

Lettre à la Rédaction / Letter to the Editor

Exposition à l'argent : deux cas d'argyrie

Two cases of argyria due to silver exposure

Jean-Pierre Goullé^{1,2*}, Elodie Sausseureau¹, Loïc Mahieu¹, Estelle Redon³, Jean-Luc Schmutz³,
Florence Buchy⁴, Michel Guerbet², Christian Lacroix¹

¹ Laboratoire de pharmacocinétique et de toxicologie Cliniques, Groupe Hospitalier du Havre, BP 24, 76083 Le Havre Cedex, France

² Laboratoire de toxicologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, 22 boulevard Gambetta, 76183 Rouen Cedex, France

³ Service Dermatologie – CHU Nancy, 29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54000 Nancy, France

⁴ Département de réanimation médico-chirurgicale et médecine hyperbare, Groupe Hospitalier du Havre, BP 24, 76083 Le Havre Cedex, France

Mots clés : ICP-MS, argent, argyrie

Key words: ICP-MS, silver, argyria

Reçu le 21 septembre 2010, accepté après modifications le 12 janvier 2011

Publication en ligne le 15 février 2011

1 Introduction

L'argyrie est une dermatose consécutive à une exposition prolongée de la peau ou des muqueuses à l'argent ou à l'un de ses sels. Elle est caractérisée par une coloration ardoisée des muqueuses et de la peau. Elle apparaît après une durée d'exposition variable, généralement de plusieurs mois à plusieurs années en fonction de l'intensité de l'exposition et des réactions individuelles. Ce sont les zones découvertes, exposées à la lumière (visage, mains, conjonctives, ongles et lunules) qui présentent l'hyperpigmentation la plus nette. L'argyrie est le plus souvent liée à l'utilisation médicale d'argent ou de sels (sprays, gouttes nasales, collyres à base d'argent colloïdal ou de sels d'argent; solutions antiseptiques à usage externe, pansements gastriques ou cutanés, suppléments diététiques, aiguilles d'acupuncture ou fils de ligature utilisés en chirurgie abdominale). Les sources d'exposition peuvent également être professionnelles, inhalation de poussières métalliques lors du travail du métal (extraction du minerai, photographie, numismatique, dentisterie, verrerie, électricité, soudure, fabrication de pigments ou de piles). Après pénétration, les particules d'argent se déposent au niveau du derme, dans les glandes sudoripares de manière indélébile. L'argyrie est à l'heure actuelle une dermatose rare en raison du retrait de nombreux médicaments contenant de l'argent mais également de la diminution des expositions professionnelles. Comme pour la plupart des métaux, si l'absorption digestive des sels d'argent est faible

(< 10 p 100), l'absorption de vapeurs est excellente (90 p 100) [1]. Le principal usage médical actuel du métal est réservé aux antiseptiques en application externe : sulfadiazine argentine (Flammazine[®], Flammacérium[®], Urgotul[®], S. Ag, Al-treet AG[®]) sels d'argent (Aquacel[®] Ag, Urgotul[®] Ag); à un sulfamide antiparasitaire (Adiazine[®]); au traitement des symptômes des états infectieux par oligothérapie (Granions[®] d'argent) et à un collyre destiné au traitement préventif de l'infection conjonctivale du nouveau-né (nitrate d'argent 1 % Faure[®]). L'absorption muqueuse d'argent colloïdal n'est pas négligeable, elle peut conduire en cas d'applications répétées à l'argyrie responsable d'une coloration « métallique » irréversible des muqueuses et de la peau. En cas d'application cutanée externe, la pénétration du métal est faible, sauf s'il existe des lésions. La toxicocinétique du métal montre que celui-ci diffuse dans tout l'organisme, mais que les concentrations les plus élevées sont mesurées au niveau de la peau [1]. L'excrétion est principalement biliaire après liaison au glutathion, le métal est également éliminé dans les urines [1]. La quantité totale d'argent dans le corps humain est voisine de 1 mg. À l'exception de l'inhalation de vapeurs d'argent, la toxicité aiguë des sels d'argent est très faible. Seul le nitrate d'argent présente des propriétés à la fois caustiques et méthémoglobinisantes [1]. Au plan de la toxicité chronique, cette argyrie est sans conséquence clinique, tout au plus, elle présente l'inconvénient majeur d'être inesthétique. Les signes d'argyrie généralisée apparaissent lorsque le contenu en argent de l'organisme est important, compris entre 4 à 5 g et 20 à 40 g [2]. La dose létale est considérable, évaluée entre 50 et 500 mg/kg de poids

* Correspondance : Jean-Pierre Goullé, jgoullé@ch-havre.fr

Tableau I. Dosages d'argent dans les milieux biologiques par ICP-MS.

Argent	Normales	Observation N° 1	Observation N° 2
Plasma	< 0,5 µg/L	7,0 µg/L	—
Sang	< 1,0 µg/L	7,7 µg/L	33,2 µg/L
Urines	< 2,0 µg/g créatinine	—	35,5 µg/L 19,2 µg/g créatinine
Biopsie cutanée	muscle < 0,3 ng/g	—	<u>25-05-2010</u> 16,3 ng/g <u>03-06-2010</u> 33,0 ng/g

corporel [2]. Quelques cas d'atteinte glomérulaire avec protéinurie sont rapportés chez des patients porteurs d'une argyrie sévère ; qui semblent s'amender à l'arrêt du traitement [1]. Plusieurs cas d'encéphalopathie et deux observations de neuropathie périphérique, soit dans le cadre d'une argyrie sévère, soit après application répétée d'antiseptiques contenant de l'argent sur une grande surface de peau lésée ont été rapportés. Il pourrait exister une prédisposition génétique pour l'argyrie [3]. On ne dispose pas de traitement efficace pour cette maladie.

2 Matériel et méthodes

Nous rapportons deux cas d'argyrie liés à l'utilisation ancienne de collutoires d'argent colloïdal (Collargol®) dans un cas et à l'application locale de pansements contenant un sel d'argent (Altreet®) sur des lésions ulcéro-nécrotiques de la jambe pendant 3 mois dans un autre cas. Les dosages d'argent sont réalisés dans les milieux biologiques et dans une biopsie cutanée pour l'une des deux observations par ICP-MS selon des procédures déjà décrites [4, 5]. En ce qui concerne le dosage d'argent dans la biopsie cutanée incluse dans un bloc de paraffine, celle-ci est extraite après chauffage à 60 °C, puis débarrassée de la totalité de la paraffine et séchée avec du xylène.

Observation N°1

Il s'agit d'une femme de 73 ans hospitalisée pour détresse respiratoire sur pneumothorax iatrogène post ponction pleurale exploratrice. Elle présente un syndrome coronarien aigu à J2, compliqué d'une poussée d'insuffisance ventriculaire gauche. Un second pneumothorax gauche iatrogène apparaît après la pose d'un cathéter veineux central, compliqué d'une défaillance hémodynamique d'évolution favorable. On note également un syndrome démentiel. Devant le teint ardoisé de la patiente et la notion d'automédication prolongée par des collutoires d'argent colloïdal (Collargol®), des dosages d'argent sont réalisés. Ils montrent des concentrations nettement

augmentées tant dans le plasma que dans le sang total (tableau I). La malade décède rapidement en raison de complications cardiaques.

Observation N°2

Elle concerne un homme de 74 ans admis en dermatologie pour la prise en charge d'un mycosis fongoïde transformé avec atteinte viscérale, pulmonaire et thyroïdienne. Il présente de volumineuses lésions ulcéro-nécrotiques au niveau de la jambe gauche, de l'avant-bras droit et de l'oreille droite évoluant depuis 3 mois. Une biopsie cutanée réalisée au niveau de la jambe gauche a mis en évidence une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse de l'épiderme avec une dystrophie cellulaire secondaire à l'inflammation. Durant une période de 3 mois avant l'hospitalisation, Monsieur Z. . . a reçu des soins locaux consistant en l'application de pansements à base de sulfadiazine d'argent (Altreet®). Les dosages d'argent dans le sang, les urines et la biopsie cutanée montrent des concentrations tout à fait considérables (tableau I).

3 Discussion

Le premier emploi de l'argent à des fins médicales remonte au 8^{ème} siècle. En 980, Avicenne propose d'utiliser l'argent pour purifier le sang en cas de mauvaise haleine ou de palpitations. Il rapporte que l'ingestion d'argent s'accompagne d'une coloration bleuâtre des yeux, c'est probablement le premier cas d'argyrie décrit. Ce terme a été introduit en 1840 par Fuchs. Au moyen âge, le nitrate d'argent était utilisé pour le traitement de certains troubles neurologiques comme l'épilepsie. À la fin du 19^{ème} siècle, avant l'avènement des antibiotiques, l'argent est employé pour ses propriétés anti-infectieuses [6]. Ainsi, il entre dans la composition de gouttes nasales pour le traitement de la sinusite (protéinate d'argent), il est même utilisé dans le traitement de la syphilis (arsphénamine d'argent). Ce dérivé a également été prescrit dans des préparations topiques astringentes. La sulfadiazine d'argent mise au point en

1967 reste l'agent topique le plus utilisé pour le traitement des brûlures [2]. Le diagnostic évocateur d'argyrie est clinique en raison de la coloration ardoise du revêtement cutané. L'analyse histologique de la biopsie cutanée montre la présence de petits granules ronds, bruns-noirs, isolés ou en grappes. Ils épargnent l'épiderme et la zone voisine. Ils se concentrent au niveau du derme, dans la membrane basale entourant les glandes sudoripares. Ils sont également localisés dans les tissus connexes jouxtant les gaines pilosébacées et nerveuses. On les rencontre aussi dans les fibres élastiques. La microscopie électronique révèle qu'au début de la maladie, les granules denses sont situées à l'intérieur des fibroblastes et des macrophages, alors que plus tard, leur localisation est essentiellement extracellulaire.

4 Conclusion

Le dosage de l'argent dans les milieux biologiques par ICP-MS constitue à notre avis une alternative intéressante, méconnue des dermatologues, car il permet d'éviter la biopsie

cutanée pour confirmer le diagnostic d'argyrie, méthode d'exploration plus invasive.

Références

1. Garnier R. In : Bismuth C. Toxicologie Clinique. Flammarion. 2000; 562-564.
2. Padlewska K, Schwartz R. Argyria. Emedicine. 2009; 13.
3. Bianchi L, Orlandi A, Di Stefani A, Ricci R, Chimenti S. "Familial" generalized argyria. Arch Dermatol. 2006; 142: 789-790.
4. Goullé JP, Mahieu L, Castermant J, Neveu N, Lainé G, Nouveau MP, Gehanne R, Bouige D, Lacroix C. Dosage multiélémentaire des métaux et métalloïdes par ICP-MS : valeurs usuelles chez 100 témoins. Ann Toxicol Anal. 2004; 16: 261-268.
5. Goullé JP, Mahieu L, Anagnostides JG, Bouige D, Sausseureau E, Guerbet M, Lacroix C. Profil métallique tissulaire par ICP-MS chez des sujets décédés. Ann Toxicol Anal. 2010; 22: 1-9.
6. Kaye ET. Topical antibacterial agents. Infect Dis Clin North Am. 2000; 14: 321-339.