

Dangers du diméthylmercure

Jean-Luc Marendaz* docteur ès science

Summary : *Hazards of dimethylmercury*

A chemist, Karen Wetterhahn died after a cutaneous exposure to dimethylmercury despite wearing latex gloves. Lately, it was found that this compound permeates the latex almost immediately. This accident could have been avoided if dimethylmercury was no more used as standard in $^{199}\text{Hg-NMR}$. A safe alternative procedure allows to determine the chemical shift by means of an indirect standard, usually in proton NMR, and of the ratio of frequencies between both standards. This accident should encourage the scientific community, dealing with mercuric compounds, to assess their current laboratory procedures.

Mots clés : Sécurité, mercure, $^{199}\text{Hg-RMN}$.

Key-words : Safety, mercury, $^{199}\text{Hg-NMR}$.

Cette communication est une mise en garde, destinée à tout utilisateur de composés organiques du mercure, sur les dangers extrêmement graves pouvant être occasionnés par de faibles quantités renversées au laboratoire. Elle constitue une synthèse de différentes notes très récentes relatives à une intoxication fatale au diméthylmercure [1] et présente quelques considérations sur les dangers liés aux substances contenant ce métal.

La toxicité des composés du mercure est connue par l'ensemble des chimistes, et la plupart d'entre eux savent que le mercure ionique (tel Hg^{2+}) est beaucoup plus dangereux que le mercure métallique (Hg^0). Ainsi, l'expérimentateur se méfie particulièrement des sels mercuriels. Cependant, on oublie trop facilement les dérivés d'une toxicité redoutable que sont les organomercuriels, solubles dans les solvants organiques, facilitant du même coup leurs passages cutanés et favorisant leur évaporation dans l'air. De plus, **la toxicité intrinsèque du mercure est accompagnée par celle due au caractère lipophile des substituants organiques**. Le diméthylmercure présente l'ensemble de ces caractéristiques, aggravé par son état liquide et une tension de vapeur élevée à température ambiante. Il est notamment employé comme référence en résonance magnétique nucléaire du mercure (Hg-RMN).

Une intoxication fatale

Une chimiste, professeur dans un collège américain, est récemment décédée suite à une intoxication au diméthylmercure. Elle était considérée comme experte internationale dans le domaine de la génotoxicité du chrome et s'intéressait à la compréhension des interactions entre métaux lourds et

les processus biologiques. En 1995, elle a entrepris une année sabbatique pour étudier les composés du mercure. Son intérêt pour la toxicologie fut la cause directe de son décès.

Au cours de cette étude, elle a analysé des composés mercuriels par $^{199}\text{Hg-RMN}$ et a employé le diméthylmercure comme référence. Il a été montré, ultérieurement, que l'intoxication est survenue au cours de l'unique journée de manipulation de la référence, plus précisément, durant la préparation des échantillons. Travaillant sous sorbonne, elle a laissé tomber une ou **quelques gouttes de diméthylmercure sur ses gants en latex**. Cette substance a traversé très rapidement le matériau puis a atteint le flux sanguin à travers la peau.

Environ trois mois plus tard, sont apparus des **nausées** et des **vomissements**. Par la suite, Karen Wetterhahn a souffert d'un **début d'ataxie** (incoordination des mouvements), de **difficultés pour parler et de troubles de la vue**. Des analyses biologiques ont mesuré à ce moment une **concentration mercurielle de 4 000 $\mu\text{g/L}$ dans le sang**. On considère généralement qu'un sang normal contient une concentration inférieure à 10 $\mu\text{g/L}$. Le traitement, par un agent chélatant, a accéléré l'élimination urinaire du mercure, mais sans amélioration des signes cliniques. Les symptômes ont progressé rapidement durant environ trois semaines conduisant au coma, puis au décès en juin 1997 [1a, 1c].

La détermination de la concentration en mercure dans les cheveux de la victime a révélé une exposition ayant eu lieu vers la mi-août 1996, corroborée par ses notes de recherches et par ses collègues. Il a été montré que la victime n'a été

* Sécurité et environnement, Section de chimie, Université de Lausanne - BCH, CH-1015 Lausanne.
Tél. : +41 21 692 38 20. Fax : +41 21 692 38 55.
E-mail : Jean-Luc.Marendaz@icma.unil.ch

exposée qu'une seule fois de manière aiguë au diméthylmercure. Selon les informations fournies par la victime, une ou plusieurs gouttes de produit sont tombées sur ses gants en latex (de 0,1 à 0,5 mL). Le diméthylmercure possédant une densité élevée (3 g/mL), 0,1 mL contient déjà plus de 250 mg de mercure. Les tests de perméabilité, effectués sur des gants en latex, ont conforté l'hypothèse d'une pénétration cutanée. Cette substance traverse le latex en moins de 15 secondes, peut-être même instantanément.

Un laboratoire, chargé du dosage du mercure contenu dans des échantillons biologiques de la patiente, a également été témoin du caractère extrêmement dangereux du diméthylmercure [1b]. Pour calibrer le spectromètre de masse, l'opérateur a transféré, sous sorbonne, du diméthylmercure à l'aide d'une pipette munie d'une poire. Il a jeté ensuite la poire d'aspiration dans la poubelle la plus proche. Peu après, l'instrument a détecté une quantité mesurable de mercure dans l'air ambiant. En laboratoire, l'évaporation d'une seule goutte de diméthylmercure entraîne un dépassement considérable des valeurs admises [2], VME (valeur limite moyenne d'exposition) = 0,01 mg/m³.

Confirmant d'autres observations, ce cas illustre un **temps de latence de plusieurs mois** entre l'intoxication et les premiers signes cliniques [3], puis une dégradation rapide de l'état de santé. Généralement, les victimes n'ont jamais été conscientes d'avoir été exposées. Quand les premiers signes cliniques apparaissent, leur cerveau a déjà subi des dommages irréversibles.

Recommandations

Les personnes qui travaillent avec des composés organomercuriques doivent prendre toutes les précautions appliquées aux substances très toxiques [4]. Des gants, à haute résistance et imperméables (comme le Viton ou le caoutchouc Butyl), devraient être portés sous une paire de longs gants en néoprène, en nitrile ou ayant une protection similaire [1a]. Les **gants en PVC ou en latex sont totalement inadaptés**, voire dangereux, car ils donnent un faux sentiment de protection. Ils sont appelés à disparaître des laboratoires chimiques au profit de la nouvelle génération de gants en nitrile qui présentent une sensibilité et permettent une dextérité similaire aux précédents avec une protection accrue. Les laboratoires qui travaillent régulièrement avec des composés organomercuriques doivent soumettre leur personnel à un **suivi médical régulier** afin de déceler le plus tôt possible une éventuelle intoxication.

Les spécialistes de la RMN du mercure ne doivent plus utiliser le diméthylmercure comme référence interne mais le remplacer par des composés moins dangereux, comme suggéré par R. Harris [1d]. Chimiquement, ce choix peut sembler logique, même si la plupart des déplacements chimiques sont négatifs par rapport à la référence [5]. Par contre, d'un point de vue toxicologique, il est déraisonnable d'exposer l'expérimentateur à de tels risques. Une solution sûre, efficace et bon marché existe déjà faisant appel au tétraméthylsilane (TMS, référence en RMN du proton) dont on utilise le déplacement chimique de 0 ppm à 100 MHz comme référence indirecte, afin de déterminer précisément la fréquence

de résonance d'un autre noyau en connaissant au préalable leur rapport de fréquences. Le détail de cette méthode et de nombreux rapports de fréquences entre le TMS et divers noyaux, dont le mercure, sont donnés dans [6], cette valeur vaut 17,910841 MHz pour le diméthylmercure. Cette approche présente, non seulement l'avantage de supprimer entièrement le diméthylmercure en ¹⁹⁹Hg-RMN, mais elle permet également de limiter les composés du mercure uniquement à ceux destinés à l'analyse. Le laboratoire diminue ainsi ses stocks, ses déchets, ses risques et ses coûts.

En conclusion, ce tragique accident devrait inciter tout laboratoire, utilisant des composés organiques volatils du mercure, à sensibiliser son personnel en l'informant des usages et de la prévention à mettre en place en milieu de travail, lors de l'utilisation de composés extrêmement toxiques.

Les intoxications et la prévention

En Suisse, les intoxications aiguës ou à long terme avec du mercure ont sensiblement diminué d'environ 10 cas/an dans les années 1950, pour maintenant se stabiliser entre 0 et 2 cas depuis les années 1980 [7]. Ces résultats ont été obtenus grâce à d'importants efforts de prévention, d'amélioration des systèmes de ventilation et par une diminution de l'utilisation des composés du mercure. De nombreux progrès technologiques ont permis le remplacement du mercure dans la fabrication de piles, l'électrolyse, les tubes fluorescents, les usages dentaires, etc. Une étude japonaise a montré qu'en moyenne, en fin de vie, une personne a accumulé dans son organisme 1 à 1,5 mg de mercure, principalement dans ses reins et son foie [8] ; la concentration augmentant avec l'âge. L'exposition du public au mercure, estimée à 0,02 mg/jour [9], est essentiellement d'origine alimentaire, notamment les produits marins (poissons gras), mais aussi par la fumée et les amalgames dentaires.

Références

- [1] a) Blayney M.B., Winn J.S., Nierenberg D.W., *Chem. & Eng. News*, **1997**, May 12, p. 7 ; b) Toribara T.Y., Clarkson T.W., Nierenberg D.W., *Chem. & Eng. News*, **1997**, June 16, p. 6 ; c) Long J., *Chem. & Eng. News*, **1997**, June 16, p. 11 ; d) Live D., Harris R.K., *Chem. & Eng. News*, **1997**, July 14, p. 7.
- [2] *Valeurs limites d'exposition aux postes de travail 1997*, SUVA, Lucerne, **1997**.
- [3] Hamada R., Osame M., dans *Toxicology of metals*, édité par W. Chang, Lewis Publishers, London, **1996**, p. 337-351.
- [4] a) Picot A., Grenouillet P., *La sécurité en laboratoire de chimie et de biochimie*, 2^e éd., Tech Doc-Lavoisier, Paris, **1992** (424 p.) ; b) *Prudent practices in the laboratory*, National Research Council, États-Unis, **1995**.
- [5] Granger P., dans *Transition metal nuclear magnetic resonance*, Studies in inorganic chemistry 13, édité par P.S. Pregosin, Elsevier, Amsterdam, **1991**, p. 307.
- [6] Goodfellow R.J., dans *Multinuclear NMR*, édité par J. Mason, Plenum Press, London, **1997**, p. 533, 569-589.
- [7] *Les risques d'intoxication par le mercure*, Cahiers Suisses de la Sécurité du Travail n°145, CNA, Lucerne, **1987**.
- [8] Matsuo N., Suzuki T., Akagi H., *Arch. environ. health*, **1989**, 44, p. 298.
- [9] Beliles R.P., dans *Patty's industrial hygiene and toxicology*, 4^e éd., édité par G.D. Clayton et F.E. Clayton, vol. II, part. C, Wiley, Chichester, **1994**, p. 1880, 2124-2146.