



35^{ème} CONGRÈS
DE MÉDECINE
ET SANTÉ
AU TRAVAIL

5 AU 8 JUIN 2018

PALAIS DES CONGRÈS CHANOT

MARSEILLE

Atelier pré-congrès « Les outils d'aide à l'évaluation et à la prévention du risque reprotoxique en milieu de travail »

Cas clinique n°2

Irène Sari-Minodier

MCU-PH médecine et santé au travail

Aix-Marseille Université, APHM

irene.sari-minodier@univ-amu.fr



Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille



2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même p2

Mme A, 28 ans, est instructrice dans un stand de tir, donc exposée au plomb.

Vous êtes son médecin de prévention et vous prescrivez des plombémies régulières ; les résultats sont inférieures à 80 µg/L.

Lors d'une visite périodique, elle vous informe d'une fausse couche récente à 6 SA et vous questionne sur le lien éventuel avec son exposition au plomb. Elle souhaite une nouvelle grossesse.

- Comment répondez-vous à ses interrogations ?
- Quelle(s) mesure(s) prendre en vue d'une nouvelle grossesse ?

Réglementation Plomb (Code du travail)

- **Article R4412-160 : [SIR](#)**

Un suivi individuel renforcé des travailleurs est assuré dans les conditions prévues aux articles R. 4624-22 à R. 4624-28 :

Soit 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 ;

Soit si une **plombémie supérieure à $200 \text{ }\mu\text{g/ l}$ de sang pour les hommes ou $100 \text{ }\mu\text{g/ l}$ de sang pour les femmes** est mesurée chez un travailleur.

- **Article R4412-152 : [VLB](#)**

Pour les travailleurs exposés au plomb et à ses composés, les valeurs limites biologiques à ne pas dépasser sont fixées à :

400 μg de plomb par litre de sang pour les hommes

300 μg de plomb par litre de sang pour les femmes.

Réglementation Plomb (Code du travail) suite

- **Article R1225-4 : travaux interdits femme enceinte), garantie de rémunération**

Pour bénéficier de la garantie de rémunération prévue au troisième alinéa de l'article [L. 1225-14](#) et lorsque les conditions de ce même article sont remplies, la salariée doit avoir occupé un poste de travail l'ayant exposée à l'un des risques suivants :

1° Agents toxiques pour la reproduction de catégorie 1 ou 2 ;

2° Produits antiparasitaires dont l'étiquetage indique qu'ils peuvent provoquer des altérations génétiques héréditaires ou des malformations congénitales et produits antiparasitaires classés cancérigènes et mutagènes ;

3° Benzène ;

4° Plomb métallique et ses composés ;

5° Virus de la rubéole ou toxoplasme ;

6° Travaux en milieu hyperbare dès lors que la pression relative maximale est supérieure à 100 hectopascals.

Plomb : classé R1A

Extrait tableau INRS CMR

<http://www.inrs.fr/actualites/tableau-cmr.html>

A	D	C	D	E	F	G	H
plomb (diazoture de) (≥ 20% de flegmatisant)	13424-46-9	082-003-01-4					R1A (H360Df)
plomb (bis(orthophosphate) de tri-)	7446-27-7	082-006-00-3					R1A (H360Df)
plomb (chromate de)	7758-97-6	082-004-00-2	1ère		C1B		R1A (H360Df)
plomb (composés du), à l'exception de ceux nommément désignés dans cette liste		082-001-00-6					R1A (H360Df)
plomb (dérivés alkylés de)		082-002-00-1					R1A (H360Df)
plomb (di(acétate) de)	301-04-2	082-005-00-8					R1A (H360Df)
plomb (II) (hexafluorosilicate de)	25808-74-6	009-014-00-1					R1A (H360Df)
plomb (hydrogéoarsénate de)	7784-40-9	082-011-00-0		20,20bis	C1A		R1A (H360Df)
Plomb (II) (fluosilicate de) --> plomb (II) (hexafluorosilicate de)							
plomb (jaune de sulfochromate de)	1344-37-2	082-009-00-X	1ère		C1B		R1A (H360Df)
Plomb (massif) diamètre des particules ≥ 1mm	7439-92-1	082-014-00-7	9ème				R1A (H360FD)
Plomb (II) (méthanesulfonate de)	17570-76-2	082-008-00-4					R1A (H360Df)
Plomb (poudre de) diamètre des particules < 1mm	7439-92-1	082-013-00-1	9ème				R1A (H360FD)
plomb (rouge de chromate, de molybdate et de sulfate de)	12656-85-8	082-010-00-5	1ère		C1B		R1A (H360Df)

Recommandations SFMT

Dans le cas particulier des femmes exposées à des substances toxiques pour la reproduction et à demi-vie longue, le médecin doit veiller à ce que l'imprégnation de l'organisme soit la plus basse possible, proche de celle de la population générale : ainsi, lors d'une tâche exposant

au plomb, il est recommandé que la plombémie de la femme en état de procréer ne dépasse pas 100 µg/L ; en

effet, le plomb est neurotoxique, il passe aisément la barrière placentaire ; à la naissance, la plombémie de l'enfant est voisine de celle de la mère et le saturnisme infantile (maladie à déclaration obligatoire) est défini par une plombémie au moins égale à 100 µg/L.

**Nouveau seuil de
déclaration obligatoire du
saturnisme infantile :
Plombémie 50µg/L depuis
le 15/06/2015**

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même p2

Effets du plomb sur le développement

- Plombémies maternelles $>100 \mu\text{g/L}$: augmentation taux de prématurité, de mortalité et de petits poids à la naissance
- Plombémies $< 100 \mu\text{g/L}$: effets sur le développement (retard de croissance, petit poids à la naissance) sont également mis en évidence (NTP 2012).
- Passage de la barrière placentaire
 - A la naissance, plombémies de la mère et de l'enfant très voisines
 - Neurotoxicité ++ du plomb chez le jeune enfant
- Associations entre plombémie et augmentation de la tension artérielle : à prendre en considération chez la femme enceinte.

Estimating Workplace Air and Worker Blood Lead Concentration using an Updated Physiologically-based Pharmacokinetic (PBPK) Model. Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency. October 2013.

Table 3b: Days for BLL to decline to 15 µg/dL after removal from workplace exposure (limit BLL reached at the end of exposure period)¹

Exposure duration	Percentile	BLL at beginning of Medical Removal Protection (µg/dL)				
		20	30	40	50	60
		Days to decline to 15 µg/dL				
1 year	50th	21	128	280	435	615
	90th	38	234	511	795	1123
	95th	45	277	605	940	1329
10 years	50th	31	200	400	630	920
	90th	57	365	731	1151	1681
	95th	67	432	865	1362	1989
25 years	50th	32	207	416	670	1005
	90th	58	378	760	1224	1836
	95th	69	447	899	1444	2172
40 years	50th	32	210	425	685	1045
	90th	58	384	776	1251	1909
	95th	69	454	919	1481	2259

Délais (jours) pour que la plombémie atteigne 150 µg/L, après le retrait médical du poste, en fonction de la plombémie initiale et de la durée d'exposition (années)

Modélisation pharmacocinétique à base physiologique PBPK

Exemple application

Pour une femme avec plombémie 300 µg/L, et exposée depuis 10 ans : délai pour atteindre 150 µg/L après arrêt de l'exposition : 200 jours (50^{ème} percentile), jusqu'à 432 jours (95^e p)

Quelle prise en charge en cas de plombémie élevée face à un projet de grossesse ou grossesse en cours ?

Source : CAP Paris

Langrand J et al. « Surveillance et prise en charge des femmes enceintes, allaitantes ou en âge de procréer exposées professionnellement au plomb ».

34^{ème} congrès national de médecine et santé au travail, Paris juin 2016

Congrès STC, Nancy 2016

Traitement chélateur ?

L'utilisation de traitements chélateurs pendant la grossesse est à discuter au cas par cas avec un centre de référence. En raison de leur possible tératogénéicité, leur emploi pendant l'organogénèse ne pourra être indiqué que dans le cas de plombémie très élevées.

Utilisation de traitements chélateurs en cours de grossesse,

Table adaptée et actualisée d'après le rapport du CDC*

Auteur / Année de publication	Plombémie maternelle (µg/L)	Moment de la chélation	Traitement utilisé	Plombémie maternelle en fin de chélation (µg/L)
Klitzman et al. / 2002	530	8 ^{ème} mois	CaNa ₂ EDTA	200
Horowitz and Mickin / 2001	570	7 ^{ème} mois	DMSA	440
Spendroth et al. / 1971	800	5 ^{ème} mois	CaNa ₂ EDTA	300
Timpo et al. / 1979	860	8 ^{ème} mois	CaNa ₂ EDTA	720
Tait et al. / 2002	1040	7 ^{ème} mois	CaNa ₂ EDTA et BAL	460
Olmedo et al. / 1999	1300	8 ^{ème} mois	CaNa ₂ EDTA	480
Angle and McIntyre / 1964	2400	8 ^{ème} mois	CaNa ₂ EDTA	Inconnue

Il n'est pas rapporté d'effet indésirable imputable aux traitements chélateurs dans ces cas.

* Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the identification and management of lead exposure in pregnant and lactating women. Atlanta; 2010.

Prise en charge proposée par le CAP Paris (Langrand J *et al*, 2016)

Projet de grossesse:	< 50µg/L	<ul style="list-style-type: none"> • Plombémie mensuelle • Information sur les risques sanitaires et les mesures d'hygiène professionnelle • Consultation du médecin du travail pour prévoir l'arrêt de l'exposition dès la connaissance de la grossesse
	≥ 50 µg/L	<ul style="list-style-type: none"> • Contraception tant que la plombémie est ≥ 100 µg/L • Consultation spécialisée pour évaluation du niveau et de l'ancienneté de la contamination → Chélation si risque de plombémie durablement > 100 µg/L • Information sur les risques sanitaires et les mesures d'hygiène professionnelle. • Eviction du poste de travail si plombémie > 300 µg/L
Grossesse en cours :	450 µg/L	<ul style="list-style-type: none"> • Eviction du poste de travail • Information sur les risques sanitaires • Surveillance trimestrielle de la plombémie + plombémie sang du cordon • Consultation spécialisée pour évaluation du niveau et de l'ancienneté de la contamination
	450-700 µg/L	<ul style="list-style-type: none"> • Idem précédent + • Chélation après la fin du 4^e mois de grossesse
	> 700 µg/L	<ul style="list-style-type: none"> • Idem précédent + • Chélation possible avant la fin du 4^e mois (concertation recommandée de l'obstétricien avec Centre antipoison ou Consultation de pathologies professionnelles et de l'environnement)

Allaitement : possible tant que la plombémie maternelle est inférieure à 200 µg/L. A discuter avec centre de référence, au-delà.

Vers de nouvelles VLB et des VBR pour le plomb ?

ANSES : Les conclusions du GT "Indicateurs biologiques d'exposition", rattaché au comité d'experts spécialisé (CES) " *Valeurs sanitaires de référence* ". Soumises à consultation publique

27
28
29
30
31
32
33
34
35

Conclusions de l'expertise collective

Les valeurs limites biologiques (VLB) et valeurs biologiques de références (VBR) proposées pour le suivi de l'exposition au plomb inorganique sont :

La VLB ayant été établie à partir d'une étude épidémiologique et d'un NOAEL basé sur des tests sensibles permettant d'identifier un effet précoce, le CES a considéré qu'aucun facteur d'ajustement (facteur de sécurité) n'était nécessaire.

Valeurs limite biologique -plomb sanguin

Basé sur les effets neurocomportementaux (moment de prélèvement indifférent)	180 µg.L ⁻¹
---	------------------------

Valeurs biologiques de références -plomb sanguin

Homme	85 µg.L ⁻¹
Femme	60 µg.L ⁻¹
Femme susceptible de procréer	45 µg.L ⁻¹

36

L'étude française ENNS, en population générale, est retenue pour définir les valeurs biologiques de référence.

La plombémie (95^{ème} percentile des distributions dans cette étude) est de :
44 µg.L⁻¹ chez les femmes de 18-39 ans,
58 µg.L⁻¹ chez les femmes de 40-59 ans,
58 µg.L⁻¹ chez l'ensemble des femmes (quel que soit l'âge),
85 µg.L⁻¹ chez les hommes.