

ALUMINIUM

DEFINITION

L'aluminium est un métal, largement répandu dans la croûte terrestre, qui constitue l'élément majeur des argiles. De masse atomique 27, il est le n° 13 dans la classification périodique des éléments. C'est un métal léger, bon conducteur de la chaleur et de l'électricité et il résiste bien à la corrosion atmosphérique. L'aluminium rentre dans la composition de nombreux alliages. En thérapeutique, il est utilisé comme anti-acide et pansement gastro-intestinal. Dans l'insuffisance rénale terminale, il est utilisé pour complexer les phosphates dans l'intestin et en diminuer l'absorption. En effet, il permet ainsi de contrôler l'hyperphosphatémie jouant un rôle majeur dans l'hyperparathyroïdie secondaire de l'insuffisance rénale.

BIOPATHOLOGIE

Son dosage s'est développé dans les années quatre-vingt, depuis la mise en évidence de sa toxicité chez le patient insuffisant rénal et le sujet sous alimentation parentérale. Sa toxicité serait également en cause dans la maladie d'Alzheimer.

■ CIRCONSTANCES DE L'INTOXICATION PAR L'ALUMINIUM

- Par voie pulmonaire : par inhalation de poussières industrielles métalliques finement pulvérisées (fabrication du béton cellulaire, industries diverses), fumées de soudage d'aluminium, production d'aluminium par électrolyse, fabrication de fluorure d'aluminium, ou en milieu agricole (emploi de phosphore d'aluminium comme pesticide) ou chlorure de zinc et chlorure d'aluminium dans les bombes fumigènes dissuasives militaires.

- Par voie digestive : c'est la voie d'intoxication la plus fréquente. Elle se produit par ingestion d'aliments et boissons pouvant représenter de 10 à 100 mg/j d'aluminium, et/ou de médicaments (pansements gastriques antiacides contenant de l'hydroxyde ou du carbonate d'aluminium pris au long cours ou d'adjuvants contenant de l'aluminium).

L'absorption de l'aluminium est potentialisée par la prise orale de citrate (citrate de Bétaïne, jus de fruits...), la prise de dérivés de la vitamine D 1-alpha hydroxylée (Rocaltrol®, Un alpha®) et par la diminution du pH du milieu digestif.

L'aluminium s'accumule dans l'organisme lorsqu'il existe une altération de la fonction rénale. Toutefois, des cas d'intoxication aiguë ont été décrits chez des

sujets en réanimation recevant des anti-acides en prévention de l'ulcère de stress (Sucralfate®) et dans certains centres de dialyse en Afrique, Europe du Sud ou aux Antilles en période de sécheresse (les quantités de sulfate d'aluminium nécessaires à la clarification de l'eau sont trop importantes).

Actuellement, les intoxications par l'aluminium dans les solutés de nutrition parentérale ou par un dialysat contaminé ont quasiment disparu. La principale source d'intoxication est l'absorption au long cours d'antiacides contenant de l'aluminium.

■ METABOLISME

L'absorption de l'aluminium par voie orale est faible. Dans le sang, il est à 80 % lié à la transferrine, puis est distribué dans de nombreux tissus, en particulier au niveau du foie, du cerveau, des parathyroïdes et surtout de l'os. Il est principalement éliminé par le rein.

■ MECANISME D'ACTION

L'aluminium intervient dans de nombreux systèmes enzymatiques. En raison de son affinité pour le groupe phosphate, il peut interférer dans les fonctions du calcium au niveau cellulaire et, en se liant aux groupes phosphates et aux bases de l'ADN, au niveau du noyau.

Le rôle de l'aluminium dans l'encéphalite du dialysé est admis depuis plus de 30 ans. Le rôle possible de l'aluminium de l'eau a ensuite été évoqué au cours de la maladie d'Alzheimer en raison de sa présence dans le cerveau des patients. Toutefois, il n'a pas pu être établi de relation entre la teneur en aluminium de l'eau de boisson et la maladie d'Alzheimer.

■ SIGNES CLINIQUES DE L'INTOXICATION

L'intoxication aiguë est rare. Elle peut toutefois se produire par ingestion de phosphore d'alumine. Elle se caractérise par des troubles digestifs évoquant une intoxication alimentaire, des signes neurologiques (excitation, puis dépression et paralysie), une hépatite et une atteinte rénale, suivies d'un coma et potentiellement d'une mort par collapsus.

L'intoxication chronique se manifeste par :

- des signes neurologiques : encéphalopathie myoclonique avec dysarthrie; l'encéphalopathie des dialysés apparaît en moyenne au bout de 3 ans et régresse après transplantation rénale ;
- des signes osseux : ostéomalacie ou ostéopathie adynamique fracturaire, résistante au calcitriol, associée à une hypercalcémie, une hyperphosphatémie et des phosphatases alcalines normales ;
- des signes hématologiques : anémie microcytaire non ferriprive ;
- une fibrose pulmonaire : en cas d'exposition aux poussières industrielles d'aluminium.

INDICATIONS DU DOSAGE

Recherche d'une toxicité aluminique chez les sujets à risque et/ou dans les circonstances décrites ci-dessus. Le dosage de l'aluminium est en particulier recommandé au moins deux fois par an chez le patient insuffisant rénal, surtout s'il reçoit au long cours des sels d'alumine et qu'il est dialysé sur une eau non osmosée ou habite en zone de sécheresse. Il est également recommandé chez le sujet sous alimentation parentérale au long cours.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION – TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Avez-vous pris des médicaments ou bu du jus de fruits récemment ? La consommation d'anti-acides ou d'acide acétylsalicylique tamponné, de certains aliments (additifs) ou de jus de fruits, peut augmenter les concentrations d'aluminium urinaire. Ils sont à éviter dans les 2 jours précédant le dosage.

METHODE DE DOSAGE

Spectrophotométrie d'absorption atomique avec correction électromagnétique (Zeeman) ou Torche à plasma couplée à une détection optique.

VALEURS DE REFERENCE NORMALES

A titre indicatif, les valeurs de référence chez les sujets non exposés sont :

- dans le sérum : 0,06 à 0,55 $\mu\text{mol/l}$
- dans le plasma : 0,03 à 0,41 $\mu\text{mol/l}$
- dans le sang total : < 0,35 $\mu\text{mol/l}$
- dans les urines : 0,08 à 0,26 $\mu\text{mol/l}$.

Aluminium urinaire :

- Population générale : < 25 $\mu\text{g/l}$
- le lundi avant le poste (Finlande) : 160 $\mu\text{g/l}$.

Facteur de conversion : 1 μmole = 27 μg

Réglementation dans l'eau pour hémodialyse : moins de 0,010 mg/l (directive de la pharmacopée européenne).

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

L'interprétation de la concentration d'aluminium dans le sang nécessite que le sujet soit en réplétion ferrique, c'est-à-dire que sa ferritinémie soit comprise entre 100

et 500 ng/ml. En effet, la fixation de l'aluminium sur la transferrine est augmentée en cas de déplétion ferrique, tandis qu'elle est diminuée en cas de surcharge.

En cas d'intoxication à l'aluminium, la répartition du toxique est homogène entre globules rouges et sérum.

- Une concentration sérique d'aluminium > 2,2 $\mu\text{mol/l}$ (60 $\mu\text{g/l}$) définit une imprégnation importante.

- Une concentration sérique d'aluminium > 3,7 $\mu\text{mol/l}$ (100 $\mu\text{g/l}$) définit le seuil de toxicité chez les patients hémodialysés.

- Des concentrations plasmatiques de 113 à 490 $\mu\text{g/l}$ ont été rapportées chez des sujets intoxiqués par le dialysat, ayant fait des convulsions et ayant survécu. Des concentrations de 300 à 1200 $\mu\text{g/l}$ ont été détectées lors d'intoxications mortelles.

Lors de la surveillance des patients hémodialysés ayant pris ou prenant des complexes aluminiques du phosphore, il convient de prendre en compte une augmentation de l'aluminémie > 27 $\mu\text{g/l}$ (1 $\mu\text{mol/l}$). En effet, cette augmentation peut entraîner une ostéopathie adynamique aluminique hypercalcémiant avec risque de fracture dans les 5 ans. Néanmoins, l'absence d'augmentation nette de l'aluminémie (> 1 $\mu\text{mol/l}$) ne permet pas d'éliminer formellement une surcharge antérieure de l'organisme si l'exposition a cessé depuis plusieurs mois. Un test d'aluminémie provoquée à la desferrioxamine pourrait mettre en évidence cette surcharge.

TRAITEMENT DES INTOXICATIONS

Desferrioxamine (Desféral®) par voie parentérale. La desferrioxamine est habituellement un chélateur du fer utilisé dans le traitement des surcharges en fer, mais elle a également la propriété de mobiliser d'autres métaux trivalents dans l'organisme, dont l'aluminium.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Goullé J.-P., Droy J.M., Leroy J.-P., *Métaux*, Encycl Med Biol, Elsevier Ed, Paris, 2003.
- Morinière P., Oprisiu R., Leflon P., El Esper N., Fournier A., *Aluminium dans les liquides et tissus humains*. In: Kamoun P., Fréjaville J.-P., Guide des examens de laboratoire, 4^e Ed. Médecine-Sciences Flammarion, Paris 2002; 1218-1221.
- Pepin D., *Toxiques chimiques dans l'eau d'alimentation*, Encycl Med Biol, Elsevier Ed, Paris, 2003.
- Fiches Biotox INRS : aluminium sérique et urinaire. www.inrs.fr