous forme de **Radicaux**, relativement stables (par exemple le Monoxyde d'azote : $\cdot\text{N}=\text{O}$).

L'étude des **différentes Espèces chimiques d'un même Elément** est prise en considération par la **Spéciation**, approche qui est de plus en plus utilisée dans l'**Evaluation des Risques d'exposition** aux **Produits minéraux** et **Organominéraux**.

Globalement, la **Réactivité des Eléments chimiques** est liée à la présence de certains **Electrons**, les plus éloignés du **Noyau**, dits **Electrons de valence**.

Un **Elément minéral**, sera **Réactif**, surtout **sous forme ionisée**, le plus souvent à l'état de **Cation**. Il existe des exceptions, par exemple des **Anions** comme les **Ions cyanure** ou **Azoture**, mais aussi des **Molécules neutres**, comme l'**Oxyde de carbone** ($\text{C}\equiv\text{O}$) ou le **Sulfure de dihydrogène** (H_2S)...

Comme décrit précédemment, plusieurs **Paramètres** peuvent influencer la **Réactivité des Produits chimiques** et conditionner leur **Comportement dans l'Environnement** :

- l'**Etat physique** dans lequel ils se trouvent (gazeux, liquide, solide...);
- le **Milieu**, dans lesquels ils interviennent (aqueux ou lipidique, sol, atmosphère...);
- l'**Acidobasicité** du **Milieu** (quantifiée par le pH);
- l'**Etat d'Oxydoréduction**;
- la possibilité de **Complexation**;
- etc.

Ces **différents Paramètres**, peuvent intervenir sur la **Destinée des Produits chimiques dans un Etre vivant** (Homme, animaux, plantes, micro-organismes...).

Ceci pourra s'observer à chaque étape de cette **Biodisponibilité** :

- lors de l'**Introduction dans l'Organisme**, par exemple pour la **Voie respiratoire**, sous forme de **Produits volatils** ou **particulaires**;
- durant leur **Répartition dans les différents Milieux** (par exemple pour l'Homme dans le Sang, le Milieu intracellulaire...);
- dans leur possibilité de passage à travers les **Barrières biologiques**⁶.
- au cours de leur **Biotransformation** (surtout importante pour les **Produits organiques lipophiles** et certains **Produits minéraux lipophiles**, comme par exemple le **Mercure élémentaire**);
- et enfin lors de leur **Élimination** vers l'extérieur.

⁶ À titre d'exemple, parmi les Métaux Traces Toxiques, le Mercure (Hg^0), de par sa légère solubilité dans les Lipides peut facilement traverser la barrière hématoencéphalique et ainsi atteindre directement le Système nerveux central (SNC). Par contre, le Cadmium (Cd^0), pratiquement insoluble dans les Lipides ne peut passer la barrière hématoencéphalique et reste stocké dans le Plexus choroïde.

Il faut remarquer que le Mercure, sous forme de vapeurs, tout comme le Cadmium, sous forme de fines particules ou de vapeurs chaudes, peuvent directement pénétrer dans le SNC en remontant au niveau de la cavité nasale, le long du nerf olfactif.

Autre barrière, le Placenta, laisse facilement passer le Mercure et s'y concentre. Par contre il constitue une barrière relativement efficace contre le Cadmium et protège ainsi l'Embryon et le Fœtus.

4.2.3 La Toxicité et son Evaluation expérimentale

Jusqu'à présent, classiquement **la Détermination de la Toxicité d'un Composé chimique**, fait appel à l'**Expérimentation animale** et à des **Tests cellulaires**, **in vitro et in vivo**.

Selon la rapidité d'apparition, puis la sévérité et la durée des symptômes au cours de l'expérimentation animale, on distingue:

- la Toxicité aigüe.

Celle-ci résulte de l'**administration généralement unique**, d'une **dose suffisante de Produit chimique**, laquelle peut entraîner la mort.

La **détermination de la Dose létale**, qui provoque la mort de 50 % des animaux soumis à une dose unique (**DL50**), permet de **classer les Substances chimiques**, en vue de leur **Etiquetage** dans le **Système Général Harmonisé (SGH)** des **Nations-Unies**.

Ainsi, le **Pictogramme « Toxique aigu »** est représenté par une tête de mort, incluse dans un losange, dessiné en rouge.



Actuellement des **Techniques, dites alternatives**, font appel à des **Cultures cellulaires**, ce qui permet de déterminer la **Cytotoxicité**.

- la Toxicité subaigüe.

Elle correspond à l'**administration répétée** d'un **Produit**, sur une **période n'excédant pas trois mois**. Elle permet d'**identifier l'Organe** ou le **Système**, sur lequel le **Toxique**, agit préférentiellement.

À titre d'exemple, le **Tétrachlorure de carbone** (Tétrachlorométhane : CCl_4), un Solvant minéral lipophile, a pour **Organe-cible** le **Foie**, dans lequel on peut détecter, déjà au bout de quelques minutes, un **Effet hépatotoxique**.

- la Toxicité à long terme.

Elle s'évalue, après **Exposition répétée**, à de **faibles Concentrations** d'un **Produit** donné, **durant toute la vie de l'animal** (deux ans chez les Rongeurs comme les Rats et les Souris).

Les **Effets à long terme**, sont en général, **fonction de la Dose totale absorbée**, ce qui permet de fixer des **Doses-seuils**, ou en **Milieu professionnel**, des **Valeurs limites d'exposition (VLEP)**.

Il existe de nombreuses **exceptions**, comme les **Produits cancérogènes directs** et les **Perturbateurs endocriniens**, qui sont en général des **Substances sans seuil**.

5. COMMENT AGISSENT LES METAUX TOXIQUES ?

Généralement, les **Xénobiotiques**, vont devenir **Toxiques**, s'ils sont **capables d'interagir** avec les **Constituants vitaux de l'Organisme** et les **modifier**, le plus souvent de **façon irréversible**, entraînant ainsi des **Effets néfastes**, qui peuvent aller jusqu'à la mort.

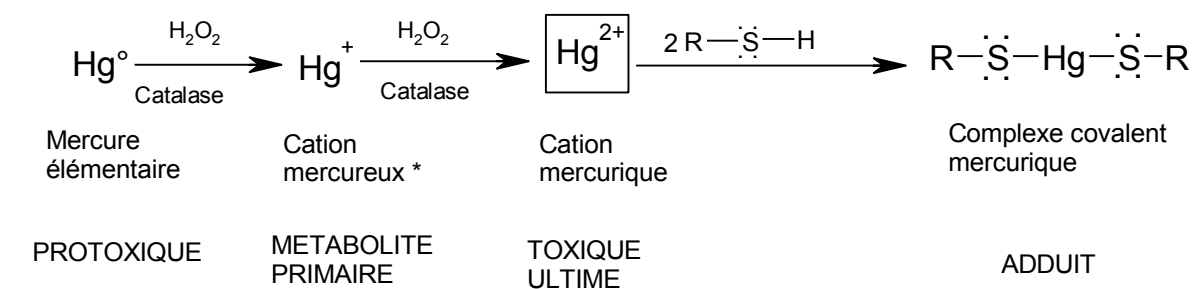
Si le **Xénobiotique** présente une **Réactivité suffisante**, il va réagir directement avec sa **Cible** : c'est un **Toxique direct**.

Classiquement c'est le cas du **Monoxyde de carbone** ($C\equiv O$), qui interagit avec le Fer (Fe^{2+}) de l'**Hémoglobine**, entraînant une **anoxie cellulaire**.

Un **Toxique indirect** ou **Protoxique**, n'entraîne pas d'**Effets néfastes sur la Santé en tant que tel**, mais nécessite d'**être transformé** en une **Entité réactive** dénommée, **Toxique ultime**. Cette **Bioactivation**, s'effectue grâce à l'**action catalytique d'Enzymes**, le plus souvent cellulaires.

Dans le domaine minéral, le **Mercure élémentaire** (Hg^0) est tel quel, inactif sur la Santé, son absorption par Voie orale, étant pratiquement sans conséquence. Par contre, après avoir pénétré dans une Cellule (Cellules de Clara, au niveau pulmonaire ; Cellules gliales, dans le tissu cérébral...), le **Mercure élémentaire** est immédiatement pris en charge par une **Enzyme peroxydasique**, la **Catalase**, qui en présence de **Peroxyde d'hydrogène** (Eau oxygénée, H_2O_2) est d'abord oxydé en **Cation mercureux** (Hg^+), puis en **Cation mercurique** (Hg^{2+}). Ce dernier, en tant que **Toxique ultime**, va fortement interagir avec les **Composés biologiques**, présentant au moins une **Fonction thiolate** ($R-S^-$), comme dans la **Cystéine** (Cys-SH), le **Glutathion** (G-SH) ou les **Protéines à fonction Thiol** (Pr-SH), formant ainsi des **Adduits soufrés**, ce qui va avoir comme conséquence de **perturber leur Activité biologique**, entraînant des **Effets toxiques**.

Le schéma 6, résume la **Métabolisation** du **Mercure élémentaire** et l'**Interaction du Cation mercurique**, avec des **Molécules possédant une fonction Thiol**.



* le Cation mercureux, existe sous forme dimère $^+Hg-Hg^+$

Schéma 6

Métabolisation du Mercure élémentaire et Interaction du Cation mercurique, avec des Cibles biologiques, à fonction Thiol (Adduits).

Par ailleurs, le **Mercure**, que ce soit sous ses formes élémentaire ou celles d'une majorité de ses composés, a aussi pour **Cible principale**, le **Rein**, qu'il peut attaquer, selon un **Mécanisme** entre autre **immunotoxique**.

Ainsi, initialement le **Mercure**, sous sa **forme cationique divalente** (Hg^{++}), va agresser le **Glomérule**, l'**Organe de filtration du Rein**. Il s'en suit une **Inflammation**, qui va se poursuivre par une **Nécrose**, qui aboutit à une **Glomérulonéphrite**, parfois létale.

Comme dans le cas de la **Neurotoxicité**, c'est la **grande affinité** du **Cation mercurique** (Hg^{++}) pour les **Fonctions sulfurées thiolates** des **Protéines glomérulaires**, qui va entraîner la formation de **Complexes organomercuriques**. Ceux-ci, vont se comporter comme des **Haptènes**, qui vont initier la **synthèse d'Anticorps**, responsables de l'**Immunonéphrotoxicité**, comme l'indique le schéma 7 :

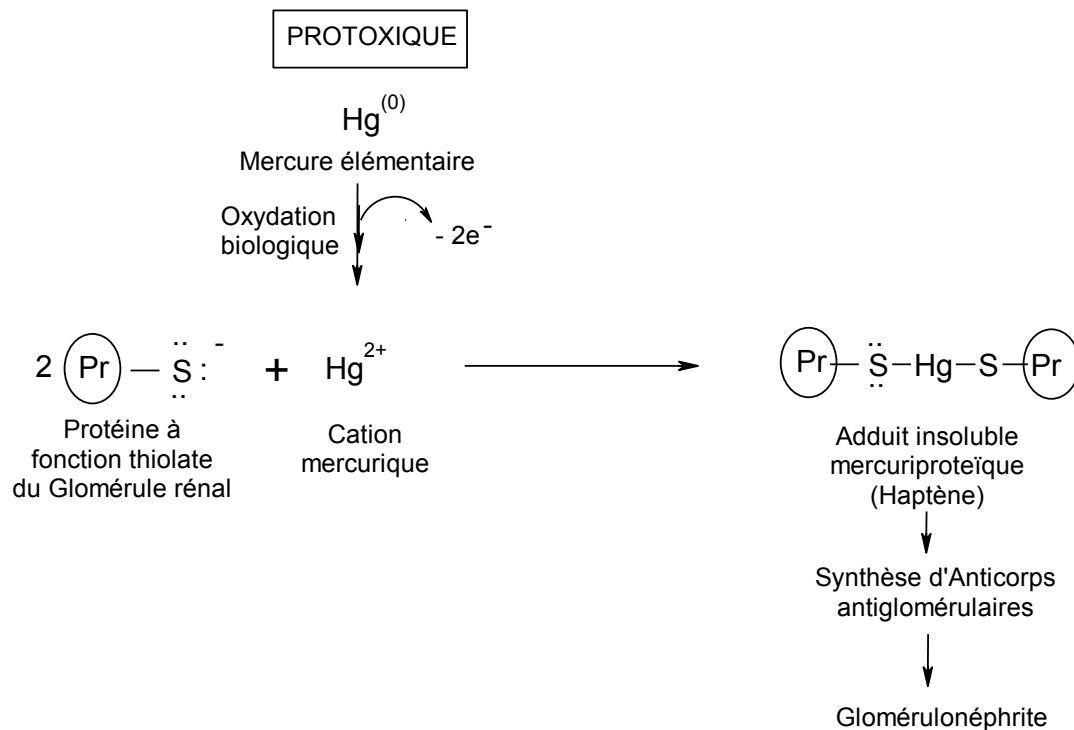


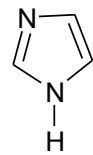
Schéma 7
Mécanisme Immunonéphrotoxique du Cation mercurique

Autre exemple, celui du **Nickel**, un **Métal de transition**, dont l'**Immunotoxicité** (Allergie au niveau de la peau et des muqueuses), est importante, surtout chez les femmes (17% chez les femmes blanches, 20 % chez les femmes noires).

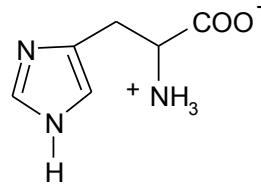
Le **Nickel** métal (Ni^0), qui se rencontre par exemple dans divers bijoux fantaisie (Piercings...) peut au contact de la transpiration cutanée (qui contient de l'Acide lactique et est un milieu humide, très oxygéné), s'oxyder en **Cation divalent** (Ni^{++}), qui est le **Toxique ultime**.

Le **Cation nickel** (Ni^{++}), a une **forte affinité**, non pas pour le **Soufre**, comme dans le cas du **Mercure**, mais pour l'**Azote**, présent en particulier dans les **Peptides** et les **Glycoprotéines** impliqués dans le **Système de défense immunitaire**.

Dans ces **Molécules biologiques**, la **Fonction azotée réactive** (donc très nucléophile), le plus souvent en cause est au niveau du cycle **Imidazole**, que l'on retrouve surtout dans l'**Histidine**, un **Acide aminé** essentiel.



Imidazole



Histidine

Très simplement, on peut comme l'indique le schéma 8, expliquer la formation d'un **Complexe irréversible** entre le **Cation nickel** (Ni^{2+}) et une **Fonction azotée réactive** d'un **Peptide** ou d'une **Glycoprotéine**, comme une **Interaction selon le concept d'affinité « dur-mou »**, entre une **Base azotée d'affinité chimique intermédiaire** et un **Cation métallique, de force modérée** : le **Cation divalent Nickel** (Ni^{2+}).

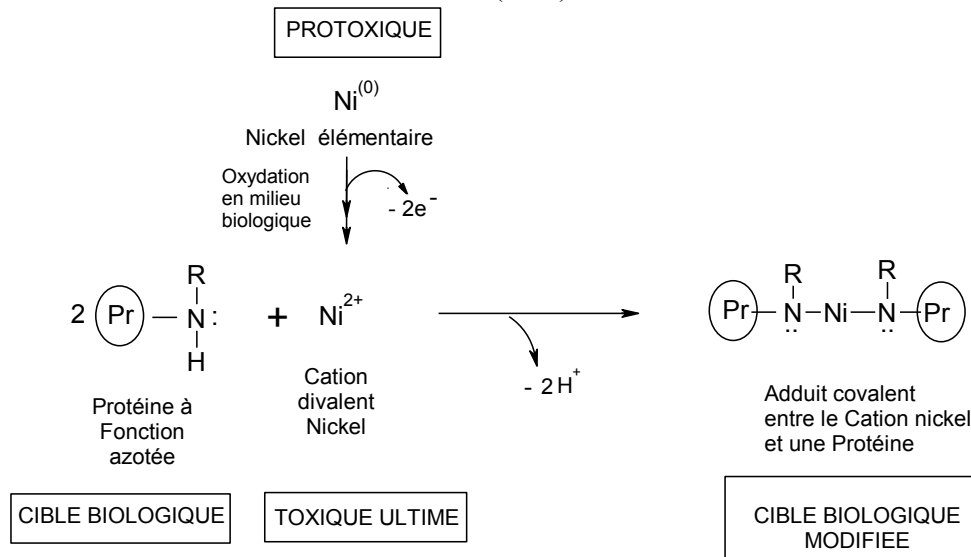


Schéma 8

Interaction possible, entre le Cation nickel (Ni^{2+}) et une Protéine à Fonction azotée réactive

En conclusion, pour résumer cette **Approche toxicochimique**, il est évident que pour les **Métaux toxiques**, leur **Propriété commune**, sera d'exercer leurs **Effets néfastes** sur les **Etres vivants** et sur divers **Ecosystèmes** dans lesquels ces derniers évoluent. Et ceci, en **interagissant spécifiquement** avec certaines **Fonctions réactives de diverses Molécules biologiques essentielles** (**Peptides, Protéines, Lipides insaturés, ADN...**), impliquées dans des **Activités physiologiques essentielles**. En final, ces **Interactions importantes**, pourront entraîner un **Processus agressif**, tel que des **Effets irritants, allergisants ou touchant spécifiquement des systèmes ou des organes**.

Ainsi va la **Vie cellulaire**, qui **perturbée de façon grave**, met en place des **Systèmes de défense, plus ou moins efficaces et qui dépassés**, peuvent dans un **premier temps accélérer le Vieillessement cellulaire**, pour aboutir en **final** à la **Mort cellulaire**.

C'est l'éternel combat entre la Vie et la Mort.

6. LES PRINCIPAUX METAUX, QUELS RISQUES ?

Elément chimique	Espèce chimique		Utilisations	Effets toxiques à long terme	
				par inhalation	par ingestion
Aluminium Al	Métal (Al ⁰)		Alliages (aéronautique) Additifs	Asthme Fibrose pulmonaire possible	–
	Sels (Al ³⁺) - chlorure - sulfate - phosphate		Chlorure : antitranspirant* Sulfates (aluns) : épuration des eaux Phosphates : vaccins, additifs alimentaires	–	Neurotoxique central possible (Alzheimer)
Argent Ag	Métal (Ag ⁰)		Alliages (Monnaies, Bijoux) Amalgames dentaires Argent colloïdal (nanoparticules)	Toxicité modérée Argyrie (coloration bleue de la peau et des muqueuses)	–
	Sels (Ag ⁺) - nitrate - bromure - iodure		Antiseptique (Ag NO ₃) Photographie (AgBr) Réactif AgNO ₃) Agent pour produire artificiellement de la pluie (AgI).	Argyrie (coloration bleue de la peau et des muqueuses)	Argyrie Troubles gastro-intestinaux
Bismuth Bi	Métal (Bi ⁰)		Alliages Microélectronique	–	–
	Sels (Bi ³⁺) - sous-nitrate - sels colloïdaux - ...		Pigments Médicaments (antiacides, antiulcéreux...)	–	Dermites Atteinte neuronale centrale (encéphalopathie) Atteintes rénales
Cadmium Cd	Métal (Cd ⁰)		Accumulateurs (Cd/Ni) Cadmilage Soudure	Atteintes pulmonaires (pneumonie) Atteintes rénales (cancer)	–
	Dérivés (Cd ²⁺) - oxyde - sulfure - ...		Cadmilage, Piles solaires Réacteurs nucléaires Pigments...	Atteintes pulmonaires et rénales Ostéomalacie (ramollissement osseux) Cancers	Atteintes rénales Ostéomalacie Hypertension Cancers (bronches, reins, prostate...) Reprotoxique
Chrome Cr	Métal (Cr ⁰)		Alliages	Irritant des voies respiratoires	–
	Dérivés	Sels trivalents Cr ³⁺	Tannage	Irritants Allergisants	Irritants Allergisants
Composés hexavalents Cr ⁶⁺ (chromates...)		Chromatage Pigments...	Irritants puissants Corrosifs Allergisants Mutagènes Cancérogènes...	Allergisants Cancérogènes	
Colbat Co	Métal (Co ⁰)		Alliages	Irritant des voies respiratoires (asthme, fibrose...)	Inflammation des voies respiratoires
	Sels - chlorure - sulfate - acétate - ...		Traitement de surface Additif alimentaire...	Irritants des voies respiratoires	Irritants des voies digestives
Cuivre Cu	Métal (Cu ⁰)		Alliages Amalgames dentaires Matériel électrique	–	–
	Sels - sulfate - autres sels		Fongicide Bactéricide Additif alimentaire	Irritants des voies respiratoires	Irritants Anémie Cirrhose

Elément chimique	Espèce chimique	Utilisations	Effets toxiques à long terme	
			par inhalation	par ingestion
Etain Sn	Métal (Sn ⁰)	Etamage, Conserves Amalgames dentaires	-	-
	Sels - stanneux (Sn ²⁺) - stanniques (Sn ⁴⁺) Composés organostanniques	Catalyseurs Biocides Peintures antifouling	Irritants	Irritants Troubles gastro-intestinaux Immunotoxiques Reprotoxiques
Gallium Ga	Métal (Ga ⁰)	Alliages Microélectronique Amalgames dentaires	-	-
	Sels (Ga ³⁺) - nitrate - arséniure	Optoélectronique (lampes LED) Cellules photovoltaïques Scintigraphie	Cancérogène chez l'Homme (arséniure)	Atteintes rénales
Lithium Li	Métal (Li ⁰)	Synthèse organique	Irritant	Irritant
	Sels (Li ⁺) - chlorure - nitrate - carbonate...	Téléphones portables Batteries Traitement des troubles bipolaires...	Irritants	Neurotoxique central (encéphalopathies) Troubles rénaux Effet tératogène
Manganèse Mn	Métal (Mn ⁰)	Alliages Piles...	Atteintes pulmonaires	-
	Composés (Mn ²⁺ , Mn ⁴⁺ , Mn ⁷⁺) - oxydes - sels (chlorure, sulfate, permanganate...)	Oxydants (MnO ₂ , KMnO ₄ ...) Désinfectants (KMnO ₄ ...) Catalyseurs Additifs alimentaires	-	Neurotoxique central (maladie de pseudo-Parkinson...)
Mercure Hg	Métal (Hg ⁰)	Appareils de mesure Catalyseur Amalgames dentaires	Irritation bronchique Nécrose rénale Neurotoxique	-
	Sels - mercurieux (Hg ⁺) - mercuriques (Hg ²⁺) Composés organomercuriques	Antiseptiques Antibactériens Catalyseurs Vaccins	Irritation bronchique	Inflammation des muqueuses Effets neurotoxiques centraux et périphériques Atteintes rénales Effets tératogènes
Molybdène Mo	Métal (Mo ⁰)	Alliages (aciers spéciaux)	Pneumoconiose	-
	Sels - molybdates (Mo ⁴⁺) - autres sels	Pigments Catalyseurs	-	-
Nickel Ni	Métal (Ni ⁰)	Alliages, Batteries Cd/Ni Bijoux, piercings	Allergies	-
	Oxydes (NiO...)	Métallurgie	Inflammation bronchique Cancer bronchique	-
	Sels (Ni ²⁺)	Insolubles (sulfures...) Solubles (chlorure, sulfate, nitrate...)	Métallurgie Métallurgie Nickelage	Inflammation bronchique Cancer des sinus, des bronches Allergie Cocancérogènes Reprotoxiques
Or Au	Métal (Au ⁰) - Or colloïdal	Alliages, Bijouterie, Monnaies Dentisterie	Atteintes respiratoires	-
	Sels (Au ³⁺) - aurochlorure - aurocyanure...	Dorure Médicaments antirhumatismaux (chrysothérapie)	Dermatose (Allergie) Atteintes rénales	-

Elément chimique	Espèce chimique	Utilisations	Effets toxiques à long terme	
			par inhalation	par ingestion
Plomb Pb	Métal (Pb ⁰)	Canalisations Soudures Accumulateurs Alliages	Saturnisme Atteintes neuronales et rénales	Saturnisme
	Composés (Pb ²⁺ , Pb ⁴⁺) - oxydes - sels - composés organoplombiques (plomb tétraéthyle...)	Pigments Pesticides Additif (essence)	Saturnisme Atteintes neuronale, rénale... Reprotoxique	Saturnisme Atteintes neuronale, rénale... Reprotoxique
Terres rares	Lanthanides (Lanthane, Cérium...) Scandium Yttrium	Métallurgie Catalyseurs (pots catalytiques) Ecrans télé, Ordinateurs Aimants Panneaux photovoltaïques	Pneumoconiose Fibrose (variable selon les Eléments)	–
Thallium Tl	Métal (Tl ⁰)	Alliages	Irritation (peau, muqueuses)	Troubles gastro-intestinaux
	Composés (Tl ⁺ , Tl ³⁺)	Raticide Dépilatoire	–	Alopécie Neurotoxiques
Titane Ti	Métal (Ti ⁰)	Alliages (aéronautique, aérospatiale, prothèses)		–
	Oxyde (TiO ₂)	Pigments (peintures, cosmétiques, additif alimentaire) Nanomatériaux	Inflammation pulmonaire Allergie possible Cancérogène probable chez l'animal (groupe 2B du CIRC)	–
Tungstène W	Métal (W ⁰)	Alliages (aciers spéciaux) Lampes à incandescence	Atteintes pulmonaires (pneumoconiose, fibrose...)	–
	Composés - carbure de tungstène - tungstates - ...	–	Atteintes pulmonaires (pneumoconiose, fibrose...) Carbure de tungstène + Cobalt métal : cancérogène probable chez l'Homme (groupe 2A du CIRC)	–
Uranium U	Métal (U ⁰) (U238 : 99,8 % – U235 : 0,2 %)	Energie atomique Armement	Inflammations. Fibrose pulmonaire. Atteintes rénales.Cancers	Atteintes rénales
	Composés solubles et insolubles	Energie atomique	Cancers pulmonaires	Atteintes rénales
Vanadium V	Métal (V ⁰)	Alliages	–	–
	Composés - oxyde - sels : vanadates...	Oxydant	Cancérogène probable en expérimentation animale (V ₂ O ₅)	–
Zinc Zn	Métal (Zn ⁰)	Métallurgie Galvanoplastie	Fièvre du fondeur	–
	Composés - oxydes - sels	Peintures. Lubrifiants Cosmétiques. Additifs Médicaments	–	–
Zirconium Zr	Métal (Zr ⁰)	Alliages Industrie nucléaire	Pneumoconiose Allergies Granulome pulmonaire	–
	Composés (- silicate (zircon) - oxydes - lactate	Briques réfractaires Pigments Antitranspirants Implants	V ₂ O ₅ Cancérogène probable chez l'animal (groupe 2B du CIRC).	Granulome (lactate)

Données parues dans la revue Biocontact n° 240 – novembre 2013, réactualisées sur le site www.atctoxicologie.fr

BIBLIOGRAPHIE SOMMAIRE

1. OUVRAGES

- 1.1 Seiler H, Sigel A, Sigel H. (1994)
Handbook on Metals in Clinical and Analytical Chemistry.
Marcel Dekker, Ltd, New York.
- 1.2 Chang L and Coll. (1996)
Toxicology of Metals.
CRC Lewis Pu. Boca Raton.
- 1.3 Zalups R Koropatnick J. (2000).
Molecular biology and Toxicology of Metals.
Taylor and Francis, London and New York.
- 1.4 Cornelis R and Coll. (2003)
Handbook of Elemental speciation .
Vol 1. Techniques and Methodology
Vol 2. Species in the Environment, Food, Medecine and Occupational Health.
John Wiley and Sons, Ltd, Chichester.
- 1.5 Marian E, Anke M, Ihnat M, Stoeppler M. (2004).
Elements and their Compounds in the Environment.
Vol 1. General Aspects
Vol 2. Metals and their Compounds
Vol 3. Nonmetals, Particular aspects, supplementary information
Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. Weinheim.
- 1.6 Lauwerys R et Coll. (2007).
Toxicologie industrielle et Intoxications professionnelles.
Elsevier-Masson. Issy les Moulineaux

2. ARTICLES

- 2.1 Baudot P, Boisset M, Pezerat H, Picot A. (1996).
La Toxicochimie inorganique.
L'Actualité chimique, pp 53-61. Juin-Juillet 1996.
- 2.2 Picot A, Proust N (1998).
Le Mercure et ses Composés. De la Spéciation à la Toxicité.
L'Actualité chimique, pp 16-24. Avril 1998.
- 2.3 Proust N, Guery J, Picot A. (2000).
L'Actualité chimique, pp 3-11. Juin 2000.

2.4 Picot A. (2002).

Le Trio : Mercure, Plomb, Cadmium. Les Métaux lourds : de grands Toxiques.
Biocontact n°120, pp 61-71. Décembre 2002.

2.5 Picot A, Proust N. (2007).

Toxicochimie des Xénobiotiques minéraux et organominéraux : Importance de la Spéciation.
Toxicologie Pathologie professionnelle. 16-001-R-10. En cours de réactualisation (2014).
Encyclopédie médico chirurgicale ? Elsevier-Masson. Issy les Moulineaux

2.6 Picot A, Narbonne JF. (2011).

L'Antimoine, un Toxique mythique, toujours méconnu.
L'Actualité chimique, pp 53-58. Avril 2011.

2.7 Sokolsky C. (2012).

Les Sels minéraux dans notre alimentation.
Que choisir Santé, n°63, pp 4-7. Juillet-Aout 2012.

2.8 Picot A. (2013).

Les Métaux dans tous leurs Etats.
Biocontact n°240, pp 26-40. Novembre 2013.

3 Sur INTERNET

3.1 Grosman M, Picot A. (2007).

Le Mercure des amalgames dentaires, l'un des principaux facteurs étiologiques de la maladie d'Alzheimer ?

<http://www.atctoxicologie.fr/files/article/mercuredentairealzheimerapmg112007.pdf>

3.2 Grosman M. (2007).

Risques liés à l'exposition prénatale et postnatale au Mercure.

<http://www.atctoxicologie.fr/files/article/mercuredentairealzheimerapmg112007.pdf>

3.2 Picot A. (2009).

La destinée du Cuivre dans l'Organisme humain, entre Bénéfice et Risque.

http://www.atctoxicologie.fr/files/dossier_3_cuivre_0.pdf

3.3 Picot A. Narbonne JP. (2011).

L'Antimoine, un toxique mythique toujours méconnu !

<http://www.atctoxicologie.fr/actualites/lantimoine-un-toxique-mythique-toujours-me%CC%81connu>

3.4 Picot A. (2011).

Le Nanoargent, une nouvelle carrière pour l'Argent.

http://www.atctoxicologie.fr/files/article/dossier_4_nanoparticules.pdf