

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2023 - Thèse n° 096

**ETUDE DE LA PLOMBEMIE CHEZ LES CARNIVORES
DOMESTIQUES VICTIMES DE TIRS**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 9 novembre 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

MARCILLAUD Camille

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2023 - Thèse n° 096

ETUDE DE LA PLOMBEMIE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES VICTIMES DE TIRS

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 9 novembre 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

MARCILLAUD Camille

Liste des enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (20-03-2023)

Pr	ABITBOL	Marie	Professeur
Dr	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Pr	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Dr	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Pr	BECKER	Claire	Professeur
Dr	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Dr	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
Pr	BENOIT	Etienne	Professeur
Pr	BERNY	Philippe	Professeur
Pr	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur
Dr	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
Dr	BRUTO	Maxime	Maître de conférences
Dr	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
Pr	BUFF	Samuel	Professeur
Pr	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
Dr	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
Pr	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Pr	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
Pr	CHABANNE	Luc	Professeur
Pr	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
Dr	CHANOIT	Guillaume	Professeur
Dr	CHEOT	Thomas	Maître de conférences
Pr	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Professeur
Pr	DELIQUETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
Pr	DJELOUADJI	Zorée	Professeur
Dr	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
Dr	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
Dr	GALIA	Wessam	Maître de conférences
Pr	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
Dr	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Dr	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Dr	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Dr	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargé D'enseignement contractuel
Pr	JUNOT	Stéphane	Professeur
Pr	KODJO	Angeli	Professeur
Dr	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Dr	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Dr	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
Pr	LE GRAND	Dominique	Professeur
Pr	LEBLOND	Agnès	Professeur
Dr	LEDOUX	Dorothee	Maître de conférences
Dr	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Dr	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences

Dr	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
Pr	LEPAGE	Olivier	Professeur
Pr	LOUZIER	Vanessa	Professeur
Dr	LURIER	Thibaut	Maître de conférences
Dr	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences
Pr	MARCHAL	Thierry	Professeur
Dr	MOSCA	Marion	Maître de conférences
Pr	MOUNIER	Luc	Professeur
Dr	PEROZ	Carole	Maître de conférences
Pr	PIN	Didier	Professeur

Remerciements

A Monsieur le Professeur **SANLAVILLE Damien**
De la Faculté de Médecine de Lyon,
Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,
Hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur **BERNY Philippe**
De VetAgro Sup – Campus vétérinaire de Lyon,
Qui a initié puis encadré ce travail,
Pour sa disponibilité et son accompagnement,
Toute ma gratitude et mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur **VICTONI Tatiana**
De VetAgro Sup – Campus vétérinaire de Lyon
Qui nous a fait l'honneur de bien vouloir prendre à part à ce jury,
Pour sa pédagogie tout au long de ces années,
Sincères remerciements.

Aux docteurs vétérinaires **BRICHE PAULINE, JOUVE CINDY, COUSINARD
OLIVIER, BOUIN VINCENT, VANDERBROUCK XAVIER, KUGLER ELISABETH**
et à leurs équipes respectives,
Pour m'avoir accueilli en stage et en salariat, pour tout ce que vous m'avez appris,
Sans vous ce travail n'aurait pas pu voir le jour.

Table des matières

Table des Annexes	11
Table des figures.....	13
Table des tableaux.....	15
Liste des abréviations	17
Introduction	19
Partie 1 : Connaissances sur l'élément plomb.....	21
1) Caractéristiques physico-chimiques de l'élément plomb	21
1.1) Caractéristiques physiques	21
1.2) Caractéristiques chimiques.....	22
2) Contamination et réglementation.....	22
2.1) L'intoxication au plomb l'histoire	22
2.2) Origines d'exposition	24
2.3) Facteurs favorisants.....	26
2.4) Réglementation sur l'utilisation du plomb	27
2.5) Utilisation du plomb à la chasse	28
3) Métabolisme du plomb.....	31
3.1) Absorption	31
3.1.1) Par voie digestive	31
3.1.2) Par voie respiratoire.....	32
3.1.3) Autres voies.....	33
3.2) Distribution	35
3.3) Élimination et persistance.....	37
4) Pathogenèse	38
4.1) Toxicité par atteinte cellulaire	39
4.1.1) Perturbation de la synthèse de l'hème	39
4.1.2) Interaction Ca ²⁺ /Pb	42
4.1.3) Stress oxydatif et accumulation d'ALA.....	43
4.2) Toxicité par atteinte tissulaire	45
4.2.1) Toxicité digestive.....	45
4.2.2) Neurotoxicité	45
4.2.3) Cardiotoxicité	47

4.2.4) Néphrotoxicité	48
4.2.5) Effets osseux	49
4.2.6) Effets immunologiques	50
4.2.7) Reprotoxicité.....	50
4.2.8) Activité cancérogène.....	52
5) Expression clinique	54
5.1) A dominante digestive	55
5.2) A dominante nerveuse.....	56
5.3) Autres signes.....	57
6) Diagnostic.....	58
6.1) Sur animal vivant	58
6.1.1) Direct.....	58
6.1.2) Indirect.....	60
6.2) Sur animal décédé.....	64
6.3) Diagnostic différentiel.....	65
7) Thérapeutique	65
7.1) Traitement de soutien	66
7.2) Traitement spécifique	68
7.2.1) Les chélateurs.....	68
7.2.1.1) Le calcium édétate de sodium (CaEDTA).....	68
7.2.1.2) Le dimercaprol.....	70
7.2.1.3) Le succimer (DMSA).....	70
7.2.1.4) La D-pénicillamine (cuprimine).....	71
7.2.2) La thiamine.....	72
Partie 2 : Étude de la plombémie chez le chien et le chat victime de tir de chasse ou d'accident de chasse	75
1) Objectifs de l'étude.....	75
2) Matériel et méthode.....	75
2.1) Recensement des cas.....	75
2.2) Obtention des échantillons et méthode de dosage.....	81
3) Résultat	82
4) Discussion.....	84
1) Épidémiologie.....	84

1.1)	Echantillon	84
1.2)	Age des animaux	84
2)	Discussion sur l'obtention et l'intégration des individus à l'étude.....	85
3)	Discussion sur les résultats.....	87
3.1)	Confrontation des résultats et du contexte de blessure.....	87
3.2)	Résultats chez l'Homme.....	88
3.3)	Conclusion des résultats et ouverture	90
Conclusion	93
Bibliographie	95
ANNEXES	99

Table des Annexes

Annexe 1.	<i>Fiche informative pour les vétérinaires participant à l'étude</i>	99
Annexe 2.	<i>Fiche explicative pour les propriétaires dont l'animal est inclus dans la thèse</i>	102
Annexe 3.	<i>Questionnaire à remplir par le vétérinaire et le propriétaire pour participer à l'étude</i>	104
Annexe 4.	<i>Images radiographiques de tous les individus plombés et participant à l'étude</i>	105
Annexe 5.	<i>Suite des images radiographiques</i>	106
Annexe 6.	<i>Suite des images radiographiques</i>	107

Table des figures

Figure 1.	<i>Grenaille de plomb, Source : Wikipédia</i>	29
Figure 2.	<i>Schéma d'une munition de chasse, Source : INSERM.....</i>	29
Figure 3.	<i>Teneur en plomb dans les 30 premiers centimètres de sol, Source : Gis Sol, RMQS, 2015 d'après Saby et al., 2011</i>	30
Figure 4.	<i>Structure de l'os, Source : Baptiste Charbonnier</i>	36
Figure 5.	<i>Schéma simplifié du métabolisme du plomb, Source : INRS.....</i>	38
Figure 6.	<i>Étapes de la biosynthèse de l'hème, Source : Christophe Jobé.....</i>	39
Figure 7.	<i>Action du plomb sur la synthèse de l'hème, Source : Grosjean</i>	42
Figure 8.	<i>Rappel sur l'anatomie du rein et du néphron, Source : Récap'IDE</i>	49
Figure 9.	<i>Les différents effets du plomb inorganique sur l'organisme humain, Source : Agency for Toxic Substance and Disease Registry.....</i>	54
Figure 10.	<i>Liseré de Burton chez l'Homme, Source : Jean Christophe Fricain</i>	57
Figure 11.	<i>Granulations basophiles dans les hématies, Source : John Lazarchick</i>	61
Figure 12.	<i>Ligne de plomb ou bandes métaphysaires, Source : R. Garnier.....</i>	62
Figure 13.	<i>Radiographie d'un chat plombé, Source : animal participant à la thèse</i>	62
Figure 14.	<i>Age des individus plombés participant à l'étude en fonction du nombre d'individus</i>	85
Figure 15.	<i>Carte des cliniques vétérinaires ayant participer à l'étude.....</i>	86
Figure 16.	<i>Radiographie de Snow à gauche et de Patachon à droite, Sources : cliniques vétérinaires de Perpezac (19) et des Iris (44)</i>	88
Figure 17.	<i>Radiographie du genou du chien 6 mois après avoir subi une implantation d'un disque de plomb, Source : MANTON et THAL 1986.....</i>	91

Table des tableaux

Tableau 1.	<i>Caractéristiques physiques du plomb, Source : Encyclopaedia Universalis France</i>	21
Tableau 2.	<i>Présentation des différentes sources d'exposition au plomb et du mode de contamination chez le chien et le chat</i>	25
Tableau 3.	<i>Exemples d'affections participant au diagnostic différentiel de l'intoxication au plomb</i>	65
Tableau 4.	<i>Suppression de résorption et élimination du toxique en général</i>	66
Tableau 5.	<i>Exemples de traitement de soutien non spécifique d'une intoxication au plomb</i>	67
Tableau 6.	<i>Récapitulatif des effets et des posologies des différents traitements spécifiques d'une intoxication au plomb</i>	73
Tableau 7.	<i>Récapitulatif des chiens Cas-Témoin avec leur commémoratifs</i>	77
Tableau 8.	<i>Récapitulatif des chats Cas-Témoin avec leur commémoratifs</i>	79
Tableau 9.	<i>Résultats des analyses de plombémie sur le groupe « chien plombé »</i>	82
Tableau 10.	<i>Résultats des analyses de plombémie sur le groupe « chien témoin »</i>	82
Tableau 11.	<i>Résultats des analyses pour le groupe « chat plombé »</i>	83
Tableau 12.	<i>Résultats des analyses pour le groupe « chat témoin »</i>	83
Tableau 13.	<i>Cas clinique d'intoxication au plomb chez l'Homme induit par un morceau de munition au sein d'une articulation, Source : MAS E. 2016</i>	89

Liste des abréviations

ALA-D : l'acide delta aminolévulinique déshydratase
BAL : British Anti-Lewisite
BID : deux fois par jour
BV : bovin
CaEDTA : acide éthylène diamine tétra-acétique monocalcique
CN : chien
CT : chat
DMSA : acide méso-2,3-dimercaptosuccinique
EDTA : acide éthylène diamine tétra acétique
GPx : glutathion peroxydase
GR : glutathion réductase
GSH : glutathion réduit
GSSG : glutathion oxydé
IR : intra-rectal
IV : intra-veineux
IM : intra-musculaire
LCR : liquide céphalo-rachidien
P5N : pyrimidine-5-nucléotidase
PBG : porphobilinogène
PO : per os
PP : protoporphyrine
ppm : partie par million
QID : quatre fois par jour
SC : sous cutané
TID : trois fois par jour

Introduction

Le plomb est un élément chimique retrouvé en quantité relativement abondante dans la croûte terrestre. Du fait de son extraction rapide ainsi que de sa facilité d'utilisation, c'est un élément qui a pendant longtemps été très vastement utilisé (dans la fabrication de peinture, batterie de voiture, canalisation d'eau potable...) avant de devenir le sujet de préoccupations de santé publique et d'écologie. On regroupe sous le nom de saturnisme, les maladies ou symptômes qu'il provoque chez les mammifères et les rapaces.

Du fait des préoccupations sanitaires et environnementales, une réglementation a été mise en place dans le but de minimiser les contacts entre le plomb et les individus (DIRECTIVE RoHS, 2011). Au sein de cette réglementation, certaines des mesures prises ont été d'interdire l'ajout de plomb dans les peintures, l'arrêt d'utilisation du plomb pour réaliser des canalisations d'eau potable. Il y a également un projet de loi prévu pour courant 2023, spécifiant l'arrêt de l'utilisation de la grenaille au plomb lors de la chasse en zones humides (Commission européenne, 2021).

Les carnivores domestiques sont exposés à cet élément toxique, selon différentes modalités : via l'eau de boisson, du fait de leur comportement alimentaire (surtout chez le chien) mais également lors de tirs accidentels pour le chien lors d'accident de chasse et potentiellement volontaires pour le chat qui est qualifié de nuisible pour une partie de la population. De plus, des particules de plomb peuvent être retrouvées sous forme de poussières et être inhalées par nos carnivores domestiques ayant un arbre pulmonaire adapté à leur taille.

L'évaluation de l'intoxication au plomb dans les populations animales est importante car elle sert de sentinelle pour évaluer l'étendue et l'importance de la contamination de l'environnement par le plomb et des problèmes de santé en médecine humaine que cela produit.

Les vétérinaires sont souvent sollicités pour des animaux victimes d'accidents de chasse.

Pour le chien, il est généralement amené rapidement à la clinique pour réaliser un examen clinique et radiographique afin de faire un état des lieux des dégâts provoqués.

Concernant le chat, la prise en charge pour traumatologie est toutefois moindre d'après les observations et cela s'explique par leur comportement (le chat peut plus facilement partir du domicile pendant plusieurs jours avant d'être retrouvé). En effet souvent il s'agit de découverte fortuite (plomb enkysté en sous cutané ou dans les muscles) ou bien l'animal est présenté avec un pronostic vital très souvent engagé avec une atteinte d'organes vitaux ou bien une atteinte osseuse et/ou médullaire (souvent lié à un acte de malveillance).

Notre étude porte donc sur l'exposition des carnivores domestiques (chien et chat) au plomb mais uniquement dans le cadre d'un tir avec une cartouche à base de plomb. Dans une première partie, nous ferons l'état des lieux des connaissances actuelles sur la toxicologie du plomb chez ces deux espèces puis dans une seconde partie, nous présenterons l'étude de la plombémie chez des chiens et des chats « plombés » en comparaison avec des individus non plombés dans le but d'éventuellement spécifier s'il existe une diffusion du plomb métallique contenu dans les plombs de chasse au sein de l'organisme.

Les références bibliographiques utilisées dans cette thèse sont restreintes à un nombre limité de revues de la littérature étant donné la multitude de documentation sur le plomb.

Partie 1 : Connaissances sur l'élément plomb

1) Caractéristiques physico-chimiques de l'élément plomb

1.1) Caractéristiques physiques

Le plomb est un élément qui rentre dans la composition d'un métal très malléable, présent et facile d'obtention ce qui explique qu'encore aujourd'hui, il est toujours utilisé malgré sa toxicité (Chanel et al, 1999 ; Pelou, 2019).

Tableau 1. Caractéristiques physiques du plomb, Source : Encyclopaedia Universalis France

isotopes stables	^{204}Pb , ^{206}Pb , ^{207}Pb , ^{208}Pb
système cristallin	cubique faces centrées
densité	11,9
température de fusion	327,5 °C
température d'ébullition	1 739,85 °C
dureté (échelle de Mohs)	1,50
ductilité	élevée

De plus, la bonne résistance à la corrosion et la bonne isolation électrique, expliquent son utilisation massive dans les batteries de voitures ainsi que dans les canalisations pour l'apport de l'eau.

1.2) Caractéristiques chimiques

Le plomb a pour numéro atomique 82 et pour symbole Pb. Il appartient au groupe 14 et à la période six du tableau périodique des éléments. Il possède comme autres caractéristiques biologiques d'être toxique, mutagène, reprotoxique et cancérigène.

Le plomb possède différents isotopes ainsi que différents états d'oxydation. Sous forme métallique, donc solide, Pb(0), il est très résistant à la corrosion ce qui lui confère un avantage pour son utilisation dans les alliages. En effet, en présence d'air, le plomb s'oxyde en déposant à sa surface des couches protectrices constituées de carbonates et d'oxydes.

2) Contamination et réglementation

2.1) L'intoxication au plomb l'histoire

Les premières traces de plomb remontent à la préhistoire dans la composition de peintures. Naturellement présent dans la couche terrestre, son utilisation en est d'autant plus facilitée qu'il possède des caractéristiques le rendant exploitable massivement. Les plus anciennes mines de plomb, dateraient de 8000-6500 avant Jésus-Christ.

Des références à sa toxicité remontent à l'époque de l'Égypte ancienne sur un papyrus médical et il aurait été utilisé dans des tentatives d'assassinats. Hippocrate et Nicander de Céphalonie sont deux philosophes précurseurs dans la description des symptômes qu'ils relient à l'utilisation du plomb (colique et anémie) en 250 avant Jésus-Christ (Pelou, 2019) (Grosjean, 2022).

Pendant l'ère Romaine, le plomb était fréquemment utilisé dans la confection des ustensiles de cuisine, dans la tuyauterie pour l'apport d'eau, les objets en céramiques mais également dans les récipients qui contenaient le vin. En effet, les Romains faisaient bouillir le vin dans des récipients composés de plomb afin d'en conserver le goût et la douceur. Seuls les

habitants aisés pouvaient s'offrir du vin, ce qui explique que les symptômes de saturnisme ne s'observaient que sur ces classes d'habitants. L'utilisation massive de plomb et donc le saturnisme, provoquait en plus de la stérilité, des avortements ainsi qu'une altération de la capacité mentales de ce type d'habitant (Needleman, 2013) (Pelou, 2019) (Grosjean, 2022).

Entre l'ère Romaine et le Moyen-Âge, la toxicité du plomb a totalement été écartée des préoccupations ce qui a rendu son utilisation d'autant plus massive. Durant le Moyen-Âge, on retrouve le plomb dans encore plus d'objets du quotidien : maquillage, adoucissant pour le vin et le cidre (en utilisant de l'acétate de plomb), condiments, construction navale, pressage pour imprimerie.

Très répandu comme additif dans les breuvages alcoolisés (vin, cidre) ou comme composant des machines de presses, le plomb fut une source d'intoxication récurrente et importante durant l'Histoire. De nombreux médecins ont fait face à des cas de douleurs abdominales, de paralysies et d'anémie en arrivant souvent à confronter la présence de plomb dans le breuvage ingéré et la clinique des individus. C'est au cours du 18^{ème} siècle, qu'intervient l'interdiction d'ajouter du plomb comme additif et d'utiliser des matériaux composés de plomb dans la réalisation du cidre après l'épisode « les coliques du Devonshire » (Pelou, 2019) (Nysten, 1834).

Le médecin Paracelus, au cours du 16^{ème} siècle, est le premier à faire le lien entre le saturnisme et des catégories de métiers. Il associe l'intoxication au plomb et les mineurs en appelant le saturnisme, « la maladie des mineurs » (Grosjean 2022). Plus tard, au cours du 18^{ème} siècle, le médecin Tanquerel a étudié spécifiquement les individus manipulant du plomb au quotidien (mineur et ouvrier du plomb) ce qui a permis d'obtenir une description précise de la clinique du saturnisme aigu et de la publier dans son « *Traité des maladies du plomb ou saturnine* » (Needleman, 2013) (Pelou, 2019).

Le mécanisme d'intoxication au plomb est resté pendant longtemps non élucidé en médecine humaine et en médecine vétérinaire. De nombreux médecins décriront des modifications biochimiques liées au plomb permettant une explication de la clinique. En effet,

il a été démontré que l'incorporation du fer dans l'hème est altérée par la présence de plomb et cela causerait une accumulation de protoporphyrine IX dans les érythrocytes et leur demi-vie serait ainsi réduite (Pelou, 2019).

C'est durant le 20^{ème} siècle, que le saturnisme est devenu une maladie nécessitant une prévention plus qu'une détection précoce du fait de son caractère fréquent et alarmant sur la santé des enfants qui ont une sensibilité plus importante au plomb. Le saturnisme reste un problème majeur aussi bien chez les enfants et les ouvriers que dans les pays en cours de développement. Il est fréquemment observé que la source d'intoxication majeure est la présence de plomb dans les peintures (retrouvées dans les maisons, sur les toits et les tôles) (Clarke, 1973). Mais il existe d'autres sources comme les accumulateurs, les batteries, les munitions, les faïences ainsi que l'atmosphère autour des zones urbaines où il représente jusqu'à 5% des particules en suspension. Cela s'expliquait par l'ajout de plomb dans l'essence autorisé jusqu'en 2000 pour la France (Clarke, 1973) (Needleman, 2013) (Pelou, 2019).

2.2) Origines d'exposition

En médecine vétérinaire, des études ont été réalisées sur les bovins où l'intoxication au plomb est relativement fréquente et qui en ont permis une description détaillée. Des preuves récentes ont aussi permis de montrer que les volailles de basse-cour en contact avec des peintures ou particules contenant du plomb, sont plus résistantes cliniquement mais avec dépôt de plomb dans les œufs ce qui soulève des questions de santé publique (Blakley, 2021).

En revanche concernant le chien et le chat, les cas d'intoxication au plomb sont très peu décrits. Il s'en dégage principalement trois voies d'expositions ou de contamination : la voie digestive (surtout pour le chien par son comportement de jeu et le chat par son toilettage), la voie respiratoire et la voie transcutanée/musculaire lors de pénétration de plomb issu de tirs (volontaires ou non) (Clarke, 1973). Les sources d'expositions sont donc très variées et on peut les regrouper sous différentes catégories :

Tableau 2. Présentation des différentes sources d'exposition au plomb et du mode de contamination chez le chien et le chat

Catégories	Sources précises	Voie d'exposition	Méthode de contamination
Peintures, vernis	Murs de maison	Voie digestive	Mordillement, léchage
	Plinthes, tôles	Voie digestive	Mordillement, léchage
	Céramiques ou objets artisanaux peints	Voie digestive	Mordillement, léchage
	Peintures liquides en pot	Voie digestive	Léchage,
Objet dont la composition comporte du plomb	Batteries, accumulateurs	Voie digestive	Mordillement, léchage
	Toitures	Voie digestive	Léchage direct, dépôt sur poils
	Poids de musculation	Voie digestive	Mordillement, léchage
	Essence adjuvée de plomb	Voie digestive	Ingestion, dépôt sur poils
Alimentation contaminée	Munitions	Voie musculo-osseuse	Accidentelle ou malveillance
	Viande et abats issue de la chasse	Voie digestive	Ingestion
	Végétaux cultivés dans des champs pollués	Voie digestive	Ingestion
	Aliments en récipient métallique	Voie digestive	Ingestion
	Eau provenant de canalisations en plomb	Voie digestive	Ingestion
Particules, poussières	Eau contaminée par une activité polluante aux alentours	Voie digestive	Ingestion
	Air contaminée par émissions industrielles	Voie respiratoire + voie digestive	Respirer, dépôt sur les poils
	Mines	Voie respiratoire + voie digestive	Respirer, dépôt sur les poils
	Champs utilisés pour la chasse	Voie respiratoire + voie digestive	Respirer, dépôt sur les poils
	Site de métallurgie	Voie respiratoire + voie digestive	Respirer, dépôt sur les poils

Les sources de contamination et les voies d'expositions entre le chien et le chat sont les mêmes, la différence entre les deux espèces repose donc sur les circonstances de contamination. Le chat ayant un comportement de toilettage plus important que le chien et ayant une moindre tendance à l'exploration de son environnement par l'utilisation de sa bouche, la méthode de contamination se fera davantage par le léchage que par le mordillement ou l'ingestion direct d'un objet contenant du plomb. C'est donc cette voie-ci qui sera la plus souvent responsable d'une intoxication chez le chat, mais elle est possible également via une voie digestive lors d'ingestion directe (souvent les jeunes chats, les chats d'intérieurs stricts, ou lors de maladies entraînant du pica) (Blakley, 2021).

Concernant les munitions (souvent utilisées lors de la chasse), il semblerait que les munitions ne provoqueraient pas toutes la même toxicité en fonction de leur position dans l'animal. En effet, les munitions (ou la grenaille de plomb) s'enkystreraient dans les muscles ou les tissus sous cutanés, provoquant juste une inflammation locale sans diffusion étant donné que la munition en elle-même ne sera pas érodée (le pH de ces compartiments n'étant pas favorable). En revanche, si la munition parvient à se loger dans un os, dans une articulation en étant au contact de la synovie, dans une séreuse ou dans le liquide céphalorachidien, une diffusion avec des effets systémiques pourrait être observée (Clarke, 1973).

2.3) Facteurs favorisants

Plusieurs types de facteurs favorisants peuvent être mis en évidence : individuels, environnementaux et en fonction du mode de vie.

Les jeunes animaux de moins d'un an, semblent plus sensibles aux intoxications par le plomb. Du fait de leur croissance accrue, une des raisons d'intoxication serait une résorption plus importante du plomb lié à une similarité entre le plomb et le calcium. De plus, les jeunes animaux ne disposent pas de l'entière des dispositifs de détoxification du sang (le rein n'est pas totalement mature en fonction de l'âge de l'animal) ce qui explique une partie des signes cliniques. Ils sont également, du fait de leur comportement d'exploration et de destruction, plus exposés au plomb (Berny et al, 1995) (Clarke, 1973).

Aucune différence entre mâle et femelle ni entre les races n'a été démontrée quant à l'exposition au plomb. La seule exception au sein des races qui pourrait être faite, concerne les animaux à poils longs, qui ont une surface de contact avec les particules de plomb plus importante et donc un léchage également plus important.

Un état de déshydratation avancé ainsi que la concomitance d'une maladie affectant un ou plusieurs organes, seraient des facteurs importants dans la déclaration des signes cliniques d'une intoxication au plomb. De plus, la présence de plomb dans l'organisme à des doses très élevées (à limite de la toxicité), rendrait les animaux plus sensibles aux infections et potentialiserait les effets toxiques de certaines bactéries (Clarke, 1973).

Pour les facteurs qui se rattachent au mode de vie, les animaux errants sont plus sujets à développer du saturnisme du fait de leur alimentation aléatoire composée souvent de proies et d'eau stagnante. De plus, les animaux vivants aux abords de champs, bois, forêts sont également plus sujets au contact avec de l'alimentation contaminées (viandes issues de la chasse) mais également avec des munitions directement. C'est également valable pour les animaux vivants à côtés d'usines utilisant le plomb dans leur processus de fabrication où des

rejets sous forme de particules, poussières ou d'eau contaminée peuvent être présents (Berny et al, 1995) (Clarke, 1973).

Une saisonnalité de l'intoxication au plomb a été évoquée : les cas d'intoxications seraient plus fréquents (environ 60 % des cas observés) à la fin de l'été et au début de l'automne. Cela peut s'expliquer par le fait que les animaux sont plus souvent dehors aux vu des températures et donc plus exposés au plomb, et aussi au fait que le niveau de vitamine D est plus important à cette époque de l'année. La vitamine D joue un rôle essentiel dans l'absorption intestinale du plomb (Clarke, 1973).

2.4) Réglementation sur l'utilisation du plomb

Le plomb étant un polluant et un élément toxique, plusieurs réglementations ont été mises en vigueur pour ainsi limiter l'exposition de la population. Il est également considéré comme agent potentiellement cancérigène et mutagène ce qui nécessite donc un étiquetage spécifique et des restrictions (INRS, 2020).

Depuis 1919, le saturnisme est reconnu comme maladie professionnelle. Une valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) réglementaire a été instaurée avec pour valeur $0.10\text{mg}/\text{m}^3$ et avec un contrôle annuel. Cette valeur ne doit pas excéder pour les travailleurs exposés en France (article R. 4624-23 du Code du Travail) : $400\ \mu\text{g}/\text{L}$ pour les hommes et $300\ \mu\text{g}/\text{L}$ pour les femmes. Un suivi renforcé est à mettre en place, si des valeurs de l'ordre de $200\ \mu\text{g}/\text{L}$ et $100\ \mu\text{g}/\text{L}$ pour les hommes et les femmes respectivement sont constatées. De plus, les travailleurs susceptibles d'être exposés au plomb, doivent porter des équipements de protection individuels adaptés au danger (INRS, 2020).

Pour les bâtiments ayant été construit avant le 1^{er} janvier 1949, le Code de la santé publique, demande la rédaction d'un constat d'exposition au plomb (CREP) étant donné la possibilité que les peintures ou vernis puissent contenir du plomb. Pour les bâtiments dont le permis de construite date d'après le 1^{er} janvier 1949, aucun constat n'est imposé car

l'utilisation de plomb dans les peintures est alors interdite. En revanche, il faut attendre 1995 pour que le plomb soit interdit dans la fabrication des canalisations d'eau et 1998 pour l'utilisation de plomb dans les soudures. Étant donné l'interdiction tardive du plomb dans les canalisations, un seuil a été fixé en 2013 valable dans l'Union Européenne à 10 µg/L pour l'eau destinée à la consommation humaine (Garnier, 2005).

Étant donné la gravité du saturnisme et des multiples sources possibles d'exposition, l'intoxication au plomb chez l'enfant mineur est soumise à une déclaration obligatoire. Le médecin doit donc faire une déclaration pour toute prescription dans le but de mesurer la plombémie ainsi que lorsque la valeur de plombémie de l'enfant dépasse 50 µg/L qui est la valeur maximale au-delà de laquelle une procédure de prise en charge d'urgence est enclenchée. Cette déclaration amène à une enquête dans le but de déterminer la source d'intoxication. Si la source se révèle être de la peinture, vernis contenant du plomb, le préfet impose aux propriétaires de réaliser des travaux de réhabilitation du lieu pour le rendre à nouveau habitable et sécurisant (Code de la santé publique, 2016) (Ministère de la Transition écologique et de la Cohésion des territoires, 2021). Un risque de dépassement du seuil de plombémie chez l'enfant est possible pour 5 % des enfants si leur environnement n'est pas favorable. Pour définir un environnement favorable ou non, il existe des valeurs définies qui sont d'au maximum de 300 mg/kg pour le plomb contenu dans le sol, de 70 µg/m² pour le plomb contenu dans les poussières de l'habitat et de 20 µg/L pour le plomb contenu dans l'eau de boisson (Baud & Garnier, 2017).

Un autre seuil a été établi par les organismes de la Santé publique qui est la teneur moyenne maximale annuelle en plomb dans l'air et qui ne doit pas dépasser 0,5 µg/m³ (avec un objectif de qualité à 0.25 µg/m³) (Ineris, 2016).

2.5) Utilisation du plomb à la chasse

Aussi appelé « grenaille de plomb », elle a peu à peu remplacé aux XVII^e et XIX^e siècle la grenaille de fer représentée en Figure 1.



Figure 1. Grenaille de plomb, Source : Wikipédia

Les munitions, représentée en figure 2, qui sont utilisées à la chasse sont essentiellement composées de plomb mais également de bismuth, d'antimoine et d'arsenic. Cette composition confère à la grenaille, un caractère non dégradable, toxique et polluant des sols, non négligeable. Il a été prouvé, que même à faible dose, elle est toxique pour les oiseaux et responsable d'un saturnisme aviaire important. Cela est valable quand les oiseaux se contaminent par ingestion mais également quand ils sont victimes de tirs de chasse. Chez les rapaces victimes de tirs, la plombémie est significativement plus élevée que chez les rapaces indemnes (Mas, 2017).

De quoi se compose une cartouche

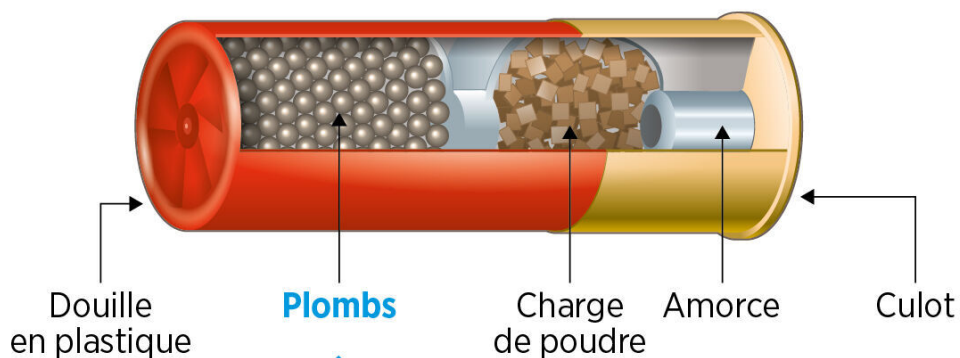


Figure 2. Schéma d'une munition de chasse, Source : INSERM

Une alternative à la grenaille de plomb est envisagée pour réduire la pollution des sols. En effet, la grenaille peut être réalisée avec des matériaux tel que l'acier, le bismuth, le zinc, l'étain, le tungstène ou alors à partir de différents alliages de ces éléments (Nienke Beintema).

Concernant la pollution des sols, le plomb est un composant naturellement retrouvé dans les sols avec d'autres minéraux. En effet, il un composant des roches cristallines qui font partit avec les roches sédimentaires, de la croute terrestre. De plus, il existe une pollution de l'air liée aux industries qui provoque des retombées de particule de plomb qui augmente cette contamination des sols. Dans les 30 premiers centimètres du sol français, la teneur en plomb est estimée entre 3 et 624mg/kg et on observe les plus grosses teneurs proche de grandes villes telle que Lyon, Lille ect..

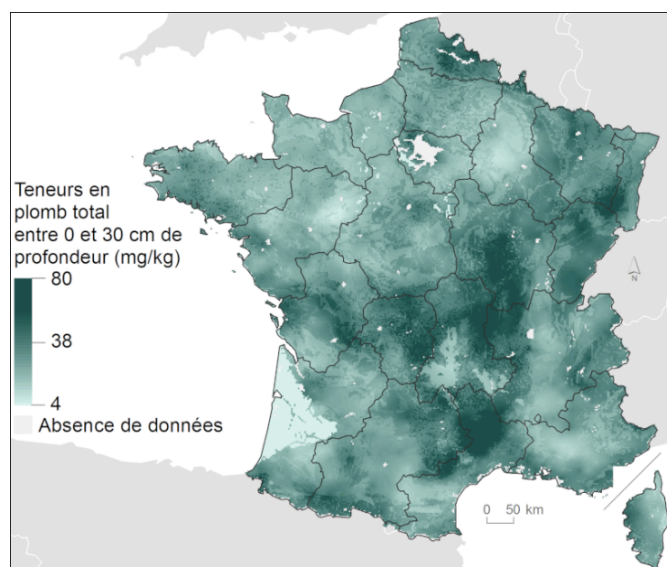


Figure 3. Teneur en plomb dans les 30 premiers centimètres de sol, Source : Gis Sol, RMQS, 2015 d'après Saby et al., 2011

En 2019, il a été estimé que la grenaille de plomb représentait entre 28 000 et 39 000 tonnes répartit dans les munitions pour la chasse en zones humides, en zones non humides et également pour les activités sportives de tirs (JO Sénat, 2019).

3) Métabolisme du plomb

Le métabolisme du plomb est très bien documenté en médecine humaine et très peu en médecine vétérinaire. Les études concernant le chat et le chien qui nous intéressent principalement dans notre cas, sont peu nombreuses et pour la plupart basées sur des études expérimentales. Il est tout de même possible de faire un parallèle entre l'espèce humaine et nos deux espèces d'intérêt.

3.1) Absorption

Comme décrit plus haut, il existe plusieurs voies d'exposition du plomb mais avec des différences sur la prédominance de certaines. En effet, la principale voie d'exposition chez les carnivores domestiques ainsi que chez l'Homme, est la voie digestive. Il existe tout de même des cas d'intoxications au plomb via la voie respiratoire et la voie musculo-osseuse.

3.1.1) *Par voie digestive*

Les mécanismes d'absorption chez l'Homme sont similaires chez le chien et le chat (Clarke, 1973) (Grosjean, 2022).

Le plomb est absorbé au niveau de l'intestin grêle et plus précisément dans le duodénum. Il existe une absorption différente en fonction de l'âge de l'individu qui n'est pas dépendante de la quantité ingérée. En effet, les enfants de moins de deux ans peuvent avoir une absorption d'environ 50% du plomb ingéré contre 10% pour un adulte. Cette différence s'explique par la quantité importante de calcium dont l'organisme a besoin pour se développer quand il s'agit d'un enfant et par le fait qu'il existe une similitude non négligeable entre le plomb et le calcium. Il est émis l'hypothèse, qu'avec la maturation du tractus digestif avec l'âge, il y aurait une perte de capacité d'ingestion des particules par pinocytose (INRS, 2020).

L'absorption du plomb est favorisée par des conditions particulières : le jeûne qui augmente le taux d'absorption de 35%, une carence en fer, magnésium, calcium qui entraînent une diminution de la compétition avec le plomb, une carence en vitamine B1 et en fibres végétales, une lactation ou une grossesse qui demandent de gros besoins en calcium et donc augmentent son absorption et sa résorption osseuse (Pelou, 2019) (Grosjean, 2022).

La particularité que doit avoir le plomb pour être absorbé est qu'il doit être sous forme soluble. Par exemple, le carbonate de plomb contenu dans la céruse autrefois utilisée dans les peintures (blanches), est 12 fois mieux absorbé que le plomb métal du fait de sa solubilité importante (INRS, 2020). Tout au long de son trajet dans le tube digestif, le plomb ingéré, peu importe sa forme, peut subir des transformations chimiques et ainsi acquérir une forme aisément absorbable (ionisation par acidité gastrique par exemple).

Le plomb peut donc être absorbé dans l'intestin grêle selon deux mécanismes :

- Via les voies de transport du calcium, du fer et du magnésium qui est une absorption active. C'est la voie majoritaire et saturable.
- Via un mécanisme plus rare qui nécessite une solubilité dans les lipides et une ionisation pour une fixation aux molécules. C'est une absorption passive.

3.1.2) Par voie respiratoire

Les vapeurs de plombs sont absorbées par voie respiratoire alors que les poussières de plomb sont absorbées via deux voies successives : respiratoire et digestive.

Chez l'Homme, les particules de plomb d'un diamètre de 1 μm vont se déposer dans les alvéoles pulmonaires et pourront passer dans la circulation sanguine où leur passage sera d'autant plus important si elles sont hydrosolubles ou acido-solubles. On estime qu'environ 95% de plomb inhalé et déposé dans les alvéoles est absorbé. Pour les particules dont le diamètre est supérieur à 5 μm , l'appareil mucociliaire situé dans les voies respiratoires supérieures entre en jeu et permet un acheminement vers le tractus digestif en 24 heures

environ, où le plomb pourra être absorbé. L'intégrité de l'appareil respiratoire ainsi que la solubilité des particules sont deux facteurs déterminants dans l'absorption du plomb. De plus, la demi-vie du plomb dans les poumons est de six à 12 heures et seulement 1 µg/m³ de plomb suffit à augmenter la plombémie de trois à 20 µg/L (INRS, 2020).

Chez le chien, le plomb restant dans les alvéoles est absorbé entre 10 et 50% pour un chien adulte et jusqu'à 90% pour un jeune chien. Ce n'est pas la voie principale d'intoxication sauf si le contexte de vie de l'animal est favorable : usines ou bâtiments utilisant du plomb dans leur activité à proximité.

Concernant le chat, peu de données sont disponibles dans la littérature mais il est admis que les mécanismes d'intoxication par voie respiratoire sont les mêmes que dans les autres espèces de mammifères (Grosjean, 2022). Quelques cas cliniques d'exposition par inhalation ont été observés au sein des ENVF, notamment lors de destruction de peintures murales anciennes contenant du plomb à l'aide d'un chalumeau. Les vapeurs inhalées ont été toxiques pour les chats (Berny, communication personnelle).

3.1.3) Autres voies

Une autre voie existe même si elle est beaucoup plus rare : la voie cutanée. Normalement, si l'épiderme est intègre, cette voie est minime et ne concerne que les composées liposolubles du plomb.

Chez le rat, des mesures expérimentales qui consistent à disposer des pansements occlusifs de 100mg de plomb inorganique pendant 12 jours, ont permis de d'établir des taux de résorption cutanée différents ainsi classés par ordre croissant : plomb métallique, oxyde de plomb, sulfate de plomb, stéarate de plomb et nitrate de plomb (INRS, 2020).

Pour la voie musculaire, les plombs vont préférentiellement s'enkyster dans le muscle ou les tissus mous sans provoquer de diffusion systémique. Des cas de passage systémique du plomb chez l'Homme ont été décrits lorsque les plombs étaient au contact du liquide synovial, situé dans un os ou alors au contact du liquide céphalo-rachidien (DeMartini & al, 2001).

Cependant, très peu de cas ont été rapportés chez les animaux et donc c'est une voie très peu détaillée et toujours comparée à des cas humains. Une étude a été menée sur une chienne blessée par une munition à base de plomb dans le coude et a permis de montrer qu'il y avait autant de lésions du fait de la toxicité du plomb que par son activité mécanique au sein de l'articulation. L'hypothèse émise par cette étude, serait que le plomb est dissout par le liquide synovial dans le temps. Cela est étayé par le fait qu'ils ont retrouvés une accumulation de plomb, de calcium et de complexes de phosphore dans les mitochondries des macrophages, des ostéoclastes et des synoviocytes présents autour du coude. (Sabrina L. et al, 2008). Les auteurs ont également réalisé des radiographies : une directement après l'accident et une après un délai de 21 mois. En comparant les deux radiographies, les auteurs ont constaté une différence de dispersion des fragments de plombs ainsi qu'une différence de radio-opacité. Cette différence peut être attribuée à la fois à de l'érosion mécanique du plomb sur l'os et dans les tissus mous mais également à l'érosion par le liquide synovial. (Sabrina L. et al, 2008).

Une autre étude expérimentale a été menée et elle consiste à introduire des cylindres de plomb au sein des condyles fémoraux de lapins et de comparer le degré d'arthrose présent avec un groupe de lapins ayant des cylindres d'acier dans les condyles fémoraux. Les auteurs ont ainsi pu observer que les lapins avec les cylindres de plomb avaient un degré d'arthrose plus important. L'étude a été menée de manière à ce que les cylindres n'interfèrent pas mécaniquement avec l'articulation dans le but de montrer que ce n'est pas le cylindre en lui-même qui cause l'arthrose mais la composition chimique de ce cylindre. (Bolanos AA. et al, 1995).

De par les résultats issus de ces deux études expérimentales, les auteurs conseillent donc un retrait des fragments de balle contenant du plomb s'ils sont logés dans du liquide synovial et cela même s'il n'y a pas d'influence mécanique des fragments. C'est une précaution que les auteurs conseillent fortement, du fait que chez l'Homme dans de nombreux cas de blessure par munition plombée, les effets chimiques mettent des années à se mettre en place

cliniquement alors que l'accumulation de plomb dans les cellules de l'organisme se fait assez rapidement. (Sabrina L. et al, 2008), (Bolanos AA. et al, 1995).

3.2) Distribution

Il existe trois compartiments où la diffusion du plomb se réalise :

- Un qui concerne le pool sanguin et les tissus en équilibre avec, dont la demi-vie est d'environ 35 jours,
- Un qui concerne les tissus mous dont la demi-vie est légèrement plus longue 40 jours environ,
- En enfin, un qui concerne les tissus osseux. Des études en médecine humaine ont montré qu'au sein de ce compartiment il existe à nouveau une subdivision en trois compartiments avec des demi-vies différentes : un compartiment avec une demi-vie relativement brève et deux compartiments avec des demi-vies longues entre 5 et 20 ans.

Chez le chien et le chat, comme chez l'Homme, 95% du plomb absorbé est transporté en étant lié aux érythrocytes sous une forme non diffusible. Le plomb est soit fixé à la membrane des érythrocytes soit directement lié à l'hémoglobine. Les 5% restants circulent dans le plasma en se fixant aux protéines plasmatiques. Il est en premier lieu, transporté vers les tissus mous (reins, cerveau, rate, foie, prostate, cœur...) avant d'être acheminé au niveau des tissus osseux dont la structure est rappelée dans la figure 3 (Pelou, 2019) (Grosjean, 2022).

La répartition du plomb au sein de l'organisme n'est pas homogène, on observe donc finalement que 90 à 95% du plomb est stocké dans les tissus osseux et préférentiellement dans les os plats (Pelou, 2019).

En effet, du fait de sa ressemblance avec le calcium qui permet l'absorption au niveau de l'appareil digestif, il existe également une permutation entre le calcium situé à la surface des cristaux d'hydroxyapatite et le plomb circulant. Ce plomb fixé à l'os peut être libéré

ultérieurement en fonction des échanges ioniques et des modifications métaboliques (grossesse, allaitement, immobilisation prolongée lors de fracture...) (INRS, 2020). Ce plomb libéré lors de ses échanges et modifications, peut refléter jusqu'à 50% de la plombémie mesurée (Clarke, 1973).

Il existe également un franchissement de la barrière placentaire entraînant une atteinte du ou des fœtus ainsi qu'un passage dans le lait responsable de la contamination de nourrissons allaités et d'enfants en bas âge (Clarke, 1973).

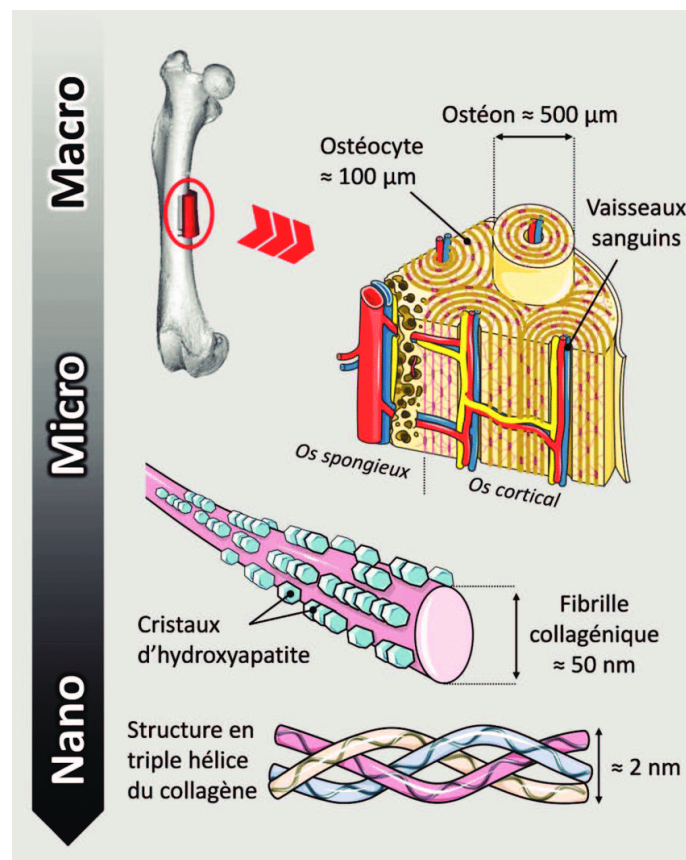


Figure 4. Structure de l'os, Source : Baptiste Charbonnier

3.3) Élimination et persistance

L'élimination du plomb est très lente et se fait selon deux voies : urinaire et fécale. L'élimination urinaire est réalisée par filtration glomérulaire et représente 80% du plomb absorbé. Pour l'élimination fécale, cela ne représente que 15% et concerne le plomb ingéré mais non absorbé par l'appareil digestif (Pelou, 2019). Pour les 5% restant qui sont considérés comme négligeables, l'élimination se réalise par desquamation des phanères et via les sécrétions comme la salive, le lait maternel et la transpiration (Pelou, 2019) (Clarke, 1973).

Des études ont démontré que chez le chien, le lapin et le rat l'élimination du plomb se fait en proportions similaires en comparaison à l'Homme, 75% via les urines, 15-20% via les fèces et le reste via les phanères, la salive, la sueur et le lait maternel. En fonction de l'espèce considérée parmi le chien, le lapin et le rat, le métabolisme hépatique du plomb varie de 0,16 à 8% (IRNS, 2020). Une extrapolation de ses résultats chez le chat est possible par la similarité des mécanismes d'absorption du plomb.

Chez l'Homme, étant donné que les demi-vies du plomb sont fonction du compartiment dans lequel il se trouve, cela conditionne l'élimination en trois temps. Il est estimé que l'élimination du plomb sanguin est d'environ 12 jours, 184 jours pour le plomb contenu dans les tissus mous et de 4591 jours pour le plomb stocké dans les tissus osseux (Bischoff & all, 2010).

Un schéma simplifié récapitulatif du métabolisme du plomb est présenté ci-dessous sur la figure 5.

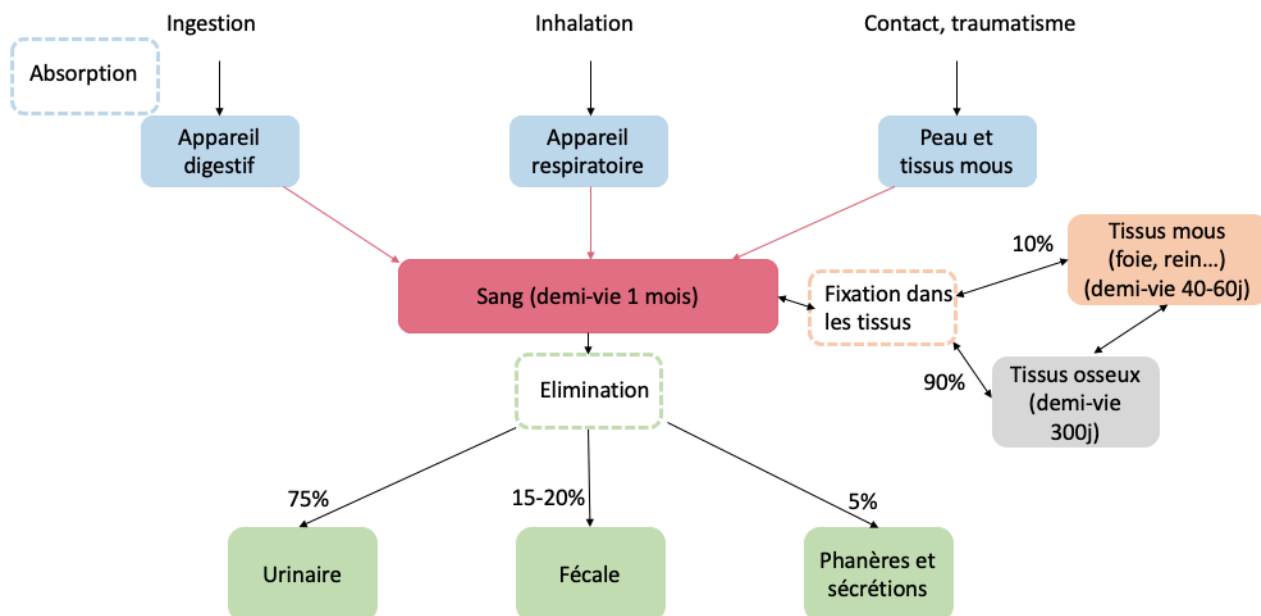


Figure 5. Schéma simplifié du métabolisme du plomb, Source : INRS

4) Pathogénèse

Les mécanismes de la toxicité du plomb au sein de l'organisme ne sont pas totalement élucidés en médecine vétérinaire. En médecine humaine des études cliniques ont été menées ainsi que des études expérimentales sur des animaux de laboratoire et permettent une extrapolation aux autres espèces comme le chien et le chat.

Il est montré que le plomb a une affinité particulière avec les groupements thiol et une ressemblance avec le calcium ainsi qu'avec le fer. Ce sont ses caractéristiques qui vont déterminer les mécanismes de la toxicité du plomb. On note deux toxicités différentes : une avec atteinte cellulaire et une avec atteinte tissulaire qui serait conditionnée par la première.

Il existe de nombreux effets mutagènes et tératogènes chez l'homme ainsi que dans certaines espèces animales (INRS, 2020).

4.1) Toxicité par atteinte cellulaire

4.1.1) Perturbation de la synthèse de l'hème

Les effets hématologiques du plomb sont connus et documentés chez l'Homme. En agissant sur les enzymes responsables de la synthèse de l'hème dont le cycle est présenté sur la figure 6, le plomb va engendrer des perturbations dans les différentes étapes entraînant une accumulation de précurseurs et induisant une anémie (Chanel et al., 1999).

Lors de la synthèse de l'hémoglobine, des enzymes possédant des atomes de soufre se retrouvent inhibées par le plomb du fait de son affinité pour les groupements thiols. Cela concerne principalement l'acide delta aminolévulinique déshydratase (ALA-D), puis l'hème synthétase et la coproporphyrinogène décarboxylase (Pelou, 2019).

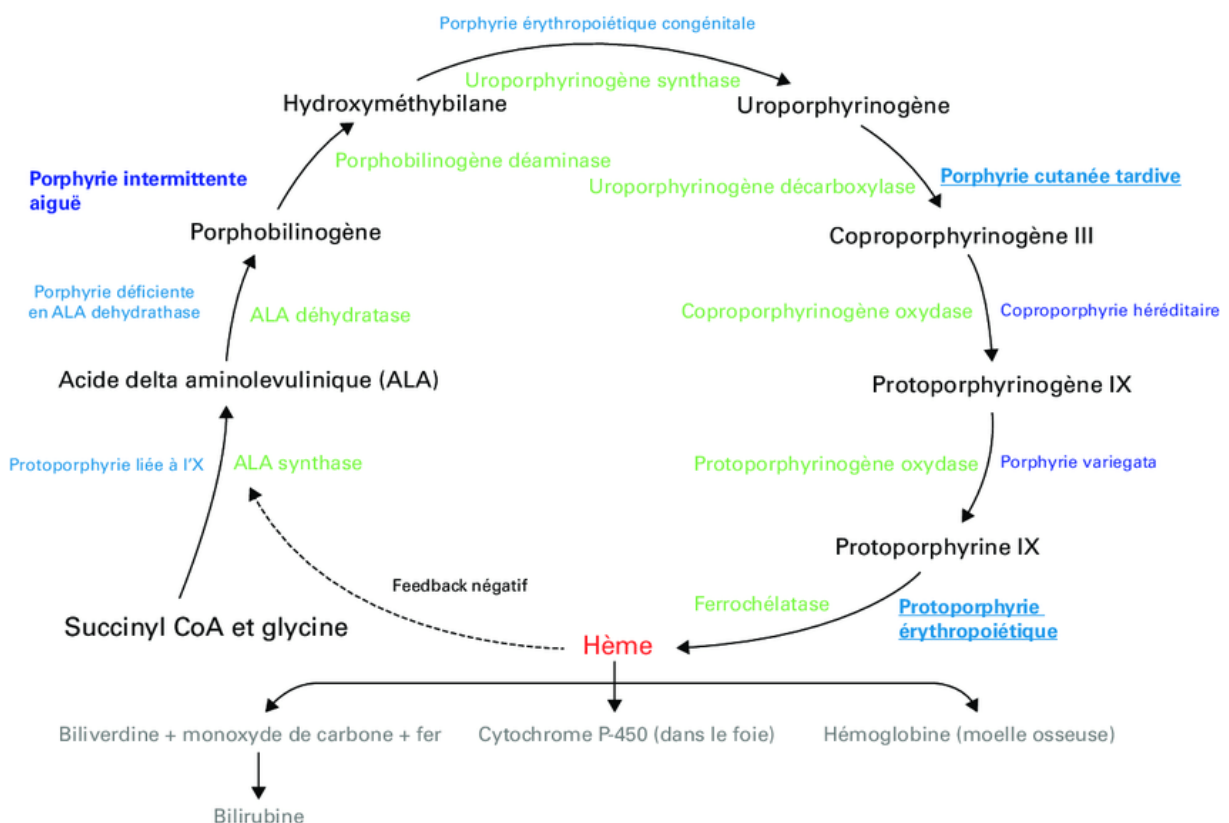


Figure 6. Étapes de la biosynthèse de l'hème, Source : Christophe Jobé

Le rôle de l'ALA-D est de catalyser la condensation de 2 molécules d'acide delta aminolevulinique (ALA) en une molécule de porphobilinogène (PBG). Cette réaction a besoin de zinc pour se réaliser et dont le rôle premier est d'empêcher une oxydation des groupements thiols portés par l'enzyme ALA-D. Lors d'une intoxication au plomb, il va venir se fixer à la place du zinc sur les groupements thiols, de manière réversible et bloquer la condensation deux 2 molécules d'ALA. En s'opposant à cette étape, il va résulter une accumulation d'ALA dans le sang et une augmentation de l'élimination de cette dernière par voie urinaire (INRS, 2020), (Biomnis, 2014).

Une étude basée sur des recherches en génétiques a permis de mettre en évidence que le gène codant l'enzyme ALA-D est polymorphique et que deux allèles en découle. Il existe donc deux enzymes ALA-D1 et ALA-D2 qui n'ont pas les mêmes affinités pour le plomb.

En effet, l'allèle qui code pour ALA-D2 engendrerait un taux de plomb sanguin plus élevé et il semblerait qu'il génère une protéine ayant une meilleure affinité et donc une fixation plus importante pour le plomb que l'allèle codant pour la protéine ALA-D1. La mutation responsable de cet allèle consiste en un changement d'une asparagine contre une lysine qui modifie la charge de l'enzyme et lui confère cette meilleure stabilité/affinité pour le plomb (Scinicariello F. et al., 2006) (Kelada S. et al., 2001).

Le plomb joue également un rôle sur l'hème synthétase et la coproporphyrinogène décarboxylase entraînant ainsi une accumulation de la coproporphyrine III et de la protoporphyrine IX dans le sang.

Via ces deux mécanismes d'action, le plomb entraîne une anémie dite saturnique dont les caractéristiques sont : normocytaire et normochrome. Un raccourcissement de la durée de vie des globules rouges est également une conséquence observée (Pelou, 2019).

De plus, au niveau intestinal, le fer et le plomb entrent en compétition. L'absorption du plomb à la défaveur du fer, entrave la biodisponibilité de ce dernier et aggrave l'inhibition de la synthèse de l'hème et empire l'anémie (Pelou, 2019), (Grosjean, 2022).

Le plomb possède deux autres voies d'action qui entraînent des modifications cellulaires en rapport avec la synthèse de l'hème.

En effet, il possède une action d'inhibition de la pyrimidine-5-nucléotidase (P5N), présente dans de nombreux tissus dont les érythrocytes, ce qui a pour conséquence une accumulation d'acide ribonucléique autour des ribosomes des globules rouges. On observe donc des granulations basophiles au sein des globules rouges (ISTNF). Ces granulations sont retrouvées physiologiquement dans les érythrocytes mais en petite quantité soit moins de 0,5 pour 1000 hématies. Une augmentation de ces granulations est souvent un signe typique d'une intoxication au plomb qu'on qualifie de chronique plutôt que d'aiguë (Grosjean, 2022).

Le plomb agit également sur la ferrochélatase, qui est une enzyme se trouvant dans les mitochondries et participant à la synthèse de l'hème lors de la dernière étape. Elle permet l'insertion d'un atome de fer ferreux au centre d'une protoporphyrine (PP) aboutissant à l'élaboration de l'hème. Le plomb va bloquer cette étape entraînant une accumulation de protoporphyrines libres ou de protoporphyrines-zinc au sein des hématies (Pelou, 2019) (Biomnis, 2014). Cette accumulation provoque une carence en hème qui a comme répercussions une diminution de la synthèse en hémoglobine ainsi qu'une altération des processus cellulaires tels que l'activité respiratoire mitochondriale ou le métabolisme oxydatif (Biomnis, 2014).

Tous les mécanismes d'action du plomb sur la synthèse de l'hème sont regroupés sur la figure 7.

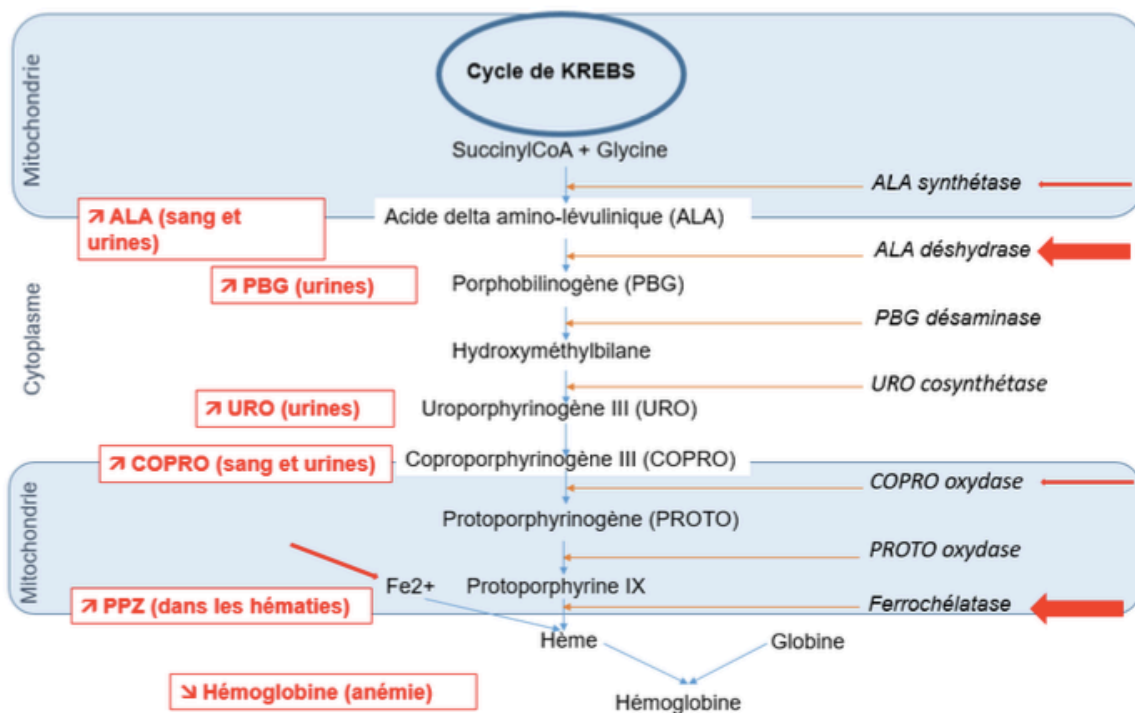


Figure 7. Action du plomb sur la synthèse de l'hème, Source : Grosjean

Les effets sur la formule sanguine sont semblables chez le chien et le chat mais que très rarement mis en évidence lors d'étude clinique (INRS, 2020).

4.1.2) Interaction Ca²⁺/Pb

Il existe également une interaction entre le calcium et le plomb du fait de leurs similitudes électroniques. Le plomb va interférer avec le métabolisme normal du calcium en empruntant les canaux calciques. En effet, les canaux calciques se situent au niveau des terminaisons nerveuses, le calcium étant bloqué par le plomb, il ne peut plus rentrer dans la cellule et empêche les mécanismes calcium dépendant. (Pelou, 2019).

Ces canaux sont beaucoup retrouvés au niveau intestinal ainsi qu'au niveau de la barrière hémato-méningée. Il est possible que le plomb puisse utiliser les canaux situés au niveau de la barrière hémato-méningée chez les jeunes individus, l'Homme et chez le chien. (Khanna et al., 1992). Chez l'Homme, la compétition avec le calcium s'effectue au niveau des canaux

calciques voltage-dépendants ainsi qu'au niveau des pompes Ca^{2+} ATPase membranaires. Le toxique qui découle de la substitution du calcium par le plomb au niveau de ces pompes, entraîne une réponse nerveuse plus longue et plus soutenue que la normale et est donc responsable des effets observés sur le système nerveux central. (Pelou, 2019).

On retrouve également du calcium au niveau des os et plus précisément dans l'hydroxyapatite qui est un phosphate de calcium permettant le stockage du calcium. Lors d'une intoxication au plomb, ce dernier va venir se déposer sur l'os à la place du calcium, être intégré dans l'hydroxyapatite et y être stocké pendant des mois voire des années. Le plomb affecte toutes les cellules constituant l'os : les ostéoblastes, les ostéoclastes et les chondrocytes entraînant ainsi de l'ostéoporose et des retards de cicatrisation de fracture chez l'Homme. On observe également une augmentation de la densité osseuse qui peut être parfois visible en radiographie chez le chien. (de Souza et al., 2018).

En plus de ressembler au calcium, le plomb possède des similitudes avec le zinc et le magnésium ce qui engendre des perturbations au niveau de leur homéostasie ainsi qu'au niveau des terminaisons nerveuses et également dans différents organes chez de nombreux mammifères. (Høgåsen et al., 2016).

4.1.3) Stress oxydatif et accumulation d'ALA

Le stress oxydatif dans l'organisme est régulé par le glutathion réductase (GR) qui transforme le glutathion oxydé (GSSG) en sa forme réduite (GSH). Il existe deux autres enzymes participant au système enzymatique qui utilise le glutathion : la glutathion peroxydase (GPx), qui active la réaction de transformation des hydroperoxydes en alcools primaires, et la glutathion S-transférase (GST) qui catalyse la réaction entre GSH et les substances étrangères (xénobiotiques, carcinogènes, composés électrophiles, le plomb, etc.). La réaction entre le GSH et les substances étrangères donne des protéines nommées protéines-SSG.

Ainsi la GR permet un équilibre entre GSSG et GSH avec un rapport de 100/1 ce qui protège la cellule vivante de l'accumulation du glutathion oxydé, des protéines-SSG et d'autres composés disulfures. Le glutathion et la GR jouent donc un rôle important dans la protection des cellules qui sont incapables de synthétiser des macromolécules comme les fibres de l'iris de l'œil et les érythrocytes matures. De plus, le GSH est indispensable à la déformation et la flexibilité des globules rouges car il permet la stabilisation des groupements thiols dans la membrane cellulaire, dans l'hémoglobine et dans les enzymes cellulaires. La régulation du rapport GSH/GSSG est une fonction importante de la GPx et de la GR et il est très élevé dans les organes servant à la détoxification comme le foie, les reins et les intestins. (S. Saka et al., 2011).

Le plomb entraîne alors une accumulation de dérivés actifs de l'oxygène chez l'Homme et chez les animaux et catalyse les réactions de peroxydation des lipides *in vitro*. Il participe donc activement et intensément à l'augmentation du stress oxydatif dans l'organisme.

A cela se rajoute l'accumulation d'ALA qui amplifie le stress oxydatif du fait de ses propriétés pro-oxydantes. Chez l'Homme, il est observé des similitudes clinico-biologiques entre la porphyrie aigue intermittente (PAI) et le saturnisme, ce qui amène à l'évocation de l'existence d'un mécanisme physiopathologique commun qui ferait participer l'accumulation d'ALA.

La PAI se manifeste chez l'Homme par un tableau clinique neuro-viscéral : douleurs abdominales, troubles neurologiques. Elle est engendrée par un déficit en porphobilinogène désaminase qui est l'enzyme de l'étape trois dans la chaîne de synthèse de l'hème. Ce déficit entraîne une accumulation d'ALA. (Pelou, 2019).

Il semblerait que le plomb via ses deux mécanismes, soit à l'origine de l'hémolyse observée chez l'Homme lors d'intoxication aigue due à une exposition importante à ce toxique. (Chanel et al., 1999).

4.2) Toxicité par atteinte tissulaire

L'ensemble des mécanismes cellulaires expliqués auparavant pourrait être à l'origine des atteintes tissulaires développées ci-dessous.

4.2.1) Toxicité digestive

Le plomb est irritant pour les muqueuses, principalement pour celles du tractus digestif. Les signes digestifs qu'il engendre : douleurs abdominales, crampes, nausées, vomissements, diarrhée ou constipation sont communément regroupés sous le nom de « coliques de plomb ». Lors d'irritation importante, il peut résulter des ulcères digestifs ainsi que des hémorragies intestinales. (Grosjean, 2022). Les effets digestifs du plomb sont connus et décrits chez l'Homme, le chien et le chat.

Chez l'Homme, l'atteinte digestive est qualifiée de marquée, lorsque la plombémie est supérieure à 1000 µg/L. (DGS,2002).

4.2.2) Neurotoxicité

Chez l'Homme, l'action neurotoxique du plomb est bien connue. En revanche les mécanismes exacts ne sont élucidés que partiellement mais ils reposeraient sur la ressemblance du plomb et du calcium. Il est logique que ces effets s'observent principalement chez les jeunes du fait de l'importance du calcium dans leur organisme mais ils sont également possibles chez l'adulte à très forte dose. (Chanel et al., 1999).

Chez l'adulte, l'encéphalopathie caractéristique qui se développe suite à une intoxication au plomb, se manifeste de plusieurs façons : anxiété, perte de mémoire, trouble du sommeil, troubles sensoriels, comportementaux... Elle est observée clairement lorsque la plombémie est supérieure à 2000 µg/L pour l'adulte et 1000 µg/L pour l'enfant. Elle n'est que rarement associée à des plombémies inférieures à 700 µg/L. (Chanel et al., 1999). Les

principales complications sont le décès en quelques heures ou les séquelles neurologiques en l'absence de traitement rapide et adéquat. (INRS, 2020).

De plus, le plomb altère la barrière hémato-méningée et permet l'entrée d'eau et d'ions au sein de l'encéphale qui contribue à la formation d'un œdème cérébral. Cet œdème engendre une compression de l'encéphale et potentiellement des ischémies cérébrales. (Chanel et al., 1999) (DGS, 2002). Des neuropathies périphériques sont également signalées. Elles atteignent majoritairement les membres supérieurs et surtout les 3^{ème} et 4^{ème} doigts accompagnées de parésie jusqu'à la paralysie, d'une faiblesse musculaire et de crampes (Ineris, 2016) (INRS, 2020). On note également la possibilité d'avoir une atteinte motrice laryngée. (INRS, 2020).

Du fait de son action sur l'homéostasie calcique, le plomb aurait la possibilité de perturber les voies de communication neuronales et ainsi affecter les processus de mémoire et d'apprentissage chez l'enfant (Høgåsen et al., 2016). Les neurones vont subir une nécrose par stimulation excessive des récepteurs NMDA ou alors une apoptose à cause de l'effet potentialisateur du plomb (Chanel et al., 1999).

Concernant le chat et le chien, les effets neurotoxiques sont exposés dans des études cliniques et expérimentales. Il est rapporté des troubles du comportement ainsi que des troubles nerveux. On observe des lésions de sous-développement chez le rat en croissance quand il est exposé expérimentalement au plomb au niveau de l'hippocampe, du cortex cérébral, du cervelet et du système limbique (INRS, 2020). La bonne communication neuronale est bloquée par les mêmes mécanismes que chez l'Homme : interférence entre les systèmes dopaminergiques et glutamatergiques liée à une perturbation de l'homéostasie calcique. Des neuropathies périphériques sont également rapportées et concernent le chien avec l'apparition d'un méga-œsophage. (Ineris, 2016) (INRS, 2020).

4.2.3) Cardiotoxicité

Le plomb est également connu pour ses effets sur le cœur. En effet, il provoque une augmentation de la tension artérielle systémique chez l'Homme et ce à partir d'une faible valeur de la plombémie. Un doublement de cette valeur entraîne une augmentation de 1mmHg de la pression artérielle systolique et de 0,6 mmHg pour la pression artérielle diastolique. (INRS, 2020). Plusieurs mécanismes sont supposés chez l'Homme dont un mécanistique, lié aux effets sur le rein du plomb.

Il exerce en plus une action au niveau des vaisseaux sanguins. En effet, le plomb entraîne une inactivation des guanosines monophosphates cycliques GMPc et de l'oxyde nitrique endothélial ce qui empêche la relaxation des artères. Cette non-relaxation des artères joue un rôle dans l'augmentation de la tension artérielle systémique. De plus, il semblerait qu'il provoquerait des modifications dans le système rénine-angiotensine-aldostérone. Ces modifications altèrent donc l'activité du système nerveux sympathique en l'augmentant, ce qui aurait pour conséquence une augmentation de la tension artérielle. (Grosjean, 2022).

De plus, avec sa similarité avec le calcium, le plomb pourrait altérer les fonctions vasculaires qui dépendent du calcium. L'action se fait sur les muscles lisses et sur les multiples pompes calcium dépendantes qui sont responsables de la contractilité des vaisseaux sanguins (Assi et al., 2016) (Chanel et al., 1999).

Pour ce qui concerne les animaux, la hausse de la tension artérielle n'est que peu rapportée mais elle peut tout de même entrer dans le tableau clinique. Des expériences sur le rat telle que l'administration par voie orale de 50 ppm d'acétate de plomb pendant 160 jours, engendrent une hausse de la pression artérielle. Cette dernière passe de 128/98 mmHg à 182/138 mmHg.

On observe chez les mammifères exposés au plomb, de nombreux symptômes pouvant expliquer les effets cardiovasculaires, comme une sclérose des vaisseaux rénaux en plus d'une perte d'élasticité des parois artérielles. Comme chez l'Homme, les interactions entre le plomb et le calcium sont également susceptibles d'intervenir chez les mammifères en activant la

protéine kinase C ou alors la calmoduline qui sont retrouvées au niveau de cellules endothéliales vasculaires. (Ineris, 2016) (INRS, 2020). Sur le cœur, les effets principalement observés sont des effets inotropes et dromotropes négatifs et provoquent ainsi des modifications dégénératives. (INRS, 2020).

4.2.4) Néphrotoxicité

Le plomb possède une action toxique sur le rein dont l'anatomie est rappelée sur la figure 8. En effet, il peut s'accumuler au niveau des tubes contournés proximaux et endommager les cellules. Le rôle principal du rein est de réabsorber divers composés qui circulent dans l'organisme mais l'accumulation entraîne une interférence avec ces mécanismes de réabsorption.

Selon l'intoxication (aiguë ou chronique), les lésions observées sur les reins chez l'Homme ne sont pas les mêmes.

En effet, lors d'intoxication aiguë, les lésions observées se situent dans les tubes proximaux en engendrant une tubulopathie proximale quand la valeur de plombémie est supérieure à 400-700 µg/L. Cette tubulopathie est accompagnée d'acidourie, d'hypophosphatémie, une hyperphosphaturie relative et de glucosurie. (DGS, 2002) (Ineris, 2016).

Lors d'intoxication chronique, le malade peut développer une néphrite chronique interstitielle qui se caractérise par une néphrosclérose ainsi qu'une atrophie corticale. Les analyses sanguines aiguillent sur l'atteinte rénale en dosant l'hyponatrémie, l'hypokaliémie, l'hypophosphatémie, l'acidose... (Assi et al., 2016) (INRS, 2020) (King, 2016).

Pour les animaux, de nombreuses études ont montré que l'administration par voie orale ou cutanée de plomb, entraîne une néphropathie interstitielle chronique évoluant vers une fibrose et une atrophie glomérulaire et tubulaire. Il est possible de voir des inclusions intra-nucléaires de plomb dans les cellules épithéliales des tubes proximaux chez le rat et la souris. Cependant, ces inclusions apparaissent à des doses non symptomatiques. Elles sont

composées de plomb et de protéines et seraient le reflet d'un mécanisme d'adaptation ou de protection lors du transport du plomb. Lorsque l'atrophie et la fibrose rénale s'aggrave, les inclusions intra-nucléaires sont de plus en plus rares.

Le plomb possède en plus une action au niveau de la synthèse et de la sécrétion de rénine. Elles augmentent lors d'exposition aiguë et elles diminuent lors d'exposition chronique. Cette action sur le système rénine-angiotensine peut engendrer une hypertension artérielle. (INRS, 2020).

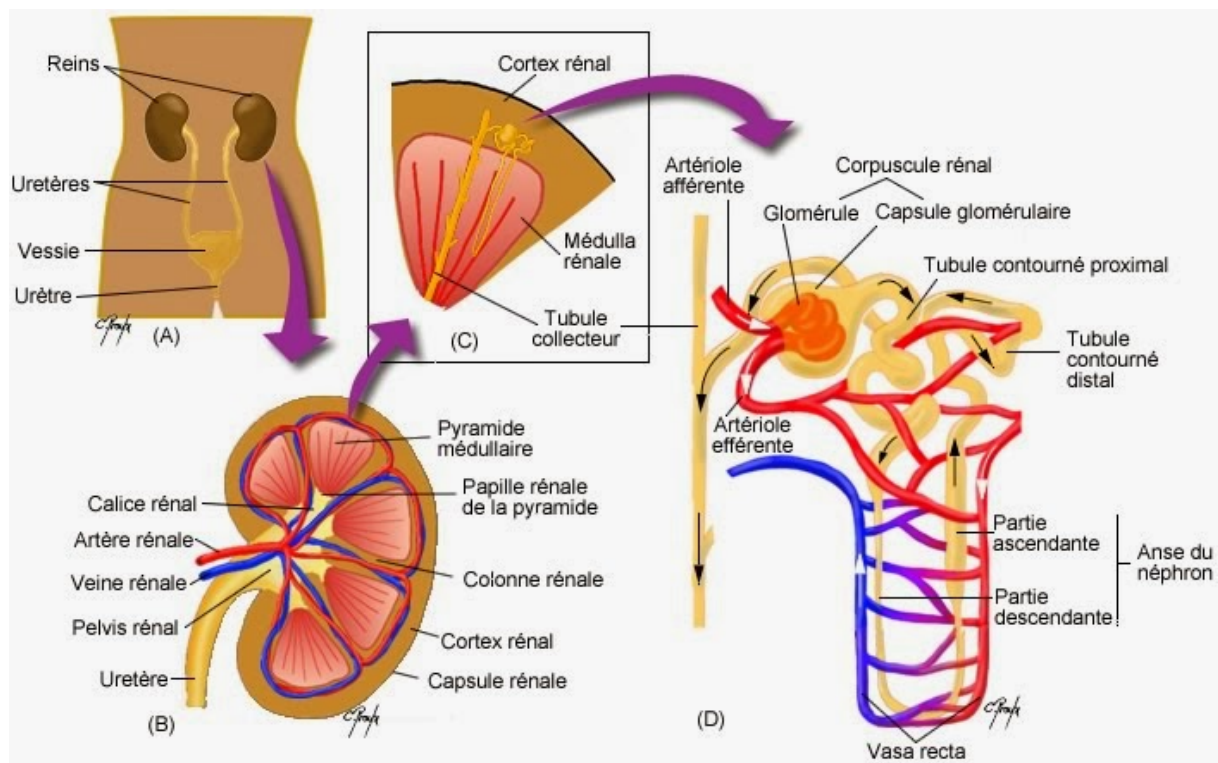


Figure 8. Rappel sur l'anatomie du rein et du néphron, Source : Récap'IDE

4.2.5) Effets osseux

Le plomb a une action néfaste sur la croissance et le métabolisme minéral de l'os. On observe une réduction de 20% du contenu en calcium et phosphore dans les os de jeunes rats ayant des plombémies de 400 µg/L. L'exposition de ces rats s'est faite en pré et postnatal. Un

second groupe de rats, avec des plombémies plus élevées d'environ 700 µg/L, un retard général de croissance de 10% a été constaté. (INRS, 2020).

A l'âge adulte, des rates ont été exposées pendant 50 jours à de l'acétate de plomb et ont présenté une diminution de la structure trabéculaire du fémur et du cartilage. Les mêmes résultats ont été observés sur une cohorte de rats mâles ayant été exposés au plomb quotidiennement pendant 3 à 12 mois. (INRS, 2020).

Pour des plombémies supérieures à 400 µg/L, une augmentation du délai de consolidation voire même une absence totale de consolidation de fracture ont été mises en évidence chez une cohorte de souris. (INRS, 2020).

4.2.6) Effets immunologiques

Le plomb entraîne une suppression de l'immunité humorale et engendre une diminution de la résistance aux germes pathogènes. En effet, il agit sur les cellules myéloïdes par augmentation des précurseurs dans la moelle et avec pour conséquence une diminution du nombre de cellules matures. De plus, il provoque une altération de la reconnaissance immunitaire. Il peut également inhiber la production d'interleukine-2. (INRS, 2020).

4.2.7) Reprotoxicité

Les mécanismes responsables de la reprotoxicité seraient liés au stress oxydatif induit par le plomb. Il est suspecté également, que le plomb soit un perturbateur endocrinien en induisant chez la rate gestante, une diminution du taux de progestérone au moment de l'implantation du fœtus. (INRS, 2020).

Chez l'Homme, il est rapporté une diminution du nombre ou de la concentration en spermatozoïdes, de leur motilité et du volume des éjaculats accompagnée d'une

augmentation du nombre d'anomalies des spermatozoïdes lorsque la plombémie est supérieure à 150 µg/L.

Il semblerait que le plomb soit responsable chez la femme, d'avortements spontanés sans aucune donnée biométriologique disponible. Des études montrent des résultats non concordants ce qui ne permet pas de conclure à une potentielle tératogénicité.

De plus, le plomb passe librement la barrière placentaire ce qui engendre qu'à la naissance, la plombémie de la mère et la plombémie de l'enfant sont très voisines. Or cette plombémie va affecter le développement du système nerveux central du jeune et il n'existe pas d'effet seuil. (INRS, 2020).

Des études expérimentales sur le singe et les rongeurs, ont permis de mettre en évidence des variations dans la fonction de reproduction pour les individus exposés au plomb. Lorsque l'exposition a lieu sur des jeunes animaux ou sur des femelles adultes, le plomb engendre une modification de la structure des gonades. On observe également, une diminution quantitative et qualitative des gamètes mâles et femelles dans les cas d'exposition prolongée et intense, surtout chez les individus de jeune âge. (Chanel et al., 1999).

Chez la ratte gestante, le plomb sous forme d'acétate, entraîne un retard à l'ouverture vaginale, une atrophie ovarienne ainsi que des altérations endométriales au moment de l'implantation. On constate une augmentation du nombre d'avortements ainsi qu'une diminution de la taille des portées. En plus, le plomb affecte le développement embryonnaire en induisant embryo- et foetolétalité accompagné d'un retard de croissance foetale et postnatale.

Les malformations du système nerveux central et du squelette chez les petits dépendent chez les mammifères, du moment du traitement *in utero*. Quand l'exposition a lieu au début de la gestation, le plomb provoque des exencéphalies et des spina bifida chez la souris. En fin de gestation, on observe plutôt des hémorragies cérébrales et une hydrocéphalie

chez le fœtus. Après une exposition au 8^{ème} ou 9^{ème} jour, il existe des effets sur le squelette chez les rongeurs.

Toutes ces malformations du système nerveux et du squelette ont des conséquences sur le développement physique, sur la capacité d'apprentissage et sur le comportement neurologique chez le jeune. (INRS, 2020).

La barrière méningée ayant une plus grande perméabilité, le cerveau du fœtus est donc très sensible aux intoxications au plomb. Ce dernier exerce des effets morphologiques en diminuant les connections intercellulaires, modifiant ainsi le circuit neuronal et en induisant une différenciation précoce des cellules gliales gênant ainsi la migration des cellules nerveuses lors de la formation du cerveau. Mais également des effets pharmacologiques en diminuant la production de neurotransmetteurs en lien avec les interférences entre le plomb et le calcium et le zinc au niveau des synapses. (INRS, 2020).

4.2.8) Activité cancérogène

Une action cancérogène du plomb est suspectée. En effet, depuis 2004, il est reconnu comme ayant probablement une action sur le développement de cancer. Il est classé par le Centre international de recherche sur le cancer, comme substance cancérogène, mutagène, toxique de catégorie 1A pour la reprotoxicité et 2A ou 2B selon la forme et le voie d'exposition pour les effets cancérogène possibles à probables. (Manet, 2012).

Le mécanisme d'action exact n'est pas connu mais il est suspecté que le plomb n'aurait pas d'action d'altération directe sur le génome. Il agirait via des mécanismes indirects telle que l'inhibition de la synthèse de l'ADN et de sa réparation, via le stress oxydatif, via des interactions avec les protéines. En effet, le plomb empêche les polymérase à ADN et ARN de fonctionner lorsqu'il est utilisé dans les cultures de cellules de mammifères. Il induit également une augmentation des radicaux libres et la production d'espèces réactives de l'oxygène et entraîne une diminution des réserves d'antioxydants. Il provoque donc un stress oxydatif qui engendre des dommages sur l'ADN par interférence entre le plomb et les enzymes

responsables de la réparation et de l'excision des nucléotides. (de Souza et al., 2018) (Pelou, 2019).

De nombreuses études expérimentales sur les rongeurs ont permis de mettre en évidence l'apparition de différentes tumeurs en fonction des voies d'administration différentes. Le plomb utilisé dans ces études est sous forme de sels de plomb (acétate de plomb, sous-acétate de plomb, phosphate de plomb) et pour la plupart solubles. En fonction de la voie d'administration de ces sels, on observe l'apparition de plusieurs types de tumeurs : rénales (adénomes et carcinomes) chez la souris et le rat, des gliomes chez le rat mais également des tumeurs des surrénales (adénomes et carcinome), testiculaires et prostatique chez le rat mâle, des adénomes pulmonaires chez la souris, des leucémies chez la souris ainsi que des sarcomes au niveau des sites d'injection chez le rat. (INRS, 2020).

En revanche, aucunes tumeurs n'ont été observées expérimentalement à la suite d'une exposition à la poudre de plomb ou au monoxyde de plomb. (INRS, 2020).

Sur la figure 9 est représentée une échelle des différents effets du plomb inorganique sur l'organisme humain en fonction de la plombémie.

Enfants	Plombémie (µg/l)	Adultes
	1500	
	Décès →	
	1000	← Encéphalopathie
Encéphalopathie →		← Anémie
Néphropathie →		← Longévité diminuée
Anémie →		
Douleurs abdominales →	500	← Altération de la synthèse d'hémoglobine
	400	← Neuropathie périphérique
↘ Synthèse de l'hémoglobine →		← Infertilité masculine
	300	← Néphropathie
↘ Métabolisme de la vitamine D →		← Pression artérielle systolique ↗ (hommes)
	200	← Acuité auditive ↘
↘ Vitesse de conduction nerveuse →		← Proto porphyrines érythrocytaires ↗ (hommes)
↗ Proto porphyrines érythrocytaires →		← Proto porphyrines érythrocytaires ↗ (femmes)
↘ (?) Métabolisme de la vitamine D →		
↘ Toxicité neurologique →		
↘ QI →	100	← Hypertension ↗ (?)
↘ Audition →		
↘ Croissance →		
Passage placentaire →		

Figure 9. Les différents effets du plomb inorganique sur l'organisme humain, Source : Agency for Toxic Substance and Disease Registry

5) Expression clinique

Il existe deux types de présentations des intoxications au plomb : aigue ou chronique. Cette différenciation existe principalement dans le cas d'intoxication chez les Ruminants ou chez l'Homme et n'est que rarement utilisée pour le chat et le chien. La distinction entre ces deux catégories est très difficile chez les carnivores domestiques étant donné la difficulté à évaluer les circonstances et la durée d'exposition. De plus, des phases aigues peuvent être

observées dans une forme chronique lors de relargage de plomb dans le sang (avec le stockage de plomb dans le tractus digestif ou dans le gésier des oiseaux). (Clarke, 1973)

Chez les carnivores domestiques, la différence repose donc sur la présence de 2 types de tableaux cliniques : l'un à dominante gastro-intestinale (souvent rencontré chez les chiens et les chats adultes) et l'un à dominante nerveuse (souvent observé chez les jeunes chiens et chats ainsi que chez les chats âgés). La coexistence de ces tableaux est possible simultanément ou successivement chez un même animal et peut être accompagnée ou non, d'autres symptômes. Souvent, si les deux tableaux sont observés, les signes digestifs sont d'abord manifestés avant les signes neurologiques.

5.1) A dominante digestive

Chez l'Homme, la forme typique exprimée est la colique dite saturnique. Ce sont des douleurs abdominales spasmodiques intenses associées à une constipation, des vomissements parfois sans fièvre, sans arrêt du transit, sans contracture abdominale et sans chute de tension. Réaliser une compression de l'abdomen au-dessus de l'ombilic, calmerait les douleurs. De nos jours, il est rare d'observer cette forme, au contraire les symptômes sont assez frustrés avec de vagues douleurs abdominales ainsi qu'une constipation. (Pelou, 2019).

Chez le chien, cette intoxication va s'exprimer par de violentes douleurs abdominales (« les coliques de plomb ») qui vont s'accompagner de vomissements, de diarrhée ou au contraire de constipation et d'une anorexie. Des signes généraux comme un abattement, une perte de poids, de la fatigue sont d'autres signes qui peuvent s'ajouter au tableau clinique digestif déjà existant.

Chez le chat, l'intoxication va surtout s'exprimer par une anorexie associée à plus ou moins une perte de poids en fonction de l'ancienneté de l'intoxication. Cela peut être le seul symptôme même si on peut noter un abattement. Il est tout de même rapporté des vomissements comme autre signe digestif mais ils sont moins fréquents. (Clarke, 1973).

En n'utilisant que ces symptômes, le diagnostic clinique d'intoxication au plomb est très difficile. Il est donc nécessaire d'avoir accès à d'autres informations comme le lieu de vie (vieille maison en cours de rénovations, ancienne usine à proximité), les habitudes alimentaires ainsi que le comportement de l'animal.

5.2) A dominante nerveuse

Chez l'Homme, l'intoxication au plomb provoque une encéphalopathie qui est la forme la plus grave. Elle se manifeste par des céphalées, une asthénie, des troubles du sommeil, une diminution des performances sensori-motrices et intellectuelles entre autres. Il existe des tests psychométriques permettant d'objectiver et de grader l'atteinte neurologique centrale. (Pelou, 2019).

L'atteinte peut également être une atteinte du système nerveux périphérique dont la forme typique est la neuropathie saturnine. C'est une paralysie anté-brachiale pseudo-radiale avec une atteinte uniquement motrice. Au départ, elle ne concerne que les extenseurs du 3^{ème} et 4^{ème} doigt de la main dominante puis elle s'étend aux extenseurs des autres doigts et du poignet de la même main avant d'atteindre l'autre main. C'est une forme rare et il est plus courant de rencontrer des patients avec des symptômes frustrés comme une fatigabilité, des myalgies, des paresthésies des extrémités. (Pelou, 2019).

Chez le chien, la forme nerveuse regroupe plusieurs et différents signes nerveux « en hyper » avec des mâchonnements, des tremblements pouvant évoluer en crises convulsives épileptiformes, une ataxie, des modifications du comportement (agressivité, vocalises), une hyperesthésie et un nystagmus. (Knight et al., 2001).

En revanche, chez le chat, les signes sont plus discrets. Ils restent néanmoins proches de ceux observés chez le chien avec tremblements évoluant en convulsions, des changements de comportement, un abattement, une ataxie et un nystagmus. (Clarke, 1973) (Knight et Kumar, 2003).

Il a été démontré des effets délétères du plomb concernant le développement cognitif de l'enfant. Mais il est difficilement mis en évidence chez le chien ou le chat.

5.3) Autres signes

En plus des signes digestifs, nerveux et généraux, d'autres signes cliniques peuvent être concomitants chez les individus exposés au plomb.

On note des troubles rénaux tel qu'une néphropathie tubulaire qui évolue en néphropathie tubulo-interstitielles chez l'Homme et le chien.

Comme décrit plus haut, une hypertension artérielle systémique est souvent associée aux intoxications au plomb avec des troubles cardiovasculaires. Ces troubles pouvant entraîner la mort de l'individu par collapsus cardiovasculaire. (Clarke, 1973).

En plus de tous ces effets, chez l'Homme on observe également des modifications hématologiques comme une anémie ou encore les inclusions érythrocytaires basophiles. Cependant ces modifications ne sont que peu rapportées chez le chat et le chien.

Un des signes pathognomoniques observé chez l'Homme comme la ligne de Burton, illustré sur la figure 10, qui correspond à un liseré bleu situé au niveau des gencives n'est pas observé chez le chien et n'est qu'occasionnellement observé chez le chat. (Grosjean, 2022).



Figure 10. Liseré de Burton chez l'Homme, Source : Jean Christophe Fricain

Il est également possible de retrouver des boiteries des membres postérieurs ou antérieurs ainsi que des paralysies lorsqu'il s'agit d'une atteinte par munition de plomb.

6) Diagnostic

Le diagnostic d'intoxication au plomb doit être fait pour tout animal présentant des signes cliniques de type digestifs et/ou nerveux en ayant un contexte épidémiologique propice.

Du fait de la non-spécificité des symptômes cliniques, le diagnostic d'intoxication est difficile à poser. Il existe donc des outils disponibles pour le vétérinaire afin de confirmer ou d'infirmier une intoxication.

6.1) Sur animal vivant

6.1.1) Direct

* Par mesure de la plombémie

La plombémie représente un état d'équilibre à un moment donné, entre un processus de contamination par le plomb (digestif, pulmonaire ou osseux), de stockage ou de déstockage du plomb osseux et son élimination. Cela est le reflet d'une exposition temporaire car une fois terminée, la plombémie diminue avec une demi-vie de 30 à 40 jours pour atteindre une valeur d'équilibre avec le plomb osseux. (Pelou, 2019).

Pour réaliser une mesure de la plombémie, du sang veineux est prélevé dans un tube contenant un anti-coagulant (héparine ou EDTA). Cette mesure se fait via la technique de spectrométrie d'absorption atomique par four graphite (GFAAS). C'est une analyse facilement utilisable en médecine vétérinaire par son prix abordable (55€ à Vetagro sup par exemple). Ce

prélèvement est stable dans le temps soit environ 10 semaines s'il est conservé à 4°C. (INRS, 2021).

La mesure de la plombémie ne permet pas de définir la charge en plomb contenue dans l'organisme. Cela permet d'objectiver une exposition récente et non chronique. En effet, les valeurs de plombémie sur une exposition chronique sont considérées comme faibles et difficilement interprétables mais sont bien présentes. Il est donc judicieux de faire la prise de sang durant des phases cliniques. (Grosjean, 2022).

On peut donc confirmer qu'il y a une intoxication aiguë chez les carnivores domestiques, lorsque que la plombémie est supérieure à 0.35 ppm ou 350 µg/L avec ou sans manifestations de l'intoxication. (Balagangatharathilagar et al., 2006). Chez l'Homme et plus précisément chez l'enfant, le seuil qui donne lieu à une action de la part des médecins est fixé à 0.05 ppm soit 50 µg/L qui est une valeur très inférieure à celle utilisée chez le chien et le chat. Cela s'explique notamment par les effets observés sur le développement neuronale qui est plus évident chez l'Homme.

* Par dosage du plomb dans les organes

Le plomb diffuse et est stocké dans différent organes. Il est donc possible de doser le plomb dans les organes tels que le foie au moyen de biopsies. Cette méthode étant très invasive, elle n'est que très peu utilisée du vivant de l'animal. (Grosjean, 2022).

* Par suivi de la plomburie

La plomburie est le reflet de la quantité de plomb éliminée via les urines. Il existe deux types de plomburie : la spontanée qui n'est pas intéressante dans le cadre d'un saturnisme et la plomburie provoquée qui elle permet de mettre en évidence une exposition au plomb et ce qu'elle soit chronique ou aigue.

Pour le protocole, il faut prélever de l'urine et l'indiquer comme T0 puis administrer 25 mg/kg d'EDTA calcique par voie intraveineuse lente. De l'urine est à nouveau prélevée 4 heures et 8 heures après l'injection. Pour l'interprétation il suffit de quantifier le plomb contenu dans les urines. Si la plomburie est augmentée d'un facteur 10 à 100 le test est considéré comme positif et l'animal comme exposé au plomb ou ayant été exposé au plomb. Ce test est donc un indicateur intéressant du plomb actif biologiquement qui circule dans l'organisme. (DGS, 2002).

La dose utilisée dans ce protocole est inférieure à la dose utilisée lors du traitement d'une intoxication au plomb. Cependant, lors du test, une légère amélioration de l'état de l'animal est souvent observée. (Clarke, 1973).

6.1.2) Indirect

Le diagnostic indirect repose sur les perturbations qu'engendre la circulation et le stockage du plomb au sein de l'organisme. Comme pour le diagnostic direct, il existe différentes mesures possibles.

* Numération et formule sanguines

L'inconvénient de se fonder uniquement sur la numération et formule sanguines pour établir le diagnostic est qu'elle peut être modifiée comme elle peut ne pas l'être. Les modifications observées vont être une anémie normocytaire ou microcytaire et très souvent normochrome ou hypochrome. Si l'intoxication dure depuis très longtemps, l'organisme va mettre en place des mécanismes compensateurs, dans ce cas l'anémie sera qualifiée de régénérative.

Avec un frottis sanguin, on peut observer des érythrocytes nucléés ainsi que des granulations basophiles visibles sur la figure 11, une thrombopénie, des amas plaquettaires... On ne peut pas confirmer un cas d'intoxication au plomb uniquement avec ces observations sanguines d'autant qu'elles ne sont pas systématiques chez le chien et le chat. (INRS, 2020).

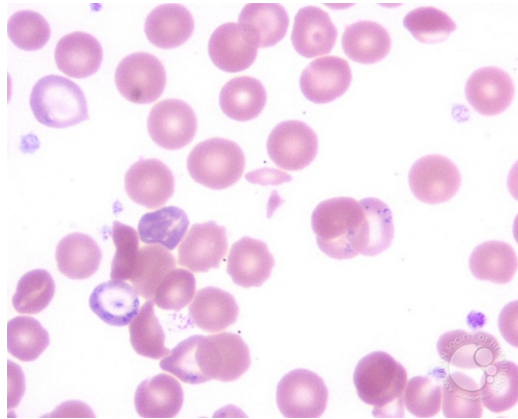


Figure 11. Granulations basophiles dans les hématies, Source : John Lazarchick

* Radiographie

Cet examen présente un intérêt dans trois cas de figure. Le premier, lors d'ingestion récente de plomb, des particules radio-opaques vont pouvoir être observées dans le tractus digestif.

Le second cas de figure est sur un animal en croissance avec une exposition chronique au plomb, on peut observer des « lignes de plomb » qui correspondent à un dépôt de plomb au niveau des métaphyses des os longs comme sur la figure 12. Ce sont des zones de sclérose de 1 à 2 mm d'épaisseur contenant un cartilage minéralisé et très dense. Ces lignes n'ont été rencontrées que chez le chien et pas chez le chat.

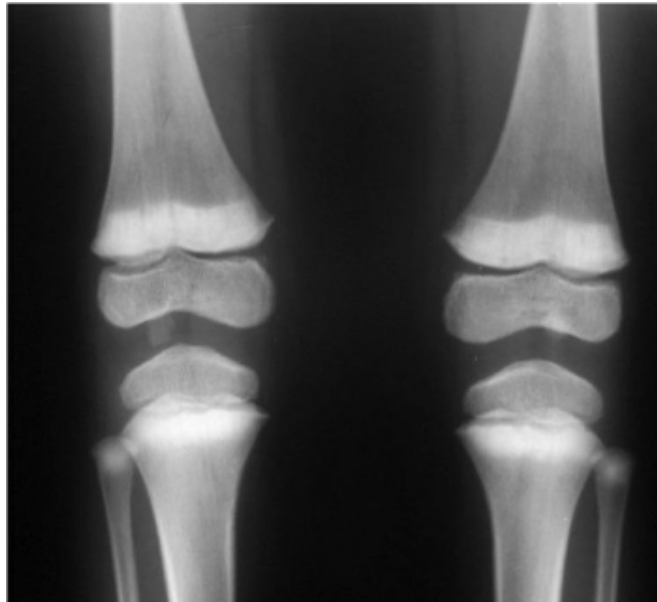


Figure 12. Ligne de plomb ou bandes métaphysaires, Source : R. Garnier

Pour le troisième cas de figure, il s'agit de visualiser des plombs ou balle de chasse au sein de l'organisme comme sur la figure 13, et d'ensuite conclure à une potentielle gêne mécanique (plomb dans l'articulation) ou à une éventuelle intoxication. (Knight & Kumar, 2003).

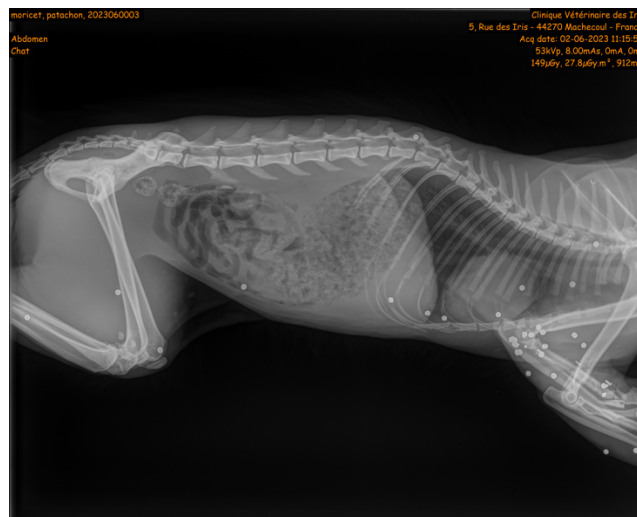


Figure 13. Radiographie d'un chat plombé, Source : animal participant à la thèse

* Le dosage des protoporphyrines-zinc

Cela présente un intérêt lors d'intoxication chronique. En effet, les protoporphyrines érythrocytaires libres (PPE) ou protoporphyrines-zinc (PPZ) vont voir leur valeur s'élever tardivement et diminuer lentement, 2 à 4 mois après la fin de l'exposition. Il est donc inutile de réaliser ce dosage en cas d'intoxication aiguë ou après avoir initié un traitement du fait de la diminution lente de la valeur. De plus, il est difficile d'interpréter les valeurs de PPE/PPZ en fonction de la plombémie quand celle-ci est faible.

La valeur seuil au-delà de laquelle l'animal peut éventuellement être considéré comme intoxiqué est de 50 µg/dL. (Knight & Kumar, 2003). Cette technique de mesure est spécifique étant donné la spécificité de l'augmentation des PPZ dans l'intoxication au plomb bien que cette augmentation soit également présente lors de porphyrie. C'est une analyse peu coûteuse mais qui reste non utilisée en médecine vétérinaire de nos jours. (Balagangatharathilagar et al., 2006), (Clarke, 1973), (Knight & Kumar, 2003).

* L'activité des ALA

C'est un dosage peu sensible, rarement utilisé avec du sang comme matrice mais plus couramment sur les urines. L'activité des ALA ne va augmenter de façon significative que si la plombémie est élevée ou que si l'animal est exposé pendant plus de 2 semaines. Sur un individu asymptomatique, la valeur obtenue ne sera pas fiable et ne permettra pas de statuer sur l'état de l'individu. Si la valeur est supérieure à 87 µmol/L, l'individu pourra être considéré comme probablement intoxiqué.

C'est un dosage utilisé en routine en médecine humaine mais pas en médecine vétérinaire. (Fouqueray, 2008), (Knight & Kumar, 2003).

6.2) Sur animal décédé

Les prélèvements sanguins ou urinaires ne sont pas toujours disponibles lorsqu'il s'agit d'un animal mort. Mais il existe d'autres solutions pour établir un diagnostic.

* Direct

On peut doser le plomb dans d'autres matrices que le sang, tel que le foie ou les reins. Un morceau d'organe est prélevé et est envoyé en analyse avec comme méthode la spectrométrie à plasma à couplage inductif ou également par spectrométrie d'absorption atomique. Ce dosage permet de confirmer ou non une intoxication au plomb. L'organe de choix à prélever est le foie car c'est un organe métabolisant beaucoup de métabolites mais on peut également prendre les reins.

Pour un dosage dans le foie, l'animal peut être considéré comme intoxiqué si la concentration en plomb est supérieure à 5 ppm (mg/kg) en matière humide.

Pour un dosage dans le rein, il peut être considéré intoxiqué si la concentration est supérieure à 10 ppm (mg/kg) en matière humide.

C'est un dosage également possible sur du contenu stomacal pour permettre une confirmation d'ingestion récente de plomb. (Bischoff et al., 2010), (Blakley, 2021).

* Indirect

Aucune lésion n'est pathognomonique d'une intoxication au plomb donc le diagnostic basé uniquement sur l'étude des lésions est impossible. Il est donc indispensable de mettre en lien les lésions observées, les signes cliniques constatés ainsi que les résultats d'analyses complémentaires afin d'obtenir un diagnostic le plus fiable possible.

6.3) Diagnostic différentiel

Étant donné la non-spécificité des symptômes d'une intoxication au plomb, le diagnostic différentiel est très large. Il regroupe beaucoup d'affections ayant pour atteintes le système digestif, nerveux ou rénal. Le tableau 3 ci-dessous regroupe de manière non exhaustive quelques exemples d'affections par types d'atteintes qui rentre en compte dans le diagnostic différentiel d'une intoxication.

Tableau 3. Exemples d'affections participant au diagnostic différentiel de l'intoxication au plomb

Atteintes	Affections
Atteinte nerveuse	Rage, maladie d'Aujesky, œdème cérébral, intoxication par les organophosphorés, à l'arsenic, chlorates, éthylène glycol, encéphalose hépatique, hypovitaminose A, coup de chaleur, listériose...
Atteinte digestive	Intoxication à l'arsenic, aux chlorates, éthylène glycol, pancréatite aiguë, maladie de carré, parvovirose, hépatite, péritonite, parasitisme digestif...
Atteinte rénale	Intoxication à l'éthylène glycol, au cuivre, MRC ou MRA, leptospirose, néoplasie, pyélonéphrite, hypoparathyroïdie primaire...

7) Thérapeutique

La première chose à réaliser est d'identifier et supprimer la source de l'intoxication. Cela va dépendre du mode de contamination : cutanée, digestive ou musculaire.

La prise en charge va se dérouler en deux temps : un traitement de soutien au départ pour stabiliser l'animal et éliminer le plomb solide de l'organisme et dans un second temps, un traitement spécifique de l'intoxication au plomb.

7.1) Traitement de soutien

Lors d'ingestion, la suppression de la source passe par un traitement vomitif et pansement digestif si l'ingestion est récente soit moins de 3 heures et que l'état de l'animal le permet. Si un doute est présent, il est possible de réaliser une radiographie qui permettra de mettre en évidence la présence de particules radio-transparentes dans l'estomac auquel cas, le même traitement sera mis en place.

Si les particules sont observées dans la partie distale du tube digestif, le traitement vomitif et pansement digestif n'est pas conseillé mais l'utilisation de laxatifs ou la réalisation d'un lavement est en revanche préconisé. (Aronson, 1972). L'ensemble des traitements sont rappelés dans le tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4. Suppression de résorption et élimination du toxique en général

Techniques	Traitement et molécules utilisées
Vomitifs	Apomorphine 0,02-0,04 mg/kg IM, SC chez le chien Xylazine 0,4 mg/kg IM, IV chez le chat
Lavage gastrique	Sous anesthésie générale avec NaCl 0,9% tiède puis solution de charbon actif 10 à 15 fois
Laxatifs	Huile de paraffine
Absorbant	Charbon actif 10 mL/kg PO TID, smectite en poudre PO TID, phosphate d'aluminium 145 mg/kg PO TID

A ce traitement d'élimination, on rajoute un traitement de soutien des grandes fonctions pour réduire au maximum les symptômes de l'intoxication présenté dans le tableau 5. (Aronson, 1972).

Tableau 5. Exemples de traitement de soutien non spécifique d'une intoxication au plomb

Objectifs	Traitement et molécules utilisées
Sédation, anticonvulsivants	Diazépam 0,5 mg/kg IV, IR Phénobarbital 2 mg/kg IV, IM lors de crises répétées
Réchauffement	Lampe infra-rouge, bouillottes, couverture de survie, plaids, couvertures, tapis chauffant
Oxygénation	Lunettes à O ₂ , sonde endotrachéale, cage a O ₂ , flow-by
Réhydratation	Fluidothérapie qui doit être adaptées au statut de l'animal et de ses comorbidités
Lutte contre l'œdème cérébral	Mannitol 0,5 à 1 g/kg en IV lente en bolus sur 20min puis furosémide 1mg/kg IV et dexaméthasone 1-2 mg/kg IV
Réalimentation	Progressive en spontanée avec fractionnement des repas ou via une sonde nasogastrique ou naso-oesophagienne

Ces deux traitements sont applicables à tout type d'intoxication et ne sont pas spécifique lors du traitement de l'intoxication par le plomb. De plus, il est nécessaire avant toute mise en place de traitement spécifique de stabiliser l'animal.

7.2) Traitement spécifique

Une fois l'animal stabilisé, on peut mettre en place un traitement spécifique. Ce traitement fait appel à un chélateur et ce dernier doit avoir comme caractéristiques majeures d'avoir une bonne affinité pour le plomb et une faible affinité pour les autres métaux présents dans l'organisme tel que le zinc, le calcium ou encore le cuivre. Son affinité pour le plomb doit être bien supérieure à l'affinité entre les ligands propre à l'animal et le plomb. Il est indispensable que le chélateur ait la même répartition au sein de l'organisme que le plomb ce qui veut dire que le chélateur doit être distribué aux mêmes endroits soit dans le foie, les reins, l'os, le sang. (Pelou, 2019).

Une fois lié ensemble, le complexe chélateur-plomb ou chélaté doit être stable et non toxique pour l'organisme et avoir une bonne solubilité aqueuse pour pouvoir réaliser une élimination essentiellement par les urines. (Pelou, 2019).

7.2.1) Les chélateurs

Il existe plusieurs molécules ayant cet effet de chélation.

7.2.1.1) Le calcium édétate de sodium (CaEDTA)

C'est le chélateur le plus utilisé lors d'intoxication au plomb aussi bien chez l'Homme que chez le chien et le chat. Il est aussi appelé acide éthylène diamine tétra-acétique monocalcique. Son utilisation dans cette thérapeutique remonte aux années 1950. (Pelou, 2019).

C'est un chélateur ayant pour affinité le plomb mais pas seulement, il chélate également le zinc, le fer et le magnésium qui sont des métaux venant remplacer le calcium pour former un complexe stable et facilement excrétable. (Pelou, 2019).

L'utilisation de ce chélateur par voie orale peut provoquer une augmentation de son absorption si du plomb est toujours présent au niveau du tractus digestifs. Il est donc important de d'abord utiliser un traitement émétisant ou un lavage gastrique suivi d'une radiographie avant d'utiliser le CaEDTA. (Pelou, 2019).

L'administration se fait par voie IV lente, en perfusion à raison de 75 à 110 mg/kg/j pour le chien, en 2 à 4 injections par jours et pendant 5 jours. Le traitement peut être renouvelé tous les mois si le résultat de plombémie est supérieur à 20 µg/L ou si les symptômes sont toujours présents. La voie sous cutanée peut être utilisée mais l'injection est plus douloureuse, il convient donc de diluer le CaEDTA dans une solution de dextrose injectable à 5% en utilisant 10 mg/ml de CaEDTA. (Aronson, 1972), (PRESCOTT, 1983), (Blackley, 2022).

Chez le chat, la dose est de 20 mg/kg/j divisée en 4 injections par jour et pendant 5 jours. Il est aussi possible de renouveler le traitement 2 à 3 semaines après si la plombémie reste élevée ou si des symptômes persistent. (Knight & Kumar, 2003).

On peut également utiliser ce traitement pour les animaux de production, notamment chez les bovins chez qui l'intoxication au plomb est importante, à la dose de 110 mg/kg par jour en deux injections par voie veineuse ou sous cutanée pendant 3 jours. Il est recommandé de réaliser une seconde cure de 3 jours en ayant fait une pause de 2 jours. (Barry R. Blackley, 2022). Ce traitement est rarement mis en place en raison de son coût et des contraintes techniques qu'il impose.

Chez l'Homme, la dose utilisée est de 500 à 1000 mg soit une à deux ampoules dans 250 ml de solution isotonique salé ou sucré en 1 à 2 heures entre 1 à 2 fois par jour pendant 3 à 5 jours. Il est intéressant de laisser 7 jours entre la première et la deuxième cure pour laisser le temps au plomb contenu en intracellulaire de repasser dans le pool sanguin et d'être mieux chélaté la seconde fois. Il est possible de faire 3 cures au total. (VIDAL, 2023).

La principale toxicité observée est une toxicité rénale car le plomb chélaté peut être libéré au niveau des reins et ainsi provoquer des lésions des tubules et glomérules rénaux et engendrer une nécrose tubulaire aigue chez l'Homme. Ce traitement provoque également des effets secondaires tel que la fièvre, des nausées, une sensation de soif, une hypotension, encéphalopathie. (VIDAL), (PRESCOTT, 1983).

7.2.1.2) Le dimercaprol

Aussi appelé le British Anti-Lewisite BAL, cette molécule est composée de deux groupements thiols et permet donc d'aider l'organisme à régénérer les groupements thiols enzymatiques en mobilisant le plomb contenu dans les hématies et les dans les tissus mous. C'est également une molécule utilisée dans d'autres intoxications aux métaux comme le cuivre, le mercure et l'or. (Pelou, 2019).

Rarement utilisé seul en traitement, il peut être associé au CaEDTA afin d'en diminuer la dose. Il est recommandé d'utiliser une dose de 2-3 mg/kg BID a TID pendant 3 jours. C'est un produit huileux qui conditionne son administration par voie intramusculaire uniquement et en fait donc une injection très douloureuse pour l'animal. Le pic de concentration est atteint très rapidement en 30 minutes à 1 heure et est éliminé essentiellement par voie urinaire. Du fait des injections répétées, c'est un produit très peu utilisé en médecine vétérinaire et humaine. (Pelou, 2019), (Chanel et al., 1999).

Les effets secondaires observés chez l'Homme sont nombreux et fréquents tel qu'un syndrome fébrile, des douleurs abdominales, des vomissements, tachycardie, anémie... Ils disparaissent rapidement après la fin du traitement. (Pelou, 2019).

7.2.1.3) Le succimer (DMSA)

L'acide méso-2,3-dimercaptosuccinique ou succimer est un autre chélateur pouvant être utilisé lors d'intoxication au plomb. C'est une molécule pouvant s'apparenter au

dimercaprol par la présence de deux groupements thiols mais cette molécule est hydrosoluble, efficace par voie orale et beaucoup moins toxique. (Pelou, 2019).

La distribution du DMSA est essentiellement extracellulaire avec un pic de concentration obtenue en 3 heures et avec une demi-vie de 3 heures. L'élimination se fait sous forme de composé disulfure via la voie urinaire principalement. Cette molécule présente une très grande affinité avec le plomb mais également avec l'arsenic et le mercure mais il semblerait qu'elle ait très peu d'affinité avec les autres métaux essentiels de l'organisme comme le cuivre, le zinc, le calcium et le fer.

Chez le chat et le chien, le DMSA entraîne une amélioration des signes cliniques rapidement en 2 à 7 jours, une diminution de la plombémie en une semaine ainsi qu'une augmentation de la plomburie en 2 jours. L'intérêt est que le traitement peut se faire à la maison par le propriétaire car c'est un médicament sous forme de gélule. La posologie est de 10mg/kg TID par voie orale pendant 10 jours avec un renouvellement si besoin. (Knight et al, 2001), (Ramsey et al., 1996).

Chez l'Homme, les principaux effets secondaires les plus fréquemment observés sont des nausées, vomissements, diarrhées, rashes cutanés. (Pelou, 2019).

Il est également possible d'utiliser cette molécule chez les oiseaux souffrant d'une intoxication au plomb. (Blackley, 2022). Malheureusement, pour des raisons réglementaires, cette substance n'est pas disponible pour la médecine vétérinaire en France.

7.2.1.4) La D-pénicillamine (cuprimine)

Également appelée cuprimine, il s'agit d'un chélateur utilisable par voie orale comme le DMSA. L'élimination du chélate se fait principalement via les urines. Il va permettre de chélater le plomb contenu dans le sang en position extracellulaire et dans les tissus mous mais

n'a que peu d'action sur le plomb contenu dans les hématies. (Pelou, 2019). Il est très souvent utilisé à la suite d'un premier traitement au CaEDTA. (Grosjean, 2022).

Chez le chien, la dose utilisée est de 110 mg/kg par jour au cours d'un repas pendant 2 semaines. Chez le chat, la dose est légèrement plus élevée 125 mg/kg par jour en deux prises. Les principaux effets indésirables chez les animaux sont vomissements et anorexie. En revanche, ce n'est pas un chélateur utilisable chez les animaux de productions. (Blackley, 2022).

7.2.2) La thiamine

La thiamine ou vitamine B1 est généralement utilisée en association avec un chélateur. Très souvent, on retrouve l'association thiamine-CaEDTA qui permet une diminution des signes cliniques. Cela permet aussi de limiter le dépôt du plomb au sein des tissus. Cette association constitue donc une thérapeutique de choix. (Blackley, 2022).

Elle est utilisée à la dose de 2-4 mg/kg par jour en sous-cutanée. C'est une thérapeutique très peu utilisée chez le chat et le chien mais souvent utilisée sur les bovins avec de bon résultats. (Grosjean, 2022).

Tableau 6. Récapitulatif des effets et des posologies des différents traitements spécifiques d'une intoxication au plomb

Molécule	Effets	Posologie
CaEDTA	<p>Chélate le plomb, le zinc, le fer, le magnésium</p> <p>Chélate le plomb dans le pool sanguin et en extracellulaire</p>	<p>IV lente</p> <p>CN : 75-110mg/kg/j BID à QID 5j</p> <p>CT : 20 mg/kg/j QID 5j</p> <p>BV : 110 mg/kg/j BID 3j</p>
Dimercaprol	<p>Chélate le plomb, le mercure, le cuivre et l'or</p> <p>Chélate le plomb dans les hématies et tissus mous</p> <p>Aide à régénérer les groupements thiols enzymatiques</p> <p>En association avec le CaEDTA permet d'en diminuer les doses</p>	<p>IM stricte</p> <p>CN et CT : 2-3mg/kg BID à TID</p>
Succimer (non disponible pour les vétérinaires)	<p>Chélate le plomb, le mercure et l'arsenic</p> <p>Chélate le plomb en extracellulaire</p> <p>Aider à régénérer les groupements thiols enzymatiques</p>	<p>PO</p> <p>CN et CT : 10mg/kg TID 10j</p>
D-pénicillamine	<p>Chélate le plomb dans le sang en position extracellulaire et dans les tissus mous</p>	<p>PO</p> <p>CN : 110mg/kg/j pendant 2 semaines</p>

		CT : 125 mg/kg/j en deux prises pendant 2 semaines
Thiamine	En association avec CaEDTA Diminution des signes cliniques Diminution du dépôt de plomb dans les tissus	SC CN et CT : 2-4mg/kg/j

Partie 2 : Étude de la plombémie chez le chien et le chat victime de tir de chasse ou d'accident de chasse

1) Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude est de déterminer si la présence de projectiles en plomb dans l'organisme est responsable d'une exposition réelle au plomb chez le chien et le chat. Pour l'étudier, l'objectif pratique suivant est fixé :

- La plombémie d'un chien ou d'un chat victime de tir (présence de plombs de chasse ou de fragments de plomb enkystés visibles à la radio) est-elle supérieure à celle d'un animal comparable n'ayant pas subi de tir ?

L'objectif second, si une plombémie est supérieure à la norme, serait la mise en place d'une thérapeutique précoce et adaptée si l'état de l'animal le nécessite.

Les deux hypothèses qui se dessinent à la lecture de la bibliographie sont :

- Est-ce que le plomb possède une action mécanique au sein des articulations ?
- Existe-t'il une diffusion du plomb lors qu'il est au contact avec le liquide synovial ou céphalorachidien ?

2) Matériel et méthode

2.1) Recensement des cas

Les animaux ont été recrutés grâce aux structures vétérinaires ayant vu notre publication sur la recherche de cas sur un groupe destiné aux vétérinaires, ainsi qu'une publication sur Vetofocus et via mes remplacements dans différentes cliniques. Les individus provenaient de plusieurs régions différentes que l'on retrouve sur la figure 11.

Pour pouvoir entrer dans l'étude, des critères d'inclusion et d'exclusion ont été définis : les animaux devaient peser plus de 3 kg pour des facilités de moyens lors de la prise de sang, avoir plus de 1 an au moment de la prise de sang et avoir une radiographie avec présence de plomb pour pouvoir être inclus dans l'étude.

En revanche, un animal présentant des troubles neurologiques ou ayant des plombs visibles à la radiographie mais qui étaient en superposition avec le tractus digestif sans possibilité de déterminer réellement l'endroit où il se situe, ne pouvait pas être inclus dans l'étude.

Les individus ont été classés selon une approche épidémiologique de type « cas-témoins ». Pour cela des radiographies ont été réalisées pour les placer dans le bon groupe : « Cas » pour les individus plombés et « Témoin » pour les individus non plombés. Au total, l'étude devait comporter 8 chiens « cas », 8 chiens « témoin », 8 chats « cas » et 8 chats « témoin ».

L'ensemble des radiographies des animaux plombés, se trouvent en Annexes 4,5 et 6.

Pour permettre une meilleure comparaison entre les individus cas et les individus témoins, des critères qui devaient être le plus proche possible ont été imposés à savoir l'âge (une tolérance de +/- 1 an a été prise arbitrairement), le sexe, le lieu de vie, le mode de vie (intérieur ou extérieur) ainsi que le poids ou le gabarit de l'animal.

Le récapitulatif des individus « cas » associé à leur individu « témoin » participant à l'étude avec les commémoratifs correspond au tableau 7 pour les chiens et au tableau 8 pour les chats, tous les deux ci-dessous.

Tableau 7. Récapitulatif des chiens Cas-Témoin avec leur commémoratifs

	Cas (+)	Témoin (-)
Nom	Bagheera	Sultane
commémoratifs	<p>Femelle stérilisée</p> <p>16 ans et demi</p> <p>Plombé le 11.12.2016 suite à un accident de chasse</p>	<p>Femelle stérilisée</p> <p>17 ans et demi</p> <p>Non plombée</p>
	<p>Michka</p> <p>Femelle entière</p> <p>7 ans</p> <p>Découverte fortuite pendant une radiographie de gestation</p>	<p>Ficelle</p> <p>Femelle entière</p> <p>7,5 ans</p> <p>Non plombée</p>
	<p>X-man</p> <p>Mâle</p> <p>12 ans et demi</p> <p>Plombé en février 2022 par un tir volontaire</p>	<p>Watson</p> <p>Mâle</p> <p>11 ans et demi</p> <p>Non plombé</p>
	<p>Snow</p> <p>Mâle</p> <p>1 an et demi</p> <p>Plombé en décembre 2022 lors d'un accident de chasse</p>	<p>Suzette</p> <p>Mâle</p> <p>1 an et demi</p> <p>Non plombé</p> <p>Chien de chasse également</p>
	<p>Nirvana</p> <p>Femelle stérilisée</p> <p>6 ans</p>	<p>Bella</p> <p>Femelle stérilisée</p> <p>De 5 ans</p>

	Plombée à la suite d'un accident de chasse le 15.12.2021 et adoptée par la vétérinaire après un refus d'euthanasie	Non plombée Adoptée à la suite de sa découverte dans un bois
	Mojito Mâle entier 6 ans et 8 mois Présence de plomb depuis au moins 3 mois sans circonstance d'apparition	Naïko Mâle entier 6 ans et 2 mois Non plombé Adopté dans un élevage
	Gigi Femelle stérilisée 12 ans et demi Présence de plomb	Fidèle Femelle stérilisée 13 ans et demi Non plombée, issue d'un élevage

Tableau 8. Récapitulatif des chats Cas-Témoin avec leur commémoratifs

	Cas (+)	Témoin (-)
Nom	Rosie	Doudou
+ commémoratifs	<p>Femelle stérilisée</p> <p>6 ans environ</p> <p>Plombée en 2017</p> <p>Amputation d'un postérieur lié à une fracture</p>	<p>Femelle stérilisée</p> <p>5 ans environ</p> <p>Non plombée</p>
	<p>Volcan</p> <p>Mâle castré</p> <p>1 an</p> <p>Plombé en décembre 2022 après une fugue de 1 semaine</p> <p>Amputation d'un postérieur par paralysie lié à un plomb logé dans la colonne vertébrale</p>	<p>Tsuki</p> <p>Mâle castré</p> <p>1 an et 4 mois</p> <p>Non plombé</p> <p>Adopté en élevage</p>
	<p>Chat</p> <p>Mâle castré</p> <p>Environ 7-8 ans</p> <p>Plombé depuis 2021 environ</p> <p>Paralysie des postérieure avec miction uniquement par taxis car plomb logé dans la colonne vertébrale</p>	<p>Garfield</p> <p>Mâle castré</p> <p>Environ 7-8 ans</p> <p>Non plombé</p> <p>Chat errant</p>
	<p>Petite Noire</p> <p>Femelle stérilisée</p> <p>7 ans environ</p>	<p>Pirate</p> <p>Femelle stérilisée</p> <p>7 ans environ</p>

	Découverte fortuite de 3 plombs dont 1 logé dans le rein	Non plombée
	Patachon Mâle non castré 2 ans Plombé en juin 2023 et fracture d'un antérieur opérée	Mao Mâle non castré 2 ans Non plombé
	Crock Mâle castré 2 ans Plombé, découverte fortuite Retrait du plomb en sous cutané sur le flanc gauche le 06.07.2023	Hercule Mâle castré 2 ans Non plombé
	Le Chat Mâle entier Estimé à 7 ans Découverte fortuite après sauvetage de la rue	Toc Mâle entier Estimé à 7 ans Non plombé
	Lechat Mâle castré 3 ans et demi Trouvé errant Plombé par le voisinage le 27.06.23	Oréo Mâle castré 4 ans Non plombé Adopté à la SPA à 1 an

2.2) Obtention des échantillons et méthode de dosage

Pour chaque individu pouvant être inclus dans l'étude, une prise de sang d'environ 1mL a été effectuée soit à la veine jugulaire soit à la veine céphalique en fonction des préférences des vétérinaires. De plus, une radiographie a été refaite juste avant pour visualiser les plombs (lors de découverte fortuite) ou pour vérifier si les plombs étaient toujours en place. Le sang a été prélevé sur un tube contenant un anti-coagulant soit un tube hépariné (vert) ou un tube EDTA (violet). Dans notre étude la totalité des individus avait été prélevé sur un tube EDTA.

Ensuite, les tubes avaient été identifiés avec le nom de l'animal puis envoyés par Colissimo ou directement déposés au laboratoire de Toxicologie de VetAgro Sup- Campus vétérinaire de Lyon (1 avenue Bourgelat 69280 MARCY L'ÉTOILE) avec la fiche de renseignement associée que l'on retrouve en Annexe 3. La plombémie a été obtenue par spectrométrie d'absorption atomique pour tous les individus.

Les propriétaires avaient reçu de la part des vétérinaires qui avaient prélevés les animaux, une fiche explicative du déroulé de la thèse qui se trouve en Annexe 2. Ensuite, ils devaient remplir avec le vétérinaire, le questionnaire de renseignement pour le joindre au prélèvement lors de l'envoi. Aucune participation financière n'a été demandé aux propriétaires.

Les valeurs de plombémies situées entre 0 et 5 µg/L obtenues à l'aide de l'analyseur, n'étaient pas retenues en tant que telles. En effet, la méthode a été validée avec une limite de quantification 5 µg/L mais il est possible d'identifier des teneurs inférieures qu'il faut qualifier de trace (« il y a du plomb »).

3) Résultats

Les résultats d'analyse sont présentés dans les tableaux 9 (pour le groupe chien) et 10 (pour le groupe chat) situé ci-dessous.

Ils sont composés de la valeur de plombémie donnée par la méthode d'analyse ainsi que de la qualification positif/négatif.

Nous précisons que toutes les analyses ont été effectuées dans le même laboratoire avec la même analyse aussi bien pour les animaux plombés que leurs témoins.

Tableau 9. Résultats des analyses de plombémie sur le groupe « chien plombé »

Nom de l'animal	Valeur de plombémie ($\mu\text{g/L}$)	Positif/négatif
Bagheera	<5	Négatif
Michka	<5	Négatif
X-man	<5	Négatif
Snow	7,3	Positif
Nirvana	<5	Négatif
Mojito	<5	Négatif
Gigi	<5	Négatif

Tableau 10. Résultats des analyses de plombémie sur le groupe « chien témoin »

Nom de l'animal	Valeur de plombémie ($\mu\text{g/L}$)	Positif/négatif
Sultane	<5	Négatif
Ficelle	2,36	DETECTE
Waston	<5	Négatif
Suzette	<5	Négatif
Bella	<5	Négatif
Naïko	<5	Négatif
Fidèle	<5	Négatif

Tableau 11. Résultats des analyses pour le groupe « chat plombé »

Nom de l'animal	Valeur de plombémie ($\mu\text{g/L}$)	Positif/négatif
Volcan	<5	Négatif
Rosie	<5	Négatif
Chat	2,7	DETECTE
Petite Noire	<5	Négatif
Patachon	20,6	Positif
Crock	<5	Négatif
Le chat	3,3	DETECTE
Lechat	0,84	DETECTE

Tableau 12. Résultats des analyses pour le groupe « chat témoin »

Nom de l'animal	Valeur de plombémie ($\mu\text{g/L}$)	Positif/négatif
Tsuki	<5	Négatif
Doudou	<5	Négatif
Garfield	<5	Négatif
Pirate	<5	Négatif
Mao	<5	Négatif
Hercule	<5	Négatif
Toc	<5	Négatif
Oréo	<5	Négatif

Nous observons que sur l'intégralité des résultats obtenus, seulement 2 individus étaient qualifiés de positif à l'analyse et identifiés en rouge dans les tableaux ci-dessus.

Nous avons observé également que pour certains animaux, ils étaient classés « négatif » au rendu de résultat par le laboratoire avec une plombémie <5 $\mu\text{g/L}$ mais lorsque l'on regardait les données brutes, la plombémie était à des valeurs très faibles et indiquait une détection. Ces individus sont indiqués en bleu dans les tableaux 1,2,3 et 4 ci-dessus.

4) Discussion

1) Épidémiologie

1.1) *Echantillon*

Dans notre étude nous nous étions basés uniquement sur le chien et le chat étant donné que ce sont les deux espèces domestiques les plus exposées à une potentielle intoxication au plomb par blessure.

Nous nous étions également fixés comme échantillon, 8 chiens « plombés » et 8 chats « plombés » sur la base d'une estimation (analyse de puissance non présentée) qui supposait une différence plus importante entre les deux groupes. Cependant, il a été beaucoup plus simple d'obtenir des candidats pour le groupe « chat » que pour le groupe « chien ».

En effet, nous n'avons pu tester que 7 chiens contre 8 chats. Cela pourrait potentiellement s'expliquer par l'augmentation d'actes de malveillance envers les chats et aussi avec la période qui ne concordait pas avec la saison de chasse (débutant en septembre alors que la campagne de prélèvement avait débuté courant avril/mai). De plus, les chiens sont maintenant de plus en plus équipés de colliers à clochette ou de gilets colorés afin d'être plus facilement repérables. Cette différence s'expliquait également avec le fait qu'une blessure par munition de plomb à la chasse sur un chien était très fréquemment mortelle.

1.2) *Age des animaux*

Nous avons obtenu des individus de tous âges aussi bien dans le groupe chien que dans le groupe chat. Toutefois on observait une moyenne d'âge à 4 ans et 4 mois pour les chats et à 8 ans et 10 mois pour les chiens.

Cela était également obtenu dans la thèse de GROSJEAN 2022, qui montrait que sur les 72 chats de son étude, 63,3% des cas impliquaient une blessure par balle avec pour la classe d'âge la plus représentée celle de 1 à 5 ans.

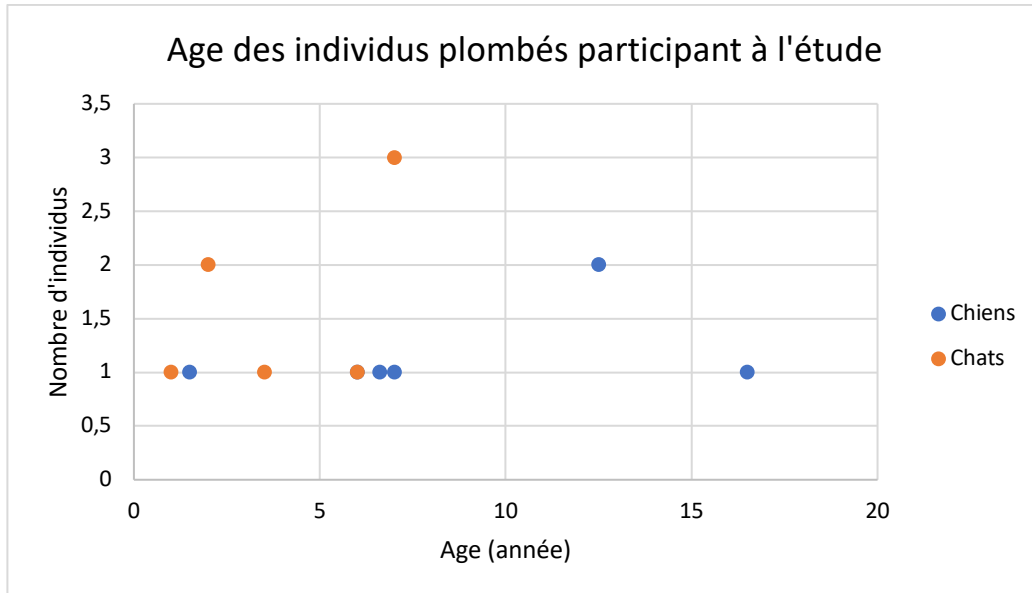


Figure 14. Age des individus plombés participant à l'étude en fonction du nombre d'individus

2) Discussion sur l'obtention et l'intégration des individus à l'étude

La majeure partie des animaux intégrés à l'étude ont été obtenus grâce à une publication mise à disposition sur différents réseaux sociaux tels que Facebook, VetoFocus ainsi que sur les GTV Grand Est. Nous avons également pu recueillir des individus lors de mon stage de tutorat ainsi que pendant mon salariat.

Une fois la publication en ligne, les vétérinaires ou étudiants ayant connaissance d'un cas pouvaient me contacter via mon adresse électronique pour discuter du cas avant d'envoyer le questionnaire situé en Annexe 3 et les deux fiches de renseignements en Annexes 1 et 2.

Très peu de vétérinaires avaient répondu favorablement à la recherche de candidats étant donné que la découverte de plomb sur un individu vivant est très souvent fortuite.

Nous avons donc reçu des prélèvements d'animaux venant essentiellement de la moitié nord de la France comme présenté sur la figure ci-dessous dont certains venaient de la même clinique.



Figure 15. Carte des cliniques vétérinaires ayant participé à l'étude

Si l'animal présentait des troubles neurologiques, un âge trop jeune ou encore un poids trop léger, il ne pouvait pas participer à l'étude. En revanche, le délai entre le prélèvement et l'apparition du plomb n'était ni défini ni arrêté : si un animal venait d'être tout juste plombé, il pouvait tout de même intégrer l'étude. C'est le cas de Patachon qui a été prélevé quelques jours après l'accident.

Dans les conditions de réalisation de l'étude, nous avons également demandé un bilan biochimique et hématologique de moins de 3 mois pour tous les individus mais à la charge des propriétaires car aucune participation financière n'a été accordée pour ces analyses. Ces

analyses avaient pour but de vérifier s'il existait une quelconque anomalie de la formule sanguine ou biochimique à mettre en relation avec la valeur de plombémie et ainsi évoquer une potentielle intoxication au plomb.

Cela engendrant des frais supplémentaires pour les propriétaires et étant un frein à l'obtention des cas, nous avons pris la décision d'annuler ces analyses bien que certaines cliniques en avaient réalisé pour leur propre compte. Étant donné qu'il s'agit d'une étude comparative, il était inenvisageable de garder des résultats d'analyses que pour certains animaux et pas pour tous car cela aurait été ininterprétable.

3) Discussion sur les résultats

3.1) Confrontation des résultats et du contexte de blessure

Nous avons observé que sur les 17 individus plombés au total, seulement 2 sont réellement qualifiés de positifs avec des valeurs de 2,7 µg/L (Chat), 20,6 µg/L (Patachon) et 7,3 µg/L (Snow).

Pour ces individus, il y avait un contexte particulier :

- Patachon a été plombé seulement quelques jours avant le prélèvement et les fragments de plomb avaient engendrés une fracture de l'antérieur droit
- Pour Chat, le plomb était là depuis environ 1 an mais situé dans la moelle épinière au contact du liquide céphalo-rachidien (LCR)
- Pour Snow, l'accident remontait à environ 6 mois auparavant mais tous les plombs étaient situés dans la zone sacro-lombaire avec la suspicion d'en avoir au sein des articulations ou au contact de la synovie

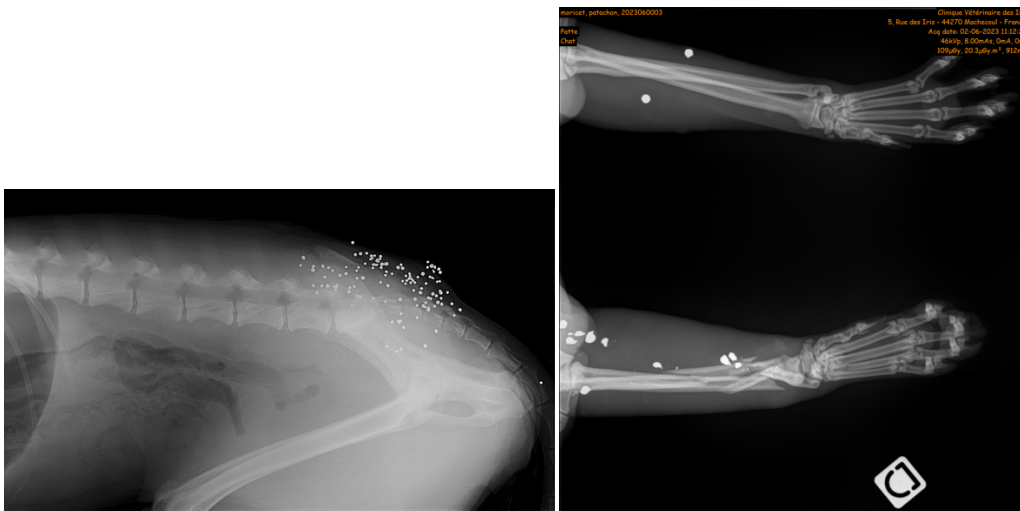


Figure 16. Radiographie de Snow à gauche et de Patachon à droite, Sources : cliniques vétérinaires de Perpezac (19) et des Iris (44)

Malheureusement, la radiographie de Chat n'avait pas été enregistrée lors de sa réalisation mais plusieurs vétérinaires présents lors de la radiographie, confirmaient la présence d'un plomb comprimant la moelle épinière en région lombo-sacrée. Cette compression était responsable des symptômes présentés par Chat : paralysie des membres postérieurs ainsi que miction possible uniquement par taxis manuel.

Bien que cet animal présentait des symptômes qualifiés de neurologiques, nous l'avions tout de même inclus dans l'étude car ce tableau clinique était en réalité dû à une compression mécanique et non pas lié au passage du plomb dans le sang.

On observait également des animaux où une trace de plomb était détectée. Nous avons fait le choix de ne pas les considérer comme de réels positifs étant donné que l'analyseur possède une limite de quantification à 5 µg/L et qu'aux premiers résultats ils étaient indiqués comme négatifs.

3.2) Résultats chez l'Homme

Des études s'étaient intéressées sur l'influence de reste de munitions d'arme à feu dans des articulations chez l'Homme. En effet, 4 patients ont été diagnostiqués intoxiqués au

plomb des suites d'une blessure par arme à feu avec des restes de balle au sein des articulations.

Tableau 13. Cas clinique d'intoxication au plomb chez l'Homme induit par un morceau de munition au sein d'une articulation, Source : MAS E. 2016

Etude	Localisation (et durée)	Plombémie (µg/L)	Symptômes
SLAVIN et al., 1988	Poignet (16 mois)	840 µg/L	Anémie, douleurs abdominales, névrite au niveau des jambes, malaise, amaigrissement, hypertension
	Genou (21 mois)	-	Douleur au niveau du genou, hypertension
DEMARTINI et al., 2001	Hanche (15 ans)	1980 µg/L	Fonte musculaire, signes de neuropathie périphérique, anémie
GAMEIRO et al., 2013	Genou (14 ans)	1290 µg/L	Amaigrissement, céphalées, baisse de la vue, fatigue, douleurs abdominales et articulaires, anémie, crampes

Les symptômes décrits sur ses patients correspondaient à ceux classiquement retrouvés lors d'intoxication au plomb. Quand la plombémie avait pu être mesurée, elle était nettement supérieure au seuil de plombémie fixé à 700 µg/L selon VIALA, 2005.

Pour soigner ces patients, deux traitements ont été initiés : soit un retrait chirurgical couplé à un rinçage de l'articulation soit un traitement chélateur de plomb ainsi qu'un retrait chirurgical et le rinçage.

Le premier traitement avait été un succès pour le patient décrit dans GAMEIRO et al, 2013 et pour le patient avec le fragment dans le genou de SLAVIN et al. 1988. En revanche pour les deux autres patients il avait fallu associer un traitement chélateur en plus de l'intervention chirurgicale.

Selon LINDEN et al., 1982, il était recommandé d'administrer un traitement chélateur de plomb dans un premier temps avant d'envisager le traitement chirurgical car il était

susceptible de relarguer du plomb au moment du retrait du ou des fragments présents au sein de l'articulation.

Toujours selon LINDEN et al., 1982, les fragments de balle contenu au sein d'une articulation ou d'un liquide synovial en subissait l'action et était donc en partie dissout. Cela engendrait donc une disponibilité du plomb et son passage dans le sang. En plus d'avoir une réaction biologique, une action mécanique était également présente. En effet, les patients continuaient de marcher, faire une activité sportive et donc un fragment de balle, au sein d'une articulation entre deux surfaces articulaires, était donc érodé par les frottements exercés dessus.

Les études de SLAVIN et al., DEMARTINI et al., et de GAMERO et al., s'accordaient pour conclure à un retrait chirurgical conseillé le plus rapidement possible avec plus ou moins un traitement chélateur dans le cadre d'une blessure par balle afin d'éviter une intoxication au plomb qui pouvait survenir même des années après le traumatisme.

3.3) Conclusion des résultats et ouverture

Sur les 30 individus participants à l'étude, seulement 3 étaient revenus positifs à l'analyse mais avec des valeurs se recoupant parfois avec des valeurs dites « négatives ». Effectivement, pour Chat la valeur retournée par le laboratoire était de 2,7 µg/L alors que pour Garfield qui en était l'animal témoin, la valeur retournée était de <5 µg/L.

Ces individus « positifs » avaient des plombs soit dans la moelle épinière donc au contact du liquide céphalo-rachidien soit au sein d'une articulation et donc au contact du liquide synovial. MANTON et THAL 1986, ont effectué une étude sur deux chiens sur lesquels ils avaient implantés des disques de plomb au sein d'une articulation et au sein d'un muscle. Ses deux chiens étaient ensuite gardés en cage pour limiter l'effet d'érosion mécanique et pouvoir diminuer ce biais. Ils ont ainsi pu mettre en évidence que pour le disque de plomb dans le muscle, la plombémie maximale était atteinte en 30 jours et était liée à l'inflammation

locale suite à l'implantation qui engendrait ensuite une encapsulation par du tissu fibreux autour du disque. Pour les disques de plomb dans les articulations, la plombémie maximale était atteinte entre 120 et 180 jours et une radiographie 6 mois après l'implantation avait montré le phénomène d'érosion. Cette radiographie est présentée en figure 17, on y voit les deux fragments qui au départ était un disque complet.



Figure 17. Radiographie du genou du chien 6 mois après avoir subi une implantation d'un disque de plomb, Source : MANTON et THAL 1986

Il semblerait donc qu'une diffusion est possible lorsque les plombs sont présents au sein des articulations/liquide céphalo-rachidien et cela concorde avec les résultats que nous avons obtenu sur Snow, Patachon et Chat. Malheureusement, le peu d'individus ne permettait pas de réaliser une généralisation. Il serait intéressant de réaliser une nouvelle étude sur le suivi des individus plombés pour estimer le temps que le(s) fragment(s) de plomb met(tent) à diffuser.

La majorité des individus participant, avaient des plombs musculaires ou en sous cutanée et très peu étaient en contact ou proche d'une articulation.

GREENBERG 1990, avait étudié la diffusion du plomb en plaçant des dispositifs le plus éloigné d'une articulation chez des souris en sous cutané. Il avait pu mettre en évidence, que les capillaires sanguins qui se développaient autour du dispositif véhiculaient le plomb jusqu'aux hépatocytes et tubules rénaux où du plomb y avait été retrouvé.

Il nous était difficile de mettre ceci en évidence dans notre étude, étant donné que les prélèvements sanguins ont été réalisés uniquement sur des animaux vivants. Il serait donc envisageable et intéressant de réaliser une nouvelle étude sur des animaux plombés mais décédés afin d'y réaliser des prélèvements d'organes (rein, foie) afin d'observer s'il existe des altérations microscopiques.

Il nous est donc possible d'émettre deux tendances en conclusion :

- La première est qu'il existe un enkystement du plomb lorsque ce dernier se trouve en sous cutanée ou au sein d'un muscle avec la formation d'une coque de tissu fibreux autour
- La seconde concerne la présence de plomb dans les articulations ou alors au contact du liquide synovial/céphalorachidien. En effet, la tendance serait qu'une diffusion est potentiellement possible ainsi qu'une action mécanique des surfaces articulaires sur les plombs provoquant ainsi un passage de plomb dans le sang.

Conclusion

Le plomb est un élément chimique retrouvé dans l'environnement sous différentes formes et qui sont toutes toxiques. Cette toxicité peut provoquer à court terme ou long terme, soit le décès de l'animal soit une atteinte de son état général.

L'étude réalisée ici s'est intéressée exclusivement au plomb issu de munition de chasse, l'ingestion ou l'inhalation de plomb n'ont donc pas été étudiées. Cette voie d'entrée ne représente qu'une infime partie des intoxications au plomb sur les animaux étant donné qu'il s'agit soit d'acte de malveillance, soit d'accident de chasse et que dans la majorité des cas, les tirs sont souvent mortels.

L'analyse de plombémie a été réalisée sur un nombre restreint d'individus en France. La comparaison entre individus non porteurs de plomb (ou fragment de plomb) et individus porteurs n'a pas permis de conclure à une diffusion nette du plomb au sein de l'organisme. Seulement 3 individus sur les 30 participants à l'étude, sont revenus positifs mais avec des valeurs bien inférieures au seuil fixé entraînant une intoxication avec des symptômes. Ces 3 individus avaient pour localisation des plombs soit au sein des articulations soit en contact avec du liquide synovial ou céphalo-rachidien. Pour les autres individus, les plombs étaient enkystés majoritairement dans les muscles ou en sous cutané.

Ces résultats d'étude seraient donc en faveur d'un enkystement du plomb sans relargage dans le sang et donc il serait biologiquement inerte au sein des muscles. En revanche, ils seraient en faveur d'un relargage dans le sang si le plomb subit une dégradation par un liquide ou via une action mécanique.

Cette étude a permis d'avoir plusieurs pistes de recherche en complément du travail déjà effectué. Il serait intéressant de suivre les animaux ayant des plombs en contact avec une articulation ou du liquide céphalo-rachidien sur plusieurs semaines afin de déterminer la durée d'exposition de l'animal au plomb et ainsi potentiellement proposer un traitement adapté (chélateur ou chirurgical ou combinaison des deux). Mais également un travail de recherches génétiques dans le but de déterminer s'il existe des mutations engendrant des

allèles différents sur les gènes codant les protéines du cycle de l'hème présentes et connues chez l'Homme.

En effet, chez l'Homme ces mutations engendrent une affinité différente pour le plomb et donc une intoxication parfois évitée ou moindre grâce à cela.

Bibliographie

ANSES. (2020). One Health Anses- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

<https://www.anses.fr/fr/content/one-health>

ARS PACA, *Intoxication au plomb : Prévention, dépistage et prise en charge de l'enfant et de la femme enceinte*

www.ars.paca.sante.fr

Balagangatharathilagar, M., Swarup, D., Patra, R. C., & Dwivedi, S. K. (2006). *Blood lead level in dogs from urban and rural areas of India and its relation to animal and environmental variables. Science of the Total Environment, 359(1–3), 130–134.*

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2005.09.063>

Berny, P. J., Côté, L. M., & Buck, W. B. (1995). *Can household pets be used as reliable monitors of lead exposure to humans? Science of the Total Environment, 172(2–3), 163–173.*

[https://doi.org/10.1016/0048-9697\(95\)04787-5](https://doi.org/10.1016/0048-9697(95)04787-5)

Bischoff, K., Priest, H., & Mount-Long, A. (2010). *Animals as Sentinels for Human Lead Exposure: A Case Report. Journal of Medical Toxicology, 6(2), 185–189.*

<https://doi.org/10.1007/s13181-010-0014-9>

Blakley, B. B. (2021). *Lead Poisoning in Animals - Toxicology - MSD Veterinary Manual.*

<https://www.msddvetmanual.com/toxicology/lead-poisoning/lead-poisoning-in-animals>

Bolanos AA, Vigorita VJ, Meyerson RI, et al. *Intra-articular histopathologic changes secondary to local lead intoxication in rabbit knee joints. J Trauma 1995;38:668–671.*

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7723117/>

Chanel, O., Dolfus, C., Haguenoer, J.-M., Hartemann, P., & Huel, G. (1999). *Plomb dans l'environnement : quels risques pour la santé ? Institut National de La Santé et de La Recherche Médicale (INSERM)*, 1(1), 451.

Clarke, E. G. C. (1973). *Lead poisoning in small animals. Journal of Small Animal Practice*, 14(4), 183–194.

<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1973.tb06916.x>

de Souza, I. D., de Andrade, A. S., & Dalmolin, R. J. S. (2018). *Lead-interacting proteins and their implication in lead poisoning. Critical Reviews in Toxicology*, 48(5), 375–386.

<https://doi.org/10.1080/10408444.2018.1429387>

DGS, S. de la gestion des risques des milieux. (2002). *Les effets du plomb sur la santé*

Franco Scinicariello, H. Edward Murray, Daphne B. Moffett, Henry G. Abadin, Mary J. Sexton, and Bruce A. Fowler (2006). *Lead and δ -Aminolevulinic Acid Dehydratase Polymorphism: Where Does It Lead? A Meta-Analysis*

<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.9448>

Garnier, R. (2005). *Toxicity of lead and lead compounds. EMC - Toxicologie-Pathologie*, 2(2), 67–88.

<https://doi.org/10.1016/j.emctp.2004.10.004>

George, J. W., & Duncan, J. R. (1979). *The Hematology of Lead Poisoning in Man and Animals. Veterinary Clinical Pathology*, 8(1), 23–30.

<https://doi.org/10.1111/j.1939-165x.1979.tb00878.x>

Glen C. Sanderson, William L. Anderson, George L. Foley, Stephen P. Havera, Loretta M. Skowron, Jeffrey W. Brawn, Gale D. Taylor, and James W. Seets (1998) *Effects of lead, iron, and bismuth alloy shot embedded in the breast muscles of game-farm mallards*

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9813837/>

Høgåsen, H. R., Ørnsrud, R., Knutsen, H. K., & Bernhoft, A. (2016). *Lead intoxication in dogs: Risk assessment of feeding dogs trimmings of lead-shot game. BMC Veterinary Research*, 12(1), 10–17.

<https://doi.org/10.1186/s12917-016-0771-z>

Ineris. (2016). *Fiche de données toxicologiques et environnementales - Plomb et ses dérivés inorganiques*. 1–90.

INRS. (n.d.). *Plomb et composés minéraux (FT 59). Pathologie - Toxicologie - Fiche toxicologique - INRS*. Retrieved September 30, 2021, from https://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_59§ion=pathologieToxicologie

INRS. (2020). *Plomb et composés minéraux*. 27. http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_59§ion=caracteristiques

INRS. (2021). *Plomb et composés (7439-92-1) / Plombémie - Plomb sanguin - Biotox - INRS*. https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox/dosage.html?refINRS=Dosage_52

Knight, T. E., Kent, M., & Junk, J. E. (2001). *Succimer for treatment of lead toxicosis in two cats*. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(12), 1946–1948. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.1946>

Knight, T. E., & Kumar, M. S. A. (2003). *Lead toxicosis in cats - A review*. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 5(5), 249–255. [https://doi.org/10.1016/S1098-612X\(03\)00047-0](https://doi.org/10.1016/S1098-612X(03)00047-0)

Mehmet Eray Alcigir, (2014), *Evaluation of pathomorphological changes associated with a firearm injury in terms of wound ballistic in a dog*

MZ Felsmann, M Felsmann, J Szarek and I Babińska (2014) *A Review of Firearms, Projectile and Gunshot Wounds in Animals*

Pakistan Veterinary Journal

https://www.researchgate.net/publication/264238888_A_Review_of_Firearms_Projectile_and_Gunshot_Wounds_in_Animals

Pelou, C. (2019). *Étude d'un cas clinique : saturnisme chronique suite à un traumatisme balistique*. 87.

PRESCOTT, C. W. (1983). *Clinical findings in dogs and cats with lead poisoning*.

Australian Veterinary Journal, 60(9), 270–271.
<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1983.tb07102.x>

ORIEL Justine (2018), *Thèse analyse de risque d'intoxication au plomb chez le gypaete barbu dans les alpes françaises*
https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiWju2i8JWAAXeTKQEHR-kBVQQFnoECBIQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww2.vetagro-sup.fr%2Fbib%2Ffondoc%2Fth_sout%2Fdl.php%3Ffile%3D2018lyon044.pdf&usg=AOvVaw0ji-hImSITHZqZeGDd9L50&opi=89978449

Ramsey, D. ., Casteel, S. ., Faggella, A. ., C.B, C., Nunn, J. ., & Schaeffer, D. . (1996). *Use of orally dimercaptosuccinic acid) for treatment of lead poisoning in dogs . Journal of the American Veterinary Medical Association*, 371–375.

Sabrina L. Barry; M. Pilar Lafuente; Steven A. Martinez; (2008) *Arthropathy caused by a lead bullet in a dog*
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18341446/>

Samir N. Kelada, Erin Shelton, Rachel B. Kaufmann, Muin J. Khoury (2001). *δ-Aminolevulinic Acid Dehydratase Genotype and Lead Toxicity: A HuGE Review*, *American Journal of Epidemiology*, Volume 154, Issue 1, 1 July 2001, Pages 1–13
<https://doi.org/10.1093/aje/154.1.1>

Santé Ministère Des Solidarités et de la Santé. (2021). *Saturnisme – Ministère des Solidarité et de la Santé*
<https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/batiments/article/saturnisme>

Seoung-yob Ahn, Hun-young Yoon and Soon-wuk Jeong, *A Case of Gunshot Injury to the Spinal Cord in a Cat : Clinical, Surgical, and Computed Tomographic Features*

ANNEXES

Annexe 1. Fiche informative pour les vétérinaires participant à l'étude

Bonjour, je me présente Camille Marcillaud, étudiante vétérinaire en dernière année à l'école vétérinaire de Lyon.

Dans le cadre de ma thèse étudiant la plombémie chez les carnivores domestiques victimes de tirs, je suis à la recherche de cas de chiens et de chats ayant subi des tirs dont les munitions sont à base de plomb.

Description et objectif de la thèse :

Ce travail s'inscrit dans la suite d'une précédente thèse (étude épidémiologique de la plombémie chez les rapaces victimes de tir d'Etienne MAS) qui a permis de montrer que les animaux présentant des plombs à la radiographie (hors tractus digestif) avaient une plombémie plus élevée que ceux n'en présentant pas. L'intérêt ici serait de prouver qu'il existe ou non, une diffusion du plomb chez les carnivores domestiques (des cas humains peu nombreux prouveraient une diffusion à partir des articulations).

Pour aller plus loin dans cette étude, le fait de travailler avec des carnivores domestiques qui sont deux espèces avec une médicalisation existante comparée aux rapaces, nous permet également de voir les effets hématologiques et biochimiques du plomb (anémie, atteinte hépatique et/ou rénale) si des bilans de santé ont été réalisés avant et après l'exposition au plomb.

Animaux participants :

Pour se faire, des critères d'inclusion et d'exclusion ont été établis et récapitulés dans le tableau ci-contre :

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none">- Observation de plomb (avec radiographie à l'appui)- Animal de plus de 3kg- Animal de plus de 1 an	<ul style="list-style-type: none">- Observation de plomb dans le tractus digestif ou par superposition au tractus digestif

- | | |
|--|---|
| | - Animaux présentés pour troubles neurologiques |
|--|---|

Pour les animaux témoins (sains et « malades »), les animaux doivent provenir de la même zone d'habitation, avoir la même clinique, une tranche de poids et d'âge similaires pour un soucis de comparaison précis. Afin d'avoir un effectif nous permettant de conclure, le nombre d'animaux souhaité serait de 16 chiens et 16 chats, regroupés en deux groupes égaux par espèces : 8 sains et 8 malades.

Méthode :

- Pour des animaux présentant des plombs ou non mis en évidence à la radiographie **AVEC** bilans hématologique et biochimique récents (<3 mois) : une prise de sang sur tube EDTA à envoyer au laboratoire de l'école.
- Pour des animaux présentant des plombs ou non mis en évidence à la radiographie **SANS** bilans hématologique et biochimique récents (<3 mois) : prise de sang sur tube EDTA à envoyer au laboratoire de l'école.

Bien identifier tous les tubes si plus d'animaux sont prélevés le même jour ou à quelques jours d'intervalle et envoyés en même temps !!

Analyse des résultats :

Des tests de puissance sur différentes plombémies ont permis de montrer que des animaux non plombés ou non exposés auraient des valeurs faibles (0 à 50 µg/L) ainsi une différence de 50 µg serait significative pour conclure ou non à un risque de diffusion pour l'animal.

Envoi des données cliniques :

Les résultats des bilan hématologique et biochimique, les radiographies, l'historique de l'animal et le questionnaire rempli doivent m'être envoyés par mail à l'adresse suivante : camille.marcillaud@vetagro-sup.fr.

Envoi des prélèvements :

Pour une meilleure organisation, si la clinique possède plusieurs cas (ou même un seul) avec une possibilité de faire un envoi groupé, merci de m'envoyer un mail quelques jours avant ou de m'appeler pour que je puisse demander l'étiquette colissimo au service de toxicologie de l'école (cela peut prendre quelques jours avant que je vous le fasse parvenir par mail).

Annexe 2. Fiche explicative pour les propriétaires dont l'animal est inclus dans la thèse

Bonjour, je me présente Camille Marcillaud, étudiante vétérinaire en dernière année à l'école vétérinaire de Lyon.

Dans le cadre de ma thèse vétérinaire, j'étudie la plombémie (dosage du plomb dans le sang) chez les carnivores domestiques victimes de tirs, je suis donc à la recherche de chiens et de chats ayant subi des tirs dont les munitions sont à base de plomb.

Description et objectif de la thèse :

Ce travail s'inscrit dans la suite d'une précédente thèse (étude épidémiologique de la plombémie chez les rapaces victimes de tir d'Etienne MAS) qui a permis de montrer que les animaux présentant des plombs à la radiographie (hors tractus digestif) avaient une plombémie plus élevée que ceux n'en présentant pas. L'intérêt ici serait de prouver qu'il existe ou non, une diffusion du plomb chez les carnivores domestiques (des cas humains peu nombreux prouveraient une diffusion à partir des articulations).

L'ensemble de vos données personnelles sera rendu totalement anonyme et ne sera pas diffusé.

Interventions sur votre animal :

Une prise de sang ainsi qu'une radiographie si votre vétérinaire juge cela utile à la thèse.

Risques et effets indésirables pour l'animal :

Aucun. La prise de sang et la radiographie sont réalisées par votre vétérinaire et son équipe habituelle qui sont des professionnels de santé compétents.

Bénéfice pour le propriétaire :

Le dosage du plomb dans le sang et son analyse vont permettre de conclure sur une éventuelle exposition de l'animal et de discuter de la prise en charge possible (qui peut être également une discussion avec votre vétérinaire traitant après mise en commun des résultats avec moi).

Votre engagement n'est pas obligatoire et aucune participation financière n'est exigée hormis le règlement de la consultation de base si la prise de sang vous est proposée dans un contexte de visite annuelle de vaccination.

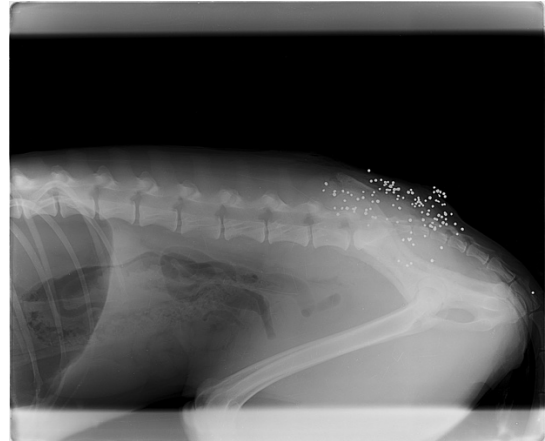
Annexe 3. Questionnaire à remplir par le vétérinaire et le propriétaire pour participer à l'étude

PROPRIETAIRE		
Nom :	Prénom :	Ville :
Téléphone :	Mail :	
ANIMAL		
		Nom :
Espèce :		Age :
<input type="radio"/> Chien		
<input type="radio"/> Chat		
Circonstance d'adoption :		
Lieu de vie et mode de vie :		
Alimentation :		

Annexe 4. Images radiographiques de tous les individus plombés et participant à l'étude



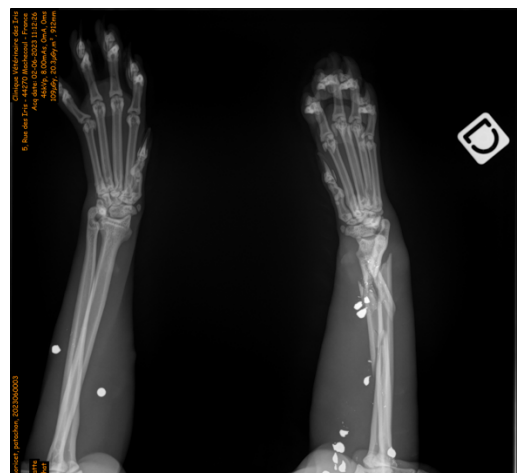
Michka



Snow

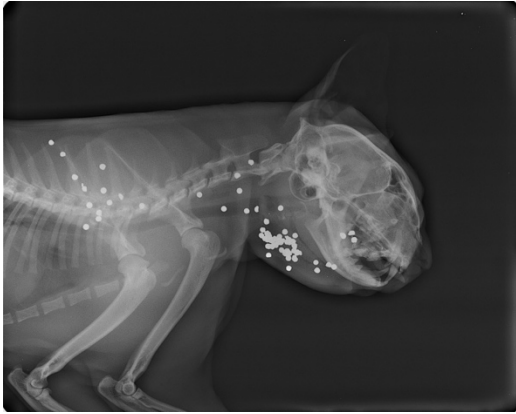


Bagheera

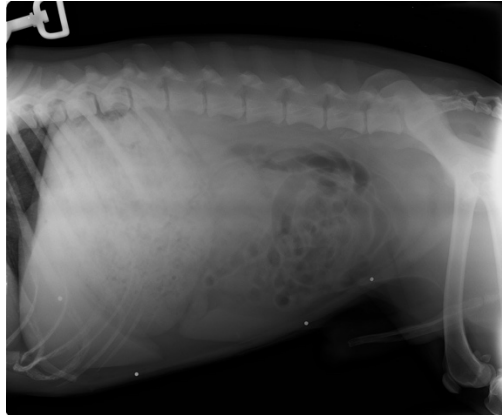


Patachon

Annexe 5. Suite des images radiographiques



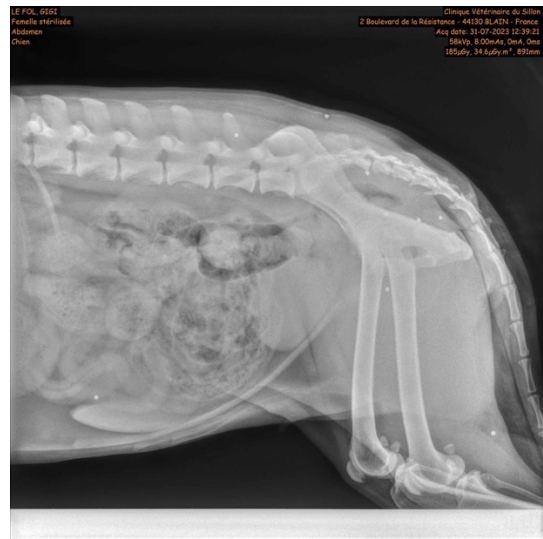
Lechat



Mojito



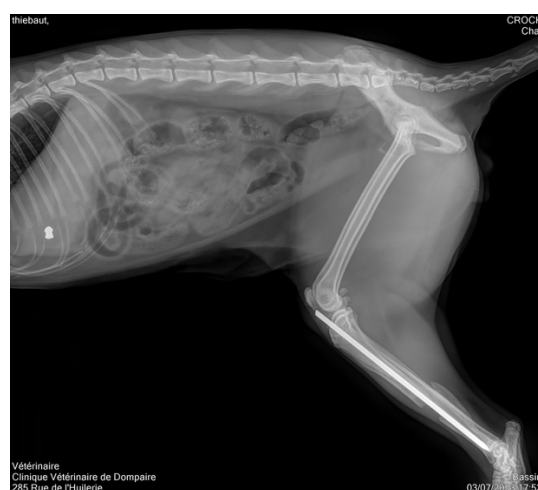
X-man



Gigi



Rosie



Crock

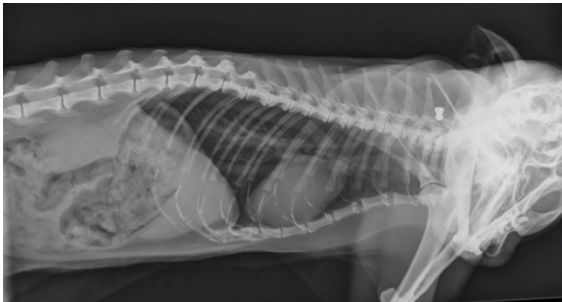
Annexe 6. Suite des images radiographiques



Volcan



Petite Noire



Le Chat



Nirvana

ETUDE DE LA PLOMBEMIE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES VICTIMES DE TIRS

Auteur

MARCILLAUD Camille

Résumé

Le plomb est un élément chimique encore beaucoup retrouvé dans notre environnement et dans celui de nos carnivores domestiques aussi bien sous forme de poussière que d'éléments polluants comme les projectiles utilisés à la chasse.

Le plomb est souvent responsable d'intoxication lors d'inhalation ou d'ingestion mais très rarement mis en cause lors de plaies causées par de la grenaille de plomb.

Le but premier de ce travail est d'étudier si la présence d'un projectile composé de plomb chez les chats et les chiens, permet une diffusion ou non de ce plomb solide au sein de l'organisme. Le second but serait donc la mise en place d'une thérapeutique rapide et précoce en cas d'intoxication.

L'objectif de ce manuscrit est de rassembler une partie de la bibliographie qui existe concernant les intoxications au plomb chez les carnivores domestiques et de conclure sur le rôle des projectiles de plomb en tant que précurseurs d'intoxication ou non chez les chiens et les chats « plombés ».

Mots-clés

Plombémie, Intoxication au plomb, Carnivores domestiques, Tir de chasse

Jury

Président du jury : Pr SANLAVILLE DAMIEN

Directeur de thèse : Pr BERNY Philippe

2ème assesseur : Pr VICTONI Tatiana