

INTOXICATIONS PAR LES METAUX LOURDS

INTOXICATION PAR LE PLOMB D'ORIGINE PROFESSIONNELLE

Propriétés physico-chimiques

1. Le saturnisme à été la première maladie professionnelle reconnue
2. Le plomb: métal gris bleuâtre, mou, très malléable, T° de fusion (327°C), volatil dès 500°C.
3. Grande résistance aux acides (sauf à l'acide nitrique).
4. Son principal minerai: PbS
5. Ses oxydes:
 - ✓ Le monoxyde de plomb (PbO)
 - ✓ Le dioxyde de plomb (PbO₂)
 - ✓ Le tétraoxyde de plomb ou le minium (Pb₃O₄)
6. Dérivés inorganiques
7. Dérivés organiques.

Usages et sources d'exposition

1. Mines de plomb et de zinc
2. Métallurgie du plomb et du zinc
3. Industrie de la construction: tuyaux de distribution et d'évacuation d'eau
4. Fabrication d'accumulateurs (batterie de plomb)
5. Certains oxydes et sels de plomb sont utilisés comme pigments dans les peintures, vernis et matières plastiques
6. Fabrication d'insecticides (arséniate de plomb)
7. Production d'écrans antiradiations
8. Lubrifiants (sels organiques de plomb)
9. Fabrication et utilisation de certains composés organiques volatiles (ex: le tétra-éthyle de plomb utilisé comme agent anti détonnant).

Les voies de contamination

1. D'abord digestive (maladie des mains sales). Environ 10% de la quantité ingérée est absorbée.
2. Respiratoire (vapeurs, fumées et fines poussières de plomb). La rétention pulmonaire des particules varie de 30% à 60% selon leur taille et solubilité des composés.
3. La voie cutanée est possible (les composés organiques).

Métabolisme

1. **Le plomb est transporté dans le sang principalement sous forme liée aux globules rouges (95%).**
 - A l'état d'équilibre, le plomb sanguin est à 95 % intra-érythrocytaires mais ne représente que 1 à 2 % de la quantité totale présente dans l'organisme
 - Le plomb plasmatique est, en grande partie, lié aux protéines. Ce qui laisse une fraction diffusible correspondant à 0,2 % du plomb sanguin lorsque la plombémie est de 100 µg/L

- Le passage hémo-méningé du plomb est faible : la concentration dans le liquide céphalo-rachidien est égale à la moitié du taux sérique.
- Par contre, il est à noter que le plomb passe librement la barrière placentaire. Ainsi la plombémie de l'enfant à la naissance est-elle voisine de celle de la mère. .

2. La distribution est tri-compartmentale:

□ 1^{er} compartiment: secteur vasculaire

la demi-vie du plomb est de 35 jours

□ 2^{ me} compartiment:

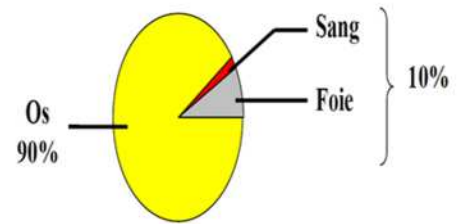
comprend les tissus mous (foie, reins, muscles et peau)

la demi-vie du plomb est de 40 jours

□ 3^{ me} compartiment:

constitué des tissus osseux (Pb stocké sous forme de tri-sulfate de plomb insoluble et très peu toxique

la demi-vie varie de 5 à 20 ans.



3. Excrétion:

- **Le rein:** principale voie d'excrétion. La concentration urinaire est proportionnelle au plomb sanguin.
- Le plomb fécal reflète plus le plomb non absorbé par l'intestin que le plomb excrété.

Toxicité du plomb

- le plomb: toxique cumulatif (MO, SNC, REIN)
- Moelle: $[Pb]_{os}$ est 50 fois celle du sang circulant.
 - Grande affinité pour les groupements thiols
 - Inhibe la synthèse de l'hème de l'hémoglobine dans les érythrocytes de la moelle osseuse
 - Les enzymes les plus sensibles:

L'acide delta aminolévulinique d shydrase (ALAD)

L'hème synthétase (ferrochélatase).

Toxicité du plomb

- **L'acide delta aminolévulinique d shydrase (ALAD).** Elle catalyse la transformation de l'acide delta aminolévulinique en porphobilinogène.(moelle osseuse, cerveau, rein , foie et cœur)
- **Les conséquences:**
 - Accumulation d'ALA (sang) qui est éliminé dans les urines
 - Surveillance biologique possible par la mesure:
 - de l'activité de l'ALAD érythrocytaire
 - de l'ALA urinaire
- **L'hème synthétase (ferrochélatase).** Elle incorpore le fer sérique dans les protoporphyrines IX.
- **les conséquences de son inhibition:**
 - Accumulation de protoporphyrines IX dans les hématies
 - dosage possible sous forme de protoporphyrines libres ou protoporphyrines-zinc (PPZ)
- **l'incorporation du fer:** il existe une interaction entre le plomb et le fer.

- **Le plomb a pour effet:**
 - d'empêcher le passage du fer de la transferrine vers les réticulocytes humains
 - d'accumuler le fer en « micelles ferrugineuses » dans les érythrocytes en formation
- **Les conséquences:** légère augmentation du fer sérique.
- **Action du plomb sur la longévité des hématies:**
 - Diminution de la survie des hématies
 - Action sur l'ATP ase Na-K dépendante: le plomb inhibe cette enzyme et provoque une perte intracellulaire de K. ce qui pourrait expliquer l'hémolyse.
- **Action sur la thyroïde:** le plomb déprime la captation de l'iode 131 par la thyroïde.
- **Action sur le système nerveux:** le plomb interfère avec la synthèse et la libération de l'acétyl choline.
- **Action sur le système cardio-vasculaire:** vasoconstriction artériolaire avec HTA permanente.
- **Le plomb est néphrotoxique.**

Intoxication aiguë

- Rare en milieu industriel
- Résulte de l'ingestion accidentelle de l'acétate de plomb.
- Troubles digestifs: douleurs épigastriques et abdominales
- Atteinte rénale: albuminurie et oligurie
- Parfois atteinte hépatique
- Convulsions et coma conduisant à la mort en 2 à 3 jours.

Intoxication chronique

On distingue deux phases:

La phase d'imprégnation saturnine ou pré saturnisme

La phase franche ou le saturnisme confirmé

Phase d'imprégnation saturnine

- Pré saturnisme (plombémie inférieure à 40-50 µg/100 ml de sang).
- Signes infracliniques et biologiques (absorption excessive de plomb)
- Évaluation de l'exposition:
 - La plombémie
 - La plomburie
 - La plomburie provoquée
 - Le plomb dans les cheveux
- Evaluation des répercussions biologiques:
 - L'hémoglobine, l'hématocrite, les ponctuations basophiles
 - La coproporphyrinurie
 - Les protoporphyrines libres des hématies
 - La porphobilinogène urinaire
 - L'ALA urinaire et sérique
 - L'ALAD des hématies

Phase d'intoxication franche

- **Troubles de l'état général:**
 - Céphalées, perte de l'appétit et amaigrissement
 - Pâleur, lassitude, myalgies fréquentes.
- **Anémie:** l'anémie est peu sévère. Elle est soit normochrome soit hypochrome.
- **Colique saturnine:**
 - La plus fréquente
 - Plusieurs jours de constipation précèdent la colique
 - Douleurs péri-ombilicales très vives
 - Sueurs, pâleur et vomissements
 - Le ventre souple

La radiographie de l'abdomen sans préparation montre classiquement une distension colique purement aérienne avec possiblement la visualisation d'écailles de plomb radio-opaques

- **Polynévrite motrice:**
 - Atteint les muscles les plus actifs
 - Forme fréquente: la paralysie radiale avec chute du poignet, débutant à droite chez les droitiers puis devenant bilatérale.
 - La paralysie atteint les extenseurs longs du médus et de l'annulaire: le sujet « fait les cornes » lorsqu'on lui demande de relever les doigts.
- **Encéphalopathie saturnine:**
 - Les manifestations aiguës:
 - Coma, délire,
 - convulsions,
 - psychose toxique
 - Les manifestations chroniques:
 - Perte des capacités intellectuelles,
 - Troubles de mémoire,
 - Céphalées, surdité, aphasie transitoire,
 - Hémianopsie et amaurose...
- **Atteinte thyroïdienne.**
- **Atteinte testiculaire: hypospermie**
- **Hypertension artérielle permanente**
- Organes et systèmes cibles en fonction de la plombémie
 - 40-50 µg/ 100mL de sang: effets sur le SNC,SNP
 - 40-60 µg /100mL: effets sur la reproduction masculine
 - 50-60 µg /100mL: perturbations gastro-intestinales
 - 60-70 µg/100mL: effets sur les reins sur la thyroïde
 - 80-100 µg/100mL: anémie
- chez la femme en âge de procréer: le niveau critique de la plombémie(10µg/100mL) prend en compte la protection de la maternité.

Diagnostic

Imprégnation saturnine:

Coproporphyrinurie, protoporphyrines érythrocytaires,

Les ALA urinaires, la plombémie, la plomburie,

La plomburie provoquée par l'EDTA. L'injection IV permet, dans les cas douteux, d'affirmer une imprégnation saturnine. L'excrétion urinaire de plomb après injection IV de 0.5 gr d'EDTA dépasse 700-800µg/24 heures.

Intoxication au plomb:

Si colique: éliminer une urgence chirurgicale

Si anémie: éliminer les autres causes possibles

Traitement de l'Intoxication aiguë

- Lavage d'estomac avec une solution précipitant le plomb sous forme de sulfate non solubilisable, par exemple le sulfate de soude
- Injection quotidienne d'EDTA
- Combattre le choc: réhydratation par voie parentérale.

Traitement de l'intoxication chronique

- Arrêt de toute exposition
- Traitement chélateur: l'EDTA (acide diéthylène-diamino-tétra-acétique) est un chélateur capable de fixer le plomb, le calcium et d'autres cations pour former un complexe non ionisé.
- La dose: 20 mg/Kg dans 500 ml de SGI perfusé lentement (en 4 heures) par voie IV.
- Le TRT dure 5 jours.
- Si la plombémie reste élevée: répéter le TRT après une période de repos de 4 à 5 jours.

Prévention technique

- Organisation du travail
- Ventilation des locaux
- Propreté générale des lieux de travail; lavage régulier à l'eau;
- Equipement sanitaire permettant une hygiène personnelle adéquate: éviers, douches, armoires;
- Contrôle régulier de la [] des métaux(Pb,Hg) dans l'air
- Protection personnelle: masques filtrants, hygiène personnelle...

Prévention médicale

- Examen de pré emploi: écarter
 - Les sujets atteints d'anémie, d'altérations rénales
 - Les femmes enceintes
 - Les femmes qui allaitent
- Examen périodique:
 - Rechercher les signes d'imprégnation saturnine
 - Pratiquer les tests biologiques cités plus haut, en particulier l'ALA urinaire, les PPZ et le plomb sanguin

- Selon l'OMS:
 - La plombémie ne devrait pas dépasser:
 - 40 µg/100ml de sang chez l'homme
 - 30 µg /100 ml de sang chez la femme en âge de procréer
 - L'ALA urinaire: valeur normale =10 à 15 mg/litre
 - Les coproporphyrines urinaires: 250 %g/litre.

Réparation

- Tableau N° 1 des maladies professionnelles
- La liste des travaux est indicative
- DPC = 90 jours pour la colique saturnine
- DPC = 01 an (paralysie radiale)
- DPC = 30 jours (encéphalopathie)
- DPC = 05 ans (néphrite azotémique ou hypertensive)

Intoxication par le Mercure d'origine professionnelle

Propriétés physicochimiques

Le mercure est le seul métal liquide à température ordinaire (brillant, très mobile)

Le mercure métallique: Hg° est volatil à température et pression atmosphérique

Les vapeurs sont incolores et inodores, plus lourdes que l'air

Possède une forte capacité à se combiner à d'autres métaux pour former des amalgames.

Usages et sources d'exposition

Production minière de mercure

Récupération du Hg lors du raffinage du gaz naturel

Recyclage du Hg récupéré

Trois grands domaines d'utilisation du Hg métal:

- Industrie électrique et électronique (lampes à vapeur de mercure , tubes fluorescents, redresseurs et interrupteurs de courant , circuits imprimés d'ordinateurs...)
- Industrie chimique: production de chlore et soude caustique.
- Fabrication et utilisation d'instruments de mesure et régulation: thermomètre , baromètre, densimètre
- Dentisterie
- Joaillerie: amalgames avec l'or, l'argent
- Séparation de l'or et de l'argent de leur minerais
- Fabrications de poudres détonantes : les feux d'artifices.
- Agriculture (Hg organique): insecticides , bactéricides , fongicides

Métabolisme et mécanisme d'action

La principale voie d'entrée du Hg métal dans l'organisme est la voie pulmonaire: inhalation de vapeurs (à température ordinaire).

On estime que 80% des vapeurs de Hg inhalées sont absorbées au niveau alvéolaire

L'absorption digestive du Hg est négligeable.

La voie sous cutanée est voie d'entrée accidentelle du Hg métallique.

Le Hg métallique est transporté dans les différents organes où il est rapidement oxydé en ion mercurique Hg⁺⁺ qui peut se lier aux protéines sanguines et tissulaires.

Le Hg s'accumule principalement dans les reins (tube contourné proximale et l'anse de Henlé pas dans les glomérules)

Au niveau du rein le Hg se fixe sur une protéine de faible poids moléculaire: la métallothionéine qui semble jouer un rôle protecteur car ce n'est que lorsque sa capacité de fixation du Hg est dépassé que l'action toxique directe du Hg sur les reins s'exercerait.

L'accumulation dans l'hypophyse résulte en partie du transfert direct à partir des cavités nasales via les voies olfactives.

La demi-vie du Hg dans le système nerveux et le rein est plus longue que dans les autres tissus.

Dans le cerveau le Hg se localise dans les cellules nerveuses de la substance grise, surtout dans les cellules de Purkinje, les cellules gliales en contiendraient des quantités minimes.

Métabolisme...

Une grande proportion de Hg est excrétée par voie fécale (plus de 50%).

L'OMS a estimé qu'après une exposition intense de courte durée aux vapeurs de Hg 13% charge totale sont excrétés par voie urinaire

Après une exposition à long terme cette excrétion peut s'élever à plus de 50%.

Excrétion par la peau, les phanères, la sueur

le Hg a une affinité pour les groupements SH thiols (inhibition de l'action des protéines, enzymes et coenzyme qui possèdent le groupements SH leurs structures).

Toxicité

Intoxication aiguë

- Résulte souvent d'une ingestion accidentelle de HgCl₂ (suicide):
- gastro-entérite aiguë, stomatite, hématomèse et colite ulcère - hémorragique, vomissement , salivation
- Anurie avec urémie par nécrose des tubules rénaux.
- État de choc
- Symptômes locaux: une dermite d'irritation avec érythème , prurit , œdème , papules et ulcères profonds (fulminate).
- Allergie cutanée (dentistes).

Intoxication chronique

- Gingivite, stomatite:
- ✓ Salivation excessive , douleur gingivale
- ✓ Inflammation et un saignement des gencives.
- ✓ Gout métallique en bouche
- ✓ Perte des dents
 - Atteinte du système nerveux

- ✓ Le signe neurologique principal est le tremblement: caractéristique de l'intoxication mais pas nécessairement le plus précoce. débute dans les doigts , les paupières, la langue et les lèvres et augmente d'intensité quand le sujet se sent observé. modification caractéristique de l'écriture. Il s'étend aux membres et la marche peut être difficile. Au début ce Trémor peut régresser si le sujet évite tout contact avec le Hg.
 - ✓ Des symptômes psychosomatique : insomnie, inversion du rythme du sommeil , perte d'appétit , salivation.
 - ✓ Des modifications comportementales et troubles du caractères (labilité émotionnelle, timidité excessive , perte de confiance , fatigue, irritabilité, anxiété).
 - ✓ Perte des capacités mentales, cognitives affectant progressivement la mémoire et le raisonnement logique.
 - ✓ Effets moteurs: perte progressive de la dextérité, de la coordination et de l'équilibre, tremblement.
 - ✓ Une poly-neuropathie avec diminution de la vitesse de conduction sensitive et motrice.
 - ✓ Des manifestations cliniques et électromyographie compatible avec l'existence d'une polynévrite sensitivo-motrice .
 - ✓ De très nombreuses batteries de tests sont proposées pour détecter de façon précoce des perturbations du SNC.
 - Atteinte rénal
 - ✓ Le Hg s'accumule dans le cortex rénal au niveau des tubes proximaux et la zone superficielle de la médullaire externe.une forte exposition au Hg peut entrainer un syndrome néphrotique: protéinurie et enzymaturie modérée.
 - ✓ Les effets sur les reins surviennent à des expositions légèrement supérieurs à celles qui induisent des effets neurologiques.
 - ✓ Ces perturbations semblent réversibles lors de l'arrêt de l'exposition.
 - Autres atteintes
 - ✓ Digestive : l'intoxication graves et prolongée:
 - Altération de l'état général
 - L'appétit diminue
 - Diarrhées sont fréquentes
 - État de cachexie
 - ✓ Visuelle
 - Atteinte du cristallin: dont la capsule antérieure présente un reflet brunâtre (mercurilientis)
 - l'acuité visuelle reste inchangée
 - Opacités punctiformes disséminées dans le cristallin.
 - ✓ Potentiel mutagène et cancérigène
- Élévation du nombre d'aberrations chromosomiques dans les lymphocytes de travailleurs exposés aux vapeurs de Hg.
- ✓ Interférence avec le système immunitaire
 - Une exposition modérée aux vapeurs de Hg pourraient interférer avec la fonction bactéricide des neutrophile et stimuler l'immunité humorale(stimulation de la production d'immunoglobulines)
 - un titre élevé d'anticorps anti-DNA chez les travailleurs exposé aux vapeurs de Hg.

Prévention technique

- Remplacement du mercure par des corps moins dangereux
- Eviter de surchauffer les locaux car l'évaporation du Hg augmente au fur et à mesure que la température se réchauffe
- Réduire le nombre de personnes exposés
- Prévenir la contamination des vêtements par les gouttelettes de Hg: séparation des vestiaires.

Prévention médicale

- L'examen de pré emploi: écarter
 - Les sujets atteints de troubles rénaux , neurologiques, cutanés(fulminate de Hg), stomatologiques (gingivite...)
- L'examen périodique: rechercher
 - Le Trémor
 - Les troubles du comportements (sociabilité , insomnie...)
 - Test psychomoteurs
 - dosages biologie
 - Protéinurie
 - dosage du mercure dans le sang
 - Dosage du Hg dans les urines
 - Dosage du Hg dans la salive

Réparation

- Tableau N° 2 des maladies professionnelles
- Liste des travaux indicative
- Encéphalopathie aigue: délais de prise en charge (DPC) 30 jours
- Tremblement intentionnel (DPC): 1 an
- Ataxie cérébelleuse (DPC): 1 an
- Stomatite (DPC): 90 jours
- Coliques et diarrhées (DPC): 15 jours
- Néphrite azotémique (DPC): 1 an
- Lésions eczématiformes récidivantes (DPC): 30jours