

Intoxication aux métaux et métalloïdes : une nouvelle approche

N. Donzé, M. Augsburg, Institut Central (ICHV), Hôpital du Valais, Sion, Centre Universitaire Romande de Médecine Légale, Lausanne

Introduction

Lorsque l'on évoque les intoxications aux métaux et métalloïdes, l'arsenic des affaires criminelles des XIX^e et XX^e siècles (Jagado, Lafarge, Besnard), le mercure de la baie de Minamata ou le chrome hexavalent de Hinkley (Californie) sont régulièrement mentionnés. Cependant, les intoxications, ou à l'inverse les carences, concernent plus de métaux et de métalloïdes que ceux précédemment cités. L'extrême industrialisation du monde moderne expose la population entière à de nombreux agents toxiques, notamment les métaux et métalloïdes. Par conséquent, la population entière peut être exposée de manière quotidienne à ces différents éléments qui pénètrent dans l'organisme par différentes voies : inhalation, ingestion par l'eau ou par nourriture. Toutefois, comme toute substance, selon le paradigme de Paracelse, ce n'est pas l'élément qui fait le poison, mais sa dose. Ainsi, beaucoup de métaux et de métalloïdes sont nécessaires à l'équilibre et au fonctionnement de l'organisme, ou sont encore utilisés à des fins thérapeutiques ou de diagnostic, comme le lithium pour ses effets antidépresseurs ou le gadolinium comme produit de contraste paramagnétique, sans parler du fluor pour la prophylaxie de la carie dentaire. En outre, en plus de la dose, la durée d'exposition joue un rôle dans la toxicité de l'élément [1].

L'exposition aiguë ou répétée à des métaux ou des métalloïdes peut conduire à différentes pathologies, dont l'origine peut être tout autre. Il est donc parfois intéressant d'exclure ou d'inclure dans certaines situations la probabilité d'une intoxication à un métal ou un métalloïde.

Les questions importantes à considérer pour la toxicité des métaux sont :

- Toxicité du métal concerné ?
- Quelle est la prévalence de maladies associée à ce métal ?
- Quels sont les symptômes d'une intoxication à ce métal ?
- Quelle est le degré d'exposition ?
- Existe-t-il un moyen pour analyser ce métal ?
- Quel échantillon faut-il pour cette analyse ?

Les principaux métaux et métalloïdes impliqués

En petite quantité, certains métaux et métalloïdes sont des nutriments essentiels pour la vie, appartenant au groupe des éléments essentiels, comme le fer, le cuivre, le cobalt et le zinc. Ces éléments sont naturellement présents dans de nombreux aliments (fruits de mer, fruits et légumes), qui suffisent à l'apport quotidien dans une alimentation équilibrée.

L'activité humaine a introduit dans l'écosystème beaucoup d'éléments en des doses non désirables, pouvant être toxiques, voire létales. L'arsenic, le béryllium, le cadmium, le chrome, le plomb, le manganèse, le mercure, le nickel et le sélénium font partie de ces éléments, sources alors de dommages ou de décès chez les animaux, les humains et les plantes, parfois même à de faibles concentrations selon la forme.

A noter que la simple présence d'un métal ou d'un métalloïde est très souvent insuffisante pour déterminer précisément son influence sur l'organisme, dans la mesure où il peut se trouver sous différentes formes, organiques ou inorganiques, ou avec différentes valences. Par exemple, une concentration importante d'arsenic dans l'organisme peut aussi bien résulter d'une consommation de produits riches en arsenic organique, non toxique, comme les produits de la mer, ou d'une exposition à de l'arsenic minéral, hautement toxique, comme l'anhydride arsénieux (As_2O_3). Le couplage de l'ICP-MS à une méthode chromatographique, comme la chromatographie liquide à haute performance (HPLC), permet une séparation préalable des différentes formes. Cette approche est appelée la spéciation.

Les métaux et métalloïdes peuvent être néfastes pour la santé humaine lors d'expositions répétées sur des sites biologiques différents. Ainsi, ils peuvent induire des dommages à la santé humaine en favorisant un stress oxydatif pour la cellule (cadmium, chrome, plomb, arsenic), un dommage neurologique (plomb, mercure), une atteinte de l'ADN (arsenic, chrome), une perturbation du métabolisme du glucose (arsenic) ou du calcium (cadmium, plomb). Certains éléments peuvent de plus interférer avec des éléments essentiels (cadmium, mercure). Une exposition aux métaux et métalloïdes peut affecter le système immunitaire, neurologique, rénal, endocrine et de la fertilité, ainsi que les fonctions placentaires. En effet,

pendant la grossesse, le placenta se comporte comme un transporteur très actif des éléments essentiels (calcium, cuivre, zinc et fer) et des éléments toxiques (cadmium, mercure, nickel) vers le fœtus. Il a été montré que le placenta, bien qu'il soit une barrière de protection, permet le passage des éléments et l'accumulation de ceux-ci dans le fœtus.

Une nouvelle approche

Des avancées importantes ont été observées dans le domaine du dosage des métaux et des métalloïdes depuis une dizaine d'années. Cette analyse est une étape importante pour la recherche de carence ou de surcharge.

Le dosage de nombreux métaux est encore réalisé par la méthode dite de spectrophotométrie d'absorption atomique (SAA). Cette méthode n'est parfois pas assez sensible pour détecter la présence d'un métal et implique le dosage d'un métal à la fois.

La spectrométrie par plasma à couplage inductif avec détecteur de masse (ICP-MS) est une réponse moderne à une question qui reste d'actualité. L'ICP-MS permet une quantification multi-élémentaire avec une cadence analytique élevée. Simultanément, plusieurs métaux et métalloïdes peuvent être dosés.

Le principe de mesure par ICP-MS repose sur l'utilisation d'une torche à plasma (env. 8'000 °C), dans laquelle l'échantillon est atomisé, puis ionisé, permettant alors une détection et une mesure par spectrométrie de masse. L'identification des éléments est effectuée par le rapport de leur masse atomique sur leur charge (m/z), alors que la quantification est réalisée par la mesure de l'intensité du signal obtenu, après calibration du système. Il est possible de doser plusieurs dizaines d'éléments simultanément, dans différentes matrices biologiques, notamment le sang (sérum, plasma), l'urine et les cheveux. L'interprétation du résultat intègre les données du patient, ainsi qu'une comparaison avec les valeurs de référence à disposition dans la littérature scientifique.

Éléments	Médiane (µg/g créatinine)	5 – 95 percentiles (µg/g créatinine)
Lithium	12	4.6 - 220
Aluminium	1.9	0.2 – 11
Zinc	195	44 – 500
Arsenic	19	2.3 - 160
Mercure	0.59	0.14 – 2.2

Tableau 1 : Exemples de valeurs mesurées dans l'urine pour quelques métaux [2]

Éléments	Médiane (µg/g)	5 – 95 percentiles (µg/g)
Lithium	0.016	0.003 – 0.04
Aluminium	1.63	0.3 – 5.3
Zinc	162	130 – 210
Arsenic	0.05	0.03 – 0.08
Mercure	0.66	0.3 – 1.7

Tableau 2 : Exemples de valeurs mesurées dans les cheveux pour quelques métaux [2]

Préanalytique et tarif

Type d'échantillon : sang (sérum, plasma) sur tubes spécifiques, urine sur tubes secs, cheveux

Formulaire de demande : demande d'analyses toxicologiques – métaux & métalloïdes

Prix du dosage : selon demande, entre 44 pts LA et 145 pts LA

Références

- [1] D.Caserta et al (2013) Heavy metals and placental fetal-maternal barrier: a mini-review on the major concerns. European Review for Medical and pharmacological Sciences 2013;17:2198-2206.
- [2] Goullé JP, et al (2010) Une nouvelle approche biologique: le profil métallique; Annales de Biologie Clinique. Volume 68, Numéro 4, 429-40

Personnes de contact

Nicolas Donzé
Dr Marc Augsburg

nicolas.donze@hopitalvs.ch
marc.augsburger@chuv.ch