# Étude d'un cas clinique : saturnisme chronique suite à un traumatisme balistique

Camille Pelou

▶ **To cite this version:**

Camille Pelou. Étude d'un cas clinique : saturnisme chronique suite à un traumatisme balistique. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02062414

**HAL Id: dumas-02062414**

**https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02062414**

Submitted on 8 Mar 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2018 Thèse n°172

Thèse pour l'obtention du

DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Discipline : Médecine générale

Présentée et soutenue publiquement par

**Camille PELOU**

Née le 23/02/1986 à Roanne (42)

Le mardi 20 novembre 2018

# Étude d'un cas clinique : saturnisme chronique suite à un traumatisme balistique

**Directeur de thèse :**

Monsieur le Docteur Pierre BRUN

**Rapporteur :**

Monsieur le Professeur Jacques JOUGON

**Membres du jury :**

| | |
|---|---|
| Monsieur le Professeur Fabrice BONNET | Président |
| Monsieur le Professeur Philippe CASTERA | Juge |
| Madame le Docteur Magali LABADIE | Juge |

# Remerciements

**À Monsieur le Professeur Fabrice BONNET, président du jury,**

*Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en médecine interne et maladies infectieuses, chef du service de médecine interne et de maladies infectieuses du CHU de Bordeaux.*
Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider cette thèse. Veuillez recevoir le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

**À Monsieur le Professeur Jacques JOUGON, rapporteur de thèse et membre du jury,**

*Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en chirurgie thoracique, chef du service de chirurgie thoracique et cervicale et transplantations pulmonaire du CHU de Bordeaux.*
Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury et d'avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail. Je vous remercie de l'intérêt que vous y avez porté. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

**À Monsieur le Professeur Philippe CASTERA, membre du jury,**

*Médecin généraliste, Maître de Conférences associé de médecine générale à l'Université de Bordeaux, coordinateur du réseau addictions Gironde-Aquitaine.*
Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma plus grande considération.

**À Madame le Docteur Magali LABADIE, membre du jury,**

*Praticien Hospitalier, chef du service du Centre Anti-Poison et de toxicologie au CHU de Bordeaux.*
Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury. Veuillez recevoir l'expression de mes sentiments respectueux.

**À Monsieur le Docteur Pierre BRUN, directeur de thèse et membre du jury,**

*Praticien Hospitalier, de l'Unité Sanitaire à Dispositif de Soins Somatiques et de l'unité hospitalière sécurisée interrégionale au CHU de Bordeaux*
Merci de m'avoir proposé ce sujet si intéressant et de m'avoir soutenue tout au long de sa rédaction. Merci pour la disponibilité et l'aide toujours efficace prodiguée pendant ce travail.

**À monsieur le Docteur Régis BEDRY,**

*Praticien Hospitalier, responsable de l'unité hospitalière de sécurité inter-régionale de Bordeaux.*
Merci de m'avoir aidé dans la recherche bibliographique et pour les conseils avisés.

**À Monsieur le Docteur Patrick Rispal**
*Praticien Hospitalier du service de médecine interne du centre hospitalier d'Agen-Nérac*
Merci de m'avoir accueillie dans le service de médecine interne pour consulter et recueillir les informations du dossier médical de M.Z.

**À madame le Docteur Eve-marie Traissac**
*Praticien Hospitalier du service de médecine interne du centre hospitalier d'Agen-Nérac*
Merci de m'avoir régulièrement fait parvenir les données du suivi médical de M.Z.

**À mes collègues,**

Florian, merci de m'avoir mis en contact avec le Dr Brun. C'est grâce à toi que j'ai pu avoir ce sujet de thèse passionnant.

À Xavier, merci de ta bienveillance et de ton soutien.

**À mes amis,**

Claire et Cédric avec leur petit Edgar dont l'amitié remonte à l'externat et continue de grandir.

À Maylis et Éric que je connais depuis mon premier semestre d'internat. Toujours présents pour me soutenir et me changer les idées !

À Christelle, qui en toute circonstance est d'une amitié et d'un soutien sans faille.

À Agathe, toujours pétillante et joyeuse. Merci de tes bons conseils. Ton amitié m'est très chère.

À Izaskun, notre amitié est plus récente, mais elle compte énormément à mes yeux. Merci pour ta présence et ton soutien au cours de cette année passée.

À Jone, merci pour ton aide et ta gentillesse.

**À ma famille,**

À mes parents, pour leur amour et leur soutien indéfectible. Merci d'être toujours présents pour moi, même quand ce n'est pas facile.

À Timothée, merci pour ta bonne humeur et ta gentillesse.

À Bérenger, le plus pénible et le plus adorable des frères. Merci de me faire rire et de me faire découvrir de nouveaux univers.

À Marie, ma sœur adorée qui sait toujours me dire les bons mots.

# TABLE DES MATIERES

**Remerciements** ....2

**Liste des abréviations**....6

I. Introduction ....7

A. Définition du saturnisme....7

B. Histoire de l'intoxication au plomb à travers les âges....7

1. L'Antiquité....7

2. Le Moyen-Âge ....8

3. L'Époque moderne....9

4. L'Époque contemporaine....9

5. Conclusion....11

C. Toxicité du plomb ....11

1. Propriétés....11

2. Métabolisme du plomb inorganique....12

3. Mécanismes de la toxicité....15

4. Les symptômes....19

D. Diagnostic biologique de l'intoxication au plomb ....21

1. Dans le sang ....21

2. Dans les urines ....24

3. Dans les autres tissus biologiques....25

E. Modes de présentation des intoxications au plomb suite à des blessures par balle....26

1. Le mode de découverte ....26

2. Les acteurs favorisant l'apparition d'un saturnisme....26

E. Modalité de traitement :....31

1. La chélation....31

2. Les agents chélateurs dans l'intoxication au plomb : ....32

3. Comparaison entre le DMSA et l'EDTA, les deux agents chÉlateurs actuellement utilisés : ....37

II. Résultats ....38

A. Histoire du patient ....38

B. Tableau récapitulatif des différentes hospitalisations : ....47

C. Analyse des résultats....52

1. Une élévation précoce de la plombémie ....52
2. Le taux de plomb sanguin en fonction du temps et des traitements chélateurs ....53
3. L'évolution de l'ALA-u en fonction du temps et des traitements ....56
4. Évolution de la protoporphyrine en fonction du temps et des traitements....57
III. Discussion....59
A. Facteurs prédictifs d'intoxication au plomb pour M.Z. ....59
1. Le type de munition ....59
2. La présence de fragments multiples ....60
3. La présence de fracture....64
4. Présence de fragments intra-articulaires....65
B. Quelle surveillance pour les patients ayant un antécédent de blessure par balle avec fragments intracorporels ....66
1. Cas particulier de M. Z. ....66
2. Cas généraux....67
IV. Conclusion ....71
V. BIBLIOGRAPHIE : ....73
ANNEXES....76
Arbres décisionnels pour la prise en charge des patients ayant des plombs intracorporels :....77
Tableau récapitulant les différents articles case report : ....80
Serment d'Hippocrate....84
RÉSUME : ....85
Abstract....86

# Liste des abréviations

ALA-u : Acide aminolévulinique urinaire

ALA-D : Acide aminolévulinique déshydratase

ALAT : Alanine amino-transférase

ALA-u : Acide aminolévulinique urinaire

BAL : British Antilewisite ou dimercaprol

CCMH : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

DMSA : Acide DimercaptoSuccinique ou succimer ou Succicaptal®

EDTA : Sodium calcium edetate ou Éthylènediaminetétraacétique

$CaNa^2EDTA$ : EDTA calcicodisodique

EMG : Electromyogramme

GR : Globules rouges

Hb : Hémoglobine

HTA : Hypertension artérielle

NFS : numération formule sanguine

PCA : Analgésie contrôlée par le patient

PPZ : Protoporphyrine-Zinc

SAA : Spectrométrie d'émission atomique

UHSI : Unité hospitalière sécurisée interrégionale

VGM : Volume Globulaire Moyen

# I. INTRODUCTION

## A. Définition du saturnisme

Le saturnisme est une intoxication aigüe ou chronique au plomb ou ses dérivés (vapeurs et sels). Ce nom fait référence à la planète Saturne, symbole du plomb en alchimie.

Le plomb n'a pas de rôle physiologique pour l'homme et sa présence dans l'organisme est le reflet d'une contamination. Il n'y a donc pas de valeur seuil concernant sa toxicité. Cependant les dernières études tendent à montrer que le plomb est toxique avec des plombémies très faibles. En France le seuil d'intervention est de 5 µg/dl. Cela implique la déclaration obligatoire du cas et déclenche une enquête environnementale ; des mesures complémentaires peuvent être nécessaires comme la recherche de complications, la mise en œuvre d'un traitement et/ou une surveillance médicale. (1)

Dans notre pays, c'est une des six premières maladies à avoir été déclarée maladie professionnelle en octobre 1919. Plus récemment, en 2004 le plomb a été classé par le centre international de recherche sur le cancer comme substance probablement cancérigène pour l'homme. Il est également classé comme reprotoxique de catégorie 1 par l'Europe.

## B. Histoire de l'intoxication au plomb à travers les âges

Les premières traces de son utilisation remontent à la préhistoire avec des peintures riches en plomb. Les plus anciennes mines pour l'extraire dateraient de 8000-6500 ans avant Jésus Christ. Il est largement utilisé par les Égyptiens, les Juifs, les Assyriens, les Phéniciens, les Grecs et les Romains. Les premiers écrits concernant sa toxicité se trouvent sur un papyrus médical égyptien. Malgré ces connaissances, les méfaits du plomb sont oubliés jusqu'à la fin du Moyen-Âge. Au 19$^{ème}$ siècle, l'intoxication au plomb ou saturnisme atteint des proportions épidémiques avec l'ère de pré-industrialisation. Quelques articles apparaissent alors dans la littérature médicale (2). Il faudra attendre le début du 20$^{ème}$ siècle pour que la forme clinique du saturnisme soit bien décrite et sa deuxième moitié pour que l'on reconnaisse l'existence de forme précoce et paucisymptomatique d'intoxication au plomb. (3–5)

### 1. L'ANTIQUITÉ

Les premières références à la toxicité du plomb remontent à l'Égypte ancienne où il est apparemment souvent utilisé à visée d'homicide.

Son abondance, sa facilité d'extraction ainsi que ses nombreuses propriétés (facile à travailler, point de fusion bas, résistant et bonne retenue des pigments...) expliquent son utilisation massive.

Hippocrate est probablement précurseur dans la description des coliques au plomb vers 370 avant JC sans pour autant en connaître l'étiologie (6). Nicander de Céphalonie dépeint vers 250 avant JC l'anémie, les coliques et la paralysie saturnique sans les relier au plomb. Finalement, le Grec Discoride (1er siècle) est le premier à associer ces symptômes à l'intoxication au plomb. Pline le Romain déclare que le saturnisme est une maladie courante dans la construction navale.

Les Romains produisent environ soixante mille tonnes de plomb pendant plus de quatre cents ans. Ils l'utilisent pour les objets en céramiques, les ustensiles de cuisine et dans la tuyauterie pour acheminer l'eau. On fait bouillir et condenser le vin dans des récipients de plomb afin d'en conserver les saveurs et la douceur. Ce métal est omniprésent dans de nombreux domaines du quotidien des Romains. Certains historiens attribuent même le déclin de Rome à l'intoxication chronique au plomb. Elle causait stérilité, avortements, naissances prématurées, et détérioration des capacités mentales essentiellement chez l'élite qui était quasiment la seule à consommer ces vins. (3–5,7)

## 2. LE MOYEN-ÂGE

Les connaissances concernant l'intoxication au plomb sont presque totalement oubliées durant le Moyen-Âge. Les alchimistes utilisent ce métal dans leurs recherches pour le transformer en or. Il est abondamment utilisé dans la vie quotidienne : maquillage, confection de ceinture de chasteté, spermicide, condiment, construction navale, confection de munitions, ustensiles de cuisine, peintures, adoucissant pour le vin et le cidre (acétate de plomb) ...

Avec l'invention de Gutenberg, il devient majoritaire dans la préparation des plaques d'imprimerie.

Étant donné son omniprésence au Moyen-Âge et pendant la Renaissance, il est surprenant qu'il y ait si peu d'écrits concernant sa toxicité.

Il y a cependant quelques exceptions. Avicenne fait des observations très justes sur l'intoxication au plomb. Il est appelé à l'aide par Ibn Mansur, un émir samanide de Bukhara (Ouzbékistan actuel) qui présente une maladie non identifiée par ses médecins officiels. Il s'aperçoit que l'émir souffre d'une sévère intoxication au plomb liée à son habitude de boire quotidiennement dans un gobelet en terre cuite peint avec des pigments minéraux. Il lui sauve donc la vie. Pour le remercier l'émir lui accorde un accès illimité aux bibliothèques royales. Cependant Avicenne recommande tout de même l'utilisation du plomb pour traiter les diarrhées et les ulcérations intestinales.

Dans certaines régions allemandes au 15ème siècle l'ajout d'acétate de plomb dans le vin cause tellement de problèmes que son utilisation est punie par la peine de mort. (3,4,7)

## 3. L'ÉPOQUE MODERNE

Pour voir réapparaître la notion d'intoxication au plomb dans la littérature médicale, il faut attendre le 16ème siècle avec Paracelsus qui fait la description de ce qu'il appelle *la maladie des mineurs*.

Au 17ème siècle, le médecin Eberhard Gockel apprend à ses dépens les effets délétères du plomb. En effet, lors d'un séjour dans un monastère, il constate que les moines qui ne boivent pas de vin sont en meilleure santé que ceux qui en consomment. Ces derniers présentent souvent des douleurs abdominales. Il expérimente lui-même ces symptômes, les relient à la consommation de vin et découvre que l'ajout dans cette boisson d'un adoucissant à base d'oxyde de plomb en est responsable.

Au début du 18ème siècle, Ramazzini écrit que les potiers qui travaillent avec le plomb deviennent « paralytiques, dépressifs, léthargiques, cachexiques et édentés ».

En 1767, Sir George Baker comprend que l'épidémie de ce que l'on appelait la colique du Devonshire (maladie associant paralysie, encéphalopathie, anémie et douleurs abdominales) est en fait due à la contamination du cidre par le plomb. En effet, ce métal est utilisé pour les presses qui servent à broyer les fruits.

La première bataille de santé publique concernant le plomb eut lieu dans le Massachusetts aux États-Unis au 18ème siècle. L'adjonction de plomb dans le vin et le cidre fut interdite.

Malgré les recherches et le travail novateur de certains médecins, ce n'est qu'au 19ème siècle qu'il y aura des avancées significatives. (3,4,7)

## 4. L'ÉPOQUE CONTEMPORAINE

Laennec en 1831 décrivit l'anémie liée à l'intoxication au plomb.

En 1832, Thackrah publia une description clinique de cette maladie chez les plombiers et les fabricants de plomb blanc.

Mais on doit la première description moderne du tableau clinique du saturnisme à Tanquerel des Planches dans son célèbre *"Traité des maladies de plomb ou saturnines"* en 1839 (8). Après l'étude de plus de 1200 cas, il fit une description précise des atteintes abdominales, neurologiques et articulaires de la maladie. Cependant, il pensait à tort que cela correspondait à des entités différentes.

En 1895, Richard Burton décrivit le liseré bleu grisâtre au collet des incisives et des canines qui portera d'ailleurs son nom.

En 1898, Sir Archibald E. Garrod montra l'augmentation de l'excrétion de porphyrines dans les urines.

En 1899, Behrend fut le premier à dépeindre les inclusions basophiles des érythrocytes. Le comptage de ces cellules devint une partie essentielle dans la surveillance des travailleurs du plomb pendant la première moitié du 20ème siècle. Néanmoins, cette méthode était peu sensible et peu spécifique. Son utilisation fut donc abandonnée dans les années 1960.

En 1934, Vigliani et Angeleri expliquèrent que l'incorporation du fer dans l'hème est altérée ce qui cause une accumulation de protoporphyrine IX dans les érythrocytes.

En 1960, Haeger-Aronsen mit en évidence dans sa thèse une excrétion d'acide delta-aminolévulinique (ALA) dans les urines des travailleurs exposés au plomb. Quelques années plus tard, Bonsignore et ses collègues démontrèrent que le plomb inhibe l'enzyme acide delta-aminolévulinique déshydratase expliquant ainsi l'augmentation de l'excrétion urinaire d'ALA. Ils prouvèrent également que le plomb raccourcit la vie des érythrocytes, ce qui contribue à l'anémie.

Malgré ces découvertes, l'utilisation du plomb resta massive. Néanmoins devant la fréquence des intoxications, un besoin de prévention se fit ressentir.

Les médecins pionniers furent Sir Thomas Morrison Legge (premier médecin inspecteur du travail au Royaume Uni) en 1878 puis le Dr Alice Hamilton au début du 20ème siècle. Leur influence fut grande. Ils se heurtèrent cependant à de nombreuses résistances notamment concernant l'utilisation des peintures et de l'essence au plomb qui eurent des conséquences désastreuses surtout chez les enfants.

Dans l'industrie, la prévention reposait essentiellement sur une surveillance clinique et biologique avec la mesure du taux d'hémoglobine et de réticulocytes avec inclusions basophiles ; cela correspondait plus à un diagnostic précoce qu'à de la prévention. Par ailleurs, des mesures furent prises telles que changer de vêtements pour travailler, porter des équipements de protection, boire un litre de lait par jour pour le calcium afin de retarder l'absorption du plomb... Sans que cela soit réellement sous-tendu par un raisonnement scientifique.

Dans les années 1950, des agents chélateurs apparurent pour le traitement des intoxications aiguës au plomb : British Anti-Lewisite (BAL), $CaNa_2EDTA$ et D-Pénicillamine.

Au cours du 20$^{ème}$ siècle les autorités se sont progressivement rendu compte de l'ampleur et de la gravité des intoxications au plomb.

La céruse (hydroxycarbonate de plomb), reconnue pour provoquer des intoxications graves dans le milieu professionnel était pourtant couramment utilisée dans la fabrication des peintures et enduits depuis le 19$^{ème}$ siècle. Elle fut interdite d'usage dès 1915 pour les ouvriers

peintres en bâtiment, puis en 1926 pour les artisans. On considère que cette peinture a cessé d'être utilisée après 1948, date de refonte du code du travail. C'est pourquoi, il subsiste des peintures au plomb dans les logements construits avant 1949.

Une partie de la pollution atmosphérique au plomb est liée à l'utilisation de l'essence au plomb qui sera interdite dès 1975 aux Etats-Unis. En France il faudra attendre l'année 2000. (9)

Les études dans le courant du 20ème siècle se sont concentrées sur la recherche d'un seuil de toxicité. Il sera fixé pour la plombémie à 80µg/100ml dans les années 1960, puis à 50 µg/100ml dans les années 1980. Finalement, on se rendra compte que des effets toxiques peuvent apparaître à des doses bien plus basses. Aucune valeur seuil n'a donc pu être établie pour le moment. (3–5,7)

### 5. CONCLUSION

Depuis ces dernières années, les effets de l'exposition au plomb sont mieux connus, pris en compte et font l'objet de mesures de prévention. En 1995, plus d'un quart des enfants entre 1 et 6 ans avaient une plombémie supérieure à 50 µg/dl. Les actions mises en place par le gouvernement telles que la suppression de l'essence au plomb en 2000, le traitement des eaux de distribution, les politiques d'habitat, sociales et le contrôle des émissions industrielles, ont permis de franchement diminuer ces chiffres. En 2008-2009, la proportion d'enfants français avec une plombémie supérieure à 50µg/dl était de 2%. La plupart des contaminations actuelles restent liées à l'habitat.

D'autres sources de contamination existent, comme celles par les munitions des armes à feu dont le plomb entre dans la composition. En 2006, la grenaille de plomb a été interdite en zone humide pour la chasse mais reste autorisée pour les gros gibiers ou dans les stands de tir.

Malgré ces améliorations, la prévention du saturnisme reste encore de nos jours un enjeu de santé publique.

## C. Toxicité du plomb

### 1. PROPRIÉTÉS

Le plomb est un métal lourd, bleu, grisâtre, malléable, ductile, flexible et de faible conductivité. Sa densité est élevée (11.35), sa température de fusion de 327 °C, son point d'ébullition de 1525°C. Il émet des vapeurs à partir de 500 °C ; elles se transforment au contact de l'air en particules fines facilement inhalées et responsables de la plupart des intoxications.

Ce métal dans sa forme massive résiste bien aux acides forts ; en revanche dans sa forme divisée, il peut être attaqué par des acides faibles tels que l'acide acétique ou les jus de fruits.

Il est soluble dans l'eau mais sa dissolution est grandement réduite par la présence de carbonate de silice (eau dure).

Le plomb peut se présenter sous différentes formes nocives : les dérivés organiques et inorganiques.

Les dérivés inorganiques sont des oxydes de plomb que l'on retrouve principalement dans l'industrie de fabrication de peinture, et des sels de plomb utilisés diversement dans l'agriculture, l'industrie chimique ou pharmaceutique. Le plomb dans sa forme élémentaire sert dans l'industrie notamment dans la fabrication de munitions.

Les dérivés organiques correspondent au plomb tétraméthyle et tétraéthyle longtemps employés dans l'essence (interdits en France depuis 2000) et au naphténate de plomb ou stéarate de plomb retrouvé comme agent siccatif dans les peintures.(5)

## 2. MÉTABOLISME DU PLOMB INORGANIQUE

Il y a deux voies principales pour la pénétration du plomb dans le corps :

- respiratoire
- digestive.

Une autre plus rare, est directement tissulaire, après des traumatismes balistiques.

### *2.1 L'absorption*

Au niveau digestif, de nombreux facteurs peuvent favoriser l'absorption du plomb :

- la composition du régime alimentaire en acides organiques tels que le citrate de sodium des agrumes, l'acide ascorbique (vitamine C), les acides aminés et protéines, les graisses, et le lactose ;

- les carences en fer, calcium et magnésium entraînent une diminution de la compétition avec le plomb ;

- les carences en vitamine B1 et en fibres végétales.

D'autres facteurs interviennent dans l'assimilation du plomb :

- la grossesse et la lactation qui, en augmentant les besoins en calcium, favorisent l'absorption du plomb ainsi que sa résorption osseuse ;

- l'état de jeûne, qui augmente le taux d'absorption digestive jusqu'à 35 % chez l'adulte ;

- la fonction chlorhydrique gastrique du sujet ;

- la spéciation du plomb, dont dépend sa biodisponibilité. Le facteur le plus important est le mécanisme de compétition avec le calcium. Toute carence ou tout besoin supplémentaire en calcium favorise l'absorption du plomb.

L'absorption par voie aérienne dépend de la taille des particules ; plus le diamètre est petit plus le risque d'intoxication augmente. Les particules inférieures à 1µm peuvent traverser l'interstitium broncho-alvéolaire. Celles faisant 5 à 10 µm sont piégées dans la partie supérieure de l'appareil respiratoire et ~~sont~~ évacuées par les mouvements ciliaires : elles sont alors déversées dans le tractus digestif où elles peuvent être absorbées. Globalement, on estime qu'un tiers du plomb inhalé est absorbé.

Le plomb inorganique ne traverse pas la barrière cutanée saine.

(5,10–13)

## *2.2* Distribution

La distribution se fait essentiellement entre trois compartiments.

Le premier : le pool sanguin et les tissus en équilibre avec lui. La demi- vie est courte, environ 35 jours.

Le deuxième : les tissus mous dont la demi- vie est un peu plus longue, approximativement 40 jours.

Le dernier avec le plomb lié à l'os. Des modèles récents suggèrent qu'il est lui-même subdivisé en trois compartiments osseux : un de demi-vie relativement brève correspondant au toxique chélatable par EDTA, et deux de demi-vie plus longue (5 à 20 ans). Le plomb y remplace le calcium ($Ca^{2+}$) au niveau des cristaux d'hydroxyapatite. (Figure 1)

Au total 90 à 95 % du plomb est contenu dans le tissus osseux et préférentiellement dans les os plats.

Dans le sang, le plomb est fixé pour 95 % aux érythrocytes, le reste diffuse dans le plasma et se fixe aux protéines plasmatiques.

(5,10)

## *2.3 Elimination*

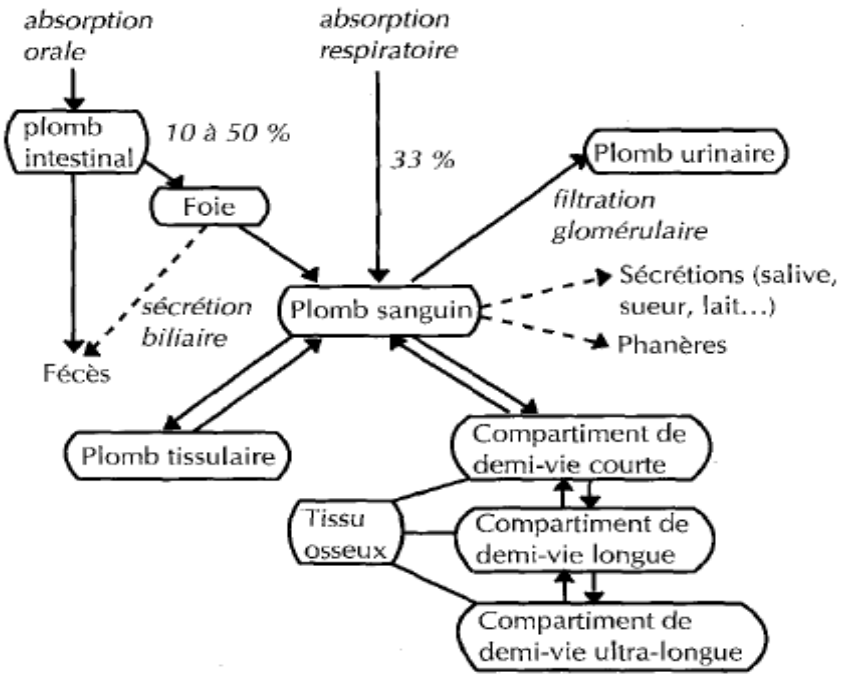



*Figure 1 :*
**Métabolisme du plomb inorganique.**
**La distribution est tri-compartimentale (plomb sanguin, plomb tissulaire et plomb osseux). Le compartiment osseux peut lui-même être subdivisé en trois sous-compartiments, en fonction de la demi-vie du toxique.**
**Les flèches indiquent le sens des échanges.**
**Celles en pointillés représentent des mécanismes accessoires d'absorption ou d'élimination du plomb**

**Figure 1: métabolisme du plomb inorganique**

(10)

Le plomb absorbé non accumulé s'élimine principalement dans les urines par filtration glomérulaire. Une faible partie est excrétée dans les selles via la voie biliaire. Cependant la quantité de toxique retrouvé dans les fèces correspond plutôt au plomb non absorbé par le tube digestif. Une partie considérée comme négligeable s'élimine par desquamation des phanères et dans les sécrétions.

(5,10)

# 3. MÉCANISMES DE LA TOXICITÉ

## *3.1 Toxicité cellulaire*

### 3.1.1. Toxicité hématopoïétique

Le plomb a une grande affinité pour les groupements thiols, ce qui inhibe les enzymes de la chaîne de synthèse de l'hémoglobine possédant des atomes de soufre, soit l'ALA déshydratase, l'hème synthétase et coproporphyrinogène décarboxylase. Il en résulte une accumulation des précurseurs : la coproporphyrine III et la protoporphyrine IX dans le sang et une excrétion accrue de l'ALA et de la coproporphyrine III dans les urines.

De plus, une compétition dans l'absorption intestinale du plomb et du fer entraîne une diminution de la disponibilité de ce dernier ce qui aggrave l'inhibition de la synthèse de l'hème. Les conséquences sont l'anémie saturnique (normocytaire, normochrome) et le raccourcissement de la durée de vie des globules rouges.

Le plomb entraîne également une inhibition de la pyrimidine -5-nucléotidase, ce qui a pour conséquence une accumulation de fer autour des ribosomes pour donner des granulations basophiles dans les globules rouges.

(5,10)

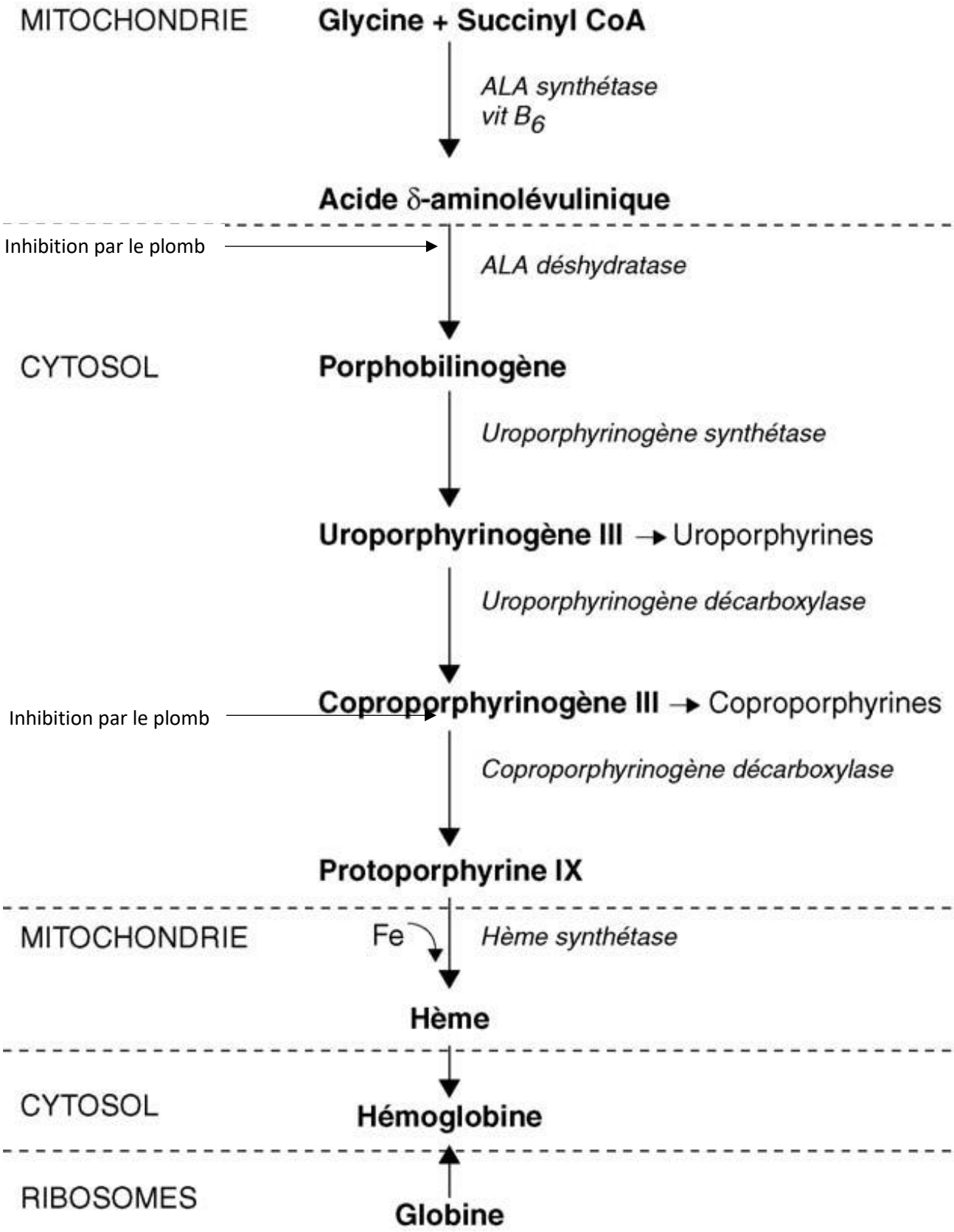



**Figure 2: Synthèse de l'hème. Le plomb inhibe l'ALA-déshydratase et à un moindre degré, la coproporphyrinogène-décarboxylase**

(5)

### 3.1.2. Interaction calcium/ plomb

Le plomb peut se substituer ou entrer en compétition avec le $Ca^{2+}$. Au niveau de la terminaison nerveuse, l'entrée du calcium dans la cellule est inhibée par le plomb, bloquant donc les mécanismes calcium dépendant.

L'interaction calcium/plomb est aussi marquée par la possibilité de substitution ou de déplacement du calcium sur les protéines régulatrices $Ca^{2+}$ dépendantes telles que la calmoduline et la protéine kinase C. Le toxique associé à ces protéines entraînerait une réponse nerveuse plus longue et plus soutenue que la normale.

(10)

### 3.1.3. Toxicité liée à l'accumulation de l'ALA

En pratique, on constate de grandes similitudes clinico-biologiques entre la porphyrie aigüe intermittente (PAI) et le saturnisme, ce qui fait évoquer un mécanisme physiopathogénique commun qui ferait intervenir l'accumulation d'ALA.

En effet, la PAI se manifeste essentiellement par des crises neuro-viscérales : douleurs abdominales intenses et troubles neurologiques et /ou psychiques. Elle est due à un déficit en porphobilinogène désaminase (troisième enzyme de la chaîne de synthèse de l'hème) qui entraîne une accumulation d'ALA.

(10)

## *3.2 Toxicité tissulaire*

### 3.2.1. Le système nerveux

En cas de surcharge aigüe de plomb sur le système nerveux central, apparaissent des phénomènes d'extravasation hématique, de prolifération endothéliale et d'exsudation périvasculaire responsables d'un œdème cérébral et cérébelleux.

En ce qui concerne l'intoxication chronique, on constate plutôt des altérations de la transmission synaptique ; il y a peu de lésions anatomiques.

(10,14)

### 3.2.2. Les effets rénaux

L’exposition à des niveaux élevés de plomb peut entraîner des anomalies tubulaires avec glycosurie et amino-acidurie.

L’intoxication chronique est responsable de lésions glomérulaires aspécifiques entraînant une diminution du flux plasmatique rénal avec altération variable de la filtration glomérulaire et une tubulopathie.

(10,14)

### 3.2.3. Les effets cardiovasculaires

Dans le cadre des intoxications aiguës par le plomb, on a décrit des épisodes d'hypertension paroxystique, souvent associés aux coliques saturnines. Une hypertension permanente pouvait survenir chez des travailleurs exposés pendant de longues années à des niveaux élevés de plomb et après plusieurs épisodes d'intoxication franche.

Plusieurs mécanismes physiopathologiques possibles ont été évoqués pour rendre compte d'un effet du plomb sur le système vasculaire :

• interférence avec le transport transmembranaire d'ions (par exemple NaK) ;

• interactions avec l'homéostase calcique et/ou certains processus contrôlés par le calcium ;

• action vasomotrice directe ;

• potentialisation des stimulations orthosympathiques.

Le rôle éventuel d'une interférence du plomb avec le système rénine/angiotensine-aldostérone reste controversé.

La relation entre exposition au plomb et tension artérielle demeure contestée. Les études portent sur de petites populations et surtout, il y a beaucoup de biais confondants tels que la consommation d’alcool, l’obésité et l’intoxication tabagique.

(10,14–18)

### 3.2.4. Les effets sur le système reproductif

Chez les femmes, une intoxication chronique au plomb augmente le risque de fausse couche, de prématurité et d’hypotrophie fœtale. On constate également une fréquence accrue d’hypertension artérielle gravidique.

Chez les hommes, on note une baisse de la libido, une diminution du volume du sperme et du nombre de spermatozoïdes (leur mobilité et leur morphologie est altérée).

(5,10,14)

## 4. LES SYMPTÔMES

### *4.1 Intoxication aiguë*

Elle est exceptionnelle et se manifeste par des troubles digestifs (œsophagite, gastrite et diarrhée), une anémie hémolytique, des troubles rénaux et une encéphalopathie avec hypertension intracrânienne, convulsions puis coma.

### *4.2 Intoxication chronique*

Les effets s'observent lorsque les limites d'élimination naturelle sont dépassées. Ils associent divers troubles cliniques et biologiques peu spécifiques.

On peut observer des signes cliniques spécifiques mais très inconstants que sont le liseré gingival de Burton (liséré bleu foncé au niveau des gencives) et les taches de Gübler formant des dépôts grisâtres à l'intérieur des joues.

**Figure 3: liséré gingival de Burton (19)**

| Effets | Plombémie (µg/l) |
|---|---|
| Risque de décès, chez l'adulte | |
| Risque d'encéphalopathie sévère chez l'adulte | 2000 |
| Syndrome de Toni-Debré-Fanconi | 1500 |
| Risque d'intoxication mortelle, chez l'enfant | |
| Risque de neuropathie périphérique cliniquement évidente, chez l'adulte | |
| Risque élevé d'encéphalopathie sévère, chez l'enfant | |
| Colique saturnine | 1000 |
| Anémie | |
| Risque d'encéphalopathie sévère chez l'enfant | |
| Troubles mentaux organiques avérés, chez l'adulte | 700 |
| Élévation de l'ALA urinaire | |
| Douleurs abdominales et ralentissement du transit digestif | |
| Risque de néphropathie glomérulaire et tubulo-interstitielle (après exposition prolongée) | 500 |
| Risque d'encéphalopathie subaiguë, chez l'enfant | |
| Premiers signes d'atteinte tubulaire rénale | |
| Diminution du taux d'hémoglobine | |
| Anomalies du spermogramme | 400 |
| Diminution des vitesses de conduction nerveuse | |
| Élévation de la PPZ | |
| Inhibition de la synthèse de la vitamine D | |
| | 200 |
| | 100 |
| Troubles cognitifs, chez l'enfant | |
| Diminution de l'acuité auditive, chez l'enfant | |
| Inhibition de l'ALAD | |
| Inhibition du développement staturopondéral | |

ALA : acide delta-aminolévulinique ; ALAD : acide delta-aminolévulinique déshydratase ; PPZ : protoporphyrine-zinc.

**Tableau 1: effets toxiques de l'exposition prolongée au plomb en fonction de la plombémie**

(5)

### Atteinte hématologique :

Au niveau biologique, on voit apparaître une anémie généralement modérée, à tendance hypochrome (CCMH entre 28 et 33 g/dl) et microcytaire (VGM entre 70 et 90 fL). Elle est discrètement hémolytique avec un nombre normal ou augmenté de réticulocytes.
Sur le frottis sanguin on trouve des hématies ponctuées concernant 0,1 à 7% des globules rouges.
(5,10)

### Forme digestive :

La forme typique est la colique saturnine qui se manifeste par des douleurs abdominales spasmodiques intenses associées à une constipation et parfois à des vomissements sans fièvre, sans contracture abdominale, sans arrêt des matières et des gaz, sans chute tensionnelle. La compression de l'abdomen au-dessus de l'ombilic calme les douleurs. Actuellement, il est rare d'observer ce syndrome ; les symptômes sont souvent frustes, avec de vagues douleurs abdominales et une constipation.

(5,10,14)

Forme neurologique

L'encéphalopathie saturnine est la forme la plus grave. Elle se manifeste par un syndrome psycho-organique associant des céphalées, une asthénie, des troubles du sommeil, une baisse des performances sensori-motrices et intellectuelles, des troubles de l'humeur et du comportement, une diminution de la libido. Les tests psychométriques et les potentiels évoqués (visuels, somesthésiques et moteurs) permettent d'objectiver et d'évaluer l'atteinte neurologique centrale.

Il peut également y avoir une atteinte du système nerveux périphérique. La forme typique de la neuropathie saturnine est la paralysie anté-brachiale pseudo-radiale. L'atteinte est purement motrice. Elle concerne initialement les extenseurs du 3$^{ème}$ et 4$^{ème}$ doigt de la main dominante puis les extenseurs des autres doigts et du poignet, puis l'autre main et les muscles péroniers. Ce tableau clinique est rare ; on rencontre plus fréquemment des formes paucisymptomatiques avec fatigabilité, myalgies, paresthésies des extrémités des membres. En revanche, on note fréquemment un ralentissement des vitesses de conduction sensitives et motrices des membres.

(5,10,14)

# D. Diagnostic biologique de l'intoxication au plomb

## 1. DANS LE SANG

### *1.1. La plombémie*

La plombémie reflète un état ponctuel d'équilibre entre un processus de contamination, le stockage ou le déstockage du plomb osseux et l'élimination. Lorsque l'exposition au plomb est terminée, la plombémie diminue avec une demi-vie de 30 à 40 jours jusqu'à un nouvel état de stabilité en fonction du taux de plomb osseux.

La plombémie (sur sang total) est le meilleur indicateur d'exposition au plomb des semaines précédentes, lorsque l'exposition est stable.

À distance de tout contact avec le plomb, la plombémie à tendance à sous-estimer l'intoxication alors que dans les jours qui suivent une contamination massive elle la surévalue.

Le prélèvement se fait en général sur sang veineux, dans un tube sous vide contenant un anticoagulant (héparine ou EDTA). Il peut se faire quel que soit le moment de la journée étant

donné la demi-vie longue du plomb sanguin. Ces échantillons de sang sont stables jusqu'à 10 semaines s'ils sont conservés à +4°C.

La technique d'analyse utilisée actuellement est la spectrométrie d'absorption atomique (SAA) car elle est très bien adaptée aux matrices environnementales et biologiques (J.O. du 19/04/1988). La méthode colorimétrique a été abandonnée car peu sensible et source de contamination importante.

L'existence de disparités considérables dans les résultats de plombémie entre différents laboratoires a imposé la mise en œuvre de contrôles de qualité externes. Depuis 1992, en France, l'Agence du médicament organise des contrôles inter-laboratoires en distribuant chaque bimestre trois échantillons de sang. Les laboratoires dont les résultats sont satisfaisants se voient agréés pour le dosage de la plombémie.

On peut utiliser la plombémie ajustée sur l'hématocrite afin de tenir compte de l'anémie souvent présente au cours de l'intoxication. Cependant les auteurs ne sont pas unanimes sur l'intérêt de ce calcul qui est censé éliminer le facteur anémie de la charge en plomb.

Dans la population générale non exposée au plomb, les valeurs de la plombémie sont inférieures à 90 µg/L chez l'homme et à 70 µg/L chez la femme.
Le taux de plomb sanguin augmente avec l'âge et chez les fumeurs.

Les valeurs limites choisies par le laboratoire de biochimie du CHU de Bordeaux :

- Valeurs limites à ne pas dépasser pour les sujets non exposés :
  - Hommes : 83 µg/L
  - Femmes : 63 µg/L
- Valeurs limites à ne pas dépasser pour les sujets exposés :
  - Hommes : 400 µg/L
  - Femmes : 300 µg/L

On considère généralement que le niveau de plombémie au-delà duquel un traitement est nécessaire (éviction de la contamination et nécessité d'un traitement chélateur) est de 450µg/L chez l'adulte, à moins qu'il existe des signes cliniques ou biologiques d'intoxication.

(15,20)

### *1.2. L'acide delta-amino-lévulinique (ALA) et acide delta-amino-lévulinique déshydratase (ALA-D)*

L'ALA-D est une enzyme qui catalyse la condensation de deux molécules d'ALA, aboutissant à la production de porphobilinogène. Elle est très sensible au plomb qui va venir exercer dessus une inhibition conduisant à l'accumulation d'ALA dans les cellules, puis le plasma et dans les urines.

Le dosage de l'ALA se fait essentiellement dans les urines, mais peut se faire dans le sang. Cependant cela a peu d'intérêt.

La plombémie n'entraînant pas d'inhibition de l'ALA-D est inférieure à 100 µg/L. Le blocage de l'enzyme est complet lorsque la plombémie est au moins égale à 900 µg/L. La corrélation avec la plombémie n'est acceptable qu'en dessous de 400 à 600 µg/L. D'autres métaux que le plomb inhibent cette enzyme et la conservation des prélèvements est difficile. Tous ces inconvénients expliquent que cet indicateur ne soit plus aujourd'hui recommandable, au moins pour un dépistage, un diagnostic ou un suivi individuel et de routine.

(15,20)

### *1.3. Protoporphyrines érythrocytaires*

Le dosage des protoporphyrines érythrocytaires (protoporphyrines érythrocytaires libres (PPE) et protoporphyrines-zinc (PPZ)) est essentiellement constitué par les PPZ. Dans la mitochondrie, l'inhibition de la ferrochélatase (enzyme permettant la transformation de la protoporphyrine IX en hème par l'intégration de l'ion $Fe^{2+}$) par le plomb et la non disponibilité du fer vont permettre l'intégration du Zinc pour former des PPZ.

Le taux PPZ est fortement corrélé à la plombémie lorsque celle-ci est comprise entre 350 et 800 µg/L.

En cas d'exposition stable et prolongée, la PPZ est un bon indicateur du pool de plomb biologiquement actif. La PPZ s'élève plus tardivement que l'ALA urinaire, 2 à 3 semaines après le début de l'exposition, dès que la plombémie atteint 200 µg/L et qu'elle n'augmente plus au-delà d'une plombémie de 900 µg/L. Les concentrations diminuent lentement (en 2 à 4 mois après l'arrêt de l'exposition, voire 1 année). Les résultats devront toujours être exprimés en µg/g d'hémoglobine. Chez les individus qui ne sont pas exposés au plomb, la PPZ est inférieure à 3 µg/g d'hémoglobine.

Le principal inconvénient pratique de cet indicateur est l'interférence avec la carence martiale qui augmente la PPZ.

(15,20)

## 2. DANS LES URINES

### *2.1. L'acide delta-amino-lévulinique urinaire (ALA-u)*

L'ALA-u est le témoin des effets sur l'organisme du plomb après une exposition récente. C'est un bon test en milieu professionnel en cas de forte exposition brève.

En cas d'exposition intense, l'ALA-u s'élève précocement dès la deuxième semaine et est bien corrélé à la plombémie quand celle-ci atteint 600 µg/L.

Sa sensibilité est médiocre : l'ALA-u commence à augmenter lorsque la plombémie atteint 350 µg/L et se normalise rapidement (dans les 15 jours) à l'arrêt de l'exposition. En pratique, ce n'est plus un indicateur assez sensible pour être utile à la surveillance des travailleurs exposés au plomb quand leur plombémie est inférieure aux valeurs limites réglementaires.

Dans le cas d'urines hyper-diluées ou hyper-concentrées, on peut corriger les taux d'ALA-u en fonction de la créatinine. Dans la population générale non exposée au plomb, les valeurs de l'ALA-u sont inférieures à 4 mg/g de créatinine.

(15,20)

### *2.2. La plomburie*

La plomburie spontanée est un médiocre indicateur de l'exposition au plomb et de sa dose interne. De plus, les prélèvements d'urine comportent un risque majeur de contamination externe.

### *2.3. Test de plomburie provoquée à l'EDTA calcicodisodique*

La plomburie provoquée par EDTA calcicodisodique est un bon indicateur de la dose interne de plomb. Elle en reflète la quantité biologiquement active. Elle sert également à identifier les individus qui peuvent bénéficier d'un traitement par chélation. L'épreuve de plomburie provoquée n'est toutefois pas sans danger, car elle entraîne une rapide redistribution du plomb qui pourrait faire apparaître ou aggraver des complications neurologiques et rénales de l'intoxication, si un traitement chélateur ne faisait pas immédiatement suite au test. Evidemment, cet examen ne peut être réalisé que dans des centres médicaux spécialisés.

Les modalités de réalisation du test de plomburie provoquée à l'EDTA calcicodisodique :

- Faire vider la vessie
- Administrer 500mg/$m^2$ d'EDTA calcicodisodique en perfusion intraveineuse de 250ml/ $m^2$ de soluté glucosé à 5% en une heure.
- Collecter les urines pendant 5 heures, à partir du début de la perfusion, dans un récipient en matière plastique sans plomb.
- Faire vider la vessie à l'issue des 5 heures.
- Quantifier la diurèse.
- Réaliser sur échantillon un dosage de la plomburie et de la créatinurie.

Il y a une indication à la chélation si :

- La plomburie des 5 heures est supérieure ou égale à 600 µg.
- La concentration de plomb dans les urines des 5 heures est supérieure ou égale à 1600 µg/g de créatinine.
- Le rapport de la plomburie des 5 heures (µg) sur quantité d'$EDTANa_2Ca$ (mg) est supérieur ou égal à 0,60 µg/5h/mg $EDTANa_2Ca$.

(20)

## 3. DANS LES AUTRES TISSUS BIOLOGIQUES

On peut doser le plomb dans différents tissus :

- Les cheveux : le problème majeur est la contamination externe qui nécessite un lavage préalable des cheveux prélevés avec un solvant, du triton X ou par des ultrasons, suivi ou non d'une combustion à 480°C. La solubilisation est effectuée en milieu acide nitrique-acide perchlorique ou acide nitrique seul et le dosage est effectué en SAA.

- Les dents de lait : le problème de ce dosage vient de la présence de caries ou d'autres facteurs interférant avec l'accumulation du plomb (plaque dentaire, abrasion dentaire, couleur des dents, pH salivaire, nombre de *Lactobacilli salivarii*). La solubilisation se fait avec l'acide nitrique et le dosage en SAA.

- Les os, les poumons et le foie : dosage en SAA.

- La concentration osseuse du plomb peut aussi être mesurée par fluorescence X. C'est un excellent indicateur de la dose interne de plomb. Mesurée dans l'os spongieux (calcanéum, par exemple), elle reflète le pool biologiquement actif ; mesurée dans l'os compact (zone médiane du tibia, par exemple), c'est un indicateur de la charge corporelle totale de plomb. Les mesurages entraînent une irradiation inférieure à celle d'un examen radiographique classique. Cependant, cette technique appartient encore au domaine de la recherche.
(15,20)

# E. Modes de présentation des intoxications au plomb suite à des blessures par balle

Quelques articles scientifiques montrent que le plomb intégré dans les munitions a le pouvoir de déclencher de véritables intoxications. La relation entre la plombémie et l'intoxication au plomb est la même que dans les saturnismes d'origine environnementale ou professionnelle.

## 1. LE MODE DE DÉCOUVERTE

Le mode de découverte est souvent fortuit et tardif. Dans la plupart des cas rapportés, les patients se rendent plusieurs fois aux urgences ou chez leur médecin pour des symptômes peu spécifiques tels que des douleurs abdominales intermittentes, des nausées, des céphalées, une HTA, une dégradation de la fonction rénale…

Devant la récurrence et l'aggravation des symptômes, malgré un bilan biologique souvent subnormal (anémie normochrome et normocytaire avec un taux de fer normal) et la persistance de balles intracorporelles à la suite d'un traumatisme balistique, une plombémie est finalement dosée, ce qui permet de faire le diagnostic de saturnisme et donc de traiter en conséquence les patients.(21–26)

## 2. LES ACTEURS FAVORISANT L'APPARITION D'UN SATURNISME

### *2.1. Localisation des munitions*

La plupart des articles reliant un saturnisme à une blessure par balle parlent de localisations spécifiques : grosses articulations (hanche, épaule, genou) ou à proximité du liquide cérébro-spinal (LCR).

Le liquide synovial contient de l'acide hyaluronique qui agit comme un solvant sur le plomb. L'inflammation chronique due à la synovite proliférante et à l'arthrite entraîne une augmentation du drainage lymphatique et vasculaire des particules de plomb qui se retrouvent alors dans le sang.

McQuirter et al. ont étudié aux USA de façon prospective pendant 1 an un échantillon de 451 sujets ayant une balle dans le corps admis aux urgences. Ils ont mis en évidence que ceux qui avaient une balle ou un fragment logé près d'un os avait une plombémie 32 % plus haute que ceux dont la munition se trouvait à distance ($p < 0.0005$). Les individus dont le projectile était proche d'une articulation, avaient un taux sanguin de plomb 17% supérieur à ceux dont la munition en était éloignée ($p<0.032$).

Dans cette étude, ces deux facteurs de localisation sont donc prédictifs d'une augmentation de la plombémie.

On notait aussi que l'augmentation du plomb dans le sang en fonction de la fragmentation des projectiles était de 11,3% plus élevée chez les hommes que chez les femmes et 29.5% plus élevée chez les sujets atteints d'une fracture du torse (thorax, abdomen et région pelvienne) que chez les patients sans ce type de fracture ($p<0.0005$).

Trois facteurs conjointement prédisaient un taux sanguin de plomb élevé à 3, 6 et 12 mois de la blessure : le nombre de fragments, les fractures du torse et les balles ou fragments dans l'humérus.

À l'inverse, les patients dont les balles ou fragments étaient localisés dans les tissus mous semblaient moins à risque de développer un saturnisme car il se crée une capsule fibreuse qui isole le projectile.

### *2.2. La durée d'exposition aux balles*

Différentes études montrent que la durée de rétention des balles aurait une influence sur le taux sanguin de plomb.

Selon MacQuirer et al., la concentration sanguine de plomb augmente de façon significative avec le temps suite à la blessure ($p < 0.0005$).

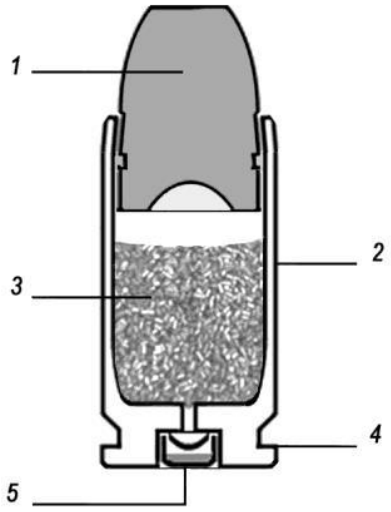
### *2.3. Le type de munition et leur état*

Seules les munitions contenant du plomb peuvent être à l'origine d'un saturnisme.

On distingue les munitions destinées aux armes à feu à canon rayé de celles à canon lisse.

Les munitions pour canon rayé sont généralement constituées de cinq éléments :

- **Le projectile** avec des formes, des types et des compositions diverses. Il y a les projectiles homogènes constitués d'une seule matière (exemple en plomb nu) et les projectiles chemisés (noyau en plomb avec chemisage en cuivre par exemple).
- La **douille** dont la fonction principale est de solidariser l'ensemble des éléments entre eux. Elle constitue le récipient pour la poudre et le dispositif d'allumage. Elle est souvent en laiton mais peut aussi être en aluminium, en acier recouvert de cuivre ou de nickel, ou en cuivre.
- **La charge propulsive** permettant la production de gaz pour propulser le projectile hors du canon. On utilise deux types de poudres, la simple base uniquement faite de nitrocellulose, et la double base constituée de nitroglycérine et de nitrocellulose.
- **Le culot.**
- **L'amorce** correspondant à l'explosif primaire qui sert à enflammer la poudre à l'intérieur de la douille et de la capsule le contenant. L'explosif peut être du styphnate de plomb. Toutefois la tendance actuelle allant dans le sens d'une suppression des métaux lourds, on préfère maintenant utiliser des composés organiques comme le diazole (diazodinitrophénol).




1 : Le projectile (contenant du plomb)

2 : douille

3 : charge propulsive (poudre)

4 : culot

5 : amorce

**Figure 4: cartouche**

**Figure 5: diversité de type et de formes des projectiles**

Les cartouches pour armes à canon lisse contiennent :

- Une **capsule d'amorçage.**
- Une **charge propulsive** simple ou double base.
- Une ou plusieurs **bourres** qui servent de tampon entre la poudre et la balle pour assurer l'étanchéité. La matière utilisée est généralement du feutre, du liège ou tout simplement de la semoule versée sur la poudre avant introduction de la balle.
- Un **dispositif d'étanchéité des gaz.**
- Des **billes en plomb** appelées grenaille lorsque leur diamètre est inférieur à 5mm et chevrotine si leur diamètre est supérieur. Leur composition est soit entièrement en plomb (plomb doux), en plomb durci (plomb +5 % d'antimoine), en fer ou en plomb chemisé d'une couche de cuivre ou de nickel. Dans d'autres cartouches, les billes de plomb ont été remplacées par un **projectile unique.**

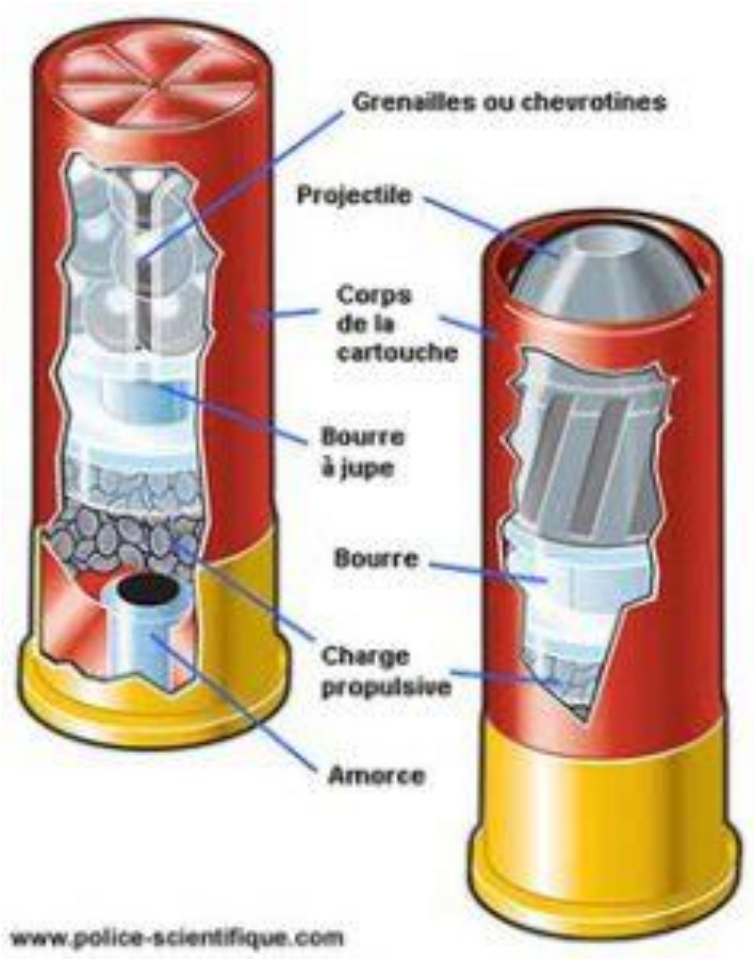



**Figure 6: exemple de composition d'une cartouche pour arme à canon lisse**

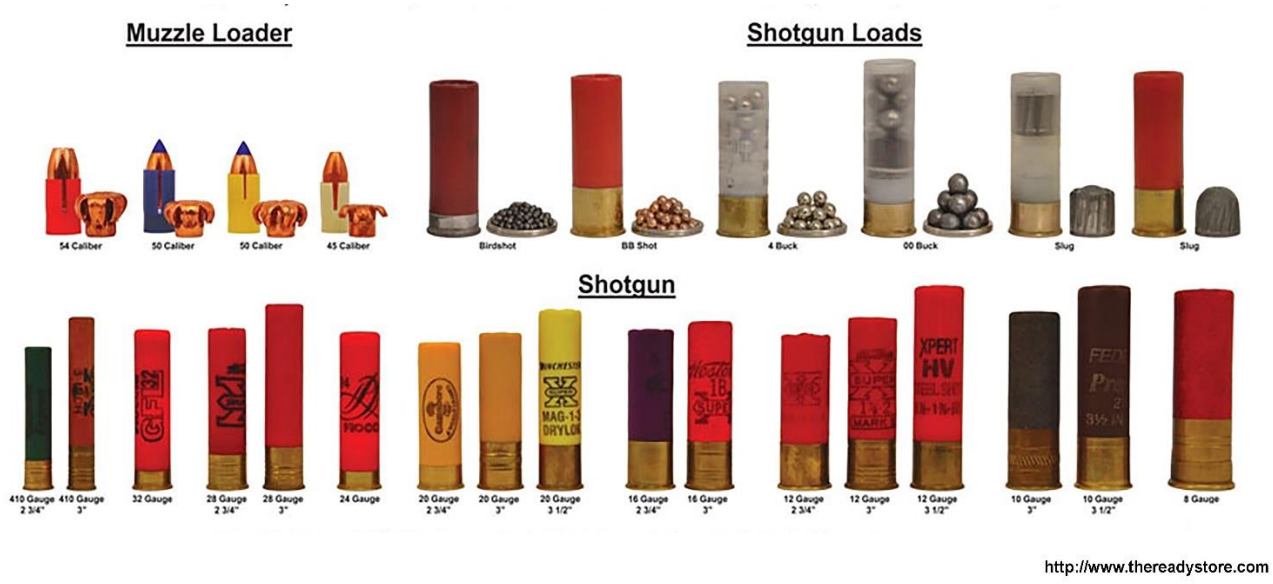



**Figure 7: exemple de différentes cartouches pour arme à canon lisse**

Selon L. Magos (1994), un des facteurs, qui influence la mobilisation du plomb est la surface en contact avec le corps. Les plombs multiples se dissoudraient plus rapidement qu'une balle à poids équivalent. Il en est de même pour les balles fragmentées par rapport à celles qui ne le sont pas. Cependant, on a peu de données car la plupart des cas rapportés dans la littérature proviennent des États-Unis où les chasseurs utilisent essentiellement des plombs en acier qui ne peuvent en aucun cas être responsables d'un saturnisme.

Dillman et al., montrent que de nombreux plombs de petites tailles ont une plus grande surface de plomb exposée qu'une quantité comparable de plomb contenue dans une seule balle, ce qui entraîne potentiellement une montée plus rapide à des niveaux toxiques de plomb dans le sang.

# E. Modalité de traitement :

## 1. LA CHÉLATION

Dans les intoxications au plomb, qu'elles soient chroniques ou aigües, le traitement repose sur le retrait de la source d'exposition d'une part et la chélation d'autre part.

Le traitement chélateur consiste en l'administration d'un médicament qui, par sa grande affinité pour le métal, va former un complexe stable, le chélate qui pourra être éliminé de l'organisme essentiellement par voie urinaire.

Idéalement, l'agent chélateur doit avoir un certain nombre de caractéristiques :

- Une grande affinité pour le métal toxique, meilleure que celle des ligands endogènes
- Une faible affinité pour les métaux essentiels comme le calcium, le zinc, le fer et le cuivre
- La capacité de rivaliser avec les ligands actifs et de prévenir ou d'inverser la liaison entre eux et le métal toxique
- Celle de se fixer au métal en une forme stable
- Celle de former un complexe non toxique avec le métal
- Une distribution dans le corps similaire au métal que l'on souhaite chélater
- La capacité de rejoindre les sites de stockage du métal
- Celle de résister à une biotransformation
- Une grande hydrosolubilité ce qui permet une bonne élimination urinaire
- Une bonne tolérance

(27)

## 2. LES AGENTS CHÉLATEURS DANS L'INTOXICATION AU PLOMB :

### *2.1. Le Dimercaprol*

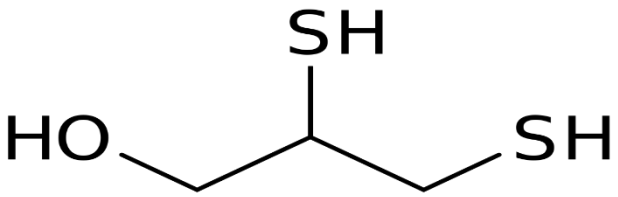
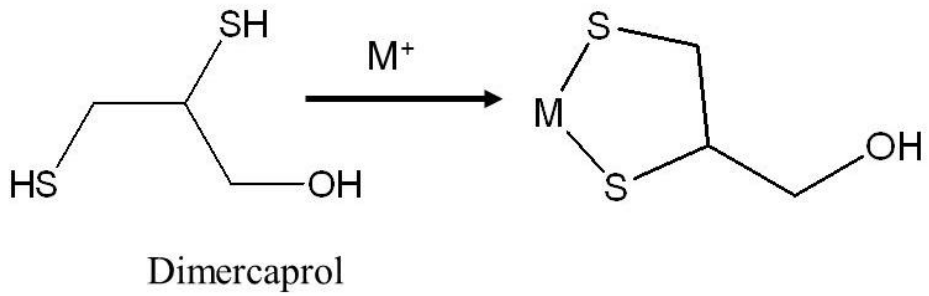



**Figure 8: Dimercaprol**

Le dimercaprol également appelé British Anti Lewisite (BAL) est un composé contenant deux groupes thiols. Il a été découvert en 1941 en Angleterre pour lutter contre une arme chimique appelé Lewisite qui contient de l'arsenic. Assez rapidement les chercheurs se sont aperçus que cette molécule était également efficace dans les intoxications à certains métaux lourds : or, cuivre, mercure et plomb.

Au niveau chimique, le plomb va se fixer par deux liaisons au niveau des groupes sulfhydryles du BAL :




M :

- As
- Hg
- Au
- Pb

**Figure 9: réaction entre le dimercaprol et le métal**

L'administration se fait par une injection intramusculaire d'une solution huileuse très douloureuse pour le patient. Le BAL se distribue dans tous les tissus et passe la barrière hémato- encéphalique. Le pic de concentration est atteint en 30 à 60 minutes et persiste dans le sang au moins 2h. La demi-vie est courte. L'excrétion se fait essentiellement par les urines et un peu par les fèces. Le produit s'éliminant rapidement, son administration doit être faite par doses fractionnées répétées. Le schéma thérapeutique est de 3 mg/kg par injection toutes les 4 heures pendant 2 jours, toutes les 6h pendant le 3ème jour et toutes les 12h pendant les dix jours suivants.

Après le traitement, on peut observer un rebond de la plombémie qui nécessite de refaire une cure.

Les effets secondaires sont fréquents. Ils consistent en une augmentation de la tension artérielle, tachycardie, vomissements, douleurs abdominales, migraines, sensation de brûlure au niveau de la bouche et de la gorge, larmoiement, blépharospasme, rhinorrhée, sueurs, anxiété, anémie, fièvre, anémie hémolytique. Ils sont rapidement résolutifs à l'arrêt du traitement.

Le BAL est contre-indiqué chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique car il est majoritairement excrété via la voie hépato-biliaire.

Le BAL est actuellement peu utilisé dans le traitement du saturnisme à cause de ses effets secondaires et des injections nombreuses, particulièrement douloureuses.

Des traitements efficaces et mieux tolérés existent.

(27)

## *2.2. D-Pénicillamine*

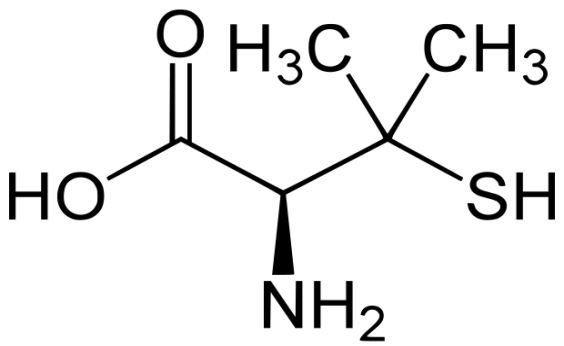



**Figure 10: D-Pénicillamine**

Ce médicament est administré oralement. Il est bien absorbé au niveau du tractus intestinal (40 à 70%) et le pic de concentration est atteint en en 1 à 3 heures. La demi-vie est de 3 heures. L'excrétion du chélate se fait essentiellement dans les urines. La D-Pénicillamine permet de retirer le plomb dans le sang et les tissus mous ; en revanche, elle est peu efficace sur le plomb contenu dans les globules rouges.

Les modalités d'administration sont de 0.5 à 1.5 g en 3 ou 4 fois par jour au moins une heure avant les repas pendant 5 jours. Si nécessaire chez les adultes, le traitement peut être poursuivi à la dose de 1g par jour pendant plusieurs mois.

Les effets secondaires sont fréquents et notables, particulièrement lorsque le dosage est haut (1-2g/ jour) et prolongé dans le temps. Les manifestations sont des éruptions cutanées variées telles que l'urticaire et des réactions maculo-papulaires, lupus, pemphigoïde, myasthénie, toxicité rénale pouvant progresser jusqu'au syndrome néphrotique. On peut aussi observer des leucopénies, thrombocytopénie et anémie. Le principal risque reste la réaction anaphylactique chez les patients allergiques à la pénicilline par réaction croisée.

La D-Pénicillamine est contre-indiquée chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

Ce traitement est très peu utilisé dans les intoxications au plomb ; on réserve son usage en tant que chélateur dans la maladie de Wilson et la cystinurie, et en tant qu'immunosuppresseur dans la polyarthrite rhumatoïde et la sclérodermie.

(27)

### *2.3. Édétate calcium disodium ($CaNa^2EDTA$)*

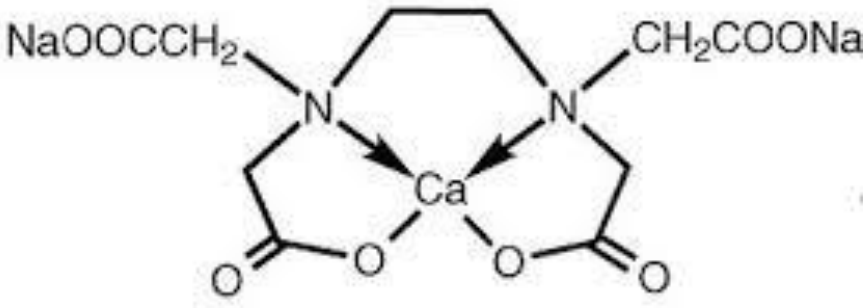



**Figure 11: Édétate calcium disodium**

L'édétate calcium disodium est également appelé EDTA calcicodisodique ($CaNa^2EDTA$).

L'EDTA a été développé dans les années 1930 par l'allemand Franz Munz comme alternative à l'acide citrique. Presque simultanément l'américain Frederick Bersworth a pu le synthétiser grâce à une autre technique. Cette molécule a été initialement autorisée comme additif alimentaire en 1947. Son utilisation comme agent chélateur dans les intoxications au plomb remonte au début des années 1950.

Le $CaNa^2EDTA$ permet de chélater des ions métalliques tels que le zinc, le plomb, le magnésium et le fer, qui viennent remplacer le calcium pour former un complexe stable qui sera excrété.

Moins de 5% du $CaNa^2EDTA$ est absorbé au niveau du tube digestif. Il est soupçonné d'augmenter l'absorption intestinale du plomb. Son utilisation par voie orale n'est donc pas recommandée, il doit être administré par voie intraveineuse. Il se distribue essentiellement dans le compartiment extracellulaire. La demi-vie est de 20-60min après injection. Il est rapidement excrété dans les urines, environ 50% en 1 heure et près de 90% en 7 heures.

Il existe plusieurs modalités d'administration ; le VIDAL mentionne celle-ci : une ampoule de 500 mg/10 ml à diluer dans 250 ml de soluté isotonique glucosé ou salé par voie intraveineuse en 1 à 2 heures, 1 à 2 fois par jour pendant 3 à 5 jours, à répéter après un intervalle libre de 7 jours 1 à 2 fois. Cela permet une redistribution du plomb intracellulaire vers le plasma et donc une meilleure efficacité du traitement lors de la nouvelle cure.

La principale toxicité est rénale, le plomb chélaté pouvant être libéré dans les reins et affecter les tubules et les glomérules rénaux. Initialement, l'atteinte rénale est réversible et touche surtout les patients ayant déjà une insuffisance rénale. Les autres effets secondaires sont la migraine, l'asthénie, des myalgies, une sensation de soif, de la fièvre, des nausées, des vomissements, des éternuements, une congestion nasale, un larmoiement, un rash cutané, une anémie et une hypotension. Tous ces effets adverses disparaissent rapidement à l'arrêt du traitement.

Par ailleurs, du fait de l'affinité du $CaNa^2EDTA$ pour le zinc et le fer, il convient de surveiller leurs taux sanguins et de supplémenter si nécessaire.

Le $CaNa^2EDTA$ peut être associé au BAL pour traiter les intoxications sévères au plomb.

(27)

## *2.4. Succimer ou acide dimercaptosuccinique (DMSA)*

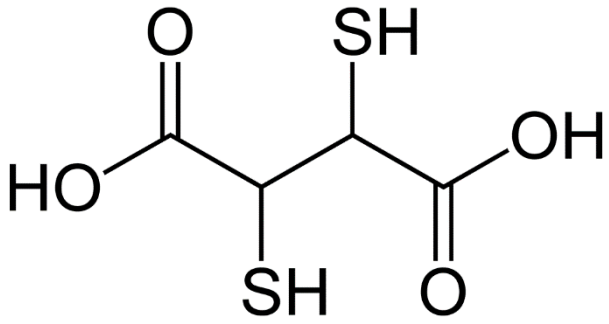



**Figure 12: DMSA**

Le DMSA est une molécule comportant deux groupements thiols. C'est une variante hydrosoluble du BAL, efficace par voie orale et bien moins toxique.

Il se lie pour 95% avec les protéines du plasma et est initialement distribué dans le compartiment extracellulaire. Le pic de concentration est atteint en 3 heures et la demi-vie est de 3 heures.

Il est partiellement métabolisé et son élimination se fait par voie urinaire sous forme de composés disulfures. Il a une grande affinité pour le plomb, l'arsenic et le mercure mais semble avoir peu d'influence sur les métaux essentiels du corps comme le cuivre, le zinc, le fer et le calcium.

Les modalités d'administration sont de 10 à 30 mg/kg/ jour divisées en trois doses pendant 5 à 7 jours avec une diminution progressive pendant les 10 à 14 jours suivants. On observe souvent un rebond de la plombémie à l'arrêt du traitement ; de nouvelles cures de chélation peuvent alors être réalisées.

Les effets secondaires les plus fréquents sont les nausées, les diarrhées, des rashes cutanés, et une élévation des ALAT.

(27–29)

## 3. COMPARAISON ENTRE LE DMSA ET L'EDTA, LES DEUX AGENTS CHÉLATEURS ACTUELLEMENT UTILISÉS :

Dans l'étude prospective ouverte et monocentrique de K. Sakthithasan et al., il a été évalué l'efficacité de le $CaNa^2EDTA$ et du DMSA chez des adultes présentant une plombémie supérieure à 40 µg/dl d'origine professionnelle.

En tout, 37 patients ont été inclus, 16 ont reçus de le $CaNa^2EDTA$ et 21 du DMSA. Chaque groupe recevait 2 séries de 5 jours de chélation espacées de 10 jours. La plombémie était dosée le 1er jour du traitement et 14 jours après la fin.

Les résultats montrent que les deux traitements réduisent de façon significative le taux de plomb sanguin et les symptômes liés à l'intoxication. La moyenne des ces diminutions sont respectivement pour le DMSA et le $CaNa^2EDTA$ de 78% et 65-68 % ($p<0.05$). Le DMSA est donc légèrement plus efficace pour diminuer le taux de plomb sanguin que le $CaNa^2EDTA$. Cependant pour des doses équimolaires le $CaNa^2EDTA$ est plus effectif que le DMSA.(30)

Table 4. Pre- to post-treatment decrease of blood lead levels.

| Decrease of blood lead levels | $CaNa_2EDTA$ $n=14$ | DMSA $n=20$ | $p$ Value |
|---|---|---|---|
| Absolute concentration (µg/dL)* | 18.4; 10.0* | 27.9; 12.9* | .0054 |
| Relative decrease (%)* | 38; 13* | 51; 20* | .015 |
| After adjustment for molar weight (µg/dL/mole of chelating agent)* | 13.7; 7.5* | 4.9; 2.3* | <.0001 |

*median; interquartile interval.*$p < 0.05$ for the difference between blood lead levels before and after treatment in each group

**Figure 13: diminution de la plombémie avant et après le traitement chélateur (30)**

Les deux traitements ont été bien tolérés par les patients. Le $CaNa^2EDTA$ est plus invasif car il nécessite la pose de perfusions quotidiennement pendant la cure alors que le DMSA se prend par voie orale. Néanmoins on constate une meilleure observance avec le $CaNa^2EDTA$ car la voie parentérale implique une surveillance médicale plus étroite.(30)

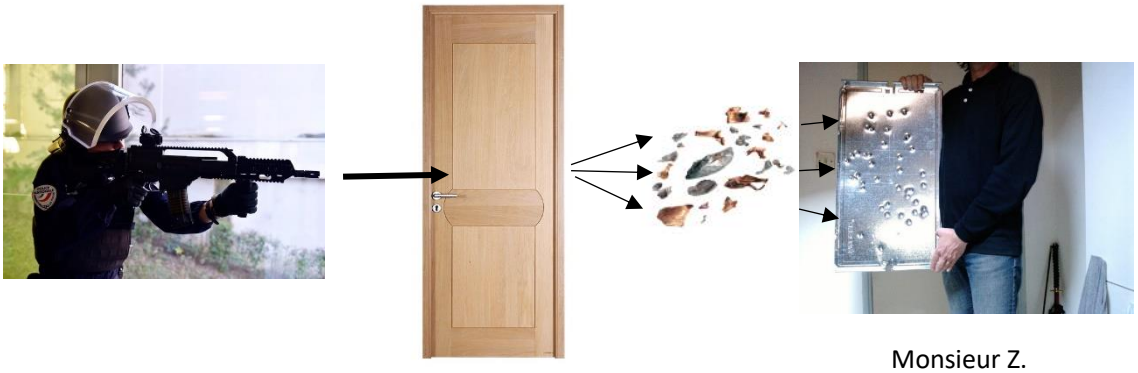
# II. RÉSULTATS

## A. Histoire du patient

### Contexte

M.Z, un homme de 38 ans, est initialement hospitalisé en réanimation à Agen.

Il présente un traumatisme balistique thoracique et scapulaire gauche, provoqué lors de son arrestation le 15 décembre 2014 par un projectile type bouchon de démolition.



Monsieur Z.

**Figure 14: schématisation du traumatisme de M.Z**

Lésions initiales objectivées :

- Fracture de la 4ème côte gauche
- Hémopneumothorax postéro-apical et basal gauche de faible abondance ne nécessitant pas de drainage, sans atteinte des gros vaisseaux
- Volumineux hématome axillaire gauche
- Plaies très nombreuses occasionnées par des débris métalliques au niveau sous-cutané (thorax, épaule gauche, cou, visage, paroi abdominale)

Il présente également des paresthésies au niveau de la main gauche avec une diminution de la force musculaire.

Une surveillance simple en réanimation avec un traitement antalgique, PCA de morphine puis Oxycontin® et Oxynorm® et une antibiothérapie par Augmentin® sont mis en place.

Une partie des débris métalliques sont retirés au niveau cutané thoracique.

L'état du patient est stable. La décision est prise de le transférer à l'Unité Hospitalière Sécurisée Inter-régionale (UHSI) de Bordeaux le 19 décembre 2014.

## Hospitalisation du 19/12/2014 au 10/01/2015 :

La prise en charge du polytraumatisme ne pose pas de problème majeur.

Un électromyogramme (EMG) a mis en évidence une atteinte neurologique du membre supérieur gauche avec une atteinte du plexus brachial gauche étendue. Celle-ci est particulièrement sévère au niveau du plexus inférieur (plutôt T1 ulnaire moteur et sensitif réduits, BCI peu réduit mais beaucoup de fibrillation et tracé simple dans l'interosseux dorsal droit). Il y a une atteinte plus prononcée dans le tronc moyen plus proximal dans le triceps brachial. Ces lésions ne donnent pas lieu à une intervention chirurgicale. Le traitement est uniquement fonctionnel.

Sur la radiographie pulmonaire, de nombreux éclats d'allure métallique étant visibles, un dosage au plomb est réalisé le 22 décembre 2014. Il révèle 4 jours plus tard un chiffre à 104,8 µg/dl pour une normale inférieure à 5 µg/dl.

À l'examen clinique, il n'y a pas de signes d'atteinte sévère.

Cependant, le patient fait des cauchemars, présente un état de stress et une asthénie, mais il n'est pas confus. La psychologue émet l'hypothèse que ces symptômes sont liés au choc de l'arrestation.

Sur le plan digestif, pas de colique au plomb mais une simple constipation. Une tachycardie sans hypertension artérielle (HTA) est présente pendant les trois premiers jours alors qu'il y a une infection et des douleurs qui sont traitées par antalgiques morphiniques.

Sur le plan biologique, on constate un taux d'acide amino-lévulinique urinaire à 25.5 mmol/l de créatinine (N<3), une anémie normochrome normocytaire à 10.8 g/100ml d'Hb sans globules rouges (GR) ponctués et une faible atteinte rénale avec une protéinurie à 0.76 g/24h évoquant une atteinte glomérulaire.

Face à ce tableau clinique et biologique, après avis toxicologique, l'ablation des plombs à proximité des séreuses et une chélation sont décidées.

La chélation débute le 27/12/2014 à raison de 3 gélules de Succicaptal® 200mg trois fois par jour, secondairement augmentée à 5 gélules trois fois par jour. Elle est associée à une cure d'édétate calcium disodium (EDTA) (1g par jour) du 5 au 9/01/2015 avec hyperhydratation (objectif diurèse >3L/24h).

La plombémie s'élève jusqu'à un maximum de 203,2 µg/dl le 29/12/2014. Cela correspond probablement à la plombémie libre et celle liée au chélateur. La plomburie quotidienne est d'environ 7000/8000µg/l soit 18000/20000 µg/l/24h sous traitement pour une normale inférieure à 80 µg/24h.

Le 01/01/2015, le traitement engendre une élévation des transaminases avec ALAT (alanine amino transferrase) à 145 U/l et ASAT (aspartate amino transferrase) à 46 U/l et des gamma GT à 232 UI/l avec un retour à la normale en une semaine. Le taux de zinc et de cuivre plasmatique n'a pas bougé. Il n'est donc pas nécessaire de stopper le traitement par Succicaptal®.

L'EDTA a provoqué des sensations de vertiges et des céphalées sans modification de la tension artérielle, cédant à l'arrêt de la perfusion.

La cure de 5 jours a pu être réalisée en entier.

Le 9/01 la plombémie a baissé à 64,9 µg/dl.

Dans le même temps, M.Z est transféré en chirurgie thoracique pour une ablation des plombs. Elle sera limitée car ces derniers sont très nombreux, friables et d'un accès intra-thoracique difficile. Leur exérèse totale, d'après les chirurgiens, n'est donc pas techniquement envisageable et serait délabrante.

L'état général du patient étant satisfaisant et celui-ci manifestant le souhait de partir, il est transféré en détention au centre pénitentiaire de Gradignan où il sera surveillé cliniquement et biologiquement. Il poursuivra son traitement chélateur par Succicaptal 200mg à raison de 5 comprimés le matin et le midi et de 4 comprimés le soir.

Une nouvelle hospitalisation à l'UHSI est programmée 20 jours plus tard afin de poursuivre les examens.

## Hospitalisation du 19/01/2015 au 23/01/2015 :

On constate une amélioration rapide des lésions neurologiques du membre supérieur gauche sur l'EMG de contrôle. Le potentiel sensitif est réduit par rapport au droit sur le nerf musculo cutané et le nerf ulnaire distal. Le reste s'est normalisé ; on ne détecte aucun signe neurogène

dans les muscles C5 à C8/D1. Il n'y pas d'anomalie de conduction motrice ni de réduction des potentiels moteurs.

Sur le plan biologique, la plombémie a ré-augmenté à 916 µg/l justifiant une nouvelle cure de chélation par EDTA en plus du Succicaptal 200 mg (à raison d'un 1 g par jour en perfusion pendant 4 jours).

Le traitement chélateur a permis d'extraire en tout 36242 µg de plomb par voie urinaire (le 20/01/15 : 9449µg ; le 21/01 : 7224 µg, le 22/01 : 11689 µg et le 23/01 : 7880 µg).

Par ailleurs, une nouvelle opération est fixée car des taux élevés de plomb persistent malgré les traitements chélateurs. Le risque d'apparition de séquelles neurologiques graves est réel, essentiellement par les débris en contact avec le liquide pleural, qui sont les plus susceptibles de libérer le métal dans la circulation générale.

Le patient repart quelques jours en détention sous traitement chélateur par Succicaptal® 200mg.

## Hospitalisation du 30/01 au 4/02/2015 :

À l'examen clinique d'entrée, il n'y a pas de signe de gravité de l'intoxication au plomb.

Le 30/01/2015 la plombémie est à 50,8 µg/dl.

M. Z débute une cure de 5 jours de chélation par EDTA se rajoutant au Succicaptal® qui lui permettra d'éliminer 52409 µg de plomb dans les urines.

La chélation par EDTA (1 g dans 500 ml de G5% à passer en intraveineux (IV) sur 2 heures accompagné par une hyperhydratation avec un objectif de diurèse d'au moins 3l/24h) et Succicaptal® 200mg (5 gélules le matin et le midi et 4 le soir) est poursuivie.

La surveillance biologique inclut le dosage quotidien de la plomburie sur 24h et 2 fois par semaine celui de la plombémie et de l'acide aminolévulinique urinaire.

Puis le patient est transféré en service de chirurgie pour une nouvelle ablation des débris de plomb.

## Hospitalisation du 4/02 au 09/02/2015 :

Lors de la chirurgie thoracique, les plombs situés dans l'épaule et l'aisselle gauche sont ôtés. Ceux de la partie intra-pleurale de par leur faible quantité et leur taille, rendent incertaine une thoracotomie qui ne sera donc pas réalisée.

Le compte rendu d'anatomo-pathologie fait mention de 11 débris dont le plus grand a 4.1cm de grand axe. Les fragments de tissu conjonctif sont le siège d'une réaction inflammatoire granulomateuse.

Le traitement par Succicaptal® est poursuivi.

En revanche, seulement 2 jours de traitement par EDTA sont prescrits.

Les suites opératoires sont sans complications.

L'analyse des fragments de projectile (par spectrométrie de masse/plasma induit haute fréquence : ICP-MS) par deux laboratoires distincts mettent en évidence que leur composition est bien le plomb :

- laboratoire 1 : l'analyse de 2 résidus de plomb montre une concentration de 817 mg et 841 mg de plomb par gramme de résidus.

- laboratoire 2 : l'analyse d'un résidu de plomb a été faite mais la dissolution nécessaire à l'analyse étant incomplète, le résultat est faux (14.29 mg/g de résidu).

L'analyse capillaire (2 cm, soit une quantité faible, par ICP-MS) révèle que M.Z souffre d'une intoxication récente au plomb :

- extrémité : 63 ng/ mg de cheveu

- base : 119 ng/mg de cheveu (normale inférieure à 5 ng/mg de cheveu)

La comparaison isotopique du plomb contenu dans les résidus et celui des cheveux confirme qu'ils sont issus de la même source.

## Hospitalisation du 18/03 au 20/03/2015 :

En détention, M.Z a poursuivi le traitement à base de Succicaptal® 200mg à raison de 5 gélules le matin et le midi et de 4 le soir.

L’examen clinique d’entrée est satisfaisant, sans signe de saturnisme ni de complication post-opératoire suite à l’ablation des plombs.

L’observation du thorax révèle la présence sous la peau de plusieurs débris métalliques qui sont régulièrement expulsés spontanément.

Au niveau neurologique, la lésion du plexus brachial s’est stabilisée. On note une récupération de la force musculaire mais persistent des paresthésies au niveau des doigts.

Le bilan biologique met en évidence une plombémie à 30,6 µg/dl.

La formule sanguine ne montre pas d’anémie (Hémoglobine (Hb)= 12.1g/dl).

Le bilan hépatique et hydro-électrolytique est normal.

Le bilan urinaire montre une protéinurie de 42.8 µg/mmol de créatinine.

Après avoir bénéficié de presque trois mois de traitement chélateur par Succicaptal (27/12/2014 au 19/03/2015) et de 4 cures d’EDTA, au vu du bon état clinique et biologique du patient, l’arrêt du Succicaptal® est décidé.

M. Z. repart donc en détention sans traitement chélateur.

Afin de prendre en compte l’apparition éventuelle de signes cliniques de saturnisme, une surveillance clinique bi-hebdomadaire se met en place.

Un nouveau bilan dans un mois est programmé.

## Hospitalisation du 16/04 au 24/04/2015 :

M. Z revient en urgence suite au résultat du bilan prélevé le 14/04/2015. En effet le taux de plomb a fortement augmenté suite à l’arrêt du Succicaptal : 156,4 µg/dl. Chez lui, il semble que la périodicité de relargage du plomb osseux soit de 1 mois.

À l’interrogatoire, il dit présenter depuis quelques jours des épisodes d’asthénie plutôt nocturnes, mais sans sueurs, colique, HTA ou douleur articulaire.

L’examen clinique ne décèle rien, pas d’atteinte neurologique, de liseré de Burton ou de tâches de Gübler.

Le bilan biologique réalisé à l'admission montre l'absence d'anémie et d'hématie ponctuée ; pas d'insuffisance rénale ni d'atteinte hépatique.

La plombémie du 17/04 avant chélation est de 166,8µg/dl et la plomburie est de 13 µg/mmol de créatinine urinaire. Ce patient doit donc subir rapidement une cure de double chélation :

- Succicaptal® 200mg 5 gélules le matin et le midi et 4 le soir pendant 1 mois
- EDTA 2g par jour en IV avec hyperhydratation pendant 7 jours.

À l'issue d'une semaine de traitement, la plombémie est de 45,25 µg/dl. La plomburie totale est de 62775.4 µg sur les 7 jours.

Le bilan hépatique, le taux d'acide urique et de cuivre sont dans les valeurs normales. En revanche la zincémie a baissé (8.4 µmol/l contre 12 le 17/04/2015).

Les analyses de cheveux confirment la surcharge récente en plomb ; l'intoxication n'est donc pas antérieure au traumatisme balistique. Par ailleurs, l'analyse des résidus de balle authentifie la présence de plomb pour environ 80% de leur masse.

Le patient retourne en détention avec un traitement par Succicaptal® jusqu'au 18/05/2015. Au vu de la baisse de la zincémie récente, il doit être aussi supplémenté en zinc.

La surveillance clinique est poursuivie.

Un bilan de contrôle un mois après la fin du traitement par Succicaptal® sera nécessaire.

M. Z est libéré le 3 juin 2015 du centre pénitentiaire où il était incarcéré.

Il vit à Agen : afin d'assurer sa prise en charge, son dossier médical est transféré à son médecin traitant et à l'hôpital d'Agen.

Les modalités de surveillance sont les suivantes : plombémie, dosage PPZ, dosage ALA-u, NF, Urée, Créatinine, bilan hépatique, zincémie et cuprémie à faire à la fin du traitement par Succicaptal et un mois plus tard.

L'importance du suivi médical relatif à son saturnisme lui a été expliquée avec insistance. Cependant, il sera perdu de vue pendant presque un an.

# Consultation du 28/04/2016

M. Z vient en consultation avec le médecin toxicologue du centre anti-poison de Bordeaux le 28/04/2016 (sans suivi depuis le 30/06/2015).

À l'examen clinique, il paraît fatigué et plus lent, ce que confirme sa compagne. Il raconte qu'il a eu plusieurs crises douloureuses abdominales dont une en mai 2016 qui a nécessité une hospitalisation à Agen. Il en est sorti avec Spasfon® et Météospasmyl®, n'ayant pas signalé qu'il était suivi pour une intoxication chronique au plomb.

Il se plaint également de douleurs articulaires intermittentes.

Au niveau neurologique, on note une hypoesthésie du 4ème et 5ème doigt de la main gauche, de la face externe de l'avant-bras gauche et du moignon de l'épaule gauche. Le reste de l'examen clinique est normal.

Au niveau de la bouche, pas de liseré de Burton ni de tâche de Gübler.

Un bilan avait été réalisé en mars 2016 :

- plombémie à 84,1µg/dl
- anémie microcytaire avec une Hb à 12.4 g/dl et un VGM à 79.7
- acide delta amino-lévulinique urinaire à 12.3 µmol/mmol de créatinine

Ces résultats sont une indication formelle à la chélation : traitement par Succicaptal® 900 mg par jour pendant 5 jours puis 600 mg par jour pendant 15 jours.

Un bilan de contrôle de la plombémie est prévu mi-juin 2016.

Par ailleurs, il est conseillé au patient de réaliser un EMG pour rechercher une polyneuropathie saturnique, ainsi qu'un bilan des fonctions cognitives avec des tests psychométriques.

# Consultation du 8 juin 2017 :

La plombémie du 16 mai 2017 est à 72,1 µg/dl sans anémie. Cela témoigne d'une réascension du taux sanguin de plomb que les chélations ne permettent pas de maintenir à un niveau

acceptable. On observe également une microalbuminurie à 16.4 mg/mmol (normale <2) qui n'existait pas jusqu'à présent.

Sur le plan clinique, le poids du patient reste stable à 97 kg. En revanche, il présente des signes fonctionnels assez nets que l'on peut mettre en rapport avec le saturnisme, à savoir une asthénie et des douleurs abdominales à type de colique. M. Z. confie d'ailleurs qu'il se sent beaucoup mieux juste après les chélations.

À l'examen physique, on ne retrouve pas d'éléments notables en dehors d'une BPCO débutante en rapport avec un tabagisme assez important (plus d'un paquet de cigarettes par jour accompagné d'une consommation de cannabis, 12 à 13 joints par jour).

Au vu de ces nouveaux éléments, un traitement inhabituel qui nécessite une surveillance particulière à la recherche d'effets secondaires, est mis en place. M. Z poursuit les cures de chélation IV par EDTA à 1g par 24h sur 5 jours en trois fois avec un intervalle libre d'une semaine entre chaque chélation et commence le Succicaptal® au long cours (2400mg/24h en trois prises pendant 5 jours puis à 1600mg/24h en deux fois pour la suite).

Un contrôle biologique hépatique et urinaire doit être réalisé dans le premier mois de traitement.

## B. Tableau récapitulatif des différentes hospitalisations :

| **Date d'hospitalisation** | **Plombémie initiale** | **Symptômes** | **Traitements** | **Plombémie de sortie** |
|---|---|---|---|---|
| 19/12/2014 au 10/01/2015 | 1048 µg/l | Absence de colique au plomb<br>Constipation<br>Asthénie<br>HTA<br>Tachycardie | Chélation orale par SUCCICAPTAL® 1800 mg /24h à partir du 27/12/2014 puis à 2600 mg/24h<br>Chélation IV : à partir du 5/01/2015<br>EDTA 1g/24h pendant 5 jours | 649 µg/l |
| 19/01/2015 au 23/01/2015 | 916 µg/l | Asymptomatique | Poursuite de la chélation orale par SUCCICAPTAL® 2600mg/24h<br>Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours | Pas dosée |
| 30/01/2015 au 04/02/2015 | 508 µg/l | Asymptomatique | Poursuite de la chélation orale par SUCCICAPTAL® 2600mg/24h<br>Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours | 352,6 µg/l |
| 04/02/2015 au 09/02/2015 | 352 µg/l | Asymptomatique | Poursuite de la chélation orale par SUCCICAPTAL® 2600mg/24h<br>Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 2 jours | 258 µg/l |

| **Date d'hospitalisation** | **Plombémie initiale** | **Symptômes** | **Traitements** | **Plombémie de sortie** |
|---|---|---|---|---|
| 09/02/2015 au 14/02/2015 | 258 µg/l | Asymptomatique | Poursuite de la chélation orale par SUCCICAPTAL® 2600mg/24h<br><br>Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours | 252 µg/l |
| 18/03/2015 au 20/03/2015 | 305,5 µg/l | Asymptomatique | Poursuite de la chélation orale par SUCCICAPTAL® 2600mg/24h et arrêt le 20/03/2015<br><br>Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours | Non dosée |
| 13/04/2015 au 14/04/2015 | Pas dosée | Asthénie physique<br>Pas de trouble digestif | Aucun | 1564 µg/l |
| 16/04/2015 au 24/04/2015 | 1668 µg/l | Asthénie physique<br>Pas de trouble digestif | Chélation orale par SUCCICAPTAL® 2600mg/24h pour un mois<br><br>Chélation IV par EDTA 2g/24h pendant 5 jours | 452,5 µg/l |
| 28/04/2016 | 841 µg/l | Asthénie<br>Crises de douleurs abdominales | Chélation orale par SUCCICAPTAL® 900mg /24h pendant 5 jours puis 600mg par 24h pendant 15 jours | Non dosée |
| 05/07/2016 au 11/07/2016 | 866 µg/l | Pas d'infos | Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours | 488 µg/l |

| **Date d'hospitalisation** | **Plombémie initiale** | **Symptômes** | **Traitements** | **Plombémie de sortie** |
|---|---|---|---|---|
| 01/08/2016 au 05/0/2016 | 572,8 µg/l | Pas d'infos | Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours | 545,7 µg/l |
| 27/09/2016 | 748 µg/l | Pas d'infos | Reprise de la chélation orale par SUCCICAPTAL® 2800mg/24h pendant 5 semaines | Non dosée |
| 17/10/2016 au 21/10/2016 | 844,1 µg/l | Pas d'infos | Chélation orale par SUCCICAPTAL® 1800 mg/24h<br><br>Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours | 406 µg/l |
| 31/10/2016 au 04/11/2016 | 406,1 µg/l | Pas d'infos | Chélation orale par SUCCICAPTAL® 1800 mg/24h<br><br>Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours | Non dosée |
| 14/11/2016 au 18/11/2016 | Non dosée | Pas d'infos | Chélation orale par SUCCICAPTAL® 1800mg/24h<br><br>Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours | 180,5 µg/l |
| 06/02/2017 au 10/02/2017 | 627 µg/l | Pas d'infos | Chélation orale par SUCCICAPTAL® 1800mg/24h<br><br>Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours | Non dosée |

| **Date d'hospitalisation** | **Plombémie initiale** | **Symptômes** | **Traitements** | **Plombémie de sortie** |
|---|---|---|---|---|
| 20/02/2017 au 24/02/2017 | Non dosée | Pas d'infos | Chélation orale par SUCCICAPTAL® 1800mg/24h<br><br>Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours | Non dosée |
| 06/03/2017 au 10/03/2017 | Non dosée | Pas d'infos | Chélation orale par SUCCICAPTAL® 1800mg/24h puis arrêt<br><br>Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours | 569 µg/l |
| 12/06/2017 au 16/06/2017 | Non dosée | Pas d'infos | Chélation orale par SUCCICAPTAL® 1800 mg/24h<br><br>Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours | Non dosée |
| 26/06/2017 au 30/06/2017 | Non dosée | Pas d'infos | Chélation orale par SUCCICAPTAL® 1800 mg/24h<br><br>Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours | Non dosée |
| 10/07/2017 au 14/07/2017 | Non dosée | Pas d'infos | Chélation orale par SUCCICAPTAL® 1800 mg/24h<br><br>Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours | Non dosée |

| **Date d'hospitalisation** | **Plombémie initiale** | **Symptômes** | **Traitements** | **Plombémie de sortie** |
|---|---|---|---|---|
| 04/12/2017 au 08/12/2017 | 712 µg/l | Vertiges, asthénie et douleurs abdominales | Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours<br>Chélation orale par SUCCICAPTAL® 1600 mg/24h au long cours | |
| 18/12/2017 au 22/12/2017 | | Vertiges, asthénie et douleurs abdominales | Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours<br>Chélation orale par SUCCICAPTAL® 1600 mg/24h au long cours | |
| 02/01/2018 au 06/01/2018 | | Vertiges, asthénie et douleurs abdominales | Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours<br>Chélation orale par SUCCICAPTAL® 1600 mg/24h au long cours | 386 µg/l |
| 15/01/2018 au 19/01/2018 | 386 µg/l | Asymptomatique | Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours<br>Chélation orale par SUCCICAPTAL® 1600 mg/24h au long cours | 287.1 µg/l |
| 12/03/2018 au 16/03/2018 | 485 µg/l | Asymptomatique | Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours<br>Chélation orale par SUCCICAPTAL® 1600 mg/24h au long cours | 314.3 µg/l |
| 26/03/2018 au 30/03/2018 | 314.3 µg/l | Asymptomatique | Chélation IV par EDTA 1g/24h pendant 5 jours<br>Chélation orale par SUCCICAPTAL® 1600 mg/24h au long cours | |

# C. Analyse des résultats

## 1. UNE ÉLÉVATION PRÉCOCE DE LA PLOMBÉMIE

Dans la littérature, on trouve peu de données concernant la plombémie en lien avec une plaie par arme à feu et dont le projectile n'a pas été retiré. Dans la plupart des cas, celle-ci est dosée lorsque les patients se rendent aux urgences pour des symptômes évocateurs de saturnisme, jusqu'à 40 ans après la blessure.

L'article de Lars Gerhardsson (31), relate que le taux sanguin de plomb a été monitoré 25 fois en un an chez un quadragénaire blessé à l'épaule droite par une soixantaine de plombs. Ce taux a considérablement augmenté le premier mois. Une trentaine de plomb a été retirée chirurgicalement ; la plombémie a continué à grimper pour atteindre un maximum de 62 µg/dl 81 jours après la blessure. Puis elle a décliné progressivement pour atteindre 30 µg/dl à un an bien que le patient n'ait pas reçu de traitement par chélation.

Dans l'étude de Mc Quirter(32) et al., à trois jours de la blessure, 7,6 % des personnes ont un taux de plomb supérieur ou égal à 10 µg/dl et 2 % supérieur ou égal à 20 µg/dl . La plombémie semble augmenter pendant 3 mois (38.1 % des patients avaient une plombémie supérieure à 10 µg/dl et 11.8 % à 20 µg/dl) puis diminuer les 9 mois suivants.

La figure 1, extraite de ce travail indique le taux de plomb chez 451 victimes de blessures par balle en fonction du temps. On voit très clairement que la plombémie n'excède pas 50 µg/dl dans les 50 premiers jours et atteint un maximum vers le 90ème jour.

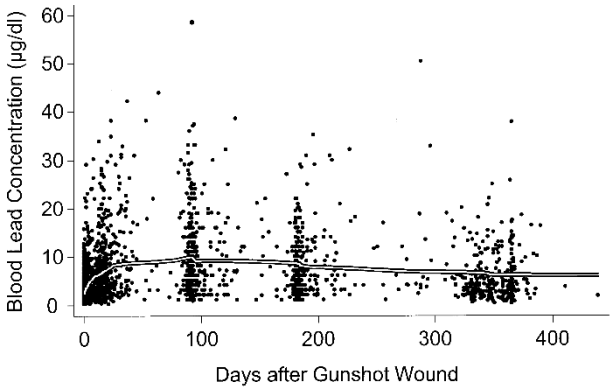



**Figure 15: mesure de la plombémie en fonction du temps après la blessure**

Measured blood lead concentration as a function of time after injury in 451 gunshot victims, King-Drew Medical Center, Los Angeles, California, 2000–2002. The curved line is a LOWESS smoothed regression showing that for the group as a whole, the peak blood lead level is reached approximately 90 days after injury and then decreases for the remainder of the year. Note the rapid increase in blood lead concentration over the first 25 days postinjury and the higher outlying points throughout the duration displayed. Conversion factor: 10 µg/dl = 0.483 µmol/liter. (32)

Chez M. Z.  la plombémie s'est élevée de façon précoce et majeure dès les premiers jours qui ont suivi sa blessure. Le taux de plomb sanguin de 104,8 µg/dl seulement huit jours après le traumatisme (normale inférieure à 40 µg/dl) a atteint un pic de 203,2 µg/dl à 15 jours de l'accident. Toutefois, M. Z. ne présentait pas de symptôme évocateur de saturnisme.

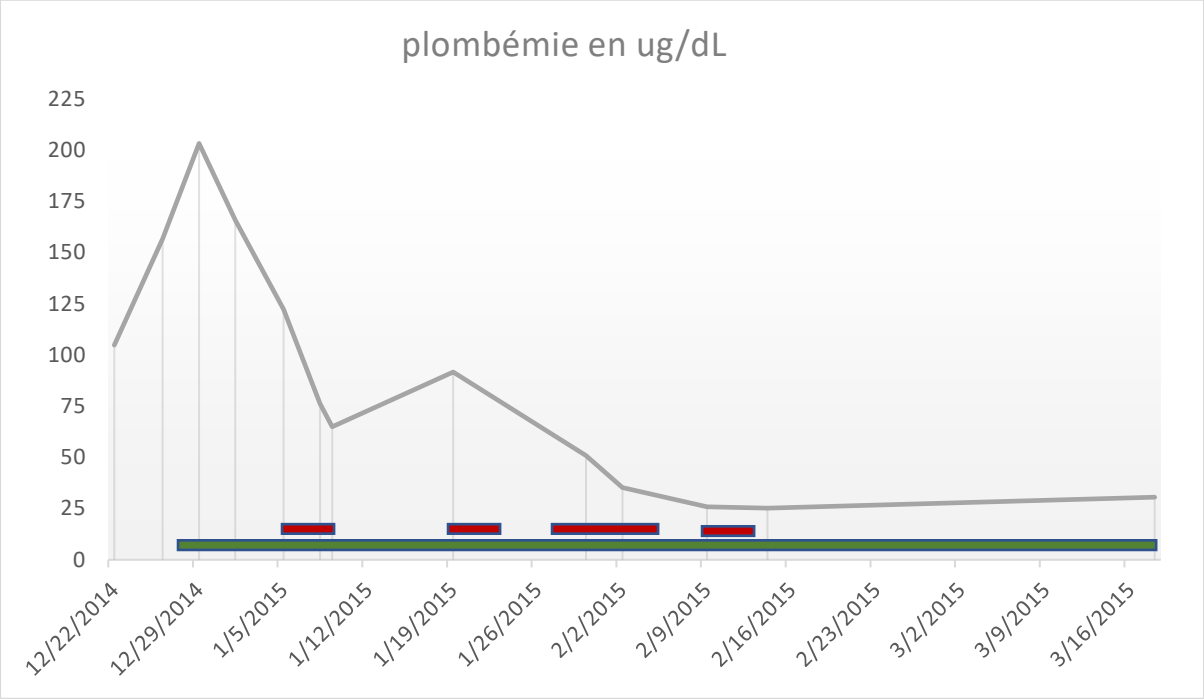



**Figure 16: plombémie en µg/dl en fonction du temps chez M. R pendant les 3 premier mois qui ont suivi le traumatisme**

Chélation IV par EDTA

Chélation orale par DMSA

## 2. LE TAUX DE PLOMB SANGUIN EN FONCTION DU TEMPS ET DES TRAITEMENTS CHÉLATEURS

On voit que chez M. Z.  la plombémie s'élève de façon précoce et majeure dans les jours qui suivent le traumatisme pour atteindre un maximum de 203,2 µg/dl à 15 jours. Devant ce saturnisme biologique, même si M.Z. n'est pas symptomatique, une double chélation s'impose (Succicaptal® + cure d'EDTA). Elle permet de faire descendre la plombémie à 64.9 µg/dl mais reste au-dessus des valeurs recommandées soit 40 µg/dl.

A 35 jours, la plombémie remonte à 91.6 µg/dl malgré la poursuite du traitement par Succicaptal®.  Une nouvelle cure d'EDTA la fera redescendre à 50.8 µg/dl à 46 jours.

De fin janvier 2015 à fin mars 2015, la plombémie reste en dessous de 40 µg/dl grâce à un traitement par Succicaptal® et 4 cures de chélation par EDTA.

En résumé, on constate que lors des trois premiers mois qui suivent la blessure, la plombémie de M.Z. a tendance à augmenter très rapidement à des valeurs élevées susceptibles d'entraîner des complications. Pour obtenir des taux de plomb inférieurs à 40 µg/dl, un traitement chélateur important est nécessaire : Succicaptal® en continu et 6 cures d'EDTA.

À trois mois de traitement, il est décidé de faire une pause et de surveiller. La plombémie remonte de façon rapide et brutale pour atteindre la valeur de 164.4 µg/dl. Elle s'accompagne de symptômes physiques : asthénie et douleurs abdominales. Une nouvelle série de chélations à la fois orales et intraveineuses permet de faire retomber le taux de plomb sanguin à 45.2 µg/dl.

M. Z. arrête de se faire suivre pendant près d'un an. Puis, sujet à des crises de douleurs abdominales, il reprend contact avec l'hôpital. La plombémie a continué d'augmenter en l'absence de traitement pour atteindre la valeur 86.6 µg/dl ce qui est une indication à la chélation. Il est alors décidé de lui prescrire uniquement du Succicaptal®. Cela s'avèrera insuffisant, le taux de plomb continuant à augmenter. De nouvelles séries de chélations intraveineuses seront donc programmées. Elles permettront d'obtenir une chute importante de la plombémie à 48.8 µg/dl.

En octobre 2016, le taux de plomb dépasse à nouveau les 50 µg/dl, ce qui nécessite encore une fois une double chélation. Grâce à elle, la plombémie passera de 84.4 µg/dl à 18 µg/dl.

Le même traitement sera renouvelé en février 2017 et en juin 2017.

À nouveau, M. Z interrompt le suivi pendant plusieurs mois.

En décembre 2017, lorsqu'il reprend contact, il souffre de coliques au plomb, de vertiges et de fatigue. La plombémie est alors à 71.2 µg/dl. Afin que le taux de plomb sanguin soit inférieur à 40 µg/dl, du Succicaptal® au long cours et quatre séries de chélations intraveineuses par EDTA sont nécessaires. À l'issue du traitement, M.Z n'est plus symptomatique et sa plombémie est à 28,7 µg/dl.

Il est invité à poursuivre le traitement oral par Succicaptal®. Toutefois, dès que le taux de plomb est supérieur à 40 µd/dl, il y a indication à réaliser une série de 3 cures de chélations intraveineuses par EDTA.

La cinétique de la plombémie de M.Z est inattendue. On observe 2 pics de plombémie très élevés dans les quatre premiers mois à 203 µd/dl et 165 µd/dl. Puis le taux sanguin de plomb s'élève plus lentement jusqu'à atteindre des valeurs nécessitant un traitement par double chélation. On note toujours un rebond de la plombémie à l'arrêt des chélations par voie intraveineuse malgré la poursuite du traitement oral.

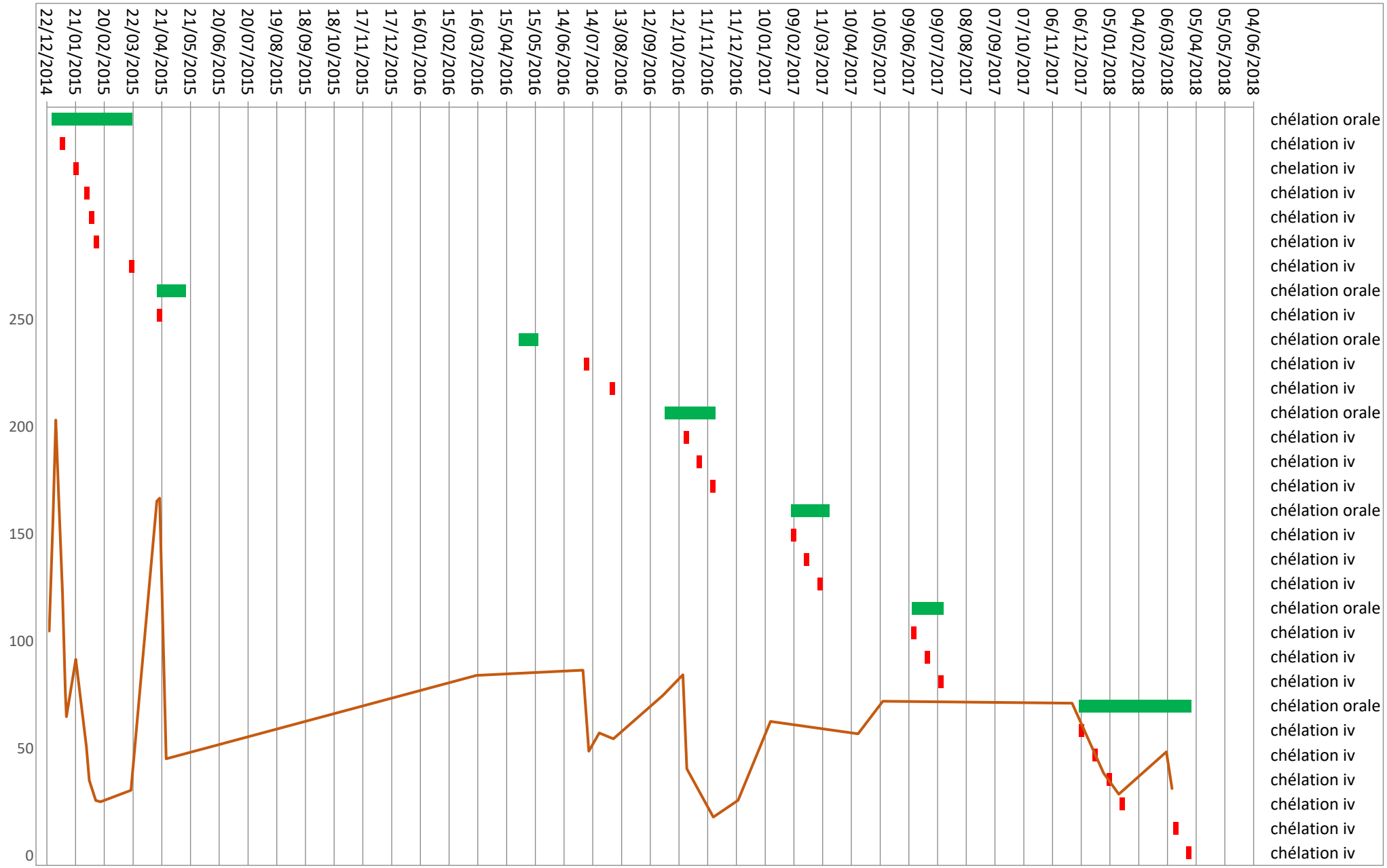



**Figure 17: la plombémie (µg/dl) en fonction du temps et des chélations**

Les barres rouges représentent les chélation IV et les barres vertes les chélations orales reçues par M.Z.

La courbe orange représente le dosage de la plombémie en fonction du temps.

## 3. L'ÉVOLUTION DE L'ALA-U EN FONCTION DU TEMPS ET DES TRAITEMENTS

L'ALA est un composé intermédiaire de la synthèse de l'hème. Il est synthétisé dans les mitochondries, puis transformé dans le cytoplasme en porphobilinogène sous l'action de l'ALA-déshydratase. L'ALA peut s'accumuler dans les urines suite à une inhibition de la synthèse de l'hémoglobine par le plomb.

L'ALA-u est le témoin des effets sur l'organisme après une exposition récente au plomb. Il s'élève précocement (dès la deuxième semaine) et se normalise rapidement à l'arrêt de l'exposition.

Chez M.Z, on constate une augmentation très importante du taux d'ALA-u dès le dixième jour à 164 µmol/mmol de créatinine (normale inférieure à 3 µmol/mmol).

Les chélations par EDTA en plus du Succicaptal® vont permettre de faire diminuer considérablement le taux d'ALA-u à 10 µmol/mmol environ 20 jours après la blessure. Ce taux va remonter très rapidement à l'arrêt de l'EDTA pour atteindre 87 µmol/mmol. À nouveau, les cures d'EDTA font baisser le taux d'ALA-u jusqu'à une normalisation environ 50 jours après le traumatisme.

On remarque nettement que dès l'arrêt de l'EDTA le taux d'ALA-u amorce une réaugmentation.

Le même schéma est observé 3 mois après la blessure où le taux d'ALA-u passe de 103,2 µmol/mmol à 9.8 µmol/mmol suite à une cure d'EDTA.

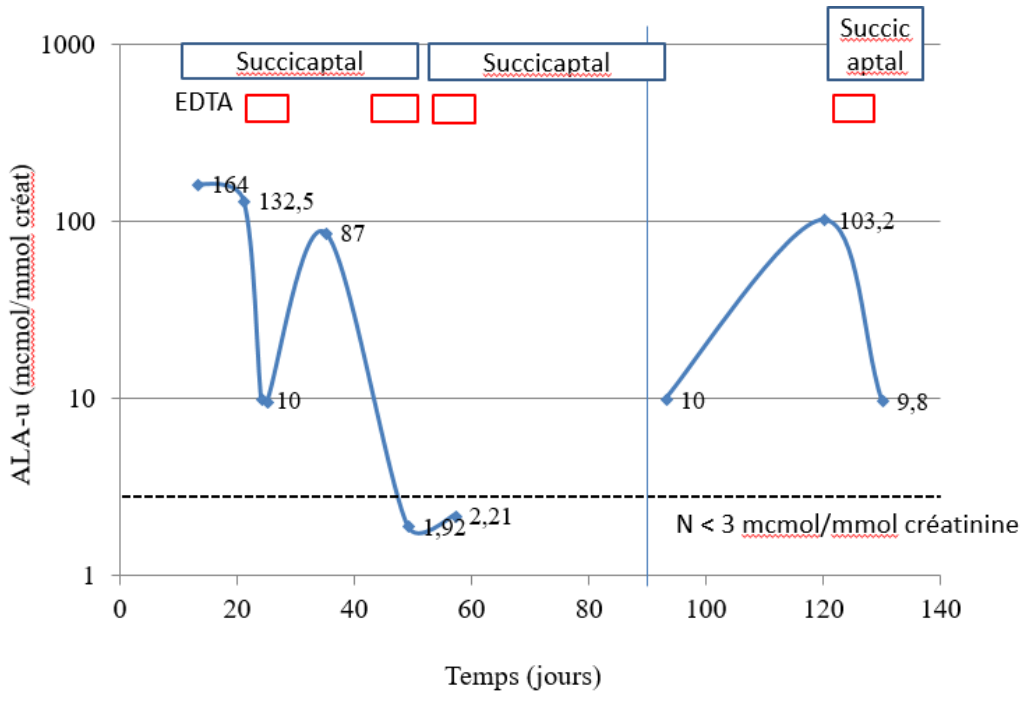



**Figure 18: dosage de l'ALA-u en fonction du temps et des traitements**

## 4. ÉVOLUTION DE LA PROTOPORPHYRINE EN FONCTION DU TEMPS ET DES TRAITEMENTS

La ferrochélatase est une enzyme que le plomb inhibe dans la mitochondrie. Elle permet la formation de différentes métalloporphyrines en utilisant comme substrat le fer (hème), le cobalt (Co-protoporphyrine IX) et le zinc (Zn-protoporphyrine IX). Son inhibition par le plomb et la non disponibilité du fer aboutit à l'accumulation de Zn-protoporphyrine IX (PPZ) et de protoporphyrine érythrocytaire libre (PPE).

Les protoporphyrines érythrocytaires (PPE et PPZ) sont majoritairement des PPZ.

Leur dosage est utilisé pour la surveillance des personnes exposées professionnellement ou comme index d'efficacité des thérapies par chélation. En cas d'exposition prolongée, les protoporphyrines érythrocytaires sont de bons indicateurs du pool de plomb biologiquement actif. Les PPZ sont fortement corrélées à la plombémie pour des taux compris entre 200 et 800 µg/L mais ne s'élèvent plus au-delà d'un taux sanguin de plomb à 900 µg/L. Les PPZ s'élèvent 2 à 3 semaines après le début de l'exposition et diminuent en 2 à 4 mois (voire jusqu'à 1 an) après arrêt de l'exposition. La carence martiale interfère avec le dosage des PPZ en l'augmentant. (15,20)

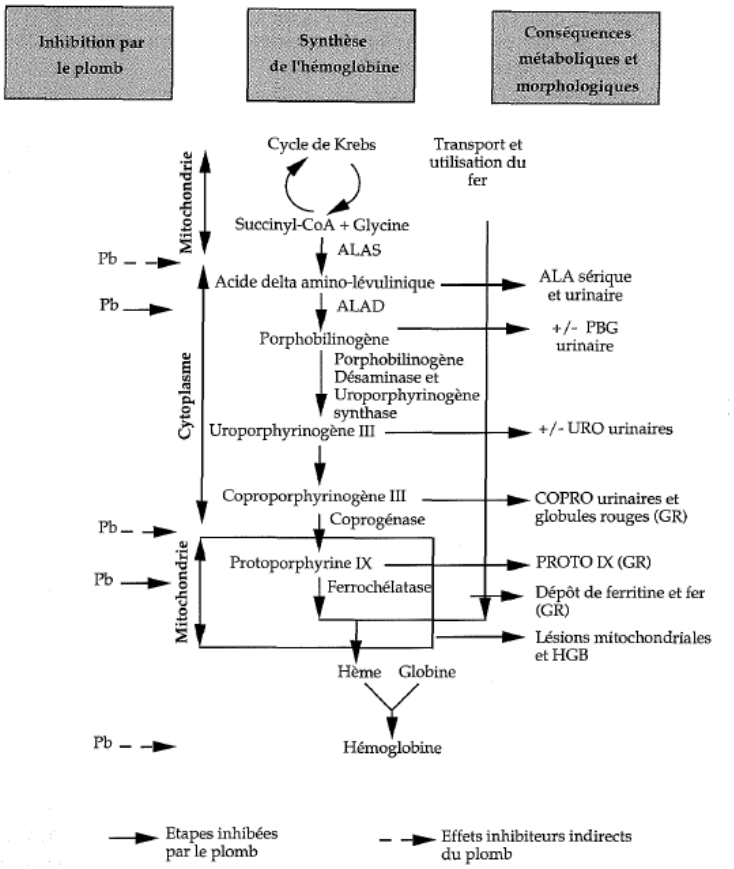



**Figure 19: Action du plomb sur la biosynthèse de l'hème (15)**

Chez M. Z on constate une augmentation brutale et rapide du taux de protoporphyrine pendant le mois qui suit la blessure pour atteindre le chiffre de 8922 nmol/l de GR (pour une normale inférieure à 1200 nmol/l de GR)

La chélation par EDTA en plus du Succicaptal® va permettre de ralentir l'augmentation du taux de protopophyrines. Le maximum est atteint à 3 mois avec un taux à 23249 nmol/l de GR.

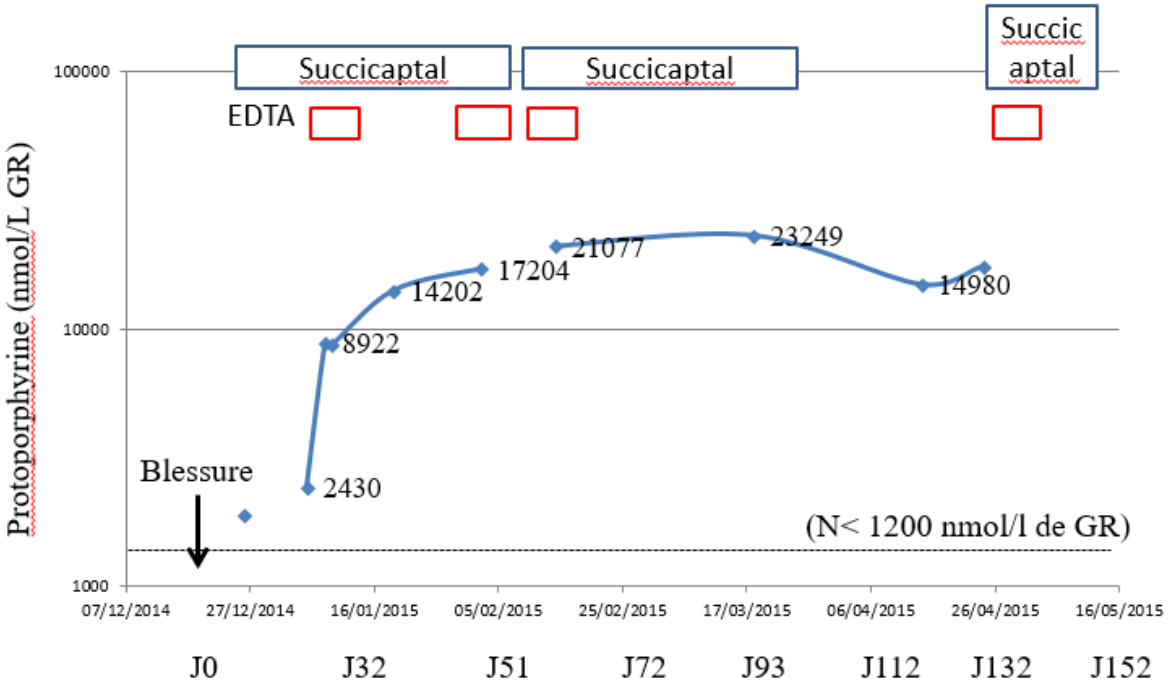



**Figure 20: dosage de protoporphyrines en fonction du temps et des traitements**

# III. DISCUSSION

## A. Facteurs prédictifs d'intoxication au plomb pour M.Z.

### 1. LE TYPE DE MUNITION

La munition qui a atteint M. Z est une cartouche de fusil de type bouchon de démolition. Elle est réservée aux forces de police pour la destruction de serrures ou gonds de porte non renforcée.

**Figure 21: cartouche calibre 12/70, type démolition. Munition utilisée sur M.Z.**

Le projectile contenu dans cette cartouche est un monobloc fait uniquement de plomb doux, qui a donc subi un affinage c'est à dire l'extraction sélective des impuretés par voie pyrométallurgique. Successivement, on effectue :

- un décuivrage
- une élimination de l'arsenic, de l'antimoine et de l'étain
- un désargentage
- un dézingage
- un débismuthage

Le plomb ainsi obtenu est pur à 99, 9 %.

Cette munition est différente des cartouches de fusil utilisées communément par les chasseurs qui contiennent de la grenaille ou de la chevrotine de plomb. Afin de durcir les billes de plomb, un alliage de plomb est réalisé avec de l'antimoine.
Par ailleurs, on distingue les balles au plomb qui sont elles aussi constituées d'un alliage de plomb et d'antimoine, des balles chemisées de métal constituées du même alliage mais recouvertes de laiton ou de cuivre plaqué acier.

Le plomb, de par ses propriétés physico-chimiques, est un métal malléable, ductile et flexible. Ainsi, lors de l'impact, le monobloc de plomb s'est fragmenté en de multiples morceaux qui sont venus se localiser au niveau du thorax, de l'épaule gauche, du cou et du visage de M.Z. et qui ont grandement augmenté la surface de plomb exposée. Cela pourrait expliquer en partie l'élévation précoce et majeure de la plombémie chez ce patient. Lors de l'intervention chirurgicale destinée à retirer une partie des débris, les chirurgiens ont été confrontés à des fragments très friables, impossibles à retirer sans que cela soit délabrant.
Un autre élément à prendre en compte est la composition du monobloc : le plomb doux est plus sensible à la dissolution dans le corps humain que lorsqu'il y a un alliage avec de l'antimoine.

## 2. LA PRÉSENCE DE FRAGMENTS MULTIPLES

Comme on a pu le voir précédemment, lors de l'impact le projectile s'est fragmenté en de multiples débris qui se sont localisés au niveau du thorax, de l'épaule gauche, du cou, du visage et de l'abdomen de M.Z.

Plusieurs études ont montré un lien entre le taux de plomb et le nombre de fragments intra-corporels.

Pour McQuirter et al(32)., le nombre de fragments est un facteur hautement prédictif d'augmentation du taux de plomb sanguin.

Dans l'étude de Moazeni et al.(33), on retrouve également cette idée que plus on a de plombs dans l'organisme plus la plombémie est élevée.

Farrell et al. (34) montre que l'augmentation de la plombémie avec les tirs de chevrotine va de 2 jours à 2 ans (en moyenne 8 mois). Pour une balle unique cela va de 20 à 40 ans (moyenne 17 ans) et pour les shrapnels, la moyenne est de 10 ans.

Il y a donc bien un lien entre le nombre de fragments et le taux de plomb sanguin : plus les fragments sont nombreux, plus ils sont susceptibles de se dissoudre dans le corps et plus la surface exposée est grande.

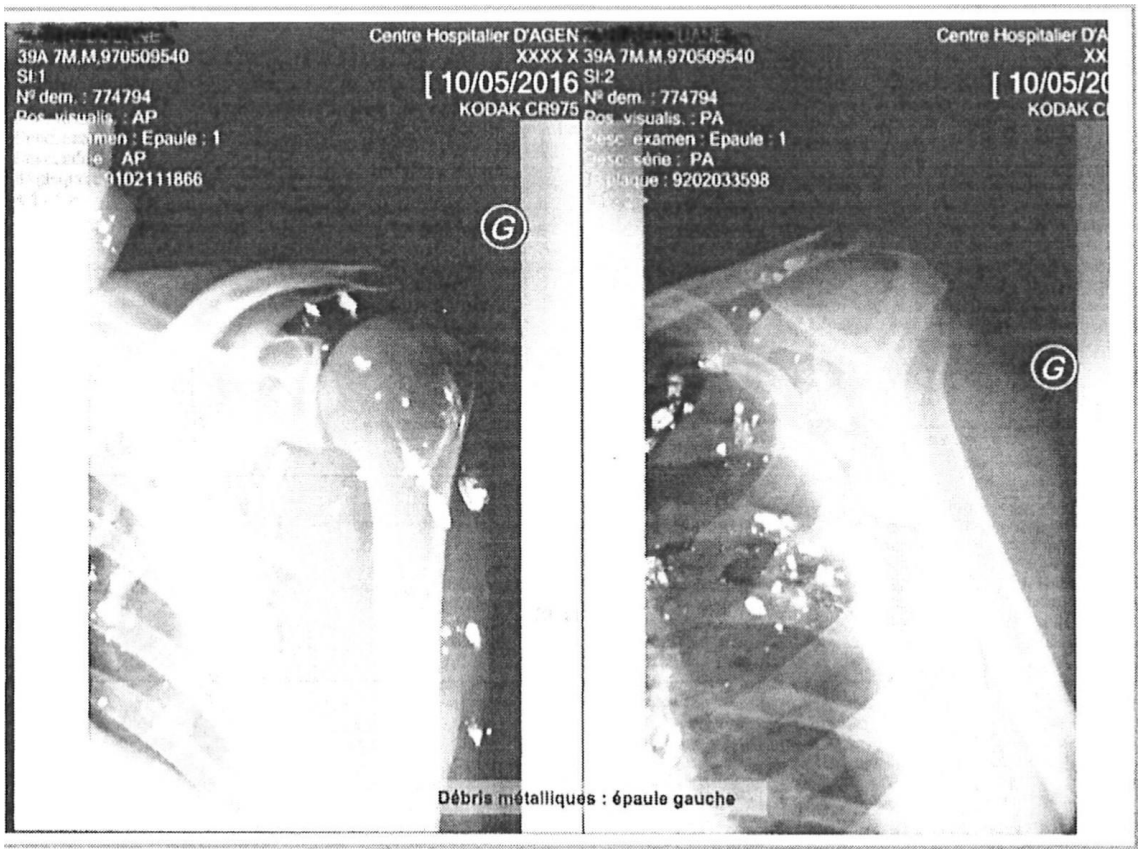



**Figure 22: Radiographie épaule gauche de M.Z. : Des images radio-opaques sont disposées au niveau périarticulaire et intra-articulaire au niveau de l'épaule gauche ainsi que péri-céphalique et péri-diaphysaire.**

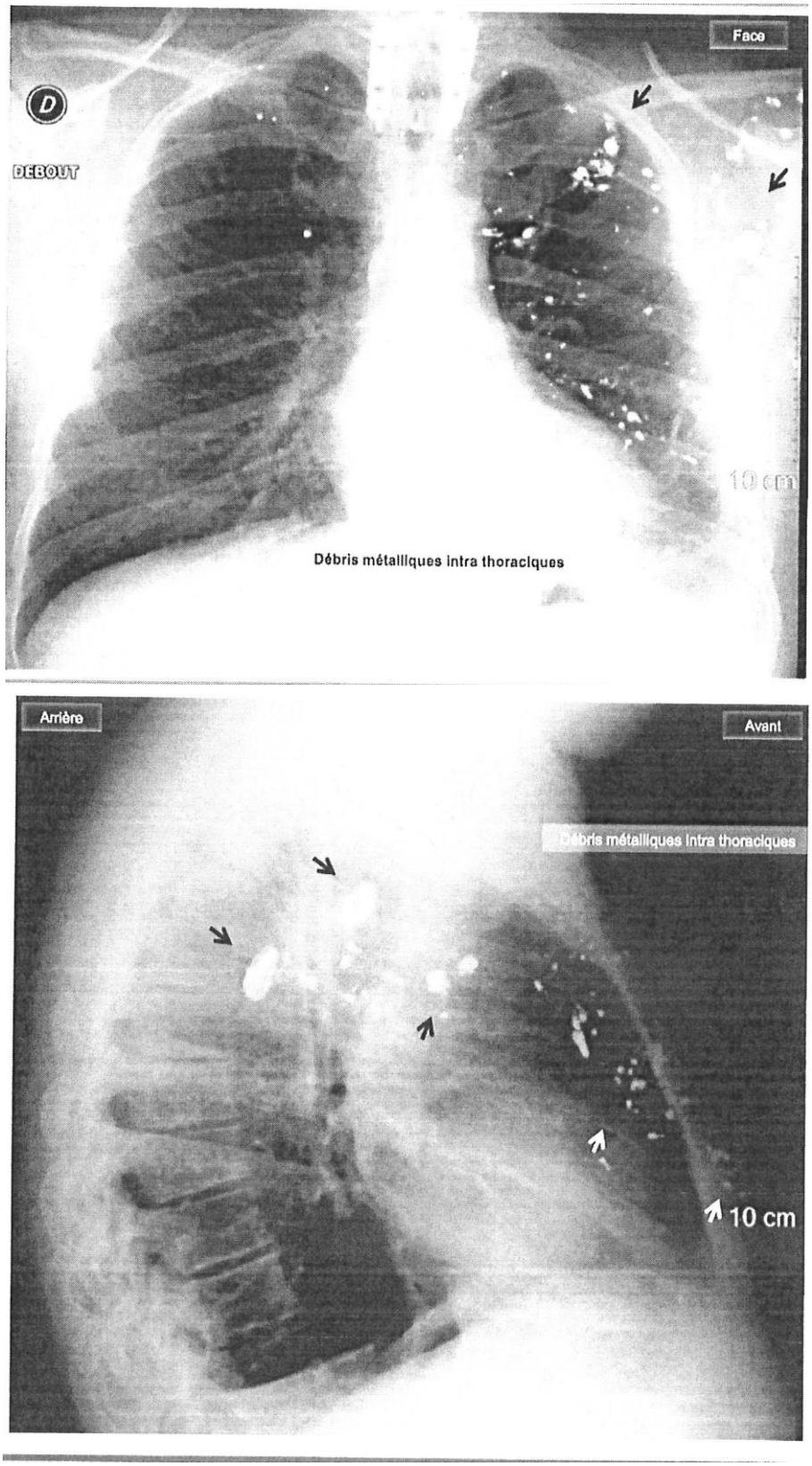



**Figure 23: radiographie pulmonaire de M.Z: images radio opaques, la plupart disposées au niveau de la surface de projection de l'hémithorax gauche et au niveau du creux axillaire gauche.**

Les radiographies de M.Z. montrent des images radio opaques, la plupart disposées au niveau de la surface de projection de l'hémithorax gauche et au niveau du creux axillaire gauche.

**Figure 24: reconstruction 3D d'un TDM crânio-thoracique du 29/12/2014 de M.Z. Vue de face**

**Figure 25: reconstruction 3D d'un TDM crânio-thoracique du 29/12/2014 de M.Z. Vue de profil gauche**

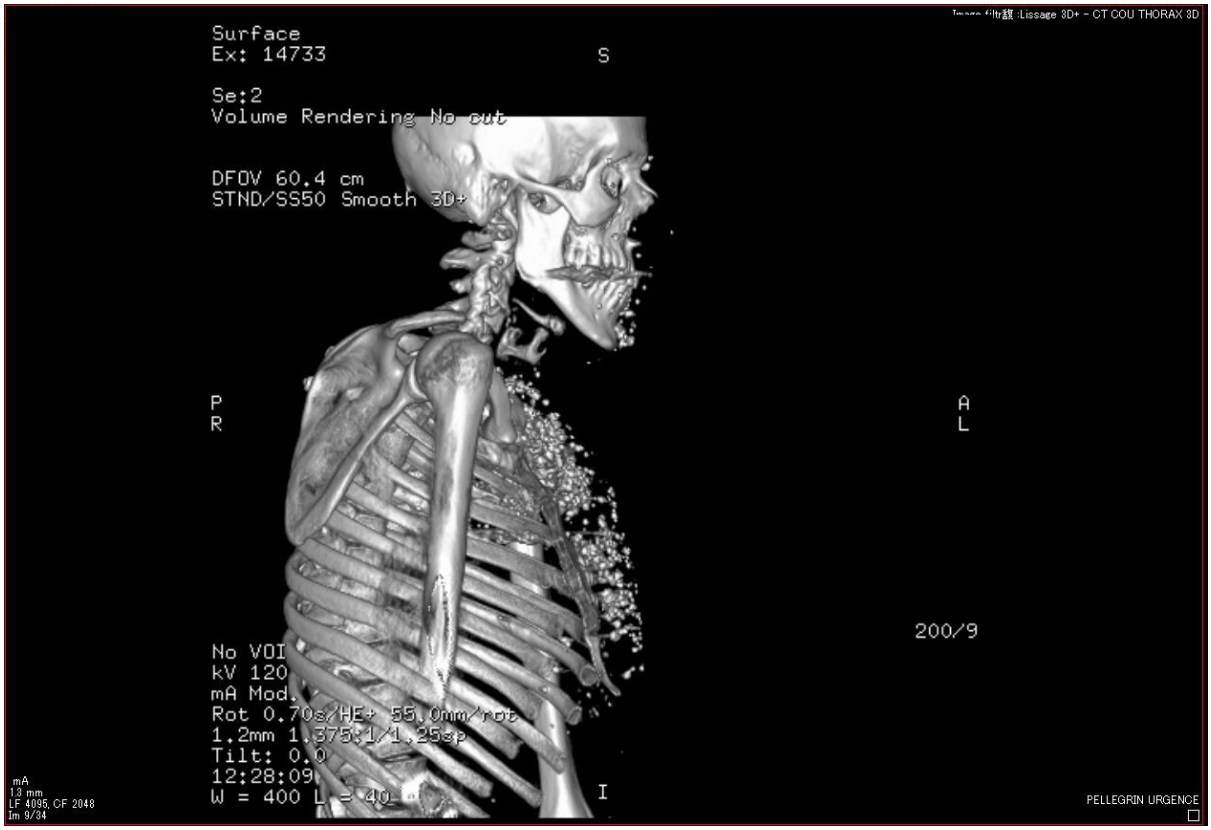



**Figure 26:reconstruction 3D d'un TDM crânio-thoracique du 29/12/2014 de M.Z. Vue de profil droit**

La reconstruction en trois dimensions du scanner crânio-thoracique réalisé le 29 décembre 2014 permet de bien visualiser la multiplicité des fragments de plombs.

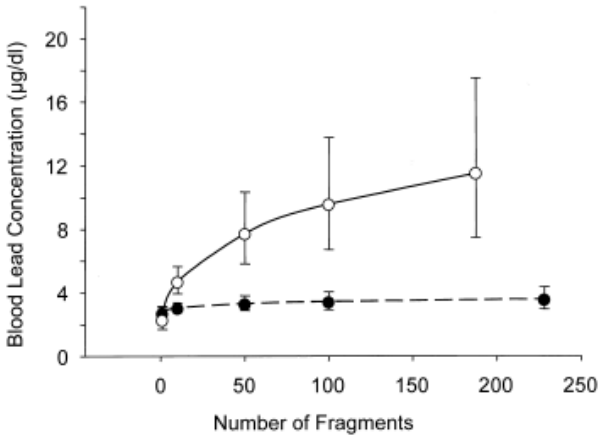
Conformément à la littérature, l'augmentation précoce et majeure du taux de plomb chez M.Z. s'explique probablement en partie par le grand nombre de débris persistant dans son corps.

## 3. LA PRÉSENCE DE FRACTURE

Suite au traumatisme, M.Z. souffrait d'une fracture de la quatrième côte gauche.

Plusieurs études ont mis en évidence un lien entre la présence d'une fracture et l'augmentation de la plombémie.

L'étude de Mc Quirter et al. (35) met en évidence une augmentation significative du taux sanguin de plomb chez les patients ayant un projectile intra-corporel extra-articulaire lorsqu'une fracture est associée au moment de la blessure. En 2004 (32), la même équipe montre que la plombémie est significativement plus élevée chez les patients ayant de façon concomitante une fracture ( 9.95 µg/dl) que chez ceux qui n'en n'ont pas ( 6.23 µg/dl).




Estimated blood lead concentration as a function of the number of retained bullet fragments and the presence or absence of torso bone fracture (chest, abdomen, or pelvis) in 451 gunshot victims (mixed-model analysis), King-Drew Medical Center, Los Angeles, California, 2000–2002. The plotted functions are displayed at the maximum number of fragments encountered. Open circles, torso fracture (maximum no. of fragments = 188); filled circles, no torso fracture (maximum no. of fragments = 228). Bars, 95% confidence interval. Confidence intervals are asymmetric about the mean values, since the dependent variable in the mixed model was natural log blood lead concentration. Conversion factor: 10 µg/dl = 0.483 µmol/liter.

**Figure 27: estimation de la plombémie en fonction du nombre de fragments intracorporels et la présence ou l'absence de fracture du torse**

La figure 22 est extraite de l'étude de Mc Quirter et al. (32). Elle montre la concentration sanguine en plomb en fonction du nombre de fragments intra-corporels, et de la présence ou absence de fracture du torse chez 451 victimes de blessures par balle. Les ronds noirs représentent les patients sans fracture et les ronds blancs ceux qui ont une fracture du torse.

Elle indique clairement que la plombémie augmente lorsqu'une fracture du torse est présente lors de la blessure.

L'étude cas-contrôle de Nguyen et al. (36) va dans le même sens en associant la présence d'une fracture récente à une élévation du taux sanguin de plomb.

On comprend alors que la fracture de côte au niveau du torse de M. Z. a été un facteur favorisant l'élévation de la plombémie.

## 4. PRÉSENCE DE FRAGMENTS INTRA-ARTICULAIRES

Les radiographies de M.Z. ont mis en évidence la présence de plusieurs fragments intra-articulaires au niveau de l'épaule gauche.

De nombreux articles présentant des cas de saturnisme suite à des blessures par balles parlent des localisations articulaires (22,23,37–39).

Le liquide synovial contenu dans les articulations agit sur le plomb en favorisant sa dissolution. L'inflammation chronique liée à la présence d'un corps étranger dans l'articulation entraîne une augmentation du drainage lymphatique et vasculaire élevant le nombre de particules de plombs qui se retrouvent alors dans le sang.

Dans leur étude, McQuirter et al. (32) ont mis en évidence que les sujets qui avaient une balle ou un fragment logé près d'un os avait une plombémie 32 % plus haute que les autres ($p < 0.0005$). Ceux dont le projectile était proche d'une articulation, avaient un taux sanguin de plomb 17% supérieur ($p < 0.032$).

# B. Quelle surveillance pour les patients ayant un antécédent de blessure par balle avec fragments intracorporels

## 1. CAS PARTICULIER DE M. Z.

Le mode d'intoxication au plomb de M. Z. est assez unique et nécessite un suivi particulier. La composition des fragments intracorporels en plomb doux et l'impossibilité de les retirer rendent la cinétique de plombémie très spécifique. Du fait de la redistribution du plomb stocké dans le compartiment osseux, le taux de plomb remonte de façon très rapide et très importante dès l'arrêt des chélations.

Ce cas met en évidence la nécessité d'adapter la surveillance et les traitements de façon individualisée. L'objectif est de maintenir le taux de plomb inférieur à 40 µg/dl afin d'éviter que le patient ne redevienne symptomatique. Un traitement par Succicaptal® doit être instauré au long cours avec un contrôle mensuel de la plombémie. Toutefois, dès que le taux de plomb est supérieur à 40 µg/dl, un cycle de 3 cures de chélation par EDTA en plus du traitement oral est nécessaire.

Parallèlement, d'autres paramètres sont à vérifier : la fonction hépatique qui peut être perturbée par ce type de traitement, la ferritinémie et la zincémie car la carence martiale et celle en zinc peuvent favoriser l'intoxication.

## 2. CAS GÉNÉRAUX

### *2.1. Surveillance immédiate après la blessure*

Les patients avec des plombs intracorporels doivent bénéficier d'un contrôle similaire à celui des professionnels exposés en ce qui concerne le taux sanguin de plomb. À partir de 20 µg/dl pour les hommes et 10 µg/dl pour les femmes, une prise en charge spécifique est nécessaire. Chez ces personnes, le risque de saturnisme est particulier car il est soit précoce dans les trois mois après une charge massive en plomb, ou bien chronique et tardif (parfois de nombreuses années après la blessure). Il faut prendre en compte ces éléments pour établir le suivi.

Dans l'étude de McQuirter et al.(32) les taux de prévalence mesurés de 38,1% et de 11,8% 3 mois après le traumatisme pour des plombémies respectivement supérieures à 10 µg/dl et à 20 µg/dl suggèrent la nécessité d'une surveillance spécifique pour les patients ayant des fragments intracorporels suite à une blessure par balle. Dans un premier temps, un dosage de la plombémie devrait être effectué lors de l'admission de ces patients pour servir de référence, puis lors de leur sortie de l'hôpital ou à 15 jours de la blessure. Enfin, il faudrait doser leur plombémie mensuellement pendant 3 mois puis à un an de distance. En l'absence de résultat pathologique, il n'est pas nécessaire de faire de nouveaux dosages en dehors de situations particulières :

- apparition de symptômes évocateurs tels qu'une asthénie, des coliques, des troubles cognitifs, une hypertension artérielle, une néphropathie récente

- anémie normochrome et normocytaire

- lorsque des facteurs de risque de saturnisme apparaissent tels qu'une grossesse, une hyperthyroïdie, une immobilisation prolongée, une chirurgie à proximité des plombs, une fracture, une tumeur osseuse.

Selon Walter N. Nickel et al., les patients ayant des plombs intracorporels et extra-articulaires considérés à faible risque de déclarer un saturnisme, doivent également bénéficier de cette surveillance.(40)

Cependant, il faut rester vigilant car la plupart des munitions vendues actuellement sont sans plomb (plastique durci, tungstène…). Ainsi chez un patient souffrant d'intoxication au plomb, il peut être nécessaire de recourir à la chirurgie pour analyser les débris métalliques afin de s'assurer qu'ils contiennent bien du plomb. Si ce n'est pas le cas, on doit rechercher une autre cause de saturnisme.

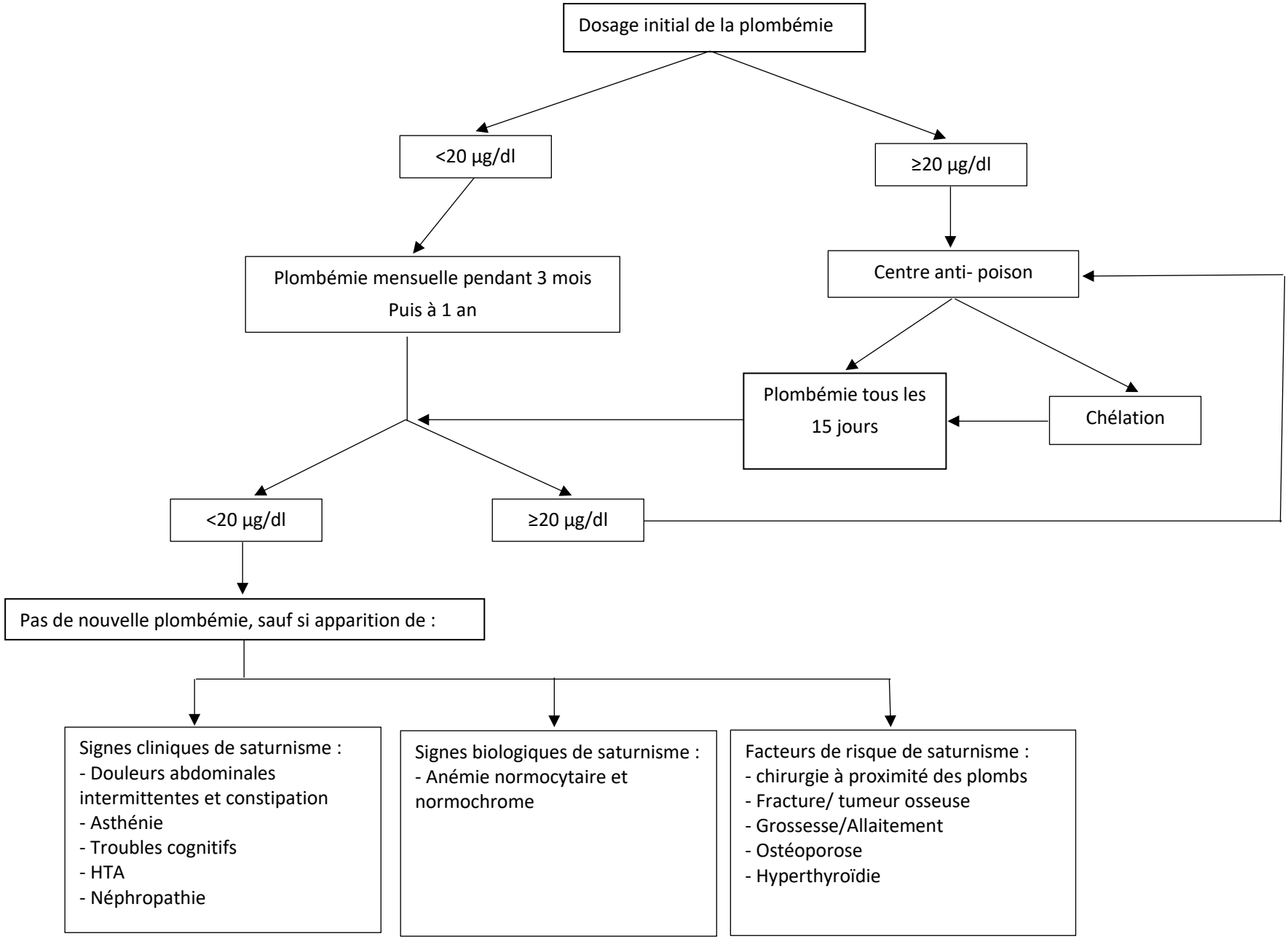



**Figure 28: conduite à tenir chez un patient venant de recevoir des plombs intracorporels (40)**

## *2.2. Surveillance à distance*

Les patients ayant un antécédent de plombs intracorporels doivent le voir noté dans leur dossier médical. Lorsque le médecin généraliste en prend connaissance, il est tenu de rechercher des signes cliniques et biologiques pouvant évoquer un saturnisme :

- asthénie
- crises douloureuses abdominales avec constipation
- anémie normochrome et normocytaire.

Lors du suivi, les symptômes cités ci-dessus lorsqu'ils sont le motif de consultation, doivent alerter.

Si elle n'a pas déjà été faite, une radiographie sera nécessaire afin de localiser la position anatomique des plombs et d'évaluer les facteurs de risque de saturnisme.

Il est également indispensable de réaliser une plombémie afin d'avoir un dosage de référence.

Si elle est inférieure à 20 µg/dl et le patient asymptomatique, les investigations s'arrêtent là. Cependant, il est utile de rechercher périodiquement des signes cliniques pouvant évoquer une intoxication au plomb et s'ils existent de réaliser un nouveau dosage de la plombémie.

S'il est supérieur à 20 µg/dl, le patient sera adressé à un spécialiste.

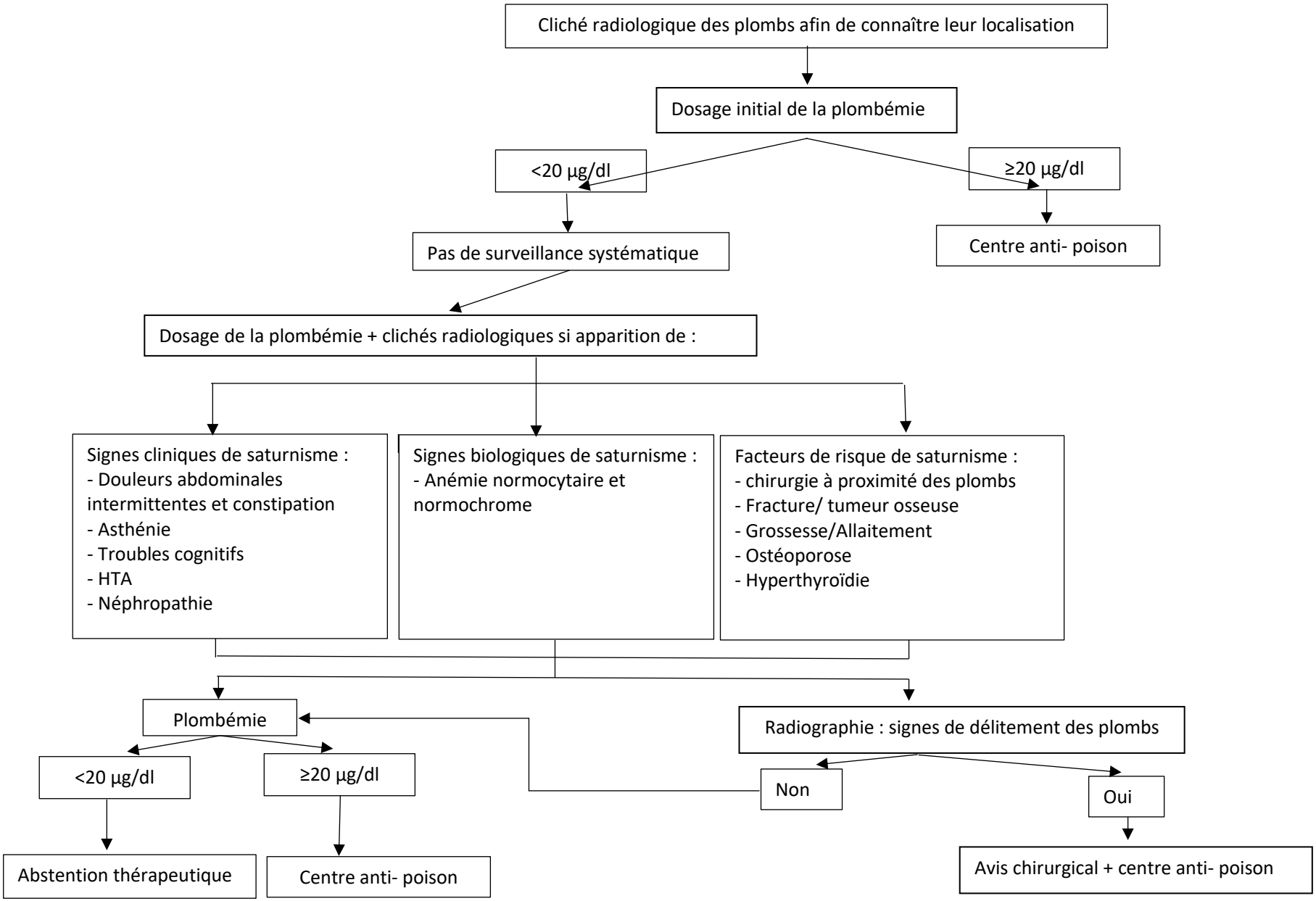



**Figure 29: conduite à tenir chez un patient ayant un antécédent ancien de plombs intracorporels (40)**

# IV. CONCLUSION

Le cas de M.Z est unique. La nature du projectile : du plomb doux, facilement soluble, explique la rapidité d'augmentation du taux de plomb sanguin et la difficulté à le maintenir en dessous de 40 µg/dl. Une chélation orale au long cours et des chélations itératives par EDTA permettent toutefois à M.Z de rester asymptomatique. C'est un traitement lourd et contraignant qu'il devra probablement continuer à vie car il est impossible de lui retirer la source d'exposition au plomb.

Même si l'histoire de M.Z est exceptionnelle, les blessures par balle avec rétention de plombs le sont relativement moins. La France est le pays européen où l'on compte le plus de chasseurs, environ 1,2 millions. La possession légale d'armes à feu concerne 31.2 personnes pour 100 habitants. Il est donc important d'informer les médecins généralistes, notamment ceux qui exercent en zone rurale, sur la possibilité d'apparition de saturnisme liée à des blessures par balles lorsque le ou les projectiles ont été laissés en place. Cela présente un risque direct d'intoxication que ce soit lors de la période aiguë ou plus tardive (jusqu'à 40 ans après) de la blessure.

L'intoxication au plomb est difficile à diagnostiquer car elle provoque un large éventail de symptômes souvent peu spécifiques (asthénie, ralentissement psychomoteur, douleurs abdominales, céphalées, altération progressive de la fonction rénale, douleurs articulaires…) et imite de nombreux processus pathologiques. Parfois les manifestations peuvent être uniquement biologiques avec une anémie normochrome et normocytaire.

Le dosage du plomb sanguin permet de faire le diagnostic de saturnisme, d'évaluer la nécessité d'un traitement chélateur et d'établir une surveillance.

Les médecins traitant des patients porteurs de plombs intracorporels doivent en être informés (antécédent clairement précisé dans le dossier médical) afin de ne pas méconnaitre un risque actuel ou à venir d'intoxication au plomb.

Il est fondamental de penser à doser la plombémie en cas de symptômes évocateurs afin d'intervenir si nécessaire de façon précoce si un saturnisme apparaît et ainsi de traiter avec efficacité ces patients pour lesquels il y a souvent encore une errance diagnostique qui retarde la prise en charge et favorise l'apparition de pathologies chroniques (HTA, pathologies vasculaires, insuffisance rénales chroniques, troubles neurologiques).

# V. BIBLIOGRAPHIE :


1. HCSP - Expositions au plomb : détermination de nouveaux objectifs de gestion - juin 2014 [En ligne]. AFVS. [cité le 31 mars 2018]. Disponible: http://www.afvs.net/download/hcsp-expositions-au-plomb-determination-de-nouveaux-objectifs-de-gestion/

2. Baker G. An inquiry concerning the cause of the endemial colic of Devonshire. Med Trans Royal Coll Phys. 1772;2:419-70.

3. Dissanayake V, Erickson TB. Ball and chain: the global burden of lead poisoning. Clin Toxicol Phila Pa. juill 2012;50(6):528-31.

4. Hernberg S. Lead poisoning in a historical perspective. Am J Ind Med. sept 2000;38(3):244-54.

5. Garnier R. Toxicité du plomb et de ses dérivés. EMC - Toxicol-Pathol. juin 2005;2(2):67-88.

6. Waldron HA. HIPPOCRATES AND LEAD. The Lancet. 15 sept 1973;302(7829):626.

7. Montes-Santiago J. The lead-poisoned genius: saturnism in famous artists across five centuries. Prog Brain Res. 2013;203:223-40.

8. Tanquerel Des Planches LJCMA du texte. Traité des maladies de plomb ou saturnines. Tome 1 / par L. Tanquerel Des Planches,... [En ligne]. 1839 [cité le 20 oct 2018]. Disponible: https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k6365933m

9. Ministère des Solidarités et de la Santé [En ligne]. Sources d'exposition au plomb; 1 avr 2015 [cité le 24 avr 2018]. Disponible: http://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/batiments/article/sources-d-exposition-au-plomb

10. Kaminsky P, Klein M, Duc M. [Physiopathology of inorganic lead poisoning]. Rev Med Interne. mars 1993;14(3):163-70.

11. Granick JL, Sassa S, Kappas A. Some biochemical and clinical aspects of lead intoxication. Adv Clin Chem. 1978;20:287-339.

12. Taylor A. Metabolism and toxicology of lead. Rev Environ Health. déc 1986;6(1-4):1-83.

13. Winship KA. Toxicity of lead: a review. Adverse Drug React Acute Poisoning Rev. 1989;8(3):117-52.

14. Gidlow DA. Lead toxicity. Occup Med Oxf Engl. juill 2015;65(5):348-56.

15. INSERM_plomb_2.pdf [En ligne]. [cité le 20 oct 2018]. Disponible: http://lara.inist.fr/bitstream/handle/2332/1365/INSERM_plomb_2.pdf?sequence=2

16. Staessen JA, Lauwerys RR, Bulpitt CJ, Fagard R, Lijnen P, Roels H, et al. Is a positive association between lead exposure and blood pressure supported by animal experiments? Curr Opin Nephrol Hypertens. mai 1994;3(3):257-63.

17. Gambelunghe A, Sallsten G, Borné Y, Forsgard N, Hedblad B, Nilsson P, et al. Low-level exposure to lead, blood pressure, and hypertension in a population-based cohort. Environ Res. août 2016;149:157-63.

18. Chanel O, Dollfus C, Haguenoer J-M, Hartemann P, Huel G, Larroque B, et al. Plomb dans l'environnement: quels risques pour la santé? :481.

19. [En ligne]. [cité le 8 mai 2018]. Disponible: http://leportfoliodecmichel.pagesperso-orange.fr/trace5.html

20. Masson- Samoyault C. Evaluation du risque de saturnisme chez les patients ayant du plomb intracorporel et mise en place d'un suivi [Th. d'exercice]. Bordeaux : Bordeaux; 2017.

21. Selva-O'Callaghan A, Gómez-Acha J, Munne P, Vilardell-Tarrés M. A 21-year-old girl with recurrent abdominal pain after a robbery. Lancet Lond Engl. 24 sept 2005;366(9491):1136.

22. de Madureira PR, De Capitani EM, Vieira RJ. Lead poisoning after gunshot wound. Sao Paulo Med J Rev Paul Med. 4 mai 2000;118(3):78-80.

23. DeMartini J, Wilson A, Powell JS, Powell CS. Lead arthropathy and systemic lead poisoning from an intraarticular bullet. AJR Am J Roentgenol. mai 2001;176(5):1144.

24. Bustamante ND, Macias-Konstantopoulos WL. Retained Lumbar Bullet: A Case Report of Chronic Lead Toxicity and Review of the Literature. J Emerg Med. juill 2016;51(1):45-9.

25. Madureira PR de, De Capitani EM, Vieira RJ, Sakuma AM, Toledo AS, Mello SM. Lead poisoning due to gunshot bullet in contact with cerebrospinal fluid: case report. Sao Paulo Med J Rev Paul Med. janv 2009;127(1):52-4.

26. Grogan DP, Bucholz RW. Acute lead intoxication from a bullet in an intervertebral disc space. A case report. J Bone Joint Surg Am. sept 1981;63(7):1180-2.

27. Porru S, Alessio L. The use of chelating agents in occupational lead poisoning. Occup Med Oxf Engl. févr 1996;46(1):41-8.

28. Bradberry S, Sheehan T, Vale A. Use of oral dimercaptosuccinic acid (succimer) in adult patients with inorganic lead poisoning. QJM Mon J Assoc Physicians. oct 2009;102(10):721-32.

29. Cao Y, Skaug MA, Andersen O, Aaseth J. Chelation therapy in intoxications with mercury, lead and copper. J Trace Elem Med Biol Organ Soc Miner Trace Elem GMS. 2015;31:188-92.

30. Sakthithasan K, Lévy P, Poupon J, Garnier R. A comparative study of edetate calcium disodium and dimercaptosuccinic acid in the treatment of lead poisoning in adults. Clin Toxicol. 11 juin 2018;0(0):1-7.

31. Gerhardsson L, Dahlin L, Knebel R, Schütz A. Blood lead concentration after a shotgun accident. Environ Health Perspect. janv 2002;110(1):115-7.

32. McQuirter JL, Rothenberg SJ, Dinkins GA, Kondrashov V, Manalo M, Todd AC. Change in blood lead concentration up to 1 year after a gunshot wound with a retained bullet. Am J Epidemiol. 1 avr 2004;159(7):683-92.

33. Moazeni M, Mohammad Alibeigi F, Sayadi M, Poorya Mofrad E, Kheiri S, Darvishi M. The Serum Lead level in Patients With Retained Lead Pellets. Arch Trauma Res [En ligne]. 1 juin 2014 [cité le 18 févr 2018];3(2). Disponible: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4139699/

34. Farrell SE, Vandevander P, Schoffstall JM, Lee DC. Blood lead levels in emergency department patients with retained lead bullets and shrapnel. Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med. mars 1999;6(3):208-12.

35. McQuirter JL, Rothenberg SJ, Dinkins GA, Manalo M, Kondrashov V, Todd AC. The effects of retained lead bullets on body lead burden. J Trauma. mai 2001;50(5):892-9.

36. Nguyen A, Schaider JJ, Manzanares M, Hanaki R, Rydman RJ, Bokhari F. Elevation of blood lead levels in emergency department patients with extra-articular retained missiles. J Trauma. févr 2005;58(2):289-99.

37. Dillman RO, Crumb CK, Lidsky MJ. Lead poisoning from a gunshot wound. Report of a case and review of the literature. Am J Med. mars 1979;66(3):509-14.

38. Shen J, Hirschtick R. Getting the Lead Out. N Engl J Med. 4 nov 2004;351(19):1996-1996.

39. Viegas SF, Calhoun JH. Lead poisoning from a gunshot wound to the hand. J Hand Surg. sept 1986;11(5):729-32.

40. Nickel WN, Steelman TJ, Sabath ZR, Potter BK. Extra-Articular Retained Missiles; Is Surveillance of Lead Levels Needed? Mil Med. 1 mars 2018;183(3-4):e107-13.

41. Cristante AF, de Souza FI, Barros Filho TEP, Oliveira RP, Marcon RM. Lead poisoning by intradiscal firearm bullet: a case report. Spine. 15 févr 2010;35(4):E140-143.

42. Akhtar AJ, Funnyé AS, Akanno J. Gunshot-induced plumbism in an adult male. J Natl Med Assoc. oct 2003;95(10):986-90.

43. Garcés JBG. Secondary lead poisoning a projectile housed in the human body. Colomb Médica. 28 sept 2012;43(3):230-4.

44. Nally E, Jelinek J, Bunning RD. Quadriparesis Caused by Lead Poisoning Nine Years After a Gunshot Wound With Retained Bullet Fragments: A Case Report. PM R. avr 2017;9(4):411-4.

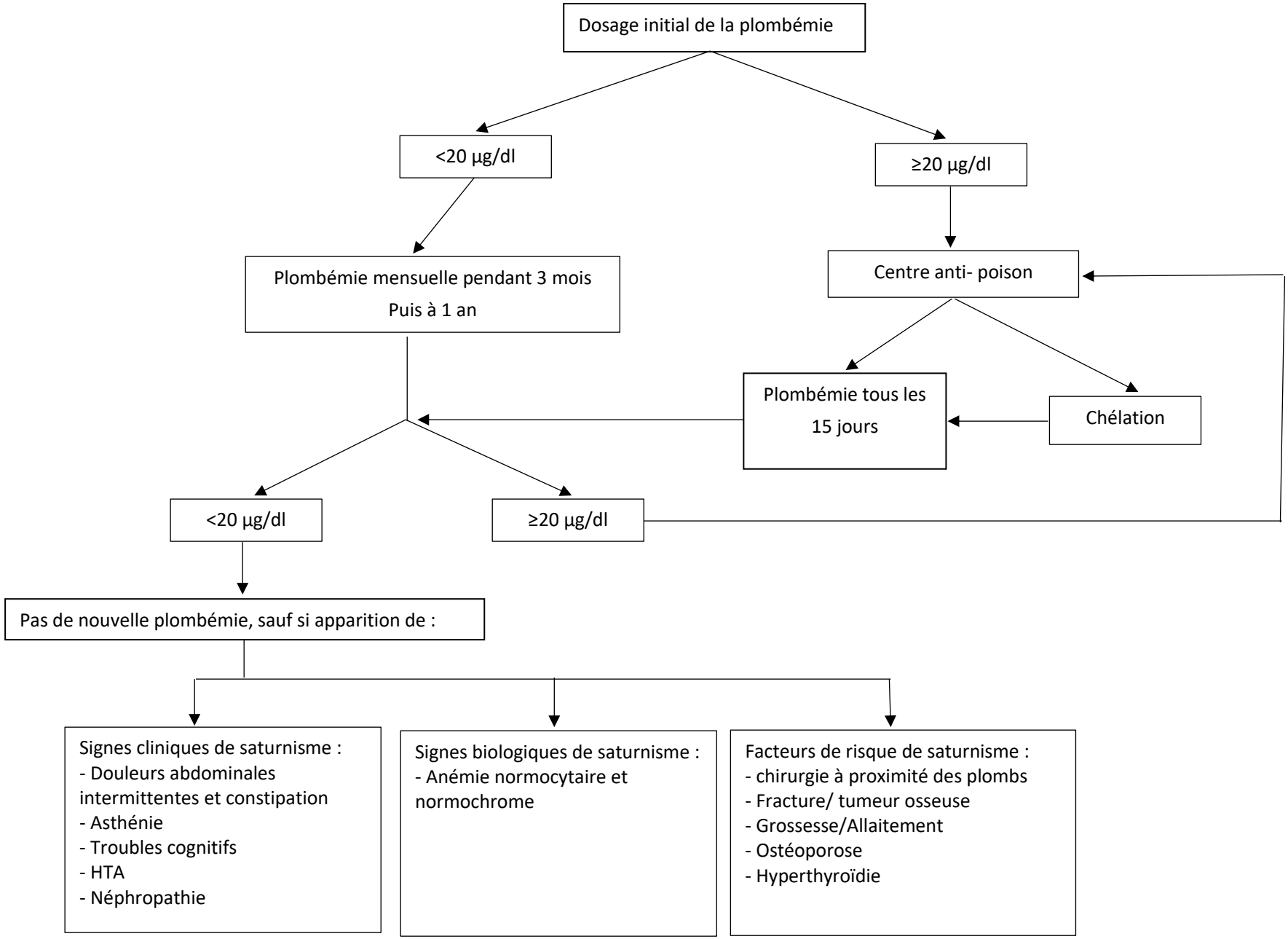
45. Magos L. Lead poisoning from retained lead projectiles. A critical review of case reports. Hum Exp Toxicol. nov 1994;13(11):735-42.

46. Lees RE, Scott GD, Miles CG. Subacute lead poisoning from retained lead shot. CMAJ Can Med Assoc J. 15 janv 1988;138(2):130-1.

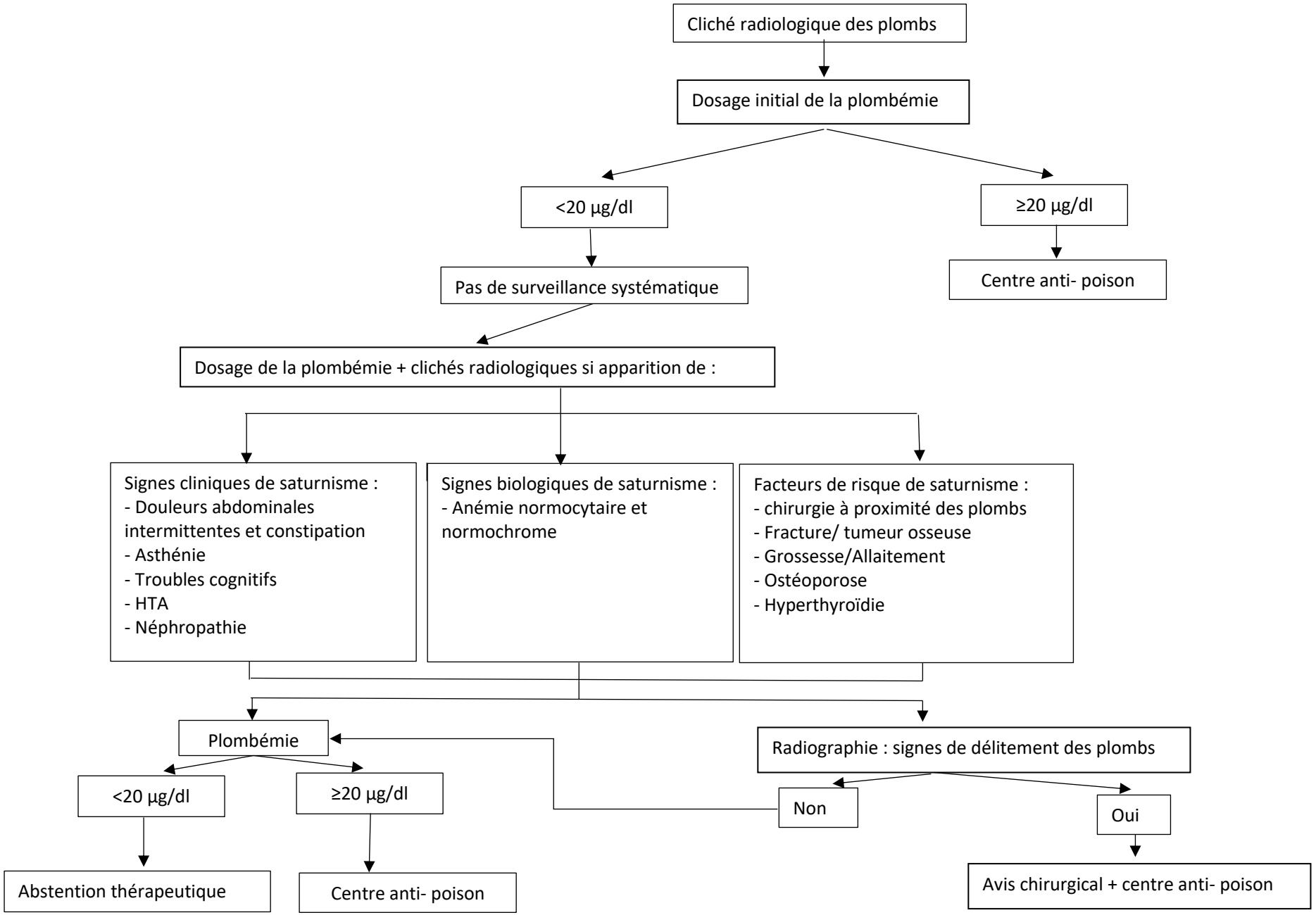
47. Begly JP, Lajam CM. Systemic Lead Toxicity Secondary to Retained Intraosseous Bullet A Case Report and Review of Literature. Bull Hosp Jt Dis 2013. sept 2016;74(3):229-33.

# ANNEXES

Arbres décisionnels pour la prise en charge des patients ayant des plombs intracorporels :




**Conduite à tenir chez un patient venant de recevoir des plombs intracorporels**




**Conduite à tenir chez un patient ayant un antécédent ancien de plombs intracorporels**

# Tableau récapitulant les différents articles case report :

| **Article** | **Sexe, Age** | **Localisation** | **Années après l'accident** | **Comorbidités** | **Symptômes** | **Plombémie initiale** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Lead poisoning by intradiscal Firearm bullet (41) | M,30 | Espace interdiscal L2-L3 | 5 | Non connu | Migraine, constipation, lombalgie sévère, crampes abdominales, insomnie | 112 µg/dl |
| Acute lead intoxication from a bullet in an intervertebral disc space (26) | M, 36 | Espace intervertébral L3-L4 | 12 | Hémorragies digestives | Hémorragie digestive aigue, tremblements, sueurs, hyper-réflexie diffuse<br>Liseré de Burton, puis diminution de la force musculaire et finalement coma | 140 µg/dl |
| Lead poisoning due to gunshot bullet in contact with cerebro-spinal fluid (25) | M, 42 | Espace intervertébral L5-S1 | 9 | Non connu | Douleurs abdominales intenses | Non connue |
| Retained lumbar bullet : a case report of chronic lead toxicity and review of the littérature (24) | F, 43 | Localisée près de L4L5 avec des débris causant un rétrécissement du foramen neural droit L5S1 et une sténose du canal rachidien en L4L5 | 20 | Non connu | Migraines sévères, nausées, douleurs abdominales, lombalgie chronique, paresthésies de la jambe droite puis hypoesthésie du membre inférieur droit avec hyper-réflexie patellaire bilatérale. | 70 µg/dl |
| A 21 year old girl with recurrent abdominal pain after a robbery (21) | F,21 | Multiples plombs au niveau abdominal et péritonéal | 4 | Non connu | Douleurs abdominales avec crampes | 7.5 Umol/l |

| Article | Sexe, Age | Localisation | Années après l'accident | Comorbidités | Symptômes | Plombémie initiale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Lead poisoning after gunshot wound (22) | M, 23 | Hanche gauche | 7 | Alcoolisme | Douleurs abdominales avec coliques, faiblesse, vomissements, diarrhée et méléna revenant par épisode depuis 2 ans | 40,1 µg/dl |
| Lead arthropathy and systemic lead poisoning from an intraarticular bullet (23) | M, 55 | Hanche gauche | 15 | Non connu | Initialement hyper-réflexie puis signe s de neuropathie périphérique | 198 µg/dl |
| Lead poisoning from a gunshot wound. Report of a case and review of the littérature (37) | M, 42 | Hanche gauche | 25 | Alcoolisme, arthrose | Douleur chronique de la hanche gauche, anémie, douleurs abdominales, migraines, liseré de Burton vomissements, paralysie du nerf radial gauche, faiblesse musculaire, insuffisance rénale et encéphalopathie | 353 µg/dl |
| Getting the lead out (38) | M, 32 | Epaule droite | 6 | Non connu | Dorsalgies, douleurs abdominales, nausées et constipation | 143.5 µg/dl |
| Gunshot induced plumbism in an adult male (42) | M, 39 | Multiples fragments de balles au niveau de la face, du thorax et de l'abdomen | 15 | HTA | Douleurs abdominales sévères, anorexie, irritabilité, asthénie, migraine, constipation, pâleur, décoloration gingivale et HTA | 201.9 µg/dl |

| Article | Sexe, Age | Localisation | Années après l'accident | Comorbidités | Symptômes | Plombémie initiale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Secondary lead poisoning a projectile housed in the human body (43) | M, 43 | Pied droit | 24 | Guillain-Barre, HTA, Insuffisance rénale chronique, anémie chronique | Malaise, faiblesse progressive des 4 membres évoluant par phases d'améliorations et de rechutes | 62 µg/dl |
| Secondary lead poisoning a projectile housed in the human body (43) | M, 38 | Pied gauche | 15 | Alcoolisme et tabac | Depuis 3 ans, douleurs abdominales paroxystiques. Trouble du comportement, diminution de la force musculaire prédominant en C5-T1, anémie | 90.3 µg/dl |
| Quadriparesis caused by lead poisoning 9 years afeter a gunshot wound with retained bullet fragment. A case report (44) | M, 31 | Fémur gauche | 9 | Pas d'antécédent | Douleurs abdominales, vomissements, constipation, faiblesse progressive des 4 membres, engourdissement des extrémités, asthénie, perte de poids, anémie | 129 µg/dl |
| The roentgen findings in increased lead absorption due to retained projectiles (45) | M, 27 | Tête du fémur droit | 5 | Infection gingivale | Douleur de la hanche droite, migraines, malaise, vertiges | 90 µg/dl |

| Article | Sexe, Age | Localisation | Années après l'accident | Comorbidités | Symptômes | Plombémie initiale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Subacute lead poisoning from retained lead shot (46) | M, 51 | 400 plombs dans le thorax, le bras droit et le poignet droit | 10 | Suivi psychiatrique suite à l'accident | Asthénie, altération des fonction intellectuelles, irritabilité, changements d'humeur, troubles de la concentration, insomnie, troubles du comportement | 0.83 à 3.10 umol/l |
| Lead poisoning from a gunshot wound to the hand (39) | M, 45 | Poignet gauche | 1.5 | Non connu | Douleurs épigastriques, coliques, crampes au niveau des jambes, malaises, perte de poids, douleurs du poignet gauche avec léger œdème | Non connu |
| Systemic lead toxicityn secondary to retained intraosseous bullet (47) | F, 35 | Tête du fémur gauche | 17 | Fibromyalgie | Douleur chronique de la hanche gauche, douleur de l'aine gauche et de la cuisse gauche, asthénie, faiblesse. | 12.8 µg/dl |
| Blood lead concentration after a shotgun accident(31) | H, fin de 40 | Environ 60 plombs au niveau du thorax et du creux axillaire gauche | 46 jours | Paralysie du bras et de la main gauche | | 50 µg/dl |

# SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

# RÉSUMÉ :

**Introduction** : Le saturnisme est la maladie correspondant à une intoxication aigüe ou chronique au plomb ou à ses dérivés d'origine domestique ou professionnelle. Une source d'exposition est moins connue, celle émanant des munitions contenant ce métal. L'intoxication liée à des plombs intracorporels est difficile à prévenir et à diagnostiquer, alors qu'il est fondamental de la prendre en charge de façon précoce.

Le travail réalisé ici s'appuie sur le cas clinique d'un patient souffrant d'intoxication chronique au plomb suite à une blessure par arme à feu et sur une revue de la littérature. L'objectif est d'identifier des facteurs prédictifs de saturnisme et la surveillance nécessaire chez les patients ayant des plombs intracorporels.

**Méthode** : Étude du cas clinique d'un homme, M.Z, âgé de 38 ans souffrant de saturnisme chronique suite à un traumatisme balistique. La cinétique de la plombémie est inhabituelle chez ce patient par rapport aux cas recensés dans la littérature.

**Résultats** : M.Z présente une plombémie d'emblée très élevée, 104,8 µg/dl à 8 jours de la blessure. Le maximum est atteint à 15 jours avec un dosage à 203,2 µg/dl. Un deuxième pic de plombémie se produit à 4 mois à 165 µg/dl. Seule une double chélation par EDTA et Succicaptal® au long cours permettent d'obtenir un taux de plomb inférieur à 40 µg/dl. Ces particularités sont liées notamment à la composition du projectile, uniquement du plomb doux. L'ALA-u, témoin des effets sur l'organisme après une exposition récente au plomb s'est élevé de façon majeure et précoce pour atteindre un maximum de 164 µmol/mmol de créatinine à 10 jours. La diminution de ce taux est corrélée aux cures de chélation par EDTA.

Dans les cas relatés par la littérature, les patients ont tendance à voir leur plombémie augmenter durant les 3 premiers mois pour ensuite diminuer progressivement les 9 mois suivants tout en excédant rarement 50 µg/dl.

**Conclusion :** Un an après le traumatisme balistique, en l'absence de symptômes de saturnisme ou d'événement intercurrent susceptible d'augmenter le taux de plomb, il n'y a pas lieu de faire d'examens complémentaires. Les médecins traitant des patients porteurs de plombs intracorporels doivent en être informés afin de ne pas méconnaitre un risque actuel ou à venir d'intoxication au plomb. Il est fondamental de penser à doser la plombémie en cas de symptômes évocateurs afin d'intervenir si nécessaire de façon précoce et ainsi de traiter avec efficacité ces patients pour lesquels il y a souvent encore une errance diagnostique qui retarde la prise en charge et favorise l'apparition des complications chroniques.

Mots clés : Saturnisme, armes à feu, plombs intracorporels, toxicologie, chélation

# ABSTRACT

**Introduction:** Saturnism is a disease related to an acute or chronic intoxication to lead or its derivatives of household or occupational origin. A less known source of exposure is ammunition containing this metal. While early management of lead toxicity is fundamental, prevention and diagnosis are challenging.

The project presented hereafter explores the clinical case of a patient with a chronic lead poisoning following firearm injury and is based on a literature review. The aim of the study was to identify predictive factors of saturnism and the required monitoring in patients with retained missiles.

**Methods:** This is a clinical case study of M. Z., aged 38 years, with chronic intoxication by lead due to ballistic trauma. The kinetics of blood-lead level (PbB) were unusual in this patient compared with cases reported in the literature.

**Results**: M.Z presented with a very high PbB, 104.8 µg/dL, at day 8 after the injury. The maximum level was reached at day 15 with a dose of 203.2 µg/dL. A second PbB peak was reached at 4 months with 165 µg/dL. Only a double chelation with EDTA and long-term Succicaptal treatment allowed obtaining a lead level lower than 40 µg/dL. This clinical picture is commonly related to a projectile/bullet composed of exclusively soft lead. Levels of ALA-u, an indicator of recent lead exposure, increased quickly and substantially to reach a maximum level of 164 µg/dL of creatinine at day 10. The subsequent decrease of creatinine levels is related to treatment with EDTA

Similar cases have been reported in the literature, with a PbB increase during the first 3 months followed by a progressive decrease in the next 9 months rarely exceeding 50 µg/dL.

**Conclusion**: A year following the ballistic trauma, in the absence of lead poisoning symptoms or intercurrent events likely to increase the lead level, no further examination was necessary.

Physicians treating patients with internal lead have to be informed in order not to overlook current risk and to avoid forthcoming intoxications.

It is essential to rapidly dose PbB in patients with symptoms suggestive of lead poisoning. An early intervention allows efficiently treating these patients who are often misdiagnosed as well as avoiding treatment delay and the onset of chronic complications.