



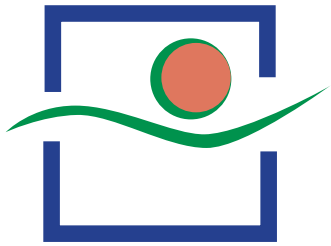
TOXICOLOGIE

Maroc

N° 21 - 2^{ème} trimestre 2014 Publication officielle du Centre Anti Poison du Maroc
Ministère de la santé



DOSSIER SPÉCIAL
Les intoxications
par les métaux lourds



Directrice de Publication
Pr Rachida Soulaymani Bencheikh

COMITÉ DE RÉDACTION

Rédactrice en Chef
Dr Naima Rhalem

Secrétaire de rédaction
Mme Rachida Aghandous

Rubrique Institutionnelle
Dr Hanane Chaoui

Rubrique Rapports et Résultats
Dr Asmae Khattabi

Articles originaux
Mr Lahcen Ouammi

Clinique
Dr Sanae Achour

Alertes du CAPM
Mme Rachida Aghandous

Infos et revues de presse
Dr Ghyslaine Jalal

Responsable diffusion
Mme Hind Jerhalef

Relecture
Pr Bruno Megarbane

EDITION

Directrice de l'Édition
Dr Siham Benchekroun

Directeur artistique
Chafik Aaziz

Société d'Édition
Société Empreintes Edition
Rés. Alia, 8, rue Essanaani.
Appt 4. Bourgogne. Casablanca
Tel : 0522 260 184. Fax : 0522 367 035
Empreintes_edition@yahoo.fr

IMPRESSION
Imprimerie Maarif El Jadida. Rabat

Dossier de presse : 14 /2009
ISSN : 2028-4152
Dépôt légal : 2009 PE 0052

**Tous les numéros sont disponibles
sur le site : www.capm.ma**

Les lourdes nuisances des métaux lourds

Les métaux lourds sont présents naturellement dans l'environnement et sont utilisés industriellement. Cependant, à des concentrations plus élevées que la normale, ils peuvent entraîner des nuisances plus ou moins graves pour l'être humain, la faune et la flore.

Dans le contexte de la politique internationale environnementale et chimique, il a été de plus en plus souvent fait référence aux métaux lourds ces dernières années. Selon l'opinion exprimée, relever le défi posé par le mercure, le plomb et le cadmium nécessiterait une coordination et une action internationale. Ainsi, plusieurs institutions et processus internationaux ont commencé à s'intéresser aux métaux lourds.

Le plomb, en particulier, est le polluant de l'environnement le plus étudié et ses effets nocifs sur la santé sont bien documentés. Il est considéré depuis longtemps comme une menace pour la santé des personnes vivant dans les communautés environnantes des fonderies de minerais et des raffineries. Les enfants sont les plus vulnérables et la toxicité neurologique du plomb peut compromettre leur devenir mental.

Ainsi l'intoxication au plomb, ou saturnisme, est un problème de santé publique mis en évidence dans les pays développés dès les années 1980, mais il reste sous-estimé dans les pays en voie de développement.

Plusieurs sources d'exposition au plomb sont décrites, notamment les activités minières, la pollution de l'essence au plomb, les émissions industrielles, les cosmétiques et la peinture à base de plomb.

Au Maroc, en plus des causes communes à l'exposition au plomb, pourraient venir s'ajouter des causes particulières comme l'utilisation d'ustensiles de cuisine à base de plomb, l'utilisation de remèdes et cosmétiques contenant le plomb notamment le Khôl, l'existence des anciennes canalisations qui peuvent également dans certaines conditions, entraîner des niveaux d'exposition dangereux de l'eau de boisson.

D'autre part, la présence d'usines à activités industrielles et artisanales, utilisant le recyclage du plomb d'une façon non réglementaire, constitue une source majeure d'intoxication chez les habitants autour des sites industriels, surtout chez l'enfant.

C'est pourquoi notre pays, producteur et utilisateur de métaux lourds, soumis à la réglementation internationale, est amené à répertorier les sources d'exposition, contrôler les teneurs de ces métaux lourds dans l'environnement, dans les produits de consommation y compris l'eau potable et les produits de fabrication des ustensiles.

Le présent numéro souhaite attirer l'attention sur cette problématique, informer sur le niveau d'exposition de la population marocaine aux métaux lourds et sensibiliser les professionnels de santé à cette pathologie souvent méconnue.

Pr Rachida Soulaymani-Bencheikh
Directrice de Publication

MÉTAUX LOURDS, DÉFINITION ET CLASSIFICATION

El Mamouni Hasna
Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Définition

Un **métal** est un élément chimique, issu le plus souvent d'un minéral ou d'un autre métal, doté d'un éclat particulier, bon conducteur de chaleur et d'électricité, ayant des caractéristiques de dureté et de malléabilité, se combinant ainsi aisément avec d'autres éléments pour former des alliages utilisables dans l'industrie et ce depuis l'antiquité.

On appelle en général **métaux lourds** les éléments métalliques naturels, métaux ou dans certains cas métalloïdes (environ 65 éléments), caractérisés par une forte masse volumique supérieure à 5 g par cm³ [1].

Les métaux lourds sont présents dans tous les compartiments de l'environnement, mais en général en quantités très faibles, "en traces" [2].

Classification

La classification en métaux lourds est souvent discutée car certains métaux toxiques ne sont pas particulièrement "lourds" (exemple : le zinc) et certains éléments ne sont pas des métaux mais des métalloïdes (exemple : l'arsenic). Pour ces différentes raisons, la plupart des scientifiques préfère à l'appellation métaux lourds, celle de : "Éléments en Traces Métalliques" (ETM) ou par extension "éléments traces" [3]. On distingue ainsi :

1- Les éléments traces essentiels

Ce sont des éléments indispensables à l'état de trace pour de nombreux processus cellulaires et qui se trouvent en proportion très faible dans les tissus biologiques [4].

Certains peuvent devenir toxiques lorsque la concentration dépasse un certain seuil. C'est le cas du cuivre (Cu), du nickel (Ni), du zinc (Zn), du fer (Fe), etc.

2- Les éléments traces non essentiels

Ils n'ont aucun effet bénéfique connu pour la cellule, mais un caractère polluant avec des effets toxiques pour les organismes vivants même à faible concentration. C'est le cas du plomb (Pb), du mercure (Hg), du cadmium (Cd) [5]. Ce sont des micropolluants de nature à entraîner des nuisances, même quand ils sont rejetés en quantités très faibles. Leur toxicité se développe par bioaccumulation le long de la chaîne alimentaire.

1- **Adriano DC.** Trace elements in terrestrial environments. *Biochemistry: bioavailability and risks of metals*. 2. New York: Springer Verlag; 2001.

2- **Baker AJM, Walker PL.** Ecophysiology of metal uptake by tolerant plants. In: Shaw A, dir. *Heavy metal tolerance in plants Evolutionary aspects*. Florida: CRC Press; 1989. 155-77.

3- **Miquel M.** 2001. Les effets des métaux lourds sur l'environnement et la santé. Rapport Office Parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. Rapport Sénat 2001 ; (261): 360.

4- **Loué A.** Oligo-éléments en agriculture. 2. Paris Nathan 1993.

5- **Chiffolleau JF.** La contamination métallique. Ifremer. 2004 ; 39.

**Appelez, nous écoutons
Notifiez, nous agissons**

**N° éco : 0801 000 180
Tel d'urgence : 05 37 68 64 64**

Rue Lamfedel Cherkaoui , Madinate Al Irfane,
BP: 6671, Rabat 10100, Maroc.
Standard : 05 37 77 71 69/ 05 37 77 71 67
Fax : 05 37 77 71 79 - www.capm.ma

EXPOSITION DE LA POPULATION MAROCAINE AUX MÉTAUX LOURDS : REVUE DES ÉTUDES RÉALISÉES AU MAROC

El Mamouni Hasna, Rhalem Naima
Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Le plomb, le cadmium et le mercure sont des métaux lourds très dangereux qui peuvent contaminer les milieux naturels et atteindre l'homme à travers la chaîne alimentaire.

LES METAUX LOURDS DANS L'ENVIRONNEMENT

1- Utilisations du plomb, cadmium et mercure au Maroc

Le recensement qui a été fait en 2010 par le département de l'environnement, a démontré que les utilisations de ces trois métaux sont essentiellement dans les domaines suivants :

- *Plomb* :

Production de plomb de fusion, fabrication des batteries et des feuilles en plomb et production des peintures.

- *Mercur*e :

Industrie chimique et pharmaceutique, fabrication des batteries, production des produits électriques, électroniques et des appareils de mesure et de régulation.

Cadmium :

Industrie chimique et fabrication des batteries.

2- Evaluation des risques environnementaux et sanitaires liés aux trois métaux

- *Evaluation de l'exposition aux rejets atmosphériques du plomb des unités de fabrication des batteries de Sidi Bernoussi*
Cette étude montre que les rejets de plomb près d'un site industriel constituent **un risque sur la santé des populations avoisinantes** aux sources de pollution, ce qui pourrait conduire à des plombémies critiques chez les enfants exposés [1].

- *Evaluation du plomb atmosphérique au niveau de Rabat et Salé*

En 1996, l'Institut National d'Hygiène a réalisé une évaluation de la pollution atmosphérique due au plomb au niveau de Rabat et Salé. Ces villes sont soumises à deux sources de pollution au plomb: **le transport** à cause de l'utilisation de l'essence au plomb et **l'activité artisanale des poteries** qui utilise des poudres contenant de fortes concentrations en plomb (la galène à 55% en plomb). Les résultats de cette étude montrent que [2] :

- La teneur moyenne annuelle du plomb atmosphérique ($1,12 \mu\text{g}/\text{m}^3$) dépasse légèrement la norme de l'OMS ;

- La teneur moyenne la plus élevée ($1,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$) a été enregistrée au mois de décembre 1996 à la station de l'Oulja, station où sont localisées les activités artisanales de poterie à base de plomb ;

- Au niveau de la zone urbaine, les concentrations les plus élevées ont été mesurées pendant les heures de pointes (le trafic automobile est le plus dense).

L'impact de cette pollution sur l'oued Bouregreg est très inquiétant puisque les contaminations en plomb au niveau du sédiment ont un facteur de concentration de 40 000 par rapport à l'Oudaya (zone loin de la pollution causée par les potiers), ainsi qu'au niveau des organismes marins, dont les teneurs en plomb sont beaucoup plus élevées que les données de la littérature.

- *Evaluation des teneurs en plomb dans les eaux potables*

Réalisée également par l'Institut National d'Hygiène, cette étude a abouti aux résultats suivants :

- Eaux des réseaux de distribution :

L'étude a porté sur 3000 prélèvements évaluant la contamination des eaux de réseau par le plomb dans plusieurs

villes du Royaume (Casablanca, Tanger, Oujda, Nador, Taza, Agadir). Les taux décelés diffèrent en fonction des villes et de l'ancienneté et la vétusté des locaux. C'est ainsi pour des villes telles que Nador, Oujda et Taza, les concentrations en plomb sont faibles avec une moyenne de $6,5 \mu\text{g}/\text{l}$, et un maximum de $30 \mu\text{g}/\text{l}$ enregistré à la ville de Nador mais plus de 80% des concentrations de ces villes ne dépassent pas les $10 \mu\text{g}/\text{l}$. **Pour d'autres villes telles que Casablanca, Agadir, Tanger, les concentrations en plomb sont assez élevées** avec une moyenne de $28 \mu\text{g}/\text{l}$ et un maximum de $123 \mu\text{g}/\text{l}$.

- Nappes phréatiques :

Les concentrations en plomb et cadmium dans les nappes phréatiques étudiées dans la majorité des provinces, sont nettement inférieures aux normes marocaines des eaux potables et les valeurs ne dépassent pas généralement les $6 \mu\text{g}/\text{l}$ pour le plomb et $0,5 \mu\text{g}/\text{l}$ pour le cadmium. Cependant, quelques nappes aux voisinages des industries (exemple nappe de Mohammadia) présentent des concentrations d'environ $25 \mu\text{g}/\text{l}$ pour le plomb et $2 \mu\text{g}/\text{l}$ pour le cadmium [3].

- *Impact des sites miniers d'Aouli, Mibladen et Zaida sur les eaux et les sédiments de l'oued Moulouya (Maroc) 2005/2006* :

En vue de déterminer l'impact de la pollution des déchets miniers résultant des anciennes mines, localisées dans la haute Moulouya, sur les composantes eau et sédiments de l'oued Moulouya, une étude physicochimique et une évaluation de la pollution métallique par l'As, Pb, Zn, Cu et Cd, ont été effectuées sur les eaux de surface et les sédiments superficiels de l'oued Moulouya, prélevés en période de pluie et en période sèche.

Ces études ont permis de mettre en relief que l'oued Moulouya qui draine les sites miniers d'Aouli, Mibladen et Zaida est **un exemple représentatif du transfert des métaux à partir des sites miniers abandonnés**. Les sédiments dans l'oued Moulouya et dans les lacs de carrières au niveau de ces districts miniers constituent le réservoir pour ces polluants [4, 5, 6].

- *Estimation de la charge polluante en Pb et Cd rejetée dans les 4 points chauds : Tanger, Tétouan, Al Hoceima et Nador dans le cadre du Programme MEDPOL/MAROC (1999/ 2001)*

L'analyse des résultats obtenus à travers les études des métaux lourds dans l'eau, des sédiments et des biotes qui ont été réalisées par différentes institutions, coordonnées par la Direction de la Surveillance et de la Prévention des Risques relevant du Ministère de l'Aménagement du Territoire, de l'Eau et de l'Environnement, a démontré qu'au Maroc, **les charges polluantes en Cd et Pb d'origines terrestres sont faibles**, comparées aux données rapportées dans d'autres régions méditerranéennes[7].

- *Évaluation de la contamination par le cadmium, le zinc et le plomb du sol de la région de Rabat-Salé-Zemmour-Zaër*

L'évaluation du degré de contamination des sols de Rabat-Salé-Zemmour-Zaër par les éléments traces métalliques Pb, Cd et Zn a montré que **ces sols ont présenté des teneurs élevées par rapport aux teneurs normales des sols non contaminés**. Elles ont dépassé de loin la valeur normale du plomb au niveau des poteries de Rabat.

Par ailleurs, à l'exception de la station de Allal Behraoui, dans toutes les stations étudiées, les teneurs en Cd ont dépassé les normes. Pour le Zn, les valeurs supérieures à la normale sont enregistrées au niveau de la décharge de salé [8].

IMPACT DE L'EXPOSITION DE LA POPULATION AUX METAUX LOURDS

- *Evaluation de l'exposition aux émissions de mercure provenant de la décharge de Mediouna*

Pour l'exposition au mercure, deux situations ont été étudiées : **l'exposition par inhalation des vapeurs de mercure** provenant des déchets pour les chiffonniers et les agents communaux travaillant sur

le site de la décharge (durée d'exposition 6h/j) et **l'exposition par utilisation des eaux de puits contaminées** par les lixiviats par la population des fermes en aval de la décharge. Trois scénarios ont été construits pour l'inhalation aigue et chronique en considérant comme paramètre principal, **la profondeur des couches de déchets** (0,5m, 1m et 2m) qui influe sur les quantités de mercure évaporé.

L'analyse des résultats a montré que **les indices de risque sont trop élevés** quelque soit le scénario étudié. Il en résulte des intoxications aiguës et chroniques très importantes pour tout individu séjournant dans la décharge au moins 6 heures/jour et avec une fréquence d'exposition de 6 jours/semaines.

Pour l'ingestion des eaux de puits contaminés, les risques d'intoxication sont peu probables en période sèche, ceci s'explique par la tendance du mercure à s'évaporer rapidement dans l'air. Cependant, en période de grandes pluies, les concentrations de mercure dans l'eau pourraient augmenter et les risques de contamination des eaux souterraines seraient très probables.

- *Saturnisme chez la population marocaine*

Le CAPM a réalisé deux études; la première sur **la prévalence du saturnisme chez les habitants de la région de Rabat** (Maroc) [9], et dont les résultats sont les suivants:

- Chez un échantillon de 385 donneurs de sang au centre de transfusion de Rabat, la plombémie moyenne était de $86,9 \pm 42,2 \mu\text{g/l}$. La plombémie des hommes était de $92,9 \pm 51,7 \mu\text{g/l}$, plus élevée que celle des femmes ($80,9 \pm 32,6 \mu\text{g/l}$).

- La plombémie des habitants de Rabat et sa région ($93,6 \mu\text{g/l}$) était supérieure à celle des habitants des autres provinces ($78,8 \mu\text{g/l}$). Cela peut s'expliquer par l'existence d'une circulation automobile plus dense, par l'existence des canalisations de distribution d'eau en plomb ou par des activités citadines particulières.

De même la plombémie chez les hommes qui ont un emploi était supérieure que chez ceux qui n'en ont pas. Ce constat indique qu'il y a des professions non identifiées par l'enquête, où l'imprégnation saturnine est plus importante.

La plombémie dans les bidonvilles, les zones rurales et la Médina était supérieure à celle constatée dans les quartiers résidentiels urbains.

Ce constat n'est pas particulier au Maroc, la plombémie est d'autant plus élevée que le niveau socio-économique est bas [9].

La 2ème étude réalisée par le CAPM concerne **l'évaluation de l'exposition au plomb autour d'un site industriel contaminé au Maroc**. Il s'agit d'une étude cas témoin, réalisée sur une population de 282 exposés à Casablanca (cas) et 191 non exposés à Rabat (témoins) qui a montré que la plombémie moyenne ($53,74 \pm 42,08 \text{ g/l}$) obtenue chez les participants de la zone exposée (Casablanca) était significativement plus élevée que celle ($35,80 \pm 34,15 \text{ g/l}$) obtenue chez les participants de la zone non exposée (Rabat).

Les auteurs pensent que ceci pourrait être attribué à l'exposition aux particules de plomb émises par les fonderies des communes d'Ain Sebaa et de Sidi Bernoussi et les entreprises de fabrication des batteries de la commune de Sidi Bernoussi [10].

Une enquête a également été entreprise pour apprécier **l'imprégnation saturnine chez une population rurale**, utilisant les eaux usées en agriculture dans la région de Settât au Maroc [11]. L'étude a concerné 215 sujets : 116 appartenant à deux douars de la commune rurale de Sid-El-Aydi, utilisant les eaux usées brutes en agriculture (population exposée (PE)) et 99 appartenant à un douar témoin qui n'utilise pas les eaux usées (population non exposée (PNE)). Les valeurs du plomb sanguin ont varié :

- Chez la PE : entre 15,7 et 139,2 $\mu\text{g/l}$
- Chez la PNE : entre 15,3 et 146 $\mu\text{g/l}$

La prévalence de l'hyperplombémie est de 7,8 % pour la PE et de 1,0 % pour la PNE (avec une différence significative $p = 0,017$), ces plombémies anormales, ne sont pas accompagnées ni de troubles neurologiques, ni d'anémie, ni d'atteinte rénale, ni de risque osseux.

En revanche, la prévalence est légèrement plus élevée chez les sujets utilisateurs de khôl ($p = 0,06$).

Nous ne pouvons incriminer formellement l'utilisation des eaux usées brutes en agriculture dans cette augmentation relative [11].

IMPACT DE L'EXPOSITION AUX METAUX LOURDS EN MILIEU PROFESSIONNEL

L'évaluation de l'imprégnation en milieu professionnel par les métaux lourds notamment le plomb, a enregistré les résultats suivants :

- Populations exposées au plomb (cas des industries de plomb et des mines):

Les plombémies observées dépassent largement les normes de l'OMS avec un maximum de 600 µg/l chez les travailleurs des unités de fonderie; de même pour certaines mines de l'oriental qui ont dépassé les 700 µg/l.

- Populations non exposées au plomb: les plombémies chez les populations qui habitent au voisinage des mines de l'oriental (Jerrada) varient de 250 à 980 µg/l. Plusieurs personnes de cette population sont des retraités des mines de plomb de oued El hemeir (Jerrada).

- Chez les enfants : les deux études, effectuées en 1993 et 1998 sur des écoliers de moins de 12 ans, ont révélé des plombémies variant de 10 à 210 µg/l avec une moyenne de 90 µg/l [2].

Une étude réalisée dans les ateliers de poterie a montré que la teneur maximale en plomb atmosphérique était **9 fois supérieure** à la norme admise et que 80% des artisans avaient une plombémie supérieure au seuil limite admis pour les ouvriers exposés professionnellement. Pour **51,6 % des artisans, la plombémie dépassait le seuil dangereux** [12].

EXPOSITION DE LA POPULATION AU CADMIUM

Le CAPM a réalisé une autre étude sur les concentrations de cadmium dans le sang des habitants de la région de Rabat. Ses résultats sont les suivants :

- Chez un échantillon de 377 donneurs de sang au centre de transfusion de Rabat, les concentrations sanguines du cadmium sont de l'ordre de $1,1 \pm 0,7 \mu\text{g/l}$, niveau supérieur à celui détecté chez les habitants de France avec une différence de $0,7 \pm 0,6 \mu\text{g/l}$. Cela s'explique par le niveau élevé de la pollution atmosphérique et par des expositions professionnelles (industrie de zinc et phosphate, fabrication de bijoux..).

- Les concentrations du cadmium chez les hommes ($1,1 \pm 0,8 \mu\text{g/l}$) sont plus élevées que celle des femmes ($0,8 \pm 0,4 \mu\text{g/l}$). Ce constat est dû au pourcentage élevé des hommes fumeurs [13].

Une autre étude a été menée pour apprécier le **niveau de l'imprégnation par le cadmium dans la région rurale de Settat**, région touchée par les rejets industriels déversés dans l'oued Bou Moussa.

Cette étude a porté sur 214 sujets, 104 de sexe masculin et 110 de sexe féminin, vivant dans un milieu rural.

La concentration moyenne de cadmium sanguin trouvée chez l'ensemble des sujets est de $0,61 \pm 0,38 \mu\text{g/l}$.

Elle s'élève en fonction de l'âge et du tabagisme. Les enfants de moins de 15 ans présentent les valeurs moyennes les plus faibles.

Les fumeurs ont une concentration de cadmium significativement plus élevée que celle des non fumeurs $1,08 \pm 0,59$ et $0,55 \pm 0,30 \mu\text{g/l}$, respectivement.

D'après cette étude, le niveau moyen de cadmium sanguin de la population étudiée est proche des données de la littérature, avec les mêmes facteurs contribuant à l'élévation de la concentration du cadmium sanguin que dans d'autres pays, où celui-ci est inférieur à $1 \mu\text{g/l}$ chez les non fumeurs et à $5 \mu\text{g/l}$ chez les fumeurs dans une population générale [14].

EXPOSITION DE LA POPULATION AU MERCURE

Une étude a été menée de mars à juillet 2003 pour apprécier le niveau de **l'imprégnation par le mercure dans la région rurale de Settat**.

L'étude a concerné 215 sujets (51,6% de sexe féminin et 48,4% de sexe masculin), âgés en moyenne de $30 \pm 19,8$ ans, appartenant à trois douars (localités) des environs de la ville de Settat.

La valeur moyenne chez les 215 sujets d'étude était de $1,24 \pm 5,14 \mu\text{g/l}$, elle était légèrement plus élevée chez les sujets de sexe féminin.

Aucun facteur étudié n'a significativement influencé la mercurémie.

La prévalence d'une mercuriémie anormale ($\geq 5 \mu\text{g/l}$) était de 3,7%. Elle est significativement plus fréquente chez les sujets de sexe féminin, elle ne s'accompagne pas de manifestations neurologiques ou rénales.

Ainsi, l'imprégnation mercurielle observée en milieu rural à Settat est proche voire inférieure à celle de plusieurs pays, avec les mêmes facteurs qui contribuent à l'élévation de la concentration moyenne du mercure sanguin [15].

Chez un échantillon de 377 donneurs de sang au centre de transfusion de Rabat, la concentration moyenne de mercure sanguin était de l'ordre de $9,5 \pm 14,1 \mu\text{g/l}$, niveau supérieur à celui détecté chez les habitants de France et celui rapporté par la littérature.

Chez les 377 sujets, 86% avaient un taux de mercure sanguin inférieur à $10 \mu\text{g/l}$, 11% avaient un taux compris entre $10-50 \mu\text{g/l}$ et 3% avaient un taux supérieur à $50 \mu\text{g/l}$ [16].

Références

1- **Département de l'Environnement** [En ligne]. Evaluation des impacts environnementaux et sanitaires liés à l'utilisation du mercure, plomb et cadmium. [Consulté le 30 Mai 2014]. Consultable à l'URL : <http://www.environnement.gov.ma/index.php/fr/prevention-risques/impact-sanitaire-pollution?id=188>

2- **El Abidi A et al.** The impact of lead pollution on the environment of Rabat-Sale (Morocco). *Annali di Chimica*. 2000; 90: 695-702.

3- **Serghini A, Fekhaoui M, El Abidi A, Tahri L, Bouissi M, Zaid EL.** Contamination métallique des eaux souterraines de la ville de Mohammedia (Maroc). *Cahier d'études et de recherches francophones/santé*. 2003; 13 (3) :177-88.

4- **Bouabdli A, Saidi N, El Fountil L et Leblanc M.** Impact de la mine d'Aouli sur les eaux et les sédiments de l'oued Moulouya (Maroc). *Bull Soc Hist nat Toulous*. 2004; 140 : 27-33.

5- **Bouabdli A, Saidi N, Mrabet S, Escarre, Leblanc M.** Oued Moulouya : vecteur de transport des métaux lourds (Maroc). *Rev. Sci Eau*. 2005; 18 : 199-213.

6- **El Hachimi ML, El Hanbali M, Fekhaoui M, Bouabdli A, El Fountil L, Saidi N.** Impact d'un site minier abandonné sur l'environnement: cas de la mine de Zaida (haute Moulouya, Maroc). *Bulletin de l'Institut Scientifique*. 2005; 27 : 93-100.

7- **Rapport de l'OMM, OMS/PNU.** 1995.

8- **Ouali Alam FZ, El Abid A, Mouhir L, Fekhaoui M, Serghini A, El Mohrit M.** Evaluation de la Contamination par le Cadmium, le Zinc et le Plomb du sol de la région de Rabat-Salé-Zemmour-Zaër (Maroc). *Science Lib Editions Mersienne*. 2013; 5 : 01-11.

9- **Khassouani CE, Soulaymani R, Allain P.** Etude de l'imprégnation saturnine des habitants de la région de Rabat (Maroc). *Presse Med*. 1997; 26 :1714-16.

10- **Shaimi S, Idrissi M, Ben Driss E, Bencheikh Soulaymani R.** Evaluation de l'exposition au plomb autour d'un site industriel contaminé au Maroc. *Toxicologie Analytique & Clinique* (2014) 26: 79-86

11- **El Kettani S, Khassouani C E, Fennich W, Azzouzi E, Achab B, Mauras Y.** Evaluation de l'imprégnation au plomb d'une population

rurale utilisant les eaux usées à des fins agricoles dans la région de Settat au Maroc. *Environnement Risques Santé*. 2010; 9(5) :419-27.

12- **Laraqui CH, Caubet A, Laraqui O, Rahhali A, Curtes JP, Verger C.** Etude des risques professionnels chez les potiers au Maroc. *Cahiers d'études et de recherches francophones /Santé*. 2000;10 (4)

13- **Khassouani C E, Soulaymani R, Mauras Y, Allain P.** Blood cadmium concentration in the population of Rabat area. *Clinica Chimica Acta*. 2000; 302 : 155-160

14- **Khassouani C E, El Kettani S, Soulaymani A, Lebouil A, Mauras Y.** Evaluation de l'imprégnation par le mercure dans une population rurale de Settat, Maroc. *Rev. Biol. Biotech*. 2008; 7(2).

15- **El kettani S, khassouani C E, Fennich O, Azzouzi E M, Mauras Y.** Evaluation de l'imprégnation par le mercure dans une population rurale de la région de Settat, Maroc. *Médecine du Maghreb*. 2010; 178.

16- **Khassouani C E, Soulaymani R, Jana M, Mauras Y, Allain P.** Blood mercury concentrations in the population of Rabat area Morocco. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2001; 66: 439-42.

MÉTHODES DE DOSAGE DES MÉTAUX LOURDS

El Mamouni Hasna

Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Parmi toutes les techniques disponibles à ce jour pour l'analyse des métaux, les plus répandues sont :

- la **spectrométrie d'absorption atomique** (SAA) avec flamme, four ou hydrure.
- la **spectrométrie d'émission atomique** avec plasma induit (ICP-AES : Inductively Coupled Plasma – Atomic Emission Spectrometry)
- la **spectrométrie d'émission atomique couplée à un spectromètre de masse** (ICP-MS : Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometry).

La spectrométrie d'absorption atomique

1) Principes de fonctionnement

Elle permet de doser une soixantaine d'éléments chimiques à l'état de traces (quelques mg/l). L'analyse se base sur l'absorption par les éléments à l'état atomique d'un rayonnement issu d'une lampe à cathode creuse ou à décharge. Il existe une relation linéaire entre la quantité de lumière absorbée et la concentration de l'analyte dans l'échantillon. Pour effectuer le processus d'atomisation, on utilise soit une flamme

*Spectrométrie
d'émission
atomique
avec plasma induit
(ICP-AES)*



(spectrométrie d'absorption atomique à atomisation par flamme ou FAAS) soit un dispositif électrothermique, la plupart du temps un four graphite (spectrométrie d'absorption atomique en four graphite ou GFAAS) [1-3].

2) Applications et avantages

C'est une méthode quantitative avec une grande sensibilité (seuil de détection: 0,1 à 100 µg/l); elle permet l'analyse des microvolumes (injection de 5-100 µl), d'où son intérêt lorsque la quantité

d'échantillon disponible est limitée. Elle permet aussi l'analyse de la quasi-totalité des éléments d'intérêt clinique, en plus les éléments présents dans le sang à des concentrations inférieures à 20 nmol/l (Cr, Co, Ni, Mo, V, Mn). Son utilisation est très documentée car tous les pièges sont connus et répertoriés dans le Cook Book livré avec l'appareil.

C'est une technique très répandue en raison de son coût raisonnable et du coût élevé de la torche à plasma. Enfin, c'est une technique mono-élémentaire (certains appareils récents permettent l'analyse simultanée de 4 éléments.

La spectrométrie d'émission atomique avec plasma induit

Cet appareil résulte du couplage entre une **torche à plasma** et un **spectromètre d'émission atomique**.

Le principe de la spectrométrie d'émission par ICP (Inductively Coupled Plasma) est basé sur l'analyse de radiations émises par des atomes excités[2].



*Spectrométrie
d'absorption
atomique - 7000*

1) Principes de fonctionnement

L'échantillon introduit dans le plasma est réduit à l'état d'atomes indépendants et d'ions. Ces atomes, excités par le plasma, réémettent l'énergie qu'ils ont acquise sous la forme d'un rayonnement électromagnétique (lumière).

La lumière émise entre dans le spectromètre qui la disperse en séparant les différentes raies d'émission présentes dans le rayonnement. L'intensité des raies émises par l'échantillon étant proportionnelle à la concentration des éléments qu'il contient, cela permet donc d'en faire une analyse quantitative[4].

2) Applications et avantages

Cette nouvelle méthode présente des atouts majeurs qui la font désigner pour être la technique de base des 10 années à venir. C'est une méthode qui permet une analyse rapide, simultanée et multi élémentaire; et elle est d'une très grande sensibilité pour la majorité des métaux (limites de détection inférieures à 10 ppb ($\mu\text{g/l}$)).

De nombreux éléments sont accessibles à cette méthode et elle a une très grande linéarité (intéressante si les concentrations étudiées sont très variables).

C'est une méthode qui est beaucoup moins sensible aux effets de matrice que la SAAE. Cependant, elle est très onéreuse et la limite de détection de nombreux éléments est encore trop élevée pour permettre leur dosage aux concentrations physiologique (Se, Co, Cr, Mn, Ni...).

C'est pourquoi cette méthode reste peu répandue dans les laboratoires de biologie clinique.

La spectrométrie d'émission atomique couplée à un spectromètre de masse

A l'heure actuelle, la spectrométrie d'émission en plasma induit couplée à la spectrométrie de masse (ICP-MS) est une des techniques les plus sensibles pour l'analyse des métaux et métalloïdes.

Elle est également très intéressante pour ses capacités d'analyse multi élémentaire et dépasse les performances de l'ICP d'émission.



Spectrométrie d'émission atomique couplée à la spectrométrie de masse (ICP-MS)

1) Principe de fonctionnement

Cette technique est basée sur le couplage - **d'une torche à plasma** générant des ions: au contact de l'argon, l'échantillon est nébulisé puis transporté jusqu'au centre du plasma où les températures atteignent 6000 à 8000 °C.

L'échantillon est alors atomisé puis ionisé dans sa totalité sous forme de cations monovalents ;

- **d'un spectromètre de masse** destiné à trier, répertorier, compter les ions présentés dans l'échantillon en fonction de leur masse, ou plutôt de leur rapport masse / charge : m/z [1,2,4].

2) Applications et avantages

C'est une méthode qui a des limites de détection sur liquides de 0,1 à 10 ng/l, alors que ICP-OES/AES de 0,1 à 10 $\mu\text{g/l}$ est environ 1000 fois plus sensible. Elle permet une lecture simultanée multi-élémentaire et elle a une limitation en solides dissous dans les solutions présentées à environ 0,2% (2 g/l).

Toutefois, il y a des risques de bouchage de l'interface torche/spectro de masse et les coût d'achat, d'implantation et d'exploitation sont très élevés.

Le laboratoire de toxicologie d'urgence et de pharmacologie du CAPM dispose

d'une spectrométrie d'absorption atomique shimadzu 6800 (mise en service en 2004) équipée de :

- un dispositif d'atomisation (Four, Flamme),
- une lampe à cathode creuse mono élémentaire,
- un auto échantillonneur permettant l'introduction automatisée de l'échantillon,
- un logiciel de pilotage de l'appareil et d'acquisition des données (WIZAARD).

Les méthodes d'analyses développées dans notre laboratoire sont :

- le dosage du plomb sanguin
- le dosage du cadmium sanguin
- le dosage d'aluminium plasmatique

Cet équipement nous a permis d'effectuer **1200 analyses** dans le cadre de la toxicologie d'urgence et des études.

Références

- 1- Kamoun P. Appareils et méthodes en biochimie. 3. Paris: Flammarion ; 1987.
2. Stoog DA, Holler FJ, Nieman TA. Principes d'analyse instrumentale. 5. Paris : De Boeck ; 2003.
3. Nollet L M L, Gelder L S P D. Handbook of Water Analysis. 2. New York: CRC Press Inc; 2007.
4. Hamon M, Pellerin F, Guernet M, Mahuzier G. Chimie analytique méthodes spectrales et analyse organique. 2. Paris : Masson ; 2002.

L'INTOXICATION AU PLOMB : CARACTÉRISTIQUES TOXICOLOGIQUES ET CLINICO-BIOLOGIQUES

Achour Sanae¹, Iken Imane², Amarti Afaf²

1- Laboratoire de Toxicologie

2- Laboratoire central d'analyses médicales
CHU Hassan II, Fès

Introduction

Le **saturnisme**, intoxication par le plomb et ses sels, première maladie professionnelle à déclaration obligatoire en France depuis 1919, pose actuellement de réels problèmes de santé publique. Ce revirement est dû aux acquis récents épidémiologiques, étiologiques et sémiologiques à travers le monde.

Des endémies importantes, les unes dues aux peintures d'immeubles anciens, les autres à l'eau de boisson, ont mis en évidence **la persistance du risque et la fragilité des âges extrêmes de la vie**. L'enfant est particulièrement exposé à ce type d'intoxication qui peut compromettre son devenir mental lors d'exposition chronique.

L'intoxication aiguë par plomb est rare, elle est surtout secondaire à **une ingestion importante de sels de plomb**; en effet, il s'agit d'un métal cumulatif responsable surtout de l'imprégnation subaiguë ou chronique.

Le saturnisme est caractérisé par une encéphalopathie, une atteinte hématologique et sa fixation au niveau squelettique explique la possibilité d'une redistribution ultérieure.

L'analyse toxicologique permet de poser le diagnostic, d'évaluer la gravité et d'établir et surveiller une thérapeutique.

En plus du traitement symptomatique, **il existe un traitement spécifique** (DMSA, EDTA) sous forme de chélateur dont l'utilisation rationnelle peut diminuer les conséquences de ce type d'intoxication.

Définition du plomb et ses composés

Le plomb métallique est un métal bleu grisâtre, malléable, caractérisé par une forte masse volumique supérieure à 5 g/cm³. Il peut se présenter sous forme de composés organiques et inorganiques.

1) Les dérivés inorganiques

Les principaux dérivés inorganiques sont:

- *Acétate de plomb*

- *Sulfure de plomb* : à l'état naturel, il constitue la "galène" qui entre dans la composition de vernis pour poteries artisanales et sont attaquables par les acides organiques. Il est donc recommandé de **ne jamais préparer ou laisser séjourner des aliments ou ingrédients acides** (vinaigrettes, vins, cidres, etc.) dans des poteries ainsi vernissées.

D'autre part, il entre aussi dans la fabrication de certains cosmétiques traditionnels comme le khôl.

- *Sulfate de plomb* : c'est un sel de plomb qui se présente sous la forme d'un cristal ou d'une poudre blanche, utilisé dans la fabrication de la pâte active des batteries au plomb ;

- *Oxyde de plomb* : c'est le "massicot jaune" qui devient jaune-orangé à chaud et sert dans les industries de la verrerie, des émaux, des accumulateurs etc ;

- *Hydrocarbonate de plomb* : appelé "céruse", ce produit permettait d'obtenir des peintures blanches par simple mélange avec l'huile de lin. Vu leur toxicité, **l'utilisation de ces peintures a été prohibée en France depuis longtemps** mais elles subsistent encore dans des logements anciens où elles peuvent être à l'origine d'intoxications.

2) Les dérivés organiques

Ce sont principalement le tétraéthyl de plomb, tétraméthyl de plomb et le triéthyl de plomb. Ils sont utilisés comme anti détonants de l'essence. Ces dérivés contribuent fortement à la pollution atmosphérique par le plomb.

En France, depuis le premier Juin 1991, **la teneur en plomb des essences a été limitée à 0,15g/l** ce qui a diminué significativement la pollution atmosphérique. Ceci a été appliqué 10 ans plus tard au Maroc.

Les sources d'exposition

Plusieurs sources de contamination au plomb sont connues :

- *Naturelle* : à des concentrations faibles
- *En milieu professionnel* : fabrication de batteries d'accumulateur au plomb ou de recyclage; soudure et découpage de pièces métalliques (fonderie); peinture à base de plomb ; cristallerie et verrerie ; récupérations des métaux ; poterie, email, vernis (artisanat marocain).
- *Environnementale* :

- **Air**: la pollution atmosphérique par essence à base de plomb (dérivés organiques tétraéthyl, tétraméthyl) reste **la cause la plus importante de contamination**.

Les antidétonants des carburants automobiles constituent la première source d'émission de plomb dans l'atmosphère. Avec la mise en place de l'essence sans plomb, cette source de contamination a faibli. D'autre part, le tabagisme reste une source mineure de contamination ;

- **Eau** : la contamination peut être secondaire à l'ingestion d'eau douce desservie par des canalisations en plomb.

Selon l'Union Européenne, la valeur limite de concentration du plomb de l'eau destinée à la consommation humaine est de 10 µg/l depuis 2013. L'ingestion de boissons acides (jus de fruits) stockés dans des récipients contenant du plomb peut aussi contribuer à l'imprégnation ;

- **Aliments** : légumes cultivés et les animaux élevés dans des zones contaminées ;

- **Sols et poussières** : la poussière est une importante source d'exposition au plomb. Sa teneur en plomb dépend de l'activité industrielle actuelle ou passée au voisinage.

La consommation d'écaillage de peinture plombifère dans les anciennes demeures par des jeunes enfants en milieu défavorisé et le comportement alimentaire du syndrome "Pica" favorisent les risques ;

- **Autres** :

- Contamination par des vêtements de travail souillés rapportés au domicile par un proche exposé professionnellement ;

- Utilisation de cosmétique et de préparations traditionnelles à base de plomb à titre d'exemple : le khôl ;

- Projectiles à base de plomb.

Toxicocinétique

1) Absorption

- *Digestive* :

C'est surtout par voie digestive que le plomb est introduit, soit par les boissons, les aliments ou par les émanations. L'absorption concerne environ 10% chez l'adulte et jusqu'à 50% chez le nourrisson et l'enfant. Elle s'effectue essentiellement dans l'intestin grêle par un transport actif. L'absorption est fortement augmentée par le jeûne, la carence martiale, le régime pauvre en calcium et en vitamine D.

- *Respiratoire* :

La voie respiratoire est également importante surtout s'il s'agit d'oxydes ou de sels pulvérulents, de poussières très fines ou de vapeurs. Les particules dont le diamètre est inférieur à 0,5µm sont les mieux absorbées, alors que les particules >5µm se déposent dans l'arbre respiratoire, sont drainées vers le carrefour aérodigestif et finalement dégluties. De plus, 30% du plomb inhalé est absorbé, il peut atteindre 70% si chauffage.

- *Cutanée* :

Le passage transcutané du plomb est très faible (moins de 0,5%), si la peau est intacte, mais le toxique peut pénétrer

en cas de lésions de la peau, et pour certains composés organiques grâce à leur liposolubilité.

2) Distribution

La distribution du plomb dans l'organisme n'est pas homogène ; il se répartit en 5 compartiments :

- deux pour cent reste dans le sang : plasma (1%) et hématies (95%) avec une demi-vie de 35 jours. Les globules rouges sont les plus riches en métal. C'est la raison pour laquelle, au plan analytique, le plomb doit être dosé dans le sang total et non pas seulement dans le plasma.

- onze pour cent se distribue dans le tissu mou avec une demi-vie de 35 jours.

- quatre vingt sept se répartissent dans les trois compartiments osseux (stock Pb) :

* Secteur trabéculaire : Pb à échange rapide

*Secteur cortical : Pb à échange lent (demi-vie de 5 ans); et Pb à échange très lent (demi-vie >20 ans).

L'os constitue alors un stock pour le plomb avec un risque de redistribution ultérieure lors du phénomène de décalcification (ostéoporose, gestation).

Le plomb subit un passage transplacentaire d'où un **risque d'intoxication fœtale** lorsque la mère est exposée. Le passage plus important du métal à travers la barrière hémato-encéphalique chez l'enfant rend compte de la prédominance des manifestations encéphaliques dans le saturnisme infantile.

3) Métabolisme

Le plomb ingéré subit l'action de l'acide chlorhydrique du suc gastrique et celle des sécrétions biliaires, qui en déterminent la solubilisation partielle (plus ou moins importante selon le dérivé en cause) et par conséquent, en augmentent la toxicité. L'excès de plomb non solubilisé est éliminé avec les matières fécales.

Quant au plomb solubilisé, assimilable, il franchit la barrière intestinale et arrive au foie. Si l'apport toxique est très faible et le foie en bon état de fonctionnement, le plomb est détoxifié et éliminé. Si au contraire l'apport toxique est important (intoxication aiguë) ou faible mais répété (intoxication chronique), la détoxification n'est pas complète et une partie du plomb va passer dans la circulation, demeurer dans l'organisme et exercer ses effets nocifs.

4) Elimination

Elle concerne le plomb non cumulé et se fait principalement par voie rénale (75%); il s'agit d'une élimination lente (toxique cumulatif). Ainsi, 20% est éliminé par voie digestive (sécrétion salivaire, gastrique, biliaire) et 5% à travers les sueurs et phanères (cheveux, ongles).

La demi-vie d'élimination est très augmentée en cas d'insuffisance rénale.

Mécanisme de toxicité

La toxicité du plomb a plusieurs points d'impacts, mais surtout au niveau hématologique, neurologique et rénale.

• Action thioloprive

Le plomb est connu par son affinité pour la fonction thiol (-SH) présente dans les protéines structurales et les protéines enzymatiques. Il entraîne donc une inhibition de nombreuses activités enzymatiques. Nous prenons **la perturbation de l'hématopoïèse comme exemple de l'inhibition enzymatique**.

En effet, le plomb interfère au niveau de trois systèmes enzymatiques de la biosynthèse de l'hème (ALA synthétase, ALA déshydrogénase et ferrocélastase), entraînant en particulier une accumulation d'ALA (acide delta-amino levulinique) dans le sang et l'urine et une augmentation des protoporphyrines érythrocytaires.

Le plomb pourrait aussi contribuer à la baisse de la synthèse de la globine qui, s'ajoutant à la diminution de la synthèse de l'hème, conduirait à une production plus faible d'hémoglobine, une des causes d'anémie dans le saturnisme.

• Action sur le système nerveux central et périphérique

- *L'encéphalopathie* serait en relation avec l'inhibition de l'ALA déshydrogénase du tissu nerveux central et/ou avec une action sur les neurotransmetteurs.

En effet, la similitude des structures entre l'acide delta-aminolévinique et l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) pourrait signifier une compétition au niveau des récepteurs GABA-ergiques. Le plomb entraînerait aussi une activation de la protéine "calmoduline" d'où une altération de la perméabilité hémato-méningée.

- *L'atteinte périphérique* serait secondaire à la dégénérescence axonale et à une démyélinisation.

• **Compétition Pb²⁺/Ca²⁺**

Sous sa forme Pb²⁺, le plomb prend la place du Ca²⁺ nécessaire pour la transmission nerveuse engendrant ainsi des troubles de l'excitabilité nerveuse. D'autre part, la fixation osseuse accrue du plomb entraîne une perturbation de l'activité ostéoclastique et ostéoblastique avec risque de mobilisation ultérieure.

• **Action néphrotoxique**

Le plomb provoque des lésions glomérulaires avec action directe sur les cellules tubulaires (nécroses tubulaires) entraînant l'élévation de l'azotémie, uricémie, la diminution de la clairance de la créatinine, l'apparition d'une protéinurie, etc.

• **Action digestive**

Elle est en rapport avec la causticité d'une part et d'autre part avec le déséquilibre de la transmission cholinergique et adrénergique entraînant une vaso-réactivité du réseau splanchnique.

• **Autres**

- Action sur les acides nucléiques avec une dégradation d'ARN responsable de l'apparition de granulations basophiles au niveau des hématies.

- Compétition avec le Fe²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺ d'où une carence en ces oligo-éléments.
- Cancérogène par altération des systèmes promoteurs et régulateurs de l'ADN. Le plomb provoque une expression anormale des gènes codant pour certaines protéines.

Diagnostic de l'intoxication

1) Manifestations cliniques

• **Intoxication aiguë**

Rare, elle ne peut résulter que d'une ingestion massive ou d'une administration parentérale du plomb, elle se manifeste par un tableau initial de gastro-entérite subaiguë, puis encéphalopathie convulsive, hémolyse, tubulopathie aiguë anurique et une atteinte hépatique.

• **Intoxication chronique**

Le saturnisme peut se manifester de façon extrêmement différente d'une personne à l'autre, chaque atteinte viscérale pouvant être inaugurale.

- *Les manifestations digestives* se traduisent par la "colique de plomb" ou "colique saturnine", qui se traduit

par une crise abdominale douloureuse très violente évoluant par paroxysmes. Elle peut en imposer pour une urgence chirurgicale mais il n'y a pas de contracture et les douleurs s'accompagnent d'un pouls calme, bien frappé, d'une élévation modérée de la tension artérielle et d'une constipation. La radiographie de l'abdomen sans préparation montre une distension colique purement aérienne. Deux signes rares permettent d'orienter vers l'intoxication par le plomb : un liseré gingival bleu grisâtre au collet des incisives et des canines (liseré de Burton) ou des taches de même couleur de la muqueuse jugale (taches de Gùbler).

- *Les atteintes neurologiques*

- **L'encéphalopathie saturnine** est une manifestation aiguë de l'intoxication chronique par le plomb. Elle se rencontre surtout chez le jeune enfant qui ingère des particules de plomb. Liée à un œdème cérébral, elle associe apathie, céphalées, troubles de conscience, convulsions et éventuellement des signes de localisation. Des formes à minima d'atteinte encéphalique de l'enfant peuvent survenir pour des plombémies peu élevées.

- **L'atteinte du système nerveux périphérique** est classiquement une paralysie antibrachiale pseudo-radiale touchant le territoire C7 et prédominant initialement sur l'extenseur commun des doigts (le malade «fait les cornes»). L'atteinte est essentiellement motrice et régresse lentement à l'arrêt de l'exposition.

- **Une atteinte de la corne antérieure de la moelle** peut réaliser un tableau semblable à celui de la sclérose latérale amyotrophique qui régresse à l'arrêt de l'intoxication.

Les effets hématologiques se traduisent par une anémie le plus souvent normocytaire à ferritine normale ou élevée. Inconstamment, on retrouve dans le sang circulant des hématies à granulations basophiles "hématies ponctuées", qui sont dues à la persistance d'ARN intra-érythrocytaire.

- *L'atteinte rénale* tardive dans le saturnisme, réalise une insuffisance rénale chronique par néphropathie tubulo-interstitielle.

- *L'hypertension artérielle* est liée à l'action du métal sur la musculature vasculaire.

- *Les effets ostéoarticulaires :*

- Chez l'enfant, l'imprégnation saturnine se traduit à la radiologie par des bandes radio-opaques denses métaphysaires au niveau des os longs ;

- Chez l'adulte, des crises de goutte peuvent s'observer car le plomb augmente la réabsorption tubulaire de l'acide urique.

- *Les effets sur la reproduction :*

Le plomb peut affecter la fertilité chez l'homme par oligospermie. Son effet tératogène n'est pas démontré dans l'espèce humaine.

Il est foeto-toxique et peut être responsable de mort in utero, de prématurité ou de troubles du développement cérébral.

- *Effet cancérogène :*

En 1987, le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a considéré les dérivés organiques du Pb comme cancérogène pour l'espèce humaine.

Une méta-analyse des études épidémiologiques indique un risque relatif modérément élevé de cancer broncho-pulmonaire et de cancer gastrique lié à l'exposition au plomb.

Il n'y a pas d'augmentation des risques de cancers rénaux et cérébraux.

2) Formes particulières

- *Chez l'enfant*

L'atteinte neurologique est plus grave chez l'enfant. L'encéphalopathie réalise un tableau typique d'une hypertension intracrânienne allant de l'apathie, céphalée, vomissement, confusion voire coma et convulsions.

Les séquelles sont invalidantes : déficit cognitif permanent, épilepsie, cécité, hémiparésie. Les méta-analyses publiées montrent qu'une élévation de 100µg/l entraîne une diminution de 1 à 3 points du Quotient Intellectuel (QI).

L'atteinte hématologique se manifeste par une anémie le plus souvent hypochrome microcytaire parce qu'une carence martiale lui est fréquemment associée avec risque plus élevé du retard staturo-pondérale.

- *Chez la femme enceinte*

Le plomb peut provoquer des avortements, des accouchements prématurés et des prématurités chez les femmes dont la plombémie dépasse 250µg/l.

Le plomb passe librement la barrière placentaire. A la naissance, les plombémies sanguines de la mère et de l'enfant sont très voisines.

Le métal est toxique pour le système nerveux central en développement de l'enfant. Il n'y a pas de preuve de la tératogénicité du plomb dans l'espèce humaine.

3) Bilan biologique

Devant toute suspicion clinique du saturnisme, il faut compléter par un bilan biologique à la recherche de stigmates de l'intoxication au plomb :

- **Numération de la Formule Sanguine:** hémoglobine diminuée avec frottis sanguin montrant des granulations basophiles des hématies ;

- **Ionogramme sanguin et urinaire :** hypokaliémie, uricémie, glycosurie ;

- **Indicateurs biologiques de la synthèse de l'hème altérée par le plomb :**

- Augmentation de l'ALA urinaire : spécifique du saturnisme.

Le dosage est réalisé dans les urines au moyen des bandelettes ou par méthode colorimétrique (avec réactif d'Elhrlich) ou par HPLC.

La valeur usuelle est < 20µg/g de créatinine.

D'autres situations peuvent augmenter le taux de l'ALA urinaire: porphyrie aigue intermittente, tyrosinémie héréditaire, les maladies hépatiques et le stress ;

- Augmentation de la proto-porphyrine-Zinc (PPZ) : la valeur usuelle est < 20µg d'hémoglobine ;

- Augmentation de la coproporphyrine urinaire : indicateur moins spécifique et moins sensible dont la valeur usuelle < 10 mg/g de créatinine ;

- L'activité ALA déshydratase : non recommandée.

4) Analyse toxicologique

- **Dosage du plomb dans le sang (plombémie) :**

- Il reflète l'état momentané de l'équilibre entre Pb absorbé et les tissus où il se dépose;

- Technique : Absorption atomique ou ICPMS;

- Pas de corrélation entre plombémie et stock de Pb dans l'organisme;

- Pas de valeur normale de plombémie

- Variable avec le sexe, âge, lieu d'habitat, certaines habitudes (tabac/alcool);

- Echantillon :

Le dosage de la plombémie est techniquement délicat. Pour que le résultat obtenu soit interprétable, il est impératif que le prélèvement soit réalisé dans des conditions prévenant tout risque de contamination externe et que le dosage soit effectué par un laboratoire expérimenté et participant à des contrôles de qualité.

Ces conditions sont les suivantes :

- Désinfection, nettoyage soigneux de la peau de la zone de prélèvements

- Prélèvements veineux

- Tube ne contenant pas du plomb ou dont les références sont connues pour évaluer les interférences

- Tube avec anticoagulant

- Dosage sur sang total

Contrôle :

L'absence de contamination sera contrôlée analytiquement par des blancs réactifs. Une gamme d'étalonnage doit être constituée par la méthode des ajouts dosées, il est recommandé de faire passer un point de contrôle tout les dix dosages. Un échantillon de référence doit également être régulièrement testé (échantillon certifié).

Les laboratoires effectuant la mesure de la plombémie doivent également participer à un ou plusieurs programmes de contrôle externe de qualité, ceci permet aussi d'apprécier l'exactitude de ses dosages, de détecter d'éventuelles erreurs systématiques et d'évaluer la reproductibilité de ses mesures.

Résultats :

Selon le Control Disease Centre (CDC), la plombémie doit être inférieure à 100µg/l chez les sujets non exposés; ce taux a été revu à la baisse et il est actuellement de 50µg/l surtout chez l'enfant qui est un sujet à risque.

Le seuil à partir duquel le salarié bénéficie d'une surveillance médicale renforcée est de **100µg/l chez la femme et 200µg/l chez l'homme**. Pour des plombémies supérieures à 300µg/l chez la femme et à 400µg/l chez l'homme, il y a retrait immédiat du poste.

- **Dosage du plomb dans l'urine (plomburie) :**

La plomburie spontanée correspond à la quantité de plomb filtré par le rein et dépend de la plombémie. Elle est caractérisée par plusieurs variations intra-individuelles ce qui limite son intérêt.

- **Dosage du plomb dans d'autres milieux :**

La concentration osseuse du pb mesurée in vivo par fluorescence X est un excellent indicateur de dose interne de plomb.

- **Autres examens complémentaires**

Un abdomen sans préparation peut s'avérer intéressant pour détecter le plomb sous forme d'opacités au niveau de l'abdomen puisque le plomb est radio opaque et l'électrocardiogramme en cas de complications cardiaques.

Conclusion

L'intoxication au plomb est une pathologie connue mais qui pose encore des problèmes diagnostiques.

Elle peut compromettre le devenir mental de nos enfants et aboutir à des séquelles neurologiques et ou rénales.

Le remède à cette intoxication ne peut être que préventif.

La prévention s'appuie sur la sensibilisation et l'information du public et particulièrement des personnes exposées professionnellement qui doivent être averties des dangers liés au plomb.

De la même manière, les professionnels de santé sont amenés à bien connaître cette intoxication afin d'entreprendre une prise en charge précoce et efficace basée sur le traitement antidotique.

Références

1-Guidotti TL. Toxicity and poisoning: the example of lead. Arch Environ Occup Health. 2014; 69,1:64-5.

2- Etchevers A, Lecoiffre C, Le Tertre A, Le Strat Y. Imprégnation des enfants par le plomb en France en 2008-2009. BEH Web [En ligne]. 2010 [Consulté le 01/06/2014] ; 2 : Consultable à l'URL: <http://www.invs.sante.fr/behweb/2010/02/index.htm>

3 -Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for lead. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, ATSDR, 2007.

4. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Institut de veille sanitaire [En ligne]. 2008; Saturnisme : quelles stratégies de dépistage chez l'enfant? [Consulté le 30/05/2014]. Consultable à l'URL : http://www.invs.sante.fr/publications/2008/saturnisme_depistage/index.html

5. Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, Yolton K, Baghurst P, Bellinger DC, et al. Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis. Environ Health Perspect. 2005;113:894-9.

6. Weitzman ML, Matte T, Homa D, Sanford J, Pate A, Schwartz J, et al. Effects associated with blood lead levels <10 µg/dL in children. A review of evidence of adverse health [En ligne]. 2004. [Consulté le 05/06/2014]: Consultable à l'URL: <http://www.cdc.gov/nceh/lead/ACCLPP/meetingMinutes/lessThan10MtgMAR04.pdf>

TRAITEMENT DE L'INTOXICATION AU PLOMB

Achour Sanae, Iken Imane
Laboratoire de Toxicologie, Laboratoire Central d'analyses médicales, CHU Hassan II, Fès

Introduction

Le traitement du saturnisme associe une **identification des sources** de plomb (pb) et leur **éradication** si possible, des **mesures hygiéno-diététiques**, un **traitement symptomatique**, une **décontamination** et un **traitement spécifique** si nécessaire.

Les mesures hygiéno-diététiques

Les mesures hygiéno-diététiques visent à:
- prévenir la contamination par le plomb
- permettre l'identification et la correction des carences martiales et ou phosphocalciques,
- éviter les erreurs diététiques et les insuffisances d'hygiène domestique.

Traitement symptomatique

- **Hospitalisation** : en unité de soins intensifs avec assistance ventilatoire si œdème cérébral (soluté hypertonique) ;
- **Traitement antispasmodique** à fortes doses pour traiter la colique de plomb ;
- **Anti-comitiaux** par voie parentérale si encéphalopathie ;
- **Dialyse** si néphropathie sévère ;
- **Apport de zinc** (diminue toxicité du pb).

Traitement décontamineur

En cas d'intoxication aiguë par voie orale, il faut faire un **lavage gastrique** avec une solution précipitant le plomb sous forme de sulfate insoluble (40 g de

sulfate de sodium et de magnésium pour 1 litre d'eau). Un **laxatif** est recommandé en présence d'opacité intestinale. Le charbon activé n'a pas montré d'efficacité.

Le traitement spécifique : chélation

La chélation est un mécanisme qui se fait par une substance qui peut fixer les métaux en constituant avec eux un composé soluble et non toxique éliminable dans les urines.

1) Indications

La chélation est recommandée pour une plombémie >450 µg/l chez l'adulte. Chez l'enfant, elle pourrait être envisagée pour une plombémie >200 µg/l.

Tableau I : Recommandations selon le taux de la plombémie*

Plombémie	Recommandations
<100µg/l	Contrôle de la plombémie à 1 an puis 1fois/an jusqu'à 6 ans si risque élevé d'intoxication. Aucun contrôle n'est nécessaire dans les autres cas, mais il est souhaitable de rechercher périodiquement des sources de plomb dans l'environnement des enfants jusqu'à l'âge de 6 ans.
100- 149µg/l	Contrôle de la plombémie à 6 mois, puis tous les 6 mois jusqu'à l'âge de 6 ans. Si la plombémie reste <150 µg/l à 3 contrôles successifs, sa mesure peut devenir seulement annuelle.
150-249µg/l	Contrôle de la plombémie dans un délai de 3 à 6 mois puis tous les 6 mois tant que la concentration mesurée se trouve dans cette fourchette.
250-449µg/l	Contrôle de la plombémie dans un délai de 3 à 6 mois puis tous les 6 mois tant que la concentration mesurée se trouve dans cette fourchette.
250-449µg/l	Contrôle de la plombémie tous les 1 à 3mois ; un traitement par voie orale est recommandé si la plombémie se maintient dans cette fourchette de concentration à 3 contrôles successifs ou pendant une période de 6 mois ou plus. C'est la plombémie mesurée 10 à 20 jours après la fin du traitement qui permet de décider du suivi.
≥450µg/l	Un traitement chélateur est nécessaire. C'est la plombémie mesurée 10 à 20 jours après la fin du traitement qui permet de décider du suivi.

* Le protocole présenté dans ce tableau tient compte des dernières recommandations du Control Disease Centre (CDC) et il est conforme à celles de la réunion de consensus organisé par l'ANAES.

2) Moyens

Il existe 3 types de chélateurs : **EDTA calcique** (éthylène-diamine tétracétate), **DMSA** (2,3-dimercaptosuccinic acid succimer) **succicaptal®** et **BAL** (dimercaptoprol). Nous n'allons traiter que le chélateur disponible au Maroc qui est le DMSA.

Le DMSA (succicaptal®), disponible dans la centrale antidote du CAPM, est **moins toxique** que l'EDTA. Il constitue une alternative de plus en plus intéressante dans le traitement de l'intoxication au plomb. Il mobiliserait surtout le plomb métabolique actif des tissus mous et n'entraînerait pas d'élévation du plomb intracérébral ni de déplétion en éléments essentiels (Fe, Ca, Mg, Zn).

- **Voie d'administration** : voie orale

- **Posologie et durée du traitement**: 30 mg/kg/jour per os, en trois prises quotidiennes, par cures de 5 jours, puis 10 mg/kg/12 heures pendant 2 semaines. La dose maximale journalière est de 1,8 g chez l'adulte.

- **Effets secondaires** : diarrhées, constipation, nausées, vomissements, éruptions cutanéomuqueuses (urticair), vertiges, céphalées, paresthésie, odeur désagréable possible des mercaptans, perte d'appétit, rhinite, toux, éosinophilie, augmentation des transaminases.

Suivi des patients

En milieu industriel, des **contrôles atmosphériques** doivent être réalisés périodiquement et ne doivent pas montrer de concentrations supérieures à 150µg/m³.

Le seul indicateur biologique utilisable pour la surveillance de l'exposition au plomb est la **plombémie** (Tableau I).

Les enfants qui doivent bénéficier d'un suivi de leur intoxication ou de leur exposition au plomb sont ceux dont la plombémie est élevée ($\geq 100\mu\text{g/l}$).

Références

- 1- **M. Idrissi**. Place du succimer dans l'intoxication par le plomb. *Toxicologie Maroc*. 2013 ;16: 14.
- 2- **R. Garnier**. Toxicité du plomb et de ses dérivés. EMC (Elsevier SAS, Paris), toxicologie-pathologie professionnelle, 2005, 16-007-10.
- 3- **P. Mahieu, P. Hantson**. Intoxications aiguës par les métaux et leur dérivés. In *Intoxications aiguës en réanimation*, 2ème édition, Arnette, 1999 : 267-278.

SATURNISME DANS L'ANCIENNE MEDINA DE FES

Achour Sanae

Laboratoire de Toxicologie,
Laboratoire Central d'analyses médicales,
CHU Hassan II, Fès.

Dans le cadre d'une étude de dépistage du saturnisme dans l'ancienne Médina de Fès effectuée par le laboratoire de Toxicologie en collaboration avec le service de Neurologie du CHU Hassan II de Fès, **des plombémies** ont été effectuées chez une famille de 10 personnes travaillant dans **la fabrication artisanale du Khôl au domicile**.

L'âge moyen des membres de la famille était de $25,2 \pm 16$ ans avec une **prédominance féminine** (sex ratio H/F de 0,5).

A noter que **50 % de patients étaient des enfants** avec un âge variant entre 3 et 13 ans.

La durée moyenne de contact avec le Khôl était de $13,6 \pm 6,23$ ans et tous les patients n'utilisaient aucune mesure de précaution lors de la fabrication de ce produit très riche en plomb.

L'étude a montré que **66 % des patients étaient asymptomatiques**, mais que 16,5% avaient un retard scolaire (3 enfants), et 8 % présentaient des signes hépato-digestifs à type de nausées, douleur abdominale et/ou une neuropathie périphérique. Une anémie a été retrouvée chez deux patients.

Le diagnostic d'intoxication de plomb chez ces fabricants de Khôl a été posé* par le dosage de la plombémie sanguine qui variait entre 292,8 µg/l et 655µg/l avec une moyenne de 406,1 ± 102 µg/l.

La prise en charge a consisté en l'administration d'un **chélateur des métaux lourds** : Succicaptal® par voie orale (délivré par le Centre Anti Poison du Maroc), selon le protocole suivant :
- dose de charge de 30 mg/kg/jour per os, en trois prises quotidiennes pendant 5 jours,

- puis 10 mg/kg/12 heures pendant deux semaines;
- sans dépasser la dose maximale journalière de 1,8 g chez l'adulte.

Les résultats de contrôle des plombémies** effectuées 3 semaines après l'arrêt de l'exposition et du traitement chélateur a montré une diminution moyenne de $60 \pm 12,2$ µg/l de plombémie. D'autres cures de traitement sont donc nécessaires pour atteindre une plombémie < 100 µg/l surtout chez les enfants qui sont une population à risque.

*Mr Abidi Khalid, Institut National d'Hygiène- Rabat, et Mr Bernard Alfred, Laboratoire de Toxicologie- université catholique de Louvain- Bruxelles.

** Mr Bernard Alfred : Laboratoire de Toxicologie- université catholique de Louvain- Bruxelles.



La cigarette électronique, un nouveau danger toxique !

Chaoui Hanane

Le CAPM a été contacté en Janvier 2014 pour deux cas d'exposition au e-liquide contenu dans la cigarette électronique : un adulte qui a renversé le liquide sur sa main et qui a souffert d'hypotension et de palpitations, et un enfant de 4 ans qui a pris une gorgée mais est resté asymptomatique.

Au États-Unis, de nombreux cas d'intoxications par le e-liquide sont répertoriés au niveau des CAP: 1414 cas en 2013 et 651 depuis le début 2014. La plupart concernent des enfants ayant touché ou avalé les liquides des petites fioles aux couleurs vives.

Les cigarettes électroniques (systèmes électroniques de délivrance de nicotine) sont des dispositifs permettant d'inhaler des vapeurs d'un mélange chimique, généralement composé de nicotine, de propylène glycol, d'arômes et d'autres substances chimiques [1].

Leur statut juridique est controversé selon les états: considérées produit de consommation courante, médicament, ou dispositif médical [2].

La teneur en nicotine est variable (6 à 24 mg de nicotine par cartouche). Toutefois, le consommateur ne peut savoir exactement ce qu'il inhale. Or l'intoxication aigue par la nicotine peut aller de simples troubles gastro-intestinaux jusqu'à des troubles cardiovasculaires, respiratoires, et neurologiques parfois mortels.

Les cigarettes électroniques contiennent aussi de fortes concentrations de propylène glycol qui peut entraîner des effets toxiques à très fortes doses. Il est irritant par voie inhalée, cutanée et oculaire. Son ingestion peut donner une neurotoxicité.

Recommandations :

- Toujours tenir hors de la portée des enfants les dispositifs électroniques de délivrance de nicotine, les cartouches de nicotine et les accessoires servant au remplissage.
- Nécessité d'une législation marocaine sur le statut de ces produits, les conditions de fabrication et commercialisation (constituants, étiquetage, importation, vente, et publicité) et leur utilisation (récréative ou aide au sevrage tabagique).

1- **Questions-réponses sur les cigarettes électroniques.** 9 juillet 2013. Consultable à l'URL : http://www.who.int/tobacco/communications/statements/electronic_cigarettes/fr/. Consulté le 07/05/2014.

2- **L'Afssaps recommande de ne pas consommer de cigarette électronique.** Communiqué de presse. consultable à l'URL : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiqués-Points-presse/L-Afssaps-recommande-de-ne-pas-consommer-de-cigarette-electronique-Communiqué>. Consulté le 07/05/2014.



Le crabe, source d'intoxications alimentaires

Aoued Leila

Les crustacés, les mollusques et les poissons accumulent les polluants microbiologiques et chimiques dans leur organisme. Ainsi, phycotoxines, bactéries et virus sont responsables chaque année d'intoxications alimentaires. Les phycotoxines sont produites par des algues microscopiques qui s'accumulent dans les coquillages, poissons et crustacés. Les plus incriminées dans les intoxications alimentaires sont les toxines Amnesic Shellfish Poisoning (ASP), Diarrhetic Shellfish Poisoning (DSP) et Paralytic Shellfish Poisoning (PSP).

Les toxines ASP ont une action amnésiante. Les symptômes immédiats (de 2 à 24 heures) sont caractérisés par des vomissements, des crampes abdominales, des diarrhées, et des nausées. Les symptômes tardifs (24 à 48 heures) se manifestent par une désorientation, une confusion, une perte de mémoire voir même des convulsions et un coma [1]. Ces toxines sont normalement absorbées par la muqueuse gastro-intestinale et atteignent lentement leur cible au niveau du système nerveux central avec une distribution préférentielle au niveau de l'hippocampe, des couches profondes du cortex, du striatum et de la couche granuleuse du cervelet [1]. Enfin, les toxines ASP sont résistantes à la chaleur de la cuisson et on ne peut les reconnaître ni au goût ni à l'odeur [2].

Le CAPM a été contacté en janvier 2014 pour un cas d'intoxication dans la région d'El-Jadida. Il s'agissait d'un patient âgé de 45 ans qui a consommé du crabe et a présenté le lendemain des diarrhées et des vomissements. Une semaine après, il a souffert d'amnésie, une IRM a objectivé des lésions bihippocampiques.

Le CAPM attire l'attention des consommateurs sur les risques liés à la consommation de produits de mer contaminés. Il est recommandé de ne s'approvisionner qu'en produits contrôlés par l'ONSSA, donc conditionnés, avec étiquettes sanitaires d'identification et commercialisés dans les points de vente autorisés.

Les coquillages colportés ou vendus en vrac ne présentent aucune garantie de salubrité et constituent un danger pour la santé publique. Seuls les fruits de mer récoltés à certaines périodes de l'année peuvent être consommés sans risques.

1- **Patrick Lassus, Zouher Amzil, Claire Marcaillou, Daniel Grzebyk, Jordi Molgo.** Les toxines amnésiantes à l'origine de l'intoxication Amnésiante des Fruits de Mer : structure, synthèse, bioaccumulation, transfert, toxicologie et épidémiologie. [En ligne]. Consultable à l'URL : <http://enviit.ifremer.fr/content/download/41224/323389/version/1/file/LASSUS+P.pdf>. Consulté le 10 avril 2014.

2- **Marie-Ludivine Chateau-Degat.** Les toxines marines : problèmes de santé en émergence. V2003_4_1 Consultable à l'URL : <http://vertigo.revues.org/4696>; consulté le 03 mars 2014.



Les dangers du henné noir

Houda Sefiani

Le henné est utilisé largement et depuis la nuit des temps au Maroc comme produit cosmétique, comme tatouage et pour teindre les cheveux. La couleur obtenue par l'utilisation du produit naturel est brune rouge. Ces dernières années, les consommateurs veulent obtenir des tatouages noirs rappelant les vrais tatouages et qui durent plus longtemps. Pour obtenir l'effet recherché, le henné naturel qui est une poudre d'origine 100% végétale (*Lawsonia inermis*) est mélangé principalement avec la Para Phénylène Diamine (PPD), substance très allergisante, interdite dans les produits cosmétiques destinés à être appliqués sur la peau. Seules les teintures pour cheveux peuvent contenir de la PPD, à une concentration maximale de 6% [1].

Lorsqu'une allergie à la PPD s'est déclarée, des réactions d'hypersensibilité vont survenir pour tout contact avec un produit contenant de la PPD, même aux concentrations autorisées dans les produits cosmétiques, cette réaction sera de plus en plus marquée après chaque exposition [2].

Durant l'année 2012, le CAPM a reçu 34 cas d'effets indésirables liés à l'application du henné noir. Neuf étaient graves (26%) dont 3 avaient nécessité une hospitalisation. Les signes cliniques apparus quelques jours après l'application étaient surtout des lésions érythémateuses bulleuses suivant le dessin du tatouage, avec des points de nécroses dans deux cas et un cas d'érysipèle secondaire à une surinfection, six patientes ont gardé des séquelles à type de cicatrices chéloïdes.

Le CAPM met en garde contre l'utilisation du henné noir. Le consommateur doit être averti, pour demander la composition du mélange avant toute application et éviter :

- les mélanges de couleur noire, le henné naturel ayant une couleur brune verdâtre ;
- les tatouages au henné avec un temps de séchage rapide : un tatouage au henné naturel nécessite une heure de séchage minimum ;

Par ailleurs, le CAPM invite les professionnels de santé et le public à lui déclarer les cas observés afin d'évaluer l'ampleur du problème et prendre les mesures nécessaires pour assurer la sécurité des consommateurs.

1- **Kluger N, Raison-Peyron N, Guillot B.** Tatouages temporaires au henné : des effets indésirables parfois graves. *Presse Med.* 2008 ;37 2: 1138-1142

2- **Di Prisco MC, Puig L, Alomar A.** Contact dermatitis due to para-phenylenediamine (PPD) temporal tattoo with henna: Cross reaction to azoic dyes. *Invest Clin.* 2006; 47: 295-299.



Société Française de Toxicologie Analytique



Société Marocaine de Toxicologie Clinique et Analytique



Société de Toxicologie Clinique

Organisent

5^{ème} Congrès International de Toxicologie

et le 2^{ème} Symposium des Envenimations en partenariat avec l'Institut Pasteur du Maroc

DU 23 AU 25 OCTOBRE 2014, HÔTEL RYAD MOGADOR - AGADIR



LA TOXICOLOGIE AU-DELÀ DES FRONTIÈRES

- ▣ TOXICOLOGIE ALIMENTAIRE
- ▣ ENVENIMATIONS
- ▣ TOXICOLOGIE PÉDIATRIQUE
- ▣ DROGUES ET ALCOOLS
- ▣ PHARMACOPÉE TRADITIONNELLE
- ▣ TOXICOLOGIE ENVIRONNEMENTALE
- ▣ THÈMES LIBRES

Contact : Dr F. Abouali - GSM : +212 661 653 651 - Fax : +212 537 777 179
Email : smtcatoxicologie@gmail.com / Site web: www.smtca.ma



Ministère de la Santé

