

# Toxicité du plomb et de ses dérivés inorganiques

# Toxicité du plomb

- Sources d'expositions professionnelles

- Extraction et métallurgie de Pb et Zn - Récupération de vieux métaux - Fonte, ciselage, usinage de bronzes au Pb - Dépose de canalisations de Pb - Etamage de radiateurs automobiles - Découpage de ferrailles peintes - Décapage de vieilles peintures – Couverture de balcons, de terrasses et de toits – Réhabilitation d'habitats anciens - Fabrication de fils ou bâtons de soudure Pb/Sn (pas leur emploi) - Fabrication de caractères d'imprimerie Pb/Sn (pas leur emploi) - Fabrication de batteries d'accumulateurs - Fabrication et emploi de peintures, vernis, émaux, mastics, contenant du plomb - Production de verre - Isolation contre le bruit, les vibrations et les rayonnements ionisants - Pose et dépose de protections de câbles et fils gainés de Pb - Fabrication et utilisation de munitions - Production et usinage de matières plastiques - Production de lubrifiants...

# Toxicité du plomb

- Expositions professionnelles

- Colchic

- Résultats des mesurages effectués par CRAMs et INRS
    - Publication en 2002 des résultats 1987-2000
      - 14 822 prélèvements d'air
      - Résultats présentés
        - Secteurs d'activité avec au moins 97 prélèvements
        - Poste de travail avec au moins 70 prélèvements
      - Secteurs d'activité et tâches avec moins de prélèvements n'apparaissent pas
      - Dépassements fréquents de la VME ( $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$  au moment de l'étude) dans tous les secteurs d'activité et à tous les postes

# Toxicité du plomb

- Expositions professionnelles
  - Colchic (2)
    - Dépassements fréquents de la VME ( $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$  au moment de l'étude) dans tous les secteurs d'activité et à tous les postes
      - Mais mesurages souvent motivés par situations problématiques
    - Constante diminution de la fréquence des dépassements et des concentrations mesurées dans tous les secteurs d'activité et à tous les postes, pendant la période d'observation
    - Par ailleurs, la concentration atmosphérique du plomb est presque toujours un mauvais indicateur de l'exposition
      - La principale voie d'entrée des poussières dans l'organisme est digestive, pas respiratoire

# Toxicité du plomb

- Expositions extra-professionnelles

- Air

- Globalement pour la population générale, exposition aérienne faible
    - Surtout depuis l'abandon des additifs antidétonants à base de plomb dans les carburants automobiles
    - Sources notables d'émission atmosphérique de plomb
      - Industries utilisatrices (surtout fonderies)
      - Incinérateurs d'ordures
      - Volcans
    - Concentrations atmosphériques
      - Généralement  $< 0,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (VL française :  $0,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ )

# Toxicité du plomb

- Expositions extra-professionnelles
  - Eau
    - Eaux de surface et souterraines
      - En règle, faiblement contaminées
      - Généralement  $< 10 \mu\text{g/L}$ , souvent  $< 1 \mu\text{g/L}$
    - Eau de boisson
      - Source du plomb
        - Eau agressive (acide, faiblement minéralisée)
        - Éléments en plomb dans la tuyauterie d'adduction
      - Valeur limite  $25 \mu\text{g/L}$  ( $10 \mu\text{g/L}$  en 2013)
      - Dépassements
        - Dans certaines unités de distribution et
        - Au robinet des consommateurs
      - Le plus fort déterminant de la plombémie de la population générale, actuellement

# Toxicité du plomb

- Expositions extra-professionnelles
  - Sol et poussières
    - Sources du plomb
      - Contamination par activité industrielle actuelle ou passée ++
        - Source notable dans certains sites
      - Circulation automobile
        - Peu influente, surtout depuis 2000
      - Habitat +++
        - Ancien : construit avant 1948
        - Peintures écaillées ou réhabilitation mal conduite
        - Source majeure du saturnisme infantile, en France

# Toxicité du plomb

- Expositions extra-professionnelles
  - Aliments
    - Sources du plomb
      - Contamination sur le lieu de production
      - Contamination dans emballage
        - Autrefois, soudure Pb/Sn des boîtes de conserve
      - Contamination à la préparation
        - Vaisselle, ustensiles de cuisine
      - Apports généralement faibles
        - Environ 24 µg/repas solide
        - Vin 70 µg/L (en moyenne)

# Toxicité du plomb

- Expositions extra-professionnelles
  - Autres sources de plomb
    - Vêtements de travail rapportés au domicile
    - Cosmétiques (surma, kohl)
    - Soldats de plomb
    - Médicaments traditionnels
    - Munitions
    - Pratique de la chasse ou du tir sportif
    - Plombs de pêche...

# Toxicité du plomb

- Toxicocinétique
  - Absorption
    - Digestive
      - Adultes : 5-10 % ; enfants : 40-60 %
      - Augmentée par carences en Fe et en Ca
      - Augmentée par vitamine D
    - Respiratoire
      - Dépend de la taille des particules
        - Seulement si  $< 5 \mu\text{m}$  ; surtout si  $< 1 \mu\text{m}$
      - Dépend du débit ventilatoire
      - En milieu de travail, dépend du port de protections
    - Cutanée
      - Généralement négligeable
    - Quelle que soit la voie (digestive ou respiratoire), dérivés acido-solubles sont les mieux absorbés

# Toxicité du plomb

- Toxicocinétique
  - Distribution
    - Sang
      - 1-2 % pool total
      - 98 % dans hématies
    - Tissus mous
      - 5-10 % pool total
      - Plomb biologiquement actif
    - Os
      - 90 % pool total (adulte) ; > 75 % (enfant)
      - Surtout dans os compact
        - Biologiquement inactif, mais mobilisable
      - Dans os trabéculaire
        - Biologiquement actif

# Toxicité du plomb

- Toxicocinétique

- Distribution

- Passe barrière placentaire

- Plombémie du nouveau-né voisine de celle de sa mère

- Élimination

- Rénale
    - Demi-vie sang : 30 jours
    - Demi-vie tissus mous : 40 jours
    - Demi-vie os > 10 ans
    - Faible excrétion lactée

# Toxicité du plomb

- Intoxication aiguë
  - Rare
    - Ingestion massive (ou administration parentérale)
  - Phase initiale
    - Troubles digestifs modérés et de brève durée
    - Hépatite cytolytique dose-dépendante
    - Hémolyse modérée dose-dépendante
    - Atteinte tubulaire rénale (rare)
    - Encéphalopathie (inconstante, bénigne)
    - Arthralgies
    - Plombémie toujours très élevée
      - $\text{PbB} > 1000 \mu\text{g/L}$  à J2  $\Rightarrow$  Intoxication sévère
  - Deuxième phase
    - Signes d'intoxication chronique

# Toxicité du plomb

- Intoxication chronique
  - Effets neurologiques
    - Encéphalopathie
    - Neuropathie périphérique
    - Autres effets neurologiques
  - Effets rénaux
  - Syndrome abdominal
  - Effets cardiovasculaires
  - Effets hépatiques
  - Effets métaboliques et endocriniens
  - Effets hématologiques
  - Signes d'imprégnation
  - Cancérogénicité
  - Effets sur la reproduction

# Toxicité du plomb

- Encéphalopathie
  - Forme typique
    - Pbs > 700 µg/L (enfant)
    - Pbs > 2000 µg/L (adulte)
    - Apathie, confusion, puis convulsions, coma
    - Tableau d'hypertension intracrânienne
    - ± Syndrome déficitaire focalisé (amaurose, hémiplégie...)
    - Avant chélateur 75 % décès, aujourd'hui ≈ 5 %
    - Séquelles invalidantes fréquentes (25-50 %)
      - retard intellectuel, épilepsie, cécité, hémiparésie...

# Toxicité du plomb

- Troubles mentaux organiques
  - Adulte : Pbs > 700 µg/L
  - Détérioration intellectuelle, troubles de l'humeur et de la personnalité
  - Cliniquement : asthénie, fatigabilité, irritabilité, hyperémotivité, troubles du sommeil, difficultés mnésiques et de concentration, diminution de la libido, plaintes somatiques vagues, altérations de la dextérité et de la coordination
  - Confirmation par
    - tests psychométriques : ralentissement psychomoteur, troubles de la mémoire et de l'attention, altération des capacités d'apprentissage
    - potentiels évoqués : allongement des latences centrales des potentiels évoqués visuels, moteurs et cognitifs

# Toxicité du plomb

- Troubles mentaux organiques (2)
  - Enfants
    - Corrélation-inverse Pbs x QI
    - Sans seuil
    - Quand Pbs augmente de 100 µg/L, chute de 1-3 points de QI
    - Déficit cognitif persistant pendant l'enfance, l'adolescence et à l'âge adulte
  - Adultes
    - Existence de troubles mentaux organiques aux faibles doses discutée
    - Méta-analyses récentes montrent effets neurotoxiques quand Pbs > 400 µg/L
    - Absence de preuve en deçà n'est pas une preuve de l'absence d'effet

# Toxicité du plomb

- Neuropathies périphériques
  - Cliniquement surtout motrices
    - Typiquement paralysie antibrachiale (rare)
    - D'autres territoires peuvent être touchés
    - Quand Pbs durablement  $> 1200 \mu\text{g/L}$
  - EMG : signes d'atteinte sensitivo-motrice subclinique (assez fréquent)
    - Décelables au niveau individuel quand Pbs  $> 700 \mu\text{g/L}$
    - Parfois entre 400 et 700  $\mu\text{g/L}$
    - En comparant groupes exposé et témoin : décelable dès 300  $\mu\text{g/L}$

# Toxicité du plomb

- Autres effets neurologiques
  - Sur le système nerveux autonome
    - Les crises douloureuses abdominales en résultent probablement
    - Allongement de l'intervalle R-R à l'ECG
    - Diminution des flux sanguins digitaux
  - Baisse de l'acuité auditive
    - Établie chez l'enfant
      - Effet sans seuil
      - Baisse de 2 dB quand Pbs augmente de 60-180 µg/L
      - Données insuffisantes chez adulte
  - Neuropathie optique
    - Rare
  - Atteinte de la corne antérieure
    - Rare

# Toxicité du plomb

- Syndrome douloureux abdominal
  - Coliques de plomb
    - Douleurs abdominales intenses
    - ± Vomissements
    - Constipation ++
    - Pbs > 1000 µg/L
  - En fait, souvent
    - Vagues douleurs abdominales
    - Constipation
    - Dès que Pbs > 500 µg/L

# Toxicité du plomb

- Néphropathies
  - Tubulopathie proximale
    - Syndrome de Fanconi typique
      - Quand Pbs > 1500 µg/L (enfant)
    - Forme mineure (fuite protéines de faible PM, enzymurie)
      - Dès 400 µg/L
    - Atteinte réversible
  - Néphropathie glomérulaire et tubulo-interstitielle
    - Pbs > 600 µg/L pendant plusieurs années
    - Fibrose tubulo-interstitielle, puis
    - Sclérose glomérulaire
    - Atteinte définitive

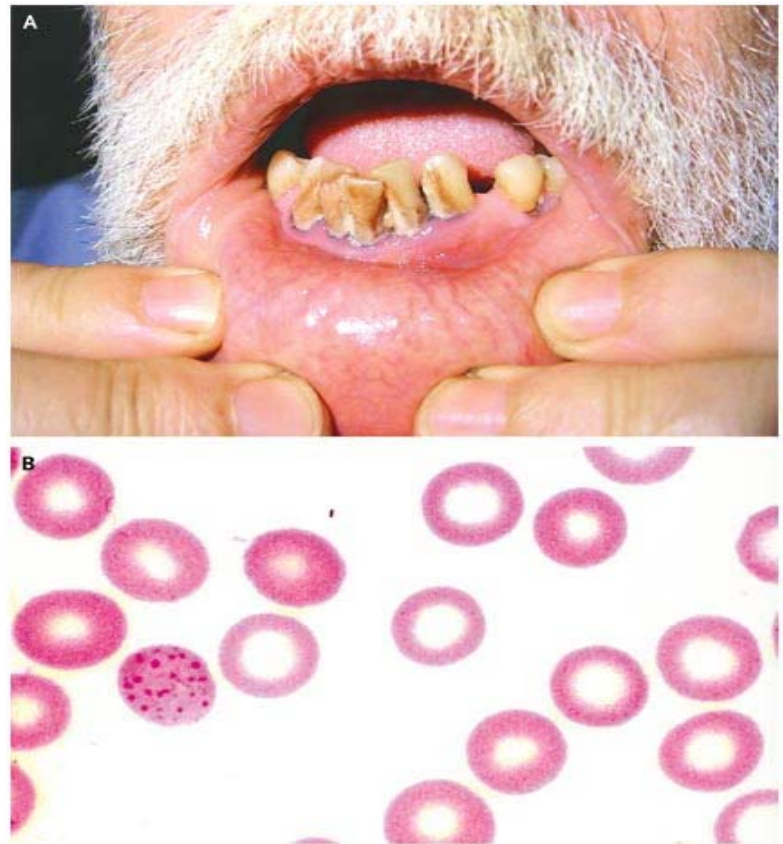
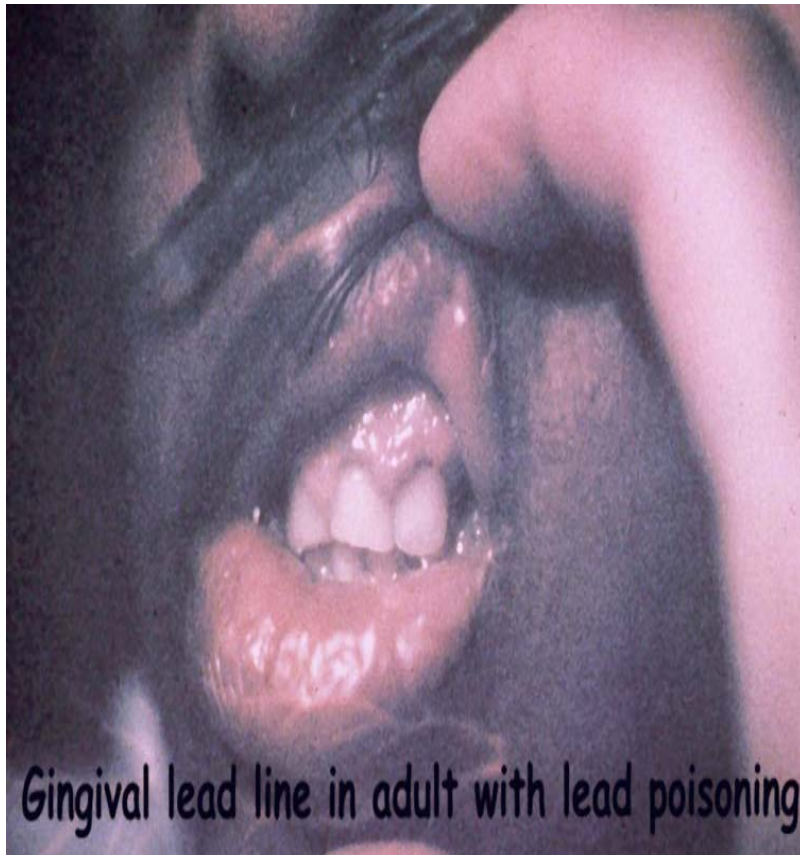
# Toxicité du plomb

- Effets cardiovasculaires
  - Élévation pression artérielle
    - Effet réel, mais discret : doublement Pbs entraîne élévation 1 mm Hg de la PA systolique
- Effets hépatiques
  - Hépatite cytolytique
    - Dose-dépendante quand Pbs > 1500 (souvent 2000) µg/L
  - Inhibition cytochrome P 450
- Effets métaboliques et endocriniens
  - Diminution de la clairance de l'acide urique
  - Inhibition de la synthèse de la vitamine D
  - Hypothyroïdie
    - Pas d'effet décelable quand Pbs < 500 µg/L

# Toxicité du plomb

- Signes d'imprégnation
  - Liseré gingival de Burton
  - Taches de Gùbler
  - Semis de Sonkin
  - Bandes métaphysaires
    - Chez enfant
    - Quand Pbs durablement  $> 500 \mu\text{g/L}$

# Liseré de Burton

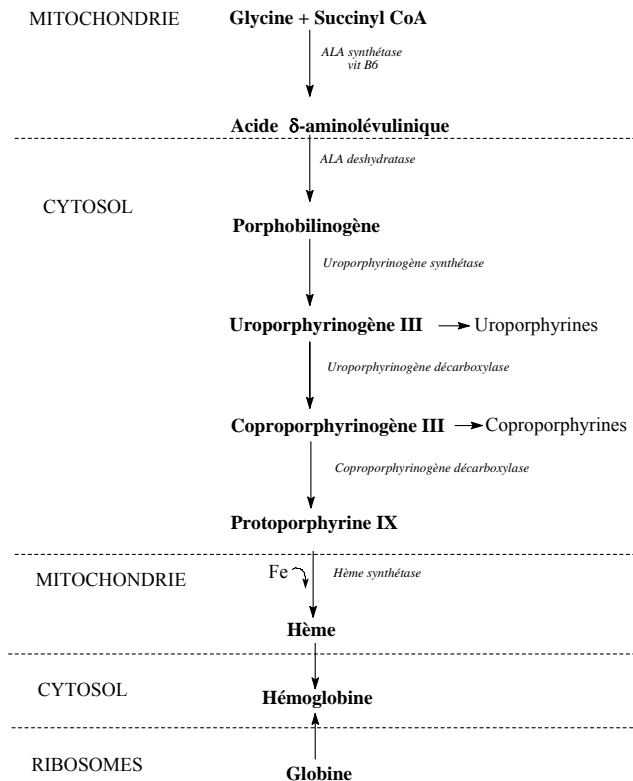


# Bandes métaphysaires



# Toxicité hématologique du plomb

## SYNTHÈSE DE L'HEMOGLOBINE



## ◆ Inhibition de la synthèse de l'hème

- ALA-déshydratase
- Hème-synthétase
- Coproporphyrinogène décarboxylase

# Toxicité du plomb

- Toxicité hématologique
  - Inhibition de la synthèse de l'hème
    - Inhibition ALAD : Pbs < 100 µg/L
    - Élévation ALAu : Pbs > 350 µg/L
      - Mais dépassement valeur limite supérieure de la normale (5 mg/g créatinine) quand Pbs atteint 500 à 600 µg/L
    - Élévation ZPP : Pbs > 200 µg/L
      - Plateau atteint quand Pbs < 800 µg/L
  - Inhibition de la synthèse de la globine
  - Inhibition du transport du fer
  - Toxicité membranaire directe
  - Déplétion en GSH érythrocytaire
- ⇒ Anémie

# Toxicité du plomb

- Toxicité hématologique
  - Anémie
    - Diminution Hb quand Pbs > 400 µg/L
    - Anémie normochrome normocytaire quand Pbs >> 800 µg/L
  - Hématies à granulations basophiles
    - Résultent inhibition pyrimidine-5'-nucléotidase
    - Granulations = résidus ARN ribosomal
    - Intérêt seulement historique

# Toxicité du plomb

- Cancérogénicité
  - Expérimentalement
    - Induction de tumeurs rénales
      - Chez le rat (po, sc, ip)
      - Chez la souris (po)
    - Induction de gliomes
      - Chez le rat (po)
    - Induction d'adénomes pulmonaires
      - Chez la souris (ip)
    - CIRC
      - Preuves suffisantes de la cancérogénicité chez l'animal

# Toxicité du plomb

- Cancérogénicité

- Données épidémiologiques

- Méta-analyse récente

- RR modérément (1,30), mais significativement (IC 95 % : 1,15-1,46) élevé de cancer broncho-pulmonaire
      - RR modérément (1,34), mais significativement (IC 95 % : 1,14-1,57) élevé de cancer gastrique
      - Mais facteurs de confusion co-expositions (As), tabagisme, consommation d'alcool, niveau socio-économique...
      - Pas d'augmentation des risques de cancers rénaux ou cérébraux, globalement
        - Bien que 2 études montrent un risque élevé de cancer rénal et une autre un excès de gliomes

# Toxicité du plomb

- Cancérogénicité
  - Evaluation globale
    - CIRC (2004) : groupe 2A
    - Union européenne : pas classé
    - INRS (2004) : «...il n'est pas possible d'affirmer que le plomb est cancérogène pour l'homme, bien que certains de ses dérivés le soient clairement pour l'animal, notamment à forte dose. »

# Toxicité du plomb

- Effets sur la reproduction
  - Toxicité testiculaire
    - Bien documentée chez l'animal et chez l'homme
    - Oligospermie, asthénospermie, tératospermie
    - Quand Pbs > 400 µg/L
  - Effets sur le développement fœtal
    - Risques augmentés d'avortement, d'accouchement prématuré et de petits poids de naissance quand Pbs > 250 µg/L
      - Établi par plusieurs études
      - Mais d'autres études sont négatives
    - Passage de la barrière placentaire
      - A la naissance, Pbs de la mère et de l'enfant très voisines
      - Neurotoxicité ++ du plomb chez le jeune enfant
        - Effet sans seuil et durable
        - Réglementairement saturnisme infantile = Pbs ≥ 100 µg/L
    - Pas d'effet tératogène démontré chez l'homme

# Surveillance biologique de l'exposition au 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
  - ALA déshydratase
  - ALA urinaire
  - Protoporphyrine libre et protoporphyrine-zinc

# Surveillance biologique de l'exposition au plomb

- Plombémie
  - Le meilleur indicateur de l'exposition
  - A l'état d'équilibre, bon indicateur de la dose interne
    - Sous-estimation à distance de toute exposition et 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 intervention,
    - apprécier efficacité de la prise en charge

# Surveillance biologique de l'exposition au plomb

- 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

# Surveillance biologique de l'exposition au plomb

- Plombémie

- Dosage

- Fiabilités 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

# Surveillance biologique de l'exposition au plomb

- Plombémie
  - Bon indicateur de de la dose biologiquement active
  - Bonne corrélation avec effets
    - Comme indiqué précédemment
  - Population générale (enquête 1995)
    - Paris-Lyon-Marseille, adultes
      - Médiane 56 à 83  $\mu\text{g/L}$ ; Percentile 95 : 93 à 227  $\mu\text{g/L}$
      - Selon ville et tranche d'âge
    - Appelés du contingent
      - Médiane 35 à 57  $\mu\text{g/L}$ ; Percentile 95 : 79 à 122  $\mu\text{g/L}$
      - Selon région
    - Jeunes enfants
      - Médiane 30 à 43  $\mu\text{g/L}$ ; Percentile 95 : 51 à 108  $\mu\text{g/L}$
      - Selon région

# Surveillance biologique de l'exposition au plomb

- Plombémie
  - En l'absence d'exposition spécifique actuelle ou passée, elle devrait être  $< 100 \mu\text{g/L}$
  - Travailleurs
    - Surveillance particulière
      - A partir de  $100 \mu\text{g/L}$  (F) ou  $200 \mu\text{g/L}$  (M)
    - Valeur limite
      - $500 \mu\text{g/L}$
      - A partir de fin 2005 :  $300 \mu\text{g/L}$  (F),  $400 \mu\text{g/L}$  (M)

# Surveillance biologique de l'exposition au plomb

- 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

# Surveillance biologique de l'exposition au plomb

- 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

# Surveillance biologique de l'exposition au plomb

- 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

# Surveillance biologique de l'exposition au plomb

- 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

# Surveillance biologique de l'exposition au plomb

- 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

# Traitement du saturnisme

- Arrêt exposition
- Chélation
  - EDTA calcico-disodique ou
  - Acide dimercaptosuccinique
  - Chez enfant, association de deux chélateurs si PbB > 700 µg/L
    - EDTANa<sub>2</sub>Ca + dimercaprol
    - ou EDTANa<sub>2</sub>Ca + DMSA)
- Traitement symptomatique

# Prévention du saturnisme professionnel

- Organisée par
  - Décret 88-120 du 1er février 1988
  - Arrêté du 15 septembre 1988
- Rendus caduques par
  - Décret 2003-1254 du 23 décembre 2003

# Décret du 23 décembre 2003

- Art R 231.58.4
  - Interdiction de la céruse et du sulfate de plomb dans les peintures
- Art R 231.58.5
  - Imposition de 2 vestiaires séparés par sanitaire
    - Vestiaire pour vêtements de ville isolé des zones exposant au plomb
  - Change ou port de combinaison jetable avant de manger ou de fumer
  - Lavage des vêtements par les soins de l'employeur
    - Quand il est sous-traité, emballage clos et étiquetage

# Décret du 23 décembre 2003

- Art R 231.58.6
  - Surveillance particulière si :
    - $Pb_{atm} > 50 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (moyenne sur 8 heures) ou
    - $Pbs > 200 \mu\text{g}/\text{L}$  (M),  $> 100 \mu\text{g}/\text{L}$  (F)
  - Valeur limite Pbs
    - $300 \mu\text{g}/\text{L}$  (F),  $400 \mu\text{g}/\text{L}$  (M)
  - VLEP
    - $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (moyenne sur 8 heures)

# Prévention : principes

- Prévention technique collective
  - Utilisation en vase clos
  - A défaut captation des émissions à la source
  - Contrôle des concentrations atmosphériques
    - VME :  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$
  - Lutte contre l'empoussièrement
- Information du personnel
  - Sur les risques
  - Et les mesures à prendre pour s'en protéger

# Prévention : principes

- Hygiène individuelle
  - Utilisation de vêtements de travail et de protections individuelles adaptées
  - Entretien des vêtements et des protections par l'employeur
  - Interdiction de boire, manger, fumer sur les lieux de travail
  - Lavage des mains, rinçage bouche avant repas
  - Douche en fin de poste de travail
  - Double vestiaire

# Surveillance médicale

- Embauchage

- Examen médical préalable

- Examen clinique + hémogramme + créatininémie + plombémie + ZPP (ou ALA)

- Ecarter :

- Femmes enceintes ou allaitant
    - Jeunes travailleurs
    - Porphyrries
    - ± porteurs de facteurs de risque

# Surveillance médicale

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

# TRG n° 1

- A. Anémie (hémoglobine sanguine inférieure à 13 g/100 ml chez l'homme et 12 g/100 ml chez la femme) avec une ferritinémie normale ou élevée et une plombémie supérieure ou égale à 800 µg/L, confirmée par une deuxième plombémie de même niveau ou par une concentration érythrocytaire de protoporphyrine zinc égale ou supérieure à 40 µg/g d'hémoglobine.
- DPC : 3 mois

# TRG n° 1

- B. Syndrome douloureux abdominal apyrétique avec constipation, avec plombémie égale ou supérieure à 500 µg/L et confirmée par une deuxième plombémie de même niveau ou une concentration érythrocytaire de protoporphyrine zinc égale ou supérieure à 20 µg/g d'hémoglobine.
- DPC : 30 jours

# TRG n° 1

- C. 1. Néphropathie tubulaire, caractérisée par au moins 2 marqueurs biologiques urinaires concordants témoignant d'une atteinte tubulaire proximale (protéinurie de faible poids moléculaire : *retinol binding protein* (RBP), alpha-1-micro-globulinurie, bêta-2-microglobulinurie...), et associée à une plombémie égale ou supérieure à 400 µg/L, confirmée par une deuxième plombémie de même niveau ou une concentration érythrocytaire de protoporphyrine zinc égale ou supérieure à 20 µg/g d'hémoglobine.
- DPC : 1 an

# TRG n° 1

- C. 2. Néphropathie glomérulaire et tubulo-interstitielle confirmée par une albuminurie supérieure à 200 mg/l et associée à deux plombémies antérieures égales ou supérieures à 600 µg/l après exclusion des affections acquises susceptibles d'entraîner une macro albuminurie (complications d'un diabète).
- DPC : 10 ans (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 10 ans)

# TRG n° 1

- D. 1. Encéphalopathie aiguë associant au moins deux des signes suivants :
  - hallucinations ;
  - déficit moteur ou sensitif d'origine centrale ;
  - amaurose ;
  - coma ;
  - convulsions,avec une plombémie égale ou supérieure
- à 2 000 µg/L.
- DPC : 30 jours

# TRG n° 1

- D. 2. Encéphalopathie chronique caractérisée par des altérations des fonctions cognitives constituées par au moins trois des cinq anomalies suivantes :
  - ralentissement psychomoteur ;
  - altération de la dextérité ;
  - déficit de la mémoire épisodique ;
  - troubles des fonctions exécutives ;
  - diminution de l'attentionet ne s'aggravant pas après cessation de l'exposition au risque.  
Le diagnostic d'encéphalopathie toxique sera établi, après exclusion des troubles cognitifs liés à la maladie alcoolique, par des tests psychométriques et sera confirmé par la répétition de ces tests au moins 6 mois plus tard et après au moins 6 mois sans exposition au risque. Cette encéphalopathie s'accompagne d'au moins deux plombémies égales ou supérieures à 400 µg/L au cours des années antérieures.
- DPC : 1 an

# TRG n° 1

- D. 3. Neuropathie périphérique confirmée par un ralentissement de la conduction nerveuse à l'examen électrophysiologique et ne s'aggravant pas après arrêt de l'exposition au risque.  
L'absence d'aggravation est établie par un deuxième examen électrophysiologique pratiqué au moins 6 mois après le premier et après au moins 6 mois sans exposition au risque.  
La neuropathie périphérique s'accompagne d'une plombémie égale ou supérieure à 700 µg/L confirmée par une deuxième plombémie du même niveau ou une concentration érythrocytaire de protoporphyrine zinc égale ou supérieure à 30 µg/g d'hémoglobine.
- DPC : 1 an

# TRG n° 1

- E. Syndrome biologique, caractérisé par une plombémie égale ou supérieure à 500 µg/L associée à une concentration érythrocytaire de protoporphyrine zinc égale ou supérieure à 20 µg/g d'hémoglobine. Ce syndrome doit être confirmé par la répétition des deux examens dans un délai maximal de 2 mois.  
Les dosages de la plombémie doivent être pratiqués par un organisme habilité conformément à l'article R. 4724-15 du code du travail.
- 30 jours

18	REGIME AGRICOLE	
<b>Affections dues au plomb et à ses composés</b>		
Date de création : 27 octobre 1919		Dernière mise à jour : 7 septembre 1991 ( <i>décret du 3 septembre 1991</i> )
Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
<p>A. Manifestations aiguës et subaiguës :</p> <p>Anémie (hémoglobine sanguine inférieure à 13 g/100 ml chez l'homme et 12g/100 ml chez la femme).</p> <p>Syndrome douloureux abdominal paroxystique apyrétique avec état subocclusif (coliques de plomb) habituellement accompagné d'une crise hypertensive.</p> <p>Encéphalopathie aiguë.</p> <p>Pour toutes les manifestations aiguës et subaiguës, l'exposition au plomb doit être caractérisée par une plombémie supérieure à 40 microgrammes par 100 ml de sang et les signes cliniques associés à un taux d'acide delta aminolévulinique urinaire supérieur à 15 milligrammes/g de créatinine ou à un taux de protoporphyrine érythrocytaire sanguine supérieur à 20 microgrammes/g d'hémoglobine et pour l'anémie à un taux de ferritine normal ou élevé.</p>	<p>3 mois</p> <p>30 jours</p> <p>30 jours</p>	<p>Extraction, traitement, préparation, emploi, manipulation du plomb, de ses minerais, de ses alliages, de ses combinaisons et de tout produit en renfermant.</p> <p>Récupération du vieux plomb. Grattage, brûlage, découpage au chalumeau de matières recouvertes de peintures plombifères.</p>

18	REGIME AGRICOLE	
<b>Affections dues au plomb et à ses composés</b>		
Date de création : 27 octobre 1919		Dernière mise à jour : 7 septembre 1991 ( <i>décret du 3 septembre 1991</i> )
Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
<p>A. Manifestations aiguës et subaiguës :</p> <p>Anémie (hémoglobine sanguine inférieure à 13 g/100 ml chez l'homme et 12g/100 ml chez la femme).</p> <p>Syndrome douloureux abdominal paroxystique apyrétique avec état subocclusif (coliques de plomb) habituellement accompagné d'une crise hypertensive.</p> <p>Encéphalopathie aiguë.</p> <p>Pour toutes les manifestations aiguës et subaiguës, l'exposition au plomb doit être caractérisée par une plombémie supérieure à 40 microgrammes par 100 ml de sang et les signes cliniques associés à un taux d'acide delta aminolévulinique urinaire supérieur à 15 milligrammes/g de créatinine ou à un taux de protoporphyrine érythrocytaire sanguine supérieur à 20 microgrammes/g d'hémoglobine et pour l'anémie à un taux de ferritine normal ou élevé.</p>	<p>3 mois</p> <p>30 jours</p> <p>30 jours</p>	<p>Extraction, traitement, préparation, emploi, manipulation du plomb, de ses minerais, de ses alliages, de ses combinaisons et de tout produit en renfermant.</p> <p>Récupération du vieux plomb. Grattage, brûlage, découpage au chalumeau de matières recouvertes de peintures plombifères.</p>

**Affections dues au plomb et à ses composés**

Date de création : 27 octobre 1919

Dernière mise à jour : 7 septembre 1991  
(*décret du 3 septembre 1991*)

Désignation des maladies

Délai de  
prise en  
chargeListe indicative des principaux travaux susceptibles de  
provoquer ces maladies**B. Manifestations chroniques :**

Neuropathies périphériques et/ou syndrome de sclérose latérale amyotrophique ne s'aggravant pas après l'arrêt de l'exposition.

Troubles neurologiques organiques à type d'altération des fonctions cognitives, dont l'organicité est confirmée, après exclusion des manifestations chroniques de la maladie alcoolique, par des méthodes objectives.

Insuffisance rénale chronique.

Pour toutes les manifestations chroniques, l'exposition au plomb doit être caractérisée par une plombémie antérieure supérieure à 80 microgrammes/100 ml ou, à défaut, par des perturbations biologiques spécifiques d'une exposition antérieure au plomb.

3 ans

1 an

10 ans

**C. Syndrome biologique associant deux anomalies :**

- d'une part, atteinte biologique comprenant soit un taux d'acide delta aminolévulinique urinaire supérieur à 15 milligrammes/g de créatinine soit un taux de protoporphyrine érythrocytaire supérieur à 20 microgrammes/g d'hémoglobine.

- d'autre part, plombémie supérieure à 80 microgrammes/100 ml de sang.

Le syndrome biologique doit être confirmé par la répétition des deux examens retenus, pratiqués dans un intervalle rapproché par un laboratoire agréé dans les conditions prévues à l'article 4 du décret n°88-120 du 1<sup>er</sup> février 1988 relatif à la protection des travailleurs exposés au plomb métallique et à ses composés.

30 jours