

CHAPITRE e49

Empoisonnement par les métaux lourds

Howard Hu

Les métaux constituent une menace significative pour la santé, aussi bien lorsque l'exposition a lieu dans un cadre professionnel que lorsqu'elle a lieu « à bas bruit » dans l'environnement. Une indication de leur importance relative par rapport à d'autres risques potentiels est le classement qu'ils obtiennent dans le registre de l'Agence américaine des substances toxiques et des maladies (en France, le centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès [CépiDc] et les centres antipoison et de toxicovigilance, NdT). Cette agence a établi et met à jour régulièrement la liste de tous les risques présents dans les décharges de produits toxiques en fonction de leur fréquence et de la gravité de leurs effets. Dans cette liste, les risques classés en première, deuxième, troisième et septième positions correspondent à des métaux lourds : le plomb, le mercure, l'arsenic et le cadmium respectivement (www.atsdr.cdc.gov/cercla/07list.html). Des informations spécifiques à chacun de ces métaux, incluant leurs sources, leur métabolisme, les effets toxiques qu'ils provoquent, le diagnostic et les traitements appropriés des empoisonnements sont résumées dans le [tableau e49-I](#).

Les métaux sont inhalés sous forme de poussières ou de fumées (définies comme de petites particules provenant de combustion). L'empoisonnement par les métaux peut aussi être la conséquence d'une exposition à des vapeurs (par exemple, des vapeurs de mercure lors de la fabrication d'amalgames dentaires). Lorsque les métaux sont ingérés par le biais de nourriture ou de boisson contaminées ou par contact entre les mains et la bouche, en particulier chez les enfants, leur absorption gastro-intestinale varie de façon importante selon la forme chimique sous laquelle se trouve le métal et en fonction de l'état nutritionnel du sujet. Lorsqu'un métal est absorbé, le sang constitue sa principale voie de transport. Les paramètres pharmacocinétiques précis de ce transport dépendent de la distribution du produit, de sa liaison aux protéines, de sa vitesse de biotransformation, de l'existence de ligands intracellulaires et d'autres facteurs. Certains organes (par exemple, les os, le foie et les reins) séquestrent les métaux en concentrations relativement élevées pendant des années. La plus grande partie des métaux est excrétée via une clairance rénale et une excrétion gastro-intestinale, une certaine proportion via la salive, la transpiration, la respiration, la lactation, l'exfoliation de la peau et via la chute des cheveux et des ongles. La stabilité intrinsèque des métaux permet de les suivre et de les mesurer dans les échantillons biologiques, bien que la signification clinique des niveaux mesurés ne soit pas toujours claire.

Certains métaux, comme le cuivre ou le sélénium, sont essentiels à l'état de traces pour un fonctionnement normal du métabolisme ([Chapitre 74](#)), mais sont toxiques à de fortes concentrations. D'autres, comme le plomb et le mercure, sont des xénobiotiques, capables en théorie d'exercer des effets toxiques, quel que soit le niveau d'exposition. De nombreuses recherches sont actuellement consacrées à étudier l'implication d'une exposition à de faibles quantités de métaux xénobiotiques dans certaines maladies chroniques ou dans des modifications subtiles de l'état de santé, susceptibles d'avoir des conséquences importantes en santé publique. Des facteurs génétiques, tel le polymorphisme des gènes codant différents variants enzymatiques avec des propriétés distinctes en ce qui concerne la fixation des métaux, leur transport et leurs effets, pourraient aussi modifier l'impact de ces métaux sur la santé et expliquer en partie la variabilité individuelle de la réponse à leurs effets.

Le paramètre majeur dans le traitement d'une toxicité due à un métal est l'arrêt de l'exposition du sujet à ce métal. Des *chélateurs* sont utilisés pour lier les métaux sous forme de composés cycliques stables, dont la toxicité est relativement faible, et pour augmenter leur excrétion. Les principaux chélateurs sont le dimercaprol, l'acide éthylène diamine tétra-acétique (EDTA), le succimer (acide dimercaptosuccinique [DMSA]) et la pénicillamine. Leur utilisation spécifique dépend du métal impliqué et des

circonstances cliniques. Le charbon activé ne lie pas les métaux et présente donc un intérêt clinique limité en cas d'une ingestion aiguë de métaux.

En plus des informations contenues dans le [tableau e49-I](#), plusieurs aspects concernant l'exposition, la toxicité ou la prise en charge sont importants à discuter, en particulier dans le cas des quatre produits les plus toxiques (arsenic, cadmium, plomb et mercure).

Même à de faibles concentrations, on a établi une corrélation entre une exposition à l'*arsenic* et une augmentation du risque de cancer dans différents tissus. Ces risques sont modifiés par le tabagisme, la concentration de folate et celle de sélénium ainsi que par d'autres facteurs. Il existe également des données de plus en plus nombreuses suggérant qu'un faible niveau d'arsenic peut provoquer des retards du développement nerveux chez l'enfant et, éventuellement, un diabète, mais les preuves de ces assertions (en particulier pour le diabète) restent incertaines.

En 1946, au Japon, un empoisonnement au *cadmium* dû à la contamination de l'eau et de la nourriture par des effluents miniers a contribué au déclenchement de la maladie dite « itai-itai » (« aïe-aïe » en japonais), ainsi nommée parce que la toxicité osseuse induite par le cadmium provoque des fractures douloureuses. Dans des études récentes, une exposition de faible intensité à une contamination de l'environnement a récemment été associée à une baisse de la densité osseuse, une incidence de fracture plus élevée et une diminution plus rapide de la taille chez les hommes comme chez les femmes. Ces effets pourraient être liés à l'effet calciurique du cadmium sur les reins. Il existe des indications suggérant une synergie entre l'impact négatif du cadmium et du plomb sur la fonction rénale. Une exposition liée à l'environnement a également été associée à une diminution des fonctions pulmonaires (même si l'on prend en compte la fumée des cigarettes qui contient du cadmium), ainsi qu'une élévation du risque d'accident vasculaire et de défaillance cardiaque. Ce type de recherche soulève une inquiétude à propos de la contribution non négligeable que pourrait avoir une exposition au cadmium sur les taux de mortalité et de morbidité dans la population générale.

Notre connaissance de la toxicité du *plomb* a récemment fait de grands progrès grâce à l'utilisation d'instruments mesurant la fluorescence des rayons X (spectrométrie de fluorescence X). Cette technique permet de mesurer, in vivo et sans risques, le niveau de plomb dans les os (ce niveau reflète l'exposition cumulée sur de nombreuses années par opposition à la mesure du niveau sanguin qui reflète majoritairement une exposition récente). Des niveaux osseux élevés de plomb ont été associés à une élévation du risque d'hypertension et un déclin accéléré des performances cognitives chez les hommes et les femmes d'une population urbaine. Des études prospectives ont également démontré que des niveaux osseux élevés de plomb constituent un facteur de risque majeur d'augmentation des taux de morbidité et de mortalité cardiovasculaire. En ce qui concerne les risques associés à la grossesse, un niveau osseux élevé de plomb chez la mère est corrélé à une baisse du poids, de la circonférence du crâne et de la taille à la naissance ainsi qu'avec une diminution du développement mental de son enfant à l'âge de 2 ans. Une étude randomisée a montré qu'une supplémentation journalière par 1 200 mg de calcium réduit de façon significative la mobilisation du plomb à partir des os et son passage dans le sang maternel durant la grossesse.

La toxicité d'une exposition à de faibles niveaux de *mercure* organique (évaluée à partir des performances neurocomportementales) suscite de plus en plus d'inquiétude si l'on se fonde sur les études effectuées chez les enfants de mères ayant consommé du poisson contaminé par le mercure. En ce qui concerne la consommation de poisson par la mère pendant la grossesse et l'effet éventuel (bon ou mauvais) sur le développement mental des enfants, il existe une certaine confusion et une incohérence dans les recommandations de santé publique à cause des difficultés à prendre en compte à la fois les effets bénéfiques de la consommation d'acides gras oméga 3 contenus dans le poisson et les effets néfastes de la contamination du poisson par le mercure. Il semble globalement qu'il est préférable pour les femmes enceintes de limiter leur consommation de poissons aux espèces accumulant peu de mercure mais riches en acides gras oméga 3 (sardines, maquereaux) ou de s'abstenir de manger du poisson et de se procurer des acides gras oméga 3 grâce à des compléments alimentaires ou d'autres aliments. Il n'existe à l'heure actuelle aucune preuve montrant que l'éthyl mercure utilisé comme agent de conservation dans les nombreux vaccins administrés pendant la petite enfance, a pu jouer un rôle significatif et provoquer des troubles du développement neurocomportemental comme, par exemple, l'autisme. En ce qui concerne les adultes et la possibilité d'un effet de l'exposition au mercure sur les risques d'hypertension et

TABLEAU e49-I Métaux lourds.

Sources principales	Métabolisme	Toxicité	Diagnostic	Traitement
Arsenic				
Fonderies et industries de la micro-électronique, conservateurs du bois, pesticides, herbicides, fongicides, contaminant des puits profonds, remèdes populaires, charbon, incinération de ces produits	L'arsenic organique (arsénobétaïne, arséno-choline) est ingérée dans les produits de la mer et le poisson mais n'est pas toxique. L'arsenic inorganique est facilement absorbé au niveau de l'intestin et des poumons et séquestré dans le foie, la rate, les reins, les poumons et le tractus gastro-intestinal. Des résidus persistent dans la peau, les cheveux et les ongles. La détoxification est assurée par un processus de biométhylation mais il s'agit d'un processus saturable	Un empoisonnement aigu par l'arsenic entraîne une nécrose de la muqueuse intestinale associée à une gastro-entérite hémorragique, une perte de liquide, une hypotension, une cardiomyopathie lente, une nécrose aiguë des tubules et une hémolyse Une exposition chronique à l'arsenic provoque un diabète, des vaso-spasmes, une insuffisance vasculaire périphérique et une gangrène, une neuropathie périphérique, un cancer de la peau, des poumons, du foie (angiosarcome), de la vessie et des reins La dose létale est de 120 à 200 mg chez l'adulte et de 2 mg/kg chez l'enfant	Nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, délirium, coma, convulsions ; haleine à odeur d'ail ; hyperkératose, hyperpigmentation, dermatite exfoliante, lignes de Mees (lignes blanches transversales sur les ongles) ; polynévrites sensitivo-motrices, faiblesse distale. Signes d'opacité sur les radiographies de l'abdomen ; sur l'ECG, élargissement du complexe QRS, dépression du segment ST et aplatissement de l'onde T ; concentration urinaire en arsenic > 67 µmol/l ou 50 µg/l (pas de fruits de mer pendant 24 heures) ; en cas d'exposition récente, concentration sérique en arsenic > 0,9 µmol/l (7 µg/dl) ; teneur élevée en arsenic dans les cheveux et les ongles	En cas d'ingestion aiguë, administration d'ipéca pour induire des vomissements, lavage gastrique et charbon activé avec un purgatif. Mise sous assistance dans un service de soins intensifs Dimercaprol, 3-5 mg en injection IM, toutes les 4 heures pendant 2 jours, puis toutes les 6 heures pendant 24 heures et enfin toutes les 12 heures pendant 10 jours. Éventuellement utilisation de succimer par voie orale
Cadmium				
Ateliers de dorure ou d'argenture, pigments, fonderies, piles, industries des plastiques, tabac, incinération de ces différents produits. Ingestion d'aliments capables de concentrer le cadmium (blé, céréales)	Absorbé par ingestion ou inhalation, se lie à la métallothionine, filtré au niveau des glomérules mais réabsorbé au niveau du tubule proximal (et donc faible excrétion). Demi-vie biologique 10 à 30 ans. Se lie aux groupements sulfhydryles et entre en compétition avec le calcium et le zinc pour leurs sites de liaison. Se concentre dans le foie et les reins	Une inhalation aiguë de cadmium provoque une pneumonie après 4 à 24 heures et une ingestion aiguë cause une gastro-entérite. Une exposition chronique entraîne une anémie, un jaunissement des dents, un emphysème, une légère élévation des transaminases, une anémie microcytique hypochrome ne répondant pas au traitement par le fer, une protéinurie, une augmentation de la β ₂ -microglobuline urinaire, une calciurie entraînant une insuffisance rénale chronique, une ostéomalacie et des fractures	En cas d'inhalation : douleur thoracique pleuritique, dyspnée, fièvre, cyanose, tachycardie, nausées, œdème pulmonaire non cardiogénique En cas d'ingestion : nausées, vomissements, crampes, diarrhées. Douleurs osseuses, fractures avec ostéomalacie. Si l'exposition est récente, cadmium sérique > 500 nmol/l (5 µg/dl). Cadmium urinaire > 100 nmol/l (10 µg/g de créatinine) et/ou β ₂ -microglobuline urinaire > 750 µg/g de créatinine (la β ₂ -microglobuline urinaire peut cependant augmenter dans d'autres maladies rénales comme une pyélonéphrite)	Il n'y a pas de traitement efficace d'un empoisonnement au cadmium (la chélation n'est pas utile, le dimercaprol peut augmenter la néphrotoxicité). Éviter toute exposition nouvelle, soutien des fonctions vitales, vitamine D pour l'ostéomalacie.
Plomb				
Usines de batteries automobiles, cristalleries, usines de céramiques, plombs de pêche, etc. Démolition ou sablage des maisons contenant des peintures au plomb, ponts, fabrication de vitraux, plomberie, soudure. Exposition dans l'environnement : éclats de peinture, poussière de maisons (maisons construites avant 1975), stands de tir (poussière de balles), nourriture ou eau contaminée par des récipients en céramique à l'émail imparfait, tuyaux de plomb, remèdes populaires à base d'herbe contaminés, sucreries, exposition à la combustion d'essence au plomb	Absorption par ingestion ou inhalation, le plomb organique (par exemple, plomb tétra-éthyle) est absorbé par la peau. Dans le sang 95 à 99 p. 100 du plomb est séquestré dans les globules rouges (il faut donc mesurer le plomb dans le sang total et non dans le sérum). Il est largement distribué dans les tissus mous avec une demi-vie d'environ 30 jours. Quinze pour cent de la dose est séquestrée dans les os avec une demi-vie dépassant 20 ans. Le plomb est surtout excrété dans l'urine, mais aussi dans d'autres fluides, y compris le lait maternel. Il interfère avec la phosphorylation oxydative mitochondriale, les ATPases, les seconds messagers dépendants du calcium, il augmente l'oxydation cellulaire et l'apoptose	Une exposition aiguë avec un niveau sanguin de plomb > 60-80 µg/dl peut provoquer une altération de la neurotransmission et une mort neuronale (effets sur le système nerveux central et les systèmes périphériques), troubles de l'hématopoïèse et altération des fonctions tubulaires. À des niveaux d'exposition encore plus élevés (par exemple, niveau sanguin > 80-120 µg/dl), il peut se produire une encéphalopathie aiguë avec des convulsions, un coma et un décès. Des expositions infracliniques chez l'enfant (niveau sanguin de l'ordre de 25-60 µg/dl) sont associés avec une anémie et un retard mental. On note des déficits touchant le langage, les fonctions motrices, l'audition, l'équilibre, le comportement et les performances scolaires. Une diminution du QI semble survenir à des niveaux encore plus faibles sans qu'il y ait de seuil mesurable en dessous de la limite de détection dans la plupart des études, à savoir 1 µg/dl. Chez l'adulte, des expositions infracliniques chroniques (niveau sanguin > 40 µg/dl) sont associées à une augmentation du risque d'anémie, une neuropathie périphérique démyélinisante (essentiellement motrice), une altération des temps de réaction, une hypertension, un retard dans la conduction ECG, une néphrite interstitielle et une insuffisance rénale chronique, une diminution du nombre de spermatozoïdes, des avortements spontanés	Douleur abdominale, irritabilité, léthargie, anorexie, anémie, syndrome de Fanconi, pyurie, azotémie chez des enfants présentant des niveaux sanguins de plomb > 80 µg/dl. On peut aussi, sur des radios des os longs, voire au niveau des cartilages de conjugaison les « lignes de plomb ». Convulsions, coma et mort pour des niveaux > 120 µg/dl. On constate des retards du développement mental pour des niveaux de 40 à 80 µg/dl, et l'on peut aussi voir des symptômes habituellement détectés à des niveaux plus élevés. Le CDC d'Atlanta recommande de tester tous les enfants américains d'environ 6 mois (quand ils commencent à ramper). Si le niveau sanguin est > 10 µg/dl, il faut identifier la source de contamination et commencer un traitement. Chez l'adulte, une exposition aiguë provoque des symptômes similaires à ceux observés chez l'enfant ainsi que maux de tête, arthralgies, myalgies, dépressions, altération de la mémoire à court terme, perte de libido, un examen physique peut mettre en évidence des « lignes de plomb » à la frontière entre la dent et la gencive, une pâleur, une main tombante et des troubles cognitifs (par exemple, déclin évalué par le <i>minimal status exam</i>). Les examens de laboratoire peuvent mettre en évidence une anémie normocytaire, normochrome, une margination des basophiles, une élévation du niveau de protoporphyrine dans le sang (libre ou associée au zinc) et un retard dans la conduction motrice. L'OSHA (Occupational Safety and Health Administration) américain demande une analyse de sang régulière chez les ouvriers exposés au plomb et recommande un congé si le niveau > 40 µg/dl. De nouvelles recommandations ont été élaborées et demandent de surveiller les index d'exposition cumulée (Kosnett, 2007)	Un point critique est l'identification et l'élimination des sources de contamination. Dans certains états des États-Unis, on exige une déclaration aux services de santé locaux des enfants présentant un niveau sanguin > 10 µg/dl et des travailleurs avec plus de 40 µg/dl. Chez les individus les plus exposés et présentant des symptômes, on recommande une chélation avec du DMSA par voie orale (succimer). En cas de toxicité aiguë, le patient sera hospitalisé avec une chélation IM ou IV avec de l'EDTA (acide éthylène diamine tétra-acétique sous forme de sel de calcium disodique), avec une addition de dimercaprol pour éviter que l'encéphalopathie n'empire. On ne sait pas avec certitude si des enfants dont l'exposition au plomb est asymptomatique (par exemple, niveau sanguin de 20 à 40 µg/dl), tirent un bénéfice d'une chélation. Une récente étude randomisée n'a montré aucun bénéfice. Une correction des déficiences alimentaires en fer, calcium, magnésium et zinc diminue l'absorption de plomb et la toxicité. La vitamine C est un agent chélateur faible mais naturel. On a montré qu'un supplément en calcium (1 200 mg au coucher) diminue le niveau sanguin de plomb chez une femme enceinte

TABLEAU e49-I Métaux lourds (suite).

Sources principales	Métabolisme	Toxicité	Diagnostic	Traitement
Mercure				
<p>L'exposition au mercure métallique, mercurieux ou mercurique (Hg, Hg^+, Hg^{2+}) a lieu dans quelques industries chimiques, de traitement des métaux, d'équipement électrique ou automobiles. Ces composés sont également présents dans les thermomètres, les batteries et les amalgames dentaires.</p> <p>Le mercure est dispersé lors de l'incinération des poubelles. Les bactéries présentes dans l'environnement transforment le mercure inorganique en mercure organique qui se concentre ensuite via la chaîne alimentaire pour contaminer les thons, les espadons et d'autres poissons pélagiques.</p>	<p>Le mercure élément (Hg) est mal absorbé, mais il se volatilise en vapeurs très facilement absorbées. Le mercure inorganique est absorbé au niveau de l'intestin ou de la peau. Le mercure organique est bien absorbé par inhalation et ingestion. Le mercure élément et le mercure organique traversent la barrière hémato-encéphalique et le placenta. Le mercure est excrété dans l'urine et dans les fèces et a dans le sang une demi-vie d'environ 60 jours, mais des dépôts peuvent rester dans les reins et le cerveau durant des années. Une exposition au mercure stimule au niveau des reins la production de métallothionéine, ce qui permet une certaine détoxification. Le mercure se lie aux groupements sulfhydryles et interfère avec un grand nombre de processus enzymatiques.</p>	<p>Une inhalation aiguë de vapeurs de mercure (Hg) provoque une pneumonie et un œdème pulmonaire non cardiogénique pouvant être mortel, des symptômes touchant le SNC et une polynevrite.</p> <p>Une exposition chronique à des niveaux élevés provoque une toxicité touchant le SNC (érithisme mercuriel, voir « Diagnostic »), une exposition plus faible altère la fonction rénale, la vitesse motrice, la coordination et la mémoire.</p> <p>L'ingestion aiguë de mercure inorganique provoque une gastro-entérite, un syndrome néphritique ou une défaillance rénale aiguë, une hypertension, une tachycardie et un collapsus cardiovasculaire, le décès survenant pour une concentration de 10 à 42 mg/kg.</p> <p>L'ingestion de mercure organique provoque une gastro-entérite, des arythmies et des lésions du ganglion de la base, de la matière grise et du cervelet pour des doses > 1,7 mg/kg.</p> <p>Une exposition aiguë chez une femme enceinte provoque une altération de la migration neuronale fœtale, dont le résultat est un retard mental sévère.</p> <p>Une exposition modérée en cours de grossesse (due à une consommation de poisson) est associée avec une diminution des capacités neurocomportementales du nourrisson.</p> <p>Le diméthylmercure, un composé qui n'est retrouvé que dans les laboratoires, est extrêmement toxique : une exposition, même légère, due à une absorption cutanée ou l'inhalation de vapeurs provoque une dégénérescence du cervelet et la mort.</p>	<p>Une exposition chronique à des vapeurs de mercure métal produit un tremblement d'intention caractéristique et un érithisme mercuriel (excitabilité, perte de mémoire, insomnie, timidité et délirium, on utilise parfois des expressions anciennes : « fou comme un chapelier » ou « travailler du chapeau » car les fabricants de feutre utilisaient autrefois des composés contenant du mercure). Dans les tests neurocomportementaux, on note une diminution de la vitesse motrice, du balayage visuel, de la mémoire visuelle et de la mémoire des mots et de la coordination visiomotrice.</p> <p>Les enfants exposés au mercure, quelle qu'en soit la forme, peuvent développer une acrodynie (« maladie rose ») : rougeurs, démangeaisons, gonflement, tachycardie, hypertension, salivation ou transpiration excessive, irritabilité, faiblesse, éruption cutanée maculopapulaire, desquamation des paumes ou de la plante des pieds.</p> <p>La toxicité due à une exposition au mercure sous forme d'élément ou sous forme inorganique débute pour un niveau sanguin > 180 nmol/l (3,6 µg/dl) et des niveaux urinaires > 0,7 µmol/l (15 µg/dl). Une exposition au mercure organique, terminée depuis des années, peut donner une augmentation de concentration > 20 µg dans les urines des 24 heures après un traitement par 2 g de succimer.</p> <p>Une exposition au mercure organique est mesurée de façon optimale en suivant les niveaux sanguins (pour une exposition récente) ou le niveau dans les poils (exposition chronique). Une toxicité au niveau du SNC chez l'enfant peut résulter d'une exposition fœtale avec une teneur maternelle dans les cheveux > 30 nmol/g (6 µg/g).</p>	<p>Traiter une ingestion aiguë de sels de mercure par un lavage gastrique ou en faisant vomir le sujet, puis en utilisant des résines riches en polythiols (pour fixer le mercure dans le tractus gastro-intestinal). Chélater avec le dimercaprol (jusqu'à 24 mg/kg/j en injections IM fractionnées), du DMSA (succimer) ou de la pénicillamine, avec des traitements de 5 jours entrecoupés de quelques jours de repos. S'il se produit une défaillance rénale, traiter avec une dialyse péritonéale, une hémodialyse ou une complexation extracorporelle par hémodialyse et du succimer.</p> <p>Un empoisonnement chronique par du mercure inorganique est traité de façon optimale avec la N-acétyl pénicillamine.</p>

ATPase : adénosine triphosphate ; CDC : Centers for Disease Control and Prevention ; DMSA : acide dimer captosuccinique ; ECG : électrocardiogramme ; SNC : système nerveux central.

de maladie cardiovasculaire, les éléments dont nous disposons sont contradictoires et il n'est pas possible à l'heure actuelle d'en tirer des conclusions.



Les métaux lourds représentent, dans certaines régions du monde, un risque sanitaire particulièrement inquiétant.

L'exposition à l'*arsenic* par contamination naturelle des puits peu profonds creusés pour fournir de l'eau potable est un problème écologique majeur pour des millions d'habitants du Bangladesh et dans l'Ouest de l'Inde. On pensait auparavant que la contamination ne posait problème que dans le cas des puits profonds, mais la structure géologique de cette région ne fournit que peu d'alternatives à la plupart des habitants pour trouver de l'eau potable. La combustion d'un essart au plomb, avec comme résultat une contamination de l'air et du sol par des oxydes de plomb, demeure un problème dans certaines régions d'Asie centrale, de l'Asie du Sud-Est, d'Afrique et du Moyen-Orient. Les populations vivant dans l'arctique sont particulièrement exposées au *mercure* à cause de systèmes de transport à longue distance concentrant le mercure dans les régions polaires ainsi que de la dépendance traditionnelle de ces populations à la consommation de poisson et d'autres espèces sauvages qui concentrent le méthylmercure.

Quelques autres métaux méritent une brève mention mais ne sont pas présentés dans le [tableau e49-I](#) parce qu'ils sont rarement rencontrés en pratique clinique et qu'il subsiste des incertitudes concernant leur toxicité potentielle. L'*aluminium* contribue à l'encéphalopathie des patients présentant des maladies rénales graves et subissant une dialyse ([Chapitre 353](#)). Des niveaux élevés d'aluminium sont mesurés dans

les dégénérescences neurofibrillaires présentes dans le cortex cérébral et l'hippocampe de patients atteints de la maladie d'Alzheimer, mais aussi dans l'eau potable et le sol des zones où il existe une incidence anormalement élevée de cas d'Alzheimer. Les preuves expérimentales ou les données épidémiologiques montrant un lien entre la maladie d'Alzheimer et l'aluminium restent cependant fragiles et l'on ne peut pas conclure que l'aluminium est un facteur causal ou contributif de cette maladie neurodégénérative. Le *chrome hexavalent* est corrosif et sensibilisant. Les ouvriers des usines de production de chromate ou de pigments contenant du chrome ont toujours présenté un risque accru de cancer du poumon. L'introduction de chlorure de *cobalt* comme additif dans certaines bières a déclenché, chez de gros buveurs, l'apparition de cardiomyopathies fatales. Un contact professionnel (mineurs, ouvriers des usines fabriquant des batteries sèches et soudeurs à l'arc) avec du *manganèse* peut provoquer en l'espace d'un an ou deux l'apparition d'un syndrome parkinsonien avec des troubles de la marche, une instabilité posturale, un visage figé, des tremblements et des symptômes psychiatriques. L'introduction de dérivés du manganèse (méthylcyclopentadiényl manganèse tricarbonyl [MMT]) comme additif dans l'essence suscite la crainte d'une exposition toxique au manganèse via les gaz d'échappement et l'environnement. Une étude récente a, par exemple, montré une proportion élevée de troubles parkinsoniens dans une population à proximité d'aciéries, avec un risque proportionnel à l'exposition estimée au manganèse. Des études épidémiologiques ont également suggéré que le manganèse pourrait interférer avec le développement cérébral dans la petite enfance selon des

mécanismes proches de ceux démontrés pour le plomb. Une exposition au *nickel* induit une réponse allergique et l'inhalation de composés contenant du nickel faiblement solubles dans l'eau (par exemple, disulfure de trinickel et oxyde de nickel) est associée à une augmentation du risque de cancer. Une surexposition au sélénium peut provoquer une irritation locale du système respiratoire et des yeux, une inflammation du foie, une perte des cheveux, une dépigmentation de la peau et des lésions des nerfs périphériques. Les ouvriers exposés à certaines formes organiques de l'*étain* (en particulier les dérivés triéthyl et triméthyl) ont développé des troubles psychomoteurs incluant des tremblements, des convulsions, des hallucinations et un comportement psychotique.

Le *thallium*, un composant de certains insecticides, de certains alliages métalliques et des feux d'artifice, est absorbé à travers la peau aussi bien que par ingestion ou inhalation. L'ingestion d'une dose unique supérieure à 1 g ou supérieure à 8 mg/kg provoque un empoisonnement grave. Des nausées et des vomissements, des douleurs abdominales et une hématurie précèdent une confusion, une psychose, un syndrome cérébral organique et le coma. Le thallium est radio-opaque. On recommande un lavage d'estomac ou l'induction de vomissements dans les 4 à 6 heures suivant l'ingestion. Le bleu de Prusse empêche l'absorption et est administré par voie orale à une concentration de 250 mg/kg, en doses fractionnées. Contrairement à d'autres empoisonnements par des métaux, l'empoisonnement au thallium peut être moins grave si l'on utilise du charbon activé pour interrompre la circulation entéro-hépatique. Parmi les autres mesures possibles, citons une diurèse forcée, le traitement par du chlorure de potassium (qui favorise l'excrétion rénale de thallium) et une dialyse péritonéale.

LECTURES COMPLÉMENTAIRES

CHEN Y et al. Arsenic exposure at low-to-moderate levels and skin lesions, arsenic metabolism, neurological functions, and bio-

markers for respiratory and cardiovascular diseases : Review of recent findings from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS) in Bangladesh. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2009, 239 : 184.

ETTINGER AS et al. Effect of calcium supplementation on blood lead levels in pregnancy : a randomized control trial. *Environ Health Perspec*, 2009, 117 : 26.

JÄRUP L, ÅKESSON A. Current status of cadmium as an environmental health problem. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2009, 238 : 201.

KOSNETT MJ. Recommendations for medical management of adult lead exposure. *Environ Health Perspect*, 2007, 115 : 463.

LUCCHINI RG et al. High prevalence of Parkinsonian disorders associated to manganese exposure in the vicinities of ferroalloy industries. *Am J Ind Med*, 2007, 50 : 788.

MENKE A et al. Cadmium levels in urine and mortality among U.S. adults. *Environ Health Perspect*, 2009, 117 : 190.

RAHMAN MM et al. Chronic exposure of arsenic via drinking water and its adverse health impacts on humans. *Environ Geochem Health*, 2009, 31 : 189.

SCHOEMAN K et al. Defining a lowest observable adverse effect hair concentrations of mercury for neurodevelopmental effects of prenatal methylmercury exposure through maternal fish consumption : A systematic review. *Ther Drug Monit*, 2009, 31 : 670.

VALERA B et al. Environmental mercury exposure and blood pressure among Nunavik Inuit adults. *Hypertension*, 2009, 54 : 981.

WEISSKOPF MG et al. A prospective study of bone lead concentration and death from all causes, cardiovascular diseases, and cancer in the VA Normative Aging Study. *Circulation*, 2009, 120 : 1056.