

Neuropathies toxiques dues à des agents environnementaux et industriels

| Paola Alberti, Guido Cavaletti, Alex Vicino

Le système nerveux périphérique (SNP) est le point de contact entre l'environnement et le système nerveux central (SNC), dont il constitue le bras afférent et efférent, sur le plan somatique et viscéral. Par rapport au SNC, il présente une particularité qui le rend plus vulnérable à l'agression par des toxines exogènes : la barrière hémato-nerveuse (contrairement à la barrière hémato-encéphalique) présente une réduction physiologique de son efficacité au niveau des ganglions rachidiens où les capillaires sont fenêtrés. De plus, le SNP est dépourvu d'un appareil lymphatique pouvant garantir l'élimination de toutes les toxines.

L'exposition à des toxines exogènes est facilitée par l'exposition professionnelle et la pollution environnementale due aux produits chimiques. C'est pourquoi un contrôle adéquat du développement et de la production de substances anciennes et nouvelles est nécessaire pour limiter les risques pour l'homme et l'environnement ; en particulier, la nécessité d'une évaluation adéquate, substance par substance, du potentiel de risque pour les personnes exposées est devenue de plus en plus pressante. Pour cela, les agences de réglementation supranationales ont été le fer de lance d'initiatives pour l'évaluation des risques et leur réglementation. Ainsi, un changement de paradigme pour la réglementation des tests toxicologiques réglementaires a été proposé, passant du modèle *mode of action* (MoA) au modèle *adverse outcome pathways* (AOP). Pour le MoA, les événements liés aux substances chimiques (par exemple ce qui concerne leur métabolisme) sont essentiels, tandis que pour l'AOP, la cascade d'événements biologiques résultant de la perturbation de l'équilibre par un facteur de stress (dans ce cas, l'exposition à un toxique exogène) est cruciale. Il s'ensuit que ce second modèle permet la quantification d'une séquence d'événements pertinents pour l'organisme humain. Ceci a conduit à une mise à jour par l'Organisation mondiale de la Santé du cadre du Programme international sur la sécurité des substances chimiques (*International Programme on Chemical Safety* [IPCS], *mode of action/human relevance* [MOA/HR] *framework*), dans le but de mettre en œuvre de meilleures stratégies de protection.

Solvants organiques et produits chimiques industriels

Solvants organiques

La catégorie des solvants organiques comprend une grande variété de composés capables d'endommager le SNP, les principaux étant les hexacarbures (n-hexane et méthyl n-butyl cétone), le styrène, le toluène, le trichloréthylène.

Hexacarbures : n-hexane et méthyl n-butyl cétone

Les hexacarbures sont des solvants organiques industriels insolubles dans l'eau, présents dans certains types de colle ; l'exposition par inhalation, accidentelle ou intentionnelle (renifleurs de colle), ou par contact cutané est le principal mode d'exposition.

Le n-hexane (C₆H₁₄), largement utilisé dans l'industrie, est très toxique, notamment après inhalation. Les symptômes/signes d'une intoxication systémique comprennent une dermatite, des lésions cornéennes, des vertiges, des douleurs épigastriques et une pneumonie. Les tableaux de neurotoxicité périphérique et centrale sont connus. L'atteinte du SNC entraîne des troubles de la marche, une dysarthrie, une insomnie et des altérations comportementales/cognitives [5.1]. Le SNP peut être impliqué avec une gamme de sévérités très variable, qui peut aller de modestes paresthésies acromiales à distribution symétrique jusqu'à une polyneuropathie sensitivomotrice qui peut mimer la présentation d'une polyradiculonévrite aiguë [5.2]. La polyneuropathie est généralement axonale avec une possible démyélinisation paranodale secondaire, ce qui se reflète sur les études de conduction nerveuse [5.2, 5.3]. Des études antérieures [5.1, 5.4] ont démontré l'étroite corrélation qui existe entre les altérations neurophysiologiques et la présentation clinique. Les patients présentant des tableaux subaigus et des atteintes sévères ont des vitesses de conduction motrice ralenties, des latences motrices distales prolongées et des signes de dénervation à l'examen électromyographique. En revanche, les patients présentant des symptômes légers, ou aucune implication clinique, ont peu d'altérations neurophysiologiques. Des cas de neuropathie sensitive pure avec des manifestations douloureuses et un tableau neurophysiologique caractérisé par des blocs de conduction ont également été décrits [5.5], ainsi que des cas avec une faiblesse musculaire associée à une neuropathie sensitive subclinique [5.6]. La possibilité que l'exposition entraîne une neuropathie à petites fibres a également été signalée [5.7]. La neurotoxicité du n-hexane est liée à des facteurs de prédisposition individuelle. *In vitro*, il a en effet été montré que l'haplogroupe J de la neuropathie optique de Leber présente une sensibilité accrue à ce toxique [5.8, 5.9]. L'histoire naturelle de l'intoxication au n-hexane peut présenter une résolution spontanée une fois l'exposition à l'agent toxique supprimée ; aucun traitement spécifique n'est disponible. La guérison est généralement précédée d'une phase de *coasting*, pendant laquelle les signes/symptômes peuvent même s'aggraver à la fin de l'exposition, avec un potentiel d'amélioration progressive de 1 à 2 ans [5.1, 5.10, 5.11]. Les études neurophysiologiques peuvent s'avérer éloquentes avant même la manifestation clinique, ce qui rend important le suivi chez les personnes exposées [5.5], étant donné l'absence de traitement spécifique et la possibilité de récupération si l'exposition est supprimée.

La méthyl n-butyl cétone induit un tableau similaire pour une exposition à forte dose [5.12], mais une étude histopathologique détaillée a montré que le premier changement est une augmentation du nombre de neurofilaments dans les grandes fibres nerveuses

myélinisées. Ce changement précède le gonflement axonal ou l'amincissement de la myéline. Lorsque l'exposition augmente, il en résulte un gonflement axonal et un amincissement secondaire de la gaine de myéline. Cela semble être la pathogenèse de la neuropathie à axones géants. Une autre altération observée à un stade précoce est la présence d'enveloppes de gaine de myéline, dont le nombre augmente parallèlement à la durée de l'exposition [5.13].

Styrène ou vinylbenzène

Le styrène est un liquide huileux incolore que l'on trouve le plus souvent dans les peintures, les plastiques et les résines. Comme de nombreux solvants, il peut provoquer une intoxication du SNC s'il est inhalé à des concentrations élevées pendant des périodes prolongées. Il peut également être impliqué dans le développement de neuropathies périphériques, en particulier à des doses d'exposition élevées [5.14]. Les données neurophysiologiques [5.14-5.17] et histopathologiques [5.18] disponibles indiquent une neuropathie avec des caractéristiques principalement démyélinisantes.

Toluène

Le toluène est un liquide volatil et incolore qui donne l'odeur caractéristique des diluants pour peinture. Il est utilisé comme solvant pour remplacer le benzène, plus toxique. Il est également contenu dans l'essence. À noter sa présence comme composant de colle, avec risque d'exposition en cas d'abus récréatif (reniflage de colle).

Son inhalation chronique peut entraîner des dommages progressifs au SNP, en effet, l'exposition répétée à cette substance lipophile provoque une atteinte myélinique et axonale [5.19]. Le tableau clinique s'exprime par une atteinte sensitivomotrice à distribution longueur-dépendante. Les études neurophysiologiques démontrent une polyneuropathie sensorimotrice, à des degrés divers, avec des caractéristiques principalement démyélinisantes [5.20, 5.21]. En raison de l'atteinte démyélinisante, le diagnostic différentiel se pose avec des neuropathies dysimmunes [5.22].

Trichloroéthylène

Le trichloroéthylène est un produit synthétique qui, à température ambiante, se présente sous la forme d'un liquide incolore et volatil, avec une odeur caractéristique, sucrée et assez intense, semblable à celle du chloroforme. Avec ce dernier, il est l'un des solvants chlorés les plus utilisés.

Dans le passé, avant que sa cancérogénicité ne soit prouvée, il était utilisé comme anesthésique. Il s'agit en fait d'un puissant déprimeur du SNC et une réduction des capacités cognitives, une somnolence, des maux de tête et des malaises sont observés lorsque les niveaux d'exposition augmentent. L'exposition chronique a été corrélée au développement d'une neuropathie, dont les caractéristiques neurophysiologiques suggèrent une forme démyélinisante ; des symptômes autonomes sont également décrits [5.23].

Produits chimiques industriels

Les principales substances à considérer dans cette catégorie sont l'acrylamide et le disulfure de carbone.

Acrylamide

L'acrylamide est un monomère vinylique largement utilisé dans la production industrielle comme flocculateur et agent de remplissage. L'exposition peut se faire par voie cutanée, par inhalation ou par ingestion (exposition répétée à de l'eau contaminée par des résidus industriels) [5.24]. L'exposition entraîne une polyneuropathie sensitivomotrice caractérisée par la perte de fibres de gros calibre ; on décrit peu de symptômes sensitifs, avec des cas se présentant avec ataxie, dysarthrie et agitation [5.25]. Le tableau neurophysiologique met en évidence des formes à caractère axonal. Ceci a été confirmé histopathologiquement par la constatation d'une dégénérescence axonale des fibres myélinisées de gros calibre dans des biopsies de nerf sural humain [5.26], également confirmée dans des modèles expérimentaux [5.27].

Disulfure de carbone

Le disulfure de carbone est largement utilisé dans la production de rayonne (soie artificielle) et de cellophane. L'exposition peut se faire par inhalation ou par contact avec la peau. L'exposition aiguë entraîne principalement des effets sur le SNC (psychose), qui disparaissent lorsque l'exposition cesse. En revanche, l'exposition chronique à de faibles niveaux de cette substance peut entraîner une neuropathie longueur-dépendante, avec une altération de toutes les modalités sensitives et une éventuelle faiblesse musculaire distale modérée [5.28]. Le tableau neurophysiologique décrit cliniquement est de type axonal [5.29]. Toutefois, il convient de noter que des descriptions isolées d'atteintes tant axonales que myéliniques ont été rapportées [5.30]. La dégénérescence axonale a été considérée comme la principale caractéristique de l'atteinte du SNP par le disulfure de carbone [5.29], bien qu'il ait été démontré expérimentalement qu'elle provoquait une atteinte des cellules de Schwann et une démyélinisation des nerfs périphériques [5.31].

Métaux lourds et neuropathies

Introduction

L'exposition aux métaux lourds constitue une étiologie rare de neuropathie toxique. La personne affectée peut entrer en contact avec le métal lourd principalement dans deux situations : l'exposition en milieu industriel et l'exposition accidentelle (en particulier, l'ingestion), par exemple à partir d'aliments contaminés par des résidus industriels ou de thérapies de médecine alternative (traditionnelle non occidentale, nutraceutiques) contenant des métaux lourds.

Dans les pays industrialisés, l'exposition professionnelle est rare en raison des règles de sécurité au travail. Cependant, un diagnostic différentiel doit être envisagé, en particulier chez les patients provenant des pays moins développés.

Lors de l'approche au patient suspecté de neuropathie toxique aux métaux lourds, les antécédents professionnels et pharmaceutiques sont donc de première importance. En particulier, une attention particulière doit être accordée aux questions concernant la prise de remèdes de médecine alternative, traditionnelle non occidentale et de compléments alimentaires.

Les métaux lourds constituent un groupe hétérogène de molécules, dont certaines participent physiologiquement à certaines fonctions métaboliques (métaux lourds essentiels), tandis que d'autres sont entièrement exogènes à l'organisme humain (métaux lourds non essentiels). Les métaux essentiels, qui comprennent le fer, le zinc, le cuivre et le manganèse, ne sont toxiques que s'ils sont pris à des doses élevées, non physiologiques, et aucune toxicité neuropathique spécifique n'est connue ou signalée. Les métaux non essentiels, tels que le plomb, l'arsenic, le mercure, le thallium et l'argent, ne sont pas métabolisés et sont donc toxiques même à des faibles concentrations. Seules certaines de ces substances ont été associées à des neuropathies périphériques, tandis que d'autres peuvent avoir un effet neurotoxique central.

Les neuropathies optiques, qui sont fréquemment associées à l'exposition à certains métaux lourds, ne seront pas abordées dans ce chapitre car elles n'appartiennent pas au SNP.

La présentation clinique des neuropathies dues aux métaux lourds est variable, allant de la neuropathie aiguë (mimant par exemple un syndrome de Guillain-Barré) à la neuropathie chronique d'évolution insidieuse. Les signes sensitifs et moteurs sont associés de façon variable selon l'étiologie, et l'association d'une neuropathie dysautonomique est possible dans certains cas.

Il est important de rappeler que les neuropathies dues aux métaux lourds sont généralement placées dans un contexte d'atteinte systémique. Il est ainsi primordial de rechercher des signes d'accompagnement pouvant orienter vers cette étiologie spécifique, même en l'absence d'antécédents évocateurs. Les symptômes non neuropathiques rapportés dans la littérature pour chaque métal sont résumés dans le *tableau 5.1*.

Neuropathies dues aux métaux lourds

Neuropathie au plomb

Le plomb est un métal essentiel qui a été utilisé pendant longtemps dans l'histoire de l'humanité. Ses effets indésirables sont connus depuis des siècles, notamment en raison de son utilisation historique dans la métallurgie et comme composant des peintures (colique des peintres).

Aujourd'hui, le plomb est principalement utilisé dans la production de batteries « plomb-acide ». Les autres applications sont les revêtements pour la protection contre les radiations ou pour l'isolation et la couverture des bâtiments, ainsi que comme composant de tuyaux et réservoirs industriels. Il est également utilisé comme stabilisateur de certains composés chimiques et comme composant de certains alliages métalliques.

Une source importante d'exposition dans le passé récent provenait de l'utilisation du plomb comme revêtement pour les conduites d'eau domestiques. Les directives de qualité pour l'eau de boisson de l'Organisation mondiale de la santé (*Guidelines for drinking-water quality*, 1996) ont fixé une limite maximale tolérée de plomb dans l'eau potable, basée notamment sur la dose maximale tolérée dans la population pédiatrique. Une autre source actuellement réglementée dans les pays développés est l'utilisation de peintures contenant du plomb, par exemple dans la poterie ou pour la coloration de certains jouets (favorisant ainsi autrefois une ingestion orale non intentionnelle par les jeunes enfants). Actuellement, l'exposition au plomb est très rare et signalée dans les milieux professionnels industriels des pays moins développés, notamment dans l'industrie de fabrication des batteries [5.32].

TABLEAU 5.1 ▼ Signes systémiques rapportés en association avec la neuropathie liée aux métaux lourds.

| Métal | Manifestations systémiques associées | Anomalies biologiques associées |
|----------|---|---|
| Plomb | Crampes abdominales Constipation Néphropathie Goutte Hypertension artérielle Décoloration de la peau et des gencives | ↑ Plomb sanguin Anémie hypochrome microcytaire sans carence martiale, <i>basophilic stippling</i> des érythrocytes ↑ Uricémie ↑ Proteinorrhachie (LCR) ↑ Delta-ALA (urines) |
| Arsenic | Crampes abdominales Nausées, vomissements, diarrhée (intoxication aiguë) Dysfonctionnement de plusieurs organes (intoxication aiguë) Éruption cutanée et lésions des ongles (lignes de Mee) Encéphalopathie ↑ Risque de cancers (exposition chronique) | ↑ Arsenic urinaire Pancytopénie |
| Mercure | Syndrome néphrotique, néphropathie membraneuse Nausées, vomissements Stomatite Fatigue, perte de poids Tremblements | Compatible avec le syndrome néphrotique (si présent) Anémie |
| Thallium | Encéphalopathie, troubles mnésiques Crises convulsives Douleurs abdominales Alopécie, lésions cutanées | ↑ ALAT et CK-MB Troubles transitoires de la coagulation |
| Argent | Argyrie (coloration bleutée de la peau) Crises convulsives, dégénérescence corticobasale, psychose (décrite mais pas en association avec la neuropathie) | Anémie |

L'intoxication au plomb est possible sous forme organique et non organique. La forme non organique est plus fréquemment responsable des intoxications. La principale voie de contamination est orale (notamment à partir d'eau contaminée), mais les voies inhalatoire et cutanée sont également possibles.

Classiquement, la neuropathie au plomb a été décrite comme une neuropathie « purement motrice », avec une atteinte motrice particulière car sélective des extenseurs des doigts et des poignets et de la dorsiflexion du pied. Ce tableau clinique semble être associé à des expositions chroniques de la durée de quelques années, alors que dans les cas d'exposition à des doses plus faibles pendant des périodes de plus de 10 ans, une neuropathie sensitivomotrice semble se développer, avec la présence de symptômes et de signes impliquant toutes les modalités de la sensibilité et, dans certains cas, une implication du système nerveux autonome [5.33].

Les symptômes et signes systémiques d'accompagnement sont généralement associés à la neuropathie. Les crampes abdominales (autrefois appelées « coliques des peintres »), parfois associées à la constipation, sont décrites depuis l'antiquité. Des signes cutanéomuqueux sont possibles et, s'ils sont présents, pathognomoniques (décoloration de la peau et stries gingivales foncées). Une néphropathie est également possible, ainsi qu'une

anémie non ferriprive hypochrome et microcytaire, associée à une perturbation du métabolisme du delta-ALA, dont les taux peuvent être augmentés notamment dans les voies urinaires.

Le tableau électrophysiologique de la forme chronique est à prédominance axonale, avec plusieurs descriptions dans la littérature d'un léger ralentissement des vitesses de conduction motrice et sensitive [5.34-5.36]. Ces paramètres ne semblent pas être corrélés à la sévérité de la pathologie, ni au pronostic de la neuropathie [5.37].

Le pronostic dépend de la sévérité du déficit moteur et de la durée de l'exposition. Pour les expositions de longue durée (> 10 ans), le plomb accumulé dans le système squelettique peut être libéré même après l'arrêt de l'exposition, expliquant au moins en partie l'absence de récupération complète du déficit.

Le traitement consiste principalement à cesser l'exposition. C'est pourquoi, dans les pays industrialisés, les concentrations sanguines de plomb sont surveillées chez les travailleurs exposés.

En cas de plombémie trop élevée, avec ou sans toxicité, des traitements chélateurs, tels que l'EDTA, l'acide méso-2-3-dimercaptosuccinique ou la pénicillamine, peuvent être administrés. Il faut cependant noter que le mécanisme d'action de ces molécules consiste à solubiliser le plomb afin qu'il puisse être excrété dans les urines. Au cours de cette mobilisation, les concentrations sanguines et la toxicité subséquente peuvent augmenter transitoirement, avec le risque de produire une exacerbation transitoire des symptômes toxiques.

Neuropathie à l'arsenic

L'arsenic est un métalloïde cristallin omniprésent dans la croûte terrestre. Il est principalement utilisé comme composant de pesticides, d'herbicides, d'engrais, dans la production de semi-conducteurs et dans l'industrie minière. La principale source d'exposition humaine provient des aquifères contaminés, présents dans différentes parties du monde, en particulier sur les continents américain et asiatique, la concentration la plus élevée étant signalée au Bangladesh [5.38]. La principale source de contamination est donc la voie orale, après l'ingestion d'eau [5.39] ou d'aliments contaminés [5.40]. Avant les réglementations modernes, des cas d'exposition professionnelle ont été rapportés dans les pays développés dans des industries particulières [5.41]. Il a également été rapporté qu'il a été utilisé comme poison dans des cas de tentative de meurtre [5.42].

L'arsenic peut provoquer une neuropathie démyélinisante subaiguë qui peut alors être diagnostiquée à tort comme un syndrome de Guillain-Barré. Les symptômes sensitifs sont fréquents et précoces [5.43]. La neuropathie est cliniquement sensitivomotrice, avec une prédominance distale. Le tableau clinique rapporté dans la littérature est corrélé électrophysiologiquement à une neuropathie à prédominance sensitive-axonale, avec cependant plusieurs signes de type démyélinisant dans les nerfs moteurs qui peuvent être enregistrés (en particulier, un allongement modéré de la latence distale et des vitesses de conduction motrice, une abolition ou un allongement de la latence des réponses spinales tardives) [5.42].

Le tableau multisystémique peut être dramatique en cas d'intoxication aiguë, en particulier avec une atteinte gastro-intestinale caractérisée par des nausées, des vomissements et une diarrhée sévère. Un degré variable d'encéphalopathie peut l'accompagner. Des manifestations cutanées aiguës (rash) et subaiguës après quelques semaines (stries de Mee ou *leukonychia striata*) sont décrites. Sur le plan biologique, une pancytopenie peut survenir [5.44, 5.45].

Le traitement repose sur l'administration de substances chélatrices comme le dimercaptopropanol (British anti-Lewisite [BAL]), composé administré par voie intramusculaire et réservé aux intoxications aiguës ou aux intoxications chroniques plus sévères en raison de sa toxicité. Le dimercaptopropane sulfonate, forme soluble (donc administrée par voie intraveineuse), moins toxique, peut être associé au BAL dans les cas plus sévères et le remplacer dans le traitement d'entretien après la phase aiguë, ou être utilisé en première intention dans les cas plus légers. Compte tenu de la gravité potentielle d'une intoxication aiguë avec atteinte de plusieurs organes, une surveillance dans une unité de soins intensifs peut être indiquée [5.45].

Neuropathie au mercure

Le mercure est un métal omniprésent, utilisé dans divers processus et productions industriels, qui sont toutefois strictement réglementés par de multiples entités nationales et internationales. Les cas d'exposition concernent donc aujourd'hui principalement les pays en développement ou les populations exposées à des sources particulières, telles que les mines ou la consommation élevée de produits de la pêche contenant du mercure organique (méthylmercure). Le mercure peut également être toxique sous forme de vapeur, de liquide (mercure élémental) ou de mercure inorganique.

Des complications neurologiques, notamment des neuropathies, ont été signalées dans plusieurs cas d'exposition industrielle [5.46] ou par l'absorption de composés de médecine esthétique ou alternative [5.47]. Une neuropathie sensorimotrice avec crampes itératives est décrite dans les cas d'intoxication chronique, touchant environ la moitié des patients exposés [5.48]. Les données sur le tableau électromyographique sont rares, dans des travaux plus anciens, une modeste neuropathie sensorimotrice axonale a été rapportée [5.49].

Comme pour les autres intoxications métalliques, la neuropathie s'inscrit dans un tableau multisystémique dont les principales manifestations sont générales, telles que l'asthénie et la perte de poids, gastro-intestinales avec stomatite, nausées et vomissements et enfin rénales avec un syndrome néphrotique et/ou une néphropathie membraneuse. Le pronostic est souvent défavorable en ce qui concerne les symptômes neurologiques.

Le traitement de l'intoxication au mercure repose principalement sur l'utilisation de substances chélatrices telles que le dimercaptopropane sulfonate ou l'acide dimercaptosuccinique. Dans les cas particulièrement graves, l'hémodialyse peut être utilisée.

Neuropathie au thallium

Le thallium est un métal ubiquitaire extrêmement toxique. Il est principalement utilisé dans l'industrie électronique et dans certaines applications pharmaceutiques et diagnostiques (radiotraceur en scintigraphie cardiaque). Il est également contenu dans certains pesticides et a historiquement été utilisé comme poison à des fins malveillantes, comme l'arsenic.

La neuropathie associée à l'intoxication a rarement été décrite de façon systématique, bien que des symptômes de type neuropathique soient souvent rapportés dans les travaux sur les mécanismes de toxicité de ce métal [5.50]. Décrite comme sensorimotrice, distale, elle est caractérisée par l'apparition précoce d'une hyperesthésie caractéristique et prédominante sous la plante des pieds. Les modifications neurophysiologiques sont principalement axonales, avec une prédominance sur le versant sensitif [5.51].

Il n'existe pas de données systématiques sur le pronostic de la neuropathie, mais la persistance de symptômes sensitifs à long terme est décrite dans certains cas. Les options thérapeutiques comprennent le bleu de Prusse et l'hémodialyse.

Neuropathie à l'argent

L'argent est un métal non essentiel principalement utilisé dans la purification de l'eau et dans des préparations pharmaceutiques et prothétiques. Une exposition chronique est possible dans des milieux professionnels tels que la métallurgie ou les mines.

La principale forme responsable de la toxicité accidentelle ou involontaire est constituée par les produits à base d'argent colloïdal, utilisés dans certains produits d'hygiène. Une neuropathie résultant de l'ingestion de ces produits a été récemment décrite [5,52]. Le tableau clinique était celui d'une neuropathie à prédominance sensitive avec altération de toutes les modalités pouvant entraîner un trouble de la marche, l'installation est lentement progressive. Le tableau électrophysiologique démontrait une neuropathie sensitive, axonale, longueur-dépendante.

La neuropathie se présente en association aux manifestations plus communes de la toxicité de l'argent colloïdal, telles que l'argyrie (coloration bleuâtre de la peau s'aggravant à l'exposition au soleil) et l'anémie. Des cas de toxicité du SNC sont également décrits. Il n'y a pas de traitement disponible pour cette toxicité particulière.

Neuropathies toxiques : exemples historiques de grandes catastrophes industrielles/environnementales

Comme résumé précédemment, les neuropathies toxiques dues à des produits industriels et environnementaux surviennent principalement en cas d'exposition chronique dans l'environnement professionnel, par ingestion involontaire de sources occultes, telles que des eaux souterraines contaminées ou des produits de médecine alternative. Dans ces cas, le développement de la neuropathie est insidieux, subaigu ou chronique, comme pour d'autres anomalies clinicobiologiques.

Une situation différente et dramatique est fournie par les accidents industriels ou environnementaux. En raison de leur utilisation en quantités concentrées dans certains milieux industriels et infrastructures civiles, les éléments neurotoxiques ont le potentiel d'être libérés en quantités excessives à la suite d'événements inattendus et destructeurs, tels que des accidents industriels majeurs ou la destruction malveillante et incontrôlée de bâtiments ou d'infrastructures. Dans de tels cas, les personnes se trouvant sur le site de l'événement ou à proximité seront fortement exposées à de grandes quantités d'éléments toxiques. Cela peut entraîner le développement de diverses manifestations toxiques de façon aiguë/hyperaiguë (ex. : une pneumonie due à l'inhalation de gaz toxiques) mais aussi à distance de l'exposition. Ces manifestations pathologiques s'inscrivent dans un tableau complexe et particulièrement dramatique en raison de possibles comorbidités aiguës (traumatisme ostéo-articulaire, lésions organiques, manifestations multi-systémiques, traumatisme psychologique) qui peuvent éventuellement retarder la reconnaissance et le diagnostic d'une éventuelle neuropathie.