

Chrome

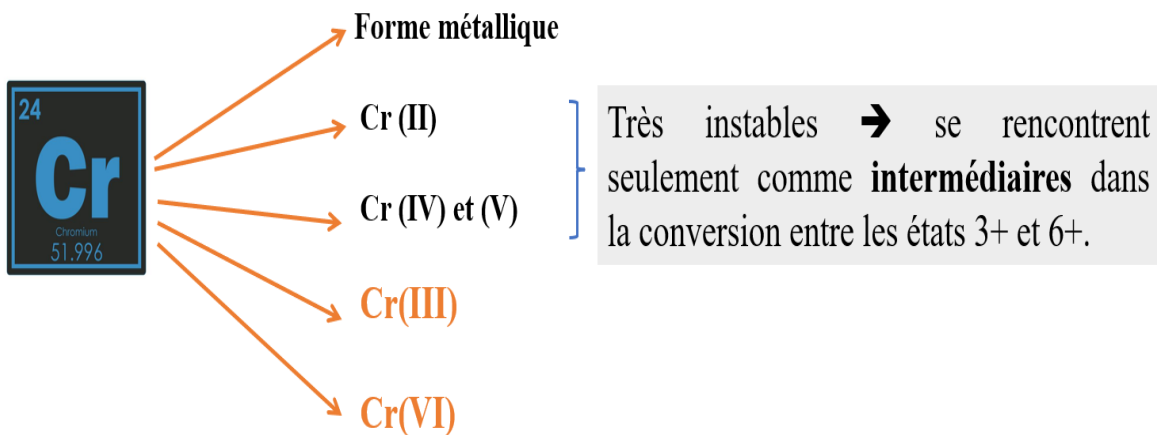
Introduction :

Chrome Cr, est un élément chimique dont l'étymologie vient du grec **κhrôma** = **couleur**.

- Le chrome est naturellement présent dans l'environnement (~0,02 % de la croûte terrestre), essentiellement sous forme Cr (III) dans son principal minéral, **la chromite**.
- Chrome se présente sous trois formes principales ayant chacune des propriétés très différentes :
 - ✓ chrome **métallique Cr (0)**: stable et non toxique
 - ✓ chrome **trivalent Cr (III)** : indispensable à la vie humaine
 - ✓ chrome **hexavalent Cr (VI)** : le membre le plus toxique de la famille du chrome

I-Propriétés physico-chimiques :

Selon son **état de la valence**, le chrome présente des propriétés physico-chimiques différentes.



a) Chrome élémentaire :

Le chrome (Cr) est un métal blanc-grisâtre, brillant, dur et cassant. Extrêmement résistant à la corrosion. Groupe **VI_B** du tableau périodique = **des métaux de transition**

La forme métallique pure Cr (0) se produit rarement naturellement ; elle est principalement produite à partir des **sources anthropogéniques**.

b) Chrome trivalent (III) : C'est le degré le plus stable et le plus fréquent dans la nature. Ses sels chromiques qui sont de couleur verte ou bleu verte. La majorité des composés trivalents sont considérés comme insolubles dans l'eau.

c) Chrome hexavalent (VI) : Seule une petite quantité de Cr (VI) se trouve naturellement dans l'environnement, dans la Crocoïte (PbCrO₄). La majeure partie du Cr (VI) présente dans l'environnement résulte de l'activité anthropogénique

Chrome

II-Source d'exposition:

Exposition professionnelle	Industrie métallurgique (~80 %)	<ul style="list-style-type: none"> • Protection des métaux contre la corrosion : Alliages durs à base de fer • Chromage électrolytique • Production d'acier inoxydable → la formation des fumées et poussières dans lesquelles le chrome se trouve essentiellement à l'état trivalent
	Industrie chimique (~10 %)	<ul style="list-style-type: none"> • Agents de tannage des cuirs : 80% des cuirs sont tannés par le chrome trivalent. • Fabrication de pigments et de colorants Principaux pigments à base de chrome sont des chromates : de Pb, Zn , • Agent mordant pour la coloration des textiles (dichromate de sodium employé comme mordant dans la teinture du coton) • Fabrication de catalyseurs et les Produits de traitement du bois • arséniate de cuivre chromaté : agents de préservation du bois.
	Industrie réfractaire (~10 %).	<ul style="list-style-type: none"> • Industrie du verre, briques réfractaires pour haut-fourneaux. • Industrie du caoutchouc (chromage). • La lithogravure. • ciment : $K_2Cr_2O_7$ • fabrication de fours à ciment. • autres comme : La fabrication de savons, de crayons, d'explosifs, de colles, de parfums, de bougies, encres, peintures, plastiques, céramiques,
Exposition extra professionnelle	Alimentaire	<ul style="list-style-type: none"> • Suppléments alimentaires • L'eau potable • L'inhalation de l'air ambiant <p>Les apports quotidiens moyens (OMS) :</p> <ul style="list-style-type: none"> < 200 µg via l'alimentation 0,8 à 16 µg via l'eau de boisson < 1 µg via l'inhalation de l'air
	Non alimentaire	<ul style="list-style-type: none"> • vêtements en cuir, de ceintures, de chaussures, de gants • Des pigments à base de chrome <u>Ex</u>: les crayons, les ombres à paupières. l'eau de Javel, des détergents, le bois traité avec le CCA, certains textiles...
	Usage médicale	<ul style="list-style-type: none"> - Antiseptique (bichromate de potassium), prothèses, implants dentaires et pacemaker - Acide chromique servant à traiter des gingivites - L'utilisation de solutions de bichromate de potassium ou de l'acide chromique par voie externe comme caustique pour le traitement des verrues

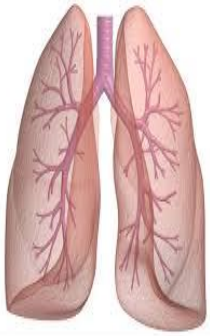
Chrome

III-Toxicocinétique:

Est influencée par :

- l'état de valence de l'atome du Cr,
- de l'espèce chimique (**spéciation**)
- la nature de son ligand (**solubilité**) → une influence majeure sur la **biodisponibilité** du composé

a) Absorption :



Voie pulmonaire : principale voie d'exposition en 1/2 professionnel

Les dérivés inorganiques du Cr (III): faiblement absorbés / les dérivés du Cr (VI).

- Chrome métallique et les sels chromeux ou chromiques (0, +2, +3) sont **faiblement** absorbé par inhalation(5-30 %)
- Composés Cr (VI)=sels hexavalents de chrome (acide chromique, le bichromate de sodium, et le bichromate de potassium)qui sont **fortement hydrosolubles**=absorption systémique substantielle Importante (50-85 %)
- Les sels moins hydrosolubles sont peu susceptibles de produire des effets systémiques mais peuvent produire des effets pulmonaires.

• Facteurs influençant:

- État de valence**
- Solubilité**
- Taille des particules** En fait les grosses particules sont captés par le tissu particules solubles passent la barrière alvéolocapillaire.
- Activité des macrophages alvéolaires**

Voie orale :

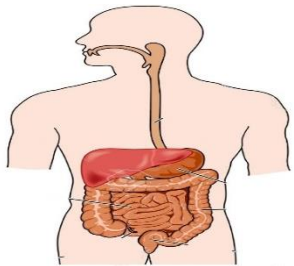
Composés Cr (III) = Moins de 0,5 à 3 % du Cr (III) inorganique ingéré

Composés Cr (VI)= 2 % à 6 %, voire 10 % : Cr (VI).

sécrétion gastrique (Cr VI > Cr III)

Facteurs influençant

- L'absorption diminue avec l'âge
- L'état diabétique : diabétiques ont des taux de 2- 4% supérieur



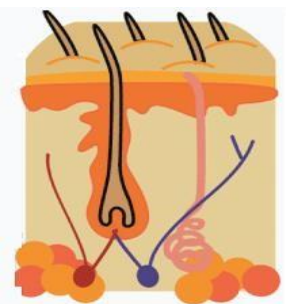
Voie cutanée :

Composés Cr (III) =

- Ne franchissent pas les téguments
- Barrière cutanée brisée l'absorption peut se produire.
- Combinaisons stables avec les protéines de la peau

Composés Cr (VI)=

- Bien absorbés de façon topique par la peau intacte.



Chrome

- Transformé en chrome trivalent qui devient un haptène □□ réaction allergique causant la dermatite eczémateuse

b) Distribution :

Dans le compartiment sanguin :

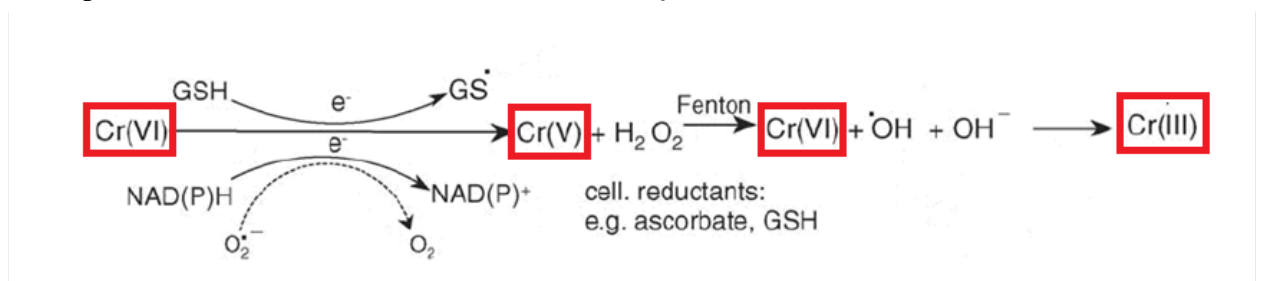
- **Cr (III)** est transporté dans le plasma, dont sa majorité est lié aux protéines (transferrine, b-globuline, et à concentrations plus élevées à l'albumine et aux globulines)
- **Cr (VI)** pénètre les globules rouges, où il est réduit en Cr (III) qui ne peut plus traverser la membrane cellulaire et s'accumule ainsi dans le globule rouge.

Pour la distribution tissulaire :

- **Cr (III)** ne traverse la membrane cellulaire que de façon très limitée, par simple diffusion ou pinocytose
- Les concentrations les plus élevées : le foie, les reins, le sang .Les concentrations les plus faibles : le cerveau, les muscles et les testicules.

c) Métabolisme :

- Essentiellement : **GR, foie et rein.**
- **À l'intérieur des cellules, le Cr (VI) est réduit** en Cr (V) et Cr (IV), intermédiaires réactionnels, **très réactif** et est réduit et finalement en Cr (III). **en Cr trivalent (III) thermodynamiquement stable (qui ne peut pas repasser la membrane cellulaire)**
- Principaux réducteurs: **Ascrobates, Glutathion, Cystéine, NADP(H).**



d) Elimination :

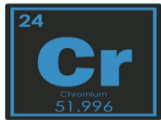
Principalement → voie urinaire → **Cr (III)= un délai de 8 heures après ingestion.**

- 60 % d'une dose absorbée du **Cr (VI)** sous forme de **Cr (III)**
- 10 % excrétion biliaire
- faibles quantités : cheveux, ongles, lait et sueur
- une accumulation pulmonaire des composés inhalés se produit lors d'une exposition répétée.
- Les sujets écartés de l'exposition, même pendant plusieurs mois, peuvent garder un taux de chrome urinaire supérieur aux valeurs généralement observées dans des populations non professionnellement exposées.

Chrome

IV-Mécanisme d'action:

a) Action physiologique



Oligo-élément

Un effet **potentialisateur** de l'insuline



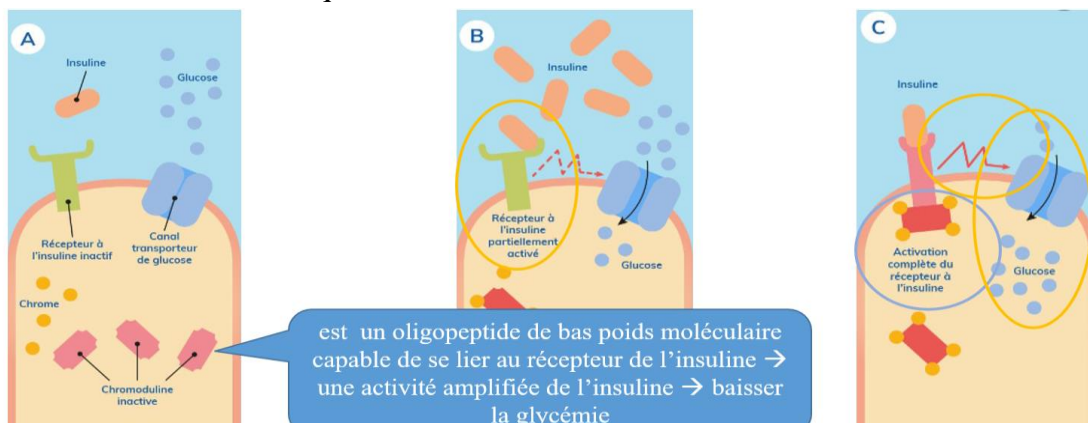
Un rôle clé dans l'**homéostasie glucidique**



Le métabolisme lipidique.

Chromoduline= activateur des récepteurs d'insuline = entrée de glucose dans les cellules= baisse de la glycémie

Cr se fixe à la chromoduline qui devient alors activé



le chrome agit comme cofacteur de l'insuline, et facilite ainsi l'assimilation du sucre glucose par les cellules.

- une augmentation du nombre de récepteurs de l'insuline,
- une modification de la liaison insuline/récepteur,
- une augmentation de l'internalisation de l'insuline
- une activation de la translocation des transporteurs du glucose Glut 4 et Glut 1

b) Action toxique

1. Cytotoxicité par action corrosive :

- dérivés du Cr(VI) → Pouvoir oxydant puissant
- Provoquent une **dénaturation protéique** avec transformation des acides aminés en aldéhydes → Entraînent une **nécrose tissulaire** des tissus exposés (des voies respiratoires, la peau ou les voies digestives exposées) → **Réaction inflammatoire secondaire**

2. Cytotoxicité par stress oxydant :

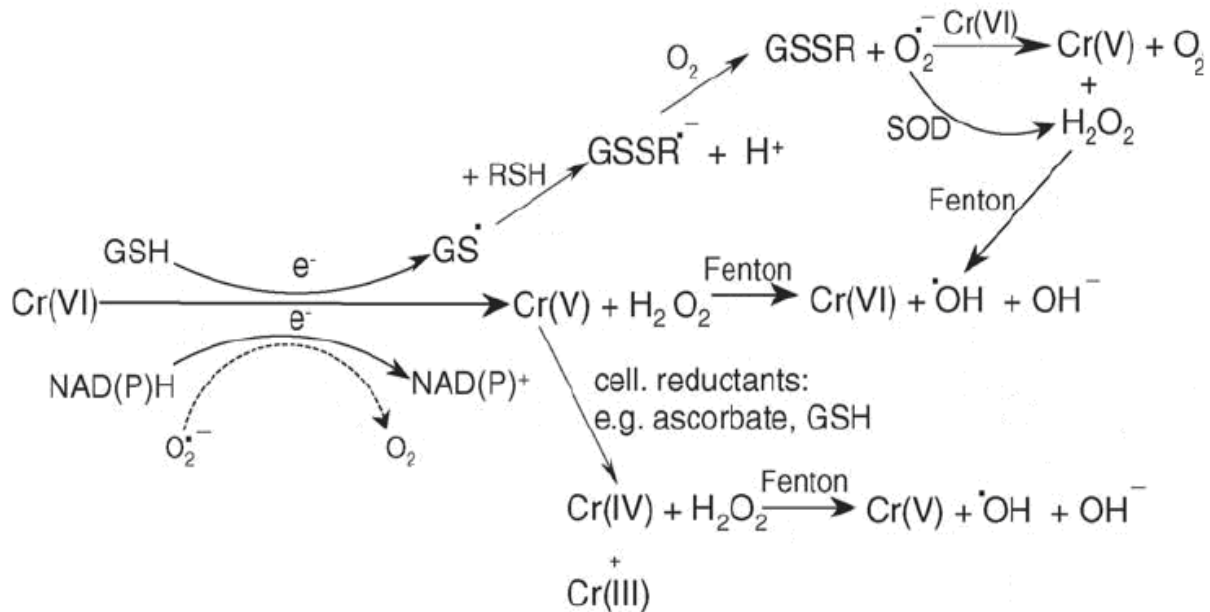
formation d'espèces Cr(V), Cr(IV) et Cr(III). Conséquences : **Dommages oxydatifs**

Cellulaires et tissulaires :

- ✓ **Peroxydation lipidique**
- ✓ **Altération des membranes**
- ✓ **Lésions de l'ADN**

Chrome

- ✓ **Inhibition enzymatique**
- ✓ **Diminution des réserves en Glutathion et acide ascorbique**



3. Génotoxicité et Cancérogénèse

- Chrome (VI) est un puissant clastogène → induit une variété de lésions génotoxiques :
 - Aberrations chromosomiques,
 - échanges de chromatides sœurs,
 - pontage ADN-ADN et ADN-P,)
 - **Cr(V), Cr(IV)**
 - **Espèces activées de l'oxygène**
- } → **Génotoxiques**

4. Action immunotoxique (allergisante)

Il est généralement considéré que seuls les sels de chrome **hexavalents** sont sensibilisants. Accumulation Dans le derme → réduction sous forme Cr³⁺,

Cr (III) a une capacité de fixation aux protéines qui est importante, et c'est donc le Cr (III) qui jouerait le rôle d'haptène

le métal (un haptène) **se combine aux protéines** pour former un antigène complet

Ce mécanisme est à l'origine de **réactions immunoallergiques retardées (Dermatite eczématiforme)**

V-Symptomatologie:

a) Intoxication aiguë

- Toxicité du chrome est considérable → la gravité des intoxications
- Intoxications rares ++
- signes cliniques comprennent, à des degrés variables,

Chrome

1. Exposition orale (Sels de chrome) :

- Nécrose suivie d'une inflammation massive du tube digestif

Signes digestifs

- Vomissements,
- Diarrhée,
- Douleurs abdominales,
- hémorragies digestives = collapsus circulatoire.
- Insuffisance rénale aiguë par nécrose tubulaire
- Atteinte hépatique.
- Coagulation intravasculaire disséminée.
- Plus rarement. Une anémie hémolytique, des troubles de la conscience ou d'autres signes neurologiques

dose mortelle : 1-3g

2. Exposition par inhalation :

- Irritation intense des voies respiratoires supérieures et inférieures
- L'inhalation de concentrations élevées de vapeurs d'Acide chromique: toux , dyspnée et douleur thoracique.

3. Exposition cutané : brûlures cutanées en cas de contact avec la peau

- Les composés du chrome(VI) absorbés par voie cutanée → IRA peut se produire après une brûlure cutanée.

b) Intoxication chronique: Tableau N → 10 des maladies professionnelles

1. Atteintes cutanées

▪ Dermatite eczématiforme:

- Elle se manifeste par des éruptions érythémateuses ou vésiculopapulaires, suintantes, prurigineuses.
- chez les sujets en contact avec le ciment (forme chronique : gale du ciment ou eczéma du ciment)
- Le port des chaussures en cuir tanné avec des chromates peut produire de la dermatite aux pieds si ceux-ci sont humides par la transpiration.

▪ Ulcération (« pigeonneau » ou « chrome hole »

- Cette lésion peut résulter du contact de la peau ou des muqueuses avec l'acide chromique, des (bi-) chromates de sodium ou potassium et des bichromates d'ammonium
- Le « pigeonneau » de la cloison nasale est un ulcère indolore, à l'emporte-pièce, qui envahit le cartilage.
- Il s'agit de réelles brûlures chimiques par action caustique.
- les métallurgistes du chrome (chromage électrolytique)
- les polisseurs, les tanneurs (tannage au chrome) et les teinturiers.

2. Irritation des membranes muqueuses :

- Une atrophie de la membrane muqueuse nasale suivie d'ulcération et de la perforation peut se produire, Elle est généralement indolore et est trouvée à l'examen médical.

Chrome

- Elle peut se trouver chez presque 50 % des travailleurs exposés aux chromates
- De l'oesophagite, gastrite et ulcères d'estomac ont été décrits parmi des ouvriers exposés aux sels hexavalents du chrome.

3. Atteintes respiratoires :

L'asthme professionnel s'est rencontré parmi les ouvriers exposés aux vapeurs d'acide chromique, aux composés hexavalents du chrome. On a observé également de la pneumoconiose après exposition à la poussière de minerai de chromite.

Autres manifestations respiratoires :

- Rhinorrhée chronique
- Irritation et démangeaison nasale
- Epistaxis, atrophie de la muqueuse nasale
- Ulcération et perforation de la cloison nasale

4. Cancer :

Affections respiratoires cancérogènes

- cancer du poumon,
- cancer des cavités nasales.

les composés du Cr (VI) sont cancérogènes pour l'homme (groupe 1), le chrome métallique et les composés du chrome III ne sont pas classifiables quant à leur cancérogénicité pour l'homme (groupe 3).

5. Autres effets :

- **Atteintes rénales:** Une élévation de la clairance rénale du chrome a été observée en cas d'exposition chronique au chrome. Chez des sujets occupés au chromage, une élévation réversible de l'excrétion des protéines de faible poids moléculaire a également été mise en évidence
- **Effets sur la reproduction :**
 - Composés du Cr VI → détérioration de la qualité du sperme
 - Chez des travailleurs préposés au chromage électrolytique:
 - Une diminution du nombre /mobilité des spermatozoïdes
 - Une diminution du zinc et de la LDH dans le sperme
- Décoloration jaunâtre de la langue et des dents

VI-Traitement:

-Intoxication aigue En cas d'ingestion

Pas de lavage gastrique : corrosif (VI) + acide ascorbique

- **Symptomatique** : traitement de déséquilibre acido-basique
- Chélateurs EDTA et dimercaptol a été préconisé en cas d'intoxication aiguë
- **Épurateur** : La diurèse alcaline peut être indiquée pour réduire la possibilité de dommages rénaux additionnels.

-Intoxication aigue En cas d'inhalation

- Evacuation de l'intoxiqué de l'environnement contaminé.
- Si détresse respiratoire et cyanose : oxygénothérapie.

Chrome

- Si bronchospasme : bronchodilatateurs.
- Si l'agent inhalé est l'acide chromique, observation rigoureuse jusqu'à 72 h après l'exposition pour noter tout développement d'œdème pulmonaire

-Intoxication aiguë Exposition cutanée

- Rinçage abondant à l'eau.
- Évaluation des lésions : brûlures chimiques ou thermiques.
- Application topique d'une solution fraîchement faite d'acide ascorbique à 10% ou d'une crème barrière contenant 2% de glycine et 1% d'acide tartrique réduisant les conséquences de l'exposition topique aux composés hexavalents du Cr.

B-Intoxication Chronique

- **Dermatoses** : Pansement à base d'acétate d'aluminium à 1%

- **Atteintes hépatique** : Un régime riche en hydrate de carbone, des protéines et des vitamines

VII-Toxicologie analytique :

Prélèvement : Sang (tube hépariné), urines, sol, eau, air.....

Chromurie = un bon indicateur de l'exposition récente et chronique

chrome plasmatique/sanguin :

- chrome plasmatique → l'exposition très récente
- chrome sanguin total → l'exposition à long terme mais également l'exposition récente au Chrome (III) et (VI).

Les techniques peuvent être utilisées :

- **Méthodes colorimétriques** : Utilisable pour doser le chrome urinaire avec la diphenylcarbazide = coloration rouge-violette obtenue est susceptible d'un dosage colorimétrique à 540 nm.
- **Méthodes basées sur chimiluminescence**
- **SAA : four/ électrothermique**
- **ICP/SM**
- **ICP/AES**
- **Activation neutronique**

Sang : En fin de poste et fin de semaine

	Population générale
Chrome sanguin	< 1,25 ug / L
Chrome plasmatique	0,79 ug /L

Urinaire :

	Population générale	Milieu professionnel
Chrome hexavalent et ses composés	0,65 ug/L (0,54ug/ g de créatinine)	2,5ug/L(1,8 ug/g de créatinine) En fin de semaine
Chrome total urinaire	0,6ug /L	0,7 ug /L En fin de poste et fin semaine