

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLEB –BLIDA 1-



FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

EVALUATION DE L'EXPOSITION AU PLOMB, TOXIQUE ENCORE UTILISÉ EN
ALGÉRIE DANS CERTAINS TYPES D'ESSENCES.

Thèse d'exercice de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Session : juin 2018

Présentée par :

- ALLAL Fatma Zahra.
- BEN ALI Yasmine.
- RAHMANI Hadjer.

Devant le jury

- | | | |
|--------------------------------------------------------|--|--------------------|
| ❖ Dr. BEN HAMIDA. S | | |
| Pharmacienne Maitre-assistante en Chimie thérapeutique | | Présidente de jury |
| ❖ Dr. GUERFI.B | | |
| Pharmacienne Maitre-assistante en Pharmacologie | | Examinatrice |
| ❖ Dr. BOUFATAH.F | | |
| Pharmacienne Maitre assistante en toxicologie | | Examinatrice |
| ❖ Dr. MAMMERI.K | | |
| Pharmacien Maitre-assistant en Toxicologie | | Promoteur |

Année universitaire : 2017-2018

Remerciements

*Nous tenons tout d'abord à remercier **ALLAH** le tout puissant qui nous a ouvert les portes du savoir et qui a donné la force et la volonté de poursuivre nos études.*

*Au terme de cette étude nous tenons à exprimer nos sincères remerciements au **Dr. MAMMERI.K**, notre encadreur, de nous avoir si bien encadré, orienté et fait bénéficier de ces précieux conseils, sa riche expérience et de ses compétences.*

*Nous tenons à exprimer notre reconnaissance aux membres de jury, **Dr. BEN HAMIDA.S**, pour avoir accepté la présidence de ce jury et la direction de cette thèse.*

***Dr. GUERFI.B**, pour avoir bien voulu nous faire honneur d'examiner notre travail.*

***Dr. BOUFATAH.F**, qui nous a honorés en acceptant d'être l'examineur de notre thèse.*

Nous tenons enfin à remercier tous ceux qui ont collaboré de près ou de loin à l'élaboration de ce travail qu'ils acceptent nos humbles remerciements.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

*A ma très chère mère **Safia OUCHEN***

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

*A ma très chère grande sœur **Amína**, son mari **Mohamed** et leurs enfants*

***Abd-el-Moumen** et **Kawther**, En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous.*

*A ma très chère petite sœur **Souad** Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité.*

A la mémoire de mon père et mes grands-parents paternels Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

A mes grands-parents maternels Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

*A mes chères ami(e)s : **Yasmine, Hadjer, Manel, Ghania, Soumia, Dounia**, ma cousine amie **Meriem, Anfel, Khadidja M, Khadidja B, Kamel et Tarek, Assia, Chaïma, Amira**, Vous avez toujours été présents pour les bons conseils.*

*Spéciales dédicaces à : **Ahlem, Khoukha, Selma et Oussama**, Malgré la distance vous êtes toujours dans mon cœur.*

A tous les membres de ma famille, petits et grands.

F.Zahra



DEDICACES

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore.

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, mon père.

*A celui que j'aime beaucoup et qui m'a soutenue tout au long de ce projet : mon fiancé **ALI**, et bien sur A mes très chères frères **MOHAMED, ABDELKADER, YUCEF** et **ABDELRAOUF** , sans oublié ma grand-mère.*

*Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagnaient durant mon chemin d'études supérieures, mes aimables amis, collègues d'étude, **ZAHRA MANEL, GHANIA, SOUMIYA, HADJER. ASMA** et **CHAHIRA**.*

*A ma cousine **KHERA** et toute la famille **ACHI**.*

*A mes amis de travail **AMINA, SARA, NADJIYA** .*

YASMINE



Dédicaces

Pour leurs soutiens, leur amour et leur patience

La lumière de ma vie et avec une énorme joie et un infini plaisir

Je dédie ce Modest travail

A mes très chères parents, Mahfoud et Oum El Khir ; puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur

A mon cher mari qui je l'aime, Ahmed

A mes très chères frères Abd el Rahman, Riad et Abd el Kader

A ma petite sœur Asmaa

A mes binômes Yasmine et Fatma el Zohra

A tous mes proches de la famille et mes adorables amies

A tous ceux qui ont partagé avec moi les longues années d'études

HADJER

TABLE DE MATIERES

REMERCIEMENT.....	II
DEDICACES.....	III
LISTE DES TABLEAUX.....	XI
LISTE DES FIGURES.....	XII
LISTE DES ABREVIATIONS.....	XIII
INTRODUCTION ET OBJECTIFS.....	01

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : GENERALITES

1. HISTORIQUE.....	05
2. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES.....	06
1. Propriétés physiques.....	06
2. Propriétés chimiques.....	06
3. SOURCES D'EXPOSITION.....	07
1. Sources d'exposition professionnelles.....	07
2. Sources d'exposition non professionnelles.....	07

CHAPITRE II : DONNEES TOXICOLOGIQUES

1. TOXICOCINÉTIQUE.....	10
1. Absorption.....	10
1.1. Absorption pulmonaire.....	10
1.2. Absorption digestive.....	10
1.3. Absorption cutanée.....	10
2. Distribution.....	11
2.1. Transport sanguin.....	11
2.2. Dans l'os.....	11

2.3. Dans les tissus mous	11
2.4. Situations Physiopathologies particulières.....	12
3. Elimination.....	12
2. TOXICITE.....	13
1. Mécanismes d'action toxique.....	13
1.1. Perturbation de l'homéostasie calcique.....	13
1.2. Perturbation de synthèse du l'hème.....	16
1.2.1. Impact hématologique direct.....	17
1.2.2. Impact neurologique.....	17
1.3. Stress oxydatif.....	18
2. Symptomatologie.....	19
2.1. Toxicité chronique.....	19
2.1.1. Troubles hématologiques.....	19
2.1.1. a. Anémie.....	19
2.1.1. b. Hématies à granulations basophiles.....	20
2.1.2. Atteintes neurologiques.....	21
2.1.2.a. Au niveau moléculaire.....	21
2.1.2. b. Atteinte neurologique centrale.....	21
2.1.2. c. Atteinte neurologique périphérique.....	22
2.1.3. Manifestations digestives.....	23
2.1.3.a. Coliques saturnines.....	23
2.1.3.b. Liseré de Burton.....	24
2.1.4. Atteinte osseuse.....	24
2.1.5. Manifestations rénales.....	25

2.1.6. Hypertension artérielle.....	27
2.1.7. Effet sur la reproduction	28
2.1.8. Action cancérogène	28
2.1.9. Autres effets du plomb.....	29
2.1.9.a. Au niveau pulmonaire.....	29
2.1.9.b. Hépatotoxicité.....	29
2.1.9.c. Hyperuricémie.....	29
2.1.10. Effet du plomb sur la femme enceinte et l'enfant.....	30
2.1.10. a. Effet du plomb pendant la grossesse.....	30
2.1.10.b.Plomb l'allaitement.....	32
2.1.10.c.Saturnine infantile.....	32
2.2. Toxicité aiguë.....	36

CHAPITRE III : SURVEILLANCE DE L'EXPOSITION

1. SURVEILLANCE BIOLOGIQUE.....38

1. Indicateurs de l'exposition, de la dose interne ou du pool biologiquement actif.....	38
1.1. Plombémie.....	38
1.1.1. Conditions de prélèvement sanguin.....	38
1.1.2. Prétraitement des échantillons.....	39
1.1.3. Extraction du plomb.....	39
1.1.4. Méthodes d'analyses.....	39
1.2. Plomburie provoquée par l'EDTA calcicodisodique.....	40
1.3. Concentration osseuse du plomb.....	41
2. Indicateurs d'effets précoces.....	42
2.1. Acide delta-amino-Iévilinique déshydratase (ALAD) érythrocytaire.....	42

2.2. Acide delta-amino- lévulinique (ALA).....	42
2.3. Protoporphyrine érythrocytaire	43
2.3.1. Méthodes de dosages.....	43
2.3.2. Interprétations des résultats.....	44
2. SURVEILLANCE ATMOSPHERIQUE.....	45
1. Modalités de prélèvement.....	45
1.1. Prélèvement actif.....	45
1.1.1. Préleveur.....	46
1.1.2. Filtres.....	46
1.1.3. Débit d'échantillonnage.....	46
1.2. Prélèvement passif.....	47
2. Analyses.....	48
2.1. Prétraitement.....	48
2.2. Méthodes d'analyses	48
3. PREVENTION.....	50
1. Prévention technique collective et individuelle.....	50
2. Prévention médicale : surveillance médicale spéciale.....	51
 PARTIE PRATIQUE	
INTRODUCTION.....	54
 MATERIELS ET METHODES	
I. POPULATION D'ETUDE.....	56
II.MATERIELS ET MOYENS.....	56
 RESULTATS ET ANALYSES	
I.RESULTAT.....	59
II.ANALYSE DES RESULTATS.....	60

1. DESCRIPTION DE LA POPULATION.....	60
❖ Répartition de la population en fonction de l'âge.....	60
❖ Répartition de la population en fonction de poste	61
❖ Répartition de la population en fonction de la durée du travail....	62
❖ Répartition de population en fonction de l'antécédent médical....	63
2. ANALYSE DES RESULTATS DES DOSAGES.....	64
❖ Formule de Numération Sanguine.....	64
❖ Bilan biochimique	65
3. CAS PARTICULIERS.....	66
DISCUSSION	
CONCLUSION.....	71

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Propriétés physico-chimiques du plomb.....	06
Tableau 2 : Effets du plomb chez l'adulte et l'enfant en fonction de la plombémie.....	35
Tableau 3 : Valeurs de référence de la plombémie.....	40
Tableau 4 : Tableau des résultats de questionnaire et de dosage.....	59
Tableau 5 : Répartition de la population en fonction de l'âge.....	60
Tableau 6 : Répartition de la population en fonction de poste	61
Tableau 7 : Répartition de la population en fonction de la durée du travail.....	62
Tableau 8 : Répartition de population en fonction des antécédents médicaux.....	63
Tableau 9 : Interprétation des résultats de l'Hb des travailleurs	64
Tableau 10 : L'Hb moyenne de toute la population	64
Tableau 11 : Interprétation des résultats du fer sérique des travailleurs	65
Tableau 12 : Moyenne du fer sérique et de toute la population	65

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Effet du plomb sur la synthèse du l'hème	17
Figure 2 : Hématies à granulations basophiles	20
Figure 3 : Liseré de Burton.....	24
Figure 4 : Plaque métaphysaire.....	25
Figure 5 : Badge 3M 3500.....	47
Figure 6 : Badge gabie et gabie 2.....	47
Figure 7 : Répartition de population en fonction de l'âge (année).....	60
Figure 8 : Répartition de la population en fonction de poste de travail.....	61
Figure 9 : Répartition de la population en fonction de durée du travail.....	62
Figure 10 : Répartition de population en fonction des antécédents médicaux.....	63
Figure 11 : Pourcentage de l'anémie chez toute la population.....	64
Figure 12 : Pourcentage de la population en fonction du fer sérique.....	65
Figure 13 : Nerprun alaterne (Rhamnus alaternus L.).....	66

LISTE DES ABREVIATIONS

AAS	Spectrométrie d'Absorption Atomique
ADN	Acide Désoxyribonucléique
ALA	Acide Delta-Amino-Lévulinique
ALA-D	Acide Delta-Amino-Lévulinique Déshydratase
ALA-U	Acide Delta-Amino- Lévulinique Urinaire
Apx	Ascorbate Peroxydase
ARN	Acide Ribonucléique
Ca	Calcium
CaM	Calmoduline
CAT	Catalase
CO	Monoxyde de Carbone
CO₂	Di Oxyde de Carbone
DAG	Di Acyle Glycérol
EDTA	Ethylène Diamine Tétra Acétique
EDTA Na₂Ca	Ethylène Diamine Tétra Acétique Calcico Di Sodique
EPI	Equipements De Protection Individuelle.
GABA	Acide Gamma-Amino Butyrique
GPX	Gaïacol Peroxydase
HNO₃	Acide Nitrique
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HTA	Hypertension Artérielle
HVS	High Volume Sampler
H₂O₂	Eau Oxygéné

IARC	International Agency for R esearch on C ancer
ICP-M	Spectrométrie de M asse avec P lasma a C ouplage I nductif
INRS	Institut National de R echerche et de S écurité
LCSQA	Laboratoire C entral de S urveillance de Q ualité de l' A ir
LH	H ormone L utéinisante
LVS	L ow V olume S ampler
MAP	M enace d' A ccouchement P rématuré
MDA	M alondialdéhyde
Mg	M agnésium
NADH	N icotinamide A dénine D i N ucléotide réduit
NMDAR	N -méthyl D -aspartate of A mino A cide R eceptor
OMS	O rganisation M ondiale de la S anté
Pb	P lomb
Pbs	P lomb S anguin
PKC	P rotéine K inase C
PKC α	P rotéine K inase C sous famille α
PE	P rotoporphyrine E rythrocytaire
PPZ	P rotoporphyrine- Z inc
PTFE	P oly T etra F luoro E thyléne
PT	P arathormone
ROS	R eactive O xygen S pecies/ E spèces R éactives O xygènes
SA	S emaine d' A ménorrhée
SOD	S uperoxyde dismutase
TAD	T ension A rtérielle D iaستolique

TAS **T**ension **A**rtérielle **S**ystolique

VBI Valeurs **B**iologiques d'**I**nterprétation

Zn **Z**inc

La source majeure du Pb atmosphérique est à 95% inhérente à l'automobile, voire aux véhicules motorisés qui utilisent de l'essence plombée (le plomb a un rôle d'antidétonant).

Plusieurs études ont attirés l'attention sur les effets délétères de ce toxique sur l'organisme humain, plusieurs directives ont été établis à fin de réduire les teneurs autorisés, en effet les émissions de plomb ont chuté de 90% dans tous les pays européens après son interdiction dans l'essence en 2000 d'après la directive européenne 70/98/CE.

L'Algérie demeure parmi les rares pays qui utilisent encore l'essence avec plomb, en effet sur le site du ministère de l'Energie et des Mines on retrouve encore le plan qui prévoyait l'application de la norme de 0.4 g de plomb par litre à l'échéance 2002, puis sa réduction graduelle jusqu'à 0.15 g/l jusqu'en 2005, date à laquelle était programmée la disparition totale de l'essence plombée. Malheureusement Les échéances n'ont pas été respectées et la date butoir avait alors était repoussée à une date ultérieure...

Aujourd'hui encore les raffineries continuent de sortir de l'essence à 0.4 g de plomb par litre, donc, d'appliquer seulement la limite fixée depuis 1998. (AZIEZ Brahim, 2012)

Il s'agit d'un élément très toxique (hématotoxique, neurotoxique, néphrotique), d'où la nécessité d'établir une stratégie de surveillance tant sur le plan professionnel qu'environnemental.

On aurait aimé réalisé ce travail en se basant sur les marqueurs les plus fiables cités dans la littérature (plomb sanguin, ALA urinaire et PPZ), par faute de moyens de dosage (SAA....) on est opté pour des indicateurs biologiques moins spécifiques (taux d'hémoglobine, fer sérique) mais valables quant à la surveillance de ce genre d'intoxication, ce sont des marqueurs qui peuvent témoigner principalement de certains déséquilibres hématologiques probablement liés à l'imprégnation saturnine.

Notre travail s'inscrit dans le cadre de la surveillance biologique, de ce genre d'exposition, d'une population de travailleurs qui représente l'équipe de maintenance technique d'un établissement à caractère administratif, situé sur la route de Cheffa (Wilaya de Blida, Algérie).

Notre étude est composée de deux parties :

Une partie théorique répartie en trois chapitres, dans le premier nous présenterons d'abord des généralités ainsi que les sources d'expositions, puis nous passerons aux données toxicologiques (toxicocinétique, toxicité), le dernier chapitre sera consacré à la surveillance biologique et atmosphérique.

Une partie pratique qui traitera la réalisation de certains dosages hématologiques (taux d'hémoglobine et fer sérique) chez les travailleurs sélectionnés.

Notre objectif principal est l'évaluation biologique (taux d'hémoglobine, fer sérique) de l'exposition au plomb dans ce groupe.

L'objectif secondaire c'est de bien vouloir mettre en évidence l'implication de certains facteurs (nature de la fonction exercée, durée d'exercice dans le poste...) quant à l'intensité de ce type d'intoxication.

PARTIE

THEORIQUE

CHAPITRE I :

GENERALITES

1. HISTORIQUE :

Le plomb est un métal lourd naturellement abondant dans la croûte terrestre. Il est l'un des polluants environnementaux les plus étudiés. Les bases de données bibliographiques scientifiques recèlent des milliers de publications relatives à l'exposition au plomb et sa toxicité. Ceci est essentiellement dû à sa large diffusion et utilisation à travers l'histoire.

En effet, les anciens écrits attestent de sa présence et utilisation du temps des Egyptiens, Grecs, Romains et Hébreux. On rapportait déjà son utilisation en céramiques et la maîtrise de son extraction 4000 à 2000 ans avant notre ère (Berglund et al. 2008).

Sa malléabilité, sa facilité d'extraction, un bas point de fusion ainsi que sa grande disponibilité en ont fait un métal de prédilection pour la fabrication et la production d'un nombre important de produits, allant des pigments de peintures pour céramique à la tuyauterie, jusqu'à son utilisation dans certains produits cosmétiques.

Plus récemment, le plomb a aussi été largement utilisé en tant qu'antidétonant pour les carburants automobiles(en Algérie il est toujours d'utilisation).

Il est également utilisé pour la fabrication de batteries d'accumulateurs. Ces propriétés ont ainsi permis son utilisation comme anticorrosif dans la tuyauterie d'eaux, la couverture de toits, de terrasses, de balcons, pour l'isolation contre le bruit et les vibrations, la protection de câbles, de fils d'acier ou de lignes téléphoniques.

La capacité qu'a le plomb d'absorber les rayonnements X et gamma trouve une application dans la production de matériels de radioprotection. Divers oxydes et sels de plomb ont été employés pour la production d'encres, d'émaux, de matières plastiques, de colorants capillaires. Le plomb est également utilisé en verrerie, notamment pour la production de cristal (Garnier R. 2005).

Les composés tétra-alkyles de plomb ont été jusqu'à ces dernières années **des additifs indispensables aux carburants normal et super**. Ajoutés à des teneurs allant jusqu'à 0,4g /l, ils améliorent, par leur pouvoir **antidétonant, le rendement des moteurs**.

Si dans les pays développés la généralisation de l'utilisation de carburants non plombés (**directive européenne en 2000**) a entraîné une nette réduction de la pollution plombifère, **ce n'est pas le cas de l'Algérie** où l'essence sans plomb vient juste de faire une timide apparition sur le marché.(Boughedaoui et al. 2004)

2. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES:

1. Propriétés physiques :

Le plomb est un métal de couleur gris, bleuâtre. Il est solide dans les conditions habituelles de température et de pression. Son point de fusion est assez bas, environ 327,46 °C. Il est malléable, déformable, souple, et résiste bien à la corrosion et aux UV. En revanche, il conduit mal l'électricité (Alain Viala 2005)

2. Propriétés chimiques :

Le symbole du plomb est Pb, il fait partie de la famille du carbone et du silicium, son numéro atomique est 82 et sa masse atomique est de 207,19 il est attaqué par l'acide nitrique, il est peu réactif avec les différents éléments chimiques, mais peut tout de même se combiner avec différents atomes et donner diverses composés (Alain Viala 2005)

Tableau 1 : Propriétés physico-chimiques du plomb (Sposito et al. 1982)

Numéro atomique	82
Masse atomique (g.mol⁻¹)	207,2
Point de fusion	327 °C
Point d'ébullition	1740 °C
Densité	11,35
Valences	0, +2, +4
Electronégativité de Pauling	1,8
Masse volumique	11,34 g.cm ⁻³ à 20 °C
Rayon atomique (Van der Waals)	0,154 nm
Rayon ionique	0,132nm (+2), 0,084nm (+4)
Isotopes	4
Energie de première ionisation	715,4 Kj.mol ⁻¹
Energie de deuxième ionisation	1450,0 Kj.mol ⁻¹
Energie de troisième ionisation	3080,7 Kj.mol ⁻¹
Energie de quatrième ionisation	4082,3 Kj.mol ⁻¹
Energie de cinquième ionisation	6608 Kj.mol ⁻¹
Potentiel standard	- 0,13 V (Pb ²⁺ /Pb), -1,5 V (Pb ⁴⁺ /Pb ²⁺)

3. SOURCES D'EXPOSITION :

Dans cette partie, nous aborderons les principales Sources d'exposition répertoriées, ainsi que les populations ciblent.

1. Sources d'exposition professionnelles :

Les principaux secteurs d'activité exposés au plomb sont : **les carburants (essence au plomb)**, la production ; l'industrie (fabrication de verres spéciaux et de cristal, plasturgie métallurgie en particulier les fonderies d'alliages de cuivre) et l'artisanat (fabrication et réparation de vitraux ,poterie) et les raffineries .(Chantal Busmith 2002)

2. Sources d'exposition non professionnelles :

2.1. Plomb dans l'air :

Après combustion, 70 à 80 % du plomb présent dans l'essence sont émis dans l'environnement sous forme de particules fines .(Boughedaoui et al. 2004)

L'air ambiant peut contenir aussi du plomb organique issu de l'évaporation de l'essence à partir des réservoirs, des carburateurs encore chauds après arrêt du moteur et surtout des activités de distribution d'essence en station-service. C'est alors surtout en milieu urbain où le trafic routier est très dense et en certains sites spécifiques (parkings souterrains, stations d'essence), qu'on rencontre les niveaux de contamination les plus élevés.

L'Algérien, qui par tradition passe beaucoup de temps à l'extérieur des locaux et au bord des grandes artères, subit non seulement les effets de la pollution photochimique mais serait aussi particulièrement exposé à la pollution par le plomb. (Kerbach R, Boughedaoui M, Koutai N 1998)

2.2. Autres sources :

2.2.1. Les jouets des enfants :

Les jouets en plastique, faits en polychlorure de vinyle, sont particulièrement les plus concernés. En effet, le plomb est le stabilisateur le plus souvent ajouté au polychlorure de vinyle pour empêcher la formation de chlorure d'hydrogène (Tuczai and Cortolano 1992).

Il est aussi souvent ajouté aux matières en plastique comme agent colorant, sous forme de composés organométalliques. Les habitudes pica, très fréquentes chez les enfants, favorisent l'ingestion de plomb via les jouets contaminés.(Jumeni 2015)

2.2.2. Plomb dans l'eau :

Le plomb dans l'eau de consommation est liée à la présence de canalisation et /ou soudures métalliques au plomb .Cette source d'exposition diminue progressivement grâce aux directives et recommandation de plus en plus strictes.(Lauwerys 2007)

2.2.3. Plomb dans les peintures, sol et les poussières :

La dégradation des peintures anciennes conduit à la formation d'écailles et de poussières très riches en plomb, qui peuvent être facilement ingérées par les jeunes enfant(chantal Busmith 2002)

Dans les sols, le plomb est lié aux activités humaines antérieures, surtout l'utilisation de l'essence au plomb, conduisant à une redépôts du plomb émis au pot d'échappement.

2.2.4. Plomb dans l'alimentation :

La contamination peut survenir à l'origine (matière première contaminée par le plomb atmosphérique ou géogénique) ou à n'importe quel point du processus de fabrication, par contact avec des outils métalliques, lors de la soudure, les pigments, vernis, ou l'emballage.(chantal Busmith 2002)

CHAPITRE II :
DONNEES
TOXICOLOGIQUES

1. TOXICOCINÉTIQUE :

Le métabolisme du plomb est important à connaître pour comprendre certains aspects de l'intoxication et plus particulièrement les différences existantes entre enfants et adultes, ou encore chez la femme enceinte et le fœtus. Il est important d'évaluer les différentes phases de l'absorption à l'élimination en passant par les mécanismes de transfert dans les différents tissus et le stockage dans certains organes, pour en tirer des réponses quant à l'évaluation des risques et la surveillance biologique des personnes exposées. ("Toxicocinétique et Dosage," n.d.)

1. Absorption :

Les voies de pénétration du plomb sont pulmonaires, digestive et secondairement cutanée.

1.1. Absorption pulmonaire :

Elle joue un rôle important pour les personnes exposées en milieu industriel ou qui vivent sous les rejets atmosphériques (**gaz d'échappement**).

Après l'inhalation, les particules ayant un diamètre $> 2,5 \mu\text{m}$ se déposent principalement dans les voies respiratoires supérieures, dans la trachée et les bronches, tandis que les particules les plus petites ($< 1 \mu\text{m}$) se déposent au niveau des alvéoles pulmonaires. La fraction absorbée représente 95% du plomb ainsi inhalé. (Jumeni 2015)

1.2. Absorption digestive :

Chez l'adulte, l'absorption digestive du plomb est faible (5 à 10 %). Elle est beaucoup plus importante chez le jeune enfant (40 à 55 %). Elle s'effectue par transport actif, la diffusion passive représente moins de 20 % du flux total.

Elle est augmentée par le jeûne, les régimes riches en graisses et, surtout, par la carence martiale (en fer), la vitamine D, les régimes pauvres en calcium, en magnésium, ou en zinc.

Elle est d'autant plus importante que les particules ingérées sont de plus petite taille et que le composé impliqué est plus hydrosoluble (Alain Viala 2005)

1.3. Absorption cutanée :

Seuls les composés organiques du plomb, liposolubles, utilisent cette voie, sauf si la peau est lésée (Botta et coll., 1976).

2. Distribution :

2.1. Transport sanguin :

Après absorption pulmonaire ou digestive, le plomb passe dans le sang où il se répartit entre forme fixée aux hématies (95%) non diffusible et une forme plasmatique qui sera stockée dans les tissus ou éliminée dans les urines (Ong et Lee, 1980).

Environ 90% du plomb sanguin se trouverait dans les érythrocytes (Butt et al. 1964).

D'autres auteurs estiment cette proportion à 98% (de Silva 1981; Schutz et al. 1996). Le plomb plasmatique ne représenterait donc que de 2% à 10% du plomb présent dans la circulation sanguine. Par ailleurs, le temps de demi-vie du plomb sanguin varie de 28 à 36 jours chez les adultes (Jumani 2015) .

2.2. Dans l'os :

Les sels de plomb se fixent dans les différents tissus et en particulier au niveau de l'os où entrant en compétition avec les ions calcium (Ca^{2+}) ils sont majoritairement stockés (80 à 90% du plomb total) (Wedeen, 1988).

Indépendamment de l'activité professionnelle, les quantités de plomb accumulées sont en moyenne plus élevées chez l'homme que chez la femme (Kurtio et al. 2005).

La demi-vie du plomb osseux est très différente selon qu'il est présent dans l'ostéoblastaire (2,4 ans) ou l'os cortical (en moyenne 9,5 ans et très variable selon les os (Miller et al 2001).

Le plomb s'accumule également dans les dents, les ongles et les cheveux. L'utilisation des dents de lait comme marqueurs rétrospectifs de l'exposition cumulée au plomb a progressivement été abandonnée dans les enquêtes épidémiologiques. Les derniers travaux semblent montrer que le plomb présent dans la dentine est d'avantage lié aux expositions précédant la chute de la dent de lait, et seul le taux sanguin à 57 mois peut être corrélé au taux de plomb de la dentine (Phillipon, 2000)

2.3. Dans les tissus mous :

Les tissus mous ne renferment donc qu'une faible proportion de la charge corporelle en plomb ($\approx 10\%$). Par exemple, le foie contient environ 2 – 3 % de la charge corporelle en plomb. (Gross et al. 1975; Hamilton et al. 1973).

Le plomb hépatique serait éliminé par la bile (Rabinowitz et al. 1976), mais il est suggéré qu'une grande partie du plomb ainsi éliminé retournerait dans la circulation sanguine, étant donné la très faible quantité de plomb excrété dans les fèces (Leggett 1993)

2.4. Situations Physiopathologiques particulières :

Le plomb passe facilement la barrière placentaire par simple diffusion et l'exposition prénatale constitue un risque important d'imprégnation fœtale.

Plusieurs études ont en effet montré qu'à la naissance, les plombémies maternelles et fœtales sont fortement corrélées (Goyer et al. 2001; Seregin et al. 2004).

De même, les teneurs dans le lait maternel sont supérieures à celles du plasma de la mère, probablement en raison d'une mobilisation du plomb dans les os liés aux besoins augmentés en calcium (Gulson et al. 1997 ; Lestaevel, 2005).

En effet, dans des situations particulières (grossesse, allaitement, ménopause) les modifications du métabolisme osseux peuvent entraîner une augmentation ponctuelle du relargage endogène de plomb.

De même, certaines pathologies (hyperthyroïdie, ostéoporose, fracture) pourrait entraîner une mobilisation intense du plomb osseux et favoriser la réapparition de divers manifestations neurophysiologiques ou le développement de perturbations de la fonction rénale (Berlin et al. 1995 ; Thyman et al. 2000)

3. Elimination du plomb :

La principale voie d'excrétion du plomb est urinaire, au moins 75% du plomb absorbé sont éliminés par cette voie (Orloff et al. 2004). Le plomb non absorbé par le tractus gastro-intestinal est éliminé par les fèces.

Il peut également s'éliminer par la salive, la sueur, les cheveux et les ongles.

Négligeable dans des conditions normales, l'exposition à la chaleur peut entraîner chez l'homme une excrétion sudorale supérieure à l'élimination urinaire (Piechalak et al. 2008).

Des travaux ont récemment confirmé l'élimination d'une quantité appréciable de plomb par les cheveux (Watt et al. 1995).

2. TOXICITE:

A l'état normal, le milieu biologique de l'homme contient une quantité faible mais non négligeable de plomb, c'est un toxique cumulatif, il pénètre dans l'organisme par plusieurs voies (déjà citées), le plomb n'a aucun rôle physiologique connu chez l'homme, sa présence dans l'organisme témoigne donc toujours d'une contamination.(Pichard, 2002)

Bien que le plomb soit l'un des plus anciens métaux utilisés et que son action toxique fût déjà décrite par Hippocrate (370 A.C) les divers mécanismes de son action toxique ne sont pas encore complètement élucidés. Le plomb, qui n'est pas un élément essentiel, interfère avec un grand nombre de processus biochimiques, mais il est difficile d'apprécier si toutes ces interférences peuvent entraîner des répercussions cliniques importantes.(Lauwerys, 2007)

1. Mécanismes d'action toxique :

Avant de passer en revue les principaux signes cliniques, biologiques et fonctionnels de l'exposition au plomb, nous rappelons les principaux mécanismes d'action toxique qui, à ce jour, ont été démontrés ou suggérés.

Le plomb libre ionisé Pb^{++} a une similarité avec des cations divalents essentiels principalement le Ca^{++} , mais également le Zn^{++} et probablement le Mg^{++} , sa capacité à interagir avec des protéines (**propriété thiolooprive _SH**) constituent des aspects essentiels de la toxicité du plomb.

Le plomb se lie, également, aux groupements sulfhydriles mais il agit également avec une série de ligands lipophiles tels que des groupements amine et carboxyle. (Alain viala, 2005)

1.1. Perturbation de l'homéostasie calcique :

Le calcium joue un rôle de structure (os, dents, structure cellulaire des tissus mous), un rôle de production, la modulation et la transmission des signaux électriques des cellules excitables (action sur les canaux ioniques), ainsi que dans les transports intracellulaires et extracellulaires d'information.

L'un des aspects dominants des propriétés chimiques du plomb, dans leur rapport avec sa toxicité, est leur similitude partielle avec celle du calcium.

Cette similitude partielle avec le calcium explique leur compétition au niveau de l'absorption intestinale ; il est actuellement reconnu qu'une surcharge calcique de notre régime alimentaire diminue l'exposition digestive au plomb.(Saxena G, 2004)

Le plomb entre aussi en compétition avec le calcium au niveau des systèmes de transports membranaires. Ce mécanisme joue un rôle important au niveau des neurones.(Lauwerys, 2007)

Notons par ailleurs que la capacité du Pb^{++} à traverser la barrière hémato-encéphalique semble liée à sa capacité à se substituer au Ca^{++} et que la déposition du plomb dans le cerveau peut modifier la distribution d'autres cations divalents tel que le zinc et le cuivre dans différentes parties du cerveau.

Le Pb^{++} interfère aussi avec la captation et le stockage du Ca^{++} au niveau des mitochondries, organites intervenant également dans l'homéostasie calcique et essentiels au métabolite énergétique de la cellule.(Schnaas L, Rothenberg SJ, Flores MF, Martinez S, Hernandez C, 2004)

Il faut rappeler notamment que certains anions donnent avec le plomb des sels insolubles, parmi ceux-ci, l'ion phosphate revêt une importance particulière sur le plan biologique et l'insolubilité commune des phosphates du plomb explique l'interférence du plomb sur le métabolisme osseux du calcium ; il explique également que plus de 90 % de notre charge corporelle en plomb (150 à 250 mg chez l'adulte) soit localisée dans notre squelette.(Hernandez-Serrato MI, Mendoza-Alvarado LR, Rojas-Martinez R, Gonzalez-Garza C, Hulme JM, 2003)

En outre, à l'intérieur des cellules, où le calcium ionisé joue un rôle majeur de messager, le plomb va là encore se substituer au calcium sur des sites spécifiques au niveau des protéines, dont **la calmoduline et la protéine kinase C**, altérant potentiellement des mécanismes de signalisation intracellulaires. (Belgaied JE, 2003)

1.1.1. Action du plomb sur la calmoduline CaM :

La calmoduline est une calciprotéine ubiquitaire, capable de s'associer aux ions calcium présents dans le milieu cellulaire, cette association induit un changement de conformation de la protéine et forme un complexe calcium-calmoduline (Ca^{++} -CaM), ce complexe permet l'activation, par changement de conformation, de nombreuses protéines.(L. Crotti, C.N. Johnson, 2013)

Le Pb^{++} semble avoir une affinité plus importante pour la calmoduline que le Ca^{++} , l'interaction du plomb avec la calmoduline implique sa liaison à un groupe carboxyle.

L'interférence du plomb avec le calcium se retrouve au niveau de la calmoduline dont dépendent de nombreux systèmes biochimiques importants, notamment dans le domaine de la phosphorylation membranaire cérébrale.(Thylambal R, 2004)

Or, certains auteurs ont pu montrer que le plomb est capable de se lier à cette molécule et de l'activer, dans certaines limites de concentration, aussi puissamment que le calcium, ils pensent même que cette liaison du plomb avec la calmoduline, à l'intérieur de la cellule, serait responsable d'une part importante de la charge en plomb de nos tissus mous.(Petit D, Claeys F, Sykes C, 2003)

1.1.2. Action du plomb sur la protéine kinase C PKC:

La protéine kinase C , généralement abrégé de PKC est une famille d'enzymes de protéine kinase qui sont impliqués dans le contrôle de la fonction d'autres protéines à travers la phosphorylation des groupes hydroxyle des résidus d'acides aminés sérine et thréonine de ces protéines, ou un membre de cette famille. Les enzymes PKC sont à leur tour activées par des signaux tels que des augmentations de la concentration de diacylglycérol (DAG) ou **d'ions calcium Ca^{++}** Par conséquent, les enzymes PKC jouent un rôle important dans plusieurs cascades de transduction de signal.

La famille PKC se compose de quinze isozymes chez l'homme ; ils sont divisés en trois sous-familles α , β I, β II, and γ .(Wilson CH, Ali ES, Scrimgeour N, Martin AM, Hua J, Tallis GA, Rychkov GY, 2015)

Le Pb^{++} semble avoir une affinité plus importante pour la PKC que le Ca^{++} , l'interaction du plomb avec la PKC implique probablement une liaison à un groupe sulfhydryle.

L'influence du plomb sur la protéine kinase C est invoquée pour expliquer les troubles de l'apprentissage liés au plomb, des données chez des travailleurs suggèrent que l'exposition au plomb entraîne une activation de la protéine kinase C dans les érythrocytes et que cette activation serait associée à une diminution dans les scores des tests neurocomportementaux.(Poupon, 2006)

Des études in vitro ont notamment montré que le Pb^{++} module l'activité des PKC-calcium dépendantes en interagissant au niveau de nombreux sites de ces enzymes :

- entraîne la translocation de la PKC du cytosol à la membrane,
- stimule la phosphorylation de protéines membranaires dans les érythrocytes humains par un mécanisme dépendant de la PKC,
- induit une perturbation au niveau des micro-vaisseaux cérébraux en interférant avec la PKC,

- stimule la synthèse de l'ADN dans des cellules d'astrocytome humains par un mécanisme impliquant la PKC α . (Lauwerys, 2007)

1.2. Perturbation de synthèse du l'hème :

1.2.1. Impact hématologique direct :

En effet le plomb est un puissant inhibiteur de la synthèse de l'hémoglobine, d'une part par son action sur les ARN de transfert responsables de la synthèse protéique au niveau de la globine, mais d'autre part, et surtout, par son action sur la synthèse de l'hème qui est sous la dépendance de deux enzymes à thiols : l'ALA-D (l'acide δ -aminolévulinique déshydratase) et l'hème-synthétase (ferrochélatase) qui vont être inhibés par le plomb et la troisième enzyme, la coproporphyrinogène décarboxylase qui peut être inhibée à un moindre degré. (Rous, 2000)

L'inhibition de l'ALA-déshydratase, notamment, se traduit par l'impossibilité de l'ALA (Acide delta lévulinique) de se cycliser en porphobilinogène, il en résulte une accumulation de l'ALA, l'ALA-déshydratase est rapidement inhibée par le plomb pour des plombémies de l'ordre de 100 $\mu\text{g/l}$.

Les effets sur l'accumulation et l'augmentation de l'élimination de l'ALA urinaire n'apparaissent que pour des plombémies de 300 à 450 $\mu\text{g/l}$, d'où élévation de son excrétion urinaire constitue actuellement un des meilleurs tests biologiques de surveillance du saturnisme professionnel. (S.Dally & R.Garnier, 2005)

Il en résulte aussi, une augmentation des coproporphyrines et une diminution de la quantité d'hème formé accompagnée d'une augmentation du taux de protoporphyrine.

La protoporphyrine en excès prend la place de l'hème dans l'hémoglobine et fixe du zinc sur le site occupé habituellement par le fer (d'où augmentation du fer sérique), en conséquence, l'excrétion urinaire d'ALA et de coproporphyrines est augmentée ; la protoporphyrine libre la protoporphyrine-zinc et le coproporphyrinogène s'accumulent dans les érythrocytes. (Murphy, 2014)

Lorsque la plombémie atteint 800 $\mu\text{g/l}$, les protoporphyrines intra-érythrocytaires ne s'élèvent plus, la coproporphyrinurie s'élève lorsque la plombémie dépasse 400 $\mu\text{g/l}$.

Le plomb affecte aussi, par rétrocontrôle négatif via l'hème, l'activité de l'ALA synthétase et la synthèse de la partie globinique. (V.Danel, 2000)

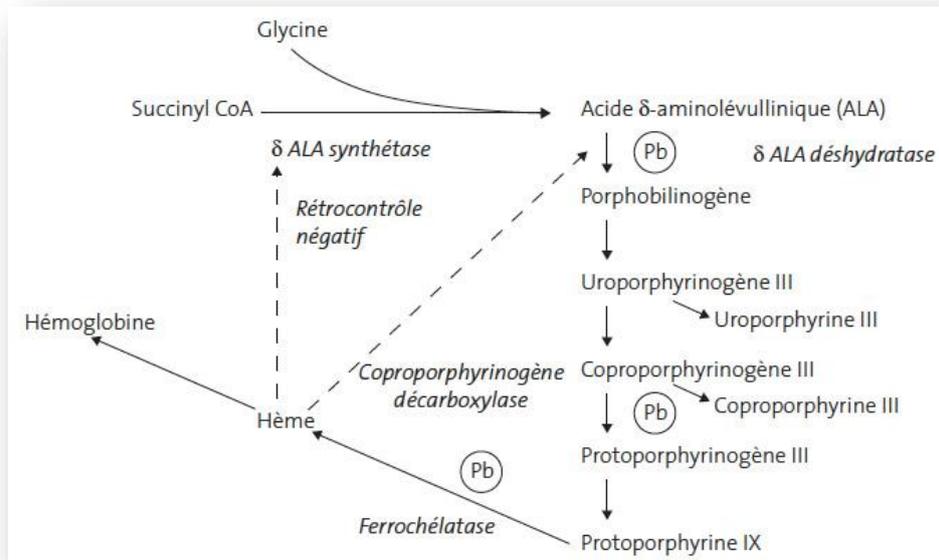


Figure 1 : Effet du plomb sur la synthèse du l'hème (Birrard & Falcy, 2006)

Mais cet impact hématologique, qui se traduit naturellement par une anémie, a peut-être des répercussions neurologiques.

1.2.2. Impact neurologique :

En effet, à la suite de l'observation de symptômes neuropsychiatriques lors d'accès aigus de porphyrie hépatique, l'hypothèse a été lancée, il y a une décennie, que des précurseurs métaboliques de l'hème pourraient être responsables de cette neurotoxicité.

En particulier, l'ALA, à la différence du plomb ionisé, passe bien la barrière hémato-méningée à des concentrations telles que celles qu'on rencontre dans le plasma dans le cas de porphyrie aiguë intermittente. (Saxena G, 2004)

Or il y a une similitude de structure chimique entre l'ALA et le GABA dont on découvre chaque jour le rôle de plus en plus important de ce neurotransmetteur.

La compétition qui en résulte entre ces deux molécules entraîne une diminution du GABA au niveau des récepteurs présynaptiques, cette baisse du taux du GABA pourrait être responsable chez le jeune enfant, plus sensible que l'adulte à l'intoxication saturnine, des troubles du comportement se traduisant notamment par une hyperexcitabilité (agitation) et par un abaissement du quotient intellectuel QI. (Begon, 2015)

1.3. Stress oxydatif :

Le stress oxydatif représente un déséquilibre entre la production de radicaux libres et la capacité des cellules à détoxifier les intermédiaires extrêmement réactifs ou à réparer les dommages qui en résultent.

Les radicaux libres peuvent engendrer des dommages importants sur la structure et le métabolisme cellulaire en dégradent de nombreuses cibles : protéines, lipides et acides nucléiques. (Mylorie AA, 2001)

L'implication d'un stress oxydatif dans certains aspects de la toxicité cellulaire du plomb est également suggérée : le plomb perturbe l'équilibre oxydant-antioxydant dans les cellules ; des données humaines et animales indiquent que l'exposition au plomb entraînerait la production d'espèces réactionnelles de l'oxygène (ROS) ainsi qu'une diminution des systèmes de défense antioxydant. (Saad, Ahlem, & Wassila, 2011)

Le plomb interagit de manière covalente avec les groupes -SH du glutathion peroxydase, qu'est le plus important antioxydant dans les cellules, et autres enzymes antioxydants importants tels que le superoxyde dismutase (SOD) et le catalase (CAT) en les inactivant ceux qui entraîne une augmentation des concentrations en glutathion oxydé (avec diminution du glutathion réduit qui représente 90% du glutathion total), le malondialdéhyde (MDA) et les lipoperoxydes. (Flora G, Gupta D, 2012)

2. Symptomatologie :

2.1. Toxicité chronique :

L'intoxication chronique ou le saturnisme est en fait le plus fréquent des intoxications professionnelles, ce nom fait référence à la planète Saturne, symbole du plomb en alchimie. Le terme saturnisme désigne l'ensemble des manifestations de l'intoxication par le plomb ; il est reconnu comme un véritable problème de santé publique depuis les années soixante. (TM Attina, 2015)

C'est une pathologie insidieuse dont les signes ne sont pas suffisamment caractéristiques pour pouvoir être diagnostiqués aisément, elle est souvent détectée tardivement après avoir été confondue avec d'autres affections digestives, neuropsychologiques et hématologiques. (Brisson, S. Brodem, 2004)

On distingue trois phases du saturnisme :

Phase 1 : pré-saturnisme ou phase d'imprégnation : plombémie \leq 400-500 $\mu\text{g/l}$, fixation osseuse, absence de signes cliniques mais signes infra cliniques et biologiques permettant de conclure à une absorption excessive de plomb et requérant la mise en œuvre de mesures de prévention.

Phase 2 : intoxication franche : plombémie \geq 600-700 $\mu\text{g/l}$, élévation progressive de plombémie, augmentation de la fixation osseuse, apparition d'une symptomatologie clinique mineure puis éventuellement de manifestations cliniques plus importantes.

Phase 3 : intoxication ancienne chronique (séquelles). (R Garnier, J Langrand, 2000)

2.1.1. Troubles hématologiques :

2.1.1. a. 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 (la fixation du plomb aux groupements thiols et phosphates des membranes entraîne une augmentation de la fragilité membranaire et une modification de la perméabilité); une déplétion en glutathion des hématies, entraînant une hyper hémolyse ; d'une inhibition de la synthèse de la globine, du transport du fer et de la production d'érythropoïétine. (Pounds JG, 2005) .

Dans les globules rouges (GR), le plomb entraîne une diminution de la fluidité de la membrane cellulaire et une augmentation du taux d'hémolyse des érythrocytes et c'est associé à l'anémie. L'hémolyse est le résultat final de ROS généré une peroxydation lipidique dans les membranes des globules rouges et dans toutes les membranes cellulaires(Vij, 2009)

Elle est généralement modérée, typiquement **normochrome, normocytaire**, régénérative, discrètement **hypersidérémique** avec un taux de feritine normal ou élevé, **une chute de l'hémoglobine est décelable dès que la plombémie atteint 400 µg/l.**

Chez l'enfant, elle est souvent hypochrome et microcytaire du fait de la carence martiale, souvent associée.(Mylorie AA, 2001)

2.1.1. b. 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, qui catalyse la déphosphorylation des nucléotides à pyrimidine, cette inhibition est responsable des ponctuations basophiles et de l'augmentation de fragilité osmotique des globules rouges lors d'exposition chronique ou subchronique, et leur nombre est normalement inférieur à 0,5 pour 10 000 hématies.(Chantal Busmith, 2002)

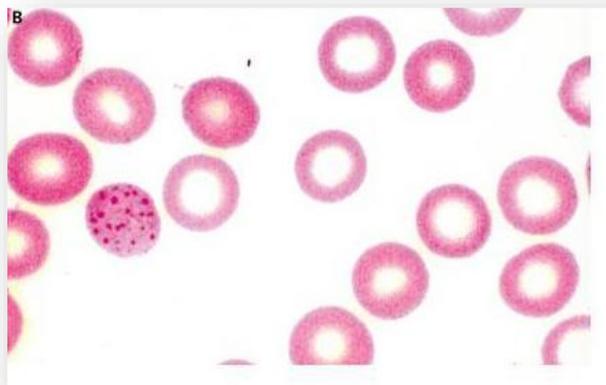


Figure 2 : Hématies à granulations basophiles (Matheus, 2012)

2.1.2. Atteintes neurologiques :

Les systèmes nerveux central et périphérique (SNC et SNP, respectivement) semblent être les cibles les plus sensibles de la toxicité induite par le plomb. Tandis que Le SNP est plus affecté chez les adultes, l'effet du plomb sur le SNC est plus prononcé enfants (Bellinger DC, 2004)

Les régions du cerveau les plus sensibles au plomb sont l'hippocampe, le système limbique, le cortex préfrontal et le cervelet.(Othman, AI.Sharawy, & MA.Missry, 2004)

2.1.2.a. Au niveau moléculaire :

Le plomb a une action inhibitrice sur les récepteurs au glutamate, principal neurotransmetteur excitateur du système nerveux central, et médiateur des voies métaboliques nécessaires à l'apprentissage, la mémoire et la plasticité des synapses ,et son action sélective sur les récepteurs NMDAR a été bien documentée chez les rongeurs.(Toscano. & Guilare, 2006)

Autres systèmes neurotransmetteurs sont affectés par le plomb, son effet consiste à une défaillance dans la régulation de la synthèse de la dopamine et de sa libération, accompagné d'une inhibition de la transmission synaptique dans les nerfs périphériques.

Une découverte constante, le plomb décline la libération de l'acétylcholine et diminue la fonction cholinergique in vivo et in vitro. (Djebli.N & .M, 2004)

2.1.2. b. Atteinte neurologique centrale :

L'encéphalopathie saturnine est la manifestation la plus grave du saturnisme, elle se voit principalement chez l'enfant qui est particulièrement sensible à l'action neurotoxique du plomb, c'est une complication de l'intoxication saturnine plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte.(Moreira EG, 2001)

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.(Chantal Busmith, 2002)

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.(Palmer M, Taylor D, 2003)

Chez l'enfant, lorsque la plombémie est comprise entre 500 et 700 $\mu\text{g/L}$, 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.(Nihei MK, 2000)

Chez l'adulte, quand la plombémie est comprise entre 500 et 2000 $\mu\text{g/l}$, 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.(Neal AP, 2010)

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 quotient intellectuel QI; une perte de 1 à 2 points est observée lorsque la plombémie passe de 100 à 200 $\mu\text{g/l}$.(F.Ghorbe & Boudjelnene.M, 2001)

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.(Le, Wistar, & Et, 2012)

2.1.2. c. Atteinte neurologique périphérique :

L'atteinte neurologique périphérique est caractérisée par une polynévrite essentiellement motrice résultant d'une dégénérescence axonale, cliniquement, elle atteint les muscles les plus actifs, la forme classique, mais rare, est la paralysie radiale avec chute du poignet, débutant généralement à droite chez les droitiers, puis devenant bilatérale, la paralysie atteint d'abord les extenseurs longs du médus et de l'annulaire, elle s'étend ensuite aux autres doigts et aux extenseurs du poignet.

La paralysie saturnine peut également atteindre les membres inférieurs, Dans ce cas, elle affecte surtout les muscles péroniers et les extenseurs des orteils, entraînant une chute de pied. (Jules Tucot, 2002)

Dans certains cas, heureusement exceptionnels, la paralysie motrice peut être généralisée, provoquant un état d'asphyxie par paralysie laryngée et muscles respiratoires, une atteinte sensitive est également décrite. L'atteinte est généralement réversible aux stades précoces de l'affection et régresse lentement à l'arrêt de l'exposition. En cas d'atteinte sévère ; la guérison peut être incomplète.(Garnier, 2005)

Des aspects mineurs d'atteinte neurologiques périphériques sont représentés par une symptomatologie essentiellement subjective : paresthésies ; faiblesse musculaire ; crampes ; myalgie ; etc.

Un examen physiologique peut aussi déceler au cours de la phase d'imprégnation une réduction de la vitesse de conduction de l'influx nerveux dans les nerfs périphériques, de même qu'une perturbation des potentiels évoqués auditifs du moins chez certains sujets.(Palmer M, Taylor D, 2003)

Selon certains auteurs l'atteinte neurologique périphérique se manifesterait déjà pour des plombémies de l'ordre de 300 μ g /l, ont observé une corrélation linéaire entre l'exposition récente (plombémie) ou durée d'exposition et ces perturbations. Se basant sur leurs observations, estiment qu'il n'y a pas de risque d'effet significatif sur les nerfs médian et ulnaire si la plombémie est maintenue en dessous de 400 μ g /l. Ils suggèrent cependant que le niveau sans effet sur les nerfs périphériques soit inférieur à 400 μ g/l.(Neal AP, 2010)

2.1.3. Manifestations digestives :

2.1.3.a. Coliques saturnines :

Les manifestations digestives se traduisent classiquement par « coliques saturnines » qui constituent souvent première manifestation spectaculaire dans la phase clinique de l'intoxication chronique et des troubles du transit intestinal, présentent en cas d'intoxication chroniques grave, plombémie \geq 1000-1500 μ g/l ; plusieurs jours de constipation précèdent souvent l'attaques de coliques.(DGS, 2002a)

Elles se caractérisent par des douleurs périombilicales très vives qui diffusent ensuite dans tout l'abdomen, le patient transpire abondamment, aspect pâle et vomit souvent au début de la crise, le ventre reste souple elle peut être associée à un état diarrhéique. (Mattsson S, 2004)

2.1.3.b. Liseré de Burton :

Actuellement, le liseré saturnin ou liseré de Burton est rarement décelable chez patients exposés au plomb. Il s'agit d'un piqueté linéaire bleu foncé à l'intérieur même du tissu gingival situé environ 1 mm du rebond gingival. Il n'apparaît pas là où il n'y a pas de dent.

Il est dû à un précipité de sulfure de plomb causé par l'action de l' H_2S sur les sels de plomb circulants.

L' H_2S est formé par les micro-organismes au niveau des muqueuses gingivales infectées, c'est un signe d'exposition, dépendant de l'hygiène individuelle plutôt que de la dose.(Guyane & Bastaraud, 2016)

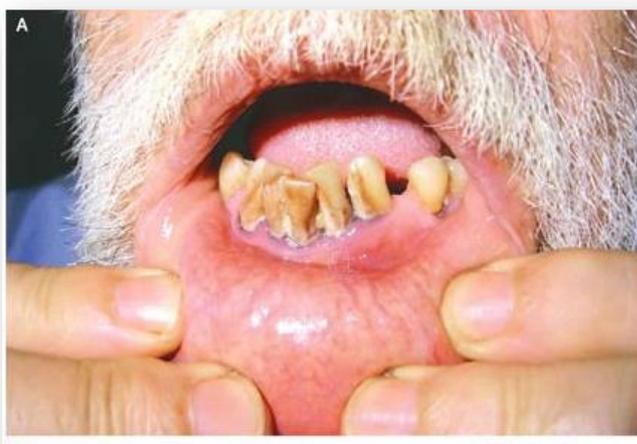


Figure 3 : Liseré de Burton (Poupon, 2006)

2.1.4. Atteinte osseuse :

Le plomb se fixe à 90 % dans le tissu osseux, sa demi-vie y est de 10 à 20 ans ; il inhibe l'activité ostéoclastique et ostéoblastique, il possède également une action hormonale directe d'inhibition de la parathormone (PTH) qui joue un rôle majeur dans la régulation de la répartition du calcium dans l'organisme, et de la synthèse rénale de $1-25(OH)_2$ vitamine D,

dont le rôle principal est le maintien d'une calcémie et d'une phosphorémie optimales permettant la minéralisation osseuse.

Le plomb osseux sera ensuite libéré lentement sur des dizaines d'années. Ce lent relargage du plomb varie selon les besoins de l'organisme, notamment en calcium.

Des évènements intercurrents tels que grossesse, allaitement, ménopause, fractures, tumeurs osseuses, corticothérapie prolongée... nécessitant un besoin accru en calcium peuvent entraîner une libération importante du plomb stocké. Ce relargage massif peut réactiver une intoxication ancienne et provoquer des effets toxiques.(Régionale & Santé, 2001)

Apparition des plaques métaphysaires, l'un des signes de l'imprégnation du plomb, qui 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.(Chantal Busmith, 2002)



Figure 4: Plaque métaphysaire (Matheus, 2012)

2.1.5. Manifestations rénales :

La toxicité rénale du plomb se manifeste essentiellement par une atteinte fonctionnelle et morphologique des tubules proximaux avec réduction de la capacité de résorption des composés de faible poids moléculaire entraînant aminoacidurie , hypophosphatémie avec hyperphosphaturie relative et glucosurie (syndrome Fanconi) .

Il a notamment été démontré que le plomb pouvait inhiber de la fonction de la rBAT ; une protéine impliquée dans le transport des acides aminés neutres et dibasiques à travers la bordure en brosse du rein.(MILGRAM, 2008)

Ces modifications fonctionnelles seraient liées à une inhibition de diverses fonctions mitochondriales, probablement par antagonisme avec le calcium, parmi lesquelles la respiration mitochondriale, la phosphorylation oxydative et le fonctionnement d'autres enzymes comme la déshydrogénase glutamique, le cytochrome oxydase, la succinate oxydase et la NADH cytochrome C réductase.(Lauwerys, 2007)

Les modifications histologiques comprennent une cytomégalie des cellules épithéliales des tubules proximaux, une altération des mitochondries et inclusions éosinophiliques intranucléaires et parfois cytosoliques composées de complexes Pb-protéines (Régionale & Santé, 2001)

La progression vers une néphropathie saturnine chronique se fait généralement sur plusieurs années et les manifestations cliniques sont similaires à toute forme de néphropathie chronique, les tubules proximaux et les glomérules peuvent être atteints, **entraînant une altération de la filtration glomérulaire, de la clairance de la créatinine et de la réabsorption tubulaire.**(Harnandez.L & JL, 2003)

La néphropathie peut se traduire par une fibrose interstitielle, une dilatation des tubules et une atrophie ou une hyperplasie des cellules épithéliales tubulaires, une sclérose glomérulaire évoluant finalement en une insuffisance rénale irréversible avec hypertension artérielle, l'atteinte glomérulaire est probablement secondaire à l'atteinte tubulo-interstitielle.(Hellström-Lindberg E, 2006)

A ce stade, les inclusions sont généralement moins nombreuses voire même absentes. Une augmentation de l'acide urique sérique peut également s'observer.

La pathophysiologie de la néphropathie saturnine est mal connue. Divers mécanisme sont invoqués, le plomb a une action toxique directe au niveau des tubules proximaux mais pourrait selon certain auteurs agir indirectement via l'hypertension ou hyper uricémie, un mécanisme immunologique a aussi été suggéré pour expliquer l'atteinte glomérulaire. Une réduction de l'activité de la kallikréine urinaire, une augmentation de l'activité rénine plasmatique, de l'angiotensine sanguine et de l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sont également invoquées.(Hellström-Lindberg E, 2006)

2.1.6. Hypertension artérielle :

L'hypertension paroxystique est décrite depuis nombreuses années ; elle est souvent associée aux coliques de plomb et on l'attribue à un spasme des artères rénales.

L'existence d'une relation causale entre l'exposition au plomb, généralement estimée sur base de la plombémie, et la pression artérielle reste, quant à elle, l'objet de nombreux débats et controverses, cela n'est certes pas surprenant vu le caractère multifactoriel de l'étiologie de l'hypertension. Cette association a été examinée dans des cohortes de travailleurs exposés professionnellement au plomb.(F.Ghorbe & Boudjelnene.M, 2001)

La plausibilité d'une relation causale entre une exposition au plomb et une élévation de la pression artérielle a été étudiée dans nombreuses études animales et dans des tests in vitro.

Étonnamment, alors qu'en cas d'exposition à de faibles concentrations de plomb les animaux développent une hypertension, ceux qui sont exposés à des concentrations plus élevées ne semblent pas développer d'élévation de la tension artérielle.(Petit D, Claeys F, Sykes C, 2003)

Plusieurs mécanismes, souvent intriqués pour expliquer l'action qu'exerce le plomb sur la musculature lisse des vaisseaux : interférence avec le transport ionique transmembranaire : perturbation de l'homéostasie calcique et des processus médiés par le calcium (ex. l'inhibition de la $(Na^+ - K^+ ATPase)$ entraînant une augmentation du sodium et de calcium intracellulaire), action vasomotrice directe ; potentialisation de la stimulation sympathique ; élévation de la norépinephrine plasmatique et diminution de la densité des récepteurs β -adrénergiques au niveau vasculaire mais augmentation au niveau rénal, interférence avec la balance entre le système rénine-angiotensine-aldostérone et kallikréine-kinine, production d'espèces réactives de l'oxygène (agents vasoconstricteurs), diminution de la libération d'oxyde nitrique (agent vasodilatateur) par l'endothélium, augmentation de la production d'endothéline et thromponine.(Belgaied JE, 2003)

2.1.7. Effet sur la reproduction :

Le plomb peut affecter le testicule, l'ovaire et l'axe hypothalamo-hypophysaire. Son effet diminue avec la plombémie mais des perturbations persistent en dessous d'une plombémie de 400 µg/l chez le mâle comme chez la femelle.

Des expositions chroniques chez l'homme avec une plombémie forte (de 400 à 800 µg/l) entraînent une diminution de la production de spermatozoïdes, ce qui augmente le risque de devenir hypofertiles pour les hommes concernés.(Plant N, 2003)

Pour des plombémies >600 µg/l, la concentration de testostérone circulante a été diminuée et associée à une perturbation du fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire concernant la sécrétion de LH.

Pour des plombémies <400 µg/l, il n'a pas été observé d'effet immédiat du plomb sur la production spermatique, de même que sur la production des hormones sexuelles, mais un risque de diminution de fertilité existe pour une exposition chronique de plusieurs années. (ALEXANDER BH, CHECKOWAY H, VAN NETTEN C, MULLER CH, 1997)

Des effets sur la reproduction des hommes ont aussi été observés. Une atteinte de la mobilité et de morphologie des spermatozoïdes a été décrite dès 400µg/l et d'autres troubles fonctionnels sont possibles à des niveaux d'exposition supérieurs.

Chez les femmes intoxiquées pendant la grossesse, le plomb entraîne une réduction du poids de naissance et une altération de la croissance et du développement fœtal.(Chantal Busmith, 2002)

2.1.8. Action cancérogène :

Le centre international de recherche sur le cancer a classé le plomb dans le groupe 2B des substances possiblement cancérogènes pour l'espèce humaine.(IARC, 2006)

Les données animales indiquent qu'une exposition à long terme : via l'alimentation, à des doses relativement élevées de plomb, a un potentiel cancérogène.

L'exposition chronique du rat et/ou de la souris au plomb, ou de ces composés à savoir l'acétate et le subacétate de plomb, induit des adénomes et des adénocarcinomes rénaux de façon dose dépendante, les doses effectives de plomb dans l'alimentation s'étalant de 1000 voire 5000 ppm à 10000 ppm et nécessitant une durée d'exposition de 12-24 mois.(Smith DM, 2008)

Il est important de souligner qu'une hyperplasie rénale est rapportée à l'origine de ces tumeurs. Celles-ci ne se développant apparemment qu'en cas d'atteinte rénale importante. Cependant une étude a démontré que des tumeurs rénales pouvaient se développer en l'absence de néphrotoxicité induite par le plomb et longtemps après arrêt de l'exposition au plomb, alors que les taux de plomb dans les reins étaient revenus à des niveaux comparables aux niveaux de base.(Lauwerys, 2007)

Il a été suggéré qu'une interaction entre le plomb et α_2 - globuline perturbait l'exposition génétique rénale normale ; jouant ainsi un rôle important dans l'association entre l'exposition au plomb à haute dose et le cancer rénal.(Goullé et al., 2010)

2.1.9. Autres effets du plomb :

2.1.9.a. Au niveau pulmonaire :

L'inhalation des dérivés de plomb insolubles (Pb_2O_3) peut provoquer une diminution des macrophages alvéolaires chez le rat, alors que les dérivés solubles ($PbCl_2$) ne provoquent pas des modifications significatives.(Pichard, 2002)

2.1.9.b. Hépatotoxicité :

Plusieurs études ont rapporté que le plomb induit une forte hépatotoxicité et provoque des changements dans le métabolisme du cholestérol, une prolifération des cellules du foie, et de synthèse de l'ADN indiquant une hyperplasie hépatique.(Thylambal R, 2004)

Cette hépatotoxicité est induite par une forte accumulation de des quantités significativement élevée au niveau hépatique qu'est impliquée d'un stress oxydant important à ce niveau-là.Par ailleurs, d'autres études ont rapporté que le plomb a un rôle dans la mort cellulaire des hépatocytes par protéolyse.(Pagliara p, 2003)

2.1.9.c. Hyperuricémie :

Le plomb diminue l'élimination urinaire de l'acide urique, l'uricémie est fréquemment élevée chez les individus intoxiqués par le plomb et, au niveau individuel, il existe une corrélation positive entre plombémie et uricémie ; en revanche, la concentration d'authentiques crises de goutte chez les intoxiqués, classique jusqu'au de ce siècle, est aujourd'hui exceptionnelle.(Chantal Busmith, 2002)

2.1.10. Effet du plomb sur la femme enceinte et l'enfant :

2.1.10.a. Effet du plomb pendant la grossesse :

Le plomb passe bien la barrière placentaire et il est fœtotoxique, la plombémie maternelle varie durant la grossesse, elle diminue entre 12 et 20 semaines d'aménorrhée (SA) par probable hémodilution puis elle augmente au cours du 3ème trimestre du fait d'une augmentation des besoins en calcium pour la minéralisation du squelette du fœtus, sachant que les mouvements phosphocalciques inhérents à la grossesse favorisent le relargage du plomb osseux maternel..(Rothenberg SJ, Karchmer S, Schnaas L, Perroni E, Zea F, 2002)

Les principaux effets du plomb observés durant la grossesse sont décrits ci-après :

- **HTA gravidique, pré-éclampsie :**

L'HTA gravidique se définit par une tension artérielle systolique (TAS) ≥ 140 mm Hg et/ou une tension artérielle diastolique (TAD) ≥ 90 mm Hg après 20 SA chez une femme enceinte jusque-là normo tendue, elle survient dans 5 à 10 % des grossesses.

La pré-éclampsie est une forme d'HTA gravidique associant : une HTA gravidique sévère (TAS ≥ 160 mm Hg et/ou TAD ≥ 110 mm Hg), un ou plusieurs signes fonctionnels (céphalées, phosphènes, acouphènes, réflexes ostéo-tendineux vifs, douleur épigastrique en barre) et un syndrome néphrotique.

Il existe un lien entre imprégnation au plomb et augmentation du risque d'HTA gravidique et de pré-éclampsie chez les femmes enceintes. Dans une revue systématique de la littérature cherchant à savoir si il existe un lien entre des plombémies maternelles élevées et l'apparition d'HTA gravidique et/ou de pré-éclampsie, Kennedy et al, retrouve dans 6 études sur 9 une association significative, et ce même pour des plombémies <100 $\mu\text{g/l}$ dans 4 d'entre elles. (Kennedy DA, Woodland C, 2012)

- **Avortement spontané :**

Il est défini selon l'organisation Mondiale de la Santé (OMS), par l'expulsion d'un embryon ou d'un fœtus de moins de 500 g, correspondant à une grossesse de 20-22 SA.

Le lien entre risque d'avortement spontané et plombémie élevée (> 300 µg/l) est décrit depuis le 19ème siècle, essentiellement chez des femmes travaillant dans des usines de plomb.(Hertz-Picciotto, 2000)

Ce lien semble plus controversé pour des plombémies comprises entre 100 et 300 µg/L. Cependant, dans une étude menée de façon prospective Borja-Aburto et al, retrouve une augmentation du risque d'avortement spontané de 1,13 pour chaque augmentation de 10 µg/L de la plombémie (Guyane & Bastaraud, 2016)

- **Menace d'accouchement prématuré (MAP)/Prématurité, diminution du poids et de la taille à la naissance :**

La MAP se définit par l'association de contractions utérines fréquentes et régulières et de modifications cervicales significatives avant 37 SA.

La prématurité est définie par un accouchement avant 37 SA, classée en trois degrés de sévérité : prématurité < 37 SA, grande prématurité < 32 SA, très grande prématurité < 28 SA.(Ettinger AS, Wengrovitz AM, Portier C, 2010)

Les risques d'accouchement prématuré, de diminution du poids, de la taille et du périmètre crânien à la naissance sont décrits depuis plusieurs décennies pour des plombémies maternelles supérieures à 100 µg/l, sans que les mécanismes ne soient clairement connus. (Cantonwine D, Hu H, Sánchez BN, Lamadrid-Figueroa H, Smith D, Ettinger AS, 2010)

Selon certaines études, le risque d'accouchement prématuré serait lié au fait que le pic de plombémie survienne au cours du second trimestre de la grossesse, plus récemment, une diminution faible mais significative, plus marquée sur le poids et la taille à la naissance a été retrouvée avec l'augmentation de la plombémie, ce même pour des plombémies < 100 µg/l.(Jelliffe-Pawłowski LL, Miles SQ, Courtney JG, Materna B, 2006)

- **Développement du fœtus :**

De nombreuses études suggèrent que l'exposition au plomb intra utéro est négativement associée au développement neurologique de l'enfant, indépendamment de l'exposition post-natale et ce même pour des niveaux de plombémie maternelle < 100 µg/l.(Jedrychowski W, Perera F, Jankowski J, Rauh V, Flak E, Caldwell KL, 2008)

Il faut noter que les expositions au plomb des femmes enceintes durant leur enfance ou à l'âge adulte peuvent également être à l'origine d'une contamination de l'enfant qu'elles portent.

2.1.10.b. Plomb et l'allaitement :

La femme qui allaite est une situation particulière car un maximum de 50% du niveau de plomb de la mère est transféré au lait .Un afflux de plomb sanguin lors de l'allaitement ou en fin de grossesse (afflux provoqué par l'alimentation ou par une carence en calcium lié à l'allaitement) peut également induire un saturnisme chez le bébé ou le jeune enfant allaité.(b Riess ML, 2007)

Chez une femme présentant des facteurs de risque, l'allaitement est autorisé jusqu'au seuil de 100 µg/l de plomb. Au-delà, la décision de contre-indication de l'allaitement ne doit pas être systématique, mais réfléchi en tenant compte des bénéfices du lait maternel sur la prévention des infections et de l'allergie et des bénéfices psychologiques dans la relation mère-enfant.(Report, 2005)

2.1.10.c. Saturnine infantile :

Les enfants représentent une population très vulnérable aux expositions environnementales. Ils reçoivent des doses proportionnellement plus grandes de toxiques environnementaux que les adultes.

Jusqu'en juin 2014, le saturnisme infantile était défini par une plombémie ≥ 100 µg/l, devant le constat qu'aucun seuil de toxicité ne peut être clairement défini, ce seuil a été abaissé à 50 µg/L, par le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), applicable depuis le 17 juin 2015 (Guyane & Bastaraud, 2016)

L'intoxication saturnine chez l'enfant fut très fréquente dans les années 1960 à 1980 aux États-Unis et en Australie suite à l'ingestion d'écaillés de peinture à base de plomb provenant du décrépiage des peintures plombifères de bâtiments.

L'ingestion d'écaillés de peinture plombifères n'est pas seule en cause, malgré une très importante réduction des rejets industriels de plomb dans l'air, il persiste une pollution des sols qui résulte de l'accumulation des retombées historiques et les enfants vivants dans le périmètre des sites contaminés demeurent particulièrement exposés via ingestion de sols et de poussières (Gordon et al, Riesman et al, Su et al, CDC, 2004)

▪ **Les enfants sont d'avantage à risque :**

Les enfants sont les plus susceptibles à l'exposition au plomb pour les raisons suivantes :

- ❖ Risque plus élevé d'ingestion de particules de Pb suite aux habitudes comportementales main-bouche et PICA des enfants en bas âge.
- ❖ Absorption plus efficace du Pb chez l'enfant (50% du plomb ingéré est absorbé chez l'enfant contre 10-15% chez l'adulte),
- ❖ une inhalation importante.
- ❖ une capacité d'élimination rénale faible.
- ❖ les carences alimentaires notamment la carence martiale principalement chez les nourrissons entre 12 et 18 mois.

Sensibilité plus élevée du système nerveux en développement, plus sensible aux toxiques.(Toscano. & Guilare, 2006)

Au fur et à mesure que l'enfant vieillit, plusieurs modifications réduisent sa vulnérabilité : il porte moins souvent les objets à sa bouche, le taux d'absorption de plomb ingéré diminue et son système nerveux devient mature.(Rhains & Homme, 2002)

▪ **Les manifestations cliniques chez l'enfant :**

Chez le jeune enfant, des intoxications aiguës se rencontrent encore occasionnellement avec les manifestations cliniques décrites plus haut et surviennent généralement à des niveaux de plombémie supérieurs à 313 µg/l ; l'anémie et l'encéphalopathie sont particulièrement présentes.

Des recherches réalisées au cours de la dernière décennie ont montré que suite à une exposition prolongée au plomb, les enfants dont la plombémie est supérieure à 100 µg/L sont plus susceptibles de présenter des difficultés d'apprentissage et des problèmes de comportement (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2004).

Plusieurs études ont rapporté qu'une exposition même faible au plomb pendant l'enfance était associée avec des troubles neuromoteurs tels qu'un manque d'équilibre, une maladresse, ou des déficits de la motricité fine. Des effets neurocognitifs ont été observés persistants à des âges avancés. Une exposition faible à modérée au plomb dans la prime enfance a un impact mesurable et significatif sur la maturation de la balance posturale, ce qui implique la nécessité d'un temps plus long pour atteindre la balance posturale adulte (Bhattacharya et coll., 2006).

À l'âge adulte, une mauvaise balance posturale peut se traduire par un risque plus élevé d'accidents, de blessures à domicile ou au travail. En lien avec ce résultat, une autre étude observe une fréquence plus élevée de blessures – chutes, entorses, coupures – parmi des adolescents qui avaient eu dans leur enfance une concentration sanguine en plomb élevée (Kincl et coll., 2006).

Une étude anglaise (CANFIELD R L, HERDERSON R C et coll., avril 2003) a pu quantifier la relation entre l'exposition au plomb et la valeur du Quotient Intellectuel (QI) chez des enfants de 3 à 4 ans.

Pour le modèle linéaire : chaque augmentation, durant la vie de l'enfant des concentrations sanguines en plomb, de 100 µg/L est associée à une baisse de QI de 4,6 points.

Pour le modèle non linéaire : chez des enfants ayant une plombémie inférieure à 100 µg/L la baisse de QI est sensiblement plus importante, elle est de l'ordre de moins 7,4 points si les concentrations sanguines en plomb durant la vie de l'enfant subissent un accroissement de 10 à 100 µg/L.(Ould & Larbi, 2005)

Cela suggère que l'exposition au plomb affecte les capacités neuromotrices, telles que la coordination bilatérale, la dextérité des membres supérieurs et la coordination motrice fine. De plus, l'exposition au plomb est liée à des troubles d'hyperactivité et de déficit d'attention qui sont associés au risque d'accidents.

Toutes les études citées mettent donc en évidence les effets délétères d'une exposition au plomb, même pour des doses inférieures à 100 µg/l, seuil d'intervention retenu jusqu'à maintenant par différentes instances.(Lecoffre & Ménard, 2011)

Tableau 2 : Les effets du plomb chez l'adulte et l'enfant en fonction de la plombémie
(Report, 2005)

ADULTE	ENFANT
Légère >400 µg/l (2.0 µmol/l)	Asymptomatique >100 µg/l (0.50 µmol/l)
Fatigabilité, changement d'humeur, tendance à l'endormissement, perte d'intérêt, atteintes psychométriques, impact au niveau du système reproducteur, augmentation de la tension artérielle	Atteinte cognitive et neurocomportementale, atteinte de coordination fine, diminution de l'audition et de la croissance
Modérée >800 µg/l (>3.8 µmol/l)	Léger/Modérée >500-700 µg/l (2.4 - 3.4 µmol/l)
Perte de mémoire, céphalées, diminution de libido, insomnie, goût métallique, douleurs abdominales, anorexie, constipation, néphropathie avec une exposition chronique, anémie légère, myalgie, faiblesse musculaire, arthralgie	Irritabilité, léthargie, diminution du jeu, enfant « difficile », vomissements, douleurs abdominales, anorexie
Sévère >1000-1500 µg/d (4.8 -7.2 µmol/l)	Sévère >700-1000 µg/l (3.4 - 4.8 µmol/l)
Encéphalopathie, pied tombant, poignet tombant, colique abdominale, pâleur (anémie), néphropathie	Encéphalopathie, vomissement, pâleur (anémie)

2.2. 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. Une exposition de courte durée (de quelques heures à quelques jours) à de très fortes doses de plomb ;ne s'observe presque plus en milieu de travail ;entraîne des symptômes d'intoxication sévère pouvant aller jusqu'à la mort.(DGS, 2002b)

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 cytolitique (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.(Lauwerys, 2007)

Les effets du plomb varient en fonction de la dose ingérée, 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 .(Chantal Busmith, 2002)

**CHAPITRE III:
SURVEILLANCE
DE L'EXPOSITION**

1. SURVEILLANCE BIOLOGIQUE:

La surveillance biologique, ou biomonitoring, est une démarche visant à prévenir et à évaluer les risques pour la santé d'individus exposés, professionnellement ou non, à des substances toxiques présentes dans l'environnement.(Ann Biol Clin 2013)

Il est difficile de diagnostiquer une intoxication au plomb lorsque les antécédents d'exposition ne sont pas clairs, car les sujets intoxiqués peuvent être asymptomatiques et la symptomatologie, lorsqu'elle est présente, est relativement aspécifique. Les examens de laboratoire sont le seul moyen fiable dont on dispose pour poser un diagnostic d'exposition au plomb, et ils jouent donc un rôle essentiel dans l'identification et la prise en charge de l'intoxication ainsi que dans l'évaluation de l'exposition professionnelle et environnementale(OMS 2013).

1. Indicateurs de l'exposition, de la dose interne ou du pool biologiquement actif :

1.1. Plombémie :

(Sur sang total) est le meilleur indicateur d'exposition au plomb des semaines précédentes lorsque l'exposition est stable, c'est à dire à distance d'une exposition aiguë ou d'un traitement chélateur.

Comme le plomb inhalé se fixe dans les alvéoles pulmonaires et passe dans le sang, certains auteurs ont mis en évidence des corrélations entre le plomb du sang et le plomb de l'air. La relation linéaire (équation 1) est dans ce contexte souvent citée dans la littérature (Boughedaoui et al. 2004)

$$[\text{Pb}] \text{ sang} = 1,216 [\text{Pb}] \text{ air} + 15,65 \quad (1) \text{ avec : } [\text{Pb}] \text{ sang en } \mu\text{g.dl}^{-1} \quad [\text{Pb}] \text{ air en } \mu\text{g/m}^3$$

1.1.1. Conditions de prélèvement sanguin :

Les échantillons de sang veineux conservés sur EDTA ou sur héparine sont stables pour le dosage de la plombémie sur des périodes jusqu'à 10 semaines, s'ils sont conservés à + 4 oc. Le transport peut se faire à température ordinaire. (Robert Garnier2015)

Le dosage de la plombémie nécessite une parfaite technique de prélèvement étant donné le risque de contamination de l'échantillon : les prélèvements doivent être faits en dehors des locaux de travail, chez des sujets douchés ne portant pas leurs vêtements de travail (un dosage le début de semaine est préférable). (INRS 2017)

La peau doit être parfaitement lavée avant le prélèvement qui sera fait avec un dispositif d'aspiration sous vide dans un tube garanti sans plomb (bouchon compris) sur anticoagulant (EDTA ou héparine). Les contaminations métalliques étant le principal écueil lors de l'analyse des éléments traces, il est nécessaire de prendre certaines précautions lors du prélèvement (aiguille, tubes, bouchons, antiseptiques...) et de l'acheminement (conservation, transport) au laboratoire. Pour cela, il est primordial que le médecin du travail prenne contact avec le laboratoire effectuant l'analyse (mais également avec celui qui fait le prélèvement s'il est différent) afin de se faire préciser les modalités de prélèvements (tubes spéciaux) et d'acheminement et les pièges à éviter. (Robert Garnier 2002)

1.1.2. Prétraitement des échantillons :

Les échantillons sanguins subissent une minéralisation par l'acide nitrique à chaud (HNO_3 65% Supra pur) après purification de celui-ci par passage sur des cartouches d'extraction en phase solide spécifiques du plomb.

1 volume de sang est mélangé avec 0,5 volume d' HNO_3 dans des tubes en polypropylène de 10 ml exempts de plomb. Les tubes sont ensuite placés à l'étuve pendant une nuit.

Deux blancs réactifs sont traités de la même façon pour chacune des séries de dosage. (Séverine Kirchner 2007)

1.1.3. Extraction du plomb :

Le plomb est extrait des minéralisés par passage sur des cartouches d'extraction en phase solide. Pour cela, les minéralisés sont d'abord amenés à pH 5,5 grâce à un tampon acétate d'ammonium. L'extraction est ensuite réalisée selon les recommandations du fabricant. Après rinçage des colonnes, le plomb est élué par 3 x 0,5 ml d' HNO_3 2N purifié. Les blancs réactifs sont extraits comme les échantillons sanguins. (Séverine Kirchner 2007)

1.1.4. Méthodes d'analyses :

Il existe un certain nombre de techniques de laboratoire pour la détermination de la plombémie. Les plus courantes sont la spectrométrie d'absorption atomique (AAS), la spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS). (Flanagan RJ et AL 2007)

Il existe aussi un dispositif portable facile à utiliser basé sur la voltampérométrie à redissolution anodique qui permet de mesurer la plombémie sur le lieu de soins. (OMS 2013) (Voir annexe 1)

Ces méthodes diffèrent sensiblement quant à leurs capacités sur le plan analytique (par exemple limites de détection, exactitude), leurs coûts (coût d'achat et coût d'entretien du matériel, infrastructure nécessaire, réactifs et fournitures diverses) et leurs exigences techniques (par exemple préparation des échantillons, étalonnage, qualification du personnel). Ces facteurs vont, parallèlement à des considérations tenant à la situation et aux ressources du laboratoire, influencer la décision de choisir telle ou telle méthode. (OMS 2013)

Les mesures de santé publique prises dans un certain nombre de pays ont permis de réduire la plombémie moyenne de la population. On peut donner à cet égard l'exemple des États-Unis où la moyenne géométrique de la concentration de plomb dans la population est passée de 15-17 $\mu\text{g}/\text{dl}$ au milieu des années 1970 à sa valeur actuelle, inférieure à 2 $\mu\text{g}/\text{dl}$.

Tableau 3 : Valeurs de référence de la plombémie (Garnier 2015)

En population générale	Travailleurs exposés	Enfants.
Adultes : médiane 25 $\mu\text{g}/\text{L}$	Surveillance particulière – A partir de 100 $\mu\text{g}/\text{L}$ (F) ou 200 $\mu\text{g}/\text{L}$ (H)	Valeur limite pour la déclaration obligatoire : 100 $\mu\text{g}/\text{L}$.
Enfants de 1-6 ans : médiane 14,8 $\mu\text{g}/\text{L}$	• Valeur limite – 300 $\mu\text{g}/\text{L}$ (F), 400 $\mu\text{g}/\text{L}$ (H)	

Cependant la mesure de la plombémie, en cas d'intoxication par le plomb tétraéthyl et tétraméthyl serait un moins bon indice car le plomb tétraéthyl et tétraméthyl, solubles dans les lipides n'entraînent pas d'élévation nette de la plombémie. Il est probable que dans ce cas la meilleure, solution serait de doser spécifiquement le plomb tétraéthyl et le plomb tétraméthyl dans le sang et dans l'urine. Toutefois on peut penser que le plomb sous forme organométallique chute assez rapidement dans le sang tout en s'accumulant dans le cerveau, riche en lipides.(Pharmacorama 2018)

1.2. Plomburie provoquée par l'EDTA calcicodisodique :

L'intérêt du dosage du plomb urinaire est faible, sauf après chélation ou pour la surveillance des ouvriers exposés au plomb organique.(Lauwerys 2007)

C'est un bon indicateur de la dose interne de plomb, elle en reflète le pool biologiquement actif, elle permet d'identifier les individus qui peuvent bénéficier d'un traitement chélateur.

L'épreuve de plomburie provoquée n'est, toutefois, pas sans danger, parce qu'elle entraîne une rapide redistribution du plomb qui pourrait aggraver ou faire apparaître des complications neurologiques et rénales de l'intoxication, si un traitement chélateur ne faisait pas immédiatement suite au test. (Robert Garnier Centre antipoison de Paris 2015)

Cet examen complémentaire ne pouvant être effectué que dans des centres médicaux spécialisés, il convient d'en limiter les indications.(, Baud F, Conso F, Dally S, Frejaville JP, Garnier R 2005)

La mobilisation du plomb s'effectue par administration d'un chélateur (EDTA Na₂Ca). Le complexe chélateur-métal est éliminé dans les urines. Le dosage s'effectue sur les urine recueillies pendant 24 heures (ou pendant 5 heures dans un test court) après administration du chélateur.(Pharmacorama 2018)

1.3. Concentration osseuse du plomb :

La charge corporelle totale de plomb mesurée, in vivo, dans l'os spongieux (calcanéum, par exemple) par fluorescence X est un excellent indicateur de la dose interne. Elle reflète le pool biologiquement actif ; mesurée dans l'os compact (zone médiane du tibia, par exemple).

Les mesurages entraînent une irradiation inférieure à celle d'un examen radiographique classique. Cependant, cette technique appartient encore au domaine de la recherche (INRS 2017)

2. Indicateurs d'effets précoces :

L'activité de certaines enzymes impliquées dans la biosynthèse de l'hème est modifiée lors d'une exposition au plomb. Il est possible d'exercer une surveillance en mesurant l'activité de l'acide delta-amino-lévulinique déshydratase (ALAD) ou en dosant les produits intermédiaires de la synthèse de l'hème que sont l'ALA et la protoporphyrine. (Inrs 2017)

2.1. Acide delta-amino- lévulinique déshydratase (ALAD) érythrocytaire :

La mesure de l'activité de l'acide aminolévulinique déshydratase (ALA déhydrase) qui est réduite en cas d'intoxication saturnine peut avoir un intérêt mais, comme il s'agit d'une enzyme, des précautions sont nécessaires pour éviter sa dégradation et d'autre part il y a de grandes différences d'activité selon les individus. (Pharmacorama 2018)

La plupart des techniques de dosage préconisées sont basées sur l'addition d'acide delta-aminolévulinique au milieu d'incubation, et au suivi de sa transformation en porphobilinogène dosé sous la forme d'un composé coloré obtenu avec le réactif d'Erlich (Bonsignore et coll., 1965; Niosh, 1980; Luo et coll., 1996).

- Inhibée partiellement quand Pbs < 100 µg/L.
- Inhibée complètement quand Pbs > 900 µg/L.
- Bonne corrélation avec Pbs, en dessous de 400-600 µg/L. (DES-DIU TOXICO 2017)

2.2. Acide delta-amino- lévulinique (ALA) :

L'inhibition de l'ALAD conduit à l'accumulation de son substrat, l'ALA, dans les cellules, puis dans le plasma et dans les urines. Les méthodes de dosage sont généralement appliquées à l'urine mais peuvent l'être au sang total, au plasma ou au sérum. Dans le sang, 80 % de l'ALA sont dans les hématies, moins de 20 % dans le plasma

Méthodes de dosage :

A / Dans les urines ALAU : Deux groupes de méthodes de dosage sont utilisées

- **Colorimétriques:** les plus anciennes, elles sont basées sur la formation d'un chromophore obtenu par condensation de l'ALA avec l'acétyla cétone qui donne un dérivé pyrrolique réagissant avec le para-diméthylaminobenzaldéhyde (Mauzerall et Granik, 1956).

- **Chromatographiques:** elles permettent une bonne séparation de l'ALA dans des délais rapides et le dosage simultané de porphyrines urinaires comme les coproporphyrines. Ces méthodes en HPLC avec détecteur fluorimétrique peuvent faire appel à la formation préalable d'un dérivé pyrrolique avec l'acétoacétate d'éthyle ou avec l'acétylacétone et le formol, ces dérivés sont très fluorescents et permettent d'obtenir des limites de détection très basses. (Miyajima et coll., 1994).

L'augmentation de la spécificité des résultats permet également d'obtenir de meilleures corrélations avec le taux de plomb sanguin pour des taux d'ALA urinaire faibles.

Pour des taux d'ALA urinaire élevés, les corrélations avec le plomb sanguin restent bonnes avec les deux méthodes, alors que pour des taux bas, les valeurs obtenues par chromatographie sont inférieures aux valeurs par colorimétrie (Tomokuni et coll., 1993).

B. Dans le plasma : ALA plasmatique :

L'ALA plasmatique serait un meilleur discriminateur de l'exposition au plomb, des niveaux de base jusqu'à des niveaux élevés, que l'ALaurinaire, la protoporphyrine-zinc ou l'ALAD. Mais le procédé est quand même plus complexe que dans l'urine et les teneurs y sont inférieures. (Miyajima et coll., 1994)

2.3. Protoporphyrine érythrocytaire :

La protoporphyrine érythrocytaire (PPE) ou sa fraction liée au zinc (PPZ) : sont des indicateurs de l'exposition des mois précédents (95 % des protoporphyrines sont liées au zinc). La PPZ est l'indicateur à utiliser de préférence à la PPE, car il est plus facile et moins coûteux à mesurer (Inrs 2017) .

2.3.1. Méthodes de dosages :

La PPZ est dosée dans le sang total par une méthode fluorimétrique, à l'aide d'un hématofluorimètre. Dans la surveillance biologique des travailleurs exposés au plomb métallique ou à ses composés.

Le taux de PPZ ne doit pas excéder 20 μ g/g d'hémoglobine. En fait, des effets biologiques anormaux peuvent s'observer au-dessus de 6 à 7 μ g/g d'hémoglobine. Dans la population saine non exposée, les taux sont généralement inférieurs à 3 μ g/g d'hémoglobine. La PPZ est

augmentée au cours des anémies ferriprives et des anémies hémolytiques, mais cette élévation est souvent moindre que lors de l'exposition au plomb. Cependant, en raison de la fréquence de l'association carence martiale-saturisme infantile, le dosage de la PPZ permet un dépistage global des anomalies de la synthèse de l'hème chez l'enfant. (, Baud F, Conso F, Dally S, Frejaville JP, Garnier R 2005)

2.3.2. Interprétations des résultats :

L'élévation de la protoporphyrine-zinc (PPZ) est décelable quand la plombémie atteint 150 à 250 $\mu\text{g/l}$ (0,72 à 1,2 $\mu\text{mol/l}$) et sa détermination est donc plus sensible que la mesure de l'ALA urinaire.

Le délai d'apparition de l'élévation de la PPZ dans le sang est de 2 à 10 semaines : c'est donc pas un marqueur précoce d'exposition ; en revanche, pour des plombémies comprises entre 400 et 800 $\mu\text{g/l}$ (1,9 à 3,8 $\mu\text{mol/l}$), la corrélation avec le taux de PPZ est bonne. En ce sens, le taux de PPZ est un excellent indicateur de la dose interne de plomb et un bon reflet d'une longue imprégnation lorsque les conditions d'exposition sont stables. En cas d'arrêt de l'exposition ou de traitement chélateur, le taux de PPZ n'est plus corrélé à la dose interne de plomb en raison du temps de latence correspondant au renouvellement du pool d'hématies et diminue lentement (2 à 3 mois). (American Association for Clinical Chemistry 2016)

Chez les enfants, ce n'est pas un bon marqueur des faibles expositions au plomb puisque la sensibilité des PPZ est faible pour des plombémies inférieures à 1,2 $\mu\text{mol/l}$ (250 $\mu\text{g/l}$). La détermination du taux de PPZ prend toute sa valeur pour des taux de plombémie supérieurs à 400 $\mu\text{g/l}$ (1,9 $\mu\text{mol/l}$), permettant ainsi de juger du caractère stable ou variable du taux de plombémie. C'est pour une plombémie comprise entre 1,9 et 3,8 $\mu\text{mol/l}$ que la corrélation avec le taux de PPZ est la meilleure.

Au-delà d'un taux de plomb sanguin supérieur à 4,3 $\mu\text{mol/l}$ (900 $\mu\text{g/l}$), la PPZ n'augmente plus. (chantal Busmith 2002)

2. SURVEILLANCE ATMOSPHERIQUE :

De tous les polluants atmosphériques, aérosols, dérivés de soufre, CO, CO₂ le plomb (Pb) constitue le plus dangereux pour l'homme, car la durée de son séjour dans l'atmosphère, après son émission, peut atteindre les trois semaines, alors qu'il n'en est pas de même pour les autres polluants qui peuvent subir des assimilations chlorophylliennes par la verdure des montagnes côtières (cas du CO₂) ou être transformés par réaction chimique ou lessivés par dilution dans l'eau . (Sleiman 2000)

La mesure des expositions au plomb est une étape essentielle dans la démarche générale de prévention du risque chimique, le but de mesure est variable ; il peut s'agir :

- D'une évaluation initiale d'exposition
- D'une mesure de l'efficacité moyenne de prévention ou encore d'un contrôle réglementaire (Guillemot M. 2015)

1. Prélèvement :

Elle est réalisée par deux types de prélèvement , soit par la mise en place de prélèvements individuels sur les opérateurs(prélèvement passif)ou par méthode traditionnelle (prélèvement actif)(INRS département Métrologie and Polluants 2016)

1.1. Prélèvement actif :

À l'aide de système d'échantillonnage classique (pompe), l'air passe dans des colonnes où les gaz sont piégés sur une matière absorbante spécifique. Le choix du piège absorbant est déterminant : charbon actif élué¹⁴ par du sulfure de carbone (INRS département Métrologie and Polluants 2016)

La surveillance des polluants(y compris le plomb) nécessite l'emploi de méthodes non automatisées, il est nécessaire de prélever les particules atmosphériques sur un filtre avant de les analyser en laboratoire. Trois questions se posent concernant le prélèvement: Quel préleveur utiliser? Quelle durée de prélèvement choisir? Quel média filtrant employer?(Antoine ROBACHE 2001)

1.1.1. Préleveur :

Nous recommandons l'utilisation d'un préleveur LVS qui permet la modulation du temps de prélèvement (journalier à hebdomadaire, voir plus) ainsi que l'analyse de l'intégralité du filtre (\emptyset 47 mm), limitant ainsi les risques de contamination.(Alleman 2007)

1.1.2. Filtre :

La quantité d'impuretés métalliques provenant des filtres doit être limitée et/ou peu variable.

L'utilisation d'un filtre dans la ligne de la valeur de prélèvement ne doit pas induire une perte de charge pouvant entraîner un arrêt prématuré par colmatage.(MALET 2007)

Afin de limiter ces problèmes, il est recommandé d'utiliser deux types de filtres qui ont fait l'objet d'études préalables (LCSQA 2000)

Les filtres en Téflon PTFE, \emptyset 47 mm, présentent des teneurs en éléments métalliques très faibles, ils sont utilisés pour des prélèvements journaliers.

les filtres en fibre de quartz, \emptyset 150 mm (Schleicher &Schuell ou Infiltec) pour un préleveur HVS ont été testés avec succès (Alleman 2007)(voir annexe 2)

1.1.3. Débit d'échantillonnage :

Selon le préleveur utilisé, le débit d'échantillonnage peut varier d' un mètre cube par heure (Low Volume Sampler - LVS) à quelques dizaines de mètres cubes par heure (High Volume Sampler - HVS). Chaque type de préleveur a ses inconvénients et ses avantages.(Electromagn 2008) (Voir annexe 2)

1.2. Prélèvement passif :

Le prélèvement passif des gaz et vapeurs, fondé sur le principe de la diffusion moléculaire, simplifie l'étape du prélèvement lors de l'évaluation des expositions professionnelles.

Faciles à utiliser, légers et peu coûteux, les badges passifs sont une alternative intéressante et performante aux traditionnels modes par pompage de prélèvement actif .(INRS département Métrologie and Polluants 2016)

Si les progrès technologique ont permis de réduire l'encombrement des pompes et d'améliorer leur fiabilité, leur utilisation nécessite toujours une certaine expertise, du personnel formé et qualifié. De plus, leur coût est important et des opérations de maintenance régulières sont indispensables. Dans ce contexte, le prélèvement passif des est une méthode alternative qui permet de s'affranchir de l'utilisation de pompes et qui simplifie l'étape de prélèvement. Largement utilisée pour la mesure de la qualité de l'air intérieur, cette technique peine à s'imposer dans le domaine de l'air des lieux de travail, probablement parce qu'elle est mal connue. (INRS département Métrologie and Polluants 2016).

Les deux types d'échantillonneurs passifs les plus courants sont les « tubes » (ouverture étroite, zone de diffusion longue et les « badges » (ouverture large, zone de diffusion courte, membrane de protection). Le type badge est également parfois appelé « type perméable » car la diffusion se fait à travers une membrane (Hangartner et al., 1995, p. 270)



Figure 5: Badge 3M 3500(INRS département Métrologie and Polluants 2016)



Figure 6: Badge gabie et gabie 2(INRS département Métrologie and Polluants 2016)

2. Analyse :

2.1.Prétraitement :

Certaines méthodes de mesure ne nécessitent pas l'extraction des éléments à doser qui sont donc directement analysés sur leur support sans destruction de ce dernier. Cependant, lorsqu'une préparation préalable à l'analyse de l'échantillon est nécessaire, le support contenant les particules atmosphériques est soumis à une minéralisation totale ou partielle et à une mise en solution des composés recherchés. Les méthodes les plus couramment employées sont soit l'extraction à haute température et sous pression en four micro-ondes (préconisée par la norme EN 14902), soit la minéralisation aux ultra-sons ou sur plaque chauffante en reflux. D'autres méthodes (minéralisation à basse température) sont parfois mises en œuvre avec succès en fonction des matrices et des éléments traces à quantifier.

Quelle que soit la méthode employée, le choix des réactifs (principalement des réactifs acides et oxydants, les attaques alcalines étant généralement plus contaminants) est prépondérant pour une bonne mise en solution, une contamination limitée et une faible interférence de la matrice résiduelle lors de l'analyse. La mise en solution est dépendante du degré d'oxydation du mélange de réactifs employés (HNO_3 , HCl , HF , H_2O_2 ...), des paramètres de température et de pression et de l'état dans lequel se trouvent les éléments à doser (sels, oxydes, complexes organométalliques, ions...). Pour limiter les contaminations potentielles, les réactifs doivent être de qualité « suprapure » et les quantités mises en jeu faibles (quelques millilitres). (Laurent Y. ALLEMAN¹ et François MATHE 2008)

2.2 .Méthodes d'analyses :

Il existe de très nombreuses méthodes d'analyse de plomb dans l'environnement (colorimétriques, polarographiques, spectrométriques...)

Pour les solutions de minéralisation, les méthodes spectroscopiques classiques telles que la Spectroscopie d'Absorption Atomique Flamme ou à Four Graphite (FAAS ou GF-AAS) sont le plus souvent remplacées par l'ICP-AES (Inductively Coupled Plasma – Atomic Emission Spectrometry) pour sa capacité d'analyse multi-élémentaire avec des limites de détection

comparables dans la plupart des cas .(Laurent Y. ALLEMAN1 et François MATHE 2008)
(Voir annexe 1)

Les recherches appliquées à la pollution plombique, en utilisant les végétaux comme bioaccumulateurs, se sont multipliées depuis une trentaine d'années. L'accumulation du plomb par les végétaux a été détectée pour la première fois en Finlande .

Depuis, de nombreux travaux ont montré l'existence d'une relation entre l'accumulation du plomb par les plantes supérieures puis par les lichens et la proximité des voies de circulation. L'absence totale de capteurs pour l'estimation de la pollution par le plomb a amené à évaluer la quantité de retombées atmosphériques en utilisant un lichen, le *Xanthoria parietina*(Rahali 2016). (Voir annexe 3)

3. PREVENTION :

La prévention des dangers associés à une exposition au plomb suppose donc une stratégie à trois volets :

- Empêcher que le plomb ne contamine l'air;
- Eliminer le plomb qui contamine l'air;
- Prévenir son inhalation par les travailleuses et les travailleurs. La solubilité des différentes formes chimiques du plomb est variable en fonction de la forme chimique : le Plomb métal (Pb) est pratiquement insoluble dans l'eau, le Sulfate de Pb (présent dans les batteries usagées) est faiblement soluble dans l'eau et très peu soluble dans les solutions d'acide sulfurique, le Carbonate de Pb (Céruse utilisée autrefois en peinture) est très peu soluble dans l'eau, mais très soluble dans les acides notamment dans le suc gastrique. Il faut donc pour évaluer le risque, tenir compte de la forme chimique utilisée.
- Le décret n° 88-120 du 1er février 1988 (modifié par les décrets n°95-608 du 6 mai 1995 et n° 96-364 du 30 avril 1996) précise la prévention technique et médicale relative à la protection des travailleurs exposés au plomb métallique et à ses composés. Les modalités de la surveillance médicale des travailleurs exposés au plomb sont précisément fixées par l'arrêté du 15 septembre 1988 portant application de l'article 16 du décret ci-dessus cité. (Ontario ministre de travail 2015)

1. Prévention technique collective et individuelle

- L'emploi de la céruse (hydrocarbonate de plomb) du sulfate de plomb et de toute préparation renfermant l'une de ces substances est interdit dans tous les travaux de peinture.
- La concentration en vapeurs, fumées ou poussières de plomb de l'air inhalé par un travailleur ne doit pas dépasser 150 mg/m³ en moyenne sur 40 heures.(=VME)
- Les travaux exposant au plomb ou à ses composés doivent se faire en système clos et étanche, en cas d'impossibilité de faire usage de tels systèmes, les emplacements de travail doivent être équipés de moyens efficaces assurant l'évacuation des poussières, des

fumées ou des vapeurs de plomb, de manière que l'exposition collective ou individuelle au plomb soit aussi basse que possible.

- L'employeur doit fournir aux travailleurs ayant habituellement les mains en contact avec du plomb ou ses composés, des gants en matière imperméable aux produits manipulés.
- Lorsque les conditions de travail comportent le risque d'imprégnation des vêtements par le plomb ou ses composés, l'employeur fournit à chaque travailleur des vêtements de protection individuels ainsi qu'une coiffure et des bottes ou des chaussures de travail. Il en assure le bon entretien et le lavage fréquent.
- Lorsque le lavage est effectué dans une blanchisserie extérieure, l'employeur informe le responsable de la blanchisserie de la contamination des effets par le plomb. Les vêtements contaminés doivent être transportés dans des récipients clos.
- Lorsque la VME est dépassée, des appareils de protection respiratoire sont attribués individuellement à chacun des travailleurs exposés au plomb.
- L'employeur doit interdire aux travailleurs de fumer, boire ou manger dans les locaux susceptibles de présenter des risques dus au plomb.
- L'employeur doit veiller au port des équipements de protection individuelle (EPI).
- L'employeur doit assurer l'information du personnel quant au risque encouru avec nécessité d'observer une hygiène corporelle très stricte (à cet effet, des douches et armoires-vestiaires individuelles seront mises à disposition du personnel).
- L'employeur doit informer le personnel de l'obligation de la surveillance médicale.

2. Prévention médicale : surveillance médicale spéciale

- Avant l'affectation au risque, un bilan doit être réalisé. Il comprend un examen clinique, un hémogramme, les mesures de la créatininémie, de la plombémie ainsi que de la concentration de l'acide d-aminolévulinique (ALA-U) dans les urines (rapportée à celle de la créatinine) ou de la protoporphyrine zinc (PPZ) dans le sang (rapportée à celle de l'hémoglobine).
- Les modalités de la surveillance médicale périodique dépendent des niveaux d'exposition et des résultats des bilans antérieurs :
 - Lorsque la concentration de plomb dans l'air est inférieure à 75 µg/m³, la surveillance médicale comporte un examen clinique et une mesure de la plombémie annuels.

- Lorsque la concentration atmosphérique est comprise entre 75 et 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ou que la plombémie est comprise entre 400 et 600 $\mu\text{g}/\text{l}$, la surveillance est semestrielle et comprend des mesures du taux d'hémoglobine, de la plombémie ainsi que de l'ALA-U ou des PPZ érythrocytaires (l'examen clinique peut rester annuel).
- Lorsque la concentration atmosphérique est comprise entre 100 et 150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ou quand la plombémie est supérieure à 600 $\mu\text{g}/\text{l}$, la surveillance biologique est semblable à celle effectuée dans le groupe précédent, mais elle devient trimestrielle (l'examen clinique est au moins annuel)
- Un seul résultat d'examen biologique ne peut suffire à prononcer une inaptitude : un avis d'inaptitude peut être formulé à la suite du constat renouvelé d'une plombémie supérieure à 800 $\mu\text{g}/\text{l}$; la mutation à un poste moins exposé est souhaitable lorsque la plombémie est supérieure à 600 $\mu\text{g}/\text{l}$ et que la PPZ dépasse 20 $\mu\text{g}/\text{g}$ d'hémoglobine (ou l'ALA-U 20 mg/g de créatinine).

PARTIE

PRACTIQUE

Le plomb est un toxique cumulatif ; il n'a aucun rôle physiologique, et sa présence dans l'organisme témoigne toujours d'une contamination.

Les marqueurs biotoxicologiques les plus fiables pour la surveillance de l'exposition au plomb sont : **la plombémie, la protoporphyrine-zinc (PPZ) et l'ALA urinaire.**(Inrs 2017)

On aurait aimé les avoir pris comme indicateurs pour la réalisation de notre étude, par faute de moyens de dosage (SAA ...) on est optes pour des biomarqueurs (taux d'hémoglobine, fer sérique) moins spécifiques mais valables quant à l'évaluation de certains effets toxiques liés à ce genre d'intoxication.

Notre objectif principal est la surveillance biologique d'une population de travailleurs en se basant sur des marqueurs biologiques (taux d'hémoglobine, fer sérique).

L'objectif secondaire de notre travail c'est de vouloir mettre en évidence l'impact de certains facteurs (nature de fonction, durée d'exercice) sur ce genre d'exposition.

MATERIELS

ET

METHODES

I. POPULATION D'ETUDE :

La population sélectionnée est composée de 23 travailleurs qui représente l'équipe technique de maintenance qui exerce dans un établissement algérien à caractère administratif sur la route de Cheffa, repartis dans les postes suivants : 04 pompistes, 02 mécaniciens, 01 électricien auto, 04 peintres, 03 menuisiers, 02 maçons, 01 tôleurs, 01 réparateur des pneus, 02 travailleurs dans lavage et dégraissage et 03 dans des autres postes à caractère administratif.

II. MATERIELS ET MOYENS:

1. Fiche de renseignement :

Elle a été remplie par le médecin de l'établissement pour chaque travailleurs lors de la consultation systématique ; contient les informations suivantes (L'âge, le poste, antécédents médicaux et la durée d'exercice dans le poste)

2. Matériels pour le dosage des marqueurs biologiques ciblés (fer sérique et taux d'HB) :

(Voir annexe 4)

NB :

La réalisation des prélèvements et des dosages a été effectuée au niveau du laboratoire central des analyses médicales de l'établissement.

RESULTATS

ET

ANALYSES

I. RESULTATS :

Le tableau ci-dessous représente des informations contenues dans le questionnaire ainsi que les valeurs des différents dosages réalisés chez la population de notre étude.

Tableau 4 : Tableau de résultats du questionnaire et des dosages :

Travailleurs	Questionnaire				Résultats des dosages	
	Age (ans)	Durée du travail (année)	La fonction	Antécédents médicaux	Hémoglobine (g /dl) VN=12-18	Fer sérique (µg /dl) VN= 65-175
N°1	28	4	Pompiste	Oui	16,7	155,2
N° 2	26	4	Pompiste	Non	14,3	155,2
N° 3	26	4	Pompiste	Non	14,6	100,4
N° 4	24	1	Pompiste	Non	13,9	189,8
N° 5	38	16	Mécanicien	Oui	15,5	98,7
N° 6	41	10	Mécanicien	Oui	15,8	88,1
N° 7	35	13	Electricien auto	Non	14,3	64,6
N° 8	52	32	Peintre	Non	14,6	27,9
N° 9	40	9	Peintre	Non	15,6	155,2
N° 10	26	8	Peintre	Oui	16,0	149,9
N° 11	47	7	Peintre	Non	16,0	84,5
N°12	60	35	Menuisier	Non	13,6	45,3
N°13	31	11	Menuisier	Non	13,5	98,6
N°14	33	10	Menuisier	Oui	14,2	150,03
N°15	27	4	Maçon	Oui	13,1	92,7
N°16	57	32	Maçon	Non	14,0	106,3
N°17	44	15	Tôlier	Non	13,5	79,6
N° 18	38	14	Réparateur des pneus	Non	12,8	61,4
N° 19	34	5	Lavage et dégraissage	Non	15,8	107,3
N° 20	38	12	Lavage et dégraissage	Oui	15,1	64,1
N°21	36	16	Chef service	Non	13,3	24,4
N°22	27	3	Sous-chef service	Non	14,0	138,3
N°23	42	12	Surveillant technique	Non	17,1	101,7

II. ANALYSE DES RESULTATS :

1. DESCRIPTION DE LA POPULATION :

❖ Répartition de la population en fonction de l'âge :

Tableau 5: Répartition de la population en fonction de l'âge

Classe	Effectif	Pourcentage%
[20-30[07	30
[30-40[08	35
[40-50[05	22
[50-60[03	13

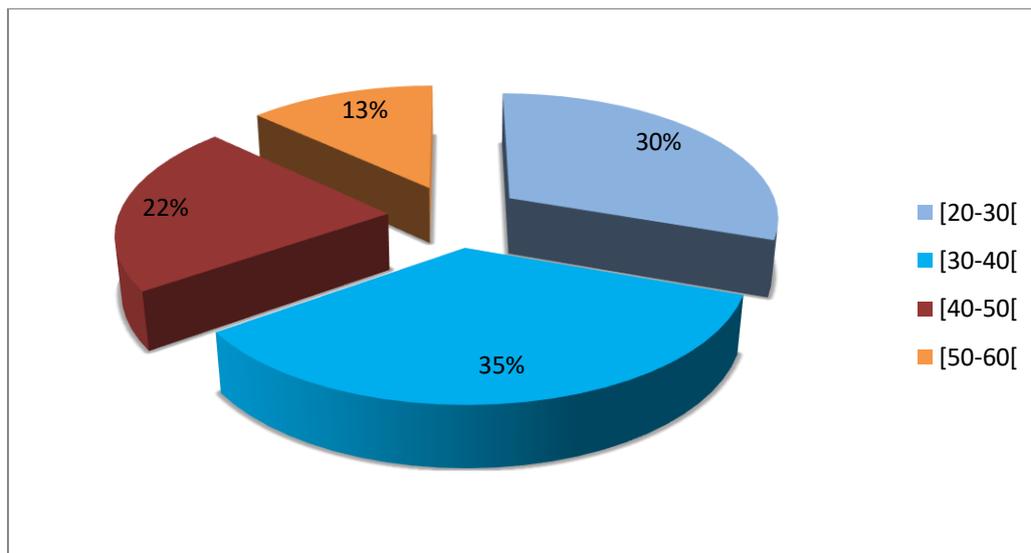


Figure 7: Répartition de population en fonction de l'âge (année)

La moyenne d'âge de la population est **37ans ±10**, c'est une population jeune dont l'âge de 65% comprise entre 20 et 40 ans.

❖ Répartition de la population en fonction de poste :

Tableau 6: Répartition de population en fonction de poste de travail

fonction	Pompiste	Mécanicien	Electricien auto	Peintre	Menuisier	Maçon	Tôlier	Réparateur des pneus	autres
effectif	4	2	1	4	3	2	1	1	5

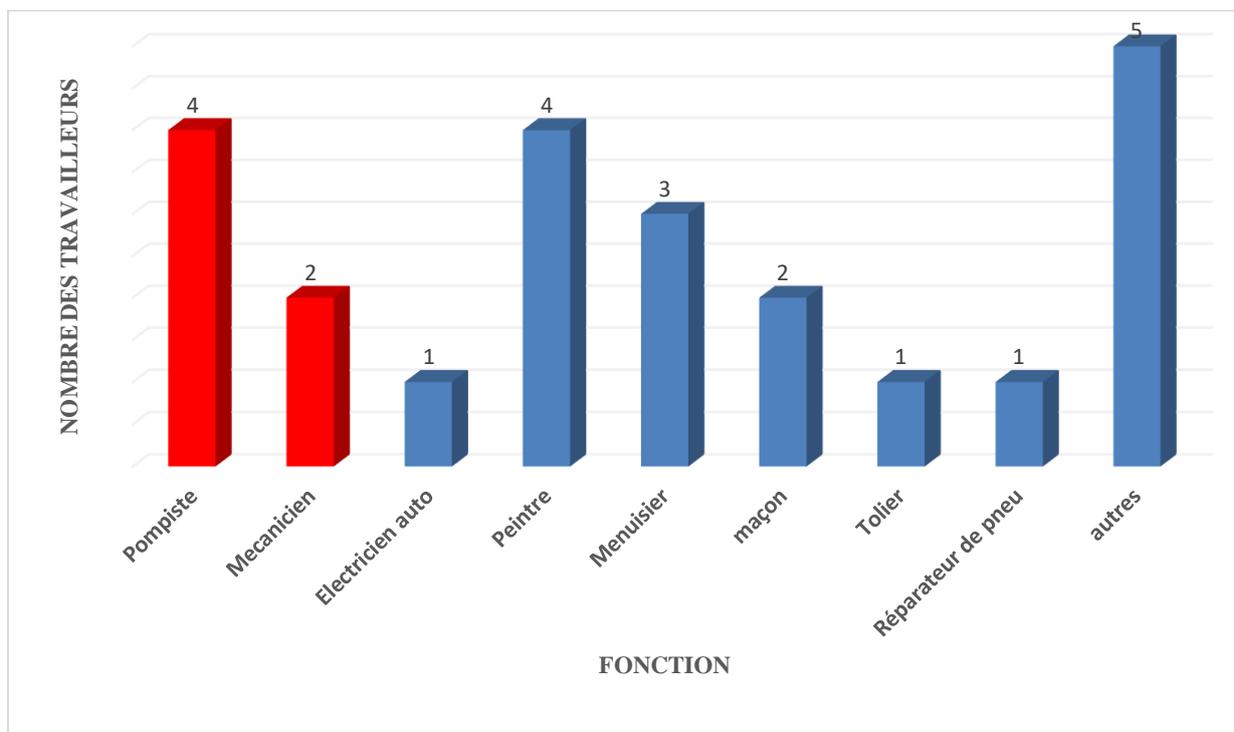


Figure 8 : Répartition de la population en fonction de poste de travail

❖ **Repartition de la population en fonction de la durée du travail :**

Tableau 7: Répartition de la population en fonction de duré de travail

Classe	Effectif	Pourcentage%
[0-7[07	30
[7-14[09	40
[14-21[04	18
[21-28[00	00
[28-35[03	12

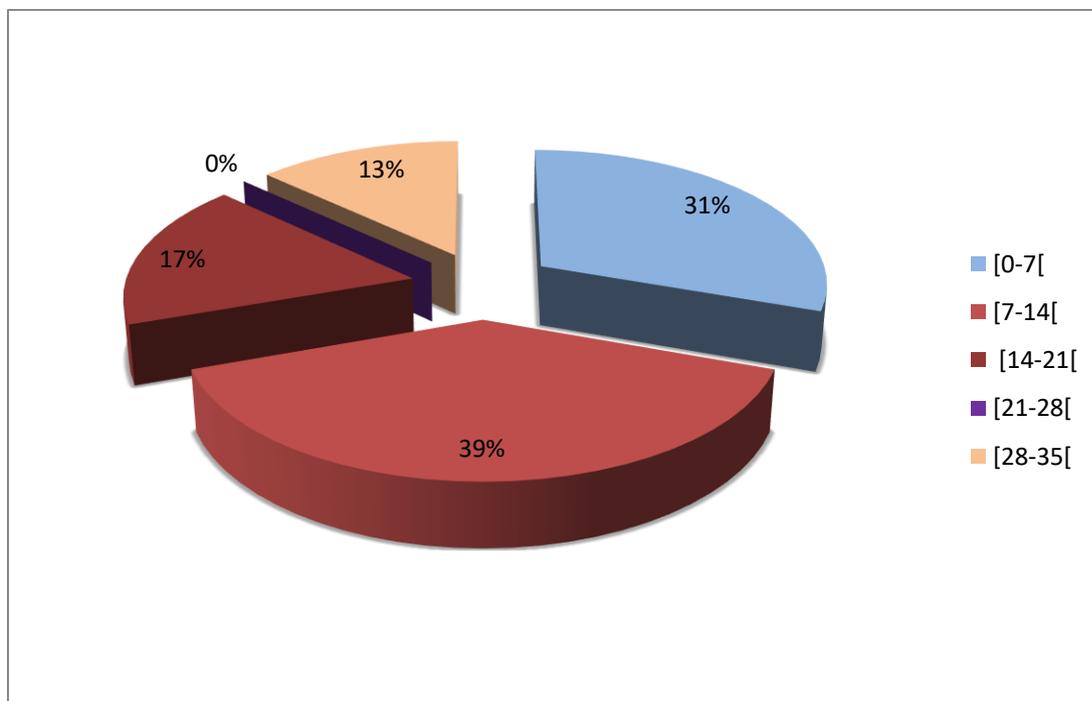


Figure 9 : Répartition de la population en fonction de duré du travail

La moyenne de la durée du travail de toute la population est **12 ans (±9)**

❖ Répartition de population en fonction de l'antécédent médical :

Tableau 8: répartition de la population en fonction des antécédents médicaux :

	Effectif	Pourcentage %
Avec ATCD	08	35
Sans ATCD	15	65

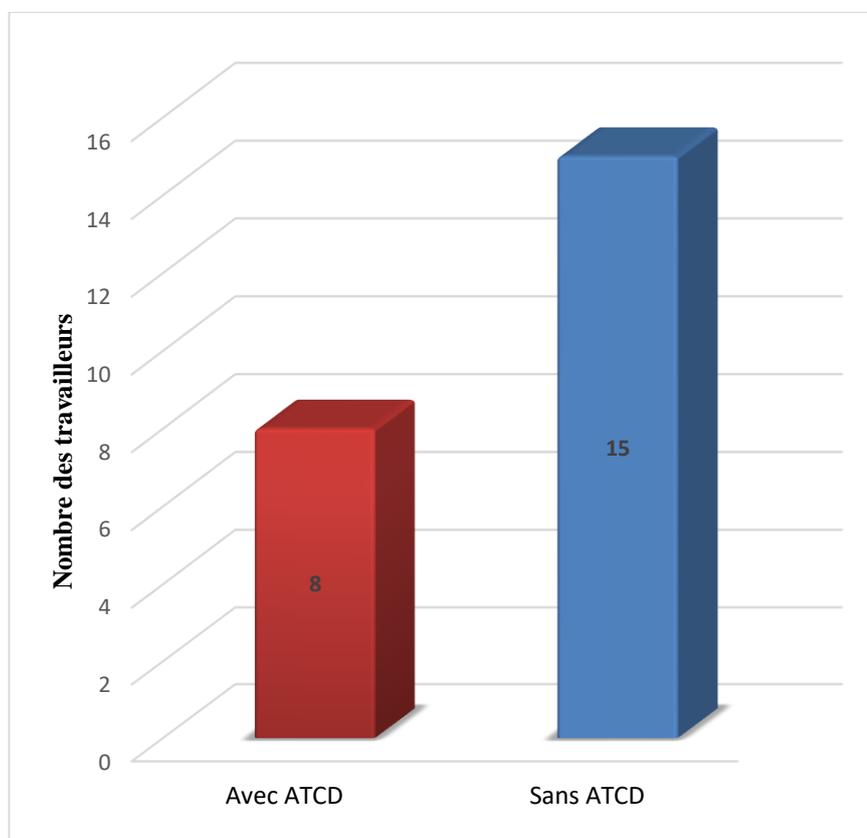


Figure 10 : Répartition de population en fonction de l'antécédent médical

65% de la population ne présente pas des antécédents médicaux.

2. ANALYSE DES RESULTATS DES DOSAGES :

➤ **Formule de la Numération Sanguine FNS :**

◆ **Taux d'Hémoglobine :**

Tableau 9: Interprétation des résultats de l'Hb des travailleurs

	Effectif	Pourcentage %
Avec Anémie	0	0
Sans anémie	23	100

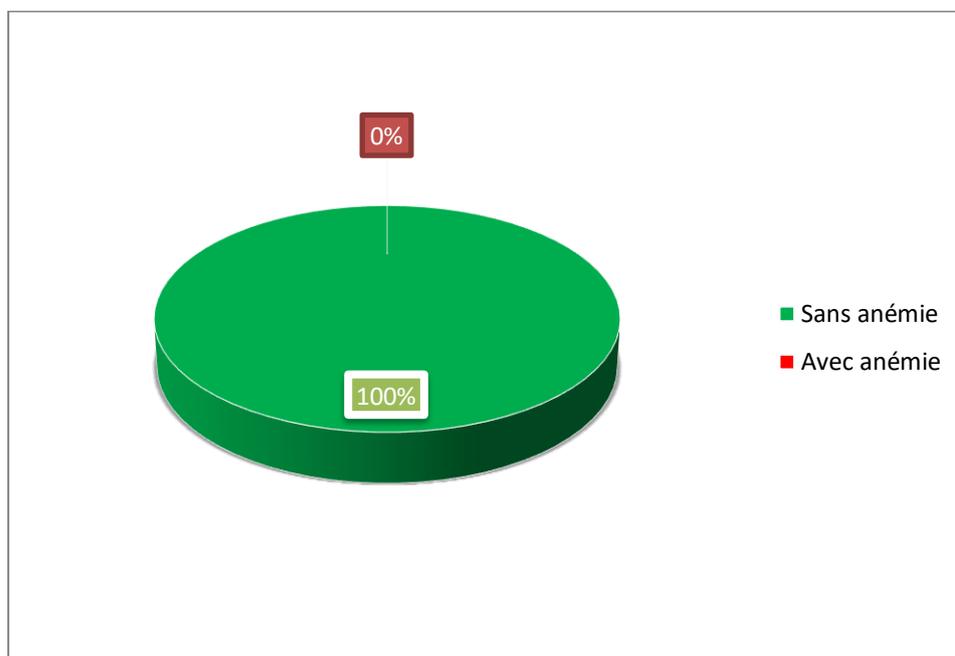


Figure 11 : Pourcentage de l'anémie chez toute la population

Tableau10: L'Hb moyenne de toute la population

	Moyenne	Ecart-type	Valeur normal
Hb (g /dl)	14 ,7	1,2	12-18

➤ **Le bilan biochimique :**

◆ **Fer sérique :**

Tableau 11 : Interprétation des résultats du fer sérique des travailleurs

Le fer sérique (µg /dl)	Hyposidémie	Normal	Hypersidémie
Effectif	6	16	1
Pourcentage %	26	70	4

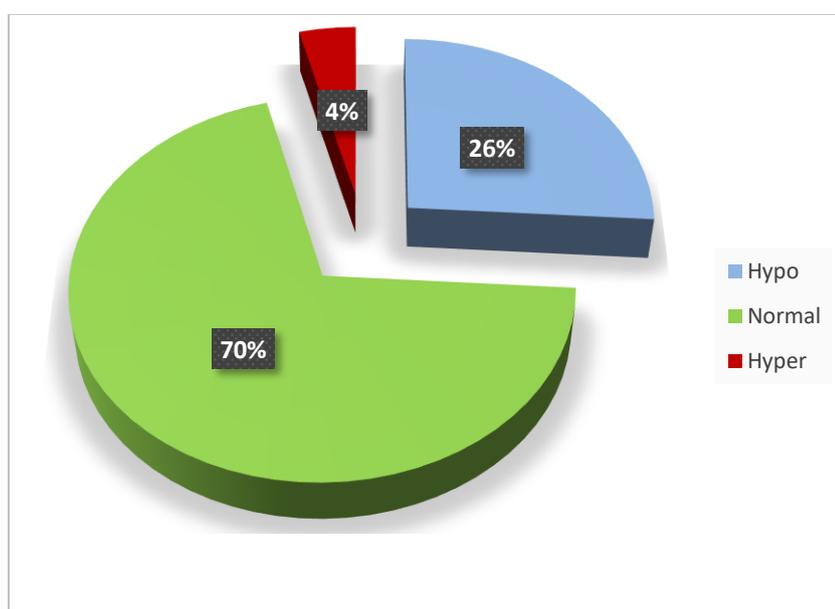


Figure 12 : Pourcentage de la population en fonction du fer sérique

Tableau 12 : Moyenne du fer sérique de toute la population

	Moyenne	Ecart -type	Valeur normal
Fer sérique (µg /dl)	101 ,34	36,8	65-175

3. CAS PARTICULIERS :

- **Cas particulier N°1 :**

Un travailleur dont sa valeur de dosage de fer sérique était (**189.8 µg/dl**) supérieur à la valeur normale (65-175 µg/dl) avec un taux d'Hb dans les normes (**13.9 g/dl**)

Ce travailleur âgé de 24ans, exerce son travail au sein de cet établissement comme pompiste depuis une année, selon l'interrogatoire ce jeune travailleur ne présente aucun antécédent médical.

- **Cas particulier N°2:**

Parmi les travailleurs figure un qui a présenté selon l'interrogatoire il' y a une année un épisode anémique sévère avec chute de taux d'Hb jusqu'à 6.3 g/dl

Ce travailleur âgé de 47 ans, travaille dans cet établissement comme peintre depuis 2011, mais il y avait la notion de prise d'une plante dite « Mliless »

Mliless c'est le nom de plante en arabe, leur nom en français est **Nerprun alaterne** et son nom scientifique est (*Rhamnus alaternus* L)



Figure 13: Nerprun alaterne (*Rhamnus alaternus* L)

DISCUSSION

La valeur moyenne d'âge est **37ans** (± 10), la population d'étude est une population relativement jeune dont l'âge est pour 65% compris entre 20 et 40 ans.

On note que la taille de notre échantillon (**23**) est très réduite, une valeur que nous considérons peu représentative quant à la réalisation des tests statistiques indispensables pour une interprétation plus soutenue.

Le médecin a signalé, pour 35% de la population, certains antécédents médicaux (allergies ...) mais ce n'était pas spécifiques à l'imprégnation saturnine, le reste de la population 65% est sans antécédent médicaux.

Les chiffres obtenus paraissent rassurants, mais il peut s'agir parfois d'une imprégnation asymptomatique d'autant plus que la durée d'exercice dans le poste est relativement faible **12 ans** (± 9) d'où la nécessité d'un contrôle médical (clinique et biologique) plus stricte afin que les perturbations ciblées soient révélées le plus précocement possible, motif de proposition d'écarter les sujets concernés de leur postes.

Les résultats de dosage des différents paramètres biologiques qui ont été choisis pour la réalisation de cette étude ont montré que :

Pour la numération de la formule sanguine, la moyenne du taux d'hémoglobine de toute la population était aux normes **14,7g/dl** ($\pm 1,2$) et que la valeur obtenue pour chaque travailleur n'était pas en faveur de perturbation recherchée (anémie normocytaire normochrome).

Pour le dosage du fer sérique, la valeur moyenne de toute la population était aux normes **101.34 $\mu\text{g/dl}$** (± 36.8).

En revanche l'analyse des résultats obtenus cas par cas, nous a particulièrement attiré l'attention sur un travailleur dont la valeur de dosage du fer sérique était **189,9 $\mu\text{g/dl}$** , un chiffre supérieur à la limite maximale 175 $\mu\text{g/dl}$, cette personne nous semblait très intéressante quant à notre objectif car il occupe un poste en faveur d'une exposition chronique au plomb, effectivement il s'agit d'un **pompiste**.

C'est pour quoi on lui a particulièrement consacré une partie de notre étude, ce qui a révélé qu'il n'a pas d'antécédents médicaux ni anémie, par contre le taux du fer sérique peut

témoigner d'une imprégnation saturnine et que cette phase soit une phase asymptomatique, d'où la nécessité de le soumettre à une surveillance biologique et médicale particulière.

De notre part on a sensibilisé le médecin de l'établissement sur ce genre d'intoxication et que si les valeurs persistent dans le même ordre, ce travailleur doit être écarté de son poste pour un poste moins exposé (poste administratif).

Un autre cas nous a particulièrement attiré l'attention, notamment celui qui a présenté un épisode anémique sévère il y a une année, malgré que son hémogramme s'est rapidement rétablie après avoir bénéficié d'une prise en charge (transfusion, vit B12, vit B9.....), on a recherché à mettre en évidence une source probable d'une exposition au plomb vue que la pathologie qu'il a présentée figure parmi les informations recherchées.

Sa fonction (peintre) n'était pas en faveur d'une exposition professionnelle au plomb, on a plutôt pensé à une exposition non professionnelle vue qu'il réside à proximité d'un parc municipal (Mouzaia) d'automobile.

Le présent cas a également été pris en étude par le groupe dont le travail a porté sur l'exposition au benzène, ils s'y sont intéressés par rapport à sa fonction (les peintures peuvent contenir du benzène) ce qui constitue pour lui une autre source d'exposition au benzène et au plomb (les deux sont utilisés comme antidétonants).

Mais une autre notion a émergé notamment celle de prise d'une plante dite « Mliess » présumé être efficace contre certains symptômes ictériques, cette prise semble être à l'origine de cette anémie et que cela soit un effet aigu qui en résulte (anémie hémolytique) parce que la prise en charge a rapidement permis de corriger le trouble qui s'est produit.

C'est pour noter qu'il est très difficile d'établir un lien de causalité entre l'exposition au plomb et certaines pathologies qui en résultent et ce en l'absence de dosages de marqueurs fiables pour l'évaluation de cette imprégnation, les marqueurs tels que : plombémie, PPZ et l'ALA urinaire, et qui peuvent témoigner de certains degrés d'exposition qui peuvent être, seuls la base sur laquelle le travailleur doit être écarté de son poste jusqu'à ce que ses teneurs se corrigent avant qu'il y ait passage à certains effets irréversibles.

On note également que notre étude, quoiqu'elle a été réalisée sur des travailleurs qui exercent dans des postes en faveur de ce genre d'intoxication, les valeurs obtenues seraient largement élevées si ce travail s'est déroulé dans un endroit où l'exposition est plus importante (usines

de batterie, stations de carburant, raffineries ...) avec la disposition de moyens de dosage si fiables et sensibles (SAA) , ce qui va permettre la détection de certaines perturbations le plus précocement possibles avant qu'il y'ait passage a certaines pathologies dont la prise en charge est très lourdes tant sur le plan médical que financier .

Dans ces condition la visité médicale périodique ainsi que le contrôle de respect des conditions du travail (ventilation, pout des moyens de protection...) restent indispensables et obligatoires.

Notre étude s'inscrit dans le cadre de l'évaluation biologique de l'exposition au plomb dans une population de travailleurs qui exercent au sein d'un établissement à caractère administratif. Les valeurs des dosages étaient dans les normes à l'exception de celui qui occupe un poste plus exposé, notamment celui de pompiste. Une exposition qui est loin d'être comparable avec celle des travailleurs qui exercent au sein de certaines structures à caractère industriel tel que les raffineries, les sites de stockage ou distribution du carburant... d'où la nécessité de réaliser d'autres travaux non seulement sur la population professionnellement exposée, mais également sur la population générale, des travaux qui peuvent constituer le support de législation des lois et des réglementations à fin de pouvoir contribuer à la protection de la santé publique.

BIBLIOGRAPHIE

Alain viala. 2005. *Les Éléments de Toxicologie*.

ALEXANDER BH, CHECKOWAY H, VAN NETTEN C, MULLER CH, EWERS TG et coll. 1997. "Semen Quality of Men Employed at a Lead Smelter. *Occup Environ Med*1997," 145–74.

Alleman, Laurent. 2007. "PRELEVEMENT ET ANALYSE DES METAUX DANS LES PARTICULES EN SUSPENSION DANS L'AIR AMBIANT."

American Association for Clinical Chemistry. 2016. "Intoxication Au Plomb (Saturnisme)."

Ann Biol Clin. 2013. "La Surveillance Biologique de L'exposition Aux Produits Chimiques En Toxicologie Industrielle et de L'environnement."

Antoine ROBACHE, François MATHE ! 2001. "PRELEVEMENT ET ANALYSE DES METAUX DANS LES PARTICULES EN SUSPENSION DANS L'AIR AMBIANT."

AZIEZ Brahim. 2012. "Les Anciennes Voitures Continueront-Elles À Rouler? Publié Le : 12 Août 2012."

b Riess ML, Halm JK. 2007. "Lead Poisoning in an Adult: Lead Mobilization by Pregnancy ? *J Gen Intern Med*. Aout 2007 ; 22(8):1212-5. Epub 2007-06-12."

Baud F, Conso F, Dally S, Frejaville JP, Garnier R, Jaeger A. 2005. "Toxicologie Clinique," 2168.

Begon, Geoffrey. 2015. "Le Bulletin Des Mercuriens DOSSIER SCIENTIFIQUE : Le Plomb : Effets Toxiques," 1–6.

Belgaied JE. 2003. "Release of Heavy Metals from Tunisian Traditional Earthenware, *Food Chem Toxicol*. 2003; 41(1):95-98."

Bellinger DC. 2004. "Lead. *Pediatrics* 113:1016–1022."

Birrard, N, and M Falcy. 2006. "Plomb et Copmposés Minéraux."

Boughedaoui, Menouer, Rabah Kerbachi, Djamel Kessali, and Robert Joumard. 2004. "Mesure de La Pollution Plombifère Dans L'Air Ambient D'Alger Measurement of Lead Pollution," 105–12.

Brisson, S. Brodem, J. 2004. "Maladies À Déclaration Obligatoire Par Agents Chimiques REGION DE MONREREAL."

Cantonwine D, Hu H, Sánchez BN, Lamadrid-Figueroa H, Smith D, Ettinger AS, et al. 2010. "Critical Windows of Fetal Lead Exposure: Adverse Impacts on Length of Gestation and

BIBLIOGRAPHIE

- Risk of Premature Delivery. *J Occup Environ Med Am Coll Occup Environ Med.*
- Chantal Busmith. 2002. *Toxicologie Clinique.*
- DES-DIU TOXICO. 2017. "ScienceDirect - EMC - Toxicologie-Pathologie Toxicité Du Plomb et de Ses Dérivés."
- DGS. 2002a. "Le Saturnisme."
- DGS, Sous-direction de la gestion des risques des milieux. 2002b. "Les Effets Du Plomb Sur La Santé."
- Djebli.N, and Slimani .M. 2004. "Effect of Lead Exposure on Dopaminergic Transmission in the Rat Brain."
- Electromagn, Fi-a. 2008. "PRELEVEMENT ET ANALYSE DES METAUX DANS LES PARTICULES EN SUSPENSION DANS L'AIR AMBIANT," 1–2.
- Ettinger AS, Wengrovitz AM, Portier C, Brown MJ. 2010. "Guidelines for the Identification and Management of Lead Exposure in Pregnant and Lactating Women [Internet]. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Environmental Health/Agency for Toxic."
- F.Ghorbe, and Boudjelnene.M. 2001. "Effect of Chronic Lead Exposure on Kidney Function in Male and Female Rats."
- Flanagan RJ etAL. 2007. "Fundamentals of Analytical Toxicology."
- Flora G, Gupta D, Tiwari A. 2012. "Toxicity of Lead: A Review with Recent Updates. *Interdiscip Toxicol* 5:47–58."
- Garnier, R. 2005. "Toxicologie et Pathologie Professionnelle," 0–2.
- Garnier, Robert. 2015. "LE PLOMB ET LE SATURNISME De La Recherche Aux Actions de Réduction Des Expositions."
- Goullé, Jean-pierre, Jean-françois Gehanno, Loic Mahieu, Florence Saunier, Élodie Saussereau, Michel Guerbet, and Christian Lacroix. 2010. "Article Original Intérêt de La Mesure Des Isotopes Du Plomb Dans Un Cas D ' Intoxication Familiale Par Un Plat À Tajine Lead Isotopic Measurement in a Familial Environmental Lead Poisoning due to Earthenware Dish" *22 (3): 153–57.*

BIBLIOGRAPHIE

- Guillemot M., Castel B. 2015. “Le Prélèvement Passif Des Gaz et Vapeurs, Une Méthode Simple et Performante.” *Workplace Nitrous Oxide Sampling: Alternative Adsorbents, Industrial & Engineering Chemistry Research*, 6–10.
- Guyane, E T D E L A, and Hyacinthe Bastaraud. 2016. “L ’ Intoxication Au Plomb Chez La Femme Enceinte Dans L ’ Ouest Guyanais : Prévalence et Conséquences Obstétricales,” 1–134.
- Harnandez.L, and Probst JL. 2003. “Heavy Metal Distribution in Some Forest Soil,evidence for Atmospheric Cintamination THE SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONEMENT.”
- Hellström-Lindberg E. 2006. “Lead Poisoning from Souvenir Earthenware, Int Arch Occup Environ Health.”
- Hernandez-Serrato MI, Mendoza-Alvarado LR, Rojas-Martinez R, Gonzalez-Garza C, Hulme JM, Olaiz-Fernandez G. 2003. “Factors Associated with Lead Exposure in Oaxaca, Mexico, J Expo Anal Environ Epidemiol.”
- Hertz-Picciotto. 2000. “The Evidence That Lead Increases the Risk for Spontaneous Abortion. Am J Ind Med.”
- IARC. 2006. “Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Inorganic and Organic Lead Compounds. International Agency for Research on Cancer .”
- Inrs. 2017. “Plomb et Composés Dosages Disponibles Pour Cette Substance Renseignements Utiles Sur La Substance,” 1–7.
- INRS département Métrologie, and Des Polluants. 2016. “LE PRÉLÈVEMENT PASSIF DES GAZ ET VAPEURS, UNE MÉTHODE SIMPLE ET PERFORMANTE.”
- Jedrychowski W, Perera F, Jankowski J, Rauh V, Flak E, Caldwell KL, et al. 2008. “Prenatal Low-Level Lead Exposure and Developmental Delay of Infants at Age 6 Months (Krakow Inner City Study). Int J Hyg Environ Health.”
- Jelliffe-Pawlowski LL, Miles SQ, Courtney JG, Materna B, Charlton V. 2006. “Effect of Magnitude and Timing of Maternal Pregnancy Blood Lead (Pb) Levels on Birth Outcomes. J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.”
- Jules Tucot, CSST. 2002. *L ’ Exposition Au Plomb :Direction de Prévention-Inspetion de La CSST En Collaboration Avec La Direction Des Communications ,Québec.*

BIBLIOGRAPHIE

- Jumeni, Gerard Ngueta. 2015. "Impact Des Concentrations de Plomb Dans L'eau de Robinet Sur La Plombémie Des Enfants Âgés de 1 À 5 Ans, et Estimation Du Rôle Modifiant Des Facteurs Nutritionnels, et Sociodémographiques."
- Kennedy DA, Woodland C, Koren G. 2012. "Lead Exposure, Gestational Hypertension and Pre- Eclampsia: A Systematic Review of Cause and Effect. J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol."
- Kerbachi R, Boughedaoui M, Koutai N, Lakki T. 1998. "Pollution Atmosphérique."
- L. Crotti, C.N. Johnson, E. Graf et al. 2013. "« Calmodulin Mutations Associated with Recurrent Cardiac Arrest in Infants », Circulation, Vol. 127."
- Laurent Y. ALLEMAN¹ et François MATHE. 2008. "RINCIPALES MÉTHODES DE PRÉLÈVEMENT ET D'ANALYSE DES ÉLÉMENTS TRACES DANS L'ATMOSPHÈRE."
- Lauwers. 2007. "Toxicologie Industrielle et Intoxications Professionnelles."
- Le, Chez, R A T Wistar, and Jeune Et. 2012. "IMPACT D ' UNE INTOXICATION AU PLOMB AU NIVEAU HEPATIQUE , RENAL ET CEREBRAL."
- Lecoffre, Camille, and Estelle Ménard. 2011. "Saturnisme Chez L'Enfant."
- MALET, Bruno. 2007. "GUIDE TECHNIQUE ET METHODOLOGIQUE DE LA MESURE DE L'ARSENIC, CADMIUM, NICKEL ET PLOMB DANS L'AIR AMBIANT."
- Matheus, JMR Pierce . CA Estrada . RE. 2012. "Lead Poisoning due to Ayurvedic Medecine J GEN INTER MED."
- Mattsson S, Liden K. 2004. "Les Métaux Toxiques," 1–10.
- MILGRAM, Sarah. 2008. "Effets Cytotoxiques et Phénotypiques de L ' Uranium et Du Plomb Sur Des Modèles Cellulaires."
- Moreira EG, Vassileif I. 2001. "Developmental Lead Exposure ; Behavioral Alterations in the Short and Long Term , Neurotox Teratol."
- Murphy, H.W Lim et G.M. 2014. "PROTOPORPHYRINE ZINC ET PLOMB," 1–2.
- Mylorie AA, j kyle. 2001. "Erythrocyte Super-Oxyde Dismutase Activity and Other Parameters of Coppers Status in Rats Ingesting Lead Acetate , TOXICOL. APPL. PHARMACOL."

BIBLIOGRAPHIE

- Neal AP, Guilarte TR. 2010. "Molecular Neurobiology of Lead pb2+: Effects on Synaptic Fonction."
- Nihei MK, Guilarte TR. 2000. "Molecular Changes in Glutamatergic Synapses Induced by pb2+ Association with Deficit of LTP and Special Learning Neurotoxicology."
- OMS. 2013. "Guide Succinct Des Méthodes de Dosage Du Plomb Dans Le Sang."
- Ontario ministre de travail. 2015. "La Prévention Des Dangers D'une Exposition Au Plomb."
- Othman, AL., Al.Sharawy, and MA.Missry. 2004. "Role of Melatonin Ameliorating Lead Induced Haematotoxicity."
- Ould, Maya-bertina Mediouni, and S I Larbi. 2005. "DANS LES ETABLISSEMENTS RECEVANT DE JEUNES ENFANTS Remerciements."
- Pagliara p. 2003. "Lead Nitrate and Gadolinium Chloride Administrations Modify Hepatocytes Cell Surfaces CII Tissus Res."
- Palmer M, Taylor D, Hoffer B. 2003. "Chronic Lead Exposure of the Developing Brain NEUROTOXICOLOGY."
- Petit D, Claeys F, Sykes C, Noefnet Y. 2003. "Lead Poisoning from Metallic Teapots Traditionally Used by North African Populations. J. Phys.IV France 107."
- Pharmacorama. 2018. "Le Plomb."
- Pichard, A. 2002. "Plomb et Ses Dérivés Fiche INERIS."
- Plant N, Srivastava SP. 2003. "Testicular and Spermatoxy Effect of Quinaphos in Rats."
- Pounds JG, Rosen JF. 2005. "Cellular and Molecular Toxicity of Lead in Bone ENVIRON HEALTH PRESPECT."
- Poupon, J. 2006. "Intoxication Par Le Plomb Résultant de L'utilisation D'un Remède Traditionel Indien . Presse Med."
- R Garnier, J Langrand, N Carré. 2000. "Effets Du Plomb Sur La Santé , Lorsque La Plombémie Est Inférieure À 100 Mg / L Plombémie," 1-18.
- Rahali, Mohammed. 2016. "Cartographie de La Pollution Plombique Dans La Région d'Alger En Utilisant Un Lichen (Xanthoria Parietina) Comme Bioaccumulateur."
- Régionale, Agence, and De Santé. 2001. "Guide Pratique Le Saturnisme."
- Report, Weekly. 2005. "Rappel Sommaire Pour La Pratique Clinique : Plomb et Plombémie," no. tableau 3.

BIBLIOGRAPHIE

- Rhainds, Marc, and Henri Prud Homme. 2002. "Protocole D ' Investigation et de Suivi En Regard de L ' Exposition Au Plomb Au Nunavik."
- Robert Garnier. 2002. *Toxicologie Clinique*.
- Rothenberg SJ, Karchmer S, Schnaas L, Perroni E, Zea F, Fernández Alba J. 2002. "Changes in Serial Blood Lead Levels during Pregnancy."
- Rous, P. 2000. "The Effect of Heavy Metals Boundry Contamination Soil on Haematological and Selected Biochemical Paramaters in Blood of Rabbits."
- S.Dally, and R.Garnier. 2005. "Plombémie, Plomb Sanguin et L'acide Delta-Aminolévulinique," 2005.
- Saad, Saka, Bahi Ahlem, and Aouacheri Wassila. 2011. "Article Original / Original Article L ' Effet Du Stress Oxydant Induit Par L ' Acétate de Plomb Sur Le Système Enzymatique Du Glutathion Chez Les Rats The Effect of Oxidative Stress Induced by Lead Acetate on the Glutathione Enzymatic System in Rats" 23 (3): 139–45. <https://doi.org/10.1051/ata/2011123>.
- Saxena G, Flora SJS. 2004. "Lead-Induced Oxidative Stress and Hematological Alterations and Their Response to Combined Administration of Calcium Disodium EDTA with a Thiol Chelator in Rats. J Biochem Mol Toxicol."
- Schnaas L, Rothenberg SJ, Flores MF, Martinez S, Hernandez C, Osorio E et al. 2004. "Blood Lead Secular Trend in a Cohort of Children in Mexico City (1987-2002). Environ Health Perspect. 2004; 112(10):1110-1115."
- Séverine Kirchner. 2007. "Volet Analyses Isotopiques Du Projet « Plomb Habitat » - Déterminants Des Plombémies Liés À L'habitat."
- Sleiman, Ha Rés. 2000. "Pollution Atmosphérique: Plombémie et Trafic Routier À Beyrouth Atmospheric Pollution : Blood Lead Levels and Car Traffic Pollution in Beirut."
- Smith DM, Heneghan JB. 2008. "Subchronic Lead Feeding Study in Male Rate ARCH ENVIRON CONTAM TOXICOL."
- Thylambal R, Saroja PM. 2004. "Effects of Lead on the Kidney: Roles of High-Affinity Lead Binding Proteins. Environ Health Perspect."
- TM Attina, L Trasande. 2015. "CAMPAGNE DE SENSIBILISATION DANS LE CADRE DE LA SEMAINE D ' ACTION INTERNATIONALE POUR LA PRÉVENTION DE L ' INTOXICATION AU PLOMB."

BIBLIOGRAPHIE

- Toscano., and Guilare. 2006. “Saturnisme , Stratégies de Dépistages Chez L'enfant.”
“Toxicocinétique et Dosage.” n.d., 7–54.
- V.Danel. 2000. “Intoxication Par Le Plomb Physiologie,épidémiologie, Diagnostic.”
- Vij, AG. 2009. “Hemopoietic, Hemostatic and Mutagenic Effects of Lead and Possible
Prevention by Zinc and Vitamin C. Al Ameen J Med Sci 2:27–36.”
- Wilson CH, Ali ES, Scrimgeour N, Martin AM, Hua J, Tallis GA, Rychkov GY, Barritt GJ.
2015. ““Steatosis Inhibits Liver Cell Store-Operated Ca^{2+} Entry and Reduces ER Ca^{2+}
through a Protein Kinase C-Dependent Mechanism’. The Biochemical Journal.”

Annexe 1 : les méthodes d'analyses.

1. Spectrométrie d'absorption atomique (AAS)

La spectrométrie d'absorption atomique repose sur le fait que les atomes libres d'un élément absorbent la lumière à une longueur d'onde qui est caractéristique de l'élément considéré. Il existe une relation linéaire entre la quantité de lumière absorbée et la concentration de l'analyte dans l'échantillon. Pour effectuer un dosage par AAS, il faut tout d'abord que l'échantillon subisse à l'intérieur de l'instrument un traitement qui génère, sur le trajet optique de l'appareil, un gaz constitué d'atomes dans leur état fondamental. Pour effectuer ce processus, appelé atomisation, on utilise soit une flamme (spectrométrie d'absorption atomique à atomisation par flamme ou FAAS) soit un dispositif électrothermique, la plupart du temps un four graphite (spectrométrie d'absorption atomique en four graphite ou GFAAS). Dans la FAAS et la GFAAS, le principe de la détection est identique mais leur applicabilité au dosage direct du plomb dans le sang (par exemple limites de détection, taille et préparation de l'échantillon) est très différente. (BROKAERT 2005)

1.1. Spectrométrie d'absorption atomique à atomisation par flamme (FAAS)

La FAAS utilise une flamme laminaire acétylène-air ou protoxyde d'azote-acétylène-air pour atomiser le plomb à des températures de l'ordre de 2000-3000°C, en fonction du mélange gazeux. Pour la plombémie, la limite de détection de la FAAS dépend de la préparation subie par l'échantillon et de la méthode utilisée. Dans le cas des méthodes avec coupelle de Delves par exemple, on peut utiliser des échantillons d'un volume de 50 à 100 µl avec une limite de détection de l'ordre de 10 à 30 µg/dl. À titre de comparaison, si l'on utilise des méthodes par nébulisation, la limite de détection se situe autour de 100 µg/dl et il faut alors des échantillons plus importants. Même à la valeur la plus basse que l'on puisse obtenir, la limite de détection est encore trop élevée pour que la FAAS soit intéressante à des fins de dépistage dans des populations chez qui la valeur de fond de la plombémie est faible. (Flanagan RJ et AL 2007)

Les spectromètres FAAS peuvent être munis d'un échantillonneur automatique qui permet de traiter un grand nombre de prélèvements. Étant donné que ces appareils utilisent un gaz inflammable, ils ne doivent pas être laissés sans surveillance lorsqu'ils sont en fonctionnement. En raison de sa relative simplicité d'utilisation, de sa rapidité, de son coût modéré et du fait qu'elle est relativement exempte d'interférences, la FAAS est utilisée depuis des décennies et elle l'est encore pour des analyses de routine dans de nombreuses régions du

monde. Toutefois, dans de nombreux pays, elle est maintenant largement supplantée par la GFAAS, qui permet de mesurer des valeurs beaucoup plus faibles de la plombémie (Lennard 2004).

1.2 Spectrométrie d'absorption atomique en four graphite (GFAAS) :

Dans la GFAAS, on utilise un tube en graphite chauffé électriquement dans lequel on vaporise et atomise l'analyte jusqu'à 3000°C avant détection. On peut analyser des échantillons d'un volume de 10 à 50 µl. Comme l'échantillon est atomisé en totalité dans un faible volume, on obtient un gaz atomique de densité élevée. Il s'agit donc d'une technique très sensible. On a mis au point des méthodes qui permettent de mesurer des concentrations de moins de 0,1 µg/dl ; toutefois, dans les conditions habituelles d'utilisation, la limite de détection est de l'ordre de 1 à 2 µg/dl. Actuellement, la GFAAS est l'une des méthodes les plus couramment utilisées pour déterminer la plombémie. Le risque d'interférences est toutefois plus élevé qu'avec la FAAS. Ce risque a pu être réduit grâce à une meilleure conception de l'appareillage et à l'utilisation de divers modificateurs de matrice. Cela étant, il faut un personnel qualifié pour installer et faire fonctionner cet appareillage dans de bonnes conditions de fiabilité. (OMS 2013)

2. Voltampérométrie à redissolution anodique (ASV)

Appareillage de laboratoire :

Pour effectuer un dosage par voltampérométrie à redissolution anodique, on introduit dans l'échantillon une électrode de référence et une électrode de graphite recouverte d'une mince pellicule de mercure. On applique pendant plusieurs secondes un potentiel négatif à l'électrode de mercure, ce qui amène le plomb et les autres cations présents dans la solution à se concentrer à la surface de cette électrode chargée négativement. On inverse alors le sens du potentiel pour l'augmenter progressivement pendant plusieurs minutes. Lorsque le potentiel atteint une valeur qui est spécifique et caractéristique du plomb, l'anode est « dépouillée » de tous ces ions qui repassent en solution en produisant un courant qui peut être mesuré. Ce courant est proportionnel au nombre d'ions plomb libérés et, pour déterminer la plombémie, on le compare à celui qui est obtenu avec des solutions étalons. Cette technique d'analyse nécessite la décomplexation du plomb pour l'obtenir sous la forme du cation Pb^{2+} libre hydraté, ce qui nécessite donc une préparation de l'échantillon. (Parsons PJ et al 2001)

L'ASV peut être utilisée pour le dosage d'un certain nombre d'éléments, mais on s'en sert surtout pour déterminer la plombémie et il existe dans le commerce des appareils qui sont spécialement conçus pour cette application. Selon le type de préparation que l'on fait subir à l'échantillon, l'appareil doit être étalonné avec des substances à base de sang qui sont disponibles dans le commerce. (Bannon DJ 2001)

On peut utiliser l'ASV pour analyser des échantillons dont le volume est de l'ordre du microlitre. Certains appareils de laboratoire vendus dans le commerce permettent de mesurer la plombémie dans les limites de 1 à 100 µg/dl ; toutefois, c'est pour des concentrations supérieures à 10 µg/dl que la reproductibilité est la meilleure. (Bannon DJ 2001) . Il y a un certain nombre de facteurs qui sont susceptibles de gêner le dosage du plomb par ASV. Il s'agit notamment de la présence de métaux coréductibles qui peuvent donner de faux pics, de l'utilisation de réactifs qui complexent le plomb et modifient son potentiel de réduction, ou encore de la présence d'agents de chélation ou de cuivre à concentration élevée dans l'échantillon (cette concentration peut être augmentée pendant la grossesse ou dans d'autres états physiologiques). En outre, il faut veiller au contrôle de la qualité des électrodes et à la pureté des réactifs (Parsons PJ et al 2001)

3. Dispositif portable de voltampérométrie à redissolution anodique :

Un dispositif d'ASV portable à la main permettant de déterminer la plombémie sur le lieu de soins a été mis au point en collaboration avec les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis. L'appareil original, appelé « LeadCare » a été commercialisé en 1997 et désigné sous le nom de « LeadCare I » lorsqu'un nouveau dispositif a été commercialisé en 2006 sous le nom de « LeadCare II Blood Lead Test System » (système de détermination de la plombémie LeadCare II). Ce dispositif est classé par la Food and Drug Administration (FDA) comme « CLIA-waived » (c'est-à-dire échappant à certaines dispositions réglementaires du fait de son faible niveau de complexité). (OMS 2013)

Cet appareillage permet de doser le plomb dans le sang en 3 minutes sur un échantillon de 50 µl de sang capillaire (par ponction digitale) ou veineux. Il est fiable dans la fourchette de concentration de 3,3 à 65 µg/dl. Son utilisation sur le lieu de soins permet de prélever immédiatement du sang veineux pour faire confirmer une valeur élevée de la plombémie par un laboratoire de référence. Le capteur, le récipient à échantillon, les réactifs et le matériel d'étalonnage sont fournis sous une forme jetable avec pré étalonnage par le fabricant. La comparaison des résultats fournis par ce dispositif avec ceux d'une méthode de référence

(GFAAS) a montré qu'il est assez exact et précis et relativement facile à utiliser par quelqu'un qui n'est pas habitué à effectuer des analyses de laboratoire . Dans quelques pays, il est désormais d'usage courant pour le dépistage. Le fabricant recommande toutefois que tout échantillon dont la teneur en plomb est supérieure ou égale à 8 µg/dl soit réanalysé par une autre méthode pour confirmation.

4. Spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS)

La spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif est une technique d'analyse pluriéléments qui utilise un plasma couplé par induction (c'est-à-dire un gaz ionisé à très haute température composé d'électrons et d'ions positifs) comme source pour l'atomisation de l'échantillon et l'ionisation ultérieure des atomes des éléments à doser (Parsons PJ et al 2001). Une fois extraits du plasma, les ions passent dans un spectromètre de masse où ils sont séparés et mesurés en fonction de leur rapport masse/charge. Compte tenu de la capacité du plasma à couplage inductif à produire efficacement des ions à partir des éléments présents dans l'échantillon aérosolisé, de la grande sélectivité du quadripôle qui est utilisé comme filtre à ions, de la forte amplification des signaux ioniques captés par le détecteur et du faible bruit de fond du détecteur, on dispose d'un appareillage dont la limite de détection est très basse (de parties par mille milliards à quelques parties par milliard) pour la plupart des éléments. Pour le dosage direct du plomb dans le sang, la limite de détection de la méthode ICP-MS est d'environ 0,1 µg/dl. La tolérance aux matrices lourdes est moindre qu'avec la GFAAS, de sorte qu'il est nécessaire de diluer les échantillons de sang avant leur aspiration dans le plasma ; dans ces conditions, pour que cet appareillage fonctionne dans les meilleures conditions, il faut qu'il soit dans les mains d'un technicien de laboratoire qualifié. (Thermo Elemental 2001)

Alors qu'avec les autres méthodes, on ne peut doser qu'un ou quelques éléments à la fois, l'ICP-MS permet de doser de multiples éléments dans un échantillon dont le volume ne dépasse pas 50 à 100 µl. C'est là un facteur important à considérer pour un laboratoire désireux de doser un certain nombre d'éléments en plus du plomb. En outre, l'ICP-MS permet de déterminer le rapport isotopique du plomb présent dans un échantillon, ce qui donne la possibilité de savoir si le plomb provient d'une source particulière.(Thermo Elemental 2001)

Annexe 2 : Avantages et inconvénients des préleveurs:

Les HVS permettent de collecter des quantités de matière importantes sur des filtres de grand diamètre (150 mm, par exemple). L'utilisation de filtres de grand diamètre permet de découper plusieurs échantillons dans un seul filtre et de réaliser plusieurs analyses. Par contre, la découpe du filtre est une étape de préparation supplémentaire engendrant un risque de contamination. De plus, pour appliquer cette démarche, il faut prouver que le dépôt de particules est homogène sur le filtre. A cause des grands débits d'aspiration des HVS, la perte de charge au niveau du filtre est importante. Ce phénomène réduit la gamme de filtres utilisables avec les HVS. Il est préférable d'utiliser des filtres fibreux. (MALET 2007) Les LVS utilisent des filtres dont le diamètre est de l'ordre de 47 mm. Les quantités de poussières prélevées pour un temps donné sont moins grandes qu'avec un HVS. Par contre, il est possible d'utiliser des filtres de type membrane (Téflon, esters de cellulose...). L'intégralité des particules est mise en solution, il n'y a pas de problème d'homogénéité, ni de découpe du filtre. La durée du prélèvement peut être étendue jusqu'à une semaine avec des filtres fibreux.

Le préleveur préconisé par l'Ecole des Mines de Douai est le modèle LVS Partisol Plus 2025 de marque Rupprecht et Pataschnick. Ce préleveur a été reconnu équivalent aux préleveurs de référence suivant la norme EN12341(Electromagn 2008)

Annexe 3 : Mesure de la pollution plombique en utilisant un lichen (*Xanthoria parietina*) comme bioaccumulateurs:

1. Définition de lichens :

Les lichens sont des organismes doubles qui résultent de l'association symbiotique de deux cryptogames: d'une algue (photosymbiote ou phycosymbiote) avec un champignon ou mycosymbiote.

2. Pourquoi les lichens utilisée comme bioaccumulateurs ?

Le choix pour les lichens comme bio-indicateurs se justifie d'une part par le manque d'installation de capteurs physico- chimiques pour la détection de la pollution plombique ce qui exige l'utilisation des végétaux comme bio-indicateurs de cette pollution atmosphérique. D'autres part ces bio-indicateurs sont capables de détecter efficacement les polluants compte tenu de leur grande sensibilité aux altérageènes et leur large répartition spatiale, mais aussi d'évaluer les effets de la présence des polluants sur les organismes vivants.(Maizi 2013)

La base biologique de la sensibilité des lichens à la pollution de l'air revient :

- aux modalités de l'alimentation en eau : ils sont dépourvus de racines, donc ils sont sous la dépendance directe de l'eau météorite (non sous la dépendance de l'eau du sol). L'eau absorbée atteint directement les cellules de façon peu sélective par la paroi des hyphes des lichens. Cette eau est éventuellement chargée de polluants,
- aux particularités des échanges gazeux où chez les lichens en absence stomates, nous notons la présence de fractures du cortex accidentelles ou naturelles qui laissent pénétrer les poussières à l'intérieur du lichen ou elles sont piégées dans le lacs des filaments,
- au métabolisme, aux rythmes biologiques et à l'excrétion où les lichens assimilent par toute leur surface et sont dotés d'une longévité remarquable de plusieurs dizaines d'années.(Maizi 2013)

3. Récolte de lichens :

Les échantillons de *Xanthoria parietina* (L.) Th. Fr. ont été récoltés sur des sites dispersés dans la région à étudier lorsque elle est présente, si non il ya Technique de transplantation (Rahali 2016)

La technique de « transplants de lichens », mise au point par Brodo (1961), consiste à prélever des échantillons dans une station de référence non contaminée et à les installer dans le site à étudier. Cette technique est d'un intérêt certain lorsque la flore lichénique est absente du site d'étude. Il est important que les lichens subissent le moins de perturbations possible au cours du prélèvement et, pour cette raison, on prélève généralement le lichen avec son support (fragment d'écorce ou branches). La technique des transplantations, déjà largement répandue dans les études de bioaccumulation, a été utilisée plus récemment pour la recherche de biomarqueurs.(Monia Serradj Ali Ahmed, Zine Eddine Boumedris 2014)

4. Méthode de dosage de plomb dans lichens:

4.1. Minéralisation :

Les lichens sont desséchés à l'étuve à 110 °C pendant 48 heures. Ils sont ensuite broyés, pesés (0,3 à 0,5 g par échantillon) et traités sans lavage préalable avec du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) à 110 volumes selon la méthode de Déruelle. La minéralisation est réalisée par un

passage à l'étuve à 60 °C pendant 6 heures puis à 90 °C pendant 72 heures jusqu'à minéralisation complète. L'échantillon est alors solubilisé dans 20 ml d'acide nitrique (HN03) à 2 % avant le dosage proprement dit.(Rahali 2016)

4.2. Dosage de plomb par spectrophotométrie d'absorption atomique :

Le plomb a été dosé par spectrophotométrie d'absorption atomique avec un spectrophotomètre Perkin Elmer (modèle 2380) à l'Institut des Sciences Maritimes et du Littoral (ISMAL) d'Alger. Les résultats sont exprimés en microgrammes de plomb par gramme de matière sèche (µg/g) avec une incertitude inférieure à 10 %.(Rahali 2016)

4.3. Autres méthode de la surveillance atmosphérique de l'exposition au plomb :

Réponses d'antioxydants chez *Flavoparmeliacaperrata* (L.) Hale à la pollution atmosphérique :

Le but de cette étude était d'identifier chez le lichen *Flavoparmelia caperrata* (L.) Hale, des biomarqueurs de stress oxydants qui pourraient fournir des indications de stress dû à la pollution de l'air. *Flavoparmelia caperrata* (L.) Hale a été transplanté de son habitat naturel non pollué (forêt de Bougous) à deux zones polluées urbaine et semi-urbaine, pour une période maximale de 4 mois.(Monia Serradj Ali Ahmed, Zine Eddine Boumedris 2014)

Les premiers signes de stress ont été détectés par l'augmentation des teneurs des protéines d'une façon significative d'une station à une autre. Par la suite, par l'augmentation très hautement significative de l'activité des enzymes Ascorbate peroxydase (APX) et Gaiacol-peroxydase (GPX) d'un site à un autre, la Catalase (CAT) présente une activité significative dans l'espace. Nous avons constaté une nette augmentation de ces paramètres dans les transplants de *Flavoparmelia caperrata* (L.) Hale au niveau de la zone urbaine par rapport à la zone semi-urbaine. Par contre, la teneur des protéines et l'activité des différents enzymes sont très faibles au niveau de la zone témoin (forêt de Bougous).(Monia Serradj Ali Ahmed, Zine Eddine Boumedris 2014)

Annexe 4 : Matériels pour le dosage des marqueurs biologiques ciblés (fer sérique et taux d'HB)

1. Pour la formule FNS : On a utilisés une automate typeMS4



Figure 1: Automate MS4

2. Pour le dosage de Fer sérique: on a utilisés une automate A15biosystème



Figure 2 : Automate A15 biosystème

3. Centrifugeuse :



Figure 3 : Centrifugeuse

BEN ALI Yasmine
mimiyasmine2020@gmail.com

ALLAL Fatma Zahra
fatizola798@gmail.com

RAHMANI Hadjer
hadjerrahmani09@gmail.com

RESUME :

Notre travail s'inscrit dans le cadre de l'évaluation biologique (FNS, fer sérique) de l'exposition au plomb chez 23 travailleurs qui constitue l'équipe de maintenance technique qui exercent au sein d'un établissement à caractère administratif situé sur la route de Cheffa.

Les résultats obtenus ont révélé des perturbations biologiques, particulièrement chez un travailleur en contact avec le carburant.

Mots clés : plomb, carburant, évaluation, exposition.

ABSTRACT:

Our work is part of the biological evaluation (BCF, iron serum) of lead exposure of 23 workers who are the technical maintenance team who practice in an administrative establishment located on the Cheffa road.

The results obtained revealed biological disturbances, particularly in a worker in contact with the fuel.

Key words: lead, fuel, evaluation, exposure.

ملخص

عملنا يصب في إطار التقييم البيولوجي (صيغة تعداد الدم ، تركيز الحديد في مصل الدم) من خطر التعرض للرصاص لدى 23 عاملا والذي يتمثل في فريق الصيانة التقني الذي يمارس نشاطه في مؤسسة إدارية تقع على طريق شفة . كشفت النتائج التي تم الحصول عليها عن اضطرابات بيولوجية ، بالأخص عند عامل على اتصال مباشر بالوقود. الكلمات المفتاحية: الرصاص ، الوقود ، التقييم ، التعرض.