

## PLOMB

### DEFINITION ET SYNONYMES

Le plomb (Pb) est un métal gris bleuâtre très mou, malléable, insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'acide nitrique et l'acide sulfurique chaud. Traditionnellement employé dans l'imprimerie et la métallurgie à l'état pur, il est également utilisé sous forme de divers alliages dans de nombreux autres secteurs d'activité (bâtiment, accumulateurs au plomb, émaux, soudage à «l'étain», verres au plomb, pigments pour certaines peintures). Enfin, le plomb est un constituant de l'essence, mais cette source de contamination a diminué grâce à la diffusion d'essence «sans plomb».

### BIOPATHOLOGIE

Le plomb inorganique est absorbé par voie pulmonaire et par le tractus gastro-intestinal. L'absorption cutanée est généralement faible. Le plomb absorbé passe dans la circulation sanguine et se fixe à plus de 90 % à la membrane et à l'hémoglobine des érythrocytes. Le reste du plomb diffuse dans le sérum et est distribué à différents organes et tissus. Trois compartiments principaux peuvent être distingués :

- la masse sanguine et quelques tissus à échanges rapides pour lesquels la demi-vie du plomb est d'environ un mois ;
- le système nerveux central et périphérique, ainsi que le foie, les reins, les muscles, pour lesquels la demi-vie est de 40 à 60 jours ;
- le squelette, compartiment le plus chargé, et pour lequel le plomb augmente au cours du temps par transfert à partir des deux compartiments précédents. La demi-vie du plomb dans ce secteur atteint 20 à 30 ans.

Le plomb ne s'accumule pas dans les poumons. Il traverse la barrière placentaire et peut s'accumuler dans les tissus fœtaux (sang, foie, cerveau, squelette). Le plomb inorganique n'est pas métabolisé par l'organisme. Le plomb inhalé non absorbé est éliminé vers le tractus gastro-intestinal, puis, comme le plomb ingéré, est absorbé ou directement éliminé dans les fèces. Le plomb absorbé est principalement éliminé par voie urinaire (80 %), ainsi que par la bile (15 %) les sécrétions gastrointestinales, la sueur et les phanères. Le plomb est également excrété dans le lait maternel.

L'intoxication au plomb ou saturnisme est l'une des plus anciennes maladies connues. Elle fait l'objet du premier tableau de maladies professionnelles du régime général de la sécurité sociale datant de 1919. Environ 130 000

salariés sont exposés au plomb en France. Parallèlement, le saturnisme infantile constitue un véritable problème de santé publique, compte tenu du fait qu'une intoxication chronique, même à faible dose, peut retentir sur le développement staturo-pondéral, intellectuel et psychomoteur de l'enfant, d'une part, et, d'autre part, que le comportement d'exploration orale de l'enfant aggrave le risque d'intoxication, les peintures anciennes au plomb (céruse) représentant la principale source d'intoxication, en particulier dans les milieux défavorisés. On estime à 250 000 le nombre d'enfants exposés en France au saturnisme infantile, maladie à déclaration obligatoire. L'intoxication par le plomb de l'enfant et de la femme enceinte a fait l'objet d'une conférence de consensus publiée par l'ANAES en 2003 pour ce qui concerne les aspects de la prévention et de la prise en charge médicosociale.

L'intoxication en milieu professionnel peut survenir après inhalation (poussières ou fumées) ou ingestion de plomb ou de ses composés minéraux. La toxicité aiguë est rare en milieu professionnel. Elle se manifeste par des troubles digestifs (oesophagite et gastrite entraînant des vomissements), des douleurs épigastriques et abdominales, des diarrhées et selles noires et des troubles rénaux. Les examens biologiques révèlent une anémie hémolytique, une augmentation de la créatininémie et, parfois, une cytolyse hépatique. L'intoxication chronique est caractérisée par une anémie d'abord normochrome et normocytaire, puis microcytaire et hypochrome lorsque s'associe une carence martiale. C'est, dans certains cas, le premier signe de l'intoxication ; elle débute pour des plombémies de l'ordre de 500 µg/l. La toxicité sur l'appareil digestif associe des dépôts extra-cellulaires de plomb au niveau des gencives (liseré de Burton), des tâches de Gùbler au niveau des joues, et des douleurs abdominales d'intensité variable, pouvant aboutir aux «coliques de plomb», favorisées dans certains cas par une infection ou la prise d'alcool. L'atteinte neurologique se révèle par une altération des fonctions cognitives, pouvant apparaître pour des plombémies de 400 µg/l. Une neuropathie sensitivo-motrice, dont la forme classique est la paralysie pseudo-radiale, peut également être observée, ainsi qu'une sclérose latérale amyotrophique régressant ou cessant de s'aggraver à l'arrêt de l'exposition. Le plomb provoque par ailleurs une néphropathie tubulaire interstitielle caractérisée par une protéinurie faible (ou nulle), une glycosurie, une amino-acidurie, et des perturbations des transports ioniques. Une hyperuricémie peut être observée. Un dysfonctionnement ovulatoire avec stérilité a été rapporté, tandis que l'effet toxique du plomb sur la fonction de reproduction masculine est controversé.

L'enfant étant plus sensible aux effets toxiques du plomb, la toxicité aiguë pourra se manifester par une atteinte neurologique majeure associant une encéphalopathie, des signes d'hypertension intracrânienne et parfois un coma convulsif, survenant

pour des plombémies supérieures à 800 µg/l et pouvant laisser d'importantes séquelles. Des encéphalopathies surviennent régulièrement chez des enfants ingérant de petites quantités de plomb ; elles comportent des signes cliniques parfois graves (coma convulsif) et une altération des fonctions supérieures.

## INDICATIONS DU DOSAGE

La plombémie est le meilleur indicateur d'exposition au plomb des semaines précédentes lorsque l'exposition est stable. La relation plomb sanguin – concentration en plomb atmosphérique est linéaire, du moins lorsque cette dernière est inférieure à 50 µg/m<sup>3</sup>. La plombémie est un témoin de l'exposition récente, qui ne mesure pas la charge en plomb de l'organisme. Réalisée à distance de tout contact avec le plomb, elle sous-estime le pool de plomb, tandis que dans les jours qui suivent une surexposition, elle le surévalue. Elle s'élève dès le début de l'exposition (J1), varie en fonction des pics d'exposition pour atteindre un état d'équilibre trois mois après le début de l'exposition, puis diminue un mois après l'arrêt de l'exposition.

Le dosage de plomburie spontanée est peu utilisé car il est influencé par l'alimentation, l'environnement, l'eau de boisson et la fonction rénale. En revanche, le test de plomburie provoquée par EDTA calcisodique permet d'affirmer le diagnostic de saturnisme. C'est le meilleur indicateur biologique de la dose interne ; il évalue la quantité de plomb mobilisable biologiquement actif et est bien corrélé aux symptômes neuromusculaires.

L'acide δ aminolévulinique déshydratase (ALA déshydratase) est une enzyme érythrocytaire impliquée dans la synthèse des composés hémiques, permettant la condensation de deux molécules d'ALA en porphobilinogène. Son activité est abaissée dans certaines formes de porphyries intermittentes, mais aussi lors d'intoxications par les métaux lourds, en particulier par le plomb.

NB : les dosages d'acide delta-aminolévulinique urinaire (ALA U) et protoporphyrine-zinc (PPZ) font l'objet de fiches séparées.

## RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

### ■ PRELEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Les prélèvements pour le dosage de la plombémie ou le dosage de l'ALA déshydratase sont réalisés sur anticoagulant (EDTA ou héparine).

Dans le cas de la surveillance des travailleurs exposés, le prélèvement doit être effectué avant le début du poste ; le jour de la semaine est sans importance. Compte tenu du risque de contamination de l'échantillon, les prélèvements doivent faire l'objet de précautions particulières : ils doivent être faits en dehors de locaux de travail, chez des sujets douchés ne portant pas leurs

vêtements de travail (un dosage le matin du premier jour travaillé de la semaine est préférable). La peau doit être parfaitement lavée avant le prélèvement. On utilisera pour le prélèvement un dispositif d'aspiration sous vide dans un tube garanti sans plomb (bouchon compris). Il est primordial que le médecin du travail prenne contact avec le laboratoire effectuant l'analyse, ainsi qu'avec celui effectuant le prélèvement s'il est différent, afin de se faire préciser les modalités de prélèvement et d'acheminement. Les analyses doivent être réalisées dans un laboratoire participant à un ou plusieurs programmes de qualité externes pour l'analyse du plomb et dûment agréés par le Ministère de l'emploi, du travail et de la cohésion sociale. En ce qui concerne le saturnisme infantile, l'ANAES recommande que le laboratoire effectuant le dosage de la plombémie adhère à des programmes de qualité internationaux, en plus du contrôle national. De plus, le médecin prescrivant la plombémie infantile est tenu de remplir la fiche de surveillance du saturnisme infantile (cerfa 12378-01), questionnaire standardisé visant à apprécier la présence de facteurs de risque d'exposition au plomb (vétusté de l'habitat et des peintures, proximité d'une source d'exposition industrielle, occupation professionnelle ou activités de loisirs des parents, tendance de l'enfant au comportement de pica, enfant de l'entourage intoxiqué, situation socio-économique). Cette fiche doit être remise au laboratoire effectuant le dosage. Celui-ci complétera la fiche par la concentration de plombémie et renverra celle-ci au Centre Antipoison régional ainsi qu'au médecin prescripteur. Celui-ci utilisera ce document comme déclaration de saturnisme infantile auprès de la DDASS si la concentration de plombémie est supérieure à 100 µg/l.

Les tests de plomburie provoquée ont pour but d'identifier les sujets qui nécessiteront un traitement chélateur. A J-1, les urines de 24 heures sont recueillies et conservées à + 4 °C pour déterminer la plomburie de base. A J0, le patient vide sa vessie, puis est administré 1 g d'éthylène diamine tétracétate calcido-disodique (EDTA Ca Na<sub>2</sub>), réservé à l'usage hospitalier, le test devant être réalisé en milieu hospitalier, en intraveineuse lente. Les urines sont recueillies sur une période de 5 heures. La plomburie est alors dosée sur ce recueil, effectué sur un flacon préalablement rincé avec de l'acide nitrique HNO<sub>3</sub>, 10 % v/v puis soigneusement rincé à l'eau distillée.

En ce qui concerne le dosage de l'ALA déshydratase, il est préférable de limiter la prise de médicaments et d'alcool durant les deux semaines précédant l'examen.

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour vérifier les conditions de prélèvement et conservation-transport.

### ■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Le patient est-il exposé professionnellement au plomb ?  
A quel moment le prélèvement est-il effectué par rapport à une éventuelle exposition au plomb ?

Le patient s'est-il douché et a-t-il changé de vêtements depuis la période d'exposition ?

Le patient vit-il dans un environnement à risque d'intoxication par le plomb ?

Le patient a-t-il dans son entourage une personne intoxiquée par le plomb ?

Le patient fume-t-il ?

Pour le dosage d'ALA déshydratase : le patient est-il diabétique et quels médicaments prend-il ?

## METHODES DE DOSAGE

Les méthodes de dosage reposent sur l'absorption atomique ou, mieux, sur la spectrométrie de masse à plasma induit par haute fréquence (ICP-MS), technique beaucoup plus sensible, permettant d'atteindre dans de bonnes conditions les limites de détection et de quantification nécessaires, notamment au dépistage du saturnisme infantile.

La mesure de l'activité de l'ALA déshydratase repose sur l'incubation d'un lysat de globules rouges en présence d'acide  $\delta$  aminolévulinique agissant comme substrat ; on mesure la formation de porphobilinogène.

## VALEURS DE REFERENCE

Les résultats des dosages de plomb dans le sang sont exprimés en  $\mu\text{g/l}$  ou en  $\mu\text{mol/l}$  ( $1 \mu\text{mol/l} = 2 \mu\text{g/l}$ ).

Selon la fiche BIOTOX de l'INRS, actualisée en mars 2012 :

### - Valeurs de référence dans la population générale :

en France : plomb sanguin  $< 70 \mu\text{g/L}$  chez les hommes  $< 40$  ans et les femmes (95<sup>ème</sup> percentile) et  $< 120 \mu\text{g/L}$  chez les hommes de plus de 40 ans (95<sup>ème</sup> percentile).

Le saturnisme infantile est une maladie à déclaration obligatoire, définie par une plombémie au moins égale à  $100 \mu\text{g/L}$  chez un individu de moins de 18 ans.

### - Valeur de référence dans la population générale :

plomburie spontanée  $< 3 \mu\text{g/L}$  (95<sup>ème</sup> percentile).

Pour l'ALA déshydratase, les valeurs normales varient d'un réactif à l'autre et en fonction de la température à laquelle la réaction est réalisée. A titre indicatif, on peut retenir comme valeur normale :  $> 14 \mu\text{mol/min/l}$  d'hématies.

## VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Il y a lieu de tenir compte, dans l'interprétation des résultats, des sources d'exposition extra-professionnelles liées à l'environnement (gaz d'échappement) et à l'alimentation (eau potable peu calcaire dans des conduits en plomb, aliments acides conservés dans des récipients émaillés, consommation excessive de vin, hobbies comme le tir). Le tabagisme

actif et passif peut augmenter la plombémie par contamination main-bouche, présence de plomb dans les cigarettes ou élévation de l'hématocrite entraînant une augmentation de la capacité de transport du plomb par le sang.

Depuis le 2 avril 2004, la concentration en plomb métallique et en ses composés dans l'atmosphère des lieux de travail ne doit pas dépasser la valeur limite de moyenne d'exposition de  $0,1 \text{ mg/m}^3$ .

La valeur guide française pour une exposition professionnelle est fixée par le décret n° 2003-1254 du 23 décembre 2003 relatif à la prévention du risque chimique et modifiant le code du travail. Ce décret précise dans son article R. 231-58-6 qu'« une surveillance médicale particulière des travailleurs est assurée si l'exposition à une concentration de plomb dans l'air est supérieure à  $0,05 \text{ mg/m}^3$ , calculée comme une moyenne pondérée en fonction du temps sur une base de huit heures, ou si une plombémie supérieure à  $200 \mu\text{g/l}$  de sang pour les hommes ou supérieure à  $100 \mu\text{g/l}$  de sang pour les femmes est mesurée chez un travailleur. La valeur limite biologique à ne pas dépasser est fixée à  $400 \mu\text{g/l}$  de sang pour les hommes et  $300 \mu\text{g/l}$  pour les femmes ».

Dans les urines, il n'y a pas de valeur guide en France.

Par ailleurs, le décret n° 1996-364 du 30 avril 1996, directive 92/85/CE interdit « d'affecter des femmes qui se sont déclarées enceintes ou des femmes allaitant à des travaux les exposant au plomb métallique et à ses composés ». La conférence de consensus de 2003 recommande que la limite maximale de la plombémie chez les femmes enceintes soit portée à  $100 \mu\text{g/l}$  et que l'allaitement soit autorisé chez les femmes dont la plombémie ne dépasse pas ce seuil.

Chez l'enfant, la conférence de consensus de 2003 a émis des recommandations pour le suivi de la plombémie des enfants à risque jusqu'à l'âge de six ans (tableau I).

Plombémie ( $\mu\text{g/l}$ )	Recommandations pour le suivi de la plombémie de l'enfant
$< 100$	Absence d'intoxication. Suivi de la plombémie tous les six mois à un an, jusqu'à l'âge de six ans s'il appartient à un groupe à risque. Suppression des sources d'intoxication.
100 à 249	Contrôler la plombémie tous les six mois. Suppression des sources d'intoxication. Déclaration obligatoire.
250 - 449	Contrôler la plombémie tous les trois à six mois. Adresser l'enfant à une structure capable d'évaluer l'intoxication et de discuter l'indication d'un traitement chélateur. Suppression des sources d'intoxication. Déclaration obligatoire.
$\geq 450$	Il est urgent d'adresser l'enfant à une structure capable d'évaluer l'intoxication et de la traiter. Suppression des sources d'intoxication. Déclaration obligatoire.

**Tableau I : Recommandations pour le suivi de la plombémie de l'enfant**  
 (source : Conférence de consensus « Intoxication par le plomb de l'enfant et de la femme enceinte – prévention et prise en charge médico-sociale – novembre 2003 »).

---

## POUR EN SAVOIR PLUS

- Conférence de consensus, Intoxication par le plomb de l'enfant et de la femme enceinte – prévention et prise en charge médico-sociale – novembre 2003, [www.anaes.fr](http://www.anaes.fr), rubrique publications.
  - Fiche toxicologique n° 59, *Plomb et composés minéraux*, INRS. [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)
  - Fiche Biotox, *substance «plomb»*, [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)
-