

2m 11.2664,9

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Évaluation de la bioaccumulation du manganèse chez le pigeon biset (*Columba livia*) à la suite d'une exposition subchronique aux particules de tétraoxyde de manganèse (Mn_3O_4)

par

Marie-Yvonne Akoumé Ndong

Département de médecine du travail et d'hygiène du milieu

Faculté de médecine

Mémoire présenté à la faculté des études supérieures

en vue de l'obtention du grade de

Maîtrise ès sciences (M.Sc.)

en hygiène du travail et de l'environnement

Août 1998

© Marie-Yvonne Akoume Ndong, 1998



WA

5

U58

1999

V.002

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL
FACULTÉ DES ÉTUDES SUPÉRIEURES

Ce mémoire intitulé:

**Évaluation de la bioaccumulation du manganèse chez le pigeon biset (*Columba livia*) à
la suite d'une exposition subchronique aux particules de tétraoxyde de manganèse
(Mn_3O_4)**

présenté par:

Marie-Yvonne Akoumé Ndong

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

<u>Saroj Chakrabarti</u>	:	président-rapporteur
<u>Joseph Zayed</u>	:	directeur de recherche
<u>Adolf Vyskocil</u>	:	membre du jury

Mémoire accepté le : 14.12.1998

SOMMAIRE.

Le tétraoxyde de manganèse (Mn_3O_4) est l'un des principaux produits de combustion du méthylcyclopentadiényle manganèse tricarbonyle (MMT) utilisé dans l'essence. La présente étude vise à évaluer le potentiel du pigeon biset (*Columba Livia*) comme indicateur de l'exposition au Mn de source mobile. Deux groupes de pigeons ont été utilisés. Un groupe exposé (E^+ , $n=4$), soumis à environ $11\ 000\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ de Mn_3O_4 , 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant trois semaines et un groupe contrôle (E^- , $n=4$) exposé à la concentration relative au bruit de fond soit $0.02\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ de Mn. Les concentrations de Mn ont été déterminées par spectrophotométrie d'absorption atomique dans le sang et par activation neutronique dans l'air, l'eau, les aliments, les tissus, les organes et les fientes. Les résultats montrent une différence significative ($p<0.05$) des teneurs sanguines entre les deux groupes après l'exposition ($0.147\ \mu\text{g}/\text{mL}$ vs $0.027\ \mu\text{g}/\text{mL}$). De plus, comparativement à E^- , le groupe E^+ présente des concentrations significativement différentes ($p<0.05$) pour les poumons ($37.48\ \mu\text{g}/\text{g}$ vs $0.24\ \mu\text{g}/\text{g}$), la trachée ($10.10\ \mu\text{g}/\text{g}$ vs $0.60\ \mu\text{g}/\text{g}$), les reins ($10.41\ \mu\text{g}/\text{g}$ vs $5.89\ \mu\text{g}/\text{g}$), le foie ($6.18\ \mu\text{g}/\text{g}$ vs $1.78\ \mu\text{g}/\text{g}$), le cerveau ($0.88\ \mu\text{g}/\text{g}$ vs $0.49\ \mu\text{g}/\text{g}$), le pancréas ($3.94\ \mu\text{g}/\text{g}$ vs $1.20\ \mu\text{g}/\text{g}$), le fémur ($8.15\ \mu\text{g}/\text{g}$ vs $1.55\ \mu\text{g}/\text{g}$) et les fientes ($110.50\ \mu\text{g}/\text{g}$ vs $23.86\ \mu\text{g}/\text{g}$). Seuls les intestins et le bréchet ne présentent pas de différence significative. Ces résultats indiquent que la majorité des organes et tissus de pigeon ont une potentialité à accumuler le Mn et supposent que cette espèce pourrait être examinée pour l'évaluation de l'exposition et de la contamination atmosphérique par le Mn de source MMT.

Mots clés: Manganèse, Bioaccumulation, Pigeon, inhalation, Mn_3O_4 .

TABLE DES MATIÈRES

PAGE TITRE	i
IDENTIFICATION DU JURY	ii
SOMMAIRE	iii
LISTE DES TABLEAUX	vi
REMERCIEMENTS	vii
DÉDICACE	viii
1. INTRODUCTION	2
1.1 Mise en situation	2
1.2 Le manganèse	3
1.2.1 Rôle métabolique	4
1.2.2 Utilisation industrielle	5
1.2.3 Sources dans l'environnement	6
1.2.4 Concentrations dans l'environnement	9
1.3 Exposition au manganèse	13
1.3.1 Exposition par ingestion	13
1.3.2 Exposition par inhalation	15
1.4 Normes d'exposition	15
1.5 Toxicité du manganèse	17
1.5.1 Chez l'humain	17
1.5.2 Chez les animaux	21
1.6 Cinétique du manganèse	24
1.6.1 Absorption	24
1.6.2 Distribution	26
1.6.3 Elimination	26

1.7 Bioindicateurs	27
1.8 Intérêt du pigeon biset comme indicateur	28
1.9 Objectifs de l'étude	30
2. ARTICLE (destiné au Journal of Applied Toxicology)	
Bioaccumulation du Mn chez le pigeon biset (<i>Columba livia</i>) exposé au tétraoxyde de Mn (Mn_3O_4)	31
Resumé	33
Introduction	34
Matériel et méthodes	37
Résultats	44
Discussion	47
Remerciements	56
Références	57
3. MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE	70
4. DISCUSSION GÉNÉRALE	73
4.1 CONCLUSION	87
5. BIBLIOGRAPHIE	88
6. ANNEXES	98

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I.	Concentrations de Mn dans l'air ambiant en milieu de travail	10
Tableau II.	Stades d'exposition au Mn particulaire et effets cliniques observés chez l'humain	20
Tableau III.	Effets observés chez les animaux de laboratoire exposés à des composés de Mn	23

Article

Tableau 1.	Poids des pigeons et consommation moyenne d'aliments et d'eau	64
Tableau 2.	Doses d'exposition et doses absorbées quotidiennement	65
Tableau 3.	Concentrations moyennes de Mn dans les organes et tissus	66
Tableau 4.	Concentrations moyennes de Mn dans le sang	67
Figure 1.	Variation de la concentration de Mn dans la chambre du groupe exposé E ⁺	68
Figure 2.	Variation de la concentration de Mn dans l'air ambiant du groupe contrôle E ⁻	69

REMERCIEMENTS

Sincères remerciements à tous ceux et celles qui m'ont fait confiance pour mener à terme cette recherche malgré des problèmes de santé connus suite à la naissance de ma fille Tiye Mirna après une grossesse très difficile. À cet égard, j'aimerais témoigner ma reconnaissance et souligner mon admiration à l'endroit du Docteur Joseph Zayed, mon directeur de recherche, pour sa compréhension et surtout pour son humanisme.

Aussi, je désire le remercier particulièrement pour sa disponibilité, ses critiques et remarques instructives sans lesquelles la motivation et le dévouement n'auraient pas constitué un atout pour la réalisation efficace de ce travail.

Je tiens également à remercier mesdames Lise Gareau et Patricia Sierra et monsieur Sylvain Laparé pour leur assistance sur le plan technique ainsi que toute l'équipe de l'animalerie, tout spécialement monsieur Réjean Aumond pour son aide dévouée.

Enfin je témoigne ma vive gratitude au gouvernement Gabonais pour m'avoir octroyé une bourse d'étude.

DÉDICACE

Je dédie ce travail tout particulièrement à:

- ma fille Tiye Mirna qui a été ma source d'inspiration depuis le ventre
- ma fille Carelle Vladia à qui cette recherche a exigé des sacrifices
- leur père Brice dont les conseils et les encouragements ont été d'une aide précieuse. Il a su me motiver et me redonner confiance par son soutien moral indefectible pendant les moments difficiles
- ma mère Rosalie pour m'avoir donné la vie sans laquelle rien de tout ceci n'eût été possible.

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

1.1 Mise en situation

Les manifestations de l'activité humaine sont caractérisées par une certaine vitesse d'implantation d'industries. Ces industries sont étroitement liées aux problèmes de contamination que connaît à l'heure actuelle l'écosystème. Les principaux domaines où interagissent les êtres vivants et non-vivants sont affectés par l'abondance des rejets industriels. Les contaminants se retrouvent dans l'air, l'eau et le sol. On assiste à une pollution généralisée de l'environnement. Ce qui peut constituer un risque pour les êtres humains. Nous sommes à même de constater qu'en modifiant sensiblement la qualité de l'environnement, on accroît les risques de développer des problèmes de santé humaine. Entre autres, les niveaux de métaux qui autrefois étaient naturels dans l'atmosphère se retrouvent aujourd'hui à des niveaux beaucoup plus élevés. Les métaux sont devenus une source importante de pollution avec l'ère industrielle. On assiste à un accroissement important des rejets terrestres et aquatiques de différents métaux dont le manganèse (Mn) (Beijer et Jerbelöv, 1986). Ce métal présente un intérêt particulier depuis que le méthylcyclopentadiényle manganèse tricarbonyle (MMT) est utilisé comme agent antidétonant dans l'essence, particulièrement dans les grandes villes où le trafic automobile est intense. Il est maintenant connu que la combustion du MMT produit le Mn sous diverses formes, entre autre sous forme de tétraoxyde de manganèse (Mn_3O_4).

Au Canada, le MMT a totalement substitué le plomb dans l'essence depuis 1990 (Loranger *et al*, 1994). Il est de plus en plus admis qu'en milieu urbain, les véhicules à essence renfermant ce

produit sont l'une des principales sources de contamination et d'exposition au manganèse (Joselow, 1978; Ter Haar, 1975).

Il est donc d'un grand intérêt de définir le Mn et d'en parler en insistant particulièrement sur son rôle métabolique, son utilisation industrielle, ses sources dans l'environnement, les voies, les niveaux et les normes d'exposition, sa toxicité chez l'humain et chez les animaux et sa cinétique dans l'organisme. Aussi, il est essentiel d'identifier les éléments biologiques susceptibles de signaler sa présence dans l'environnement. Pour ce faire, nous évaluerons le potentiel du pigeon biset (*Columba livia*) comme indicateur de la contamination environnementale et de la surveillance de l'exposition au Mn particulaire.

1.2 Le manganèse

Le Mn est un métal grisâtre très cassant et très dur. Il est connu depuis bien avant l'ancien Empire Romain (Cotzias, 1958). Le Mn élémentaire a été isolé en 1774 alors qu'on employait l'oxyde dans la fabrication du verre depuis l'antiquité (OMS, 1981). Il fait partie des métaux les plus abondants dans la croûte terrestre et appartient à la série des éléments de transition. C'est l'élément de transition le plus commun après le fer et la titane. À ce titre, le Mn existe à divers états d'oxydation et forme de nombreux composés colorés et paramagnétiques. Il peut se présenter dans les composés à divers degrés d'oxydation, dont les plus fréquents sont +2, +3 et +7. Les complexes manganiques sont particulièrement à l'état d'oxydation +2.

Dans le tétraoxyde de Mn (Mn_3O_4), le Mn est présent à la fois à l'état d'oxydation +2 et +3. Mais l'ion Mn^{3+} est relativement instable et s'hydrolyse facilement en Mn^{2+} dans les solutions faiblement acides. Sous cette forme divalente, le Mn joue un rôle important dans les systèmes biologiques en participant dans diverses fonctions métaboliques. Ainsi un déséquilibre de cet élément dans l'organisme (un excès ou une déficience), peut mener à des anomalies multiples dont des troubles nerveux et respiratoires et les malformations squelettiques (Keen *et al.*, 1984).

1.2.1 Rôle métabolique

Le Mn est considéré comme un élément essentiel pour les êtres vivants. Sous sa forme d'oxydation divalente (Mn^{2+}), ce micro-élément est analogue au magnésium (Mg^{2+}) et peut prendre sa place dans de nombreuses molécules biologiques. Un des principaux rôles qu'on lui attribue est d'activer certains enzymes, un peu à la manière du magnésium. C'est également un constituant de certains enzymes dont la pyruvate carboxylase. À ce titre, il est impliqué au niveau du développement normal des os et des tendons, de la formation de l'urée, de la synthèse du cholestérol et des mucopolysaccharides du cartilage puis, est associé à la vitamine K qui intervient au niveau des processus de coagulation du sang (Montgomery *et al.*, 1980; Scheider *et al.*, 1985). Les études toxicologiques sur les animaux affectés d'une déficience en Mn témoignent de ce rôle. Elles ont rapporté que le Mn est associé à la croissance, au métabolisme des glucides et des lipides, à l'activité de certains organelles telles les mitochondries, à des fonctions cérébrales et de reproduction, au développement embryonnaire de l'oreille interne et possiblement à certaines fonctions

immunologiques (NRC, 1973; Hurley et al, 1987; OMS, 1981; US EPA, 1984).

Tout comme chez les animaux et les humains, le Mn joue un rôle important chez les plantes. Il est impliqué dans de nombreuses réactions enzymatiques chez ces dernières où il participe à la phosphorylation oxydative, à la carboxylation, à l'hydrolyse, à la synthèse de la chlorophylle ainsi qu'à des réactions de la photosynthèse et du cycle de krebs et au métabolisme des hydrates de carbone (NRC, 1973; Stahlberg et al, 1974; Gonzalez et al, 1977).

1.2.2 Utilisation industrielle

Le Mn entre dans la constitution de nombreux complexes minéraux et dans la composition de divers organomanganiques dont le plus important en pratique est le MMT employé dans l'essence sans plomb comme antidétonant. C'est l'un des métaux à usage multiple. Cette propriété lui confère un rôle important dans l'industrie.

Le Mn fait l'objet de diverses utilisations en industrie. Plus de 90 % de la production mondiale est utilisé dans la métallurgie notamment dans la fabrication de l'acier sous forme de ferro-manganèse ou de silico-manganèse (OMS, 1981). Il entre également dans la fabrication d'alliages non ferreux comme des bronzes au manganèse, et d'alliages à base de cuivre ou de nickel dans l'industrie électrique, ainsi que dans la production d'oxydes utilisés dans l'industrie chimique. Sous la forme de dioxyde, le Mn est employé pour la fabrication des piles sèches. De nombreux complexes de Mn tels

le permanganate de potassium, le sulfate de Mn, le dichlorure de Mn et le dioxyde de Mn sont utilisés dans la production d'engrais, d'aliments du bétail, de produits pharmaceutiques, de teintures, d'agents de dessiccation des peintures, de catalyseurs, d'agents de conservation du bois et, en petite quantité, dans la préparation du verre et des céramiques (OMS, 1981).

1.2.3 Sources dans l'environnement

Sources naturelles

Le Mn est l'un des éléments les plus abondants dans l'écorce terrestre où sa concentration est estimée en moyenne, à environ 1000 mg/kg (NRC, 1973). La grande variabilité des niveaux de Mn retrouvés dans le sol s'explique par l'hétérogénéité des roches. Le degré de Mn dans une section terrestre donnée dépend aussi bien de la nature que de la teneur de la roche présente. Les plus grandes concentrations de Mn, évaluées à 1600 mg/kg, sont retrouvées dans les roches granitiques à faible teneur en calcium. Dans les roches extrêmement basiques, abondantes dans les sédiments marins, la teneur en Mn est évaluée à environ 1000 mg/kg. Cette teneur peut descendre à une valeur d'environ 400 mg/kg dans les roches ignées. L'action progressive des intempéries et la transformation du Mn en sels solubles expliquent la présence de ce métal dans les cours d'eau et dans la mer. Des quantités considérables de Mn estimées à 200 mg/kg environ, recouvrent de vastes étendues du fond des océans sous forme de dépôts de nodules manganifères. Ces dépôts se constituent en permanence à raison de plusieurs millions de tonnes par année.

Largement distribué dans l'écorce terrestre, le Mn est continuellement délogé par des phénomènes naturels qui le répandent dans la nature et le rendent omniprésent dans l'environnement. Il n'existe jamais à l'état libre dans la nature mais s'y présente sous plusieurs formes, surtout sous forme d'oxydes, de sulfates, de nitrates, de carbonates et de silicates ou constitue des complexes minéraux associés à leur origine naturelle (OMS, 1981). Le taux d'émission total de source naturelle a été estimée à environ 6×10^8 kg/an (Garrels et al, 1975). Le Mn dans les cendres et les dépôts des fumerolles volcaniques a été évaluée respectivement à 1900 et 1200 ppm (Salomons et Förstner, 1984).

Sources anthropiques

La prolifération des industries a basculé les niveaux naturels de Mn dans l'environnement et a considérablement augmenté sa concentration dans les écosystèmes. En effet, le bilan global du Mn a fortement été modifié depuis l'exploitation des gisements de Mn et son utilisation dans l'industrie métallurgique (Nriagou, 1990). Les transformations les plus marquées se rapportent à l'accroissement des concentrations au niveau du sol (111.6×10^8 kg/an), à l'augmentation du flux entre le sol et l'océan via les rivières (97.8×10^8 kg/an) et surtout à l'augmentation du flux entre le sol et l'atmosphère qui résultent essentiellement des émissions d'origine industrielle. Le taux d'émission mondial de Mn de nature anthropique a été estimé à environ 3×10^8 kg/an, soit près de la moitié des émissions naturelles (Garrels et al, 1975; Salomons et Förstner, 1984).

Certaines applications industrielles comme la métallurgie, les fonderies d'acier, le soudage et la coupe des métaux (OMS, 1981; Lauwerys, 1982) ainsi que l'usage du MMT dans l'essence, contribuent à la pollution ambiante. Ces activités rejettent dans l'environnement les fumées, les poussières et les aérosols répandus principalement sous forme d'oxydes de Mn. Le tétraoxyde de Mn (Mn_3O_4) est un de ceux émis lors de la combustion du MMT dans l'essence sans plomb.

Au Canada, les émissions totales de Mn ont été estimées à plus de 1225 tonnes en 1984 dont 78 % provenant des industries métallurgiques (production de ferro-alliages, de fer et d'acier) et 17 % constituant la proportion des émissions totales attribuables au MMT et aux sources mobiles (US EPA, 1984). Environnement Canada (1987) a estimé à environ 518 tonnes les émissions annuelles maximales de Mn de source MMT. Quant à la contribution des autres sources, il faut retenir par ordre décroissant: les pesticides (2.3 %), les combustibles de source fixe (1.6 %), la fabrication de produits non métalliques (0.7 %) et finalement l'incinération des déchets solides (0.4 %) (Adriano, 1986; Environnement Canada, 1987). Les quantités déversées dans l'atmosphère par les hauts fourneaux et les fours électriques varient très largement selon la nature de la technique employée et l'importance des précautions prises pour lutter contre la pollution.

1.2.4 Concentrations dans l'environnement

Concentrations dans l'air

Le Mn existe naturellement dans l'air. Mais l'industrialisation a entraîné des variations régionales importantes dans les niveaux. Ainsi, les concentrations diffèrent considérablement entre les zones non-habitées et habitées. Les mesures réalisées en zones non-habitées à savoir, dans les zones arctiques, en montagne ou au dessus des océans et des continents peuvent varier de 0.01 à 15 ng/m³ tandis que les teneurs mesurées en zones habitées peuvent s'étendre de 10 à 40 ng/ m³ en milieu rural, de 10 à 100 ng/m³ en milieu urbain non-industrialisé et à plus de 500 ng/ m³ en zone urbaine industrialisée (Stokes et al, 1988; Reisinger, 1990; McMullen et al, 1970; Parekh, 1990; Cooper, 1984; Dann, 1990; Ethyl Corporation, 1990).

Les concentrations les plus élevées dans l'air ambiant sont généralement mesurées en milieu de travail avec des valeurs pouvant dépasser 1 mg/m³ (U.S. EPA, 1984) et variant par secteur d'activité (tableau I). Les activités les plus polluantes sont associées à l'extraction du minerai suivi de ses diverses transformations (OMS, 1981). À proximité des usines de ferromanganèse ou des fonderies, les niveaux de Mn dans l'air atteignent parfois plusieurs milliers de nanogrammes par mètre cube et diminuent progressivement à mesure que l'on s'éloigne (WHO, 1987; Saric, 1986).

Tableau I. Concentrations de Mn dans l'air ambiant en milieu de travail

Types d'activité ou d'industrie	concentrations atmosphériques (mg/m ³)	références
Industrie métallurgique	0.02 - 1.4	Iregren, 1990
Fabrication de pile alcaline	0.046 - 10.840	Roels, 1992
Soudage	3.4 - 19.2	Järvisalo <u>et al.</u> , 1992
Industrie de ferromanganèse	0.30 - 20.44	Saric <u>et al.</u> , 1977
Industrie de piles sèches	6.8 - 42.2	Emara <u>et al.</u> , 1971
Broyage de minerai	10 - 180	Flinn <u>et al.</u> , 1941
Mine	2 - 220	Wennberg <u>et al.</u> , 1991

Depuis quelques années, une amélioration des conditions de travail a entraîné une diminution des concentrations de Mn en milieu de travail. Les concentrations retrouvées dans certains lieux de travail ne dépassent pas les normes de OSHA (1981) ou ACGIH (1986) qui sont respectivement de 200 et 5000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Une étude réalisée à Montréal par Loranger *et al* (1994) indiquait des expositions de 0.42 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ et 0.04 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, respectivement chez des mécaniciens de garage et des cols bleus. Au Royaume-Uni, des travaux rapportent des concentrations dans les installations de broyage de minerai variant entre 0.08 et 8.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ et entre 100 et 5000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans les aciéries. Mais les concentrations pouvant dépasser 10 mg/m^3 ont été observées dans une fonderie d'acier au Japon (OMS, 1981).

L'application des normes gouvernementales sur les émissions de sources anthropogéniques semble avoir entraîné une réduction des concentrations moyennes en zones urbaine et rurale aux États-Unis entre 1965 et 1982 (US EPA, 1984). Une tendance similaire aurait été observée au Canada entre 1971 et 1982 (Stokes *et al*, 1988). Des données récentes provenant de la communauté urbaine de Montréal montrent un niveau moyen relativement constant à Montréal entre 1981 et 1989, puis une baisse depuis 1990 (Loranger et Zayed, 1994).

Concentrations dans le sol

Le sol est la couche superficielle de l'écorce terrestre soumise à différents processus physico-chimiques et biologiques qui altèrent la composition des matériaux en place. À ce niveau, les principales sources naturelles de Mn proviennent essentiellement de l'écorce terrestre, des dépôts

atmosphériques et de la biomasse végétale et animale en décomposition (Graham et al, 1988; Hodgson, 1963). Quant aux sources anthropiques, elles comprennent les dépôts atmosphériques résultant des activités industrielles, des engrais et fongicides utilisés en agriculture, d'épandage des boues usées d'origine industrielle ou domestique, des résidus miniers et des émissions de Mn provenant de l'utilisation du MMT dans l'essence. Les concentrations de Mn retrouvées dans le sol dépendent essentiellement des conditions physico-chimiques de celui-ci mais aussi de la transformation des composés du Mn dans le milieu ambiant, de l'activité des micro-organismes dans le sol et de la fixation du Mn par les plantes. Une estimation basée sur une analyse de sols canadiens situe la concentration moyenne de Mn à environ 520 µg/g comparativement à 560 µg/g aux États-Unis et à 850 ppm à l'échelle mondiale (Frank et al, 1976; Lee et Duffield, 1979; NRC, 1973).

Concentrations dans l'eau

Les concentrations de Mn retrouvées en eaux douces ou salées sont très variables en raison surtout des conditions physico-chimiques qui y prévalent. D'une manière générale, les eaux douces de surface (lacs, rivières, fleuves, etc.) ont des concentrations de Mn inférieures à 500 µg/L avec des valeurs moyennes oscillant entre 3 et 70 µg/L (NRC, 1973). Les concentrations les plus élevées sont surtout observées en milieu acide (pH<5) ou anaérobique (Graham et al, 1988). Dans les eaux douces souterraines, les concentrations de Mn sont fréquemment plus élevées que dans les eaux de surface notamment à cause des conditions réductrices favorisant la solubilisation des oxydes de Mn (US EPA, 1984). Les teneurs mesurées sont généralement supérieures à 1000 µg/L et peuvent dépasser

10000 $\mu\text{g/L}$ en milieu acide. Dans l'eau de mer la concentration moyenne est évaluée à 0.4 $\mu\text{g/L}$ (Turekian, 1969) mais d'autres études font état des valeurs oscillant entre 0.03 et 21 $\mu\text{g/L}$ (Bowen, 1979, US EPA, 1984).

Les concentrations élevées rencontrées dans l'eau de surface et surtout dans les eaux souterraines par rapport aux normes de potabilité en vigueur en occident, expliquent en grande partie les efforts concernant l'élimination du Mn lors du traitement de l'eau brute en vue de sa consommation par la population humaine (Aziz et Smith, 1992, Robinson et Ronk, 1987; Viraraghavan et al, 1987).

1.3 Exposition au manganèse

1.3.1 Exposition par ingestion

L'exposition au Mn s'effectue essentiellement par l'alimentation chez l'être humain. Les aliments représentent la principale source d'exposition pour un apport quotidien d'environ 0.002 - 0.004 mg chez le nourrisson. Cet apport s'étend entre 0.06 - 0.08 mg chez le jeune enfant qui est en plus soumis au phénomène d'ingestion du sol et varie de 2 à 9 mg chez l'adulte, selon l'importance relative des aliments riches en Mn dans le régime alimentaire (OMS, 1981). Les aliments possèdent des teneurs extrêmement variables en Mn. La plupart ont des concentrations inférieures à 5 $\mu\text{g/g}$. Mais les céréales, fruits et légumes fournissent la majeure partie du Mn alimentaire avec des teneurs

pouvant atteindre 20 µg/g (Hurley et Keen, 1987). L'apport quotidien en Mn s'élève d'ailleurs à 5 - 9 mg dans les pays où ces aliments occupent une place importante dans l'alimentation (OMS, 1981).

En général, la consommation alimentaire est estimée à 3.6 mg/j en Amérique du Nord. Toutefois, un apport moyen élevé d'environ 4.1 mg/j a été signalé dans un régime alimentaire mixte au Canada (Méranger et Smith, 1972). Certaines études européennes et américaines ont observé un intervalle probable de 2-5 mg/j. Ces études ont rapporté des résultats différents entre les pays. Ainsi, les valeurs d'environ 2.3 à 2.4 mg/j ont été signalées aux Pays-Bas et un apport de 3.7 mg/j a été rapporté chez de jeunes filles universitaires et de 3.3 et 5.5 mg/j chez des adultes de sexe masculin aux États-Unis. Puis une étude utilisant la méthode de la portion double a permis d'observer un apport alimentaire de Mn de 8.3 mg/j pour les indiens adultes (OMS, 1981).

La boisson constitue également une source par ingestion de Mn significativement non négligeable. L'eau potable apporte une quantité pouvant aller jusqu'à 0.2 mg/j avec une moyenne s'établissant à 0.01-0.05 mg/j. Les breuvages (café, boissons gazeuses, bières et vins) contribuent pour environ 12.8 %. Des concentrations élevées de Mn ont été trouvées dans le thé atteignant 930 mg/kg dans les feuilles et variant entre 1.4-3.6 mg/L dans le thé liquide. Les feuilles de thé fournissent près de 3.2 % de Mn ingéré (OMS, 1981).

1.3.2 Exposition par inhalation

L'homme est exposé en permanence à des particules en suspension dans l'atmosphère. Sur la base des concentrations atmosphériques et compte tenu d'un volume inspiré de 20 m³ par jour, la charge de Mn inhalée a été estimée à près de 10⁹ particules par jour en milieu urbain (Brochard *et al.*, 1990). En général, l'exposition environnementale par inhalation est inférieure à 2 µg/j. Dans le cas d'une exposition professionnelle, les doses d'exposition peuvent excéder 100 fois celles associées à une exposition environnementale, avec des concentrations dépassant 1 mg/m³ (US EPA, 1984). Le voisinage des grandes fonderies, notamment les zones industrielles de ferromanganèse ou silicomanganèse, rapportent des doses pouvant atteindre 10.23 µg/kg/j (US EPA, 1984).

1.4 Normes d'exposition

Les études sur l'exposition professionnelle ont permis d'établir les concentrations maximales d'exposition admissibles en milieu de travail. Ainsi, en se basant essentiellement sur les effets potentiels d'une exposition aiguë, les valeurs limites d'exposition avaient été fixées jusqu'à récemment à 1000 µg/m³ pour la fumée et 5000 µg/m³ pour la poussière de Mn (ACGIH, 1986). Mais ces valeurs ont été révisées à la baisse, soit à 200 µg/m³ (ACGIH, 1997). D'autant plus que Iregren (1990) et Roels (1992) avaient rapporté des troubles neurologiques chez des travailleurs exposés à long terme à des niveaux de Mn en dessous de cette dernière valeur limite. Quant à l'exposition de la population générale, l'OMS (1981) et l'US EPA (1992) ont respectivement établi les seuils limites

à $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ et $0.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour le Mn atmosphérique. Mais considérant uniquement la fraction respirable, cette dernière valeur a été remplacée par une nouvelle correspondant à $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (U.S. EPA, 1993).

À propos de l'exposition par ingestion d'aliments, le NRC (1989) considère adéquate et sécuritaire une dose quotidienne située entre 2 et 5 mg avec une dose de référence de $0.14 \text{ mg}/\text{kg}\cdot\text{j}$ estimée à partir de trois études (NRC, 1989; Schroeder, 1966). Dans le cas de l'ingestion de l'eau potable plusieurs pays s'accordent à établir à $50 \mu\text{g}/\text{L}$ la valeur limite acceptable (Santé et bien-être social Canada, 1989; U.S. EPA, 1984). Cette valeur a toutefois été fixée essentiellement pour des raisons esthétiques dont la couleur, la turbidité et le goût de l'eau. Aux États-Unis, elle est dépassée dans environ 40 % des usines échantillonnées (TISCT, 1987) et cette proportion est d'environ 30 % en France (Mouchet, 1992). En se basant sur une consommation de 2 litres d'eau par jour, la LOAEL¹ a été évaluée à $0.06 \text{ mg}/\text{kg}\cdot\text{j}$ et la NOAEL² à $0.005 \text{ mg}/\text{kg}\cdot\text{j}$ (U.S. EPA, 1993).

¹LOAEL (Lowest Observed Adversed Effect Level): se définit comme étant la dose minimale produisant un effet délétère dans la population.

²NOAEL (No Observed Adversed Effect Level): est la dose maximale pour laquelle aucun effet n'est observé dans la population.

1.5 Toxicité du manganèse

1.5.1 Chez l'humain

Le risque toxicologique du Mn est établi depuis plus d'une centaine d'années. Mais compte tenu de sa toxicité relativement faible, peu d'intoxications aiguës ont été rapportées chez l'humain (Saric, 1986). Par contre la toxicité du Mn constitue un risque sérieux pour la santé humaine à la suite d'une exposition chronique à de fortes concentrations.

La première observation de toxicité du Mn chez l'humain a été effectuée par Couper (1837) qui rapporta une maladie paralytique chez les travailleurs d'une industrie de pyrolusite (MnO_2). Mais ce n'est que dans les années trente et quarante que le Mn fut réellement considéré comme un danger pour la santé suite à d'autres études liées aux effets neurotoxiques observés chez les mineurs (NRC, 1973). Il a d'ailleurs été observé une prévalence assez élevée d'intoxication au Mn chez les travailleurs des mines. L'indice d'une intoxication au Mn chez ces derniers a été estimé à 4% au Chili (Cotzias et al, 1968) et 20% au Mexique (Wynter, 1962). Cependant, des cas d'intoxication manganique sont possibles dans d'autres types d'industrie avec des indices d'intoxication plus élevés. L'indice d'intoxication au Mn a été évalué à 25% en Inde chez les employés d'une usine de fabrication de piles sèches (Mena, 1981). Les personnes souffrant de maladies hépatiques chroniques sont plus à risque et présentent une grande incidence (>75%) pour des manifestations neurotoxiques (Butterworth et al, 1995).

Plusieurs études réalisées en milieu de travail ont rapporté des pathologies très sévères particulièrement au niveau du système nerveux central. Ces études ont en effet démontré une relation directe entre l'exposition à fortes concentrations et un désordre neurologique permanent du système extrapyramidal caractérisé par les troubles de la parole pouvant aller jusqu'à la mutité, les mouvements involontaires, la mastication continue puis la rigidité des muscles de la face et des membres inférieurs. Cet aspect constitue d'ailleurs le signe le plus apparent (OMS, 1981).

Dans ses formes les plus sévères, la toxicité du Mn peut mener à un syndrome caractérisé par des symptômes psychiatriques sévères incluant l'hyperirritabilité, des actes violents, des hallucinations, une apathie, un rire incontrôlé, une tendance à pleurer et de l'agitation (OMS, 1981). Certaines de ces manifestations psychologiques et neurologiques s'apparentent à celles qui accompagnent les troubles du système nerveux associés à la maladie de Parkinson (MP). On a pu associer les troubles du métabolisme cérébral des catécholamines de la MP aux manifestations extrapyramidales de l'intoxication manganique; à la différence que dans le cas de la MP, la zone du cerveau la plus systématiquement atteinte est le locus niger alors que les lésions cérébrales caractéristiques de l'intoxication manganique siègent au niveau du striatum et du pallidum. Des études expérimentales sur le singe, le lapin et le rat ont démontré que le Mn provoque une déplétion de la dopamine dans les noyaux gris centraux, spécialement dans le striatum mais aussi dans le locus niger (Bernheimer et al, 1973). Par analogie au Parkinsonisme, ces observations ont amené certains chercheurs à postuler l'intervention du système dopaminergique dans les manifestations extrapyramidales causées par l'intoxication manganique chronique (Neff et al, 1969; Mustafa et Chandra, 1971; Bonilla et Diez-Ewald, 1974).

Même si le dysfonctionnement extrapyramidal à la suite d'une intoxication manganique présente une grande analogie avec la MP, les tremblements dans le cas du manganisme sont fréquemment volontaires alors que la MP est caractérisée par des tremblements de repos (Klawans et al, 1970). De plus, contrairement à la MP, l'intoxication manganique est fréquemment associée à une certaine dystonie, définie comme étant une instabilité posturale de groupes de muscles complémentaires (Barbeau et al, 1976).

La maladie peut débuter au bout de quelques mois seulement ou de plusieurs années selon l'importance de l'exposition et les effets cliniques associés sont spécifiques à chaque stade d'exposition (tableau II). Mais c'est surtout une exposition à long terme qui provoque les effets caractéristiques de cette maladie neurodégénérative dénommée "manganisme chronique" (Cotzias, 1968; Donaldson, 1987; Seth et Chandra, 1988). Les lésions sont réversibles si l'exposition cesse au stade précoce de la maladie.

Les cas d'intoxication rapportés jusqu'ici réfèrent à des individus exposés à des niveaux atmosphériques élevés. Des manifestations respiratoires dont la pneumonie manganique ou la bronchite sont alors associées à l'inhalation des particules fines d'oxyde de Mn. Bien que la relation causale entre l'exposition au Mn et la pneumonie soit établie, il existe très peu d'études sur l'incidence de la pneumonie et le niveau de l'exposition (OMS, 1981).

Tableau II. Stades d'exposition au Mn particulaire et effets cliniques observés chez l'humain

Stades d'exposition	Durée	Effets cliniques
1ère phase ou phase prémonitoire	de quelques semaines à un mois	apathie, asthénie, anorexie, insomnie douleur musculaire, excitation mentale hallucination, excitation sexuelle
2ème phase ou phase intermédiaire	de quelques mois à quelques années	discordance dans la parole, démarche anormale, altération de l'équilibre, expression faciale
3ème phase ou phase établie	plusieurs années après le début de l'exposition	rigidité musculaire dans toutes les extrémités, démarches stupéfiantes

Adapté de: Seth et Chandra, 1988

Newland et Weiss, 1992

Quelques cas d'intoxication par voie orale ont également été signalés, notamment l'intoxication par l'eau au Japon. Les auteurs de l'étude ont décrit des désordres neurologiques ainsi qu'une variété de pathologies des tissus mous chez des individus ayant consommé de l'eau de puits contaminée par les piles sèches (Kawamura *et al.*, 1941). Cette eau renfermait une concentration de Mn d'environ 14 mg/L. Une autre étude menée en Inde a permis d'observer des syndromes neurologiques semblables à une encéphalopathie manganique chez des consommateurs d'eau de puits renfermant des concentrations de 20 à 30 fois la valeur limite de 0.05 mg/L (Anon, 1977). Par ailleurs, Taylor et Price (1982) ont observé un cas de pancréatite chez un patient ayant reçu un excès de Mn provenant de fluides dialysés contaminés.

1.5.2 Chez les animaux

Le Mn est considéré comme un des métaux les moins toxiques. Plusieurs études ont été réalisées en laboratoire avec des animaux afin d'évaluer les effets associés à l'exposition au Mn. Ces études rapportent que le degré de toxicité du Mn varie selon la forme chimique du Mn, l'espèce animale utilisée, la durée et la voie d'exposition.

A cause de l'absorption médiocre du Mn au niveau gastro-intestinal, l'administration par voie orale occasionne moins d'effets toxiques qu'une exposition par inhalation des particules de Mn (OMS, 1981). Les études effectuées chez les mammifères avec différentes formes de Mn rapportent des effets similaires à ceux observés chez les humains. D'une manière générale, les effets observés

comprennent des altérations histopathologiques et neurochimiques importantes au niveau du cerveau, particulièrement dans le néostriatum et dans bien d'autres structures des noyaux gris centraux. Certaines espèces (rats, souris, lapins, singes) ont subi une diminution de la dopamine et des variations importantes des niveaux de norépinéphrine résultant de la production des radicaux libres (tableau III).

Il est cependant admis que l'utilisation des rongeurs limite l'étude des effets extrapyramidaux du Mn, particulièrement dans la substance noire, étant donné que ces animaux, contrairement aux primates, sont dépourvus de pigmentation dans le cerveau (US EPA, 1984). La pigmentation est reconnue comme une des caractéristiques qui favorisent l'accumulation du Mn dans un tissu (Cotzias et al, 1964).

La bioaccumulation de Mn dans certains organes (le foie, le cerveau, les reins) et les effets pulmonaires tels l'inflammation, la pneumonie et la bronchite sont évidents chez les animaux (tableau III). Le Mn réduit le nombre de macrophages et entraîne ainsi des réactions inflammatoires des voies respiratoires (Suzuki et al, 1978).

Tableau III. Effets observés chez des animaux de laboratoire exposés à des composés de Mn

composés	voies d'administration	animaux	durées	doses (mg/kg)	effets	références
MnO ₂	I.T.	lapin		267	↓ DA et ↓ NE	Mustafa et Chandra, 1971
MnCl ₂	P.O	rat	22-387 jours	1 mg/ml	~ DA et NE dans le cerveau	Chandra et al, 1981
MnCl ₂	P.O	souris	60-120 jours	30-90 µg/j	↑ NE dans le corps strié	Chandra et al, 1979
MnO ₂	inh.	singe	24 mois	30 mg/m ³	modification des niveaux de DA	Bird et al, 1984
MnO ₂	inh.	singe	10 mois	0.7 mg/m ³	inflammation modérée des poumons	Suzuki et al, 1978
MnCl ₂	inh.	lapin	4 mois	3.9 mg/m ³	altération de la taille des macrophages alvéolaires	Camner et al, 1985
oxydes de Mn	inh.	chat, rat, souris, lapin	15-45 jours	42 - 96 mg/m ³	bronchite, pneumonie, mortalité	Pfitzer et al, 1972 dans Stokinger, 1981
Mn ₃ O ₄	I.T.	rat	90 jours	0.22	↑ Mn dans le foie les reins et les intestins	Drown et al, 1986
Mn ₃ O ₄	inh.	rat, primates	9 mois	11.6 - 1252 µg/m ³	↑ Mn dans le sang et les reins, ↑ hémoglobine	Ulrich et al, 1979
Mn ₃ O ₄	inh.	rat, hamster	56 jours	117- 131 µg/m ³	↑ Mn dans le cerveau, le foie, les poumons, le coeur	Moore et al, 1975
MnSO ₄ MnCO ₃ MnO	P.O	poulet	26 jours	0 - 4 000	↑ Mn dans le foie et les os	Black et al, 1984
MnCl ₂ MnO ₂ MnCO ₃	P.O	souris	100 jours	2 000	↑ Mn dans le foie les reins, le cerveau, pancréas, les os et les muscles	Laskey et al, 1985

inh. = inhalation

I.T.= intratrachéale

↑ = augmentation

DA = dopamine

P.O. = orale

~ = variation

↓ = diminution

NE = norépinéphrine

1.6 Cinétique du manganèse

1.6.1 Absorption

L'appareil respiratoire et le tractus gastro-intestinal constituent les principales voies d'absorption du Mn. Il semble peu probable que la peau joue un rôle important dans l'absorption des composés minéraux du Mn, mais représente une voie possible pour l'absorption des dérivés organomanganiques (OMS, 1981).

Le taux réel d'absorption de sels ou d'oxydes de Mn est inconnu (OMS, 1981). Bien que la taille et la forme chimique des particules jouent un rôle important, près de 70 % des particules inhalées seraient ingérées et éventuellement absorbées par l'intestin (Mena *et al.*, 1969). La dose absorbée par inhalation varie notamment en fonction de la concentration ambiante, de la taille des particules, de la forme chimique et de la durée d'exposition. Quant à la dose absorbée par voie orale, elle varie selon plusieurs facteurs, entre autres la concentration du fer dans l'aliment et l'âge de l'individu. Chez un adulte en bonne santé, le taux d'absorption du Mn ingéré est inférieur à 5 % pour un apport quotidien (US Task Group on Metal Accumulation, 1973) et estimé à 20 % chez le jeune enfant (Dorner *et al.*, 1989).

Chez les animaux, les études de charge préliminaire à l'aide d'aliments riches en Mn ont montré qu'il y avait diminution du taux d'absorption et que ce taux semblait considérablement plus élevé chez le jeune rat que chez le rat adulte (OMS, 1981). Greenberg *et al.* (1943) ont estimé à 4 %

la dose de Mn absorbée sur la quantité totale ingérée pour un rat adulte et cette dose a été évaluée à environ 20 % chez le jeune rat (Keen et al, 1986). L'absorption du Mn par voie orale se fait sur toute la longueur de l'intestin grêle (Thompson et al, 1971) suivant un processus de saturation au cours duquel on assiste à une diminution linéaire de l'absorption du Mn avec le temps (Garcia et al, 1983).

Plusieurs études ont rapporté une interaction du Mn avec le fer. Un excès en Mn entraîne une déficience en fer chez l'humain et les animaux. Cette relation antagoniste se manifeste au niveau de l'absorption du fer. En cas d'anémie, l'absorption du fer augmente considérablement mais en présence de Mn, l'absorption de fer baisse au profit de celle du Mn (Thompson et al, 1971). Une grande quantité de Mn dans une diète peut réduire considérablement l'absorption du fer et entraîner une baisse de la formation de l'hémoglobine (Matrone et al, 1959). Les animaux recevant un supplément de Mn ont des valeurs d'hématocrites inférieures (Levander, 1988). A l'inverse, une augmentation du fer semble réduire l'apport de Mn par inhibition de son absorption dans les cellules muqueuses (Davis et al, 1992).

D'autre part, de nombreux autres minéraux, notamment le calcium et le phosphore, ont montré des relations entre leur concentration dans les aliments et l'absorption du Mn (Montgomery et al, 1980;). Lorsque pris en grande quantité, ces minéraux réduisent l'absorption du Mn. Ainsi, la concentration de Mn dans l'organisme est inversement proportionnelle à leur quantité dans un régime alimentaire alors qu'elle est directement proportionnelle à la teneur du potassium dans les aliments (WHO, 1987).

1.6.2 Distribution

Transporté comme le fer par la transféline plasmatique, le Mn est largement distribué dans l'organisme à travers les tissus et les fluides biologiques. Cette distribution est compartimentée contrairement aux organochlorés qui se répartissent dans l'organisme en fonction des lipides. Le Mn se concentre généralement dans les tissus riches en mitochondries et dans les tissus pigmentés (Cotzias et al, 1964; Maynard et Cotzias, 1955; Mena , 1979). Les concentrations les plus élevées sont retrouvées dans les glandes endocrines, le foie, le pancréas, les reins, les intestins et le squelette. Ce dernier contient jusqu'à 25 % de la charge corporelle de Mn (Keen et al, 1984). La charge totale de Mn est de 10 à 20 mg chez un homme de 70 kg (OMS, 1981). Il a été montré que le Mn peut franchir les barrières hémato-encéphalique et placentaire. La concentration de Mn dans le cerveau est cependant relativement faible (Maynard et Cotzias, 1955).

1.6.3 Élimination

Quoiqu'il n'existe pas de données quantitatives pour l'excrétion du Mn chez l'humain, des études animales indiquent que la bile constitue la principale voie d'excrétion. Les études réalisées avec les mammifères ont montré que les concentrations de Mn retrouvées dans les tissus et liquides biologiques se maintiennent à un niveau stable grâce principalement à l'excrétion biliaire et à la circulation entéro-hépatique (Hurley et Keen, 1987). Le Mn ingéré transite dans le foie, quitte l'organisme par voie biliaire et passe à travers les intestins où une petite quantité est réabsorbée

pendant que la majorité est excrétée dans les selles. Environ 99 % de l'apport quotidien de Mn est excrété dans les selles (Papavasiliou et al., 1966; OMS, 1981). Dans une certaine mesure, le Mn peut également être excrété dans l'urine (environ 0.1 à 1.3 %), dans le suc pancréatique (moins de 0.1 %) et à travers la paroi intestinale (Papavasiliou et al., 1966). Ces voies peuvent prendre une importance en cas de conditions anormales comme l'obstruction des voies biliaires, des problèmes hépatiques ou une exposition intensifiée au Mn (OMS, 1981).

Dans le système nerveux central, l'élimination du Mn se fait de façon lente (Newland et al., 1989; Murphey et al., 1991). La demi-vie de ce minéral est d'ailleurs estimée plus longue dans le cerveau alors qu'elle est d'environ 37 jours pour l'ensemble de l'organisme et inférieure à 5 minutes dans le sang (Cotzias et al., 1968; Thompson et Klaassen, 1982). Le Mn administré oralement possède une demi-vie biologique plus courte que le Mn injecté. Les concentrations tissulaires demeurent stables tout au long de la vie (Hurley et Keen, 1987).

1.7 Bioindicateurs

Les bioindicateurs sont des indicateurs biologiques du niveau de contamination, de l'exposition et du risque potentiel. Ceux-ci peuvent être des plantes ou des animaux. Ils reflètent par exemple l'importance d'une contamination locale et permettent d'estimer les paramètres de la bioaccumulation et d'en définir les effets toxiques sur les systèmes biologiques.

Le choix de bioindicateurs s'avère essentiel tant en terme de réponse à la contamination qu'en terme de spécificité. En effet, le bioindicateur doit présenter une sensibilité adéquate à la contamination afin de permettre l'élaboration d'un profil dose-réponse.

Bien qu'il soit relativement simple de caractériser le niveau de contamination et d'évaluer l'exposition et le risque associés en milieu de travail, les effets sur la santé résultant d'une contamination environnementale sont plus difficiles à évaluer. Ceci découle principalement du fait que les expositions environnementales sont de nature chronique, à faibles doses. Pour apprécier l'impact d'une contamination, le choix d'espèces sentinelles s'impose. Plusieurs auteurs y sont allés de leurs recommandations qui aboutissent à peu de différences près, à ce qui suit. L'espèce devrait:

- indiquer la présence de contaminants bioaccumulables dans l'environnement;
- indiquer la nature des effets toxiques des contaminants;
- démontrer l'importance de l'exposition;
- fournir un outil de prédiction et d'extrapolation des effets toxiques sur la santé humaine.

1.8 Intérêt du pigeon biset comme indicateur

Les oiseaux ont depuis longtemps, été associés à des programmes de surveillance de l'écosystème. La plupart des chercheurs s'accordent à dire que les oiseaux sont un sujet de choix pour indiquer une contamination environnementale aux métaux (Goede et Bruin, 1984; Weyers et al, 1988; Peterle, 1991; Gochfeld et al, 1991; Pilastro et al, 1993).

Peterle, 1991; Gochfeld et al, 1991; Pilastro et al, 1993).

À plusieurs reprises, les pigeons ont été utilisés pour évaluer la pollution par le plomb (Tansy et Roth, 1970; Ohi et al, 1974; Hutton et Goodman, 1980; Hutton et Goodman, 1986; Johnson et al, 1982; McMillan, 1990). Ils ont souvent été choisis parce qu'ils offrent des possibilités intéressantes pour mesurer les concentrations des contaminants métalliques dans l'environnement particulièrement en milieux urbains. Ils sont dotés des caractéristiques spécifiques qui facilitent l'évaluation de l'exposition chronique aux contaminants dans ces milieux et possiblement des effets et risques associés à cette exposition. Entre autres, les pigeons peuvent vivre plusieurs années, ce qui les rend aptes à démontrer la bioaccumulation. Ils prolifèrent dans les villes, disposent d'un habitat plutôt restreint et ne vivent pas en haute altitude. Ils se nourrissent au sol où ils picorent et ingèrent des aliments enrobés de poussières métalliques, en plus d'inhaler les particules en suspension. De plus, ils sont de petite taille donc faciles à manipuler.

L'essor remarquable de l'élevage des pigeons biset fait qu'on peut s'en procurer très facilement avec des teneurs tissulaires naturelles en Mn. Ce qui est un atout pour ce genre d'étude où l'exposition doit se faire en laboratoire. De plus, leur grande capacité de ventilation pulmonaire, environ 185 mL / min au repos (Salt et Zeuthen, 1960) associée à leur mobilité non négligeable, augmente leur capacité d'exposition aux particules aéroportées. À cet égard, le pigeon biset paraît un élément de choix pour notre étude.

De plus, ce modèle qui a largement servi pour l'évaluation de la pollution par le plomb, n'a pas fait l'objet d'un éventail considérable pour l'évaluation de la contamination par le Mn depuis que

le MMT a substitué le Plomb dans l'essence. Or, il est établi que la combustion de ce composé manganique dans l'essence génère le Mn sous plusieurs formes dont l'une des principales est le tétraoxyde de Mn (Mn_3O_4). Bien que la toxicité du Mn sous ses diverses formes ait été rapportée, il n'existe pas assez de données sur le Mn_3O_4 . Néanmoins, quelque soit la forme chimique, les conséquences du Mn sur la santé sont associées au niveau d'exposition. Ainsi, considérant l'ampleur de l'utilisation du carburant sans plomb, notamment au Canada, et compte tenu des caractéristiques du pigeon, il paraît nécessaire d'évaluer cette espèce comme modèle pour la surveillance de la contribution des émissions générées par la combustion du MMT, dans les concentrations atmosphériques de Mn.

1.9 Objectifs de l'étude

La combustion du MMT, utilisé dans l'essence comme agent antidétonant, entraîne la formation d'oxydes de Mn (99.9 %), dont le tétraoxyde de Mn (Mn_3O_4) (Ter Haar et al, 1975). Ce dernier peut constituer un risque pour la santé publique à des fortes concentrations d'exposition. Ainsi, à cause des caractéristiques particulières du pigeon biset (*Columba livia*) évoquées précédemment, la présente étude a pour objectif général d'évaluer le potentiel de cette espèce comme indicateur de l'exposition et de la contamination environnementale par le Mn de source MMT. Cette étude vise spécifiquement à mesurer la teneur de Mn dans les organes (poumons, trachée, foie, reins, cerveau, pancréas, intestins, bréchet) et tissus (sang, os) des pigeons après une exposition subchronique aux particules de Mn_3O_4 .

**BIOACCUMULATION DU MANGANESE CHEZ LE PIGEON BISET (*COLUMBA
LIVIA*) EXPOSÉ AU TÉTRAoxyDE DE MANGANÈSE (Mn_3O_4)**

La version anglaise de cet article sera soumise pour publication à:
Journal of Applied Toxicology

**BIOACCUMULATION DU MANGANÈSE CHEZ LE PIGEON
BISET (*COLUMBA LIVIA*) EXPOSÉ AU TÉTRAOXYDE
DE MANGANÈSE (Mn_3O_4)**

M.Y. Akoume¹, L. Gareau¹, P. Sierra¹, G. Kennedy² et J.Zayed¹

¹Université de Montréal, Faculté de Médecine,

Département de Médecine du travail et d'hygiène du milieu,

C.P. 6128, succ. Centre-ville, Montréal, Québec, Canada, H3C 3J7

²École polytechnique, institue de génie énergétique

C.P. 6079, succ. Centre-ville, Montréal, Québec, Canada, H3C 3A7

RÉSUMÉ

Le tétraoxyde de manganèse (Mn_3O_4) est l'un des principaux produits de combustion du méthylcyclopentadiényle manganèse tricarbonyle (MMT) utilisé dans l'essence. La présente étude vise à évaluer le potentiel du pigeon biset (*Columba Livia*) comme indicateur de l'exposition au Mn de source mobile. Deux groupes de pigeons ont été utilisés. Un groupe exposé (E^+ , $n=4$), soumis à environ $11\ 000\ \mu g/m^3$ de Mn_3O_4 , 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant trois semaines et un groupe contrôle (E^- , $n=4$) exposé à la concentration relative au bruit de fond soit $0.02\ \mu g/m^3$ de Mn. Les concentrations de Mn ont été déterminées par spectrophotométrie d'absorption atomique dans le sang et par activation neutronique dans l'air, l'eau, les aliments, tissus, organes et fientes. Les résultats montrent une différence significative ($p<0.05$) des teneurs sanguines entre E^+ et E^- après l'exposition ($0.147.2\ \mu g/ mL$ vs $0.026.9\ \mu g/ mL$). De plus, comparativement à E^- , le groupe E^+ présente des concentrations significativement différentes ($p<0.05$) pour les poumons ($37.48\ \mu g/g$ vs $0.24\ \mu g/g$), la trachée ($10.10\ \mu g/g$ vs $0.60\ \mu g/g$), les reins ($10.41\ \mu g/g$ vs $5.89\ \mu g/g$), le foie ($6.18\ \mu g/g$ vs $1.78\ \mu g/g$), le cerveau ($0.88\ \mu g/g$ vs $0.49\ \mu g/g$), le pancréas ($3.94\ \mu g/g$ vs $1.20\ \mu g/g$), le fémur ($8.15\ \mu g/g$ vs $1.55\ \mu g/g$) et les fientes ($110.50\ \mu g/g$ vs $23.86\ \mu g/g$). Seuls les intestins et le bréchet ne présentent pas de différence significative. Ces résultats indiquent que la majorité des organes et tissus du pigeon ont une potentialité à accumuler le Mn et suggèrent que cette espèce pourrait être examinée pour l'évaluation de l'exposition et de la contamination atmosphérique par le Mn de source MMT.

Mots clés: Manganèse, Bioaccumulation, Pigeon, inhalation, Mn_3O_4 .

INTRODUCTION

Le manganèse (Mn) fait partie des éléments les plus abondants dans l'écorce terrestre. Il est omniprésent dans l'environnement,¹ essentiel pour la santé et considéré comme l'un des métaux les moins toxiques.² L'homme est quotidiennement exposé à différentes quantités à travers différents médias et principalement par ingestion,³ excepté en milieu industriel où les concentrations dans l'air ambiant peuvent contribuer remarquablement à la dose d'exposition. Plusieurs études ont démontré qu'une exposition à des quantités très élevées peut occasionner des effets néfastes au niveau des systèmes nerveux et respiratoire.^{4,5,6}

Compte tenu de la faible toxicité du Mn, peu d'intoxications aiguës ont été rapportées chez l'humain.⁷ La plupart des effets toxiques ont été observés chez des travailleurs exposés à long terme à de fortes concentrations.¹ Plusieurs études ont rapporté des problèmes respiratoires et des troubles neurologiques, notamment des désordres psychiatriques, des atteintes extrapyramidales et des troubles comportementaux chez des mineurs.^{8,9,10,11} Une teneur sanguine importante a été aussi rapportée chez ces derniers.⁸ Ainsi, l'ACGIH a récemment réduit la valeur limite pour l'exposition des travailleurs et l'a fixée à 200 µg/m³.¹²

Généralement, les particules de Mn émises par les industries se déposent à proximité de la source en raison de leur grande taille (>50 µm). Mais les particules plus fines demeurent plus longtemps dans l'air et leur dépôt peut s'opérer à de grandes distances de leur lieu d'émission.¹³ Plusieurs études tendent à démontrer que les particules de taille inférieure à 2.5 µm seraient associées

principalement à des sources anthropiques tandis que celles de taille plus grande seraient de source naturelle.¹³ De ce fait, les particules de Mn émises par les automobiles et générées par la combustion du MMT utilisé dans l'essence comme antidétonant, se retrouveraient dans la catégorie des particules fines (< 2.5 µm) et resteraient longtemps en suspension dans l'air avant de se déposer.^{14,15} Le Mn issu de la combustion du MMT contribuerait ainsi aux concentrations atmosphériques mesurées en milieu urbain.¹⁶ La proportion des émissions totales attribuables aux sources mobiles a été estimée à 17 % en 1984¹⁷ et évaluée à 250 tonnes par an pour l'ensemble du Canada.¹⁸ L'OMS et l'U.S.EPA ont respectivement établi, pour la population en général, la concentration de référence à 1 µg/m³ pour le Mn total et à 0.05 µg/m³ pour les particules de Mn respirable.^{1,19}

Par ailleurs, les études toxicologiques ont montré que l'exposition à différentes formes de Mn entraînait des effets neurotoxiques chez des mammifères^{20,21,22} et une accumulation de Mn au niveau de certains organes dont le foie, les poumons, le cerveau et les reins.^{23,24} Ces études ont révélé que la toxicité du Mn dépendait de la forme chimique et de la dose administrée, de la voie d'administration, de la durée d'exposition et de l'espèce animale utilisée.

Aussi, de toutes les espèces animales utilisées pour évaluer les risques et les effets toxiques des polluants associés à l'exposition environnementale, Goede et Bruin²⁵ ont montré que les oiseaux étaient les meilleurs indicateurs pour la contamination environnementale aux métaux. Mais parmi les oiseaux, le pigeon possède les caractéristiques spécifiques qui facilitent l'évaluation de l'exposition chronique dans l'environnement urbain.^{26,27} Cette espèce est dotée d'une longue espérance de vie, prolifère dans les villes et ne vole pas à haute altitude. Elle se nourrit au sol où elle picore et ingère

des aliments enrobés de poussières métalliques, en plus d'inhaler les particules en suspension. Une corrélation a déjà été établie entre les concentrations de Mn dans le foie et les fientes du pigeon biset et la concentration atmosphérique de Mn.²⁸

L'objectif général visé par cette étude est d'évaluer le potentiel bioindicateur du pigeon biset (*Columba livia*) pour l'évaluation de la contamination atmosphérique et de l'exposition humaine au Mn de source mobile.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Des pigeons ont été subchroniquement (trois semaines) exposés à des particules de Mn_3O_4 . Au total, 8 individus d'élevage (Trésoreries M. Boucher, Association des éleveurs de pigeons et volailles de Montréal, Canada), âgés d'environ 4 mois et pesant entre 315 et 396 g ont été utilisés. Dès leur arrivée, les pigeons ont subi des examens médicaux et n'ont révélé aucune anomalie physique ou pathologique. Ils ont été ensuite identifiés et placés dans les cages. Ils ont subi une adaptation de deux semaines à l'animalerie avant le début de l'expérience, conformément aux normes pour la protection des animaux.²⁹ Durant leur séjour à l'animalerie, les pigeons ont été nourris à partir d'un mélange de grains fourni par la compagnie Mondoux Inc., et de l'eau du robinet. Des rations de 200g d'aliments et 400 mL d'eau étaient fournies à chacun tous les deux jours. À chaque période, les quantités d'eau et d'aliments non consommées étaient recueillies et déterminées avant d'être remplacées par du matériel frais. Aussi, les pigeons étaient pesés deux fois par semaines.

Exposition

Les poussières de Mn_3O_4 auxquelles ont été exposés les pigeons, provenaient de la compagnie Anachemia Science de Milwaukee aux USA. Leur taille variait de 0.3 à 1.0 μm et a été déterminée par analyse microscopique.

Deux chambres d'inhalation en acier inoxydable ont été utilisées avec des volumes respectifs de 1 m³ (Hazeleton Systems Company Inc., Kalamazoo, Michigan) et 0.5 m³ (Unifab Company Inc.,

Kalamazoo, Michigan). Les concentrations atmosphériques ont été générées et maintenues grâce à un générateur de particules à lit fluidisé (modèle TSI 3400 de TSI Inc. Headquarters). Le système était alimenté par de l'air filtré suivant un courant continu.

Les pigeons ont été subdivisés en deux groupes égaux. Le groupe contrôle (E^- , $n = 4$) était exposé à la concentration relative au bruit de fond dans les résidences, soit environ $0.02 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de Mn et le groupe exposé (E^+ , $n = 4$) était soumis à une concentration d'environ $10\,000 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Cette concentration est le double de la valeur limite d'exposition de l'ACGIH ($5\,000 \mu\text{g}/\text{m}^3$), avant sa réduction à $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ¹². Pendant la période d'exposition, tous les pigeons étaient maintenus à jeun. Cette période a duré 6 heures par jour et 5 jours par semaine. L'exposition commençait chaque jour à 9h00 et s'arrêtait à 15h00. Après chaque séance d'exposition, les chambres étaient nettoyées et les pigeons étaient retournés à l'animalerie. Les chambres d'inhalation, étaient munies de grandes portes en verre qui permettaient d'observer les pigeons pendant l'expérience.

La chambre d'inhalation renfermant le groupe exposé opérait sous une pression négative (-5pa) comparée à la pression de la salle (1pa). Cette pression négative prévenait les fuites des particules vers l'extérieur. La température était maintenue à 20^0 C et l'humidité relative à 55 %. Quant au générateur d'air, il fonctionnait sous une pression de 60 pa et la vitesse de la chaîne du générateur de particules responsable de la transmission des particules de Mn_3O_4 dans la chambre d'exposition, était à son maximum (100).

Pour contrôler la concentration d'exposition et s'assurer de sa stabilité, les échantillons d'air

étaient prélevés tous les jours durant l'exposition. Ces échantillons étaient pris à l'aide d'un collecteur de particules relié à une pompe Gilair (Gilian Instrument Corp) par un tuyau en plastique. Le collecteur de particules était une cassette (Omega Speciality Instrument Co) préalablement décontaminée à l'acide nitrique (10 %) pendant 24 heures et rincée à l'eau milli-Q. Cette cassette contenait à sa base un support de filtre surmonté d'un papier filtre en ester de cellulose (diamètre 37 mm et porosité 0.8 μm) de la compagnie Dur-Pro.

Avant l'échantillonnage, la pompe était calibrée à un débit de 1.5 L/min. à l'aide d'un générateur à bulles connecté à un calibreur (Gilian Instrument Corp). Le complexe cassette-pompe était ensuite placé et mis en marche dans la chambre d'inhalation pendant l'exposition. Après chaque échantillonnage, les filtres étaient prélevés dans du papier parafilm, puis insérés dans des capsules en polyéthylène pour l'analyse par activation neutronique. Ainsi, les concentrations totales de Mn dans les filtres étaient déterminées par un détecteur de rayon gamma après une irradiation de deux minutes³⁰ et la concentration dans la chambre ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) a été calculée à partir de la quantité de Mn recueillie, du débit de la pompe et de la durée journalière de l'échantillonnage. Les concentrations de Mn dans les grains et dans l'eau ont également été déterminées par activation neutronique.

Préparation et analyse des organes et tissus

Avant le début de l'exposition et deux minutes après la fin de l'exposition du dernier jour, des prises de sang ont été effectuées sur les pigeons à partir de la veine branchiale avec des multivettes de 600 μL renfermant l'anticoagulant EDTA à 1.6 mg / mL de sang.

Vingt-quatre heures plus tard, les pigeons ont été sacrifiés par décapitation puis nécropsiés. A l'exception du sang, les organes et les tissus (foie, poumons, cerveau, trachée, intestin, pancréas, rein, bréchet, fémur) ainsi que les fientes nécessaires pour l'étude, ont été prélevés selon la technique décrite par Zander et Mallisson.³¹ Les instruments utilisés ont été rincés à l'eau milli-Q entre les prélèvements afin de minimiser la contamination. L'examen morphologique de chaque organe ou tissu a été fait par simple observation visuelle.

Les organes et tissus récupérés ont été pesés individuellement et insérés dans des capsules en polyéthylène décontaminées. Tous les échantillons ont ensuite été conservés à -4° C jusqu'à la détermination de leur contenu en Mn. L'évaluation de la teneur manganique a été faite par spectrophotométrie d'absorption atomique pour le sang et par activation neutronique pour les organes et tissus.

Doses d'exposition

La dose d'exposition par inhalation (Dinh) est la somme de la dose inhalée pendant les jours d'exposition (Dinh-exp) et celle inhalée durant les jours de repos (Dinh-rep) divisée par la durée totale de l'expérience (21 jours). Ces doses Dinh-exp et Dinh-rep sont respectivement le produit de la concentration du Mn dans la chambre d'inhalation (Cch.) et la concentration relative au bruit de fond (Cbf) par le débit respiratoire du pigeon (v) selon le temps d'exposition correspondant, divisé par le poids du pigeon (P).

$$D_{inh-exp} = \sum_{\text{jour}=1}^{15} ((C_{ch} \times v \times D_{ch}) + (C_{bf} \times v \times D_{bf})) / P \times 15 \text{ jours}$$

$$D_{inh-rep} = \sum_{\text{jour}=1}^6 (C_{bf} \times v \times D_{rep}) / P \times 6 \text{ jours}$$

$$D_{inh} = (D_{inh-exp} \times 15 \text{ j} + (D_{inh-rep}) \times 6 \text{ j}) / 21 \text{ jours}$$

où,

C_{ch} = concentration moyenne de Mn dans la chambre d'inhalation (11 073 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)

C_{bf} = concentration de Mn relative au bruit de fond (0.02 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)

D_{ch} = durée d'exposition en chambre d'inhalation (6 h / jour)

D_{bf} = durée d'exposition au bruit de fond pour le reste de la journée (18 h / jour)

D_{rep} = durée d'exposition au bruit de fond durant la période de repos (24 h / jour)

v = débit respiratoire du pigeon (0.0111 m^3/h).³²

P = poids du pigeon (g)

La dose d'exposition par ingestion (D_{ing}) est la somme des doses ingérées dans l'eau ($D_{ing-eau}$) et dans les aliments ($D_{ing-alim}$) chaque jour. La dose ingérée quotidiennement est le produit de la concentration dans l'eau (C_{MnEAU}) ou dans les aliments (C_{MnAL}) par la quantité d'eau (Q_{EAU}) ou d'aliments (Q_{AL}) consommée chaque jour, divisé par le poids du pigeon et la durée totale d'exposition.

$$\text{Ding-eau} = C_{\text{MnEAU}} \times Q_{\text{EAU}}$$

$$\text{Ding-alim} = C_{\text{MnAL}} \times Q_{\text{AL}}$$

$$\text{Ding} = \sum_{\text{jour}=1}^{21} ((\text{Ding-eau}) + (\text{Ding-alim})) / P / 21 \text{ jours}$$

où,

C_{MnEAU} = concentration de Mn dans l'eau (0.01 $\mu\text{g/mL}$)

C_{MnAL} = concentration de Mn dans les aliments (20.3 $\mu\text{g/g}$)

Q_{EAU} = quantité d'eau consommée par jour (mL)

Q_{AL} = quantité d'aliments consommée par jour (g)

p = poids du pigeon (g)

Doses absorbées

Les conditions réductrices dans les alvéoles permettent la transformation totale du Mn_3O_4 en Mn^{+2} , ce qui assure son absorption de façon maximale par voie respiratoire avec un facteur d'absorption de 100 %, alors que la fraction absorbée du Mn est de 3 % par voie orale³. Les doses totales absorbées sont les produits des doses d'exposition, pour chaque voie, par leurs facteurs d'absorption respectifs.

$$\text{dose}_{\text{ABS}} = (\text{Dinh} \times 100 \%) + (\text{Ding} \times 3 \%)$$

Analyses statistiques

Les calculs ont été effectués avec le logiciel statistique SAS et la comparaison des moyennes entre les groupes a été faite à l'aide du test U de Mann-Withney.³³

RÉSULTATS

Les variations de la concentration de Mn dans les chambres d'inhalation pendant l'exposition sont représentées dans les graphiques 1 et 2. Chez le groupe de pigeons contrôles (E^-), la concentration moyenne d'exposition dans la chambre étaient de $0.02 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ($SD = 0.01$, $n=5$), alors que chez le groupe de pigeons exposés (E^+), elle s'élevait à $11073 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ($SD = 4753$, $n=15$). Cette valeur était environ 11% supérieure à la concentration cible d'exposition, fixée à $10\,000 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

D'autre part, l'analyse des aliments a révélé la présence de Mn dans les graines ($20.3 \mu\text{g}$) et l'eau ($0.01 \text{ mg}/\text{L}$). Les quantités d'aliments consommées quotidiennement par les deux groupes E^+ et E^- étaient relativement semblables avant l'exposition, soient respectivement 48 mL contre 45 mL pour l'eau et 44 g contre 43.25 g pour les graines (tableau 1). Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre ces valeurs et celles obtenues après l'exposition.

Quant au poids des pigeons, nous avons observé un gain de 1 % et une perte de 4 % respectivement chez les E^- et E^+ (tableau 1). Ces variations semblaient anodines car elles n'entraînaient pas de différences significatives lorsque le poids moyen de chaque groupe après l'exposition était comparé avec celui du départ.

l'évaluation des doses d'exposition et des doses absorbées a montré une différence significative ($p < 0.01$) uniquement pour la voie respiratoire, lorsqu'on comparait les deux groupes (tableau 2)

Par ailleurs, l'appréciation qualitative des pigeons du groupe E⁻ durant l'expérience n'a révélé aucun signe physiologique ou comportemental apparent attribuable à un effet quelconque du Mn. Par contre, nous avons constaté quelques signes de fatigue chez les pigeons du groupe E⁺. Ces derniers étaient devenus nonchalants et facile à saisir cinq jours après le début de l'exposition. Ils sont restés dans cet état tous les jours subséquents, même les fins de semaine alors qu'ils n'étaient pas exposés. Aucun autre signe n'a été observé et aucune mortalité n'a eu lieu.

À la nécropsie les organes et tissus examinés n'ont révélé aucune anomalie morphologique. Chez le groupe contrôle (E⁻), les concentrations tissulaires en Mn présentaient une répartition caractéristique du Mn minéral, en ce sens que la valeur la plus élevée s'observait au niveau des reins (5.89µg/g), du foie (1.78µg/g), des intestins (1.78µg/g), du fémur (1.55µg/g) et du pancréas (1.20µg/g). La concentration était également élevée dans les fientes (23.86µg/g) alors qu'elle était relativement faible dans le cerveau (0.49µg/g), le bréchet (0.49µg/g) et les poumons (0.24µg/g). La plus faible valeur a été observée dans le sang (0.026µg/mL). La teneur de Mn dans ce tissu était identique entre les groupes E⁺ et E⁻ avant l'exposition et est restée stable chez le groupe E⁻ après l'exposition alors qu'elle a considérablement augmenté chez le groupe E⁺(tableau 4).

Par comparaison aux E⁻, les pigeons E⁺ ont démontré une accumulation de Mn dans l'ensemble des tissus et organes analysés avec une inégalité dans le degré d'accumulation entre les

tissus (tableau 3). L'augmentation des teneurs tissulaires était de l'ordre de 2 à 150 fois, variant de 15516 % dans les poumons à 77 % dans les reins suivant le patron de distribution: poumons > trachées > sang > fémur > fientes > foie > pancréas > bréchet > intestins > cerveau > reins. Mais la différence dans les teneurs tissulaires en Mn entre les deux groupes était non significative pour les intestins et le bréchet. Par contre, on a observé des différences significatives ($p < 0.05$) pour le pancréas, le sang et le fémur ainsi que pour les fientes. Les principales différences ($p < 0.01$) étaient cependant relevées au niveau des poumons, du foie, du cerveau de la trachée et des reins.

DISCUSSION

Il a été établi que les oiseaux constituent de bons indicateurs pour la surveillance de la pollution environnementale par les métaux lourds²⁵. Pour des études réalisées en milieu urbain, le pigeon a souvent été choisi à cause de sa grande disponibilité et sa facilité d'accès. Il a déjà servi avec fiabilité dans l'évaluation de la pollution par le plomb, démontrant des différences entre les milieux à faibles et les milieux à forte densité de trafic automobiles^{34,35,36}. De plus, des corrélations ont été établies entre les concentrations de zinc, cadmium³⁵ et Mn²⁸ dans l'atmosphère et leurs concentrations dans le foie des pigeons, en plus des fientes pour le Mn et des reins pour le cadmium et le zinc.

Concernant spécifiquement le Mn, il existe sous diverses formes. En général, les formes inorganiques se retrouvent principalement au fond des océans³⁷, alors que les formes organiques de source naturelle sont essentiellement fixées dans la biomasse animale et végétale^{38,39} faisant de la voie orale la principale voie d'exposition dans les conditions normales d'exposition¹. Mais, à cause de la prolifération des industries qui a considérablement basculé les niveaux naturels de Mn dans les écosystèmes, la voie respiratoire pourrait prédominer dans certains milieux. Il a été rapporté que l'utilisation du MMT comme substitut du plomb dans l'essence, contribue à l'accroissement des concentrations atmosphériques du Mn inorganique en milieu urbain^{40,41,42}. Étant donné que le pigeon dispose des caractéristiques spécifiques qui favorisent son utilisation pour l'évaluation de la contamination de l'environnement urbain, il paraissait nécessaire d'évaluer ses potentialités comme bioindicateur pour la surveillance de l'exposition au Mn de source mobile. À cet égard, notre choix se focalise sur le Mn_3O_4 qui est l'un des principaux produits de combustion du MMT⁴³.

Bien qu'il ait été rapporté une efficacité des mécanismes homéostatiques pour le contrôle de l'absorption et de l'excrétion du Mn¹, il n'en demeure pas moins que l'évaluation de la bioaccumulation dans l'ensemble des organes et tissus doit être effectuée, d'autant plus qu'une étude récente fait état d'une accumulation significative de Mn dans le foie chez des pigeons exposés à une concentration de 0.036µg/m³²⁸.

Nous avons choisi de travailler en présence de très fortes concentrations, soit 10 000 µg/m³, pour potentialiser les effets perceptibles compte tenu de la faible toxicité du Mn. D'autant plus que certaines espèces peuvent être assujetti à des concentrations très élevées de Mn; c'est le cas des singes qui ont été exposés au Mn₃O₄ pendant 23 semaines à une concentration environ 5 000 µg/m³ sans effets manifestes au niveau des poumons ou du cerveau²³, qui sont des organes cibles de la toxicité du Mn.

Aussi, pour un meilleur contrôle de la concentration d'exposition, nous avons utilisé un système dynamique qui, contrairement au système statique, a l'avantage de maintenir la concentration d'exposition à un niveau stable pendant toute la durée de l'exposition.

Toutefois, par rapport à la valeur cible d'exposition (10 000 µg/m³), nous avons obtenu une concentration moyenne de 11 073 µg/m³, soit une augmentation non significative de 11%, reflet d'une légère instabilité des concentrations journalières de Mn dans la chambre d'inhalation. Cette fluctuation des concentrations manganiques dans la chambre pourrait être attribuée à certaines limites du matériel utilisé.

Les résultats obtenus suite à l'exposition rapportent que les pigeons exposés (E^+) ont absorbé en moyenne 1.52 mg/kg/j par voie respiratoire et 0.075 mg/kg/j par voie orale. Les contrôles (E^-) ont absorbé 1.6×10^{-5} mg/kg/j par voie respiratoire et 0.079 mg/kg/j par voie orale. Ces résultats démontrent que, contrairement au groupe E^- où l'apport de Mn par ingestion a prédominé, la voie respiratoire a été la principale voie d'exposition chez le groupe E^+ . Cette situation semble indiquer que, même si la voie orale est considérée comme principale voie d'exposition et d'absorption du Mn^{1} , la voie respiratoire ne devrait pas être négligée. Elle pourrait devenir une importante entrée systémique du Mn si les concentrations atmosphérique de ce métal augmentaient considérablement.

D'autre part, malgré les niveaux d'exposition très différents, la consommation moyenne en grains et en eau était semblable entre les deux groupes, suggérant que l'exposition à de fortes concentrations de Mn_3O_4 n'affecterait pas l'alimentation des pigeons. Toutefois, on a noté une tendance de la consommation légèrement à la hausse puis à la baisse respectivement chez les pigeons E^- et E^+ . Cette tendance à la baisse chez les pigeons du groupe E^+ , bien que subsidiaire, pourrait être associée à leur exposition au Mn_3O_4 . En effet, le pigeon dispose d'un grand volume de ventilation (185 mL/min au repos) associé à une forte consommation d'oxygène⁴¹. Mais la réduction de Mn_3O_4 en Mn^{2+} dans l'organisme nécessite l'utilisation de l'oxygène suivant la réaction $Mn_3O_4 + O_2 + 6e^- + 12H^+ \rightleftharpoons 3Mn^{2+} + 6H_2O$ ⁴⁵. Une exposition au Mn_3O_4 dans des conditions optées pour cette étude, serait capable d'altérer ou perturber l'apport en oxygène; ce qui se traduirait par les quelques signes de fatigue observés chez les pigeons E^+ dès le cinquième jour de l'exposition. Cette fatigue aurait alors légèrement affecté leur régime alimentaire.

Par ailleurs, le contraste dans les concentrations de Mn entre les deux chambres d'inhalation est reflété au niveau des teneurs manganiques retrouvées dans les différents tissus et organes analysés. Les résultats rapportent que l'exposition du groupe E⁺ à des concentrations environ 500 000 fois plus élevées comparativement au groupe E⁻, a entraîné une augmentation des teneurs tissulaires en Mn de l'ordre de 2 à 150 fois. Des concentrations étaient particulièrement fortes dans les reins (10.41), le foie (6.18), le pancréas (3.94), les intestins (4.11) et le fémur (8.15) puis relativement élevées au niveau du bréchet (1.29) et, dans une moindre mesure, au niveau du cerveau (0.88) et du sang (0.147). Des valeurs encore plus élevées ont été observées dans les poumons (37.48) et la trachée (10.10). À l'exception des intestins et du bréchet, la différence avec le groupe contrôle était significative pour tous les organes. Ces résultats ne concordent pas avec ceux obtenus chez des pigeons exposés à une concentrations de 0.036 µg/m³, soit environ 2 fois plus élevées par rapport à notre contrôle (0.02 µg/m³). Toutefois, l'augmentation des teneurs tissulaires en Mn était de 2 fois avec une différence significative uniquement au niveau du foie²⁸. Ce qui soulève l'hypothèse de saturation du foie. Néanmoins, Il apparaît qu'il existe une relation directe entre les teneurs de Mn dans les tissus et organes et la concentration d'exposition.

Dans des conditions normales, les concentrations les plus élevées chez des mammifères sont généralement mesurées dans le foie, le pancréas, les os, les reins et les intestins avec des valeurs supérieures à 1 µg/g⁴⁶. Une exposition des souris au Mn₃O₄ par voie orale à une dose de 1050 mg/kg pendant 90 jours, a rapporté une accumulation de Mn dans le cerveau, les intestins, les reins et principalement dans le foie⁴⁷. Par contre, chez la caille soumise également par ingestion au même produit mais à une dose environ 5 fois plus élevée, soit 5 000 mg/kg/j pendant 75 jours⁴⁸ ainsi que

chez le poussin exposé aux composés inorganiques de Mn par la même voie, à des doses variant entre 3000 et 5000 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ pendant 21 jours⁴⁹, l'accumulation de Mn s'était avérée significative uniquement dans le foie. Cette situation semble indiquer que les oiseaux élimineraient plus efficacement le Mn par rapport aux mammifères.

Chez les mammifères, l'élimination du Mn est principalement assurée par le foie via l'excrétion biliaire¹. Les reins et le pancréas qui sont d'autres voies possibles d'excrétion du Mn, peuvent prendre une importance en cas de surexposition¹. Quant aux oiseaux, exception faite pour quelques espèces, ils disposent d'une glande uropygiale qui secrète une huile servant à l'entretien du plumage et par laquelle des métaux absorbés peuvent être excrétés⁵⁰. L'accumulation significative de Mn observée dans le foie ($p < 0.01$), les reins ($p < 0.01$) et le pancréas ($p < 0.05$) au cours de cette étude, semblent indiquer que les oiseaux ajoutent ces voies d'excrétion à leurs mécanismes spécifiques pour réguler l'homéostasie de certains contaminants métalliques comme le Mn. Ce qui, après une exposition au Mn, rendrait plus faible le degré d'accumulation dans leurs tissus comparés aux mammifères.

Par contre, les concentrations de Mn mesurées dans le sang chez des pigeons ruraux et urbains, s'étaient avérées plus importantes que celles retrouvées chez les mammifères adultes exposés dans les mêmes conditions². Ce qui suggère une différence inter-spécifique pour la bioaccumulation du Mn dans ce tissu. Les fondements génétiques liés aux mécanismes impliqués dans ce processus seraient encore inconnus. Néanmoins, il a déjà été montré que l'activité pinocytologique dans le tractus gastro-intestinal favorise l'absorption du Mn ingéré et contribue dans le degré de la concentration

sanguine de ce métal chez les oiseaux⁴⁸. C'est ainsi qu'après une ingestion de Mn, les niveaux de Mn dans le sang seraient plus importants chez les oiseaux par rapport aux mammifères.

Toutefois, chez toutes les espèces, le foie est l'organe où on retrouve les plus fortes concentrations de Mn après une exposition par voie orale, ce qui n'est pas le cas à la suite d'une exposition par voie respiratoire. Il semble clair que le patron d'accumulation du Mn pourrait refléter la voie d'exposition.

En effet, après une prise orale, comme tous les produits, le Mn arrive d'abord dans les intestins, la fraction absorbée est ensuite déversée dans la circulation porte en direction du foie où le Mn est biotransformé⁵¹ et se concentre avant de passer dans le sang selon le besoin. Tandis que dans le cas d'une inhalation, le Mn transite par les poumons avant de rejoindre la circulation générale. C'est ainsi que, chez des singes et des souris exposés par voie respiratoire au Mn_3O_4 respectivement à des concentrations de $5\ 000\ \mu g/m^3$ pendant 23 semaines et de $1840\ \mu g/m^3$ pendant 2 jours, la teneur en Mn était plus élevée dans les poumons^{23,52}. L'accumulation significative de Mn ($p < 0.05$) rapportée par ces études au niveau du foie indique que, dans tous les cas, une exposition à des niveaux élevés de Mn_3O_4 présenterait un impact non négligeable pour cet organe.

De même, les poumons ont démontré leur implication majeure dans notre étude au cours de laquelle les pigeons étaient soumis au Mn_3O_4 par inhalation. Cependant, Salt et Zeuthen³² avaient observé que les particules inhalées chez les oiseaux se déposaient dans les voies respiratoires supérieures et que seulement 33 % arrivaient dans les sacs alvéolaires. En considérant les facteurs

impliqués dans la distribution des particules le long du tractus respiratoire⁵³, la taille de nos particules de Mn_3O_4 expliquerait la teneur de Mn plus importante mesurée dans les poumons par rapport à la trachée. Environ 80 % de ces particules avaient un diamètre inférieur à 0.5 μm , correspondant à la taille des particules respirables¹⁵, c'est-à-dire capables de cheminer jusqu'au poumon profond et y être absorbées.

D'autre part, avec toutes les pertes possibles suite aux différents effets de premier passage, la biodisponibilité du Mn serait plus importante après une exposition par voie respiratoire comparée à une exposition par voie orale. Cette biodisponibilité présente un intérêt particulier dans la mesure où elle pourrait conditionner l'intensité de l'accumulation du Mn dans les autres organes. Les concentrations assez considérables retrouvées dans le foie des pigeons du groupe E⁺, avec des différences de 221 % et de 8.3 % dans les ratios de bioaccumulation entre le foie (2.47) et respectivement les reins (0.77) et le pancréas (2.28), confirment le rôle principal du foie dans l'excrétion du Mn.

Par ailleurs, il a été démontré que la répartition du Mn à travers l'organisme s'effectue selon une certaine affinité de ce métal vis à vis des organes et tissus en rapport avec leur teneur en mitochondries⁵⁴ ou en pigments foncés⁵⁵ entraînant des inégalités dans les concentrations manganiques entre les organes. Les résultats de notre étude corroborent ce fait. Mais l'ordre de variation obtenu au cours de cette étude (poumons > trachée > sang > fémur > fientes > foie > pancréas > bréchet > intestins > cerveau > reins) ne concorde pas avec celui obtenu par Loranger *et al*²⁸ (fiente > reins > foie > pancréas = intestins > cerveau > poumons > sang) avec des pigeons exposés à une

concentration ($0.036\mu\text{g}/\text{m}^3$) environ 300 000 fois plus faible que celle utilisée au cours de cette étude ($11073\mu\text{g}/\text{m}^3$). Ce qui confirme la force de l'association entre la teneur de Mn dans les organes et la voie d'exposition. De plus, ces auteurs ont observé une accumulation significative de Mn uniquement dans le foie et dans les fientes alors que nos résultats ont rapporté l'accumulation significative dans tous les organes exceptés les intestins et le bréchet. Il semble que le nombre d'organes ayant accumulé le Mn de façon significative, pourrait être un critère à considérer pour la surveillance de l'exposition. Mais les doses à partir desquelles chaque organe ou tissu commence à accumuler le Mn restent encore inconnues.

Toutefois, la teneur significativement élevée ($p < 0.01$) dans le cerveau témoigne de l'excès considérable de Mn dans l'organisme, causé par notre niveau d'exposition. La concentration de Mn est généralement faible dans le cerveau¹. Un ratio important dans cet organe indiquerait une forte exposition au Mn. De plus, Sloot et al ont montré que le Mn quitte le sang et gagne le système nerveux central suivant un processus lent⁵⁶. Pour arriver à obtenir dans le cerveau un degré d'accumulation aussi important que celui rapporté par cette étude, il faut une grande disponibilité de Mn dans le sang. En effet, des concentrations très importantes ont été mesurées dans le sang des pigeons E⁺. Les analyses ont rapporté une augmentation significative ($p < 0.05$) de la concentration de Mn dans le sang avec valeur moyenne environ 5 fois plus élevée par rapport aux pigeons E⁻. Mais ces résultats ne concordent pas avec ceux obtenus chez des pigeons exposés à un niveau environ 300 000 fois plus bas que le notre, ce qui témoigne de la valeur des concentrations sanguines exclusivement dans le cas de l'exposition à de très hautes concentrations. Il semble que dans de telles conditions, la vitesse d'entrée du Mn dans l'organisme serait supérieure à sa vitesse de sortie. À ce

moment, on assisterait à une accumulation de Mn non seulement dans le sang mais aussi dans d'autres organes. Par conséquent, plusieurs organes et tissus notamment les poumons, la trachée, les reins, le cerveau, le fémur, le pancréas, le foie, les fientes et le sang pourraient servir de bioindicateurs pour de fortes concentrations d'exposition. Mais, compte tenu de la demie-vie assez courte du Mn dans le sang, estimée à environ 5 minutes^{57,58}, la concentration de Mn dans ce tissu ne peut être mise en évidence qu'à la suite d'une exposition récente, ce qui limiterait son intérêt pour le diagnostic d'une exposition chronique.

Les résultats de cette étude nous permettent de considérer le pigeon biset comme indicateur potentiel de l'exposition au Mn. Sa capacité à intégrer le Mn dans l'organisme suite à une exposition au Mn_3O_4 particulaire, indique que le pigeon pourrait s'avérer intéressant pour mesurer l'entrée du Mn dans l'environnement par voie atmosphérique. Mais à partir de nos données, il serait difficile de confirmer la fiabilité de cette espèce pour la surveillance de la contamination atmosphérique par le Mn de source mobile. D'autant plus qu'il a été démontré que les concentrations de Mn émises par les véhicules renfermant le MMT dans leur carburant sont relativement faibles et contribuent à moins de 1 %⁵⁹ sur un apport d'émissions anthropogéniques estimé à 30 % à l'échelle mondiale⁶⁰. Ainsi, d'autres expériences devraient permettre de préciser le potentiel indicateur du pigeon biset à la suite d'une exposition à faible concentration.

D'autre part, malgré une augmentation excessive des teneurs tissulaires en Mn rapportée au cours de cette étude, aucun signe apparent de toxicité n'a été observé. Par conséquent, si cette espèce peut marquer un pas dans un programme de surveillance de la contamination environnementale par

le Mn_3O_4 , d'autres espèces jugées plus sensibles à ce produit devrait servir pour l'évaluation des effets.

Remerciements

Les auteurs remercient le Conseil National en Sciences Naturelles et Génie du Canada qui a supporté financièrement la présente étude, ainsi que la République Gabonaise pour le soutien financier de l'étudiante Marie-Yvonne Akoumé Ndong.

REFERENCES

1. OMS, Manganèse : Critères d'hygiène de l'environnement. Organisation Mondiale de la Santé, Genève. (1981).
2. L.S. Hurley and C.L. Keen, Manganese. In Trace elements in human and animal nutrition (Mertz, W. eds). Academic press inc., New York. 185-223 (1987).
3. S. Loranger and J. Zayed, Environmental and occupational exposure to manganese : a multimedia assessment. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **67**, 101-110 (1995).
4. J. Komura and M. Sakamoto, Effect of manganese forms on biogenic amines in the brain and behavioral alterations in the mouse: long-term oral administration of several manganese compounds. *Environ. Res.* **57**, 34-44 (1992).
5. X. G. Kondakis, N. Markris, M. Leotsinidis, M. Prinou and T. Papapertropoulos, Possible health effects of high manganese concentration in drinking water. *Arch. Environ. Health* **44**, 175-177 (1989).
6. M. C. Newland and B. Weiss, Persistent effects of manganese on effortful responding and their relationship to manganese accumulation in the primate globus pallidus. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **113**, 87-97 (1992).
7. M. Saric, Manganese. In (Friberg, L., Nordberg, G.F., Vouk, V.B., and Kessler, E.eds). *Handbook on the toxicology of metals*. Elsevier science publishers, Amsterdam. (1986).
8. A. Barbeau, Manganese and extrapyramidal disorders. *Neurotox.* **5**, 13-36 (1984).
9. J. Donaldson, The physiologic significance of manganese in brain: its relation to schizophrenia and neurodegenerative disorders. *Neurotox.* **8**, 451-462 (1987).

10. A. Iregren and A. Wennberg, Effects of Manganese on Neurobehavioral and Electrophysiological Functions in Workers. Manganese/MMT Conference (Raleigh, N.C., U.S.A.). (1991).
11. H. A. Roels, P. Ghyselen, J. P. Buchet, E. Ceulemans and R. R. Lauwerys, Assessment of the permissible exposure level to manganese in workers exposed to manganese dioxide dust. *Br. J. Ind. Med.* **49**, 25-34 (1992).
12. ACGIH, Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. American conference of governmental industrial hygienists, Cincinnati, Ohio (1997).
13. R. Infante and I.L. Acosta, Size distribution of trace metals in ponce, Puerto Rico air particulate matter. *Atmosp. Environ* **25**, 121-13 (1991).
14. C.N. Hewitt and M.B. Rashed, The deposition of selected pollutants adjacent to a major rural highway. *Atmosp. Environ.* **25**, 979-983 (1991).
15. J. M. Ondov, W.H. Zoller and G.E. Gordon, Trace element emissions of aerosols from motor vehicles. *Environ. Sci. Technol.* **16**, 318-328 (1982).
16. S. Loranger, J. Zayed and E. Forget, Manganese contamination in Montreal in relation with traffic density. *Water Air Soil Pollut.* **74**, 1-12 (1994).
17. Environment Canada. National inventory of sources and emissions of manganese 1984. EPA 5/MM/1. Conservation and protection, environmental analysis branch, Ottawa, Ontario (1987).
18. S. Loranger and J. Zayed, Stochastic approach to evaluate the contamination by manganese from mobile source. PM_{10} standard and non traditional particulate source control (Phoenix, AZ), Air and Waste Management Association (1992).
19. US EPA, User's guide for the industrial source complex (ISC2) dispersion models. EPA-

- 450/4-92-008a. Office of air quality planning and standards, technical support division. Research triangle park, North Carolina, U.S.A. (1993).
20. E. Bonilla, Increased GABA content in caudate nucleus of rats after chronic manganese chloride administration. *J. Neurochem.* **31**, 551-552 (1978).
 21. J. W. Laskey, G. L. Rehnberg, J. F. Hein and S. D. Carter, Effects of chronic manganese (Mn_3O_4) exposure on selected reproductive parameters in rats. *J. Toxicol. Environ. Health* **9**, 677-687 (1982).
 22. G. Gianutos, M. D. Seltzen, R. Saymeh and R. G. Michel, Brain manganese accumulation following systemic administration of different forms. *Arch. Toxicol.* **57**, 272-275 (1985).
 23. F. Coulston and T. Griffin, Inhalation toxicology of airborne particulate manganese in rhesus monkeys. EPA 600/1-77-026 (1977).
 24. C. Ulrich, W. Rinehart, W. Busey and M. Brandt, Evaluation of chronic inhalation toxicity of a manganese oxide aerosol. III-Pulmonary function, electromyograms. Limb tremor, and tissue manganese data. *Am Ind. Hyg. Assoc. J.* **40**, 349-353. (1979).
 25. A. A. Goede and M. Bruin, The use of bird feather parts as a monitor for metal pollution. *Environ. Pollut. Ser. B.* **8**, 281-298 (1984).
 26. M. Hutton and G. T. Goodman, Metal contamination of feral pigeons (*Columba livia*) from the London area. Part I tissue accumulation of lead cadmium and zinc. *Environ. Pollut.* **22**, 207-217 (1986).
 27. M. S. Johnson, M. Pluck, M. Hutton and G. Moore, Accumulation and renal effect of lead in urban populations of feral pigeons, *Columba livia*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **11**, 761-767 (1982).

28. S. Loranger, G. Demers, E. Forget, G. Kennedy and J. Zayed, The pigeon (*Columba livia*) as a monitor for manganese contamination from mobile source in rural and urban environment. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **27** (3), 311-317 (1994).
29. CCPA, Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation. Conseil canadien de protection des animaux (1980).
30. G. G. Kennedy, Trace element determination in polymers by neutron activation, metabolism of polymers. American chemical society, Washington (1989).
31. D. V. Zander and E. T. Mallison, Principles of disease prevention : diagnosis and control in diseases of poultry, Ninth edition, edited by B. W. Calnek with H. John. Barnes, C. W. Beard, W. M. Reid and H. W. Yoder, Jr. Iowa State University Press, Ames, Iowa. (1991)
32. G. W. Salt and E. Zeuthen, The respiratory system chap. X in Biology and comparative physiology of bird. Vol I. Edited by Marshall, Alexander James. New York, Academic press. (1960).
33. SAS Institute inc. SAS user's guide: statistics. SAS Institute inc. Cary, N.C. (1985).
34. G. Ohio, H. Seki, K. Akiyama and H. Yagyu, The pigeon, a sensor of pollution. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **12**, 92-98 (1974).
35. P.A.E.L. Schilderman, J.A. Hoogewerff, F.J.V. Schooten, L.M. Maas, E.J.C. Moonen, B.J.H Van OS, J.H. Van Wijnen and J.C.S. Kleinjans, Possible relevance of pigeons as an indicator species for monitoring air pollution. *Environ. Health perspect.* **105**, 322-330 (1997)
36. A.M. Scheuhammer, Monitoring wild bird populations for lead exposure. *J. Wild. Mange* **53**, 759- 765 (1989).
37. J.L. Mero, the mineral resources of the sea. Elsevier Publishing Co., New York. (1965).

38. R.E. Jr. Lee and D.J. Von Lehmden, Trace metal pollution in the environment. *J. Air Pollut. Control. Assoc.* **23**, 853-857 (1973).
39. US EPA, Scientific and technical assessment report on manganese. EPA 600/6-75-002, National Environmental Research Center, office of research and development, Washington, D.C. (1975).
40. Environment Canada, National inventory of sources and emissions of manganese - 1984. EPS 5/MM/1, conservation and protection, environmental analysis branch, Ottawa, Ontario (1987).
41. M.M. Joselow, E. Tobias, R. Koehler, S. Coleman, J. Bogden and D. Gause, Manganese pollution in the city environment and its relationship to traffic density. *Am. J. Publ. Health.* **68**, 557-560 (1978).
42. S. Loranger, E. Forget and J. Zayed, Manganese contamination in Montreal in relation to traffic density. *Water Air Soil Pollut.* (1994).
43. G.L. Ter Haar, M.E Griffing, M. Brandt, D.G. Oberding and M. Kapron, Methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl as an antiknock: composition and fate of manganese exhaust products. *J. Air Pollut. Control. Assoc.* **25**, 858-860 (1975).
44. F.L. Powel, Respiration chap V in: physiology and behavior of the pigeon. Edited by Michael. London, Academic Press (1983).
45. A.Jr. Streitwieser and C.H. Heathcock, Introduction to organic chemistry. Third edition (1985).
46. L.S. Hurley and C.L. Keen, Manganese. In W. Mertz (eds). Trace elements in human and animal nutrition. Academic Press Inc. New York 185-223 (1987).
47. L.E.J. Grey and J.W. Laskey, Multivariate of the effects of manganese on the reproductive physiology and behavior of the male house mouse. *J. Toxicol. Environ. Health* **6**, 861-867 (1980).

48. J.W. Laskey and F.W. Edens, Effects of chronic high-level manganese exposure on male behavior in the japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*). Poul. Sci. **64**, 579-584 (1985).
49. L.L. Southern and D.H. Baker, Excess manganese ingestion in the chick. Poul. Sci. **62**, 642-646 (1983).
50. A.D. Lemly, Guidelines for evaluating selenium data from aquatic monitoring and assessment studies. Environ. Monit. Assoc. **28**, 83-100 (1993).
51. M. Tichy, M. Cikrt and J. Havrdova, Manganese binding in rat bile. Arch. Toxicol. **30**, 227-236 (1973).
52. B. Adkins, G.H. Lunginbuhl and D.E. Gadner, Acute exposure of laboratory mice to manganese oxide. Am. J. Indust. Hyg. Assoc. **41**, 494-500 (1980).
53. D.E. Gadner, J.D. Crapo and R.O. McClellan, Toxicology of lung. 2nd edition, raven press, Ltd. New York. (1993).
54. L.S. Maynard and G. C. Cotzias, The partition of manganese among organs and intracellular organelles of the rat, J. Biol. Chem.. **214**, 489-495 (1955).
55. G.C. Cotzias, P.S. Papavasiliou and S.T. Miller, Manganese in melanin. Nature **201**, 1228-1230 (1964).
56. W.N. Sloot, A.J. Vander Sluijs-Gelling and J.b.P. Gramsbergen, Selective lesions by manganese and extensive damage by iron after injection into rat striatum or hippocampus. J. Neurochem. **62**, 205-216. (1994).
57. G.C. Cotzias, K. Horiuchi, S. Fuenzalido and I. Mena, Chronic manganese poisoning. Clearance of tissue manganese concentrations with persistence of the neurological picture. Neurology **18**, 376-382 (1968).

58. T.N. Thompson and C.D. Klaassen, Presystemic elimination of manganese in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **64**, 236-243 (1982).
59. R.M. Garrels, F.T. Mackenzie and C. Hunt, chemical cycles and the global environment. Kaufman, W., Los Altos, CA (1975).
60. S. Loranger and J. Zayed, Manganese and lead concentration in ambient air and emission rates from unleaded and leaded gasoline between 1981 and 1992 in Canada: A comparative study. *Atmosph. Environ.* **28**, 1645-1651 (1994).

Tableau 1: Poids des pigeons et consommation moyenne d'aliments et d'eau

		n	Aliments (g)	eau (mL)	Poids (g)
Avant exposition	Contrôles	4	43.251 ± 8.54	45 ± 13.63	345 ± 19.2
	Traités	4	44 ± 13.4	48 ± 4.7	349 ± 58.1
Après exposition	Contrôles	4	45.25 ± 8.8	48 ± 7.7	348 ± 7.35
	Traités	4	41.25 ± 11.3	43 ± 10.7	336 ± 24

Tableau 2: Doses d'exposition et doses absorbées quotidiennement

Voies d'exposition	taux d'absorption	Doses d'exposition (mg/kg/j)		Doses absorbées (mg/kg/j)	
		groupe contrôle (E ⁻)	groupe exposé (E ⁺)	groupe contrôle (E ⁻)	groupe exposé (E ⁺)
ingestion	3 %	2.64 ± 0.45	2.51 ± 0.74	0.079	0.075
inhalation	100 %	1.6 x10 ⁻⁵ ± 1.26 x10 ⁻⁶	1.52* ± 0.055	1.6 x10 ⁻⁵	1.52*

*Différence significative avec les contrôles à p<0.001

Tableau 3: Concentrations moyennes de Mn dans les organes et tissus

	Concentrations de Mn ($\mu\text{g/g}$)		
	exposés (E ⁺)	contrôles (E ⁻)	↑de bioaccumulation/contrôles
poumons	37.48 ± 6.64**	0.24 ± 0.07	155.16
trachée	10.10 ± 2.94**	0.60 ± 0.02	15.83
Sang ($\mu\text{g/ml}$)	0.147 ± 0.053*	0.026 ± 0.009	4.65
fémur	8.15 ± 3.27*	1.55 ± 0.16	4.26
fientes	110.50 ± 41.62*	23.86 ± 4.18	3.63
foie	6.18 ± 1.41**	1.78 ± 0.33	2.47
pancréas	3.94 ± 1.09*	1.20 ± 0.08	2.28
bréchet	1.29 ± 0.61	0.49 ± 0.11	1.63
intestins	4.11 ± 1.57	1.78 ± 0.49	1.30
cerveau	0.88 ± 0.02**	0.49 ± 0.08	0.80
reins	10.41 ± 0.90**	5.89 ± 1.46	0.77

*Différence significative avec E⁻ à p<0.05;

**Différence significative avec E⁻ à p<0.01

↑= Augmentation

Tableau 4: Concentrations moyennes de Mn dans le sang

	Concentration de Mn ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	
	Avant exposition	A la fin de l'exposition
Contrôles	0.024 ± 0.005	0.026 ± 0.01
Exposés	0.024 ± 0.004	$0.147 \pm 0.053^*$

*Différence significative avec les contrôles à $p < 0.05$

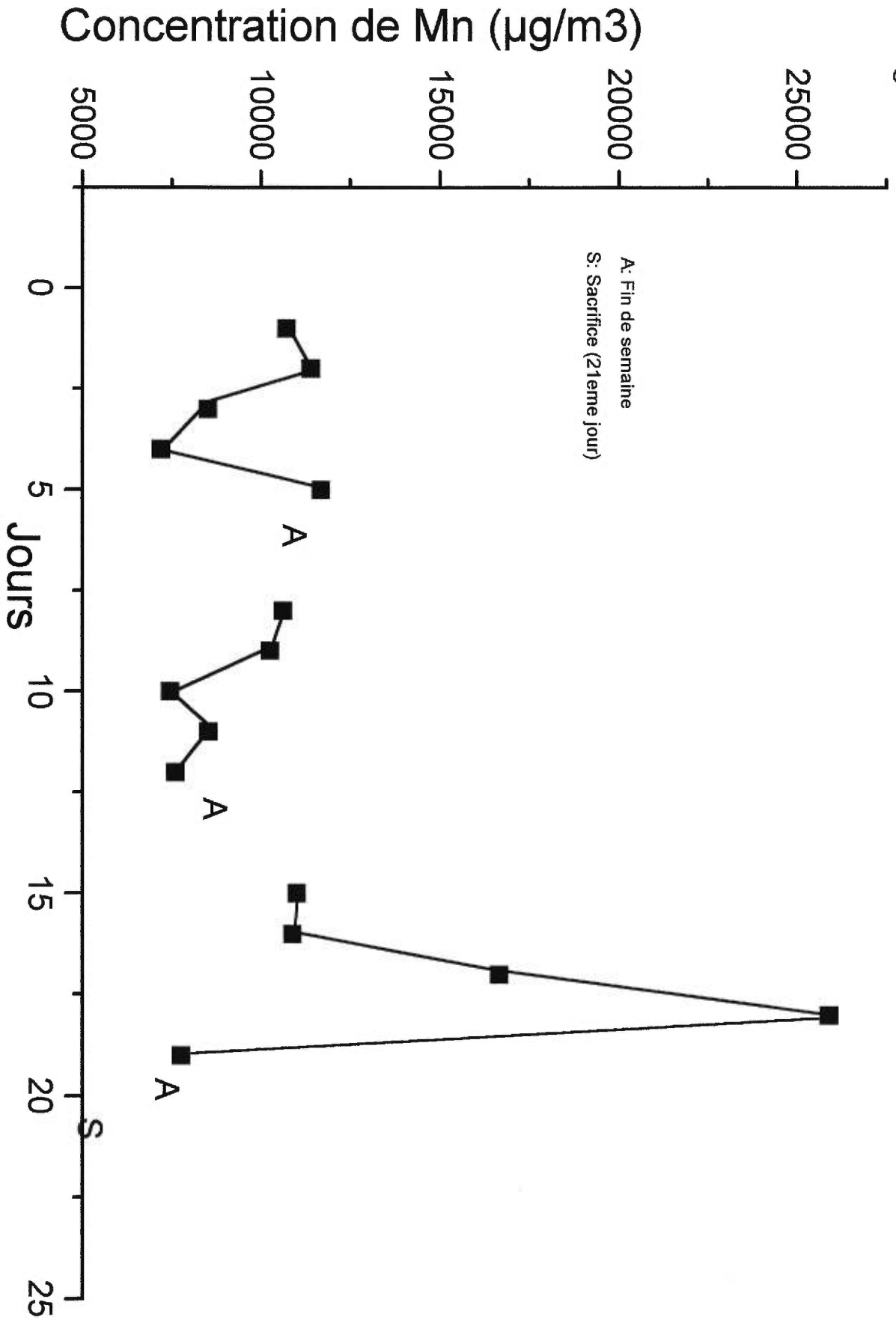
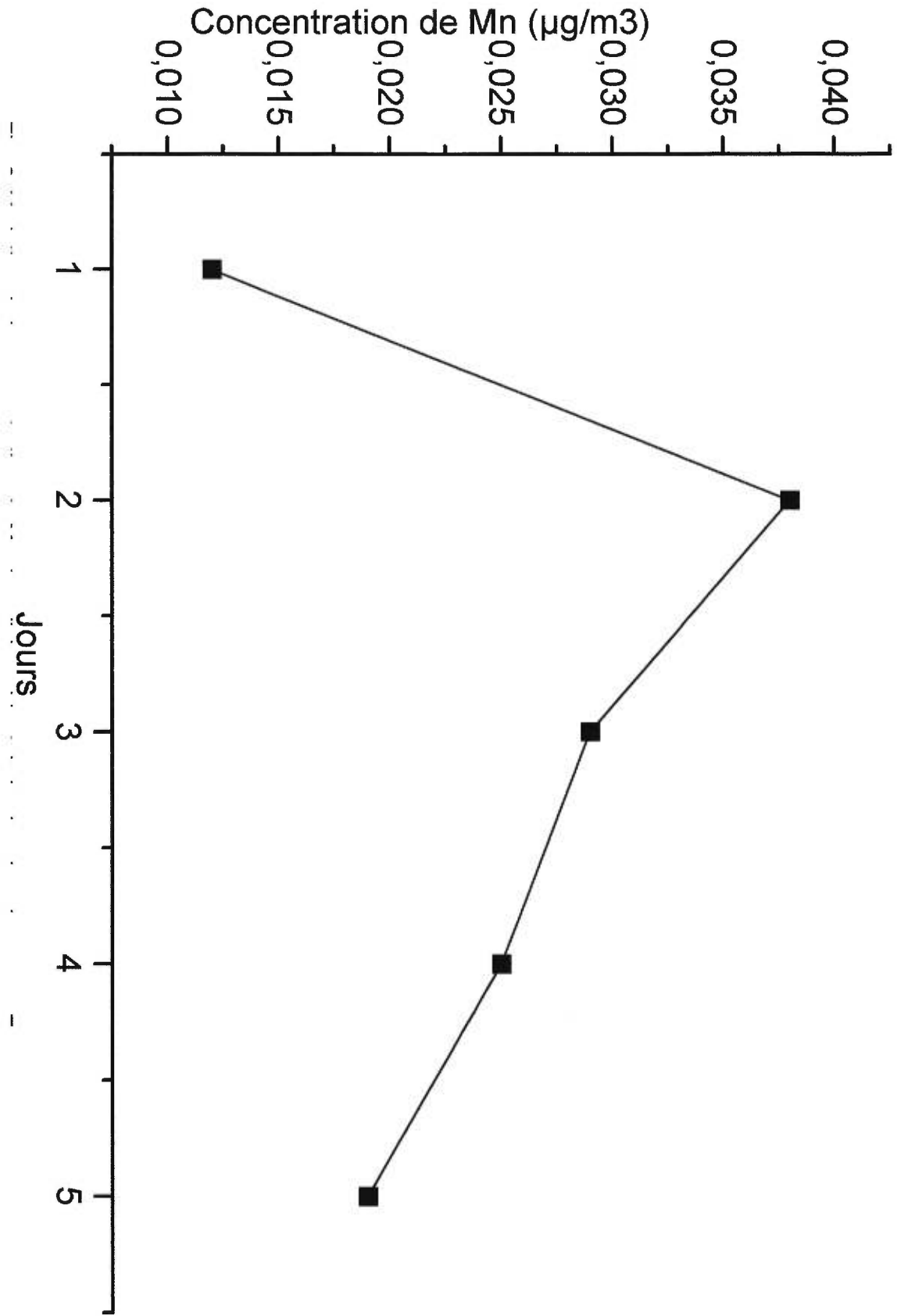


Fig. 4. Variation de la concentration de Mn dans le sérum au cours de l'adaptation des animaux.



MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE

3. MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE

Systeme d'exposition

L'exposition a été réalisée à l'aide d'un système dynamique. Contrairement à un système statique dans lequel on introduit la substance au début de l'exposition et la concentration diminue progressivement au cours de l'expérience, le système dynamique a l'avantage de maintenir la concentration d'exposition à un niveau stable pendant toute la durée de l'exposition.

Notre système d'exposition était constitué d'un générateur de particules à lit fluidité (modèle TSI 3400 de TSI Inc. Headquarters), d'une grande chambre d'inhalation rectangulaire (Hazeleton 1000 de la compagnie Hazeleton Systems Inc., Klamazoo, Michigan), mesurant 135 cm de longueur, 65 cm de largeur et 125 cm de hauteur avec un volume de 1 m³, et d'une petite chambre (Unifab) dotée d'un volume environ de 0.5 m³.

Ce système était alimenté par un système d'air comprimé dont le courant continu assurait la distribution uniforme et constante des particules de Mn₃O₄ dans la grande chambre d'inhalation, reliée au générateur de particules par un tuyau en plastique (Tygon R3603, de diamètre intérieur 1/2, diamètre extérieur 3/4, paroi 1/8, Norton). C'est la vitesse de la chaîne du générateur de particules qui permettait à la poudre contenue dans le réservoir d'être transmise par raclage dans un cylindre contenant le lit fluidité. Le mouvement des billes de cuivre dans ce lit assurait la déglomération de la poudre en particules plus fines. Ces particules étaient ensuite emportées par le courant d'air, passaient

à travers un tuyau en plastique et rejoignaient la chambre d'exposition. Quant à la petite chambre, elle était placée dans une salle distincte et recevait uniquement de l'air filtré.

Le contrôle de la qualité de l'air comprimé à travers le système d'exposition, était assuré par une série de filtres. Les filtres LPBAP (Domnicus hunter) installés dans le générateur d'air traitaient l'air avant sa sortie et les filtres HEPA (Farr Inc) prévenaient la contamination de l'air avant son arrivée dans le générateur de particules et dans la chambre des E⁻ tandis que les filtres de charbon décontaminaient l'air vicié à la sortie des chambres. Automatiquement, le dioxyde de carbone et l'ammoniac étaient éliminés des chambres et l'oxygène renouvelée.

Manipulation des pigeons

À leur arrivée à l'animalerie, après avoir été examinés, tous les pigeons ont été identifiés par numéros au moyen d'un anneau métallique placé à l'une des pattes, puis pesés et placés individuellement dans les cages en acier inoxydable. Ces cages étaient munies d'un grillage pour leur éviter de marcher dans les fientes. Au dessous de ce grillage était placé un papier buvard sur lequel se déposaient les fientes facilitant ainsi leur nettoyage tous les deux jours. Après deux semaines d'adaptation, les pigeons ont été transférés en salle d'inhalation pour subir l'expérimentation.

DISCUSSION GÉNÉRALE

4. DISCUSSION GÉNÉRALE

Les oiseaux ont connu une grande utilisation comme indicateur de la pollution par le plomb, démontrant des différences entre les milieux à faible et les milieux à forte densité de trafic automobiles (Ohi et al., 1974; Scheuhammer, 1987; Schilderman, 1997). Le pigeon a souvent été choisi spécialement pour sa grande disponibilité et sa facilité d'accès en milieu urbain et aussi pour sa faculté à intégrer le plomb en tout temps dans l'organisme avec une distribution bien compartimentée (Tansy et Roth, 1970; Hutton et Goodman, 1980; Schilderman, 1997). De la même façon, cette espèce pourrait servir d'outil pour évaluer l'exposition et la contamination par le Mn de source mobile. Cependant, contrairement au plomb, le Mn est un élément essentiel pour la matière biologique (Schroeder et al., 1966), ce qui explique sa présence dans les cellules de tout organisme vivant. Les quantités retrouvées peuvent être considérées comme caractéristiques des organes correspondants (Cotzias, 1958). Mais ces quantités incitent à la prudence quant à l'interprétation à en faire. Elles sont parfois sujettes à des variations liées au processus de détoxification ou à une accumulation naturelle saisonnière, sans lien avec la pollution du milieu (Furness, 1993). Il a été signalé de légères variations saisonnières pour la concentration sanguine avec une baisse pendant les mois d'été et d'automne (OMS, 1981). Il convient alors de faire une étude comparée quant à l'exposition au Mn afin d'évaluer les potentialités du pigeon comme bioindicateur.

Dans la nature, le pigeon est exposé à un mélange de composés manganiques. Les concentrations atmosphériques mesurées varient selon les régions en fonction des activités (US EPA, 1984). La prolifération des industries associée à l'utilisation du MMT dans le carburant, contribue

non seulement à l'accroissement des concentrations de Mn dans l'atmosphère urbaine mais aussi à la diversité des formes retrouvées. Il est bien connu que l'exposition à de fortes concentrations présente un risque pour la santé et que le degré de toxicité varie, entre autres, selon la voie d'exposition et selon la forme chimique du Mn. Mais il reste difficile d'établir une relation entre le niveau d'exposition et les effets toxiques éventuels reliés à l'utilisation du MMT.

Pour identifier les problèmes spécifiques que pourrait engendrer le Mn_3O_4 au niveau de l'organisme suite à une exposition par inhalation et surtout pour évaluer la capacité du pigeon à signaler l'exposition au Mn particulaire de source MMT, nous avons choisi de travailler dans un laboratoire où les précautions étaient prises de façon à minimiser la contamination. Nous étions à l'abri de tous produits qui auraient pu exercer une action synergique ou antagoniste avec le Mn_3O_4 ou de tous facteurs qui auraient pu influencer les caractéristiques physico-chimiques du Mn_3O_4 , son métabolisme ou sa mobilité dans l'air. Certains paramètres physiques comme la température et l'humidité susceptibles de faire varier les concentrations dans l'air, ont été maintenus à des valeurs fixes.

Avant de démarrer notre expérience, le système d'exposition a été calibré et la concentration d'exposition a été engendrée à un niveau relativement stable dans la chambre d'inhalation. Mais durant la période expérimentale, nous avons observé des variations de concentration dans cette chambre. Ces variations, pourraient être attribuées au matériel technique utilisé. En effet, la vitesse de la chaîne du générateur de particules, responsable de la distribution des particules dans l'air, variait durant la période d'exposition. L'accumulation de la poudre dans le passage de la chaîne empêchait

cette dernière de circuler librement à une vitesse constante.

Quant la chaîne fonctionnait très bien, les particules étaient libérées à une concentration constante et distribuées de façon homogène dans la chambre. Mais quand la vitesse diminuait sous le poids de la poudre, le taux de départ avait tendance à diminuer et lorsqu'on dégageait l'orifice, la tendance était à la hausse.

D'autre part, la poudre de Mn_3O_4 était très collante et adhérait aux parois des tuyaux, ce qui rétrécissait graduellement le passage d'air comprimé, diminuant alors le niveau de Mn dans la chambre. Mais au touché des tuyaux, dont la longueur et le diamètre favorisaient l'accumulation, cette poudre était remise en suspension et augmentait de façon drastique les concentrations dans la chambre.

L'impact majeur d'un tel système est la sous optimisation des résultats expérimentaux, d'autant plus que ces derniers dépendent en partie d'une grande surveillance de la part de l'expérimentateur.

Dans le cas de notre étude, une erreur de 11 % a été introduite par rapport à la concentration cible de l'exposition; Ceci aurait conféré une erreur approximative de 11 % dans les résultats observés. Toutefois, cette disparité n'est pas significative et les résultats obtenus reflètent bien une exposition à une concentration de 10 000 $\mu g/m^3$.

Pour des soucis d'optimisation de la méthodologie, il serait souhaitable que des ingénieurs revoient le système de distribution des particules de manière à le remplacer par un dispositif qui permettrait, dans le cadre d'une telle étude, de générer une quantité constante de particules par unité de temps pendant toute la durée de l'exposition.

Toutefois, malgré ces problèmes, la variation n'était pas significative entre les concentrations mesurées quotidiennement dans la chambre d'inhalation. Nous avons d'ailleurs obtenu une concentration moyenne de $11073 \mu\text{g}/\text{m}^3 \pm 4753$, proche de la concentration cible d'exposition ($10\ 000 \mu\text{g}/\text{m}^3$).

Nous avons convenu d'utiliser une concentration aussi élevée afin d'obtenir des résultats plus plausibles, compte tenu de la faible toxicité du Mn. D'autant plus que chez des singes qui avaient été exposés au Mn_3O_4 pendant 23 semaines à environ $5\ 000 \mu\text{g}/\text{m}^3$, aucun trouble neurologique ou comportemental n'est apparu au cours de la période d'exposition ni pendant les 10 mois suivants, pendant lesquels ils sont restés en observation (Coulston et Griffin, 1977).

Notons toutefois que Iregen (1990) a observé une diminution des performances du temps de réaction visuelle, une mauvaise coordination des mouvements mains-yeux et des tremblements de mains chez des travailleurs de fonderies de Mn exposés depuis 10 ans à des niveaux n'excédant pas $1400 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Puis Wenneberg *et al* (1991) de leur côté ont constaté une irrégularité dans l'habilité à effectuer les mouvements rapides et alternés chez un groupe de travailleurs d'une fonderie exposés depuis moins de 20 ans à des concentrations ne dépassant pas $1600 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Alimentation et croissance

En dehors du niveau d'exposition au Mn_3O_4 par voie respiratoire, tous les pigeons ont été maintenus dans des conditions expérimentales identiques, tant pour la manipulation que pour l'alimentation.

Au cours de l'expérience, nous avons observé des gains chez certains sujets et des pertes chez d'autres, de quelques grammes associés à la variation dans les quantité d'aliments et d'eau consommées (Annexe I). En moyenne, l'évolution était croissante pour la consommation et le poids chez les pigeons contrôles (E^-) alors que ces paramètres avaient plutôt une allure décroissante pour les pigeons exposés (E^+). Mais dans l'ensemble ces variations n'étaient pas significatives

Les mesures effectuées rapportent que les deux groupes de pigeons E^+ et E^- ont consommé les mêmes quantités d'eau et d'aliments avant puis après le début de l'exposition. Cette absence de différence significative dans les quantités consommées par les pigeons E^+ suggère que l'exposition à de fortes concentrations de Mn_3O_4 n'affecte pas l'alimentation chez les pigeons.

En général, la consommation moyenne journalière pour l'eau chez un pigeon adulte varie selon les saisons pouvant atteindre entre 150 et 200 ml en été, et fluctue entre 60 et 70 g pour les aliments (Corcelle, 1987). Mais nos pigeons contrôles et exposés n'ont respectivement consommé en moyenne que 43.25 g et 44 g d'aliments pour 45 ml et 48 ml d'eau avant puis 45.25 g et 41.25g d'aliments pour 48 ml et 43 ml d'eau après l'exposition. Ces quantités assez faibles consommées par

nos pigeons pourraient être attribuées à leur bas âge ou simplement au stress expérimental. En effet le pigeon est réputé pour avoir une espérance de vie très longue s'étalant sur des années (Corcelle, 1987). Mais les pigeons utilisés pour réaliser cette étude n'étaient pas adultes. C'étaient de jeunes pigeons âgés d'environ 4 mois. De plus dans le cadre de l'expérience, tous les pigeons ont été privés de nourriture et déplacés de l'animalerie où ils étaient logés et nourris, pour la salle d'inhalation lors de chaque séance d'exposition qui durait 6 heures par jour.

Pour ce qui concerne le poids des pigeons, l'absence d'une variation significative de ce paramètre pourrait être associé non seulement au fait que l'exposition à de fortes concentrations de Mn_3O_4 ne semble pas affecter le régime alimentaire chez le pigeon mais aussi au fait que les pigeons étaient soumis au jeûne et au stress durant la période expérimentale. Toutefois, Ulrich *et al* (1979) avaient observé un gain de poids chez des rats exposés aux particules de Mn_3O_4 à une concentration de $1152 \mu g/m^3$ pendant 9 mois en raison de 24 h/j. Ce qui suppose que la sensibilité de l'organisme pourrait être liée à l'espèce animale. Dans ce cas, il apparaît que l'exposition aux particules de Mn_3O_4 ne perturberait pas le métabolisme chez le pigeon. Dans le cas contraire, on pourrait penser que c'est la durée de l'expérience qui n'a pas été suffisante pour induire les mécanismes métaboliques responsables de l'engraissement.

Doses d'absorption

Les doses absorbées par le groupe E⁺ suivant les voies orale et respiratoire sont respectivement de 0.075 et 1.52 mg/kg/j. Ces résultats indiquent clairement qu'au cours de cette étude la voie respiratoire a contribué majoritairement à l'exposition de ces pigeons au Mn. Cette situation est directement associée à la concentration de Mn dans la chambre d'inhalation; Car il est bien connu que les aliments constituent la principale source de Mn lorsque les conditions d'exposition répondent aux normes acceptables.

En effet , la norme d'exposition par ingestion varie entre 2 et 9 mg/j pour les aliments et est estimée à 2 L/j pour la consommation d'eau (NRC, 1989). Ainsi, la dose de Mn absorbée par ingestion pour un humain pesant 70 kg varie de 0.03 à 0.13 mg/kg/j (Gardner et al, 1993) alors que l'exposition environnementale par inhalation de ce métal est inférieure à 0.002 mg/kg/j (US EPA, 1984) avec un seuil limite établi à 0.4 µg/m³ pour le Mn total (US EPA, 1992). Nos résultats rapportent que la voie respiratoire pourrait prendre une importance en cas d'une exposition à des niveaux largement au dessus des valeurs limites d'exposition pour les travailleurs, établies à 5000 µg/m³ (ACGIH, 1986) et baissées récemment à 200 µg/m³ (ACGIH, 1994). De plus, avec un débit respiratoire de 20 m³/h et un volume de ventilation évalué à 500 mL/min (Marieb, 1992), la dose absorbée par inhalation pourrait augmenter considérablement si l'individu est soumis à l'activité physique. C'est généralement le cas pour la plupart des travailleurs industriels chez qui le volume d'air inhalé peut augmenter de 2 à 3 fois en milieu de travail. Dans de telles conditions, l'inhalation du Mn peut contribuer jusqu'à 95 % de l'apport quotidien (Astrand et al, 1978).

Dépendamment de leur taille, un certain pourcentage de particules inhalées peut être éliminé par l'escalateur muco-ciliaire puis avalé (Mena et al, 1969). Seules les particules respirables atteignent la profondeur des poumons où le taux d'absorption du Mn est de 100 % alors qu'il est de 3 % dans le tractus gastro-intestinal (Loranger et al, 1994). En général, chez les oiseaux l'absorption du Mn ingéré est facilitée par l'activité pinocytaire dans le tractus gastro-intestinal (Laskey et Édens, 1985).

Au cours de cette étude, environ 80 % des particules de Mn_3O_4 distribuées dans la chambre avaient un diamètre inférieur à 5 μm qui est la dimension correspondant à la taille des particules respirables (Chouroulinkov et Michiel, 1989). La majorité des particules inhalées a été respirée c'est-à-dire, a cheminé jusqu'aux sacs alvéolaires. Les conditions réductrices dans les alvéoles favorisent la conversion du Mn_3O_4 sous la forme ionique divalente Mn^{+2} (Hurley et al, 1987). Sous cette forme, le Mn passe facilement en solution et est absorbé de façon maximale (NRC, 1973; Keen et Zidenberg-Cherr, 1994).

Ainsi, la différence significative dans les doses absorbées par inhalation entre nos deux groupes de pigeons (1.52 mg/kg/j vs 1.6×10^{-5} mg/kg/j) est à l'image des concentrations d'exposition ($11073 \mu g/m^3$ vs $0.02 \mu g/m^3$). Cette situation indique que le niveau des émissions de source mobile doit être surveillé avec rigueur parce que les particules générées par la combustion du MMT dans l'essence font partie de la catégorie des particules respirables (Hewitt et Rashed, 1991).

Concentrations de Mn dans les tissus et organes

Cette étude a montré clairement que par rapport aux individus E⁻, le Mn s'est accumulé dans les différents organes et tissus des individus E⁺. Les analyses ont rapporté une accumulation significative de Mn pour les poumons, la trachée, le foie, les reins, le cerveau, le fémur, le pancréas, le sang et aussi pour les fientes. Ces résultats semblent indiquer que le Mn disposerait d'un grand patron de distribution dans l'organisme chez le pigeon biset et que la grande majorité des organes pourrait permettre de différencier les niveaux d'exposition. Des études seraient, cependant, indispensables pour élucider les caractéristiques dose-réponse afin de parvenir à une connaissance des doses à partir desquelles chaque organe ou tissu commence à accumuler le Mn. Nos résultats donnent un aperçu sur les organes et tissus qui pourraient être recensés pour une telle étude.

L'accumulation non significative rapportée pour le bréchet, malgré une concentration d'exposition aussi forte, indique simplement qu'on ne devrait porter aucun intérêt sur le tissu musculaire pour des études effectuées avec des niveaux d'exposition plus réalistes quant à la situation environnementale. Par conséquent, son analyse serait vaine pour la surveillance de la contamination par le Mn de source mobile, compte tenu des faibles quantités émises par les véhicules (Garrels et al, 1975). Il en est de même pour les intestins. En effet, si ces derniers peuvent être analysés à la suite d'une exposition par voie orale, les résultats de notre étude montrent que leur examen ne serait pas nécessaire après une exposition à des particules de taille respirable telles que celles émises par les véhicules (Garrels et al, 1975).

D'autre part, ces résultats ont rapporté une inégalité dans les teneurs de Mn entre les organes. Il semble que le degré d'affinité du Mn associé à son accumulation dans l'organisme diffère entre les organes. En effet, il a été montré que le Mn se concentre généralement dans les organes riches en mitochondries (Maynard et Cotzias, 1955) et dans les tissus pigmentés (Cotzias et al, 1964). L'accumulation serait d'autant plus grande dans ces organes et tissus que la quantité de mitochondries où le niveau de pigmentation serait important. Ainsi, l'inégale distribution du Mn à travers l'organisme observée au cours de cette étude pourrait être reliée à la structure de chaque organe ou tissu.

Mais dans des conditions normales d'exposition, la répartition caractéristique du Mn minéral veut que les plus fortes concentrations se retrouvent au niveau du foie (Papavaliou et al, 1966). Dans ces conditions, l'on serait surtout exposé aux composés organiques de Mn puisque le Mn de source naturelle sous forme inorganique se retrouve principalement au fond des océan alors que la forme organique se retrouve essentiellement fixé dans la biomasse animale et végétale (Mero, 1965), faisant de la voie orale la principale voie d'exposition. D'autre part, des études réalisées avec la souris exposée par ingestion à une dose de 1050 mg/kg pendant 90 jours, avaient également montré des augmentations importantes de la teneur manganique dans le foie (Grey et Laskey, 1980). Ce qui semble indiquer qu'il existerait une relation entre le patron d'accumulation du Mn dans les organes et la voie d'exposition. Ainsi, la prédominance de la concentration de Mn dans les poumons suivis de la trachée, observée au cours de cette étude, pourrait être associée au fait qu'ils étaient la voie d'entrée du Mn_3O_4 .

Après ces organes respiratoires ayant servi de site d'exposition, les principales différences ($p < 0.01$) ont ensuite été notées pour les organes d'élimination à savoir le foie, les reins et le pancréas et pour le cerveau qui, en général, dispose d'une faible concentration en Mn. La situation se présente comme une saturation de l'organisme en Mn combinée au mécanisme d'homéostasie. En effet, il a été rapporté que l'excrétion du Mn chez les mammifères est principalement assurée par le foie via les sécrétions biliaires (Papavaliou *et al.*, 1966). Mais les reins et le pancréas sont d'autres voies possibles d'excrétion du Mn (OMS, 1981). Les résultats de cette étude semblent confirmer que ces voies prennent une importance en cas de surexposition.

Compte tenu de l'efficacité des mécanismes d'homéostasie du Mn, un pourcentage de bioaccumulation considérable dans ces organes pourrait indiquer une forte exposition. Il pourrait en être de même pour le tissu sanguin dans la mesure où la quantité de Mn répartie dans l'ensemble des organes et tissus dépendrait entre autres de sa biodisponibilité. Mais à cause de la demi-vie assez courte du Mn dans le sang, sa concentration dans ce tissu ne peut être mise en évidence qu'à la suite d'une exposition récente limitant ainsi l'intérêt de ce liquide biologique pour le diagnostic d'une exposition chronique. Des valeurs normales ont d'ailleurs été trouvées chez des mineurs présentant des symptômes caractéristiques d'une intoxication au Mn (Tanaka et Lieben, 1969).

Toutefois, il semble exister une différence inter-spécifique pour la teneur de Mn dans le sang. Il a été rapporté des concentrations plus élevées chez des pigeons comparés aux mammifères exposés dans les mêmes conditions (Hurley et Keen, 1987). Bien que certains associent cette différence à l'activité pinocytologique dans le tractus gastro-intestinal, favorisant l'absorption du Mn chez les

oiseaux mais inexistante chez les mammifères adulte; des études approfondies seraient indispensables pour élucider les fondements génétiques en cause.

D'autre part, contrairement à la présente étude, les résultats de l'étude réalisée à faible concentration d'exposition par Loranger et al (1994) n'ont rapporté aucune accumulation significative de Mn dans le sang, ce qui indiquerait une relation entre les concentrations sanguines et l'exposition uniquement pour de très fortes concentrations atmosphériques. Il semble qu'à fort niveau d'exposition, l'équilibre entre l'absorption et l'excrétion serait basculé en faveur de l'absorption comme si les mécanismes d'élimination auraient atteint leur capacité maximale. Des études biocinétiques pourraient permettre d'identifier de façon précise les paramètres impliqués dans ce phénomène.

Observations

L'état général et l'aspect des pigeons ne se sont pas altérés au cours de cette étude. De plus, malgré l'augmentation remarquable de la concentration de Mn à travers l'organisme, aucune lésion tissulaire apparente attribuable à cette exposition n'a pu être constatée. Aussi, en dépit du fait que les affections physiologiques, notamment les signes de fatigue, observées chez les pigeons semblent être associées à leur exposition au Mn_3O_4 , les données recueillies ne seraient pas appropriées pour justifier cet impact.

D'autre part, bien que nous ayons obtenu des accumulations significatives ($p < 0.01$) de Mn dans le cerveau et les poumons qui sont les principaux organes cibles de la toxicité du Mn, aucun signe ou symptôme précurseur apparent comme l'instabilité posturale, l'agressivité, l'agitation ou une gêne respiratoire qui puisse signaler une affection de ces organes, n'a été observé. Ces pigeons ont emmagasiné le Mn jusqu'à des niveaux très élevés dans l'organisme sans pour autant paraître affectés. Cette situation suggère que, soit le Mn représenterait un danger pour la santé du pigeon à partir d'un degré de bioaccumulation bien plus important que celui qui a été observé dans cette étude, soit la durée d'exposition aurait été insuffisante, soit le pigeon manifesterait une résistance au Mn_3O_4 ; auquel cas, il ne serait pas un bon modèle pour évaluer la toxicité du Mn_3O_4 . Par contre, cette faculté du pigeon biset à augmenter considérablement sa charge corporelle en Mn sans préjudice visible au niveau de la santé, ferait de cette espèce un modèle intéressant pour mesurer les concentrations dans un programme de surveillance. Ainsi, si les pigeons peuvent marquer un pas dans un tel programme, d'autres espèces jugées plus sensibles devraient servir pour l'évaluation des effets.

Une baisse de l'activité locomotrice avait été rapportée chez la souris et le rat traités au Mn_3O_4 respectivement à des doses de 1050 mg/kg pendant 90 jours (Laskey et al., 1982) et 1100 mg/kg pendant 28 jours (Grey et al., 1978). Le même effet fut observé chez la caille japonaise mais avec une dose environ 5 fois plus élevée, soit 5000 mg/kg de pendant 75 jours (Grey et al., 1980). Ce qui suggère que par rapport aux oiseaux, les mammifères seraient plus sensibles au Mn_3O_4 . Par conséquent, l'analyse de ces organismes devrait plutôt servir pour l'évaluation de la toxicité du Mn_3O_4 .

4.1 CONCLUSION

La contribution des automobiles à l'accroissement des concentrations atmosphériques de Mn en milieu urbain par la combustion du MMT dans l'essence, est un fait (Loranger *et al.*, 1994). Le risque potentiel des produits de cette combustion sur la santé en est un autre. Il s'avère alors essentiel d'identifier les indicateurs biologiques susceptibles de permettre une évaluation de l'exposition et de la contamination atmosphérique par le Mn de source MMT.

La présente étude a permis d'évaluer les potentialités du pigeon biset comme indicateur et de mettre en évidence les tissus et organes qui pourraient être analysés à cette fin. La majorité de ces éléments biologiques semblent avoir une grande capacité à emmagasiner le Mn à haut niveau d'exposition et ce faisant, pourraient aussi s'avérer utiles pour l'évaluation de la contamination atmosphérique par le Mn de source MMT. Cependant, d'autres études devraient permettre de préciser le potentiel bioindicateur du pigeon à la suite d'une exposition à faible concentration.

5. BIBLIOGRAPHIE

- ACGIH.** 1986. Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices (fifth ed.). American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, Ohio.
- ACGIH.** 1997. Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, Ohio.
- Adriano, D.C.** 1986. Trace elements in the terrestrial environment. Springer-Verlag, New York.
- Anon,** 1977. Outbreak of paralysis in villages of Unnao district, U.P. A preliminary epidemiological study. ITRC memoire No 1.
- Aziz, H.A. and Smith, P.G.** 1992. The influence of PH and coarse media on manganese precipitation from Water. Water Res. 26: 853-855.
- Barbeau, A., Inoue, N. and Cloutier, T.** 1976. Role of manganese in dystonia. In: Eldridge, R. and Fahn, S., ed. Advances in neurology, New York, Raven press.
- Beijer, K. and Jernelöv, A.** 1986. General aspects and specific data on ecological effects of metals. In: Friberg, L., Nordberg, G.F. and Vouk, V. eds. Handbook on the toxicology of metals. Elsevier science publishers, Amsterdam
- Bernheimer, H., Birkmayer, W., Hornykiewicz, O., Jellinger, K. and Seitelberger, F.** 1973. Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington. Clinical, morphological and neurochemical correlations. J. Neurol. Sci. 20: 415-455.
- Bird, E., Anton, A. and Bullock, B.** 1984. The effect of manganese inhalation on basal ganglia dopamine concentrations in rhesus monkeys. Neurotoxicol. 5: 59-66.
- Black, J.R., Ammerma, C.B., Henry, P.R. and Miles, R.D.** 1984. Biological availability of manganese sources and effects of high dietary manganese on tissue mineral composition of broiler-type chicks. Poultry Sci. 63: 1999-2006.
- Bonila, E. and Diez-Ewald, M.** 1974. effect of L-dopa on the brain concentration of dopamine and homovanillic acid in rats after chronic manganese chloride administration. J. Neurochem. 22: 297-299.
- Bowen, H.J.M.** 1979. Environmental chemistry of the elements. Academic press, New York.

- Brochard, P., Pairon, J.C. and Bignon, J.** 1990. Aérosol et santé: déposition et épuration des particules inhalées. *Pollut. Atmosph.*
- Butterworth, R.F., Spahr, L., Fontaine, S. and Layrargues, G.P.** 1995. Manganese toxicity, dopaminergic dysfunction and hepatic encephalopathy. *Metab. Brain Dis.* 10: 259- 267.
- Camner, P., Curstedt, T., Jarstrand, C., Johannsson, A., Robertson, B. and Wiernik, A.** 1985. Rabbit lung after inhalation of manganese chloride: a comparison with the effects of chlorides of nickel, cadmium, cobalt and copper. *Environ. Res.* 38: 301-309.
- Chandra, S.V., Shukla, G.S. and Murthy, R.C.** 1979. Effect of stress on response of rat brain to manganese. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 47: 603-608.
- Chandra, S.V. and Shukla, G.S.** 1981. Concentrations of striatal catecholamines in rates given manganese chloride through drinking water. *J. Neurochem.* 36: 683-687.
- Chouroulinkov, I. et Michiels, M.** 1989. Effets biologiques des émissions diesel: impact sur la santé. *Pol. atmosph.* 18: 83-91.
- Cooper, W.C.** 1984. The health implication of increased manganese in the environment resulting from the combustion of additives: a review of the literature. *J. Toxicol. Environ. Health* 14: 23.
- Corcelle, P.** 1987. Le pigeon de rapport. 4^e édition. Troyes : éditions la renaissance.
- Cotzias, G.C.** 1958. Manganese in health and disease. *Physiol. Rev.* 38: 503.
- Cotzias, G.C., Papavasiliou, P.S. and Miller, S.T.** 1964. Manganese in melanin. *Nature* 201: 1228-1230.
- Cotzias, G.C., Horiuchi, K., Fuenzalido, S. and Mena, I.** 1968. Chronic manganese poisoning. Clearance of tissue manganese concentrations with persistence of the neurological picture. *Neurology* 18: 376-382.
- Coulston, F. and Griffin, T.** 1977. Inhalation toxicology of airborne particulate manganese in rhesus monkeys. EPA 600/1-77-026.
- Couper, J.** 1837. The effect of black oxide of manganese when inhaled into the lungs. *Br. Ann. Med. Pharmacol.* 1: 41.
- Dann, T.** 1990. Inhalable particulate matter (PM₁₀) sampling network (1984-1987). PMD #90-3, environment Canada, pollution measurement division, Ottawa, Ontario.

- Donaldson, J.** 1987. The physiopathologic significance of manganese in brain: its relation to schizophrenia and neurodegenerative disorders. *Neurotox.* 8: 451-462.
- Dorner, K., Dziadzka, S., Höhn, A., Sievers, E. Oldigs, H.D., Schulz-Lell, G. and Schaub, J.** 1989. Longitudinal manganese and copper balances in young infants and preterm infants fed on breast-milk and cow's milk formulas. *Br. J. Nutr.* 61: 559.
- Drown, D.B., Oberg, S.G. and Sharma, R.P.** 1986. Pulmonary clearance of soluble and insoluble forms of manganese. *J. Toxicol. Environ. Health* 17: 201-212.
- Emara, A.M., El-Ghawabi, S.H., Madkour, O.I. and El-Samra, G.H.** 1971. Chronic manganese poisoning in the dry battery industry. *Br. J. Ind. Med.* 28: 78-82.
- Environnement Canada** 1987. National inventory of sources and emissions of manganese 1984. EPA 5/MM/1, conservation and protection, environmental analysis branch, Ottawa, Ontario.
- Ethyl corporation** 1990. The case for an environmentally beneficial fuel additive. Ethyl corporation, Richmond, V.A.
- Flinn, R.H., Neal, P.A. and Fulton, W.B.** 1941. Industrial manganese poisoning. *J. Ind. Toxicol.* 23: 374-387.
- Frank, R., Ishida, K. and Suda, P.** 1976. Metals in agricultural soils of Ontario. *J. Can. of manganese.* Stuttgart.
- Furness, R.W.** 1993. Birds as monitors of pollutants. Dans: *Birds as monitors of environmental change.* Furness, R.W. and Greenwood, J.J.D. Ed. Chapman and Hall, London.
- Gadner, D.E., Crapo, J.D., and McClellan, R.O.** 1993. *Toxicology of lung.* 2nd edition, raven press, Ltd. New York.
- Garcia, J.A., Wapnir, R.A. and Lifshitz, F.** 1983. In vivo intestinal absorption of manganese in the rat. *J. Nutr.* 113: 2601.
- Garrels, R.M., Mackenzie, F.T. and Hunt, C. (eds)** 1975. *Chemical cycles and the global environment.* Kaufmann, W., Los Altos, CA.
- Gochfeld, M., Saliva, J., Lesser, F., Shukla, T. and Bertrand, D.** 1991. Effects of color on cadmium and lead levels in avian contour feathers. *Arch. Environ, Contam. Toxicol.* 57: 272-275.

- Goede, A.A., and Bruin, M.** 1984. The use of bird feather parts as a monitor for metal pollution. *Environ. Pollut.* 8: 281-298.
- Gonzalez, G.S., Sonchez, P.L. and Dela, P.L** 1977. The absorption of manganese III in oat plants. *Plant Soil* 47: 229-235.
- Graham, R.D., Hannam, R.J. and Uren, N.C.** 1988. Manganese in soils and plants. Kluwer academic publishers, Dordrecht, the Netherlands.
- Grey, L.E.J., Kutzman, M. and Laskey, J.W.** 1978. The effects of manganese (Mn₃O₄). Administration on the spontaneous behavior of male and female house rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 45: 356-362.
- Grey, L.E.J. and Laskey, J.W.** 1980. Multivariate of the effects of manganese on the reproductive physiology and behavior of the male house mouse. *J. Toxicol. Environ. Health* 6: 861-867.
- Greenberg, D.M., Copp, H.D. and Cuthbertson, E.M.** 1943. Studies in mineral metabolism with the aid of artificial radioactive isotopes. VII. The distribution and excretion, particularly by way of the bile of iron, cobalt and manganese. *J. Biol. Chem.* 147: 749-756.
- Hewitt, N., and Rashed, M.B.** 1991. The deposition of selected pollutants adjacent to a major rural highway. *Atmosph. Environ.* 25: 979-983.
- Hodgson, J.F.** 1963. Chemistry of the micronutrient elements in soils. *Advances agronomy* 15: 119-159.
- Hurley, L.S., and Kenn, C.L.** 1987. Manganese. In *Trace elements in human and animal nutrition*. Mertz, W. ed. Academic press inc., New York. 185-223.
- Hutton, M. and Goodman, G.T.** 1986. Metal contamination of feral pigeons *Columba livia* from the London area. Part I: tissue accumulation of lead cadmium and zinc. *Environ. Pollut.* 22: 207-217.
- Iregren, A.** 1990. Psychological, test performance in foundry workers exposed to low levels of manganese. *Neurotoxicol. Teratol.* 12: 673-675.
- Järvisalo, J., Olkinuora, M., Kiilunen, M., Kivistö, H., Ristola, P., Tossavainen, A. and Aitio, A.** 1992. Urinary and blood manganese in occupationally nonexposed populations and in manual metal arc welders of mild steel. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 63: 495-501.
- Johnson, M. S., Pluck, M., Hutton, M., and Moore, G.** 1982. Accumulation and renal effect of lead in urban populations of feral pigeons (*Columba livia*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 11, 761-767.

- Joselow, M.M., Tobias, E., Koehler, R., Trick, C., France, R.L., Pockett, K.J., Lazertz, B., Speyer, M., Hanna, J.E. and Donaldson, J.** 1978. Manganese pollution in the city environment and its relationship to the traffic density. *Am. J. Publ. Health* 68: 557-560.
- Kawamura, R., Ikuta, H., Fukuzumi, S., Ymada, R., Tsubaki, S., Kodama, T. and Kurata, S.** 1941. Intoxication by manganese in well water. *Kisasato Arch. Exp. Med.* 18: 145-169.
- Klawans, H. Ilahi, M.M. and Shenker, D.** 1970. Theoretical implications of the use of L-dopa in parkinsonism. *Acta neurol. Scnd.* 46: 409-441.
- Keen, C.L., Bell, J. and Lönnerdal, B.** 1986. The effects of age on Manganese uptake and retention from milk and infant formulas in rats. *Br. J. Nutr.* 116: 395-403.
- Keen, C.L., Lönnerdal, B. and Hurley, L.S.** 1984. In *biochemistry of the essential ultratrace elements*. Frieden, E. ed. Plenum: New York.
- Keen, C. L., and Zidenberg-Cherr, S.** 1994. Manganese toxicity in humans and experimental animals. Edited by Dorothy J. Klimis-tavantzis. CRC press, Boca Raton.
- Lee, Jr.R.E. and Duffield F.V.** 1979. Source of environmentally important metals in the atmosphere. *Adv. Chem. Series* 172: 146-171.
- Levander, O.A.** 1988. Manganese. In: Shils, M.E. and Young, V.R. eds. *Modern nutrition in health and disease*, seventh ed. Philadelphia.
- Laskey, J.W. and Edens, F.W.** 1985. Effects of chronic high-level manganese exposure on male behavior in japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) *Poult. Sci.* 64: 579-584.
- Laskey, J.W., Rehnberg, G.L., Hein, J.F., and Carter, S.D.** 1982. Effects of chronic manganese (Mn_3O_4) exposure on selected reproductive parameters in rats. *J. Toxicol. Environ. Health* 9: 677-687.
- Loranger, S., Demers, G., Forget, E., Kennedy, G. and Zayed, J.** 1994. The pigeon (*columba livia*) as a monitor for manganese contamination from mobile source in rural and urban environment. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 27: 311-317.
- Loranger, S. and Zayed, J.** 1994. Manganese and lead concentration in ambient air and emission rates from unleaded and leaded gasoline between 1981 and 1992 in Canada: a comparative study. *Atmosph. Environ.* 28: 1645-1651.
- Loranger, S. and Zayed, J.** 1995. Environmental and occupational exposure to manganese : a multimedia assessment. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 67: 101-110.

- Marieb, E.N.** 1992. Anatomie et physiologie humaines. Editions du Renouveau.
- Matrone, G., Hartman, R.H. and Clawson, A.J.** 1959. Studies of a manganese-iron antagonism in the nutrition of rabbits and baby pigs. *J. Nutr.* 67: 309-317.
- Maynard, L.S. and Cotzias, G.C.** 1955. The partition of manganese among organs and organelles of the rat. *J. Biol. Chem.* 214: 489-495.
- McMillan, D.E.** 1990. The pigeon as a model for comparative behavioral pharmacology and toxicology. *Neurotoxicol. Teratol.* 12: 523-529.
- McMullen, T.B., Faoro, R.B. and Morgan, G.B.** 1970. Profile of pollutant fractions in nonurban suspended particulate matter. *J. Air Pollut. Control Assoc.* 20: 369-372.
- Mena, I., Horiuchi, K. and Cotzias, G.C.** 1969. Chronic manganese poisoning: individual susceptibility and absorption of iron. *Neurology* 19: 1000-1005.
- Mena, I. and Cotzias, G.C.** 1970. Manganese poisoning: a metabolic disorder. Final report on US PHS research project. (Grant No. EC-213-07).
- Mena, I.** 1979. Manganese poisoning: intoxications of the nervous system. In: Handbook of clinical neurology edited by Vinken, P. and Bruyn, G.W. Amsterdam, New York.
- Mena, I.** 1981. Manganese in disorders of mineral metabolism. Bronner, f. and Coburn, J.W. (eds). Academic Press, New York.
- Meranger, J.C. and Smith, D.C.** 1972. The heavy metal content of a typical Canadian diet. *Can. J. Publ. Health* 63: 53-57.
- Montgomery, Rex, R.L., Dryer, T.W. and Arthur, A.** 1980. Spector, Basal metabolic rate, in: Sourcebook on food and nutrition 2nd edition, marquis academic media, Chicago.
- Moore, W., Hysell, D., Miller, R., Malanchuk, M., Hinnert, R., Yang, Y. and Stara, J.F.** 1975. Exposure of laboratory animals to atmospheric manganese from emissions. *Environ. Res.* 9: 274-284.
- Mouchet, P.** 1992. From conventional to biological removal of iron and manganese in France. *J. Am. Water Works Assoc.* 84: 158-167.
- Murphy, V.A., Wadhvani, K.C., Smith, Q.R. and Rapoport, S.I.** 1991. Saturable transport of manganese (II) across the rat blood-brain barrier. *J. Neurochem.* 57: 948-954.

- Mustafa, S.J. and Chandra, S.V.** 1971. levels of 5-hydroxytryptamine, dopamine and norepinephrine in whole brain of Mn rabbits in chronic manganese toxicity. *J. Neurochem.* 18: 931-933.
- National Research Council** 1973. Manganese. National academy of sciences, Washington, D.C.
- National Research Council** 1989. Recommended dietary allowances. In: NRC. Food and nutrition board (eds). National Academy Press, Washington, D.C.
- Neff, N.H., Barrett, R.E. et Costa, E.** 1969. Selective depletion of caudate nucleus dopamine and serotonin during chronic manganese dioxide administration to squirrel monkeys. *Experientia* 25: 1040-1041.
- Newland, M.C., Ceckler, T.L., Kordower, J.H. and Weiss, B.** 1989. Visualizing manganese in the primate basal ganglia with magnetic resonance imaging. *Exp. Neurol.* 106: 251-258.
- Newland, M.C. and Weiss, B.** 1992. Persistent effects of manganese on effortful responding and their relationship to manganese accumulation in the primate globus pallidus. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 113: 87-97.
- Nriagu, J.O.** 1990. Les sources, le cheminement et l'accumulation des métaux à l'échelle mondiale. Le bulletin de l'institut national de recherche sur les eaux.
- Ohi, G., Seki, H., Akiyama, K. and Yagyu, H.** 1974. The pigeon, a sensor of pollution. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 12: 92-98.
- OMS.** 1981. Manganèse : Critères d'hygiène de l'environnement. Organisation Mondiale de la Santé, Genève.
- OSHA.** 1981. OSHA safety and health standards. Department of labor, Occupational safety and health administration 2206, section 1910 1000.
- Papavasiliou, P.S., Miller, S.T. and Cotzias G.C.** 1966. Role of liver in regulating distribution and excretion of manganese. *Am J. Physiol.* 211: 211-216.
- Parekh, P.P.** 1990. A study of manganese from anthropogenic emission at a rural site in the Eastern United States. *Athmosph. Environ.* 24: 415-421.
- Peterle, T.J.** 1991. Wildlife toxicology. Van Nostrand Reinhold, New York.
- Pilastro, A., Congiu, L., Tallandini, L. et Turchetto, M.** 1993. The use of bird feathers for the monitoring of cadmium pollution. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 24: 355-358.

- Reisinger, L.M.** 1990. Analysis of airborne particles sampled in the southern appalachian mountains. *Water, Air Soil Pollut.* 50: 149-162.
- Robinson, R.B. and Ronk, S.K.** 1987. The treatability of manganese by sodium silicate and chlorine. *J. Am Water Works Assoc.* 79: 64-70.
- Roels, H.A., Ghyselen, P., Buchet, J.P., Ceulemans, E. and Lauwerys, R.R.** 1992. Assessment of the permissible exposure level to manganese in workers exposed to manganese dioxide dust. *Br. J. Ind. Med.* 49: 25-34.
- Salomons, W. and Förstner, U.** (eds) 1984. *Metals in the hydrocycle.* Springer-Verlag.
- Salt, G.W. and Zeuthen, E.** 1960. The respiratory system chap X in *Biology and comparative physiology of bird.* Vol I. Edited by Marshall, Alexander James. New York., Academic Press.
- Santé et bien-être social Canada** 1989. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada.* Sous-comité fédéral-provincial sur l'eau potable du comité consultatif fédéral-provincial de l'hygiène du milieu et du travail, Ottawa, Ontario.
- Saric, M., Markicevic, A. and Hrustic, O.** 1977. Occupational exposure to manganese. *Br. J. Ind. Med.* 34: 114-118.
- Saric, M.** 1986. Manganese. In: Friberg, L., Nordberg, G.F., Vouk, V.B. and Kessler, E. (eds). *Handbook on the toxicology of metals.* Elsevier science publishers, Amsterdam.
- Scheider, P., William, L.** 1985. *La nutrition.* Traduction de: *Nutrition: basic concepts and applications.* McGraw-Hill, editeurs.
- Scheuhammer, A.M.** 1989. Monitoring wild bird populations for lead exposure. *J. Wild. Mange.* 53: 759-765.
- Schilderman, P.A.E.L., Hoogewerff, J.A., Schooten, F.J.V., Maas, L.M., Moonen, E.J.C., Van OS, B.J.H., Van Wijnen, J.H. and Kleinjans, J.C.S.** 1997. Possible relevance of pigeons as an indicateur species for monitoring air pollution. *Environ. Health Perspect.* 105: 322-330.
- Schroeder, H.A., Balassa, J.J. and Tipton, I.H.** 1966. Essential trace metals in man: manganese. A study in homeostasis. *J. Chron. Di.* 19: 545-571.
- Seth, P.K. and Chandra, S.V.** 1988. Neurotoxic effects of manganese. In: *Metal neurotoxicity.* CRC, press, Florida.

- Sloot, W.N. Vander Sluijs-Gelling, A.J. and Gramsbergen, J.b.P.** 1994. Selective lesions by manganese and extensive damage by iron after injection into rat striatum or hippocampus. *J. neurochem.* 62: 205-216.
- Stahlberg, S. and Sombatpanit, S.** 1974. Manganese relationships of soil and plants. Part. I investigation and classification of Swedish manganese deficient soil. *Acta agricult. Sc.* 24: 179-194.
- Stokes, P.M., Campbell, P.G.C., Schroeder, W.H., Trick, C., France, R.L., Puckett, K.J., Lazerte, B., Speyer, M., Hanna, J.E. and Donalson, J.** 1988. Manganese in the Canadian environment. NRCC 26193, National Research Council Canada, Ottawa, Ontario.
- Stokinger, H.E.** 1981. Manganese. In: Clayton, G.C. and Clayton, F.E. (eds). *The metals*. John Wiley and Sons, New York. 1749-1769.
- Suzuki, Y., Fujii, N., Yano, H., Ohkita, T., Ichikawa, A. and Nshiyama, K.** 1978. Effects of the inhalation of manganese dioxide dust on monkey lungs. *J. Exp. Med.* 25: 119-125.
- Tanaka, S. and Lieben, J.** 1969. Manganese poisoning and exposure in Pennsylvania. *Arch. Environ. Health* 19, 674-684
- Tansy, M.F. and Roth, R.P.** 1970. Pigeon, a new role in air pollution. *J. Air Pollut. Control. Assoc.* 20: 307-309.
- Taylor, P.A. and Price, J.D.E.** 1982. Acute manganese intoxication and pancreatitis in a patient treated with a contaminated dialysate. *Canad. Med. Assoc. J.* 126: 503-5.
- Ter Haar, Griffing, G.M., Brandt, M., Oberding, D. and Kapron, M.** 1975. MMT as an antiknock: composition and fate of manganese exhaust products. *Air pollut. Control. Assoc. J.* 25: 858.
- Thompson, A.B.R., Olatunbosum, D. and Valberg, L.S.** 1971. Interactionship of intestinal transport system of manganese and iron. *J. Lab. Clin. Med.* 78: 643-55.
- Trace inorganic substances committee** 1987. Committee report: research needs for the treatment of iron and manganese. *J. Am. Water Works Assoc.* 79: 119-122.
- Turekian, N.K.** 1969. The oceans, streams and atmosphere. In: Wedepohl, K.H. (ed). *Handbook of geochemistry*. Springer-Verlag, New-York.

- Ulrich, C., Rinehart, W., Busey, W. and Brandt, M.** 1979. Evaluation of chronic inhalation toxicity of a manganese oxide aerosol. III-Pulmonary function, electromyograms, limb tremor, and tissue manganese data. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 40: 349-353.
- US EPA.** 1984. Health assessment document for manganese. EPA-600/8-83-013F, office of health and environmental assessment, environmental criteria and assessment office, Cincinnati.
- US EPA.** 1992. User's guide for the industrial source complex (ISC2) dispersion models. EPA-450/4-92-008a. Office of air quality planning and standards, technical support division. Research triangle park, North California, USA.
- US EPA.** 1993. User's guide for the industrial source complex (ISC2) dispersion models. EPA-450/4-92-008a. Office of air quality planning and standards, technical support division. Research triangle park, North Carolina, U.S.A.
- US Task Group On Metal Accumulation** 1973. Accumulation of toxic metals with special reference to their absorption, excretion, and biological half-life. *Environ. physiol. Biochem.* 3: 65-107.
- Viraraghavan, T., Winchester, E.L., Brown, G.J., Wasson, G.P. and Landine, R.C.** 1987. Removing manganese from water at Fredericton, N.B. Canada. *J. Am. Water Works Assoc.* 79: 43-48.
- Wennberg, A., Iregren, A., Struwe, G., Cizinsky, G., Hagman, M. and Johansson, L.** 1991. Manganese exposure in steel smelters a health hazard to the nervous system. *Sc. J. Work Environ. Health.* 17: 225-262.
- Weyers, B., Glück, E. et Stoeppler, M.** 1988. Investigation of the significance of heavy metal content of blackbird feathers. *Sci. Tot. Environ.* 77: 61-67.
- World Health Organisation.** 1987. Manganese. In: WH Organisation (eds). Air quality guidelines for Europe. WHO regional publications, Copenhagen.
- Wynter, J.E.** 1962. The prevention of manganese poisoning. *Ind. Med. Surg.* 31: 617-625.
- Zander, D.V., and Mallison, E.T.** 1991. Principles of disease prevention: diagnosis and control in Diseases of poultry, Ninth edition, edited by Calnek, B.W., John, H., Barnes, C.W., Beard, W.M. and H.W. Yoder. State University Press, Ames, Iowa.

ANNEXES

Annexe I. consommation quotidienne d'eau et d'aliments et poids des pigeons

DATE	PIGEONS		POIDS	ALIMENTS	EAU
	numéros	individus	(g)	(g)	(ml)
02 octobre	1	E ⁺	334	112	60
	2	E ⁺	344	38	60
	3	E ⁺	328	42	70
	4	E ⁺	396	52	110
	5	E ⁻	338	94	80
	6	E ⁻	372	82	70
	7	E ⁻	354	46	70
	8	E ⁻	316	46	70
04 octobre	1	E ⁺	PNE	120	60
	2	E ⁺	PNE	90	60
	3	E ⁺	PNE	42	80
	4	E ⁺	PNE	94	60
	5	E ⁻	PNE	110	120
	6	E ⁻	PNE	110	100
	7	E ⁻	PNE	58	150
	8	E ⁻	PNE	38	90
07 octobre	1	E ⁺	PNE	146	150
	2	E ⁺	PNE	120	140
	3	E ⁺	PNE	94	150
	4	E ⁺	PNE	116	140
	5	E ⁻	PNE	130	150
	6	E ⁻	PNE	110	150
	7	E ⁻	PNE	132	140
	8	E ⁻	PNE	102	150
09 octobre	1	E ⁺	PNE	118	70
	2	E ⁺	PNE	74	80
	3	E ⁺	PNE	42	60
	4	E ⁺	PNE	108	100
	5	E ⁻	PNE	80	100
	6	E ⁻	PNE	112	70
	7	E ⁻	PNE	64	80
	8	E ⁻	PNE	78	80

E⁺ = exposéE⁻ = contrôle

PNE = pesée non effectuée

(suite de l'annexe I)

DATE	PIGEONS		POIDS (g)	ALIMENTS (g)	EAU (ml)
	Numéros	individus			
11 octobre	1	E ⁺	PNE	110	100
	2	E ⁺	PNE	88	70
	3	E ⁺	PNE	58	60
	4	E ⁺	PNE	78	70
	5	E ⁻	PNE	98	120
	6	E ⁻	PNE	90	40
	7	E ⁻	PNE	80	80
	8	E ⁻	PNE	78	80
22 octobre	1	E ⁺	338	142	120
	2	E ⁺	344	100	140
	3	E ⁺	322	72	140
	4	E ⁺	382	124	170
	5	E ⁻	342	120	190
	6	E ⁻	364	138	140
	7	E ⁻	346	112	150
	8	E ⁻	328	120	170
25 octobre	1	E ⁺	PNE	194	80
	2	E ⁺	PNE	200	150
	3	E ⁺	PNE	82	100
	4	E ⁺	PNE	50	150
	5	E ⁻	PNE	100	170
	6	E ⁻	PNE	148	80
	7	E ⁻	PNE	88	80
	8	E ⁻	PNE	102	60
28 octobre	1	E ⁺	PNE	104	80
	2	E ⁺	PNE	64	80
	3	E ⁺	PNE	76	100
	4	E ⁺	PNE	68	130
	5	E ⁻	PNE	112	100
	6	E ⁻	PNE	126	140
	7	E ⁻	PNE	90	130
	8	E ⁻	PNE	94	110

E⁺ = exposéE⁻ = contrôle

PNE = pesée non effectuée

(Suite de l'annexe I)

DATE	PIGEONS		POIDS (g)	ALMENTS (g)	EAU (ml)
	numéros	individus			
01 novembre	1	E ⁺	PNE	144	150
	2	E ⁺	PNE	98	150
	3	E ⁺	PNE	116	160
	4	E ⁺	PNE	108	230
	5	E ⁻	PNE	120	230
	6	E ⁻	PNE	150	150
	7	E ⁻	PNE	126	150
	8	E ⁻	PNE	134	170
03 novembre	1	E ⁺	PNE	114	100
	2	E ⁺	PNE	75	80
	3	E ⁺	PNE	64	100
	4	E ⁺	PNE	84	120
	5	E ⁻	PNE	92	170
	6	E ⁻	PNE	154	120
	7	E ⁻	PNE	78	100
	8	E ⁻	PNE	90	80
08 novembre	1	E ⁺	PNE	130	100
	2	E ⁺	PNE	124	150
	3	E ⁺	PNE	104	150
	4	E ⁺	PNE	106	210
	5	E ⁻	PNE	122	210
	6	E ⁻	PNE	136	120
	7	E ⁻	PNE	120	130
	8	E ⁻	PNE	148	170
12 novembre	1	E ⁺	340	142	120
	2	E ⁺	328	118	150
	3	E ⁺	326	62	140
	4	E ⁺	374	82	190
	5	E ⁻	335	108	220
	6	E ⁻	362	168	140
	7	E ⁻	350	108	140
	8	E ⁻	372	146	150

E⁺ = exposéE⁻ = contrôle

PNE = pesée non effectuée

Annexe II. Concentrations quotidiennes de Mn₃O₄ dans les chambres d'inhalation

Date	Quantité totale de Mn (mg)		Concentration de Mn (mg/m ³)	
	Groupe exposé (E ⁺)	*Groupe contrôle (E ⁻)	Groupe exposé (E ⁺)	*Groupe contrôle (E ⁻)
22 octobre	5790	0.00648	10722	0.012
23 octobre	6159.80	0.02052	11407	0.038
24 octobre	4593.26	0.01566	8506	0.029
25 octobre	3888.03	0.01350	7200	0.025
26 octobre	6312.08	0.01026	11689	0.019
29 octobre	5729.96		10611	
30 octobre	5537.9		10255	
31 octobre	4023.03		7450	
1 novembre	4601.90		8522	
2 novembre	4106.18		7604	
5 novembre	5941.10		11002	
6 novembre	5877.36		10884	
7 novembre	8992.10		16652	
8 novembre	13976.83		25883	
9 novembre	4191.50		7762	

*Les mesures ont été effectuées dans la chambre du groupe contrôle seulement les cinq premiers jours de l'expérience.

Annexe III. Poids et concentrations de Mn pour chaque organe

pigeons		poumons		foie		cerveau		trachée		pancréas	
N°	ind.	(g)	µg/g	(g)	µg/g	(g)	µg/g	(g)	µg/g	(g)	µg/g
1	E ⁺	3.2	36.12	5.80	3.82	2.19	0.91	0.26	13.25	0.75	2.65
2	E ⁺	3.09	48.64	4.95	7.36	2.10	0.89	0.56	10.96	0.70	3.12
3	E ⁺	3.72	33.57	7.87	7.15	2.31	0.84	0.38	10.90	0.34	5.24
4	E ⁺	2.70	31.61	4.85	6.40	2.10	0.88	0.57	5.28	0.70	4.77
5	E ⁻	2.40	0.27	10.91	1.50	1.97	0.41	0.32	0.60	0.86	1.06
6	E ⁻	2.31	0.33	7.28	2.34	1.97	0.53	0.47	0.63	0.85	1.28
7	E ⁻	2.46	0.14	9.04	1.74	1.94	0.60	0.32	0.58	0.60	1.25
8	E ⁻	3.03	0.21	8.13	1.56	1.88	0.43	0.53	0.59	0.76	1.23

E⁺ = exposéE⁻ = contrôle

(suite de l'annexe III)

pigeons		reins		fémur		brechet		fientes		intestins	
N°	ind.	(g)	µg/g	(g)	µg/g	(g)	µg/g	(g)	µg/g	(g)	µg/g
1	E ⁺	1.21	10.80	1.15	5.43	3.02	0.74	0.13	42.32	6.58	2.97
2	E ⁺	1.50	10.31	1.08	12.96	1.88	1.45	0.11	142.74	5.61	2.89
3	E ⁺	1.81	11.50	1.6	9.36	2.43	2.22	0.08	145.72	6.6	6.76
4	E ⁺	1.45	9.04	1.15	4.85	1.53	0.75	0.15	111.22	6.8	3.83
5	E ⁻	1.71	4.36	1.00	1.75	2.04	0.68	0.29	29.18	7.65	1.71
6	E ⁻	1.46	6.03	1.07	1.34	1.13	0.48	0.09	23.43	7.22	2.24
7	E ⁻	1.33	8.20	1.21	1.65	2.05	0.43	0.04	18.97	6.99	1.01
8	E ⁻	1.36	4.95	1.10	1.45	1.74	0.37	0.10	26.12	7.71	2.17

E⁺ = exposé.
E⁻ = contrôle.

Annexe IV Concentrations de Mn dans le sang pour chaque pigeon

PIGEONS		AVANT	2 min. APRES FIN
numéros	individus	EXPOSITION	EXPOSITION
		($\mu\text{g}/100\text{mL}$)	($\mu\text{g}/100\text{mL}$)
1	E ⁺	21.4	76.8
2	E ⁺	32.2	205.8
3	E ⁺	20.5	161.3
4	E ⁺	23.2	144.9
5	E ⁻	21.3	39.7
6	E ⁻	21.5	20.9
7	E ⁻	29.3	26.9
8	E ⁻	27.3	19.9

E⁺ = exposéE⁻ = contrôle

Annexe V. Exemples de calculs**1. Concentrations de Mn dans les chambres d'inhalation**

$$\mu\text{g}/\text{m}^3 = Q / D \times 10^{-3} \times T$$

où

Q = quantité totale de Mn dans la chambre (μg)

D = débit de la pompe (1.5 L/min)

T = durée journalière de l'exposition (6 h/jour ou 360 min/j)

Exemple pour la journée du 22 octobre on a:

- Dans la chambre des pigeons exposés (E+)

$$\mu\text{g}/\text{m}^3 = 5790 / 1.5 \times 10^{-3} \times 360 = 5790 / 0.54 = 10722$$

- Dans la chambre des pigeons contrôlés (E-)

$$\mu\text{g}/\text{m}^3 = 0.00648 / 1.5 \times 10^{-3} \times 360 = 0.00648 / 0.54 = 0.012$$

2. Doses d'exposition par inhalation

$$\text{Dinh} = (\text{Dinh-exp} + \text{Dinh-rep}) / 21$$

$$\text{Dinh-exp} = ((\text{Cch} \times v \times \text{Dch}) + (\text{Cbf} \times v \times \text{Dbf})) \times \text{Fexp} / \text{P}$$

$$\text{Dinh-rep} = (\text{Cbf} \times v \times \text{Drep}) \times \text{Frep} / \text{P}$$

où

Dinh-exp = dose inhalée pendant la période d'exposition

Dinh-rep = dose inhalée pendant la période de repos

Cch = concentration moyenne de Mn dans la chambre d'inhalation ($11073 \mu\text{g}/\text{m}^3$)

Cbf = concentration de Mn relative au bruit de fond ($0.02 \mu\text{g}/\text{m}^3$)

Dch = durée d'exposition en chambre d'inhalation (6h/jour)

Dbf = durée d'exposition au bruit de fond pour le reste de la journée (18h/jour)

Drep = durée d'exposition au bruit de fond pendant la période de repos (24h/jour)

Fexp = fréquence de la période d'exposition (15 jours)

Frep = fréquence de la période de repos (6 jours)

v = débit respiratoire du pigeon ($0.0111 \text{ m}^3/\text{h}$)

P = poids du pigeon (g)

$$\text{Dinh-exp} = ((11073 \times 10^{-3} \times 0.0111 \times 6) + (0.02 \times 10^{-3} \times 0.0111 \times 18)) \times 15 / \text{p} = 11.062 \text{ mg/p}$$

$$\text{Dinh-rep} = (0.02 \times 10^{-3} \times 0.0111 \times 24) \times 6 / \text{p} = 3.2 \times 10^{-5} \text{ mg/p}$$

Dinh pour les pigeons exposés (E⁺)

$$p5 = (11.062/0.341 + 3.2 \times 10^{-5}/0.341) = 32.44 \times 10^{-6}/p$$

$$\underline{\text{Dinh}} = 32.44 / 21 = 1.54 \text{ mg/kg/j}$$

$$p6 = (11.062/0.364 + 3.2 \times 10^{-5}/0.364) = 30.40$$

$$\underline{\text{Dinh}} = 30.40 / 21 = 1.45 \text{ mg/kg/j}$$

$$p7 = (11.062/0.348 + 3.2 \times 10^{-5}/0.348) = 31.80$$

$$\underline{\text{Dinh}} = 31.80 / 21 = 1.51 \text{ mg/kg/j}$$

$$p8 = (11.062/0.333 + 3.2 \times 10^{-5}/0.333) = 33.22$$

$$\underline{\text{Dinh}} = 33.22 / 21 = 1.58 \text{ mg/kg/j}$$

$$\underline{\text{Dinh moyen}} = 1.52 \text{ mg/kg/j}$$

Dinh pour les pigeons contrôles (E⁻)

$$\underline{\text{Dinh}} = (0.02 \times 10^{-3} \times 0.0111 \times 24)/p = 5.33 \times$$

$$P1 = 5.33 \times 10^{-6}/0.334 = 1.6 \times 10^{-5}$$

$$P2 = 5.33 \times 10^{-6}/0.336 = 1.6 \times 10^{-5} \text{ mg/kg/j}$$

$$P3 = 5.33 \times 10^{-6}/0.320 = 1.7 \times 10^{-5} \text{ mg/kg/j}$$

$$P4 = 5.33 \times 10^{-6}/0.380 = 1.4 \times 10^{-5} \text{ mg/kg/j}$$

$$\underline{\text{Dinh moyen}} = 1.6 \times 10^{-5} \text{ mg/kg/j}$$

3. Augmentation de la biaccumulation par rapport aux contrôles

concentration tissulaire chez E⁺ - concentration tissulaire chez E⁻

Concentration tissulaire chez E⁻

$$\text{Exemple pour les poumons} = (37.48 - 0.24)/0.24 = 155.16$$

$$\text{Exemple pour le foie} = (6.18 - 1.78)/1.78 = 2.47$$