



36^e

Congrès National
de Médecine &
Santé au Travail

Du 14 au 17 juin 2022
Palais de la Musique et des
Congrès de Strasbourg

Réglementation sur le risque chimique Le plomb et ses composés inorganiques

15 minutes

Antoine VILLA

Centre Régional de consultations de Pathologie Professionnelle et de
l'environnement

Hôpital Timone - Marseille

Déclaration des liens d'intérêts

Nom du conférencier : Antoine VILLA, Marseille

Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer

Réglementation sur le risque chimique

- Employeur évalue les risques encourus pour la santé et la sécurité des travailleurs
- Evaluation renouvelée périodiquement:
 - Notamment à l'occasion de toute modification importante des conditions d'exposition
- Toute activité nouvelle impliquant des ACD ne peut être entreprise qu'après :
 - Réalisation de l'évaluation des risques
 - Et mise en œuvre des mesures de prévention appropriées

Réglementation sur le risque chimique

- Pour l'évaluation des risques, l'employeur prend en compte, notamment :
 - 1° Propriétés dangereuses des agents chimiques
 - 2° Informations relatives à la santé et à la sécurité communiquées par le fournisseur de produits chimiques
 - 3° Renseignements complémentaires obtenus auprès du fournisseur ou d'autres sources aisément accessibles

Réglementation sur le risque chimique

- Pour l'évaluation des risques, l'employeur prend en compte, notamment :
 - 4° Nature, degré et durée de l'exposition
 - 5° Conditions dans lesquelles se déroulent les activités
 - y compris le nombre et le volume de chacun d'eux ;
 - 6° En cas d'exposition simultanée ou successive à plusieurs agents chimiques
 - Effets combinés de l'ensemble de ces agents
 - 7° Valeurs limites d'exposition professionnelle et valeurs limites biologiques fixées par décret ;
 - 8° Effet des mesures de prévention prises ou à prendre sur le risque chimique ;
 - 9° Conclusions fournies par le médecin du travail concernant le suivi de l'état de santé des travailleurs ;
 - 10° Travaux conduits et propositions émises par les intervenants en prévention des risques professionnels

Réglementation sur le risque chimique

- Résultats de l'évaluation des risques chimiques communiqués, sous une forme appropriée :
 - Au comité social et économique
 - En l'absence de représentation du personnel, à tout travailleur intervenant dans l'entreprise
 - Au médecin du travail
- Résultats de l'évaluation des risques consignés dans le document unique

Réglementation sur le risque chimique

Evaluation de logements potentiellement contaminés par le plomb

- Fluorescence X, les seuils (articles L. 1334-7 et L. 1334-8 du CSP) :
 - En l'absence d'analyse chimique,
 - Concentration surfacique en plomb total mesurée à l'aide d'un appareil portable à fluorescence X
 - Concentration égale à 1 mg/cm^2
 - Si une analyse chimique
 - Quel que soit le résultat de l'analyse par fluorescence X,
 - Concentration massique en plomb acido-soluble mesurée en laboratoire égale à $1,5 \text{ mg/g}$

Norme NF X 46-035 sur le plomb avant travaux

Recherche de plomb avant travaux

- La réglementation actuelle et le projet de norme NF X46-035
 - Ne fixent pas de valeur seuil quant à la présence de plomb.
- L'opérateur de repérage devra identifier :
 - Revêtements
 - Matériaux et produits susceptibles de contenir du plomb (plomb métal et ses composés):
 - canalisations en plomb, éléments de décoration...
- Il appartient aux entreprises de réaliser leur propre évaluation des risques en fonction des résultats des mesures qui lui sont communiqués dans le rapport de diagnostic.

Réglementation sur le risque chimique

- Mesurage atmosphériques des lieux de travail :
 - Par l'employeur
 - Si VLEP : mesures par un organisme accrédité
- Effectués :
 - Au moins une fois par an
 - Et lors de tout changement susceptible d'avoir des conséquences néfastes sur l'exposition des travailleurs
- Donnent lieu à un rapport

Réglementation sur le risque chimique

- VLEP contraignante : $0,1 \text{ mg/m}^3$
- Pas de VLCT
- Prélèvements Surfacciques
 - Pas de réglementation dans le code du travail
 - Rendu des locaux (Article L1334-2 CSP) :
 - Mesures de la concentration en plomb dans les poussières présentes sur le sol.
 - Prélèvements de poussière réalisés au moins une heure après le nettoyage des surfaces à l'issue des travaux
 - Essuyage d'une surface d'un dixième de mètre carré
 - Lingette humidifiée ne contenant ni détergent ni plomb.
 - Lingette passée sur la surface délimitée au moins deux fois, dont la seconde perpendiculairement à la première,
 - En utilisant au fur et à mesure chaque face de la lingette afin de recueillir le maximum de poussière
 - Tant que la concentration surfaccique des poussières au sol est supérieure à $1\ 000 \mu\text{g/m}^2$ faire procéder à un nouveau nettoyage minutieux des locaux traités, préalablement à de nouveaux prélèvements de poussières.

Réglementation sur le risque chimique

- Lorsqu'il est informé par le médecin du travail du dépassement d'une VLB d'un ACD, l'employeur :
 - 1° Procède à l'évaluation des risques
 - 2° Met en œuvre les mesures et moyens de prévention

Réglementation sur le risque plomb

- Valeurs limites biologiques à ne pas dépasser :
 - 1° 400 µg/L de sang pour les hommes ;
 - 2° 300 µg/L de sang pour les femmes.
- Suivi individuel renforcé des travailleurs :
 - 1° Soit concentration de plomb dans l'air > à 0,05 mg/ m³
 - Calculée comme une moyenne pondérée en fonction du temps sur une base de huit heures;
 - 2° Soit plombémie mesurée chez un travailleur :
 - > 200 µg/L de sang pour les hommes
 - ou > 100 µg/L de sang pour les femmes.

Réglementation sur le risque plomb

- Deux locaux aménagés en vestiaires collectifs près de la sortie de l'établissement:
 - Un pour rangement des vêtements de ville
 - Autre pour rangement des vêtements de travail
- Douches assurent la communication entre les deux vestiaires
- L'employeur veille à ce que les travailleurs exposés:
 - N'accèdent au second vestiaire qu'après avoir déposé dans le premier leurs vêtements de ville
 - Ne pénètrent dans ce dernier, postérieurement à toute intervention les exposant au plomb et à ses composés, qu'après leur passage dans les installations de douches.

Réglementation sur le risque plomb

- L'employeur veille à ce que les travailleurs :
 - Ne mangent pas en vêtement de travail
 - Et ne fument pas en vêtement de travail
- Les travailleurs mangent :
 - En vêtement de ville
 - Ou en combinaison jetable, fournie par l'employeur
- Lorsque le lavage des vêtements de travail est réalisé par une entreprise extérieure :
 - Ces vêtements sont transportés dans des récipients clos
 - Affichage clairement lisible indiquant la présence de plomb

Contrôles du respect des VLB pour les travailleurs exposés au plomb et aux conditions d'accréditation des laboratoires chargés des analyses (Arrêté du 15 décembre 2009)

- **Laboratoires accrédités**

- Référentiel d'accréditation comportant la norme NF EN ISO 15189
 - « Laboratoires d'analyses de biologie médicale. Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. — Août 2007 ».

Prélèvement

- Eviter la contamination lors du prélèvement
 - En dehors des locaux de travail
 - Travailleurs ne portant pas leurs vêtements de travail.
- Recueil réalisé dans des tubes exempts de plomb
- Ponction veineuse au pli du coude sur peau nettoyée et après désinfection.

Contrôles du respect des VLB pour les travailleurs exposés au plomb et aux conditions d'accréditation des laboratoires chargés des analyses (Arrêté du 15 décembre 2009)

- Validation de la méthode d'analyse
- Reproductibilité intra-laboratoire évaluée par Coefficient de Variation (CV) :
 - LQ \leq à 20 $\mu\text{g/L}$ de sang
 - CV de 20 % ;
 - Gamme de mesure allant jusqu'à 50 $\mu\text{g/L}$ de sang
 - CV $<$ à 20 %
 - Gamme de mesure allant de 50 à 200 $\mu\text{g/L}$ de sang
 - CV $<$ à 15 %
 - Gamme de mesure au-dessus de 200 $\mu\text{g/L}$ de sang
 - CV $<$ à 10 %

Contrôles du respect des VLB pour les travailleurs exposés au plomb et aux conditions d'accréditation des laboratoires chargés des analyses (Arrêté du 15 décembre 2009)

- Estimation des incertitudes sur les résultats de plombémie:
 - Incertitude des analyses $<$ à 40 %
 - Concentration entre 20 et 50 $\mu\text{g/L}$
 - Incertitude des analyses $<$ à 30 %
 - Concentration entre 50 à 200 $\mu\text{g/L}$
 - Incertitude des analyses doit $<$ à 20 %
 - Concentration $>$ 200 $\mu\text{g/L}$
- Participation à au moins un circuit de comparaisons inter-laboratoires tous les deux mois



36^e

Congrès National
de Médecine &
Santé au Travail

Du 14 au 17 juin 2022
Palais de la Musique et des
Congrès de Strasbourg

Merci de votre attention

antoine.villa@ap-hm.fr



36^e

Congrès National
de Médecine &
Santé au Travail

Du 14 au 17 juin 2022
Palais de la Musique et des
Congrès de Strasbourg

Construction de valeurs biologiques d'exposition en milieu professionnel

Le plomb et ses composés inorganiques

20 minutes

Antoine VILLA

Centre Régional de consultations de Pathologie Professionnelle et de
l'environnement

Hôpital Timone (APHM) - Marseille

Déclaration des liens d'intérêts

Nom du conférencier : Antoine VILLA, Marseille

Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer

Rappel sur la construction des VTR à seuil

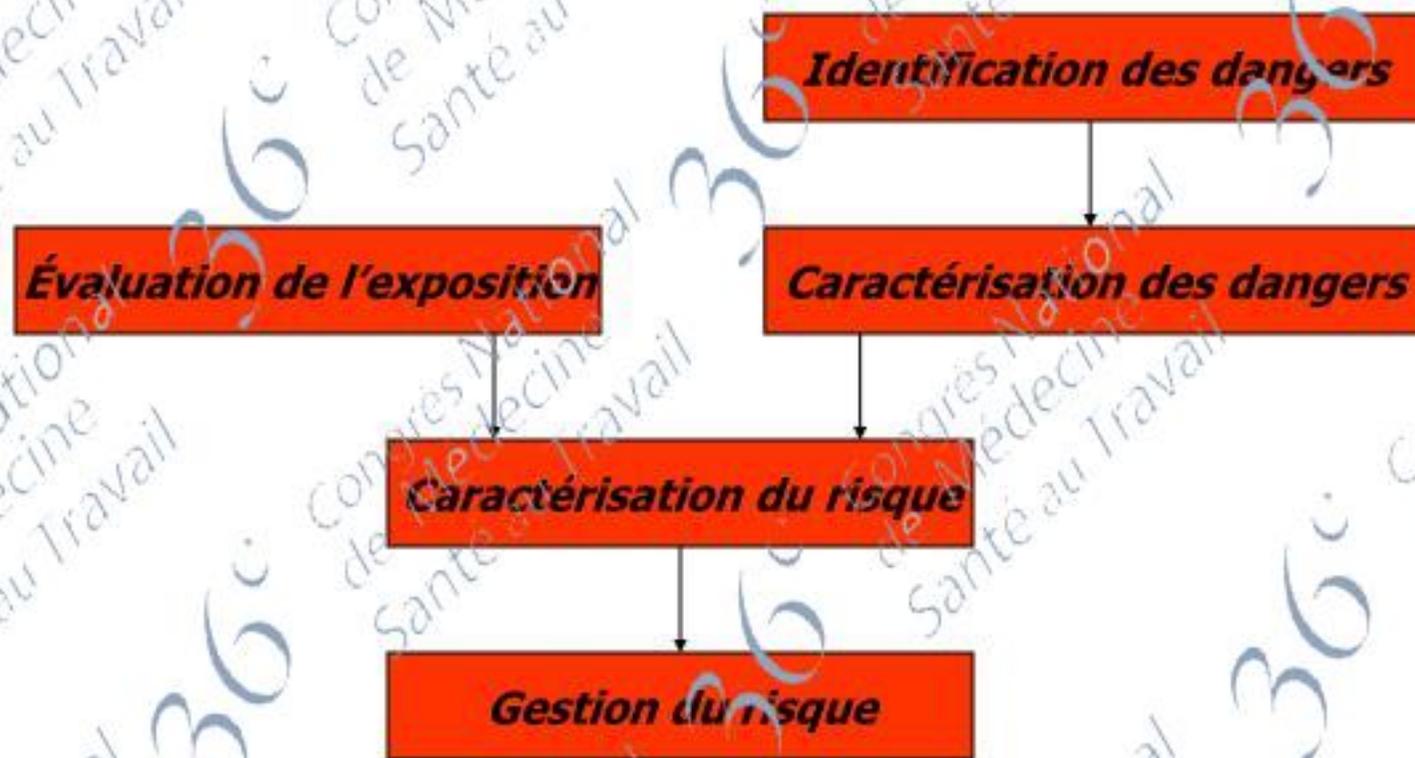
- **Danger**

- Capacité inhérente à un agent chimique de produire des effets nocifs, toxiques
- Mais pas seulement : explosibilité, inflammabilité, propriétés comburantes...

- **Risque**

- Probabilité de survenue d'effets nocifs selon le niveau d'exposition
- Risque toxique dépend :
 - Toxicité intrinsèque
 - Conditions d'exposition
 - Et individus exposés

Rappel sur la construction des VTR à seuil



Rappel sur la construction des VTR à seuil

- **Caractérisation des dangers**
 - Identification des effets critiques
 - Analyse de la relation dose-effet
 - Cas des effets avec seuil
 - Cas des effets sans seuil
 - Facteurs de sécurité
 - Détermination des valeurs toxiques de référence
 - Détermination des valeurs limites applicables en milieu de travail

Rappel sur la construction des VTR à seuil

- Caractérisation des dangers - Approches du seuil
 - NOAEL (NOEL)
 - No (adverse) effect level
 - Dose maximale sans effet (indésirable)
 - LOAEL (LOEL)
 - Dose minimale produisant un effet (indésirable)
 - NO(A)EL/LO(A)EL
 - Généralement déterminés expérimentalement, chez des animaux
 - Ne coïncident pas exactement avec le seuil de l'effet dans l'espèce considérée et à plus forte raison chez l'homme
 - Variabilité expérimentale
 - Variabilité interindividuelle
 - Variabilité interespèces
 - ...

Rappel sur la construction des VTR à seuil

- Caractérisation des dangers - Facteurs d'incertitude et de sécurité
 - Facteur de sécurité employé pour extrapoler les données obtenues à un autre effet pour lequel on n'a pas d'information sur les relations à la dose
 - Facteur de 1 à 10 suivant :
 - Gravité de l'effet visé in fine
 - Mécanismes des deux effets
 - Facteur d'incertitude global
 - $FIG = FI1 \times FI2 \times FI3 \times \dots \times FI_n$

NOEL

- NOEL de 150 µg/L pour le plomb sanguin
 - Effets sur le tubule rénal proximal à partir des données sur l'α1-microglobuline urinaire
 - Cet effet ne peut être considéré comme délétère (« adverse »)
 - Cet effet n'a pas été retenu pour l'élaboration de la VLB.

Effet critique

- Performances neurocognitives et conduction nerveuse (Schwartz et al., 2001): plombémie 180 µg/L
 - Etude de bonne qualité
 - A évalué l'effet de nombreux facteurs de confusion potentiels
 - Tests adaptés du "World Health Organization Neurobehavioral Core Test Battery":
 - Psychomotor speed : simple reaction time
 - Executive abilities : Trail making A & B, digit symbol substitution, Purdue pegboard
 - Verbal memory : digit span total
 - Visual memory : Benton visual retention
 - Nonverbal intelligence : colored progressive matrices
 - Manual dexterity : Pursuit aiming test, Purdue pegboard
 - Neuropsychiatric : CES-D
 - Peripheric nervous system sensory : vibration threshold
 - Peripheric nervous system motor : grip & pinch strength

Effet critique

- Performances neurocognitives et conduction nerveuse (Schwartz et al., 2001) : plombémie 180 $\mu\text{g/L}$
 - Etude porte sur 803 travailleurs exposés
 - Proviennent de plusieurs usines en Corée du sud
 - Plombémie moyenne de 320 $\mu\text{g/L}$
 - Groupe témoin : 53 $\mu\text{g/L}$
 - Sur 19 variables étudiées, 9 significatives, et montrent une corrélation avec:
 - Plombémie,
 - 5 variables de dextérité manuelle (en particulier)
 - Seuil de l'ordre de 180 $\mu\text{g/L}$
 - Déterminé graphiquement à partir des régressions non paramétriques (Lowess) pour quatre de ces tests :
 - En deçà duquel les effets du plomb ne semblent pas être observés

Effet critique

- Performances neurocognitives et conduction nerveuse (Schwartz et al., 2005). plombémie 210 $\mu\text{g/L}$
 - Suivi longitudinal des travailleurs exposés (2,2 ans)
 - Examine l'évolution de la performance aux tests neurocomportementaux
 - En lien avec l'exposition professionnelle au plomb dans cette population sud-coréenne.
 - Etude restreinte aux travailleurs exposés ayant participé aux 3 séances de test prévues,
 - Soit 576 travailleurs suivis
 - Au cours d'une période de 2,2 ans en moyenne.
 - Plombémie moyenne dans cette population : 314 $\mu\text{g/L}$
 - Parmi les 19 variables mesurées, baisse significative des performances :
 - Pour **six** d'entre elles en lien avec la plombémie mesurée le jour de la visite.
 - Diminution de 11% des scores des tests

Effet critique

- Performances neurocognitives et conduction nerveuse : Schwartz et al., 2001, 2005 : 180 $\mu\text{g/L}$, 210 $\mu\text{g/L}$
 - Plombémie de 210 à 400 $\mu\text{g/L}$ (qui correspond à l'écart entre la valeur du 25^{ème} percentile et celle du 75^{ème} percentile)
 - 75^{ème} percentile (400 $\mu\text{g/L}$) :
 - Baisse de la performance au niveau des fonctions exécutives de 1 à 15 %
 - Et baisse du « Purdue pegboard test » de 11 à 15%.
 - Résultats équivalents à une baisse de la performance correspondant à un vieillissement de 4 à 5 ans.
 - Au quartile inférieur de plombémie (210 $\mu\text{g/L}$), l'absence d'effets ne peut être démontrée,
 -  la valeur de 210 $\mu\text{g/L}$ peut alors être considérée comme un LOAEL

Effet critique

- Performances neurocognitives et conduction nerveuse : Schwartz et al., 2001, 2005 : 180 $\mu\text{g/L}$, 210 $\mu\text{g/L}$
- D'après l'analyse des données de ces 2 études complémentaires :
 - NOAEL : 180 $\mu\text{g/L}$
 - LOAEL : 210 $\mu\text{g/L}$, apparition des effets du plomb sur :
 - Fonction neurocomportementale
 - Conduction nerveuse

NOAEL / LOAEL

- Baisse significative de la performance aux tests d'aptitude. (Schwartz et al. 2001 et 2005)
- NOAEL 180 $\mu\text{g/L}$ pour la plombémie
 - Schwartz et al. (2001)
- LOAEL : 210 $\mu\text{g/L}$ pour la plombémie
 - Schwartz et al. (2005)
- Aucun facteur de sécurité n'a été appliqué par les experts
- **Cette valeur de 180 $\mu\text{g/L}$ est retenue pour la recommandation d'une VLB**

Femme enceinte

- Exposition au plomb a un effet pour des valeurs de plombémie inférieures à la VLB actuelle de 300 µg/L
 - Sur la reproduction
 - Et durant la grossesse

Femme enceinte

- Plombémies maternelles < à 100 µg/L, selon le rapport du NTP (NTP, 2012):
 - Effets reprotoxiques
 -  Taux de prématurité
 -  Taux de mortinatalité
 - Petits poids à la naissance
- Plombémies comprises entre 50 µg/L et 100 µg/L :
 - Risque d'avortement spontané
 - Retard de développement post-natal

Femme enceinte / en âge de procréer

- Etude française ENNS, en population générale (18 – 74 ans), retenue pour définir des Valeurs biologiques de référence (VBR) (Fréry et al, 2011).
 - Plombémies (95ème percentile des distributions dans cette étude) sont de :
 - **44 µg/L chez les femmes de 18-39 ans,**
 - 58 µg/L chez les femmes de 40-59 ans,
 - 58 µg/L chez l'ensemble des femmes (quel que soit l'âge).
 - 85 µg/L chez les hommes.
- VBR retenues pour la plombémie sont de :
 - 45 µg/L pour les femmes susceptibles de procréer

Femme enceinte / en âge de procréer

- Valeur biologique de référence de **45 µg/L** (ANSES 2019)
 - 95^{ème} percentile des valeurs de plombémie observées chez les femmes susceptibles de procréer
 - Pas possible d'identifier un seuil précis sans effet sur la reproduction
 - VLB n'assure pas de protection contre les effets sur la reproduction
- Arrêté en date du 8 juin 2015 (d'après les recommandations du HCSP) :
 - Abaissement de 100 à **50 µg/L** le seuil de plombémie définissant le saturnisme infantile (maladie à déclaration obligatoire).

Femme enceinte

- Plomb et ses composés inorganiques :
 - Classés toxiques pour la reproduction de catégorie **1A**
 - Substitution des CMR par des procédés moins nocifs doit être une démarche prioritaire dans la prévention du risque chimique
 - Interdit d'exposer des femmes enceintes ou allaitantes aux agents classés toxiques pour la reproduction de catégorie 1A ou 1B :
 - Sur le site « substitution-CMR »
 - Une démarche de substitution est disponible pour plusieurs composés du plomb
- L'exposition, lorsqu'elle ne peut être évitée, doit être réduite au niveau le plus faible possible compte tenu :
- De ce classement
 - De l'absence de seuil identifié à ce jour notamment pour les effets reprotoxiques



36^e

Congrès National de Médecine & Santé au Travail

Du 14 au 17 juin 2022
Palais de la Musique et des
Congrès de Strasbourg

QRU / QRM

Question réponse unique

- Quelle est la définition de NOAEL ?
 - **A)** Il s'agit de la plus petite dose sans effet
 - **B)** Il s'agit de la plus petite dose avec effet
 - **C)** Il s'agit de la plus grande dose avec effet
 - **D)** Il s'agit de la plus grande dose sans effet
 - **E)** Toutes les réponses sont fausses
- Réponse : **D**

Question Réponse Unique

- Pour quel(s) type(s) d'effet(s) la valeur toxicologique de référence construite pour le plomb a-t-elle été construite ?
 - **A)** Pour des effets à seuil
 - **B)** Pour des effets à seuil et sans seuil
 - **C)** Pour des effets sans seuil
- Réponse : **A**

Question Réponse Unique

- Quel est l'effet critique retenu pour la construction de la valeur limite biologique ?
 - **A)** L'effet rénal
 - **B)** L'effet hématologique
 - **C)** L'effet osseux
 - **D)** L'effet neurologique
 - **E)** L'effet sur la pression artérielle
- Réponse : **D**

Question Réponses Multiples

- Quel(s) facteur(s) de sécurité est (sont) utilisé(s) pour construire la valeur limite biologique du plomb ?
 - **A)** Aucun facteur de sécurité
 - **B)** Le facteur de sécurité inter-espèces
 - **C)** Le facteur de sécurité inter-individuel
 - **D)** Le facteur de sécurité lié à l'utilisation d'une LOAEL
 - **E)** Le facteur de sécurité lié à l'utilisation d'une étude traitant d'effets subchroniques
- Réponse : **A**

Question Réponses Multiples

- Quel(s) facteur(s) de sécurité a (ont) été appliqué(s) à l'effet critique retenu pour la construction d'une valeur toxicologique de référence chez la femme enceinte exposée au plomb ?
 - A) Le facteur de sécurité inter-espèces
 - B) Le facteur de sécurité inter-individuel
 - C) Le facteur de sécurité lié à l'utilisation d'une LOAEL
 - D) Le facteur de sécurité lié à l'utilisation d'une étude traitant d'effets subchroniques
 - E) Toutes les réponses sont fausses

• Réponse : **E**



36^e

Congrès National
de Médecine &
Santé au Travail

Du 14 au 17 juin 2022
Palais de la Musique et des
Congrès de Strasbourg

Merci de votre attention

antoine.villa@ap-hm.fr



36^e

Congrès National
de Médecine &
Santé au Travail

Du 14 au 17 juin 2022
Palais de la Musique et des
Congrès de Strasbourg

Valeurs biologiques d'exposition en milieu professionnel

Le plomb et ses composés inorganiques

25 minutes

Antoine VILLA

Centre Régional de consultations de Pathologie Professionnelle et de l'environnement

Hôpital Timone - Marseille

Déclaration des liens d'intérêts

Nom du conférencier : Antoine VILLA, Marseille

Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer

Plomb - Indicateurs biologiques possibles

- Indicateurs de l'exposition, de la dose interne ou du pool biologiquement actif
 - Plombémie
 - Plomburie spontanée
 - Plomburie provoquée
 - Plomb osseux
- Indicateurs d'effets précoces
 - Déshydratase de l'acide delta amino lévulinique (ALA déshydratase)
 - Acide delta amino lévulinique urinaire (ALA u)
 - Protoporphyrine libre et protoporphyrine-zinc (PPZ)

Plombémie

- Le meilleur indicateur de l'exposition
- Bon indicateur de la dose biologiquement active
- Bonne corrélation avec effets
- A l'état d'équilibre, bon indicateur de la dose interne
 - Sous-estimation à distance de toute exposition ou dans les semaines suivant chélation
 - Surestimation dans les jours suivant une contamination aiguë
- Indicateur de référence pour :
 - Dépister une contamination,
 - Déterminer l'urgence d'une chélation
 - Apprécier efficacité de la prise en charge

Plombémie - Valeurs de référence

- En population générale
 - Adultes :
 - Médiane 25 $\mu\text{g/L}$, P95 :73 $\mu\text{g/L}$
 - Enfants de 1-6 ans :
 - Médiane 14,8 $\mu\text{g/L}$; P95 : 34,5 $\mu\text{g/L}$
 - Maladie à déclaration obligatoire : $\geq 50 \mu\text{g/L}$
 - Surveillance renforcée : $\geq 25 \mu\text{g/L}$
- Travailleurs exposés
 - Suivi individuel renforcé
 - A partir de 100 $\mu\text{g/L}$ (F) ou 200 $\mu\text{g/L}$ (M)
 - Valeur biologique de référence
 - 300 $\mu\text{g/L}$ (F), 400 $\mu\text{g/L}$ (M)

Plombémie - Prélèvement

- En principe, à n'importe quel moment (en raison de la demi-vie)
- A distance de toute source de contamination
- Chez travailleurs, idéalement lundi matin
- Fiabilité du prélèvement primordiale
 - Décontamination soigneuse de la peau
 - Prélèvements capillaires pas fiables
 - Matériels de prélèvements contrôlés
 - Mélange soigneux à l'anticoagulant après le prélèvement

Plombémie - dosage

- Fiabilité primordiale
 - Mesure par un laboratoire spécialisé, entraîné à ce type de dosage
 - Contrôles interne de qualité indispensable
 - BPL
 - Matériels sans plomb
 - Absence de contamination contrôlé par blancs réactifs
 - Gamme d'étalonnage
 - Tests réguliers d'échantillons de référence
 - Contrôle externe de qualité indispensable
 - Ses résultats doivent être disponibles pour les utilisateurs du laboratoire

Plomburies

- Plomburie spontanée
 - Médiocre indicateur de l'exposition
 - Ne devrait pas être utilisée
- Plomburie provoquée
 - Principe : mesure de l'excrétion urinaire de plomb pendant une période donnée, après l'administration d'un chélateur
 - Bon indicateur du pool de plomb biologiquement actif
 - Nombreux protocoles proposés

Plomb osseux

- Mesurable, in vivo, par fluorescence X
 - Dans l'os spongieux (calcanéum) :
 - Bon indicateur du plomb biologiquement actif
 - Dans l'os compact (zone médiane tibia) :
 - Bon indicateur de la charge corporelle totale
- Irradiation inférieure à celle d'un examen radiographique classique
- Encore du domaine de la recherche
- Pas de possibilité de mesurage en routine
- Pas de valeurs de référence

Indicateurs d'effets précoces

MITOCHONDRIE

Glycine + Succinyl CoA

ALA-synthétase
vit. B6

Acide δ -aminolévulinique

ALA-deshydratase

CYTOSOL

Porphobilionogène

Uroporphyrinogène-synthétase

Uroporphyrinogène III \rightarrow Uroporphyrines

Uroporphyrinogène-dicarboxylase

Coproporphyrinogène III \rightarrow Coproporphyrines

Coproporphyrinogène-dicarboxylase

Protoporphyrine IX

MITOCHONDRIE

Fe \rightarrow Hémo-synthétase

Hème

CYTOSOL

Hémoglobine

RIBOSOMES

Globine

Figure 38-1 Synthèse de l'hème.

Indicateurs d'effets précoces

- Déshydratase de l'acide delta-aminolévulinique (ALAD)
 - Catalyse la condensation de deux molécules d'ALA en une molécule de porphobilinogène
 - 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
 - Nombreuses interférences et conservation difficile des prélèvements
 - N'est plus utilisée

Indicateurs d'effets précoces

- Acide delta-aminolévulinique urinaire (ALAu)
 - Inhibition ALAD entraîne accumulation ALA
 - Mesurée dans urines (ALAu)
 - Interférences : porphyrie aiguë intermittente, tyrosinémie héréditaire, maladies hépatiques, stress
 - Commence à s'élever quand Pbs > 350 µg/L
 - Dépasse valeur limite quand Pbs > 600 µg/L
 - Au-delà, bien corrélé à Pbs et PbuEDTA
 - S'élève rapidement après contamination forte (en quelques jours)
 - N'a d'intérêt qu'en cas de risque de contamination massive, en association avec Pbs

Indicateurs d'effets précoces

- Protoporphyrine
 - Substrat de la ferrochélatase qui associe 4 molécules de protoporphyrine à un atome de fer pour former l'hème
 - S'accumule dans les érythrocytes, en cas de contamination par le plomb
 - Chélate de zinc (**ZPP**) varie parallèlement à la protoporphyrine totale et plus facilement dosable
 - Commence à s'élever quand Pbs > 200 µg/L
 - Bonne corrélation avec Pbs et PbuEDTA au-delà
 - Plafonne quand Pbs > 800 µg/L

Surveillance médicale

- **Embauche**
 - Examen médical préalable
 - Examen clinique + hémogramme + créatininémie + plombémie + ZPP
 - Ecarter :
 - Femmes enceintes ou allaitant
 - Jeunes travailleurs
 - Porphyries
 - ± Porteurs de facteurs de risque

Surveillance médicale

- Surveillance ultérieure
 - Clinique + plombémie + ZPP
 - Rythmicité déterminée par résultats antérieurs
- Inaptitude
 - Plombémie ≥ 400 $\mu\text{g/L}$ chez les hommes, 300 $\mu\text{g/L}$ chez les femmes

Analyse isotopique du plomb

- Le plomb possède 4 isotopes stables (non radioactifs) et quantifiables :
 - Radiogéniques :
 - ^{208}Pb (53,6%)
 - ^{206}Pb (23,6%)
 - ^{207}Pb (22,6%)
 - Primordial (ne provenant pas de la transformation d'un autre élément):
 - ^{204}Pb (1,48%)

Analyse isotopique du plomb

- Les proportions de ces isotopes :
 - Varient légèrement en fonction du minéral
 - Ne sont pas modifiées par les différents processus industriels
- La composition isotopique dans le produit final est identique à celle du minéral originel
- Des matériaux d'origines différentes présentent des ratios différents des 4 isotopes stables
 - = « signature isotopique » de chaque matériau
- La mesure des isotopes du plomb peut donc permettre de remonter à la source et d'étudier le parcours des polluants environnementaux
 - = « traçage isotopique »

Analyse isotopique du plomb

- **Années 1950 :**
 - Large utilisation dans les sciences de la terre et de la géochimie,
 - Etudes se focalisaient sur l'étude de l'origine et de l'âge des pierres et minéraux.
- **Années 1970 :**
 - Premières études ont montré l'intérêt des isotopes chez l'Homme, dans le cadre d'enquêtes de santé environnementale
 - L'utilisation de ces indicateurs dans un contexte sanitaire a été longtemps limitée à cause :
 - du coût de la technique
 - de l'expertise requise pour les analyses
 - de la réticence des chercheurs à travailler sur des échantillons biologiques
 - de la collaboration limitée entre les médecins et les spécialistes des autres disciplines il y a quelques décennies

Analyse isotopique du plomb

- Actuellement, en milieu de travail, la démarche de recherche de la source d'exposition au plomb est principalement basée sur :
 - l'interrogatoire détaillé du salarié concerné
 - l'étude de son poste de travail.
- Le médecin du travail s'applique à rechercher :
 - Tâches professionnelles exposantes
 - Causes extra-professionnelles d'exposition
 - Facteurs favorisant l'absorption de plomb sur le lieu de travail
 - Absence d'équipement de protection collective ou individuelle,
 - Onychophagie
 - Absence du respect des règles d'hygiène industrielle
- Prélèvements atmosphériques et/ou surfaciques
- Pour étayer les hypothèses résultant de son enquête

Analyse isotopique du plomb

- Cette enquête préliminaire révèle parfois :
 - Plusieurs sources professionnelles
 - Et/ou extra-professionnelles d'exposition au plomb
- Identifier la source qui est principalement à l'origine de la contamination en comparant les ratios isotopiques du métal :
 - Dans les liquides biologiques de l'intéressé
 - Et dans les diverses sources d'exposition



36^e

Congrès National de Médecine & Santé au Travail

Du 14 au 17 juin 2022
Palais de la Musique et des
Congrès de **Strasbourg**

QRU / QRM

QRU / QRM

- Qui est responsable du risque chimique au sein d'une entreprise ?
 - **A)** Le médecin du travail
 - **B)** L'IPRP
 - **C)** L'ingénieur hygiène et sécurité
 - **D)** Le directeur des ressources humaines
 - **E)** Le chef d'entreprise
- Réponse : **E**

QRU / QRM

- Quelles règles d'hygiène industrielle faut-il mettre en place dans une entreprise ayant un risque d'exposition des salariés au plomb ?
 - **A)** Créer deux vestiaires séparés par un douche
 - **B)** Créer des vestiaires au cœur de l'entreprise
 - **C)** Faire entretenir les vêtements de travail par l'employeur
 - **D)** Permettre aux salariés de déjeuner au réfectoire en vêtements de travail sous réserve qu'ils soient dépoussiérés à la soufflette
 - **E)** Autoriser le tabagisme à l'extérieur de l'entreprise en vêtements de travail
- Réponses : **A, C**

QRU / QRM

- Quelle(s) est(sont) la(les) valeur(s) normales de la plombémie en population générale adulte ?
 - **A)** Médiane de $25\mu\text{g/L}$
 - **B)** 95ème percentile de $73\mu\text{g/L}$
 - **C)** Médiane de $73\mu\text{g/L}$
 - **D)** 95ème percentile de $120\mu\text{g/L}$
 - **E)** Toutes les réponses sont fausses
- Réponses : **A, B**

QRU / QRM

- Quelles sont les obligations d'un laboratoire effectuant le dosage de la plombémie ?
 - **A)** Il doit être accrédité
 - **B)** Il doit effectuer des contrôles internes au laboratoire
 - **C)** Il doit effectuer des contrôles inter-laboratoires
 - **D)** La limite de quantification de la plombémie doit être inférieure ou égale à 20 $\mu\text{g/L}$
 - **E)** Le Coefficient de Variation de reproductibilité intra-laboratoire ne doit pas excéder 20 %
- Réponses : **A, B, C, D, E**

QRU / QRM

- Quelles sont les réponses exactes en ce qui concerne la ZPP ?
 - **A)** Sa valeur normale est inférieure à $3\mu\text{g/g}$ d'hémoglobine
 - **B)** Elle s'élève à partir d'une plombémie de $500\mu\text{g/L}$
 - **C)** Elle atteint une phase de plateau au-delà d'une plombémie de $800\mu\text{g/L}$
 - **D)** Elle s'accumule dans les érythrocytes lorsque la plombémie augmente
 - **E)** Il y a des interférences en cas de maladie hépatique
- Réponses : **A, C, D**

QRU / QRM

- Dans le cadre d'une visite d'embauche quels examens complémentaires prescrivez-vous au salarié susceptible d'être exposé au plomb ?

- **A)** Plombémie
- **B)** NFS
- **C)** SGOT/SGPT
- **D)** Gamma GT
- **E)** Créatininémie

- Réponses : **A**, **B**, **E**

QRU / QRM

- Pour une plombémie comprise entre 300 et 750 $\mu\text{g/L}$ quel est le meilleur indicateur permettant d'envisager un traitement chélateur ?
 - **A)** La plomburie
 - **B)** La plomburie provoquée
 - **C)** L'ALAU
 - **D)** L'ALAD
 - **E)** La ZPP
- Réponse : **B**



36^e

Congrès National
de Médecine &
Santé au Travail

Du 14 au 17 juin 2022
Palais de la Musique et des
Congrès de Strasbourg

Merci de votre attention

antoine.villa@ap-hm.fr



36^e

Congrès National
de Médecine &
Santé au Travail

Du 14 au 17 juin 2022
Palais de la Musique et des
Congrès de Strasbourg

Dossier progressif

Antoine VILLA

Centre Régional de consultations de Pathologie Professionnelle et de l'environnement

Hôpital Timone (APHM) - Marseille

Déclaration des liens d'intérêts

Nom du conférencier : Antoine VILLA, Marseille

Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer

Dossier progressif - Plomb

- Une campagne de dosages systématiques des plombémies a été mise en place par le service de médecine du travail chez les salariés d'un monument historique, du fait des travaux de réfection libérant des poussières de plomb.
- La contamination de l'environnement professionnel par des poussières de plomb avait été objectivée par des prélèvements surfaciques.
- A quel moment proposez-vous de faire prélever la plombémie ?
 - **A)** Avant la prise de poste
 - **B)** En fin de poste de travail
 - **C)** En fin de semaine et en fin de poste de travail

• Réponse : **A**

Dossier progressif - Plomb

- Sur les 115 dosages de plombémie réalisés, le matin avant la prise de poste, en ayant pris soin d'éviter toute contamination externe, par un laboratoire accrédité, une seule valeur était supérieure à 100 µg/L.
- Il s'agissait d'une femme de 53 ans, dont la plombémie était de 174 µg/L. Cette personne était, depuis 10 ans, agent d'entretien des sanitaires, comme 12 autres de ses collègues.
- Il y avait un bloc sanitaire par étage et 3 étages dans le bâtiment.
- Cette salariée a été adressée en consultation de pathologie professionnelle par son médecin du travail, car ce dernier ne comprenait pas cette élévation de la plombémie chez une seule des 115 personnes potentiellement exposées.

Dossier progressif - Plomb

- Quelle source d'exposition professionnelle au plomb recherchez-vous ?
 - **A)** Une source d'exposition à ce poste
 - **B)** Une source d'exposition au précédent poste de travail dans cette entreprise 5 ans auparavant
 - **C)** Une source d'exposition chez un précédent employeur 10 ans auparavant
- Réponses : **A, B, C**

Dossier progressif - Plomb

- L'interrogatoire ne retrouvait pas d'exposition professionnelle antérieure au plomb, ni à ce poste, ni chez les précédents employeurs.
- La consultation a comporté un interrogatoire minutieux.
- En l'absence d'exposition professionnelle au plomb vous recherchez des expositions extraprofessionnelles au plomb.

Dossier progressif - Plomb

- Quelles sont les sources possibles d'expositions extra-professionnelles au plomb ?
 - **A)** Le tir sportif
 - **B)** La consommation de médecine traditionnelle
 - **C)** L'aquarelle
 - **D)** La mécanique automobile
 - **E)** L'utilisation de maquillage (Surma / Khol)
- Réponse : **A, B, E**

Dossier progressif - Plomb

- Les résultats de l'interrogatoire visant à rechercher une source d'exposition non professionnelle au plomb étaient négatifs.
- L'intéressée ne fumait pas, ne pratiquait pas le tir sportif, la chasse ou la pêche. Elle ne faisait pas de poterie et ne consommait aucune médecine traditionnelle.
- En revanche, pour se maquiller, elle utilisait, depuis plus de 20 ans, un khôl acheté au Maroc, qu'elle appliquait à l'aide d'un bâton en bois sur ses paupières. Elle en utilisait environ 2 cuillères à soupe par an.
- Lors de cette consultation, elle ne se plaignait de rien et l'examen clinique ne retrouvait aucun signe d'imprégnation ou d'intoxication par le plomb.

Dossier progressif - Plomb

- Pourquoi envisagez-vous de contrôler sa plombémie ?
 - **A)** Une contamination externe est toujours possible
 - **B)** Le laboratoire accrédité n'est pas fiable
 - **C)** La plombémie varie très rapidement au cours du temps
- Réponse : **A**

Dossier progressif - Plomb

- Afin d'exclure une contamination externe par le plomb lors du premier prélèvement, un dosage de contrôle de la plombémie avait été effectué 1 mois et demi après le premier (un lundi matin, en ayant pris soin d'éviter toute contamination externe) par un autre laboratoire accrédité.
- Ce contrôle a montré une plombémie voisine de celle mesurée initialement lors de la campagne de dosage (170 $\mu\text{g/L}$).

Dossier progressif - Plomb

- Pour compléter le dosage de votre plombémie quel indicateur d'effet précoce dosez-vous ?
 - **A)** La plomburie provoquée
 - **B)** La ZPP
 - **C)** L'ALAU
- Réponse : **B**

Dossier progressif - Plomb

- Un dosage de la protoporphyrine zinc (ZPP) avait été demandé, et celle-ci était à la limite supérieure de la normale (3,7 $\mu\text{g/g}$ d'hémoglobine).
- Finalement, compte-tenu du contexte professionnel de découverte de la plumbémie élevée et des données recueillies à l'interrogatoire, une exposition de la patiente à deux sources différentes de plomb avait été identifiée : les poussières du chantier du monument et le khôl.
- Le dosage de plomb dans le khôl et les poussières du chantier du monument a été réalisé par spectrométrie de masse en plasma induit (ICP-MS).
- Les quantités de plomb contenu dans le khôl et les poussières du chantier du monument (1er étage) étaient importantes : elles étaient respectivement de 806,1 mg/g de khôl et de 16,1 mg/g de poussière.

Dossier progressif - Plomb

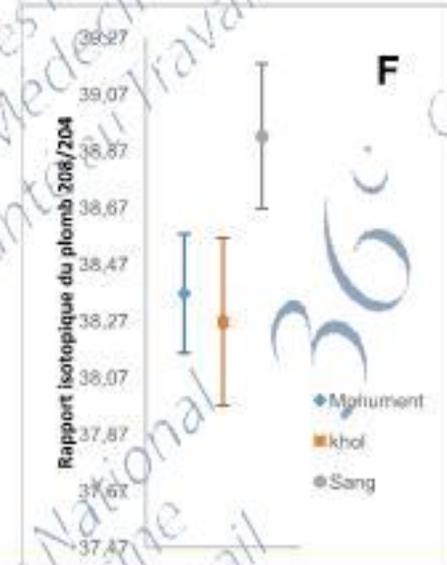
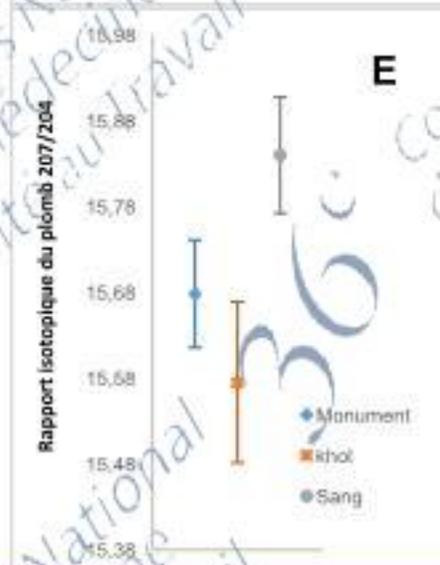
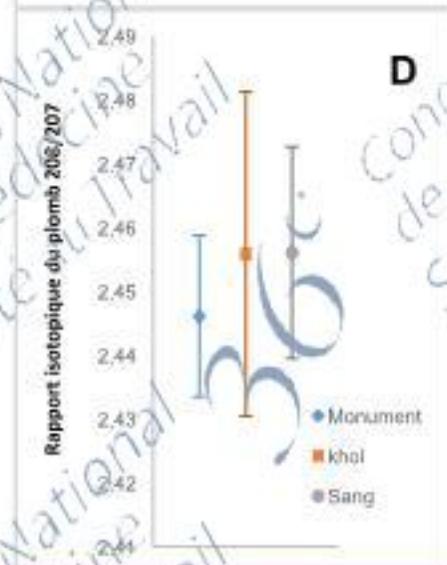
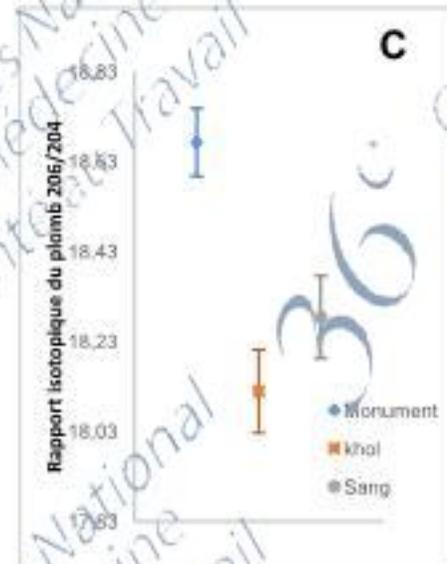
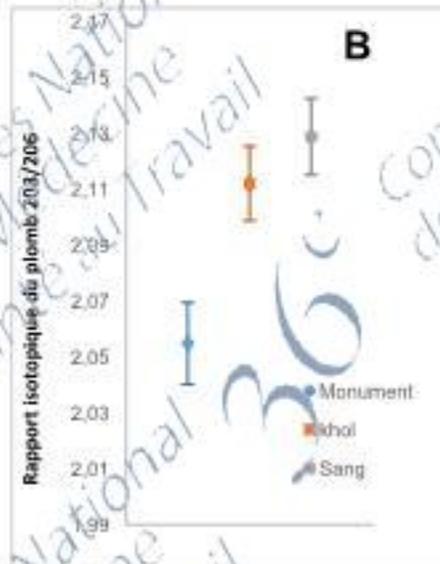
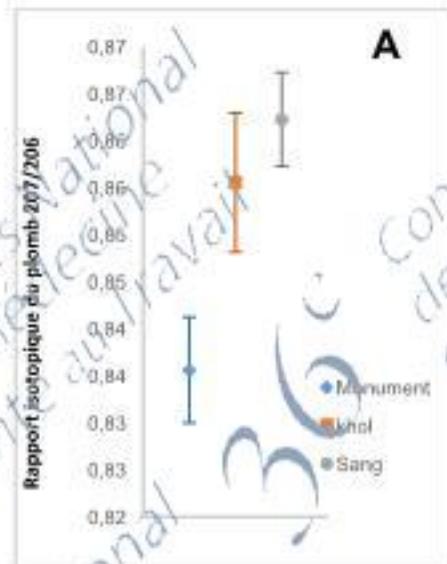
- Afin d'identifier la source de plomb responsable de la contamination de votre patiente, quel examen complémentaire prescrivez-vous ?
 - **A)** Une fluorescence X
 - **B)** Un dosage du plomb osseux
 - **C)** Une analyse isotopique du plomb
- Réponse : **C**

Dossier progressif - Plomb

- Afin de déterminer la source responsable de l'élévation de la plombémie, une analyse isotopique du plomb dans le sang de la patiente, dans les poussières du chantier du monument et dans le khôl, a été réalisée.
- La compatibilité entre le sang et la source potentielle de surexposition a été évaluée par la comparaison des Ratios Isotopiques (RI) découlant des 4 isotopes du plomb, en prenant en compte les intervalles de confiance (IC) constitués à partir du RI et de la précision de mesure (SD).
- Une source était considérée comme compatible, quand il y avait intersection des intervalles de confiance à 95 % (2SD) d'un ratio isotopique de cette source avec ceux du même ratio du sang de la patiente :
 - $[IC95\% \text{ Sang}] \cap [IC95\% \text{ Source potentielle}] \neq \emptyset$

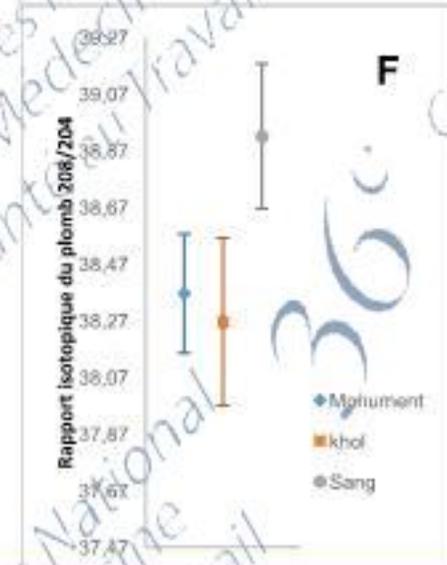
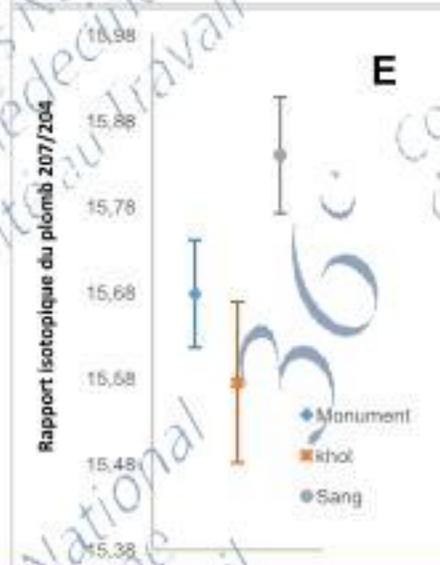
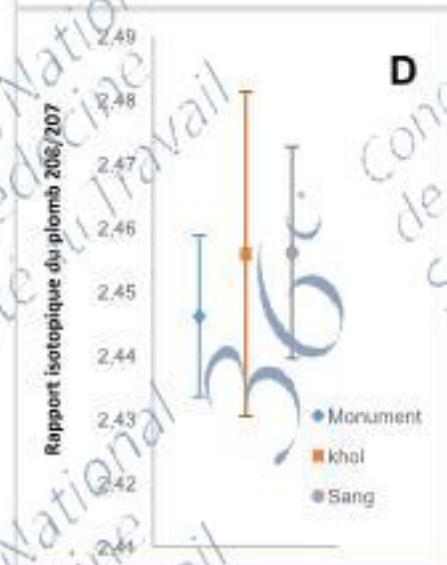
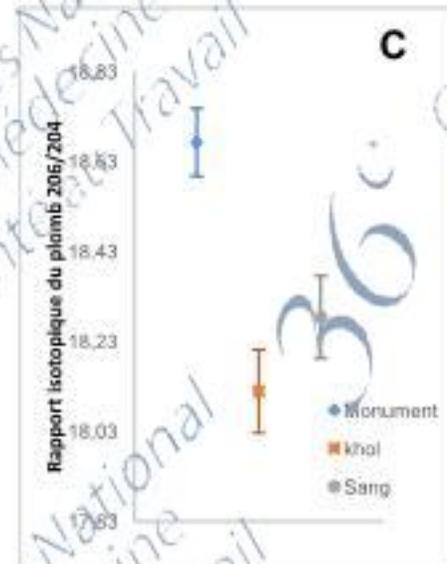
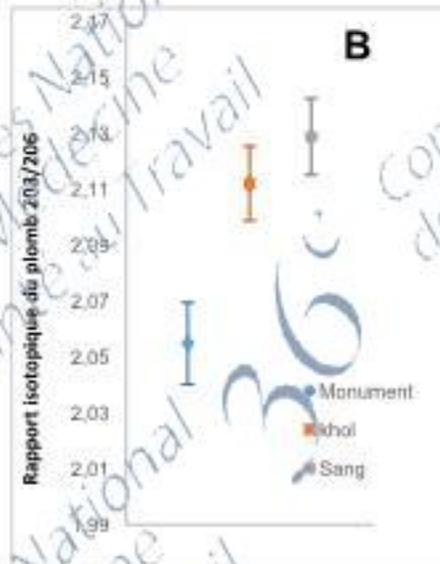
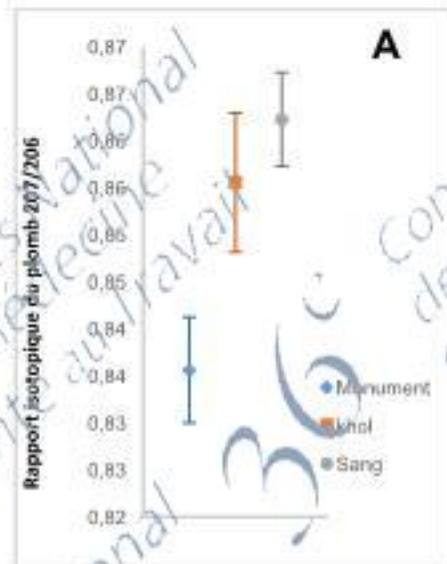
Dossier progressif - Plomb

- Les résultats de l'analyse isotopique sont présentés dans la figure qui compare les ratios isotopiques (RI) du sang de la salariée avec ceux du khôl et la poussière du monument.
- Dans le cas présent, les 6 RI (208/204, 207/204, 206/204, 208/207, 208/206, 207/206) ont été pris en compte.



Dossier progressif - Plomb

- Quelle est l'importance de la concordance entre le plomb contenu dans le sang et le plomb contenu dans le Khôl ?
 - **A) Nulle**
 - **B) Faible**
 - **C) Forte**
- Réponse : **C**



Dossier progressif - Plomb

- Quelle est l'importance de la concordance entre le plomb contenu dans le sang et le plomb contenu dans la poussière du chantier ?
 - **A) Nulle**
 - **B) Faible**
 - **C) Forte**
- Réponse : **B**

Dossier progressif - Plomb

- La figure montre qu'il n'y a recouvrement des intervalles de confiance des ratios isotopiques dans le sang et la poussière du monument que pour le ratio 208/207.
- En revanche des recouvrements des intervalles de confiance des RI dans le sang et le khôl sont observés pour 4 des ratios (207/206, 208/206, 206/204, 208/207).
- Globalement, la concordance est faible pour le sang et la poussière, forte pour le sang et le khôl.
- La concordance est néanmoins seulement partielle entre le sang et le khôl, ce qui est en faveur de l'interférence d'une deuxième source (autre que la poussière du lieu de travail).



36^e

Congrès National
de Médecine &
Santé au Travail

Du 14 au 17 juin 2022
Palais de la Musique et des
Congrès de Strasbourg

Merci de votre attention

antoine.villa@ap-hm.fr