

## I. Nitrates :

### 1.1. Définition :

Les nitrates sont des oxydes d'azotes existant à l'état libre dans le sol et l'eau (PAULET, 2000). Les nitrates sont le résultat d'une nitrification de l'ion ammonium ( $\text{NH}_4^+$ ) présent dans l'eau et le sol (CHAUSSE et al., 2003), cette réaction se fait en 02 étapes :

#### 1.1.1. Nitrosation :

Réaction qui conduit à la formation de nitrite ( $\text{NO}_2^-$ ), se fait par diverses bactéries : *Nitrosococcus*, *Pseudomonas*, *Nitrosomonas*, elle s'effectue selon la réaction : (RAMADE, 2002).



#### 1.1.2. Nitratation :

Réaction qui oxyde l'ion nitrite en nitrate par des bactéries du genre *Nitrobacter* (RAMADE, 2002).



Les nitrates sont très solubles dans l'eau, ils migrent donc aisément dans la nappe phréatique lorsque les niveaux excèdent les besoins de la végétation (CHAUSSE et al., 2003) puisqu'il est la principale forme sous laquelle la plante peut absorber l'azote, élément essentiel pour sa croissance (PAULET, 2000). Les nitrates favorisent la prolifération des algues (eutrophisation) ayant pour conséquence une baisse de la teneur en dioxygène de l'eau et donc une action sur la vie aquatique (APFELBAUM, 2001).

### 1.2. Cycle de l'azote :

Le cycle d'azote est fait intervenir des réactions de fixation, d'assimilation, d'ammonification, de nitrification et de dénitrification (IDRISSI, 2006) (voir cycle d'azote).

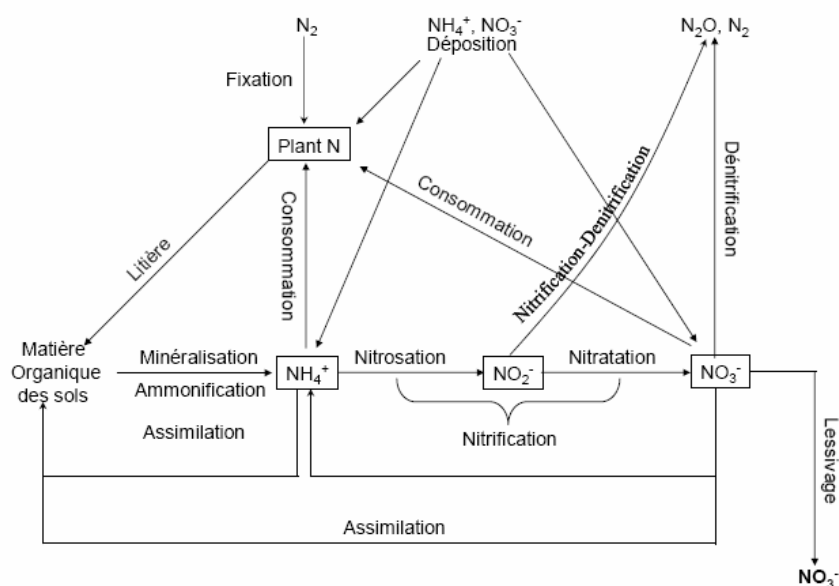
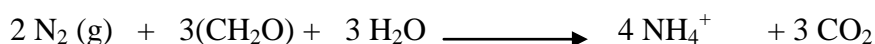


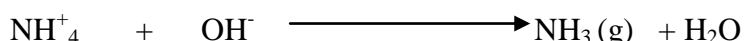
Fig. 02 : Le cycle d'azote (SEBILO, 2005).

La fixation de l'azote correspond à la conversion de l'azote atmosphérique en azote utilisable par les plantes et les animaux, elle se fait par certaines bactéries qui vivent dans les sols et dans l'eau et qui réussissent à assimiler l'azote diatomique  $N_2$  (IDRISSI ,2006). Cette fixation ne peut s'effectuer qu'en conditions strictement anaérobie (CHAUSSEÉ *al.* ,2003). Il s'agit en particulier des cyanobactéries et de certaines bactéries vivant en symbiose avec les plantes (IDRISSI ,2006).

La réaction chimique type est :



Dans les sols où le pH est élevé, l'ammonium se transforme en ammoniac gazeux, la réaction nécessite un apport d'énergie de la photosynthèse.



La nitrification transforme ( $NH_4^+$ ,  $NH_3$ ) en nitrites et nitrates. C'est une réaction d'oxydation qui se fait par catalyse enzymatique reliée à des bactéries dans le sol et dans les eaux (IDRISSI ,2006).

La dénitrification fait revenir l'azote à l'atmosphère sous forme  $N_2$ ; il s'agit d'une réaction de réduction de  $NO_3^-$  par l'intermédiaire des bactéries (IDRISSI ,2006) en particulier *Pseudomonas denitrificans* ; cette dernière emploie les nitrates comme source d'oxygène pour oxyder le glucose (RAMADE ,2002 ).



En effet, lors des orages, les éclairs provoquent une formation d'oxydes d'azote et sont à l'origine d'une nitrification abiotique ; l'acide nitrique formé se combine ultérieurement à l'ammoniac présent dans l'atmosphère et donne des microcristaux de nitrate d'ammonium qui seront ramenés à la surface du sol par la pluie et la neige (RAMADE ,2002 ).

L'activité humaine perturbe ce cycle par l'introduction de grandes quantités de  $NH_4^+$ ,  $NH_3$  et  $NO_3^-$  , ce qui se produit suite aux combustions industrielles et domestiques, par contre, la grande majorité des émissions provient de l'agriculture (IDRISSI ,2006).

## II. Source et niveaux environnementaux :

### 2.1. Source :

La présence de nitrate dans l'eau de consommation peut provenir de plusieurs sources mais leur présence est majoritairement due à l'utilisation des engrais (GAREAU ,1997), des fertilisants synthétiques et de fumier, associés à l'agriculture et à l'élevage intensifs, outre de ces sources on peut citer :

- Les fosses septiques mal entretenues, de même que les matières organiques fermentées (CHAUSSEÉ *et al.* ,2003).
- Les industries produisant des émissions d'ammoniac et les industries utilisant les nitrates dans leurs procédés de fabrication (salaison de viandes, production de fertilisants, de verre....).

- Les systèmes de traitement des eaux usées et by-pass des stations d'épuration « formes  $\text{NH}_4^+$  et  $\text{NO}_3^-$  » (IDRISSI ,2006).
- Le risque de contamination est plus important si le sol recouvrant la nappe d'eau est vulnérable (ex : sablonneux) et si la nappe est peu profonde (puits de surface) (CHAUSSÉ et al. ,2003).

## 2.2. Concentrations dans l'eau potable :

L'eau est un élément de la nature recouvert 70 % de la surface de terre, mais seuls 2.5 % de l'énorme quantité d'eau présente sur notre planète sont constitués d'eau douce, 0.26 % seulement directement disponibles pour la consommation humaine, le reste (97.5 %) étant de l'eau salée (OLIVE ,2005). « Une eau potable est une eau dont la composition et les qualités sont telles qu'elles ne puissent porter atteinte à la santé des consommateurs » .Elle est incolore inodore et sans saveur (dans certaines limites), son pH est compris entre 6.9 et 9. De nombreuses teneurs maximales sont stipulées : les nitrates ( $\text{NO}_3^-$  maximum 50mg/l) et les nitrites ( $\text{NO}_2^-$  maximum 0.1mg/l) figurent parmi les contaminants de l'eau préoccupants (GROSCLAUDE, 1999).

La concentration de nitrates dans l'eau potable peut être classée selon 04 catégories : (CHAUSSÉ et al. ,2003).

- Inférieure à 0.2 mg/l –N/l (aucune influence humaine).
- Entre 0.21 et 3.0 mg –N /l (influence possible des activités humaines).
- Entre 3.1 et 10 mg –N /l (influence très nette des activités humaines mais sans impact apparent sur la santé).
- Supérieur à 10 mg – N/l (impact majeur des activités humaines et effets possibles sur la santé).

Les concentrations de nitrates et de nitrites dans l'eau peuvent être exprimées sous forme de nitrates (ou nitrites) ou sous forme d'azote.

- Un milligramme de nitrates par litre (mg/l de  $\text{NO}_3$ ) équivaut à 0.226 mg de nitrates, sous forme d'azote, par litre (mg -N/l).
- Dans le cas des nitrites, un mg/l équivaut à 0.304mg-N/l (CHAUSSÉ et al. ,2003).

## III .Exposition et métabolisme :

### 3.1. Exposition de la population :

L'exposition de la population aux nitrates et aux nitrites se fait principalement par les aliments et occasionnellement par l'eau de consommation ,l'apport de nitrates provenant de l'air est très faible et généralement considéré négligeable par rapport aux apports alimentaires puisqu'il est présent dans l'environnement sous forme ionique ,non volatils ; il est donc très peu probable qu'ils soient absorbés par inhalation ,concernant l'absorption par voie cutanée, aucune information à ce sujet n'a été trouvée dans la littérature (CHAUSSÉ et al. ,2003 ) .

Les nitrates alimentaires sont représentés à 70-86 % dans les légumes (carottes et épinards essentiellement), la concentration en nitrites d'une soupe de légumes augmente significativement lorsque celle-ci est laissée à l'air libre ou plus encore réchauffée plusieurs fois (FRANCOIS et BOTTU ,2001).

Les nitrates et les nitrites consommés directement proviennent des produits carnés, ils sont utilisés comme conservateurs dans ces produits, ils inhibent le développement du genre responsable de toxo-infection alimentaire grave, appelée le botulisme. Ils neutralisent la prolifération des microbes dangereux dans la charcuterie, comme les staphylocoques et le bacille botulique (IDRISSI ,2006).

Les nitrates ont été utilisés à fortes doses comme médicaments pour diverses affections. Aujourd'hui, de nombreux médicaments ont dans leur composition des sels nitrates ou dérivés nitrés. Ainsi, la trinitrine est elle très largement prescrite dans le traitement et la prévention de l'angine de poitrine ; de même, des gels dentaires contiennent du nitrate de potassium (à 5% de nitrate) (BUSON ,1999).

L'apport en nitrate attribuable à l'eau potable ne représente que 1 à 21% de l'apport alimentaire total en nitrate (FRANCOIS et BOTTU ,2001), cet apport devient important lorsque les concentrations en nitrates sont anormalement élevées ,dans le cas des enfants nourris avec du lait maternisé, l'eau utilisée pour la préparation du lait est la seule source de nitrates ,elle peut ainsi devenir une source importante d'exposition lorsque l'eau est contaminée par les nitrates .Pour une consommation d'eau quotidienne fixée à 0.6 litre ,dont la teneur en nitrate est de 4.5mg/l de  $\text{NO}_3$ , l'apport quotidien de nitrates sera d'environ 2.7 mg de  $\text{NO}_3$ , cet apport peut toute fois passer à 27 mg de  $\text{NO}_3$  ,si la concentration de nitrates dans l'eau est de 45mg/l de  $\text{NO}_3$  .

Pour ce qui est des enfants nourris au sein, l'apport de nitrates est considéré négligeable. Ainsi la quantité de nitrates mesurée dans le lait humain a été estimée à 0.32 mg-N/l (0.023 mM)(CHAUSSÉ et *al.* ,2003), comme les nitrates peuvent également se retrouver dans le lait maternel, les mamans qui allaitent doivent éviter de boire de l'eau dont la teneur est élevée .Les femmes enceintes doivent elles aussi éviter de boire de l'eau dans laquelle il y a présence excessive de nitrates (LAFORST ,2007).

Outre ces sources externes, il ne faut pas oublier la synthèse endogène de nitrates, qui est d'ordre de 1mg/kg/j. Cette synthèse est fortement augmentée par les maladies infectieuses, inflammatoires et particulièrement la diarrhée. Ainsi une étude réalisée avec des enfants hospitalisés souffrant de diarrhée et à qui , on a servi une diète faible en nitrates (0.5 -1.6mg-N / j équivaut à 2-7 mg de  $\text{NO}_3$ /j) a permis d'observer une teneur urinaire en nitrates anormalement élevée (CHAUSSÉ et *al.* ,2003).

### **3.2. Métabolisme :**

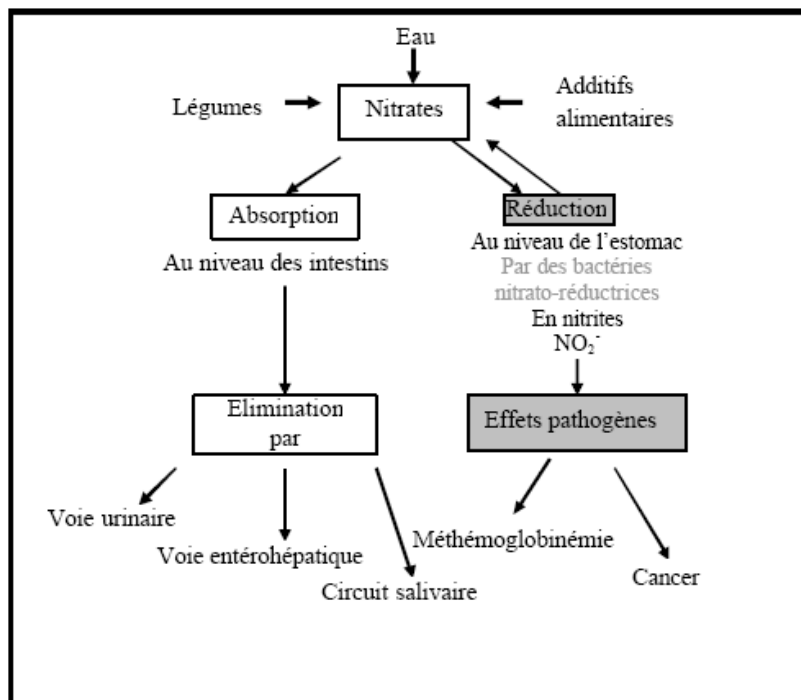
Une fois ingérés, les nitrates sont rapidement absorbés au niveau de la partie proximale de l'intestin grêle .Chez l'humain, les concentrations dans les fluides corporels (sérum, salive, urine) atteignent des valeurs maximales 1 à 3 heures après l'ingestion.

Environ 25 % du nitrate absorbé réapparaît dans la salive,une fois remis en circulation dans la salive ,20 % du nitrate est réduit en nitrite par la microflore buccale (PHANEUF et *al.*,2004) ,et une autre réduction peut également survenir au niveau des voies urinaires à la suite d'une infection bactérienne (IDRISSI ,2006 ) et plus rarement , dans l'estomac lorsque le pH y élevé (supérieur à 5).

Chez les nourrissons , 80 à 100 % des nitrates ingérés sont excrétés dans l'urine .Chez l'adulte un peu plus de la moitié (65 à 70 %) des nitrates ingérés est éliminée par l'urine dans

les 24 heures suivant leur ingestion. La demi-vie d'élimination des nitrates est d'environ 5 heures (CHAUSSÉ et al., 2003).

Par ailleurs, il est bien prouvé que les nitrites, formés par la réduction des nitrates, une fois absorbés, sont responsables de la formation de la méthémoglobine. Les nitrites sont également reconnus pour réagir, au niveau gastrique, avec des composés nitrosables tels que les amines et les amides pour former des composés N-nitrosés. Tous comme les nitrates, les nitrites ne s'accumulent pas dans les glandes mammaires ou le lait (CHAUSSÉ et al., 2003) (Voir figure 3).



**Fig. 03:** Voies d'exposition de l'homme aux nitrates et leur assimilation, élimination ou transformation dans le corps humain en fonction de leurs concentrations (IDRISSI, 2006).

Dans les milieux biologiques, la transformation des ions  $\text{NO}_3^-$  en ions  $\text{NO}_2^-$  ne peut s'effectuer que sous l'action d'une enzyme : *la Nitrate Réductase* qui est présente dans tous les organismes susceptibles de métaboliser le nitrate tels que les plantes, les champignons ainsi que quelques espèces de levures et bactéries (IDRISSI, 2006).

## IV .Impact des nitrates sur la santé :

### 4.1. Intoxication aigue :(Méthémoglobinémie)

La méthémoglobinémie (ou syndrome du bébé bleu) est un problème de santé associé à l'ingestion des nitrites et des nitrates. Dans ce cas, l'ion nitrate est converti en ion nitrite dans l'estomac, puis il est absorbé par la circulation sanguine. Les nitrites oxydent l'hémoglobine sanguine en méthémoglobine (IDRISSI, 2006).

La méthémoglobine est obtenue par l'oxydation de l'atome *fer ferreux* (ion  $\text{Fe}^{+2}$ ) de l'hémoglobine en *fer ferrique* (ion  $\text{Fe}^{+3}$ ) (THAO NGO et TRUONG, 2007). Cette charge

positive supplémentaire rend l'ion incapable de transporter l'oxygène (O<sub>2</sub>) vers les tissus, la méthémoglobine est normalement présente à faible concentration dans les globules rouges (1 à 2% de l'hémoglobine totale est de la méthémoglobine).

Plusieurs mécanismes maintiennent l'équilibre entre l'hémoglobine et la méthémoglobine (voir figure 4).

- 95% de la réduction de méthémoglobine en hémoglobine est assurée par : *la NADH Cytochrome b5 Méthémoglobine Réductase* ou encore appelée *Diaphorèse* « le NADH est fournis par la catalyse intra érythrocytaire » (LAUWERYS ,2003).
- 5% de la réduction dépend de *NADPH Méthémoglobine Réductase* , dépendant elle-même du NADPH fourni par le Shunt des hexoses monophosphates ; ce système devient important quand le premier système est saturé , lors d'une intoxication aux nitrites, le bleu de méthylène est un cofacteur de système (FRANCOIS et BOTTU ,2001 ).
- 02 systèmes non enzymatiques jouent un rôle mineur, utilisant l'acide ascorbique et le glutation (FRANCOIS et BOTTU ,2001).

La méthémoglobine peut être congénitale ou acquise :

- *La forme congénitale*, rare, se rencontre dans les hémoglobinopathies M ou le déficit en *Cytochrome b<sub>5</sub> Réductase*, celui-ci faisant partie du complexe de réduction de la méthémoglobine en hémoglobine par la *NADH- Méthémoglobine Réductase*.
- *La forme acquise* est de loin la plus fréquente .Elle est due à l'ingestion d'agents oxydants, (FRANCOIS et BOTTU ,2001), dont la liste est longue :

Aniline (mines de crayon, teintures pour chaussures, encres à marquer le linge).

Azène (modifiant des farines).

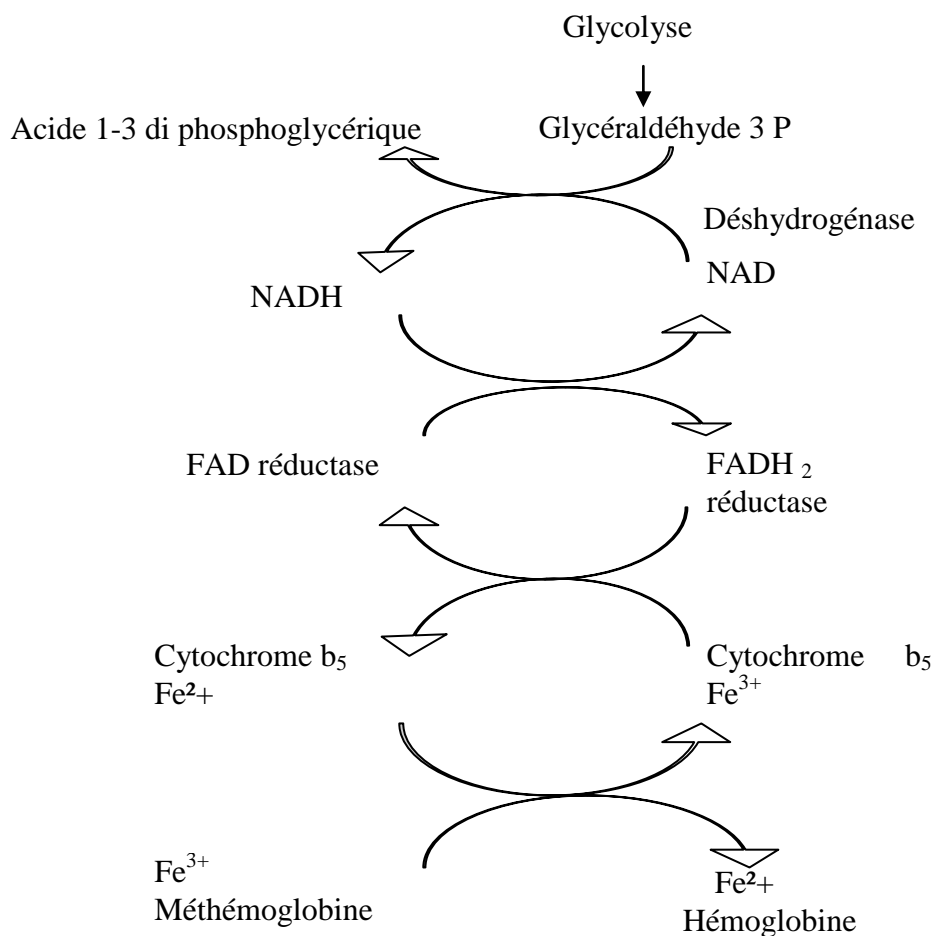
Chlorates (potassium, sodium).

Nitrate (amyle, propyl, potassium, ...).

Nitrites organiques.

Quinones (révélateurs de photographies).

Vapeurs de plastiques brûlés (ROSSANT L. et ROSSANT J. ,2007).



**Fig. 04 :** Réduction de la méthémoglobine (LAUWERYS ,2003).

Les médicaments pouvant induire une méthémoglobinémie sont résumés dans le tableau suivant : (THAO NGO et TRUONG, 2007).

**Tableau 04 :** Les médicaments pouvant induire la méthémoglobinémie.

|                         |                                     |
|-------------------------|-------------------------------------|
| Acétaminophène          | Bleu de méthylène ( à fortes doses) |
| Acide aminosalicylique  | Métoclopramide                      |
| Benzocaïne              | Nitrofurantoïne                     |
| Celecoxib               | Nitroglycérine                      |
| Chloroquine             | Nitroprusside                       |
| Cocaïne                 | Phenazopyridine                     |
| Dapsone                 | Phenelzine                          |
| Fentanyl                | Prilocaine                          |
| Hydralazine             | Primaquine                          |
| Isosorbide mono nitrate | Rasburicase                         |
| Lidocaïne               | Sulfonamides                        |

Chez l'adulte, l'organisme humain est capable de lutter contre la méthémoglobinémie car il dispose d'un système enzymatique apte à effectuer la réaction inverse et à transformer la

méthémoglobine en hémoglobine réduite (*Méthémoglobine Réductase*). Par contre, ceci n'est pas le cas chez le nourrisson ne possédant pas cet équipement enzymatique, ce qui augmente les risques des intoxications graves ; ceci altère la capacité des globules rouges de transporter l'oxygène (IDRISSI, 2006).

#### 4.2. Effet cancérigène :

Les nitrites provenant de la réduction des nitrates dans la salive peuvent réagir avec certains précurseurs aminés (amines, amides, urées ...) pour produire des nitrosamines. L'intérêt pour ces nitrosamines provient du fait que plusieurs d'entre eux sont fortement soupçonnés d'être cancérigènes (exemple : nitrosodiméthylamine, nitrosodiméthylamine) (PHANEUF et al. ,2004), des nitrosamines cancérogènes peuvent être formées dans le tube digestif non seulement au pH acide de l'estomac, mais aussi sous l'action de la flore intestinale à pH neutre suite à l'ingestion des nitrites et d'amines secondaires ou tertiaires. Il est possible de détecter une absorption de dérivés nitrosamines ou leur formation endogène en les dosant dans l'urine (LAUWERYS ,2003).

Plusieurs recherches ont clairement démontré la toxicité de ces nitrosamines , les cancers les plus souvent étudiés reliés à des fortes concentrations de nitrate dans l'eau de consommation sont ceux de l'œsophage et de l'estomac , certaines études ont trouvé une relation positive entre le cancer de l'estomac et l'exposition au nitrate (GAREAU ,1997) .Finalement , de rares études ont évalué l'association entre l'exposition aux nitrates et le risque de lymphome , de cancer de la vessie et de cancer du cerveau . Certains auteurs ont observé des associations avec l'exposition aux nitrates par l'eau de consommation mais non par l'ingestion d'aliments.

Globalement, il est actuellement impossible de conclure sur le risque de cancer dû à l'ingestion d'eau contaminée par les nitrates .Les données épidémiologiques actuelles sont trop limitées.C'est pourquoi ce risque potentiel n'est pas actuellement pris en compte dans l'établissement des normes d'eau potable. Un comité américain ayant révisé le sujet il y a quelques années avait conclu que , vu que l'apport de l'eau potable était généralement faible , comparé à celui provenant des aliments , il était peu probable qu'un tel apport puisse être responsable d'un risque cancérigène (CHAUSSÉ et al. ,2003 ) .

L'acide ascorbique (vitamine C) s'est révélé efficace pour réduire la formation de composés N- nitrosés. En effet, le pH de l'estomac après un repas (pH entre 3 et 5) favorise la réaction d'oxydation de l'acide ascorbique en acide déshydro-ascorbique. Une fois formé, l'acide déshydro-ascorbique réagit rapidement avec les nitrites et empêche par le fait même la réaction de ce dernier avec les amines et les amides pour former des composés N- nitrosés (CHAUSSÉ et al. ,2003).

#### 4.3. Effet sur la reproduction et le développement :

Les études expérimentales conduites avec des animaux ont, pour la plupart, été réalisées avec les nitrites .Les résultats obtenus de ces études ont démontré un effet toxique sur la reproduction et le développement à la suite d'une exposition de très fortes doses de nitrites qui ont également induit une méthémoglobinémie chez la mère (CHAUSSÉ et al. ,2003). Parallèlement, certaines études ont tenté de relier le risque de développer des anomalies congénitales chez l'enfant à l'exposition par la mère à divers degrés de nitrate dans l'eau consommée (GAREAU ,1997).Puisque à la fin de grossesse, les substances stockées dans les

tissus osseux (par exemple le plomb) peuvent être mobilisées pendant la grossesse (et la lactation) et ainsi transférées au fœtus (et au nouveau-né) (LAUWERYS ,2003).

Les études épidémiologiques réalisées sur ce sujet sont plutôt rares mais suggèrent la possibilité d'une association entre l'exposition de la mère aux nitrates par l'eau de consommation et des effets sur le développement de l'embryon et/ou fœtus. Toute fois, aucune conclusion claire sur la relation de cause à effet n'a pu être établie (CHAUSSÉ *al.* ,2003).

## V. La méthémoglobinémie et les groupes vulnérables :

Les nourrissons de moins de trois mois nourris au biberon de même que les femmes enceintes sont considérés comme étant des sous-groupes de la population particulièrement vulnérables à la présence de nitrates et de nitrites dans l'eau potable .Les nourrissons semblent beaucoup plus susceptibles de développer la méthémoglobinémie (PHANEUF et *al.* ,2004) que les enfant plus âgés ou les adultes en raison des facteurs suivant :

- La faible acidité gastrique permettant la prolifération des bactéries nitrates réductrices.
- L'incidence accrue de gastro-entérites favorise aussi la prolifération de ces bactéries (PHANEUF et *al.* ,2004).
- Le pH plus élevé de leur salive favorisant la conversion des nitrates en nitrites (FRANCOIS et BOTTU ,2001).
- L'hémoglobine fœtale qui prédomine pendant les premiers mois de la vie est plus facilement oxydée en méthémoglobine (PHANEUF et *al.* ,2004).
- Le système enzymatique responsable de la réduction physiologique de la méthémoglobine en hémoglobine est moins efficace chez le nourrisson (PHANEUF et *al.* ,2004), l'activité "**Méthémoglobine Réductase**" permettant de métaboliser la méthémoglobine est deux fois moindre chez les nourrissons que chez les enfants plus âgés et les adultes (FRANCOIS et BOTTU ,2001).
- L'apport en liquide du nourrissons , très élevé par rapport à son poids corporel (PHANEUF et *al.* ,2004), les nourrissons ont des besoins considérables en eau de l'ordre de 120 à 130 ml par kilogramme de poids corporel au cours des premiers mois de la vie ; ils s'abaissent ensuite progressivement : 110 ml entre 6 mois et un an , 80 ml pour les jeunes enfants jusqu'à établir entre 35 et 40 ml à l'âge adulte (soient 2.5 litres/ jour ) (GROSCLAUDE ,1999 ) .

La vulnérabilité de la femme enceinte à la présence de nitrates dans l'eau de consommation s'explique, quant à elle, par le fait que le niveau de méthémoglobinémie de cette dernière peut atteindre 10% à la 30<sup>ème</sup> semaine de grossesse (CHAUSSÉ et *al.* ,2003).Il se produit, au cours de la grossesse, une réduction de l'activité des enzymes métabolisant les substances étrangères (LAUWERYS ,2003).

Finalement les personnes atteintes de carence génétique en **glucose 6-phosphate déshydrogénase** ou en **Méthémoglobine Réductase** sont également vulnérables aux nitrates (CHAUSSÉ et *al.* ,2003).

En 2001, plus de 2000 cas de méthémoglobinémie ont été décrits chez les nourrissons ; le taux de mortalité atteint 10 % (FRANCOIS et BOTTU ,2001).

Les premiers cas de méthémoglobinémie acquise ont été décrits chez le nourrisson en Allemagne en 1945. Ces cas étaient dus à l'eau de boisson (BOSSET et ROULET, 2003), de 1939 à 1949, 317 cas de méthémoglobinémie du nourrisson, associés probablement à la contamination de l'eau par les nitrates dans l'Amérique du nord. (PHANEUF et *al.* ,2004).

Les premiers cas liés à l'alimentation ont été décrits lors d'ingestion de purée d'épinards ou de soupe de carottes au cours des années soixante (BOSSET et ROULET ,2003).

En 1970, plus de 2000 étaient déjà recensés à travers le monde, plus récemment quelques cas ont été rapportés dans la littérature nord-américaine. En 1987, Carl Johnson, médecin du Département de santé publique, a rapporté un décès par méthémoglobinémie d'un nourrisson âgé de 8 semaines.

En 2000 , KNOBELOCH rapportait 2 cas survenus dans le WISCONIN, le premier cas était un nourrisson âgé de 6 mois qui présentait des épisodes de cyanose avec problèmes digestifs ; l'enfant était nourri au lait reconstitué avec de l'eau de puits dont la concentration était de 22.9 mg-N/l . Aucune présence de coliformes fécaux n'a été détectée dans l'eau du puits. Le deuxième cas était un enfant de 3 semaines qui présentait des épisodes de cyanose avec difficultés respiratoires importantes. Le taux de méthémoglobine de l'enfant était très élevé (PHANEUF et *al.* ,2004).

### **5.1. Signes Cliniques :**

Les symptômes de méthémoglobinémie résultent généralement de l'hypoxie (PHANEUF et *al.* ,2004), lorsque le niveau sanguin de méthémoglobinémie de 10 %, aucune symptôme n'est observé.

- Entre 10 à 20 %, on constate une réduction dans le transport d'oxygène ainsi que l'apparition possible de symptômes de cyanose tels que la peau et les lèvres bleutées (CHAUSSE et *al.* ,2003).
- De 30 à 40 %, on note des céphalées, de la fatigue, de la tachycardie et des vertiges.
- À 60 %, de la léthargie, des convulsions et un coma apparaissent (FRANCOIS et BOTTU ,2001).
- Une fraction de méthémoglobine au delà de 70 % peut être fatale.

Dans les cas présentés, les patients étaient symptomatiques, malgré des valeurs de méthémoglobinémie inférieures à 20 %. Ceci peut s'expliquer par l'anémie que présentaient les patients lors de leur admission à l'hôpital (THAO NGO et TRUONG, 2007).

**Tableau 05** : Les principaux symptômes selon les niveaux de méthémoglobine.

| Méthémoglobine % | Symptômes   | Notes  |
|------------------|---|--|
| < 15 %           | Asymptomatique  | Symptomatique si tableau d'anémie présent.   |
| 20 – 30 %        | Fatigue, mal de tête, cyanose, altération de l'état mental. | Des conditions telles que : anémie, maladies cardiovasculaires,..... etc. peuvent amplifier les conséquences de l'hypoxémie causée par la méthémoglobinémie. |
| 30 – 50 %        | Mal de tête, dyspnée  |  |
| 50 – 70 %        | Léthargie, convulsion, coma.                                |  |
| >70 %            | Mort.   |  |

**Source** : (THAO NGO et TRUONG, 2007).

## 5.2. Traitement :

Une méthémoglobinémie asymptomatique ou inférieur à 20 % ne requiert pas de traitement (FRANCOIS et BOTTU, 2001).

Une méthémoglobinémie symptomatique ou supérieur à 20 % peut être traitée de façon suivant :

- En l'absence d'un déficit en *G6PD*, l'administration intraveineuse de bleu de méthylène, un donneur d'électrons permettant une conversion plus rapide de la méthémoglobine en hémoglobine, constitue le traitement de première ligne, la dose est de 1 à 2mg/kg de poids corporel de la solution à 1 % sur 5 minutes, pouvant être répétés deux à 4 heures plus tard au besoin, jusqu'à une dose maximale de 7mg/kg (THAO NGO et TRUONG, 2007). Chez le nouveau-né, des doses de 0.3 – 1 mg/kg de poids corporel sont souvent déjà suffisantes. Chez un nourrisson, le bleu de méthylène a aussi été administré avec succès par voie intraosseuse, mais il ne s'agissait pas d'un cas d'intoxication (LÜTHY ,2006).
- Dans les cas sévères et/ou en présence d'un déficit en *G6PD*, on peut être amené à réaliser une exosanguino- transfusion. (FRANCOIS et BOTTU ,2001).
- L'oxygénothérapie avec 100 % de  $FiO_2$  dans le but de saturer en  $O_2$  l'hémoglobine normale, l'affinité de l'hémoglobine non oxydée étant déjà maximale pour l' $O_2$ , il n'y a aucun intérêt à administrer de l' $O_2$  à une  $FiO_2$  de 100 % ou oxygénothérapie hyperbare. En effet, l'apport d' $O_2$  aux tissus sous formes d' $O_2$  dissous est négligeable (FRANCOIS et BOTTU ,2001).
- Les propriétés réductrices de la vitamine C (acide ascorbique) ont été utilisées dans le traitement de la méthémoglobinémie idiopathique, bien qu'elle soit moins efficace que le bleu de méthylène. Une posologie d'au moins 150 mg est nécessaire pour être efficace dans ce cas (GOODMAN ,1998).