



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



CONSENSUS

Diagnostic des intoxications par des métaux ou des métalloïdes et mésusage des chélateurs



Diagnosis of metal or metalloid poisoning and misuse of chelation

Disponible sur Internet le 17 août 2015

MOTS CLÉS

Mercure ;
Métal ;
Empoisonnement ;
Agent chélateur

KEYWORDS

Mercury;
Metal;
Poisoning;
Chelating agent

Mercury, plomb, arsenic, aluminium, cadmium, cobalt, chrome... L'inquiétude sur la présence dans notre environnement d'éléments approximativement désignés sous l'intitulé de « métaux lourds » est de plus en plus répandue, relayée et amplifiée par les médias et par internet. Cette peur est exploitée, y compris parfois dans la communauté médicale, chez un nombre croissant de patients en errance thérapeutique et sert de prétexte à de pseudo-diagnostics d'intoxication puis à divers et coûteux traitements non validés voire dangereux. Sans attendre la fin des polémiques sur les effets sanitaires de telle ou telle exposition chronique, des données suffisantes existent pour évaluer dès maintenant les outils diagnostiques utilisés, notamment les métalluries provoquées. À l'image de leurs homologues américains [1] et dans l'intérêt des malades abusés qui les interrogent fréquemment, la Société de toxicologie clinique et la Société française de toxicologie analytique ont souhaité réagir et faire une mise au point scientifique sur l'usage et le mésusage des chélateurs.

Les seules indications de l'administration de chélateurs sont les intoxications par certains métaux ou métalloïdes, en particulier les intoxications par le plomb, le mercure et l'arsenic.

Le diagnostic de l'intoxication par un métal nécessite toujours l'association :

- de signes cliniques et/ou paracliniques traduisant les effets toxiques connus du métal ;
- et de valeurs élevées d'indicateurs biologiques validés de l'exposition ou de la dose interne du métal.

L'exposition chronique à certains métaux ou métalloïdes est associée à un risque élevé de certains cancers (par exemple, l'exposition à l'arsenic est associée à une augmentation des risques de carcinomes cutanés, de cancer broncho-pulmonaire, de cancer des voies urinaires et de plusieurs types de tumeurs hépatiques), mais les tumeurs surviennent longtemps après le début de l'exposition et souvent, longtemps après qu'elle a cessé ; l'administration de chélateurs n'en est pas un traitement et il n'y a pas, à ce jour, de preuve qu'elle les prévienne. Contrairement à ce qu'affirment certaines publications parascientifiques (et avec elles, certains praticiens), il n'y a pas de preuve suffisante d'une association causale entre une contamination par un élément métallique et certaines affections, telles que l'autisme, la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson, le syndrome de fatigue chronique, la goutte, les maladies cardiovasculaires, la dégénérescence maculaire ou la myofascite à macrophages. Chez ces malades comme chez n'importe quel individu, l'administration de chélateurs ne peut se justifier que si le diagnostic d'intoxication est établi par la constatation d'effets toxiques caractéristiques de la substance et d'une élévation de la concentration d'un ou plusieurs indicateurs biologiques de l'exposition et/ou de la dose interne.

Les indicateurs biologiques d'exposition ou de la dose interne utilisés pour le diagnostic de l'intoxication par un élément métallique sont des paramètres scientifiquement validés. Des indicateurs de référence sont identifiés pour la surveillance des expositions et le diagnostic des intoxications par les principaux métaux et métalloïdes¹. Des bases de données nationales et internationales permettent d'identifier ces indicateurs et les valeurs de référence utilisables pour chacun d'entre eux (par exemple, en France, la base Biotox, publiée par l'Institut national de recherche et de sécurité [INRS]).

Les indicateurs biologiques d'exposition ou de dose interne qui ne sont pas validés ne peuvent être utilisés pour le diagnostic d'une contamination par un métal. Leur emploi dans ce but par un praticien ne peut traduire que l'ignorance de ce dernier [2]. Les exemples les plus fréquents de tests non validés improprement employés pour démontrer une contamination par un élément métallique sont la mesure de concentrations salivaires (éventuellement, après mastication), le dosage simultané d'un grand nombre d'éléments dans divers milieux et les tests de provocation. Ces derniers consistent à mesurer la quantité ou la concentration d'un élément dans les urines après l'administration d'un chélateur. Il existe des tests de provocation validés pour un nombre limité de métaux et qui sont applicables dans des conditions précisément déterminées : nommément, pour le cuivre (dans le cadre de la maladie de Wilson), pour le fer (dans le cadre de l'hémochromatose) et pour le plomb (pour décider du traitement de l'intoxication saturnine, à

certaines niveaux de plombémie). La majorité des éléments métalliques sont présents et mesurables chez la plupart des individus et l'administration d'un chélateur en augmente l'excrétion urinaire chez tous : la comparaison des concentrations mesurées dans ces circonstances aux valeurs de référence en population générale est évidemment erronée. Plusieurs sociétés savantes nord-américaines ont publié des mises au point destinées aux praticiens et au public sur l'emploi abusif de ces tests prétendument diagnostiques [3–5].

Pour que les résultats des analyses soient interprétables, les dosages de métaux doivent être réalisés dans le respect de règles strictes visant les conditions du prélèvement, de son transport et de sa conservation, ainsi que la qualité de l'analyse par le laboratoire. Celui-ci doit se conformer aux bonnes pratiques de laboratoire et avoir mis en place des procédures de contrôle de qualité internes et externes [6]. Le prescripteur doit s'assurer du respect de l'ensemble de ces procédures de contrôle de qualité. Une dizaine de laboratoires français des secteurs public et privé répartis sur le territoire national sont en capacité d'effectuer des dosages de qualité de tous les éléments métalliques d'intérêt. Le choix d'un laboratoire doit toujours être motivé et le recours à un laboratoire situé en dehors du territoire national doit être fondé sur des arguments techniques et/ou économiques précis.

Le dépassement de la valeur de référence en population générale d'un indicateur biologique d'exposition (ou de la dose interne) n'implique pas automatiquement l'indication d'un traitement chélateur. Les chélateurs efficaces ne sont pas dépourvus d'effets indésirables et leur emploi doit s'appuyer sur une évaluation des risques pour la santé, prenant en compte les relations dose–effet de la substance toxique et la tolérance du médicament. Les indications des traitements chélateurs sont, en pratique, bien codifiées dans tous les traités de toxicologie médicale.

L'usage abusif de chélateurs, en l'absence d'indication validée, est une pratique rapidement croissante en Europe et en Amérique du Nord. Qu'elle traduise une dérive commerciale exploitant l'anxiété et la fragilité de certains patients ou seulement l'ignorance de l'état actuel des connaissances par les prescripteurs, c'est une conduite inacceptable. Elle est assez souvent aggravée par le fait que les mêmes praticiens proposent de fournir à leurs patients (et à des prix prohibitifs) :

- des médicaments qui ne sont pas commercialisés en France, en prétextant d'une plus grande efficacité (en France, c'est le cas du dimercaptopropane sulfonate [DMPS], dont le pouvoir chélateur n'est pas, dans la plupart des indications potentielles, supérieur à celui d'autres médicaments présents sur le marché et qui peut être responsable d'accidents thérapeutiques sévères ; c'est la raison pour laquelle, il n'est, en principe, pas disponible dans notre pays) ;
- des médicaments « naturels » sans effets thérapeutiques démontrés : ail, bentonite, chlorelle et autres algues, coriandre (cilantro), chlorophylle, cystéine, spiruline, vitamine C...

Aux États-Unis, après des essais inefficaces d'information des prescripteurs au cours des années 2000, certains

¹ Par exemple : pour le plomb, la plombémie; pour le mercure inorganique, la concentration sérique ou urinaire du métal; pour le mercure organique, la concentration du mercure dans le sang total ou dans les cheveux; pour l'arsenic inorganique, la somme des concentrations urinaires d'arsenic inorganique, d'acide monométhylarsinique et d'acide diméthylarsinique ou d'arsenic dans les cheveux.

organismes professionnels recommandent de pénaliser les prescriptions abusives [7].

Références

- [1] McKay Jr CA. Introduction to special issue: use and misuse of metal chelation therapy. *J Med Toxicol* 2013;9(4):298–300.
- [2] Seidel S, Kreutzer R, Smith D, McNeel S, Gilliss D. Assessment of commercial laboratories performing hair mineral analysis. *JAMA* 2001;385:67–72.
- [3] Ruha AM. Recommendations for provoked challenge urine testing. *J Med Toxicol* 2013;9:318–25.
- [4] American college of medical toxicology. American college of medical toxicology position statement on post-chelator challenge urinary testing. *J Med Toxicol* 2010;6:74–5.
- [5] Goldman RH, Woolf A. http://www.pehsu.net/documents/chelation_therapy_guidance_general_public_goldman_woolf_2012.pdf
- [6] Wang RY, Caldwell KL, Jones RL. Analytical considerations in the clinical laboratory assessment of metals. *J med toxicol* 2014;10:232–9.
- [7] Burton BT. ACMT chelation position adopted by Oregon medical board. *J Med Toxicol* 2014;10:244.