

Les effets du plomb sur la santé

2.3.1 Dérivés minéraux

2.3.1.1 Toxicité aiguë

L'intoxication aiguë par le plomb est rare. Elle est en effet secondaire à une ingestion massive ou l'administration parentérale d'un dérivé inorganique. Elle ne doit pas être confondue avec les manifestations aiguës de l'intoxication chronique.

Les symptômes

L'intoxication aiguë évolue en deux phases. Deux à 48 heures après la prise surviennent des douleurs abdominales, des vomissements et parfois une diarrhée. Ces troubles digestifs sont habituellement modérés et de brève durée. Ils s'accompagnent d'une hémolyse (toujours discrète), d'une hépatite cytolytique (dose-dépendante, elle ne s'observe qu'en cas d'intoxication massive) et d'une atteinte tubulaire rénale. Plus rarement, des arthralgies et/ou des signes d'atteinte neurologique centrale (céphalées, agitation, délire, hallucinations) sont également notés.

La plombémie initiale est toujours très élevée. Lorsqu'elle reste supérieure à 1000 µg/L le lendemain de la prise, c'est le signe d'une intoxication sévère : même si les manifestations cliniques et biologiques initiales sont bénignes, un traitement chélateur est nécessaire ; s'il n'est pas rapidement effectué, l'évolution de l'intoxication se fait vers l'apparition progressive des signes cliniques et biologiques du saturnisme chronique.

Traitement d'une intoxication aiguë

- Un cliché radiographique de l'abdomen, sans préparation, permet de localiser le plomb : s'il en persiste dans l'estomac, il faut faire une évacuation gastrique - En fonction de sa localisation dans l'intestin, il est conseillé d'accélérer le transit ou de faire un lavement évacuateur.

Quand il est indiqué, le traitement chélateur repose préférentiellement sur l'acide dimercaptosuccinique (30 mg/kg/j, en 3 prises, pendant 5 jours) ; à défaut, on peut employer l'EDTA calcicodisodique (500 ou 1000 mg/m²/j, en respectivement une ou deux perfusions d'une heure dans du soluté glucosé à 5 %).

Chez l'enfant, lorsque la plombémie est supérieure à 1000 µg/L et chez tous les individus, lorsqu'il existe des signes, mêmes discrets, d'encéphalopathie, deux chélateurs seront associés : EDTA calcicodisodique (EDTANa₂Ca) et acide dimercaptosuccinique (DMSA) aux posologies indiquées ci-dessus ou, plus classiquement, EDTANa₂Ca et dimercaprol selon le protocole indiqué ci-dessous ; dans les deux cas de figure la première perfusion d'EDTANa₂Ca ne doit être commencée que 4 heures après la première administration de l'autre chélateur. Deux semaines après la fin de cette première cure, la mesure de la plombémie et une épreuve de plomburie provoquée permettent de décider de l'intérêt de la poursuite de la chélation.

2.3.1. 2 Toxicité chronique

Les symptômes

Le tableau de l'intoxication chronique associe diversement les troubles cliniques et biologiques suivants :

Syndrome abdominal

Dans sa forme typique, c'est la colique saturnine : douleurs abdominales intenses associées à une constipation opiniâtre et, parfois, à des vomissements, sans fièvre, sans contracture abdominale, sans chute tensionnelle, sans signe radiographique de pneumopéritoine ou d'occlusion ; dans la forme typique, la pression artérielle est modérément élevée et on constate une bradycardie, la compression de l'abdomen, au-dessus de l'ombilic calme la douleur. Aujourd'hui, il est exceptionnel d'observer ces coliques saturnines, qui ne sont fréquentes que lorsque la plombémie dépasse 1000 µg/L : les intoxiqués dont la plombémie dépasse 500 µg/L ne se plaignent souvent que de vagues douleurs abdominales et d'une constipation.

Encéphalopathie

C'est une complication de l'intoxication saturnine plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte.

Chez l'adulte, la forme typique de l'encéphalopathie aiguë nécessite une plombémie supérieure à 2000 µg/L.

Chez l'enfant elle est généralement contemporaine d'une plombémie supérieure à 1000µg/L et n'a jamais été observée quand la concentration sanguine de plomb était inférieure à 700 µg/L.

Elle se manifeste diversement : délire, syndrome déficitaire focalisé, coma, convulsions, etc. Chez l'enfant, le tableau observé est, typiquement, celui d'une hypertension intracrânienne avec : apathie, céphalées, vomissements, diplopie, puis confusion, somnolence, troubles de l'équilibre, parfois accès amaurotiques, enfin coma et convulsions.

Ces intoxications graves sont mortelles en quelques heures, si un traitement adapté n'est pas rapidement effectué. Chez les survivants, les séquelles invalidantes (retard psychomoteur, épilepsie, cécité, hémiparésie...) sont fréquentes.

Chez l'enfant, lorsque la plombémie est comprise entre 500 et 700 µg/L, on peut observer une forme subaiguë de l'encéphalopathie avec diminution de l'activité motrice, irritabilité, troubles du sommeil, apathie, stagnation du développement intellectuel ; ces manifestations doivent faire craindre la survenue d'une encéphalopathie aiguë ; elles commandent une évaluation de l'intoxication saturnine et un traitement chélateur.

Chez l'adulte, quand la plombémie est comprise entre 500 et 2000 µg/L, le plomb est responsable de troubles mentaux organiques : céphalées, asthénie, irritabilité, difficultés mnésiques et de concentration, diminution de la libido, troubles du sommeil, altérations de la dextérité et de la coordination ; les tests psychométriques et les potentiels évoqués (visuels, somesthésiques et moteurs) permettent d'objectiver et d'évaluer l'atteinte neurologique centrale.

Des travaux récents montrent que des altérations des fonctions supérieures sont décelables pour des contaminations plus faibles. Chez l'enfant, il y a une corrélation inverse, sans seuil, entre la plombémie et le QI ; une perte de 1 à 2 points est observée lorsque la plombémie passe de 100 à 200 µg/L.

Les troubles mentaux organiques induits par le plomb sont très durables : des études récentes montrent que les individus intoxiqués pendant leur petite enfance conservent un déficit cognitif quelques années plus tard et encore pendant l'adolescence et à l'âge adulte.

Neuropathies périphériques

La forme typique de la neuropathie saturnine est une paralysie antibrachiale pseudo-radiale (la force du long supinateur est conservée). Sa première manifestation clinique est l'impossibilité d'extension du médius et de l'annulaire (le malade fait les cornes). La paralysie

s'étend ensuite aux autres doigts et aux extenseurs du poignet. L'atteinte sensitive est cliniquement inconstante et toujours discrète. D'autres territoires peuvent être touchés : petits muscles des mains, péroniers, nerfs crâniens. Les neuropathies périphériques sont rares, chez l'enfant. Chez l'adulte, aujourd'hui, elles sont presque toujours latentes cliniquement ; en revanche, on note fréquemment un ralentissement des vitesses de conduction sensibles et motrices des membres ; au niveau de groupes, ces anomalies électrophysiologiques sont décelables dès que la plombémie atteint 200 µg/L ; au niveau individuel, des altérations sont détectables à partir de 400 µg/L.

Autres atteintes neurologiques

Quelques cas d'atteinte de la corne antérieure réalisant un tableau proche de celui de la sclérose latérale amyotrophique sont publiés. Des neuropathies optiques ont également été décrites.

Chez l'enfant, on a mis en évidence une perte de l'acuité auditive parallèle à l'élévation de la plombémie ; c'est encore un effet sans seuil.

Atteintes rénales

Le plomb peut produire deux types d'atteinte rénale :

- Une tubulopathie proximale qui s'observe en cas de contamination importante, correspondant à une plombémie dépassant généralement 700 µg/L ; elle se traduit par une fuite de protéines de faibles poids moléculaires (b-2-microglobuline, retinol-binding protein, a-1-microglobuline, etc.) ; chez l'enfant, se trouve parfois réalisé un véritable syndrome de Toni-Debré-Fanconi avec, outre la protéinurie, une aminoacidurie, une glycosurie, une hypercalciurie et une hyperphosphaturie ; l'atteinte tubulaire guérit à l'arrêt de l'exposition ; des travaux récents ont mis en évidence des dysfonctionnements tubulaires (élévation de la N-acétylglucosaminidase), chez les travailleurs exposés dont la plombémie était comprise entre 400 et 700 µg/L ;
- Une atteinte rénale tardive, qui s'observe après 10 à 30 ans d'exposition, à des niveaux d'imprégnation correspondant à une plombémie supérieure à 600 µg/L ; c'est une insuffisance rénale modérée due à des lésions glomérulaires et tubulo-interstitielles sans caractère spécifique ; elle est définitive.

Hypertension artérielle

La colique de plomb s'accompagne généralement d'une élévation modérée de la pression artérielle.

A un stade tardif de l'intoxication saturnine, la constatation d'une hypertension artérielle est habituelle.

Dans la population générale, il existe une corrélation positive entre plombémie et pression artérielle. La physiopathologie de cette élévation tensionnelle est discutée.

Hyperuricémie

Le plomb diminue l'élimination urinaire de l'acide urique. L'uricémie est fréquemment élevée chez les individus intoxiqués par le plomb.

A un niveau individuel, il existe une corrélation positive entre plombémie et uricémie ; en revanche, la constatation d'authentiques crises de goutte chez les intoxiqués, classique jusqu'au début de ce siècle, est aujourd'hui exceptionnelle.

Effets hématologiques

- **Troubles de la synthèse de l'hème** : Le plomb interfère avec la synthèse de l'hème en inhibant la déshydratase de l'acide delta-aminolévulinique (ALAD), l'hème synthétase et, à un moindre degré, la coproporphyrinogène décarboxylase. L'ALAD est très précocement inhibée : la diminution de son activité est déjà décelable alors que la plombémie est inférieure à 100 µg/L.

L'accumulation de l'acide delta-aminolévulinique (ALA), résultant de l'inhibition de l'ALAD, n'est perceptible que lorsque l'enzyme est inhibée à 80 p. 100, ce qui correspond à une plombémie d'environ 350-400 µg/L. L'élévation de la concentration intra-érythrocytaire de la protoporphyrine libre (ou de la protoporphyrine-zinc) est due à l'inhibition de l'hème synthétase ; elle devient détectable, lorsque la plombémie dépasse 200-250 µg/L. Lorsque la plombémie atteint 800 µg/L, les protoporphyrines intra-érythrocytaires ne s'élèvent plus. La coproporphyrinurie s'élève lorsque la plombémie dépasse 400 µg/L.

- **Anémie** : L'anémie de l'intoxication saturnine résulte non seulement d'une inhibition de la synthèse de l'hème, mais encore : d'une toxicité membranaire directe et d'une déplétion en glutathion des hématies, entraînant une hyperhémolyse ; d'une inhibition de la synthèse de la globine, du transport du fer et de la production d'érythropoïétine. Une chute de l'hémoglobine est décelable dès que la plombémie atteint 400 µg/L, mais l'anémie est le fait des formes graves ou d'une carence martiale associée. Elle est généralement modérée, typiquement normochrome, normocytaire, sidéroblastique et discrètement hypersidérémique. Chez l'enfant, elle est souvent hypochrome et microcytaire du fait de la carence martiale, souvent associée.
- **hématies à granulations basophiles** : Ce sont des hématies immatures. Les granulations sont constituées de résidus d'ARN ribosomal qui s'agglomèrent en mottes après coloration basique. Elles résultent de l'inhibition de la pyrimidine-5'-nucléotidase érythrocytaire. Leur nombre est normalement inférieur à 0,5 pour 10 000 hématies.

Signes d'imprégnation saturnine

Ces manifestations classiques du saturnisme témoignent de l'exposition au plomb ; elles ne sont pas, à proprement parler des effets toxiques ; elles sont, en fait, rarement observées :

- **Le liseré de Burton** est un liseré gingival, bleu ardoisé, localisé au collet des incisives et des canines ; il est dû à l'élimination salivaire de sulfure de plomb. Les **taches de Gubler** sont également bleu ardoisé ; elles sont situées sur la face interne des joues et ont la même origine que le liseré de Burton. Taches et liseré ne s'observent pas chez les individus qui ont une bonne hygiène bucco-dentaire.
- Le **semis de Sonkin** est un piqueté grisâtre de la macula, visible au fond d'œil, sans retentissement fonctionnel.
- Les **bandes métaphysaires** sont des opacités linéaires situées au niveau de la métaphyse des os longs. Elles ne s'observent que chez les enfants, avant la disparition des cartilages de conjugaison, quand ils ont depuis plusieurs semaines une plombémie supérieure à 500 µg/L.

Parotidite et pancréatite

Ce sont des manifestations classiques du saturnisme chronique. Elles sont rarement observées. En revanche, l'amylasémie et l'amylasurie sont parfois modérément élevées.

Autres effets cliniques et biologiques

Chez les jeunes enfants, il existe une corrélation négative entre la plombémie d'une part, le poids, la taille et le périmètre thoracique, d'autre part ; c'est un effet sans seuil.

Certaines équipes ont mis en évidence une corrélation négative entre plombémie et thyroïdémie.

Le plomb inhibe la synthèse d'autres hémoprotéines que l'hémoglobine et, en particulier,

celle des monooxygénases à cytochrome P450. Il inhibe aussi la synthèse de la vitamine D ; c'est un effet décelable dès que la plombémie dépasse 200 µg/L.

Cancer

A forte dose, le plomb induit des tumeurs rénales chez le rat. Une méta-analyse récente des études épidémiologiques publiées a montré des excès discrets mais significatifs des cancers gastriques, broncho-pulmonaires et des voies urinaires chez les travailleurs exposés au plomb ; toutefois, les facteurs de confusion éventuels (tabagisme, co-expositions...) n'étaient généralement pas pris en compte dans les études analysées. En raison des données expérimentales, le Centre International de Recherche sur le Cancer a classé le plomb dans le groupe 2B des substances possiblement cancérogènes pour l'espèce humaine.

Reproduction

Le plomb perturbe la spermatogenèse. Dans les populations humaines exposées, une diminution du volume des éjaculats, ainsi que du compte de spermatozoïdes par millilitre de sperme et de leur motilité, associée à une augmentation des formes anormales, est décelable lorsque la plombémie dépasse 400 µg/L. Ces anomalies semblent réversibles à l'arrêt de l'exposition.

Le plomb est foetotoxique. Sa tératogénicité est démontrée, expérimentalement, dans plusieurs espèces animales. Elle n'est pas établie pour l'espèce humaine. Des études récentes ont montré une fréquence élevée des avortements spontanés chez des femmes exposées au plomb pendant leur grossesse.

2.3.2 Dérivés organiques du plomb

Le plomb tétraéthyle est le composé encore employé comme antidétonant dans les carburants, en France.

2321 Toxicité aiguë

Une intoxication aiguë par le plomb tétraéthyle pourrait faire suite à une inhalation massive, à une contamination cutanée étendue ou à une ingestion. Elle serait responsable d'une encéphalopathie évoluant en deux temps :

- dans les heures suivant l'exposition, apparaissent des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée) et les premiers signes d'atteinte neurologique centrale : asthénie, céphalées, sensations vertigineuses, anxiété, insomnie ;
- les troubles neurologiques s'aggravent progressivement et apparaissent : un délire, des hallucinations, une agitation, parfois des convulsions ; une hypothermie, une hypotension et une tachycardie sont habituelles ; parfois, des signes liés à la transformation partielle du plomb organique en plomb inorganique sont également notés.

Cette encéphalopathie peut être mortelle ; le pronostic dépend du délai de survenue des manifestations cliniques : plus il est court, plus l'intoxication est sévère.

Chez les survivants, le délire hallucinatoire peut persister plusieurs semaines et les séquelles cognitives ne sont pas exceptionnelles.

Traitement

Il associe une décontamination cutanée et/ou digestive, selon le mode d'exposition au toxique et des mesures symptomatiques. Les chélateurs ne semblent pas accélérer l'élimination des dérivés éthylés, mais ils augmentent l'excrétion urinaire du plomb inorganique produit par leur métabolisme.

2322 Toxicité chronique

L'exposition répétée au plomb tétraéthyle peut être responsable de troubles mentaux organiques. Les premiers signes de l'atteinte neurologique centrale sont des céphalées, une asthénie, des troubles du sommeil (insomnie, cauchemars), des difficultés mnésiques et de concentration, une irritabilité, une diminution de la libido et des idées dépressives. Dès ce stade, les tests psychométriques peuvent objectiver un déficit cognitif et divers examens complémentaires (électroencéphalogramme, potentiels évoqués, tests vestibulaires...) peuvent être employés pour confirmer l'atteinte neurologique centrale. Si l'exposition est poursuivie, l'atteinte neurologique centrale s'aggrave ; par ailleurs le plomb tétraéthyle étant partiellement transformé en plomb inorganique, des signes d'intoxication saturnine peuvent apparaître.

Une étude récente a mis en évidence une liaison entre cancer colo-rectal et exposition au plomb tétraéthyle.

Traitement

Il associe l'arrêt de l'exposition à des mesures symptomatiques.

Les chélateurs du plomb augmentent l'excrétion urinaire de la fraction du plomb tétraéthyle transformée en plomb inorganique.

Surveillance biométriologique

La surveillance biométriologique des travailleurs exposés au plomb tétraéthyle utilise la plomburie spontanée. C'est un indicateur de l'exposition récente. Elle est toujours inférieure à 50 µg/g de créatinine, chez les personnes qui ne sont pas exposées. Elle ne devrait pas dépasser 100 µg/g de créatinine, chez les sujets exposés. Quand elle est de 200 µg/L, des signes d'encéphalopathie sont généralement présents.

Des travaux récents indiquent que le plomb diéthyle est un bon indicateur de l'exposition au plomb tétraéthyle, mais les données disponibles sont insuffisantes pour proposer une valeur-limite.

Source :

DGS /Sous-direction de la gestion des risques des milieux
Bureau Bâtiment, Bruit et milieu de travail (SD7C)
Sous-Direction des pathologies et de la santé
Bureau des maladies chroniques enfants et vieillissement (SD5D)
Rédaction d'après " Toxicologie clinique ", Bismuth C., Baud F., Conso F., Dally S.,
Fréjaville J.-P., Garnier R., Jaeger A., Flammarion Médecine-Sciences, 5^{ème} édition, Paris
2000.

8, av de Ségur, 75007 Paris

Rédaction : février 2002

Mise en ligne : mars 2002