**Intoxication au Plomb**

**(Saturnisme)**

**Plan :**

I. Introduction

II. Propriétés Physicochimiques



III. Etiologie des Intoxication

IV. Toxicocinétique

V. Mécanisme d’action VI. Symptomatologie VII. Traitement

VIII. Toxicologie Analytique

IX. Conclusion

**I. Introduction:**

Plomb utilisé depuis l’antiquité : ⇒ toxique industriel majeur

⇒ polluant de l’environnement

Intoxications : aiguës : rares

chroniques = SATURNISME : toujours d’actualité saturnisme infantile

**II. Propriétés physicochimique :**

**Plomb :** du latin plombum = Argent liquide Métal : mou bleuâtre à gris argent Point de fusion bas (327°C)

Forte densité

Capacité à former des alliages

Solubilité : eau ⇒ intoxication / eaux de boisson et acides organiques

Utilisation : plaques d’étanchéité, blindages anti-radiations, alliages pour soudure …

**Dérivés organiques :** plomb tétraméthyle (PTM), plomb tétraéthyle (PTE)

autrefois : antidétonants dans l’essence

liposolubles : ⇒ toxicité SNC, foie, rein ⇒ pénétration cutanée volatils : ⇒ « sniffing » des carburants (toxicomanie)

**Dérivés inorganiques :** les plus nombreux, trés peu hydrosolubles sulfure : « galène » (PbS) – minerai naturel

oxydes : « massisot jaune » (PbO) - verre, émaux …

« minium » (Pb304) – rouge, peintures antirouille

hydrocarbonates : « céruse »– pigment blanc / peintures, interdit mais présents dans les logements anciens ⇒ saturnisme = « maladie sociale »

arséniate : « insecticide » - interdit mais rémanence très longue ⇒ dans les champs anciennement

acétate : « eau-blanche » - toujours utilisé (lotions capillaires colorantes …)

iodure : hydrosoluble ⇒ en dermatologie autrefois

**III. Etiologie des Intoxication :**

**1. Criminelles :** très rares aujourd’hui, autrefois : « eau-blanche » (acétate Pb) mélangée au lait

**2. Professionnelles :** nombreuses activités utilisent Pb

- métallurgie, soudure, fabrication d’accumulateurs, récupération des métaux, verrerie, fabrication :

vernis, peintures, émaux, munitions … etc

**3. Non-professionnelles :**

**Eau de Boisson :** habitations anciennes : canalisations en Pb.

eau « agressive» (pH < 6,5) : Pb ionisé ⇒ en solution. eau du matin (stagnante) : plus concentrée en Pb.

2005 : 70% des canalisations de Paris hors normes.

**Aliments :** contamineé par « procédé de fabrication »

Conserves « ancienne génération » : soudures, Vin : capsules métalliques. Aliments acides (fruits, salades) : ustensiles vernissés ⇒ « saturnisme du saladier » Gibier : plombs

**Pollution atmosphérique :** ⇒ charge en plomb de l’organisme : Industrie, Rejets automobiles

(essences plombées).

**Poussières Contaminées :** dépôt / sol, contamination par ingestion ⇒ activité de PICA / enfant.

**IV. Toxicocinétique :**

**1. Absorption :**

**Voie digestive :** Pb / eau, aliments, poussières : Adulte **≈ 10%,** Enfant **≈ 40 à 50 % Voie pulmonaire :** Pb / atmosphère (poussières, vapeurs) **≈ 35%** ⇒ la + efficace **Voie cutanée :** dérivés organiques liposolubles / peau lésée

**Passage barrière placentaire :** ⇒ foetus exposé ⇒ exposition commence dès stade foetal

**2. Distribution :**

Elle est tricompartimentale :

**Circulatiion générale :** 1 à 2 % [hématies] 16 fois > [plasma], 1/2 vie plasmatique = 25 jours ⇒

dosage Pb / sang total

**Tissus mous** (moelle osseuse, poumons, reins, SNC) : reflet l’exposition récente : 1/2 vie : quelques mois.

**Tissus durs** (squelette, dents) : stockage, reflet l’exposition cumulative : 20 à 30 ans

**3. Métabolisme : RAS**

**4. Elimination :**

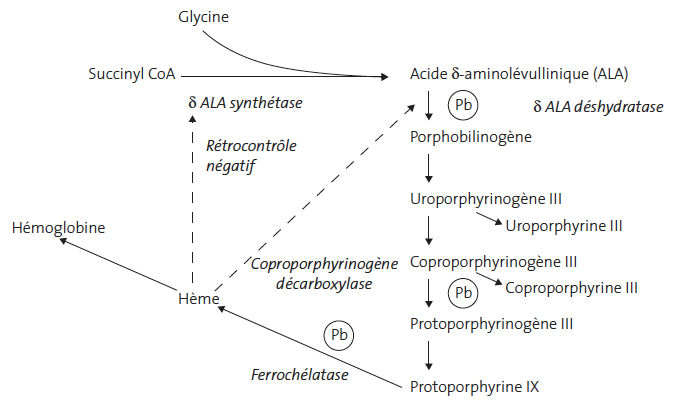
Urines : (80 %), selles : fraction non absorbée + excrétion biliaire, phanères (ongles, cheveux), salive.

**V. Mécanisme d’action :**

**1. Hématotoxicité :**

**A. Action centrale = sur la moelle osseuse :**

**a. Inhibition de la biosynthèse de l’hème :**



**Conséquenses :**

Baise de la synthese de l’hémoglobine ⇒ Anémie

Accumulation d’ALA plasmatique ⇒ Excrétion urinaire élevée. Stress Oxydatif + relargage du fer de la ferritine.

Accumulation de zinc-protoporphyrine IX (ZPP) caractéristique de l’intoxication chronique

**A2. Action sur la lignée myéloïde :**

↑ précurseurs + ↓cellules matures ⇒ Réduction de l’immunité.

**B. Action périphérique (sur les érythrocytes circulant)**

**Inhibition pyrimidine 5’-nucléotidase :**

⇒ accumulation nucléosides pyrimidiques

⇒ précipitation nucléosides en excès

⇒ formation granulations basophiles

⇒ hématies ponctuées

**Fragilisation de la membrane érythrocytaire :**

L’effet pro-oxydant du Pb : Accumulation de l’ion superoxyde

L’inhibition de la pompe Na+/K+ membranaire : perturbation du transport actif et réduction de la viabilité des érythrocytes.

**2. Altération de l’homéostasie calcique :**

- Pb2+a une affinité > Ca2+ pour la calmoduline et CPK

⇒ Altération des mécanismes de signalisation.

⇒ Interférence avec la captation+ stockage Ca2+ dans la mitochondrie.

- Pb traverse la BHE car se substitue au Ca 2+ et dépôt du Pb dans le cerveau.

**3. Neurotoxicité :**

• Inhibition du métabolisme énergétique aérobie.

• Substitution du calcium par le plomb.

• Inhibition de l'activité Na+/K+-ATPase

• Blocage des canaux calciques voltage dépendants.

• Blocage ou suractivation des récepteurs du glutamate (NMDA).

**⇒ encéphalopathies et de neuropathies périphériques.**

**4. Néphrotoxicité :**

Inhibitions enzymatiques + dommages oxydatifs :

⇒ Atteintes tubulaires proximales aigues ;

⇒ Néphropathies interstitielles évoluant vers l’atrophie et la fibrose ;

⇒ Perturbation du système rénine-angiotensine induisant une H.T.A.

**5. Génotoxicité et cancérogénicité :** indirect

- Les systèmes de réparation de l’ADN ;

- Le maintien de la structure de l’ADN ;

- L’expression de certaines kinases régulant le contrôle du cycle cellulaire

**6. Effet sur la reproduction :** Oligospermie, Tératospermie, Avortement et Malformation

**VI. Symptomatologie :**

**1. Intoxications aigues : rares**

**Symptomes non spécifiques**

D’abord : **violent syndrome gastro-intestinal :** douleurs abdominales intenses, coliques, vomissements, diarrhées, soif.

Puis : **Troubles nerveux :** agitation, faiblesse musculaire ⇒ paresthésies, convulsions.

**Troubles rénaux :** NTA.

**Troubles cardiovasculaires :** collapsus ⇒ MORT.

**2. Intoxications chronique : 2 phases**

Phase d’imprégnation : PRE-SATURNISME

**Silencieuse :** peu de signes cliniques, mais signes biologiques.

**Signes cliniques :** liseré saturnin (liseré de Burton) : précipité sulfure Pb / collet des dents ⇒ liseré gingival bleuâtre.

**Signes biologiques (troubles hématologiques) :** anémie modérée, ↓Hb, hématies ponctuées

(granulations basophiles), PPZ. Phase d’état : SATURNISME

**Troubles de l’état général :** malaises, anorexie, amaigrissement, fatigue.

**Troubles gastro-intestinaux :** douleurs abdominales intenses, colique, vomissements.

**Troubles nerveux :** 2 types

**Encéphalopathie (surtout enfant) :**

Lésions : œdème cérébral, dégénérescences axonales.

Signes : abêtissement, irritabilité, céphalées, delirium tremens, convulsions, paralysies, coma

**Neuropathies périphériques :**

Lésions : démyélinisations, dégénérescences axonales.

Signes : hyperesthésies, paralysies (poignets, doigts) « mains en griffe » : faiblesse des muscles extenseurs de la main.

**Troubles rénaux :** NTIC ⇒ insuffisance rénale, hyperuricémie ⇒ crises de goutte

**Autres effets :** hypertension artérielle, ↓fécondité masculine, fœtotoxicité.

**VII. Traitement :**

**1. Intoxications aiguës :**

**Traitement symptomatique :** antalgiques / douleurs abdominales.

**Traitement spécifique :** chélateurs

**2. Intoxications chroniques :**

**Traitement spécifique :** chélateurs

**EDTA calcique :** 2 x 1g /j IV pendant 5j, arrêt (3-4 sem) car délétion éléments essentiels, renouvellement : si plombémie rebond.

**BAL (dimercaprol) :** IM

**DMSA :** per os

**VIII. Toxicologie Analytique :**

**1. Recherche et dosage du plomb : Matrices :** viscères, sang, urines

atmosphère (particules / filtre acétate cellulose)

**Destruction matière organique :** minéralisation sulfonitrique

**Méthodes :** Spectrophotométrie d’absorption atomique = REFERENCE Voltamétrie à décapage anodique

Torche à plasma couplée à la SM Polarographie

Dithizone (Truhaut-Boudène)

**Plombémie :** adulte : **N < 300 µg/l,** enfant : **N < 100 µg/l**

**2. Marqueurs biologiques de l’intoxication au plomb : URINES :**

**ALA-U :** N < 20 mg/g créatinine, bonne spécificité

**Hyperplomburie provoquée :** injection EDTA calcique, recueil urines / 24h, dosage plomburie, saturnisme si [Pb]urines > 300 µg/l

**SANG :**

**Protoporphyrines érythrocytaires (PP et PPZ) :** N < 20 µg/g Hb, corrélé à plombémie très précoce

**Hématies à granulations basophiles :** confirmation saturnisme

**IX. Conclusion :**

**1. Saturnisme : maladie professionnelle à déclaration obligatoire (N° : 1)**

**Mesures :** évacuation des poussières, vêtements de protection, interdiction aliments / lieu de travail

**Surveillance :** biologique (plombémie, PPZ, ALA-U), atmosphères ([Pb] < 150 µg/m3)

**2. Protection de l’environnement**

**Interdiction : carbonate** (céruse) et **sulfate** Pb / peintures.

**PTE** (Pb tétraéthyle) dans **carburants** depuis 1/1/2000 en France.