

Objectifs du cours :

- Introduire les toxiques minéraux
- Citer les différents composés minéraux des toxiques
- Citer les principales professions exposées aux toxiques minéraux
- Comprendre le métabolisme des toxiques minéraux
- Décrire et connaître la pathologie aiguë (plomb et mercure)
- Décrire et connaître la pathologie chronique (plomb et mercure)
- Citer les tests d'exposition et tests d'action biologique au plomb
- Citer les tests de surveillance des travailleurs exposés au mercure
- Connaître le traitement détoxiquant du Plomb et mercure
- Enumérer les principes généraux de prévention (plomb et mercure)
- Citer les symptômes réparés par la législation Algérienne (plomb et mercure)

Plan du cours :

1 Intoxication au plomb

- 1.1 Introduction
- 1.2 Propriétés
- 1.3 Sources d'exposition
- 1.4 Métabolisme
- 1.5 Mécanisme d'action du plomb
- 1.6 Clinique
 - 1.6.1 Intoxication aiguë
 - 1.6.2 Intoxication chronique
- 1.7 Diagnostic
- 1.8 Traitement
- 1.9 Prévention
- 1.10 Réparation

2 Intoxication au mercure

- 2.1 Propriétés physico-chimiques du mercure
- 2.2 Sources d'exposition au mercure
- 2.3 Métabolisme du mercure
- 2.4 Clinique
- 2.5 Diagnostic
- 2.6 Traitement
- 2.7 Prévention
- 2.8 Réparation

1 Intoxication au plomb

1.1 Introduction

Le saturnisme (intoxication chronique au plomb) continue à représenter un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale alors qu'elle était la première maladie professionnelle reconnue par Hippocrate. Elle peut s'avérer grave et invalidante si elle n'est pas prise en charge précocement.

1.2 Propriétés du plomb

Le plomb est un métal bleu grisâtre, malléable et ductile. Le point de fusion est de 327°C et le point d'ébullition de 1,525°C. Le minerai le plus important est la galène (PbS).

Ses principaux oxydes sont :

- le litharge ou massicot (PbO),
- le bioxyde de plomb (PbO₂),
- le minium (Pb₃O₄).

1.3 Sources d'exposition au plomb

De situations et activités professionnelles exposent au plomb, il s'agit principalement des :

- mines de plomb et de zinc,
- métallurgie du plomb et du zinc (fonderie),
- industrie de la construction : tuyaux d'évacuation d'eau,
- fabrications de munitions (plombs de chasse),
- fabrication et récupération d'accumulateurs électriques (batteries au plomb), les plaques de plomb constituent 70 % du poids d'une batterie.
- Utilisation de certains sels et oxydes de plomb comme pigments dans les peintures, vernis, émaux et matières plastiques : minium (peinture anti-rouille), litharge, céruse, sulfate de plomb, stéarate de plomb, ...
- pour la fabrication d'insecticides : arséniate de plomb,
- fabrication de barrières anti-bruit et anti-vibration et d'écrans antiradiations,
- les soudures et découpages de pièces métalliques à base de plomb ou peintes avec une peinture contenant du plomb.

D'autres sources ne sont pas professionnelles : pollution autour des entreprises, pollution de l'atmosphère (gaz d'échappement, essence tétraéthylée), pollution de l'eau (tuyauterie), cigarette, ...

1.4 Métabolisme du plomb

Les **voies d'entrée** dans l'organisme du plomb inorganique sont :

- **la voie respiratoire** : inhalation de vapeurs, fumées et fines poussières de plomb. Le transfert du plomb du compartiment pulmonaire vers le sang s'effectue essentiellement par diffusion après dissolution des particules ;
- **la voie orale** : soit ingestion du plomb d'abord inhalé soit ingestion directe du plomb (mains, aliments, cigarettes souillées de plomb).
- **la voie cutanée** : l'absorption cutanée du plomb inorganique est faible contrairement à celle du plomb tétraéthyle.

Distribution dans l'organisme

Dans le sang, 90 % du plomb est lié aux érythrocytes. Le plomb suit le mouvement du calcium (déposition et mobilisation du tissu osseux). La quantité excrétée est inférieure à la quantité absorbée et le plomb s'accumulera dans l'organisme jusqu'à atteindre éventuellement un niveau toxique (**toxique cumulatif**).

La plus grande quantité étant localisée dans les os (95% du Pb dans l'organisme est stocké au niveau du squelette). Une partie du dépôt osseux existe sous une forme instable (tissu osseux trabéculaire), donc facilement libérable (acidose, décalcification) et en équilibre avec le sang. Dans la moelle osseuse, la concentration du plomb est environ 50 fois supérieure à celle du sang. Le foie et les reins peuvent aussi contenir des quantités importantes de plomb.

Trois compartiments : sang (élimination urinaire possible) ; tissus mous ; os (figure 1).

Le plomb peut être transmis de la mère au fœtus (transfert placentaire).

L'élimination du plomb absorbé se fait principalement par voie urinaire (80 %). Une certaine quantité peut cependant être éliminée par la bile, les sécrétions gastro-intestinales, 92% du Pb ingéré est éliminé par voie fécale. Elimination aussi, dans la sueur et dans les phanères.

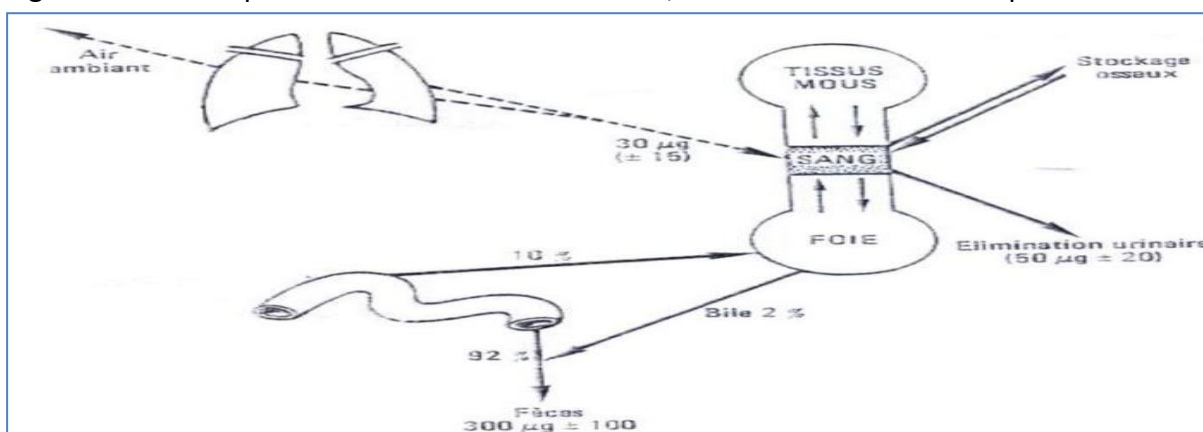


Figure 1 : métabolisme du plomb in vivo

1.5 Mécanisme d'action du plomb

Le plomb interfère avec grand nombre de processus biochimiques mais il est difficile d'apprécier si toutes les interférences peuvent entraîner des répercussions cliniques importantes. Il s'agit essentiellement d'une :

- Interférence avec la synthèse de l'hème dans les érythroblastes de la moelle osseuse : le plomb bloque plusieurs enzymes nécessaires à la synthèse de l'hème : il bloque l'acide delta aminolévulinique (ALA) déshydratase (accumulation du ALA).
- Altération morphologique des précurseurs des globules rouges dans la moelle osseuse.
- Captation de l'iode déprimée.
- Action néphrotoxique : néphropathie tubulaire (syndrome de Fanconi), néphropathie glomérulaire.
- Action neurotoxique périphérique (polynévrite motrice) et centrale (encéphalopathie).
- Action sur l'activité des macrophages pulmonaires.
- Autres : sur le cytochrome P450, sur l'os, sur les chromosomes, ...

1.6 Clinique

1.6.1 Intoxication aiguë

L'intoxication aiguë par le plomb inorganique est rare en milieu de travail, elle est souvent causée par une ingestion massive d'un sel de plomb. Elle se caractérise par :

- Des troubles digestifs : douleurs abdominales, vomissements.
- Une atteinte rénale : albuminurie, cylindrurie, oligurie (atteinte tubulaire).
- Une hépatite cytolytique.
- Une anémie hémolytique.
- Une encéphalopathie convulsive et un coma voire décès.

1.6.2 Intoxication chronique

Elle résulte d'une exposition répétée au plomb inorganique, elle évolue en deux phases : la phase d'imprégnation ou pré-saturnisme suivie d'une phase de saturnisme confirmé.

A. Pré-saturnisme ou phase d'imprégnation saturnine (Plombémie < 60-70 mcg/dL)

C'est une phase infraclinique qui se caractérise par la perturbation de paramètres biologiques et biotoxiques. Certaines manifestations anciennes sont rencontrées lors d'expositions excessives au Pb comme :

- Le liseré de Burton : piqueté linéaire bleu foncé à l'intérieur même du tissu gingival situé à environ 1 mm du rebord gingival. Il n'apparaît pas là où il n'y a pas de dent.
- Taches de Gubler : taches bleu ardoisé situées sur la face interne des joues.
- Signes subjectifs : fatigue, plaintes gastro-intestinales, diminution des performances mentales et psychomotrices, troubles de l'humeur, arthralgies, myalgies, ...

B. Phase d'intoxication franche ou confirmée

a. Manifestations digestives

Les manifestations digestives se traduisent classiquement par les « **coliques saturnines** » : crises douloureuses abdominales très violentes évoluant par paroxysmes. Elles sont associées à une constipation et, parfois, à des vomissements, sans fièvre, sans contracture abdominale, sans arrêt des matières et des gaz, sans signe radiographique de pneumopéritoine ou d'occlusion. La compression de l'abdomen au dessus de l'ombilic calme la douleur.

Ces coliques ne sont présentes qu'en cas d'intoxication aiguë ou chronique grave (plombémie supérieure à 100-150 mcg/dl). Des tableaux cliniques moins violents peuvent se rencontrer avec les concentrations moins élevées.

b. Manifestations neurologiques et psychiques

L'encéphalopathie saturnine est la manifestation la plus grave du saturnisme. Elle peut se développer suite à une intoxication aiguë ou suite à une intoxication chronique sévère (manifestation aiguë de l'intoxication chronique par le plomb).

Les manifestations peuvent varier : délire, hallucinations, déficit moteur et/ou sensitif focalisé, amaurose, coma et convulsions, psychose toxique. Les crises convulsives semblent dues à l'action toxique directe du plomb sur les cellules nerveuses et à des crises d'hypertension paroxystique avec hypertension intracrânienne et papille de stase.

L'atteinte neurologique périphérique est caractérisée par une polynévrite motrice résultant d'une dégénérescence axonale. Cliniquement, elle atteint les muscles les plus actifs. La forme classique, mais actuellement rare, est la paralysie radiale avec chute du poignet (type Remak), débutant généralement à droite chez les droitiers, puis devenant bilatérale. La paralysie atteint d'abord les extenseurs longs du médus et de l'annulaire (on dit que le malade fait les cornes). Elle s'étend ensuite aux autres doigts et aux membres inférieurs (paralysie des péroniers).

Les troubles psychiques se traduisent par une asthénie psychique, une irritabilité, des troubles de l'humeur, du sommeil, de la mémoire et de la concentration, ...

c. Hypertension artérielle

L'hypertension paroxystique est souvent associée aux coliques de plomb et on l'attribue à un spasme des artères rénales. A un stade tardif de l'intoxication chronique, l'HTA est habituelle.

d. Manifestations hématologiques

L'anémie de l'intoxication saturnine est peu sévère. Elle est typiquement normochrome, normocytaire, sidéroblastique. Lorsque elle s'aggrave, apparaissent la réticulocytose et l'hypersidérémie.

e. Manifestations rénales

Deux types de néphropathies :

- **Une néphropathie subaigue** consistant en une tubulopathie proximale qui peut réaliser un syndrome de Toni-Debré-Fanconi (fuite urinaire de protéines de faible poids moléculaire, glycosurie, aminoacidurie, hypercalciurie, hyperphosphaturie,...).
- **Une néphropathie tardive** : insuffisance rénale avec une atteinte tubulo-interstitielle et glomérulaire. Elle est souvent associée à une HTA et une hyperuricémie.

f. Effets sur la reproduction

Le plomb peut entraîner une oligospermie.

1.7 Diagnostic

Le diagnostic de saturnisme professionnel devra être évoqué devant le tableau clinique et/ou biologique (anémie) chez un travailleur professionnellement exposé au plomb.

Le diagnostic sera confirmé par le dosage de la plombémie réalisé au niveau du centre de référence « Centre National de Toxicologie » CNT. Alger.

Le niveau habituellement décelé en dehors des expositions professionnelles ou évidentes est <10 mcg/dl.

Autres examens rapportés dans la littérature scientifique :

Tests d'exposition :

- Plombémie
- Plomburie
- Plomb dans les cheveux
- Plomb dans les os

Tests d'action biologique :

- Taux d'hémoglobine
- Coproporphyrinurie
- ALA urinaire (acide delta amino lévulénique urinaire).
- Protoporphyrine-zinc érythrocytaire (PPZ).

1.8 Traitement

La prise en charge thérapeutique dépend des taux de plombémie et des signes cliniques.

- Taux de plombémie < 110 mcg/l : un contrôle de la plombémie tous les 6 mois avec une évaluation clinique et biologique. Pas de traitement.
- Taux de plombémie de 110 à 199 mcg/l : contrôle de la plombémie tous les 3 mois avec une évaluation clinique et biologique. Pas de traitement.
- Taux de plombémie de 200 à 449 mcg/l : contrôle de la plombémie après 1 mois puis tous les 2 mois avec une mise au point clinique et biologique. Pas de traitement sauf si présence de signes cliniques.
- Taux de plombémie \geq 450 mcg/l : le patient doit être orienté vers un service de médecine interne ou de réanimation en fonction de la gravité du tableau clinique pour un traitement chélateur.

Le traitement chélateur est l'acide dimercapto succinique (DMSA). En cas de formes sévères : DMSA-EDTA (acide éthylène diamine tétra acétique), voir instruction n°1/DGSSRH du 17 janvier 2022 relative à la prise en charge de l'intoxication professionnelle par le plomb et ses dérivés.

1.9 Prévention

1.9.1 Prévention technique

- limiter les risques de dispersion du polluant dans l'entreprise
- aspiration locale à l'endroit de la génération de poussières, fumées et vapeurs de plomb
- propreté générale des lieux de travail
- équipement sanitaire permettant une hygiène personnelle adéquate
- dosage atmosphérique régulier
- protection personnelle par : des masques filtrants

1.9.2 Prévention médicale

Visite d'embauche : aptitude médicale (pathologies pouvant s'aggraver)

Visites périodique (dépistage des signes cliniques d'intoxication, surveillance clinique et biototoxicologique).

1.10 Réparation

Les affections causées par le plomb sont réparées au titre du tableau N° 01 des maladies professionnelles

2 Intoxication au mercure

2.1 Propriétés physicochimiques

Le mercure (Hg) est un métal liquide à température ordinaire, c'est le seul métal connu qui soit liquide à 0°C.

Le minerai le plus répandu est le cinabre (sulfure de mercure).

2.2 Sources d'exposition

Les principales sources d'exposition professionnelle sont :

- la métallurgie du mercure et les usines de transformation
- l'industrie électrique : fabrication des lampes à vapeurs de mercure, redresseurs et interrupteurs de courant, tubes fluorescents,...
- la fabrication d'appareils de précision (thermomètre, manomètre, ...)
- les usines de production de soude caustique et de chlore utilisant une cellule de mercure
- la préparation d'amalgames (en dentisterie ou en industrie)
- utilisation des dérivés du mercure : chlorure mercurique (fabrication des matières plastiques, fixateurs en anatomie pathologiques), nitrate de mercure (coupe de poils), mercure d'ammonium (crèmes cutanées pour blanchir), fulminate de mercure (poudres détonantes), oxyde rouge de mercure (peintures protectrices pour les coques de navires), dérivés organiques de mercure (en agriculture comme pesticides, dans d'autres industries).

L'exposition extraprofessionnelle est importante via les pollutions environnementales, l'utilisation de fongicides agricoles, la méthylation naturelle du Hg minéral par voie biologique en présence de microorganismes aérobies.

2.3 Métabolisme

Absorption

La voie pulmonaire est la principale voie d'entrée du mercure métallique dans l'organisme (vapeurs de mercure) en milieu professionnel, 80 % des vapeurs de mercure inhalées sont absorbées au niveau alvéolaire.

La concentration atmosphérique dépend de la température ambiante, de la surface de mercure exposée et du degré de ventilation du milieu.

L'absorption cutanée est faible. La voie d'entrée sous-cutanée du mercure métallique est souvent accidentelle (infirmières).

L'absorption digestive du mercure métallique est négligeable.

Distribution

Le Hg métallique se fixe en faible proportion dans le système nerveux où il est secondairement oxydé en Hg^{+2} responsable des troubles nerveux.

Les dérivés inorganiques se fixent dans les reins et en faible proportion dans le foie, poumons, muscles et phanères.

Excrétion

Le mercure minéral est excrété par les reins, secondairement par la peau, la salive, la sueur ou l'air expiré.

2.4 Clinique

2.4.1 Intoxication aiguë

Elle est exceptionnelle dans l'industrie. Elle peut survenir par :

- **inhalation de vapeurs de mercure** en cas de contamination accidentelle d'espaces mal ventilés : pneumonie chimique (frissons, température, dyspnée, douleur thoracique, toux, nausées). A haute concentration, ce tableau peut conduire à l'œdème aigu du poumon. Il s'accompagne éventuellement de manifestations gastro-intestinales (coliques, diarrhée) et de douleurs musculaires. Sans traitement, la mort peut survenir par état de choc et détresse respiratoire.
- **L'ingestion aiguë** d'un sel de mercure inorganique provoque une gastro-entérite aiguë, une stomatite et une colite ulcéro-hémorragique, des vomissements, une salivation, une anurie avec urémie suite à la nécrose des tubules rénaux et état de choc.
- L'intoxication aiguë par pénétration **sous-cutanée ou intraveineuse** peut aboutir à une embolisation du mercure métallique introduit directement dans la circulation sanguine.

2.4.2 Intoxication chronique

Le tableau clinique de l'intoxication chronique (hydrargyrisme) comporte des signes digestifs qui évoluent souvent de manière insidieuse.

stomatite chronique avec des poussées aiguës : douleur gingivale (signes précoces d'intoxication), hypertrophie des glandes salivaires (oreillons mercuriels), gingivite, salivation excessive, gencives sont enflammées et saignent aisément. Parfois, un liseré mercurique sur les gencives, aspect argenté de la langue, un goût métallique en bouche et une perte des dents (perte totale = soulagement des signes locaux).

Des manifestations neurologiques

SNC

Signes neuropsychiques : troubles du caractère et de la personnalité (timidité excessive), une irritabilité, une fatigabilité, des hallucinations, des troubles de l'humeur, des troubles du sommeil et de la mémoire.

Le tremblement intentionnel : c'est le symptôme le plus caractéristique de l'intoxication au mercure. C'est un fin tremblement des extrémités nettement exagéré à l'occasion des mouvements précis (l'écriture). Le tremblement des doigts, des paupières, de la langue et des lèvres est aggravé par la fatigue les émotions et l'alcool. Il entraîne une modification caractéristique de l'écriture ; il s'étend ensuite aux membres et la marche peut alors être difficile. Ce tremblement cérébelleux peut s'associer à une asynergie, une adiadicocinesie, une démarche cérébelleuse et nystagmus. Des myoclonies, une rigidité extrapyramidale et une hyperreflexie peuvent être objectivés à l'examen clinique.

Après une éviction précoce, ce tremblement peut partiellement régresser.

Autres manifestations : anomalies du tracé électroencéphalographique ; tableau de sclérose latérale amyotrophique.

SNP

Polynévrite sensitivo-motrice. Quelques anomalies à l'électromyogramme ont été rapportées.

Atteinte rénale

Il s'agit d'une glomérulonéphrite à dépôts extra membraneux avec albuminurie et parfois une atteinte tubulaire associée. En général les manifestations rénales sont discrètes consistant en protéinurie modérée et parfois enzymurie suggérant l'existence de lésions glomérulaires et tubulaires.

Autres effets :

- interférence avec le système immunitaire
- Atteinte génétique
- Atteinte visuelle : reflet brunâtre sur la capsule antérieure du cristallin (Mercurialentis) ; une perte subclinique de la vision des couleurs.
- Action tératogène
- Symptômes locaux
- Une dermite d'irritation avec érythème, prurit intense, oedème, papules, pustules et ulcères profonds à l'extrémité des doigts.

2.5 Diagnostic

- Notion d'exposition
- Tableau clinique
- Dosage de mercure urinaire (taux normal $<5\mu\text{g/g}$ de créatinine) ; sanguin (taux normal $<5\mu\text{g/l}$) ; $> 50\mu\text{g/l}$: signal d'alarme exigeant la révision des mesures de prévention ; $> 100\mu\text{g/l}$: excrétion excessive (écartement du poste) ; $> 300\mu\text{g/l}$: symptômes manifestes d'empoisonnement possibles.

2.6 Traitement

Intoxication aigue :

- traitement symptomatique : lavage d'estomac à l'eau albumineuse bicarbonatée en cas d'ingestion ; lutter contre l'OAP en cas d'inhalation ;
- traitement chélateur : BAL (2-3 dimercaptopropanol), 3-4 mg /Kg toutes les 4h pendant les 2 premiers jours puis toutes les 12h pendant 07jours.

Intoxication chronique : EDTA calcique, 20 mg/Kg/J en IV lente (5 jours) à répéter 2 semaines après jusqu'à ce que l'excrétion urinaire du mercure retourne a des valeurs normales.

2.7 Prévention

2.7.1 Prévention technique

- Remplacer le mercure par des corps moins dangereux.
- Règles de propreté très strictes
- il faut éviter d'augmenter la ventilation de tout l'atelier, ce qui risquerait d'accroître considérablement la vaporisation du mercure. Il est préférable d'installer des systèmes d'aspiration d'air là où le mercure est libéré.
- réduire le nombre de personnes exposées.
- hygiène personnelle
- formation et information

2.7.2 Prévention médicale

Visite d'embauche : aptitude (affections pouvant être aggravées)

Visites périodiques : dépistage des signes cliniques, dosages biotoxicologiques.

2.8 Réparation

Les affections causées par le mercure sont réparées au titre du tableau N° 02 des maladies professionnelles.

Bibliographie :

- Lauwerys R, plomb, Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. Edition Masson, 2007 ; P : 516-526.
- Lauwerys R, mercure, Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. Edition Masson, 2007 ; P : 516-526.
- Garnier R. Toxicité du plomb et de ses dérivés. EMC (Elsevier SAS, Paris), Toxicologie-Pathologie professionnelle, 16-007-A-10, 2005.
- Ministère de la santé et de la population, instruction n°1/DGSSRH du 17 janvier 2022 relative à la prise en charge de l'intoxication professionnelle par le plomb et ses dérivés.