

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Dernière mise à jour : 29/07/2016

Contact : michele.bisson@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPÉ A LA RÉDACTION

A. AMARA - M. BISSON - C. HULOT - N. MARESCAUX

Document révisé avec la collaboration de Messieurs les Professeurs Ferard et Haguenoer, de Messieurs les Docteurs Baert, Ghillebaert et Falcy.

Historique des révisions et addendums

Version	Objet	Commentaires	Date
1	Rédaction		2000
2	Révision partielle		2003
3	Révision partielle		2005
4/4.1	Révision partielle	Introduction du résumé et choix de VTR, révision des §3, 5 et 6	2016

DOCUMENTATION

ETES

Afin d'avoir une meilleure compréhension de cette fiche, les lecteurs sont invités à se référer à la méthodologie de renseignements.



English version of the summary and the choice of toxicological reference value are available at the end of the document.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

SOMMAIRE

RÉSUMÉ	5
1. GÉNÉRALITÉS	10
1.1 Identification/caractérisation	10
1.2 Principes de production	11
1.3 Utilisations et restrictions d'usages	12
1.4 Principales sources d'exposition	15
2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION	19
2.1 Paramètres physico-chimiques	19
2.2 Comportement	24
2.2.1 Dans l'eau	24
2.2.2 Dans les sols	24
2.2.3 Dans l'air	24
2.3 Persistance	25
2.3.1 Dégradation abiotique	25
2.3.2 Biodégradation	25
2.4 Bio-accumulation et métabolisme	26
2.4.1 Organismes aquatiques	26
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux	26
3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES	28
3.1 Devenir dans l'organisme	28
3.2 Toxicologie aiguë	33
3.3 Toxicologie chronique	36
3.3.1 Effets généraux (non génotoxiques-non reprotoxiques)	37
3.3.2 Effets cancérogènes	53
3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement	64
3.4 Valeurs toxicologiques de référence	69

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

3.4.1	Valeurs toxicologiques de référence pour des effets à seuil	69
3.4.2	Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS	76
4.	DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES	79
4.1	Organismes aquatiques	79
4.1.1	Paramètres d'écotoxicité aiguë	80
4.1.2	Paramètres d'écotoxicité chronique	80
4.2	Organismes terrestres	82
4.2.1	Paramètres d'écotoxicité aiguë	82
4.2.2	Paramètres d'écotoxicité chronique	82
5.	VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES	87
5.1	Classification - Milieu de travail	87
5.2	Valeurs utilisées en milieu de travail - France	89
5.3	Valeurs utilisées pour la population générale	92
5.3.1	Qualité des eaux de consommation	93
5.3.2	Qualité de l'air	93
5.3.3	Valeurs moyennes dans les milieux biologiques	94
5.4	Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS	94
5.4.1	Compartiment aquatique	95
5.4.2	Compartiment sédimentaire	97
5.4.3	Compartiment terrestre	98
5.4.4	Empoisonnement secondaire	99
6.	MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT	99
6.1	Familles de substances	99
6.2	Principes généraux	99
6.2.1	Eau	99
6.2.2	Air	101
6.2.3	Sol	103
6.3	Principales méthodes	104

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

6.3.1	Eau	104
6.3.2	Air	109
6.3.3	Sol	116
6.3.4	Autres compartiments	120
6.3.5	Tableau de synthèse	121
ENGLISH SUMMARY AND CHOICE OF TOXICITY REFERENCE VALUE		122
SUMMARY		122
➤	General Information - Principal Uses - Classification	122
➤	Toxicological Data	123
➤	Environmental Fate and Ecotoxicological Data	124
CHOICE OF TOXICITY REFERENCE VALUE		127
7.	BIBLIOGRAPHIE	132

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

RÉSUMÉ

Généralités - Principales Utilisations - Concentrations ubiquitaires

Le plomb est un élément naturel mais rarement sous forme libre. Il existe majoritairement sous forme inorganique, par opposition à sa forme organique. Il est principalement utilisé dans les batteries automobiles, mais également dans les pigments, les munitions, les alliages, l'enrobage de câbles, la protection contre les rayonnements, la soudure... et anciennement dans les carburants et les peintures.

Les rejets atmosphériques sont principalement anthropiques, ils proviennent d'abord des industries d'extraction, de première et deuxième fusion du plomb. Les concentrations ubiquitaires sont dans l'air de l'ordre de $0,03 \text{ ng.m}^{-3}$, dans les eaux de 1 à $10 \text{ }\mu\text{g.L}^{-1}$ pour les eaux douces de surface, inférieures à $50 \text{ }\mu\text{g.L}^{-1}$ pour les eaux de mer et inférieures à $3 \text{ }\mu\text{g.L}^{-1}$ pour les eaux de pluie.

Les composés du plomb sont généralement classés reprotoxiques, nocifs par inhalation et dangereux pour l'environnement (Règlement (CE) n° 1272/2008)

Données toxicologiques

▪ Toxicocinétique

L'absorption par voie orale est comprise entre 5 et 10 % chez l'adulte. Elle est de 20 à 50 % chez les enfants. Vingt à trente pour cent sont absorbés au niveau pulmonaire ; l'absorption cutanée est, quant à elle, négligeable. Une fois absorbé, la distribution du plomb inorganique est rapide à partir du plasma sanguin majoritairement vers les érythrocytes, puis le reste vers les tissus mous et les os ; le plomb est alors retrouvé majoritairement dans les os, ainsi que dans le système nerveux central et périphérique, le foie ou les reins. Chez l'adulte, la demi vie est très variable en fonction du compartiment de stockage, avec un passage possible de la barrière placentaire. L'excrétion se fait soit via les fèces pour le plomb non absorbé, soit via les urines et la bile.

▪ Toxicité aiguë

Chez l'homme, l'intoxication aiguë au plomb se traduit par des troubles digestifs, des atteintes rénales (atteinte tubulaire) et hépatiques, des effets sur le système nerveux central ainsi qu'une perturbation de la synthèse de l'hème. Chez les animaux, les mêmes effets sont observés.

▪ Toxicité chronique

- Effets systémiques

Chez l'homme, les principaux effets systémiques sont observés au niveau du système nerveux central et périphérique (encéphalopathie, neuropathies périphériques, troubles mentaux organiques). Une anémie microcytaire hypochrome est aussi observée, de même que des atteintes

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

rénales (néphropathie tubulaire proximale, fibrose interstitielle et atrophie tubulaire, insuffisance rénale avec sclérose glomérulaire), une augmentation de la pression artérielle, des effets sur la thyroïde, le système immunitaire ou la croissance des os chez les enfants. Les études réalisées chez les animaux donnent des résultats concordants avec les observations chez l'homme.

- Effets cancérogènes

L'exposition professionnelle pourrait être associée à un risque accru de cancers des poumons, de l'estomac ou des reins. La classification du CIRC qui considère comme probablement cancérogène le plomb et de ses composés repose essentiellement sur les résultats des études expérimentales et plus spécifiquement lors d'expositions aux composés inorganiques, à l'acétate de plomb, au sous acétate de plomb, au chromate de plomb et au phosphate de plomb. Les composés d'oxyde de plomb, d'arséniate de plomb, la poudre de plomb et le tétraéthyle de plomb n'induisent pas d'effet cancérogène chez l'animal.

S'il est donc vraisemblable que les effets cancérogènes soient en grande partie liés à des mécanismes d'action génotoxiques indirects, des effets génotoxiques directs ne peuvent pas être totalement exclus, en l'état actuel des connaissances. C'est pourquoi le plomb doit être considéré comme un cancérogène sans seuil d'effet.

- Effets sur la reproduction et le développement

De nombreuses études ont exploré l'existence potentielle d'une relation entre exposition au plomb et effets sur la reproduction. Les résultats sont contradictoires mais globalement les données disponibles suggèrent un lien entre une plombémie élevée et la survenue d'avortements, d'accouchements avant terme mais aussi d'altération du sperme et donc de la fertilité masculine, ainsi que de la fertilité féminine.

L'exposition au plomb est à l'origine de malformations mineures, de retard dans le développement sexuel et quelques études mettent en évidence un effet sur le développement des nourrissons exposés.

Chez l'animal, les effets du plomb sur le développement indiquent des retards d'ossification, de la maturation sexuelle et des anomalies neurodéveloppementales.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

▪ Choix de VTR

	Substances chimiques (n° CAS)	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Source, Année de révision	Origine de la valeur retenue
VTR à seuil	Plomb inorganique (CAS 7439-92-1)	Inhalation et Orale (chronique)	-	Plombémie de 15 µg.L ⁻¹	Anses, 2013	Anses, 2013
VTR sans seuil	Plomb inorganique	Orale (chronique)	-	ERU _o = 8,5.10 ⁻³ (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹) ⁻¹	OEHHA, 2011	Choix INERIS, 2013
	Plomb inorganique	Inhalation (chronique)	-	ERU _i = 1,2.10 ⁻⁵ (µg.m ⁻³) ⁻¹	OEHHA, 2011	Choix INERIS, 2013

La valeur de plombémie proposée par l'ANSES n'est pas utilisable en l'état dans un calcul de risque tel que réalisé classiquement dans une évaluation quantitative des risques sanitaires. La démarche de l'EQRS conduit en principe au calcul d'une dose d'exposition externe qui doit être comparé à des VTR externes.

Plus particulièrement, l'ANSES (2013) indique les éléments suivants :

Synthèse des valeurs calculées par l'Anses en cas d'exposition selon la sous population en partant de l'hypothèse d'une exposition exclusivement atmosphérique ou alimentaire (Anses, 2013)

Substances chimiques	Voie d'exposition	Valeur de référence	Source, Année de révision
Plomb inorganique	Inhalation (chronique) adulte	0,9 µg.m ⁻³	ANSES, 2013
	Orale (chronique) Enfant ou adulte	0,63 µg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	ANSES, 2013

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Devenir environnemental et données écotoxicologiques

▪ Ecotoxicité aquatique

○ Organismes de la colonne d'eau

- Ecotoxicité aiguë

Compte tenu d'un nombre important de données d'écotoxicité chronique disponibles, les résultats des études d'écotoxicité aiguë n'ont pas été rapportés.

- Ecotoxicité chronique

A titre indicatif de la toxicité pour différents taxons, les données (NOEC/EC10) utilisées pour la détermination de la Norme de Qualité Environnementale du plomb sont rapportées ci-dessous :

- Organismes de la colonne d'eau :

- Algues d'eau douce : 8,42 µg de Pb dissous.L⁻¹
- Algues marines : 52,9 et 1231,8 µg de Pb dissous.L⁻¹
- Rotifères d'eau douce : 10,66 et 89,5 µg de Pb dissous.L⁻¹
- Annélides marins : 95,9 µg de Pb dissous.L⁻¹
- Mollusques d'eau douce : 1,7 µg de Pb dissous.L⁻¹
- Mollusques marins : 9.2 à 930.8 µg de Pb dissous.L⁻¹
- Crustacés d'eau douce : 8,2 et 36,78 µg de Pb dissous.L⁻¹
- Echinodermes marins: 111,2 et 249,8 µg de Pb dissous.L⁻¹
- Poisons d'eau douce : 29,29 et 39,4 µg de Pb dissous.L⁻¹
- Poissons marins : 229,6 µg de Pb dissous.L⁻¹

○ Organismes benthiques

Uniquement les données d'écotoxicité chronique sont rapportées dans cette section :

- Annélides d'eau douce : 573 et 2100 mg Pb total kg⁻¹ (poids sec)
- Annélides marins : 680 mg Pb total kg⁻¹ (poids sec)
- Crustacés d'eau douce : 1416 et 1745 mg Pb total kg⁻¹ (poids sec)
- Crustacés marins : 1291 mg Pb total kg⁻¹ (poids sec)

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

▪ Ecotoxicité pour les organismes terrestres, y compris les prédateurs

- Ecotoxicité aiguë

Compte tenu d'un nombre important de données d'écotoxicité chronique disponibles, les résultats des études d'écotoxicité aiguë n'ont pas été rapportés.

- Ecotoxicité chronique

Un récapitulatif des données chroniques (NOEC) est rapporté pour trois principaux taxons :

- Plantes supérieures : NOEC de 65 à 2207 mg kg⁻¹ (sol sec)
- Invertébrés : NOEC de 130 à 3000 mg kg⁻¹ (sol sec)
- Micro-organismes : NOEC de 96 à 4144 mg kg⁻¹ (sol sec)

▪ Empoisonnement secondaire

Des NOEC de 100 à 2000 mg.kg⁻¹ de nourriture ont été déterminées chez les oiseaux ainsi que des NOEC de 64, 1000 et 1600 mg.kg⁻¹ de nourriture ont été déterminées chez les mammifères.

▪ PNEC

Substances chimiques (n° CAS)	Compartiment	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
Plomb et ses dérivés (7439-92-1)	PNEC _{aqua} (eau douce)	2	1,18	µg de Pb dissous.L ⁻¹	EC (2011)
	PNEC _{aqua} (eau marine)	3	1,3	µg de Pb dissous.L ⁻¹	EC (2011)
	PNEC _{sed} (eau douce)	10	41*	mg.kg ⁻¹ (poids sec)	EC (2011)
	PNEC _{sed} (marin)	4	123	mg.kg ⁻¹ (poids sec)	EC (2011)
	PNEC _{sol}	2	166 (valeur préliminaire)	mg.kg ⁻¹ de sol humide µg.kg ⁻¹ de sol sec	LDAI (2008)
	PNEC _{orale} (oiseaux)	30	3,4	mg.kg ⁻¹ de nourriture	EC (2011)
	PNEC _{orale} (mammifères)	30	2,2	mg.kg ⁻¹ de nourriture	EC (2011)

* la valeur rapportée est exprimée en Pb biodisponible

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

Tableau 1 : Nom et principaux synonymes de la (ou des) substance(s) concernée(s) par la fiche, numéros d'identification

Substance chimique		N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
Plomb Elémentaire	Plomb Pb	7439-92-1	231-100-4	Lead Lead metal	solide (structure cubique)
	Acétate de plomb Pb(C ₂ H ₃ O ₂) ₂	301-04-2	206-104-4	Acetic acid, lead (2+) salt Lead acetate Lead (2+) acetate Lead diacetate	solide cristallisé
Composés du plomb	Carbonate de plomb PbCO ₃	598-63-0	209-943-4	Cérusite Cerussite Natural cerussite Carbonic acid, lead (2+) salt(1:1) Lead carbonate (Pb CO ₃) Lead (2+) carbonate	solide cristallisé (structure rhombique)
	Carbonate basique de plomb (PbCO ₃) ₂ , Pb(OH) ₂	1319-46-6	215-290-6	Céruse Basic lead carbonate Carbonic acid, lead salt, basic Lead carbonate hydroxide	solide cristallisé (structure hexagonale) ou poudre amorphe
	Oxyde de plomb PbO	1317-36-8	215-267-0	Litharge Massicot Lead oxide Lead(2+) oxide Lead monoxide Lead oxide yellow	solide cristallisé deux formes : structure tétragonale (litharge) ou orthorhombique (massicot)

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Substance chimique		N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
Composés du plomb	Dioxyde de plomb PbO_2	1309-60-0	215-174-5	Bioxyde de plomb Peroxyde de plomb Lead brown Lead oxide Lead (IV) oxide Lead peroxide	solide cristallisé (structure hexagonale)
	Tétraoxyde de plomb Pb_3O_4	1314-41-6	215-235-6	Lead tetraoxide Lead tetroxide Lead oxide (3:4) Lead oxide (Pb_3O_4) Lead oxide red Minium Trilead tetraoxide Trilead tetroxide Orange lead	écailles cristallines ou poudre amorphe
	Sulfure de plomb PbS	1314-87-0	215-246-6	Galène Lead sulfide Lead monosulfide Lead(2+) sulfide Natural galena	solide cristallisé (structure cubique)
	Sulfate de plomb $PbSO_4$	7446-14-2	231-198-9	Lead sulfate Sulfuric acide lead (2+) salt Lead (2+) sulfate Lead (II) sulfate(1:1)	solide cristallisé (structure rhombique ou monoclinique)

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

1.2 Principes de production

Le plomb est présent dans divers minéraux dont les plus importants sont la galène (PbS), la cérusite ($PbCO_3$) et l'anglésite ($PbSO_4$).

La galène est de loin la première source de production de plomb, elle est souvent associée à d'autres minéraux, en particulier à ceux contenant du zinc et du cadmium.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Le minerai broyé est enrichi par flottation. Le plomb métal est obtenu après fusion et purification.

Le plomb peut aussi être obtenu par raffinage de résidus contenant du plomb. Notamment des batteries mises au rebut, d'où sont extraits plomb ou alliages de plomb par des procédés pyrométallurgiques adaptés.

L'**acétate de plomb** est obtenu en dissolvant du monoxyde de plomb ou du carbonate de plomb dans de l'acide acétique concentré.

Le **carbonate de plomb (cérusite)** est présent à l'état naturel dans le sol. Il peut également être obtenu :

- par action du dioxyde de carbone sur une solution d'acétate ou de nitrate de plomb en présence de carbonate d'ammonium,
- par agitation d'une suspension d'un sel moins soluble que le carbonate avec du carbonate de sodium ou du carbonate d'ammonium.

Le **carbonate basique de plomb (céruse)** est obtenu par pulvérisation d'oxyde de plomb avec une solution d'acide acétique en présence de dioxyde de carbone.

L'**oxyde de plomb (litharge)** est présent dans certains minéraux. Le plomb et ses composés peuvent donner naissance à de l'oxyde de plomb dans l'atmosphère ou dans le sol. L'oxydation dans l'air de plomb fondu peut également produire de l'oxyde de plomb.

Le **dioxyde de plomb** existe à l'état naturel ou peut être formé par hydrolyse d'acétate de plomb ou à partir d'acétate de plomb et d'hypochlorite de calcium.

Le **tétraoxyde de plomb** ou "minium" est formé par calcination d'un mélange oxyde de plomb/plomb finement broyé à 470 °C;

Le **sulfure de plomb (galène)** existe à l'état naturel mais peut aussi être formé par barbotage de sulfure d'hydrogène dans une solution de sel de plomb ou par chauffage de sel de plomb dans une atmosphère de soufre.

Le **sulfate de plomb (anglésite)** est l'un des trois principaux minerais plombifères. Il peut être présent dans les minerais de plomb comme une altération de la galène.

On peut d'autre part l'obtenir par action de l'acide sulfurique chaud sur l'oxyde, l'hydroxyde ou le carbonate de plomb ou par action de l'acide sulfurique sur un sel soluble de plomb.

1.3 Utilisations et restrictions d'usages

Les batteries électriques (de démarrage pour automobile, de traction pour chariots automoteurs, batteries stationnaires) représentent une fraction importante des utilisations du plomb. Les batteries pour l'automobile représentent à elles seules 65 à 70 % des utilisations du plomb dans le monde occidental.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Le reste de la consommation concerne des usages divers : radiateurs d'automobiles, munitions, alliages, enrobage de câbles, produits extrudés, feuille de plomb (protection contre les rayonnements), soudure, céramique, masses de lestage, tuyaux, réservoirs...

Ces marchés traditionnels ont tendance à diminuer au profit de besoins liés au développement de technologies modernes :

- Protection contre l'exposition aux rayonnements dans le domaine de l'imagerie médicale, des techniques de radiothérapie, de la technologie nucléaire utilisée à des fins médicales et militaires,
- Supraconducteurs permettant le développement de calculateurs hyper-rapides, d'équipements de diagnostic médical plus sensible.

L'acétate de plomb est utilisé dans la teinture du coton, dans les peintures "antifouling", dans l'industrie cosmétique, notamment comme colorant capillaire ou dans le henné, et comme siccatif pour les vernis, les peintures et les encres.

Le carbonate de plomb entre dans la composition de ciments, mastics et céramiques.

Le carbonate basique de plomb est utilisé comme catalyseur dans la préparation de polyesters, comme constituant de céramique vitreuse, comme pigment pour la fabrication des encres thermo-sensibles, comme constituant de graisses lubrifiantes. Il entre dans la composition de peintures réfléchissant la lumière ultraviolette. Il est également utilisé pour stabiliser les polymères PVC et pour renforcer le nylon des filets de pêche.

L'oxyde de plomb est utilisé en grande partie dans la fabrication des batteries électriques mais également dans la verrerie technique, principalement dans la fabrication de tubes cathodiques pour téléviseurs et moniteurs informatiques. Il est également largement utilisé en cristallerie. Il est également employé dans la fabrication de céramiques, de pigments et de produits chimiques. L'oxyde de plomb haute pureté est utilisé dans les verres optiques de précision (lasers, rayons X, fibres optiques, dispositifs de vision de nuit...).

Le dioxyde de plomb sert à la fabrication d'électrodes de batteries électriques, d'allumettes, de pigments, de teintures pour textiles, de produits pyrotechniques, d'explosifs, d'intermédiaires chimiques et est utilisé en chimie analytique et comme catalyseur pour certaines résines époxy.

Le tétraoxyde de plomb ou "minium", comme l'oxyde de plomb, est utilisé dans le domaine de la verrerie technique, principalement dans la fabrication de tubes cathodiques pour téléviseurs et moniteurs informatiques. Il est également largement utilisé en cristallerie. A un niveau moindre, il est employé dans les peintures anti-corrosion pour le fer et l'acier et dans la fabrication des plaques de batteries électriques.

Ses autres domaines d'utilisation sont très divers : lubrifiants, pigment pour caoutchouc, glaces sans tain, vernis pour faïence, peinture pour porcelaine, stylos pour écrire sur le verre, allumettes, production de dioxyde et de tétraacétate de plomb.

Le sulfure de plomb est essentiellement utilisé pour produire le plomb métal.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Le sulfate de plomb n'a aucune application significative, même ancienne.

Restrictions d'usage <http://www.ineris.fr/aida/>

→ Le plomb fait partie de la liste OSPAR des produits chimiques devant faire l'objet de mesures prioritaires (dernière révision 2009)

→ Fait partie de la liste des substances prioritaires dans le domaine de l'eau (Directive n° 2013/39/UE)

→ Arrêté du 14 mars 2007 modifié par l'arrêté du 28 décembre 2010

Dans les eaux minérales naturelles, la limite maximale dont le dépassement peut présenter un risque pour la santé publique pour le plomb est de 10 µg.L⁻¹.

→ RÈGLEMENT (CE) No 1881/2006 DE LA COMMISSION du 19 décembre 2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires

Pour le plomb la concentration maximale en mg/kg de poids à l'état frais est de :

0,02 pour le lait, produits laitiers et préparations pour nourrissons

0,1 pour la viande et 0,5 pour les abats

0,3 pour le poisson, 0,5 pour les crustacés et 1,5 pour les mollusques bivalves

0,2 pour les céréales et légumineuses et légumes à cosse

0,1 pour les légumes, les fruits, les huiles et matières grasses

0,3 pour les salades et champignons et 0,2 pour les baies et petits fruits

0,2 pour les vins

→ RÈGLEMENTS de la Commission (UE) 836/2012 du 18 septembre 2012 et 2015/628 du 22 avril 2015 modifiant l'annexe XVII du règlement (CE) no 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), en ce qui concerne le plomb et ses composés.

- limite le plomb dans les articles de bijouterie (en quantité égale ou supérieure à 0,05%)

- La mise sur le marché et l'utilisation du plomb et de ses composés dans des articles qui sont fournis au grand public et que les enfants peuvent mettre en bouche devraient donc être interdites si la concentration en plomb (exprimée en métal) de cet article, ou d'une partie de cet article, dépasse un certain seuil).

→ La Directive déléguée (UE) n° 2015/863 du 31/03/15 modifiant l'annexe II de la directive 2011/65/UE interdit l'utilisation du plomb dans les équipements électriques et électroniques (EEE) mis sur le marché de l'Union. L'Annexe II limite le plomb à 0,1% la concentration maximale tolérée en poids dans les matériaux homogènes.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

1.4 Principales sources d'exposition

Le **plomb** est présent dans la croûte terrestre et dans tous les compartiments de la biosphère.

Dans l'air, les émissions de plomb provenant de poussières volcaniques véhiculées par le vent sont reconnues d'importance mineure. Les rejets atmosphériques sont principalement anthropiques, ils proviennent d'abord des industries de première et deuxième fusion du plomb, et au niveau urbain ou routier, des rejets des véhicules à moteur. Cependant depuis les deux dernières décennies, avec la disparition de la consommation de l'essence plombée, la pollution atmosphérique par le plomb a considérablement diminué.

Les rejets aquatiques les plus importants proviennent de la sidérurgie. Indépendamment de cette pollution industrielle, le plomb peut être présent dans l'eau de boisson à des concentrations significatives. En effet, dans des régions soumises à des pluies acides, ou dans les massifs granitiques où l'eau est naturellement acide, l'acidité de l'eau peut augmenter au robinet s'il n'y a pas eu de neutralisation en amont, ce qui accroît son pouvoir corrosif et sa capacité à entraîner du plomb provenant des canalisations lorsqu'il s'agit d'un réseau de distribution ancien comportant des tuyaux de plomb.

Dans les sols, la présence de plomb est naturelle ou résulte des retombées atmosphériques et localement des déchets industriels solides provenant de l'extraction de minerai de plomb, du recyclage des batteries électriques ou de l'affinage de plomb. Dans les sols, la détérioration de la peinture à base de plomb recouvrant des surfaces peintes constitue également une source de pollution par le plomb.

L'**acétate de plomb** n'existe pas à l'état naturel. Sa présence dans l'environnement, uniquement anthropique, résulte de sa fabrication et de ses différentes utilisations.

Le **carbonate de plomb (cérusite)** présent dans la croûte terrestre est l'un des trois principaux minerais de plomb.

Il peut être rejeté dans l'environnement au cours de l'extraction et du traitement du minerai. En particulier, l'eau provenant de la pulvérisation utilisée pour abaisser la concentration en poussières dans les chantiers miniers peut être chargée en carbonate de plomb.

D'autres composés du plomb peuvent être transformés en carbonate dans l'atmosphère ou dans l'eau. Toute source d'émission de plomb constitue donc une source potentielle de carbonate de plomb. La fabrication de carbonate de plomb constitue également un facteur de pollution de l'environnement.

Le **carbonate basique de plomb (céruse)** n'existe pas à l'état naturel. Sa présence dans l'environnement, uniquement anthropique, résulte de sa fabrication et de ses différentes utilisations.

L'**oxyde de plomb** présent dans l'environnement peut être formé dans l'air et dans le sol à partir du plomb ou de composés du plomb. Il peut être formé lors du grillage des minerais.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Le **dioxyde de plomb** existe à l'état naturel ou résulte de la combustion d'huiles usagées, de déchets solides provenant de charbon et d'huile, de la production de fer, d'acier et de zinc, de la fusion du plomb, du cuivre, du concassage de minerai, de la fabrication des batteries électriques et du verre au plomb.

La contamination du sol et de l'eau provient du lessivage des déchets de fonderies et des pertes au cours des transports de minerais concentrés.

Le **tétraoxyde de plomb** ou "minium" peut être rejeté dans l'environnement lors de ses utilisations ou lorsque le minerai de plomb est chauffé à haute température en présence d'oxygène. La fusion et l'affinage du plomb de même que le soudage sont des sources potentielles d'émission de tétraoxyde de plomb.

Le **sulfure de plomb (galène)** existe à l'état naturel, c'est le principal minerai de plomb.

Il peut aussi être formé à partir d'autres composés du plomb, en présence de soufre et en conditions d'environnement réductrices.

Il est rejeté dans l'environnement principalement au cours de l'extraction minière, du traitement du minerai et des opérations de fusion.

Son utilisation lors de la fabrication de semi-conducteurs et de détecteurs infrarouges ou du vernissage de céramiques peut également être à l'origine d'une pollution.

Le **sulfate de plomb (anglésite)** présent dans l'environnement est l'un des trois principaux minerais de plomb.

Il est également présent dans la lankarnite où il est combiné avec l'oxyde de plomb.

Il peut aussi se former dans l'atmosphère ou dans les sols à partir du plomb en présence de trioxyde de soufre et d'eau et surtout par oxydation du sulfure.

Il se forme d'autre part dans les batteries au plomb durant le cycle de décharge.

Les sources d'exposition humaine au plomb sont les suivantes :

Alimentation

L'ingestion d'aliments contenant du plomb est une voie d'exposition au plomb :

- les plantes contaminées par déposition de poussières de plomb ou par le sol,
- les produits d'origine animale : contaminés par bio-concentration dans les tissus (surtout les reins et le foie).
- les produits contaminés lors de la production ou de la conservation des denrées (récipients au plomb : céramiques (plats à tajine), mauvais étains).

D'après le rapport «Etude de l'Alimentation Totale française 2»(EAT 2) (ANSES, 2011), l'exposition moyenne de la population en France au plomb par l'alimentation est estimée à $0,20 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{pc.j}^{-1}$

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

chez les adultes et $0,27 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1} \text{pc}\cdot\text{j}^{-1}$ chez les enfants. Au 95^e percentile, l'exposition est estimée à $0,35 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1} \text{pc}\cdot\text{j}^{-1}$ chez les adultes et à $0,57 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1} \text{pc}\cdot\text{j}^{-1}$ chez les enfants.

Poussières

L'inhalation de poussières fines émises dans l'atmosphère à partir de sources générant du plomb est une voie d'exposition au plomb. Les fumées de cigarettes contiennent également de très faibles quantités de plomb. Les poussières peuvent aussi être transférées du lieu de travail au domicile par les chaussures, les vêtements, les cheveux et les mains sales des salariés.

Ces poussières peuvent être remises en suspension dans l'atmosphère par balayage (et non nettoyage humide) et contaminer ainsi les surfaces et les aliments.

Ces poussières contiennent de 180 à $310 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ de plomb et peuvent, chez l'enfant, contribuer pour plus de 25 % à la source d'apport en plomb.

Eau

Le plomb des canalisations peut être solubilisé par l'eau de distribution lorsque celle-ci a certaines caractéristiques physico-chimiques ou bien lorsque le réseau intérieur est mal conçu (grandes longueurs de canalisations en plomb, juxtaposition de métaux de nature différente, traitements d'eau sur des canalisations en plomb...). Ce plomb d'origine hydrique a un impact sur la plombémie moyenne de la population mais est rarement la cause principale d'une plombémie élevée.

Peintures

Les peintures anciennes peuvent contenir de 5 à 40 % de plomb. L'ingestion d'écaillés (ou poussières) de peintures déposées par exemple sur le sol en habitat ou en extérieur constitue une voie d'exposition au plomb, et particulièrement pour les enfants (pouvant s'accompagner d'un trouble du comportement de « surconsommation » ou « pica »). Les poussières de peintures peuvent également être inhalées dans les habitats. De plus, des travaux de rénovation mal conduits (destruction ou ravalement d'immeubles anciens, ponçage de peintures dans un logement) peuvent également constituer une source de contamination pour le voisinage.

L'utilisation de décapeurs thermiques peut volatiliser le plomb contenu dans les peintures.

Activité professionnelle et loisirs

L'activité professionnelle et les loisirs peuvent constituer des sources d'exposition au plomb. Certaines études ont montré que l'exposition des enfants au plomb via les poussières apportées au domicile par les vêtements des travailleurs exposés de par leur activité n'était pas négligeable. Les loisirs pouvant entraîner une exposition au plomb sont notamment les suivants : poterie, brûlage de vieilles peintures, fonte de soldat en plomb, imprimerie artisanale. Des cas sporadiques d'intoxication saturnine ont été rattachés à des poteries artisanales, des étains décoratifs (à forte teneur en plomb), des ustensiles de cuisine soit en plomb, soit avec une soudure riche en plomb,

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

des remèdes traditionnels ou d'anciens médicaments, des cosmétiques (le khôl), des plombs de pêche, de chasse, des bijoux fantaisie ou sur les stands de tir.

Concentrations ubiquitaires

Tableau 2 : Concentrations habituellement mesurées dans les différents milieux en l'absence de pollution spécifique à la substance

Milieu	Concentration
Air	0,03 ng.m ⁻³ (1)
Eau	
-eaux douces de surface	1 à 10 µg.L ⁻¹ (2)
-eaux de mer	< 50 ng.L ⁻¹ (2)
-eaux de pluie	< 3 µg.L ⁻¹ (3)
Sols	
Roches(5):	
Gabbro.....	9 à 50 mg.kg ⁻¹ (de poids sec)(4)
Andésite.....	
Granites.....	1,9 mg.kg ⁻¹
Schistes.....	8,3 mg.kg ⁻¹
Schistes noirs riches en pyrites et en matières organiques	22,7 mg.kg ⁻¹
Grès.....	23 mg.kg ⁻¹
Calcaires et dolomies.....	30 mg.kg ⁻¹
	10 mg/kg
Des concentrations > 110 mg.kg ⁻¹ traduiraient l'existence d'une source polluante à proximité(6)	71 mg/kg
Sédiments	non disponible

(1) MEDDAT, 2005

(2) ATSDR, 1993 ; Hartemann (1995); HSDB, 2000 et IUCLID, 1996

(3) HSDB, 2000

(4) ASPITET (Baize, 1997)

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

Tableau 3 : Principaux paramètres physico-chimique pour la (ou les) substance(s) d'intérêt

Paramètre	Plomb ou composé	Valeur	Étendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	Plomb et composés (cf. 1.1 identification/ caractérisation)	Non concerné		
Seuil olfactif (ppm)	Plomb et composés (cf. identification/ caractérisation)	Non concerné		
Masse molaire (g.mol ⁻¹)	Pb	207,20	207,19 - 207,21	ATSDR, 1993; HSDB, 2000; Kirk-Othmer, 1981; Lide, 1997
	Pb(C ₂ H ₃ O ₂) ₂	325,29		HSDB, 2000
	PbCO ₃	267,20	267,20 - 267,21	HSDB, 1999; INRS, 1998; Lide, 1997
	(PbCO ₃) ₂ , Pb(OH) ₂	775,67		HSDB, 2000
	PbO	223,21	223,20 - 223,21	ATSDR, 1999; HSDB, 2000; INRS, 1998; Kirk-Othmer, 1981
	PbO ₂	239,20	239,20 - 239,21	Lide, 1997; Merck, 1996; Ullmann, 1990
	Pb ₃ O ₄	685,60		HSDB, 2000; INRS, 1998; Lide, 1997; Merck, 1996; Ullmann, 1990
	PbS	239,26	239,25 - 239,27	ATSDR, 1993; HSDB, 2000; INRS, 1998; Merck, 1996; Prager, 1995;

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Paramètre	Plomb ou composé	Valeur	Étendue	Référence
				Weiss, 1986
	$PbSO_4$	303,26	303,25 - 303,3	ATSDR, 1993; HSDB, 2000; Merck, 1996; Weiss, 1986
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	Pb	1 740 ⁽¹⁾	1 725 - 1 770	ATSDR, 1993; Guide de la chimie, 1999 ; HSDB, 2000; INRS, 1998; IUCLID, 1996; Merck, 1996; Prager, 1995
	$Pb(C_2H_3O_2)_2$	Non concerné (se décompose)		
	$PbCO_3$	Non concerné (Décomposition à 315°C)		Guide de la chimie, 1999
	$(PbCO_3)_2, Pb(OH)_2$	Non concerné (Décomposition à 400°C)		HSDB, 2000
	PbO	Non concerné (Décomposition à 1 472°C)		ATSDR, 1993; INRS, 1998; Kirk-Othmer, 1981; Ullmann, 1990
	PbO_2	Non concerné (Décomposition à 290°C)		Guide de la chimie, 1999 ; Kirk-Othmer, 1981; Ullmann, 1990
	Pb_3O_4	Non concerné (Décomposition à 500 °C)		Guide de la chimie, 1999 ; Kirk-Othmer, 1981 ; Merck, 1996; Ullmann, 1990

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Paramètre	Plomb ou composé	Valeur	Étendue	Référence
	PbS	1 281 °C avec sublimation		ATSDR, 1993; HSDB, 2000; Prager, 1995; Weiss, 1986
	PbSO ₄	Non concerné		
Pression de vapeur à (Pa)	Plomb et composés (cf. 1.1 identification/ caractérisation)	Non concerné à température ambiante		
Densité	Pb	11,34	11,3 - 11,35	ATSDR, 1993 ; Guide de la chimie, 1999 ; HSDB, 2000; Merck, 1996; Prager, 1995
	Pb(C ₂ H ₃ O ₂) ₂	3,25		HSDB, 2000
	PbCO ₃	6,6		Guide de la chimie, 1999; HSDB, 2000; Lide, 1997
	(PbCO ₃) ₂ , Pb(OH) ₂	6,14		HSDB, 2000
	PbO	9,53 ⁽²⁾	9,3 - 9,64	ATSDR, 1993 ; Guide de la chimie, 1999 ; HSDB, 2000; IUCLID, 1996; Kirk-Othmer, 1981; Lide, 1997; Ullmann, 1990
	PbO ₂	9,375 ⁽¹⁾	9,375 - 9,64	Guide de la chimie, 1999 ; HSDB, 2000 ; Kirk-Othmer, 1981; Ullmann, 1990
	Pb ₃ O ₄	9,1 ⁽¹⁾	8,92 - 9,1	Guide de la chimie, 1999 ; HSDB, 2000 ; IUCLID, 1996; Kirk-Othmer, 1981; Merck, 1996
	PbS	7,5		Guide de la chimie, 1999; ATSDR, 1993; HSDB, 2000; Prager, 1995; Weiss, 1986
	PbSO ₄	6,2		ATSDR, 1993; Guide de la chimie, 1999;

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Paramètre	Plomb ou composé	Valeur	Étendue	Référence
				HSDB, 2000, Kirk-Othmer, 1981; Merck, 1996; Weiss, 1986
Tension superficielle ($N.m^{-1}$)	Plomb et composés (cf. identification/ caractérisation)	Non concerné		
Viscosité dynamique (Pa.s)	Plomb et composés (cf. identification/ caractérisation)	Non concerné		
Solubilité dans l'eau ($mg.L^{-1}$)	Pb	Insoluble		
	$Pb(C_2H_3O_2)_2$	$4,43. 10^5$ à 20 °C		HSDB, 2000
	$PbCO_3$	1,1 à 20 °C (Très peu soluble)		HSDB, 2000
	$(PbCO_3)_2, Pb(OH)_2$	Insoluble		
	PbO	17 à 20 °C 50,4 à 25 °C (Très peu soluble)		HSDB, 2000; IUCLID, 1996; Kirk-Othmer, 1981; Ullmann, 1990
	PbO_2	Insoluble		
	Pb_3O_4	Insoluble		
	PbS	Insoluble		
	$PbSO_4$	42,5 à 25 °C (Très peu soluble)		ATSDR, 1993 ; Kirk-Othmer, 1981

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Paramètre	Plomb ou composé	Valeur	Étendue	Référence
log Kow		Non concerné		
Koc (L.kg ⁻¹)		Non concerné		
Coefficient de partage sol-eau : Kd			7 - 40 000	Bockting et al., 1992; STF, 1991 cf European Union Risk Assessment Report Lead metal (2008)
Coefficient de partage sédiments-eau : Kd		Non disponible		cf European Union Risk Assessment Report Lead metal (2008)
Constante de Henry (Pa.m ³ .mol ⁻¹)		Non concerné		
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² .s ⁻¹)		Non concerné		
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² .s ⁻¹)		Non concerné		
Coefficient de diffusion à travers le PEHD (m ² .j ⁻¹)		Non concerné		
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm.h ⁻¹)		4.10 ⁻⁶ ⁽³⁾ (valeur obtenue avec l'acétate de plomb)		US EPA, 1992

Choix des valeurs :

- (1) La valeur indiquée est la plus fréquemment citée par les différentes sources bibliographiques.
- (2) Densité de l'oxyde de plomb : la valeur 9,53 est la plus fréquemment citée par les différentes sources bibliographiques, sans précision quant à la forme cristalline (litharge ou massicot). Kirk-Othmer et le Guide de la chimie attribuent spécifiquement cette valeur à la litharge pour laquelle l'ATSDR et Lide indiquent respectivement 9,3 et 9,35.
Les seules valeurs spécifiques au massicot sont fournies par Kirk-Othmer et Lide, elles sont respectivement de 9,6 et 9,64.
- (3) Coefficient de perméabilité cutanée depuis l'eau : la seule valeur disponible (4.10⁻⁶) a été déterminée avec l'acétate de plomb (valeur établie in vivo sur peau humaine)

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

La plupart des composés inorganiques du plomb (II) sont peu solubles ou insolubles dans l'eau (c'est par exemple le cas de PbS , $PbCO_3$, $PbSO_4$), les composés halogénés du plomb (chlorure, bromure) ou les acétates de plomb étant plus solubles (Bodek *et al.*, 1988). Dans le milieu aquatique, le plomb a tendance à être éliminé de la colonne d'eau en migrant vers les sédiments par (1) adsorption sur la matière organique et les minéraux d'argile, (2) précipitation comme sel insoluble (carbonate, sulfate ou sulfure) et (3) réaction avec les ions hydriques et les oxydes de manganèse, mais la quantité de plomb restant en solution sera fonction du pH (HSDB, 2000).

2.2.2 Dans les sols

La mobilité du plomb dans le sol est très faible, il a ainsi tendance à s'accumuler dans les horizons de surface (et plus précisément dans les horizons riches en matière organique). Cela s'explique par la grande affinité de la matière organique vis à vis du plomb. Cela est valable pour le plomb naturel mais également pour le plomb anthropique, et spécialement pour des sols ayant au moins 5 % de matière organique et un pH supérieur à 5.

La formation de sulfure de plomb, forme très insoluble, explique également l'accumulation du plomb en surface des sols. L'affinité du plomb pour l'argile est également importante, il peut également être adsorbé par des oxydes de manganèse du sol (Adriano, 1986). Les facteurs affectant la mobilité et la biodisponibilité du plomb dans les sols sont donc le pH, la texture du sol (surtout la teneur en argile) et la teneur en matière organique.

Dans certains cas très particuliers, il a été montré que le plomb peut migrer vers les couches profondes du sol ; par exemple, lors de l'application de fortes quantités de boues (il y a alors production de complexes organo-métalliques solubles ou plus vraisemblablement un processus d'entraînement particulaire ; Juste *et al.*, 1995) ou alors dans le cas de sols forestiers très acides (il y a alors migration avec la matière organique ; Baize, 1997). Le processus d'entraînement des particules du sol par des vers de terres ou d'autres organismes, ou la translocation dans les racines des plantes pourrait également expliquer la migration du plomb dans les couches profondes du sol (Adriano, 1986).

2.2.3 Dans l'air

Les composés inorganiques du plomb ne sont pas volatils.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

2.3 Persistance

2.3.1 Dégradation abiotique

Le plomb existe sous les états d'oxydation 0, +2 et +4, mais dans l'environnement, il est principalement sous l'état +2. Le degré +4 n'existe que dans des conditions extrêmement oxydantes, rarement rencontrées dans l'environnement. Le degré +2 est stable dans pratiquement toutes les conditions environnementales. Le plomb est rarement sous sa forme élémentaire (Bodek *et al.*, 1988 ; Kabata-Pendias et Pendias, 1992). Le sulfure de plomb est la principale forme présente dans l'environnement (Bodek *et al.*, 1988).

Dans les sols aérobies, la dégradation des composés du plomb très solubles conduit à la formation de composés plus stables comme $Pb_3(CO_3)_2(OH)_2$. Dans les sols anaérobies, la réduction de SO_4^{2-} en S^{2-} conduit à la formation de PbS , composé très insoluble et non réactif (Adriano, 1986).

Dans l'atmosphère, le plomb inorganique est principalement sous forme particulaire. Les principales formes du plomb (inorganique) dans l'air sont des carbonates, des oxycarbonates, des oxydes et des sulfates.

Dans le milieu aquatique, le plomb sous forme dissoute forme des complexes avec des ligands tels que HCO_3^- , CO_3^{2-} , OH^- , $(OH^-)_2$ en eau douce et tel que Cl^- , CO_3^{2-} , OH^- , $(OH^-)_2$, Cl_2 , Cl_3^- en eau de mer. Il peut également se complexer avec des sulfates. La précipitation (pour des pH assez élevés), la sorption (adsorption sur des matières particulaires et sur sédiment) sont également des phénomènes importants. Le plomb dans les rivières est principalement sous forme de particules en suspension (HSDB, 2000).

Dans le sol, pendant la lixiviation, le sulfure de plomb est lentement oxydé et peut former des sulfates et s'incorporer dans des minéraux d'argile, des oxydes de fer ou de manganèse et la matière organique. Pour des pH du sol élevés, le plomb peut précipiter sous forme d'hydroxyde, phosphate ou carbonate, ou alors former des complexes Pb-organiques qui sont assez stables (Kabata-Pendias et Pendias, 1992).

Le plomb inorganique pourrait subir des réactions de méthylation, dans certaines conditions (Adriano, 1986 ; HSDB, 2000 ; Kabata-Pendias et Pendias, 1992).

2.3.2 Biodégradation

Non pertinent

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

De nombreuses données sur la bioaccumulation (BCF, BAF) sont disponibles dans le « Voluntary European Union Risk Assessment Report, VRAR » qui a été élaboré par le « Lead Development Association International » et examiné par le « Scientific Committee on Health and Environmental Risks » (SCHER, 2009). Un récapitulatif des valeurs de BCF est rapporté dans le Tableau 4.

Tableau 4. Principales données de BCF (E.C., 2011)¹

	Valeur minimale	Valeur médiane	Valeur moyenne	Valeur maximale	Nombre total de données
Poissons	5	44	217	1322	13
Crustacés	110	650	1257	8000	11
Mollusques	110	354	598	2500	11

McGeer *et al.* (2003) ont démontré l'existence d'une relation négative entre la concentration de Pb dans l'eau et les valeurs de BCF et de BAF déterminés. Il apparaît que les organismes d'eau douce peuvent réguler leur concentration interne de Pb, ce qui, avec la biodisponibilité, peut expliquer la variabilité des données.

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Bioaccumulation du plomb dans les végétaux

Le plomb est absorbé passivement par les racines et est rapidement immobilisé dans les vacuoles des cellules racinaires ou retenu par les parois des cellules de l'endoderme. Son accumulation depuis le sol est assez limitée (Alloway, 1995). Le phénomène de translocation vers les parties aériennes des plantes est faible (Kabata-Pendias et Pendias, 1992).

La voie aérienne est également une voie d'exposition du plomb par les plantes. Mais les avis concernant l'absorption par pénétration foliaire divergent dans la littérature. Néanmoins, certaines études auraient montré qu'une grande partie du plomb déposé par voie atmosphérique sur les plantes peut être éliminé par lavage puisqu'il a peu pénétré dans la plante, (à cause d'une forte

¹ L'ensemble des valeurs de BCF est cité dans le « Voluntary European Union Risk Assessment Report » et examiné par le « Scientific Committee on Health and Environmental Risks » (SCHER, 2009)

L'ensemble du dossier VRAR est disponible sur le site de l'ECHA : <http://echa.europa.eu/web/guest/voluntary-risk-assessment-reports-lead-and-lead-compounds>

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

rétenion par les membranes cuticulaires fonctionnant comme une barrière efficace) (Juste *et al.*, 1995 ; Kabata-Pendias et Pendias, 1992).

La quantité de matière organique présente dans le sol et le pH du sol ont une certaine influence sur l'absorption du plomb par les plantes. Bien qu'il ait été démontré que l'addition de matière organique au sol diminue la disponibilité du plomb pour les plantes, la décomposition éventuelle des composés organiques peut entraîner le relargage du plomb dans la solution du sol et donc favoriser l'accumulation du plomb par les racines. En plus de l'impact de la matière organique, il a été démontré que la modification du pH du sol par épandage de chaux ou d'engrais phosphaté diminue la quantité de plomb absorbée par les plantes (Adriano, 1986). Le potentiel redox du sol aurait également un effet sur le prélèvement du plomb par les racines.

Facteur de bioconcentration du plomb depuis les sols

L'INERIS recommande de consulter la Base de données sur les teneurs en éléments traces métalliques de plantes potagères - BAPPET V1.2² (ADEME, INERIS, CNAM, INP, ENSAT, ISA, INRA, 2012). La base indique des concentrations en plomb dans les végétaux et dans des sols, permettant de calculer un BCF ; pour certaines données, les concentrations dans d'autres milieux environnementaux (eau, air) sont également renseignées. Pour le plomb, 2050 couples de données végétaux-sol sont actuellement disponibles.

Lors de l'interrogation de la base de données, il est possible de choisir les modalités de certains paramètres (paramètres liés à la plante, au sol, au contexte environnemental, à l'origine de la pollution, au type expérimental, etc.) afin de se rapprocher des conditions propres à la situation étudiée.

Il appartient à l'utilisateur averti de sélectionner les données qui lui apparaîtront pertinentes eu égard à son cas d'étude. Ce travail est facilité par la mise en place du filtre de sélection. Les auteurs de la base de données attirent cependant l'attention des utilisateurs sur le travail d'analyse critique des résultats qu'ils doivent mener pour exploiter ces données. Dans ce sens, il est recommandé aux utilisateurs de consulter les informations sur le contexte environnemental accompagnant les données de contamination des plantes et notamment l'origine de la contamination (ces informations sont présentes dans les fiches de renseignement). La variabilité des concentrations des ETM pour une même espèce végétale, cultivée dans des conditions apparemment similaires, peut être importante. Il convient donc de ne pas extraire une ou quelques données et de ne pas utiliser uniquement la moyenne de l'ensemble des données sélectionnées, ce qui aboutirait inévitablement à masquer cette variabilité et à une estimation peu fiable de la contamination des plantes.

² Cette base regroupe sur un support unique des informations documentaires relatives à la contamination des plantes potagères par les éléments traces métalliques (ETM)², dont le plomb, issues principalement des publications scientifiques récentes. Elle est gratuite et téléchargeable sur le site <http://www.ademe.fr/base-donnees-teneurs-elements-traces-metalliques-plantes-potageres-bappet-presentation-notice-dutilisation> et fonctionne sur ACCESS 2003 et 2007.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES

L'ensemble des informations et des données toxicologiques proviennent de diverses monographies publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents (Cézar et Haguenoer, 1992 ; IARC, 1989, 2006 ; INSERM, 1999 ; Lauwerys, 1998; INRS, 2006 ; ATSDR, 2007 ; Santé Canada, 2011). Les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont pas fait l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

3.1 Devenir dans l'organisme

Études chez l'homme

Le plomb existe majoritairement sous la forme inorganique (Pb^{2+} et ses composés), par opposition à sa forme organique (essentiellement tétraalkyl de plomb)... Les connaissances dans ce domaine ne peuvent qu'être très partiellement corrélées aux données toxicologiques. Elles sont, en effet, obtenues à partir d'études expérimentales et épidémiologiques qui ne mentionnent que rarement la ou les formes chimiques du plomb mises en cause. Sauf indications particulières, les données toxicologiques présentées dans ce paragraphe concernent le plomb et ses dérivés inorganiques sans référence à la spéciation.

Absorption

Le plomb pénètre dans l'organisme essentiellement par voie digestive et par voie pulmonaire.

Inhalation

L'absorption pulmonaire peut jouer un rôle important pour les expositions professionnelles ou pour les personnes vivant sous les rejets atmosphériques d'entreprises polluantes.

Le plomb atmosphérique peut exister sous forme de vapeurs ou de particules. Les vapeurs après migration jusqu'aux alvéoles pulmonaires, passent dans le sang. Les particules métalliques les plus grosses sont éliminées des voies respiratoires hautes par le tapis muco-ciliaire puis dégluties. Les plus fines ($< 5 \mu m$) diffusent à travers la muqueuse des voies aériennes profondes et passent dans le sang (Botta *et al.*, 1976). Le taux de déposition des particules inhalées est de l'ordre de 30 à 50 % et dépend de la taille des particules et de la ventilation pulmonaire (Friberg *et al.*, 1986). La solubilité des particules influe sur leur résorption et la demi-vie dans le poumon est de 6 à 12 heures. Les résultats de l'étude de Thompson, 1971 ont montré que 20 à 30 % du plomb inhalé étaient absorbés. Un individu respirant $1 \mu g Pb.m^{-3}$ d'air voit son taux sanguin de plomb augmenter de 3 à $20 \mu g.L^{-1}$ (Azar *et al.*, 1975 ; Griffin *et al.*, 1975).

Voie orale

Par voie digestive, les sources d'exposition environnementales sont les aliments (les légumes, le lait, l'eau, les boissons) et également les écailles de peinture, les poussières présentes en milieu domestique et les poussières présentes en milieu extérieur sur le sol ingérées particulièrement par

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

les jeunes enfants (2 à 3 ans) par portage main-bouche. La biodisponibilité du plomb dans le tractus intestinal dépend de sa solubilité. Pour être absorbé, il doit, en effet, être transformé en sel hydrosoluble. Le transport du plomb à travers la membrane intestinale est actif, la diffusion passive représente moins de 20 % du flux total quelle que soit la concentration intraluminaire.

Plusieurs auteurs s'accordent à donner des taux d'absorption par voie orale chez l'adulte compris entre 5 et 10 % pour des consommations journalières de 0,1 à 0,4 mg (DeMichele, 1984 ; Hursh et Suomela, 1968 ; Nriagu, 1978). Chez l'enfant, les taux d'absorption digestive sont beaucoup plus élevés que chez l'adulte. Ils sont de l'ordre de 20 % chez les enfants âgés d'une dizaine d'années et voisins de 50 % chez les enfants de moins de 2 ans (DeMichele, 1984 ; Ziegler *et al.*, 1978).

De nombreux facteurs favorisent l'absorption du plomb : la vitamine D, un régime riche en graisses, les carences en fer, les régimes pauvres en calcium, phosphore, zinc, vitamine B1, magnésium et fibres végétales (DeMichele, 1984 ; Ito *et al.*, 1987).

Voie cutanée

L'absorption cutanée est négligeable, sauf pour le plomb organique qui est très liposoluble (Botta *et al.*, 1976). Des tests *in vitro* réalisés sur de la peau humaine ont permis de classer différents composés du plomb selon leur taux d'absorption par ordre décroissant : de plomb tétrabutyl > naphthénate de plomb > acétate de plomb > oxyde de plomb (indélectable) (Bress et Bidanset, 1991). Pour une application de crème ou de solution contenant de l'acétate de plomb³ (9 nmol.kg⁻¹ ou 6 nmol.L⁻¹) pendant 12 heures chez 8 volontaires sains, les travaux de Moore ont montré que le taux d'absorption de l'acétate de plomb était compris entre 0 et 0,3 % (Moore *et al.*, 1980).

Distribution

Après absorption pulmonaire ou digestive, le plomb passe dans le sang où il se répartit entre une forme fixée aux hématies (au moins 95 %) non diffusible et une forme plasmatique fixée sur l'albumine qui sera stockable dans les tissus ou éliminée dans les urines (Alessio *et al.*, 1978 ; Baloh, 1974 ; Ong et Lee, 1980). Le plomb sanguin représente environ 2 % du stock total de l'organisme et sa demi-vie chez l'adulte est en moyenne de 20 à 30 jours (Nilsson *et al.*, 1991 ; Rabinowitz *et al.*, 1976). Il correspond à un équilibre entre le plomb absorbé, le plomb stocké et le plomb éliminé par voie urinaire (Cézard et Haguenoer, 1992). Dans certains cas particuliers, comme chez le très jeune enfant, la part qui revient à l'absorption sera plus importante dans cet équilibre. Chez les personnes âgées, la femme enceinte ou en cas de maladies osseuses de sujets ayant été exposés, le plomb sanguin reflètera majoritairement la désorption du plomb stocké (INSERM, 1999). Ceci explique, au moins en partie, que la demi-vie du plomb sanguin a été estimée à 10 mois chez les enfants, ce qui les expose à un risque important d'intoxication par ingestion (Mushak, 1993). En utilisant le dosage des isotopes stables du plomb, une étude a montré chez l'homme faiblement contaminé (10 à 60 µg.L⁻¹) et avec des taux osseux faibles (0,6 à 7 µg Pb.g⁻¹), que le squelette contribue pour 40 à 70 % du plomb sanguin (Smith, 1996).

³ Thérapeutique antivénérienne

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Les sels de plomb se fixent donc dans les différents tissus et en particulier au niveau de l'os où ils entrent en compétition avec les ions calcium (Ca^{2+}) et sont majoritairement stockés (80 à 90 % du plomb total ; Wedeen, 1988). Cela peut représenter un total de 40 à 50 mg pour un individu soumis à une exposition environnementale, et plus de 200 mg dans le cas d'exposition professionnelle (Drasch *et al.*, 1987 ; Wittmers *et al.*, 1988). Indépendamment de l'activité professionnelle, les quantités de plomb accumulées sont en moyenne plus élevées chez l'homme que chez la femme (Yoshinaga *et al.*, 1989).

La demi-vie du plomb osseux est très différente selon qu'il est présent dans l'os trabéculaire (2,4 ans) ou l'os cortical⁴ (en moyenne 9,5 ans et est très variable selon les os) (Christoffersson *et al.*, 1986 ; Nilsson *et al.*, 1991). Dans la mesure où 75 % du plomb se retrouvent dans l'os cortical, le relargage du plomb dans le sang et les tissus mous est un phénomène très lent, essentiellement lié à la résorption osseuse physiologique.

Les échanges pour le plomb fixé sur les tissus mous (reins, moelle osseuse, foie, rate, cerveau) sont plus rapides, et sa demi-vie y est d'environ 40 à 60 jours. Par ingestion, la fixation du plomb au niveau du foie et des reins est trois fois plus importante que par inhalation (Barthelemy *et al.*, 1975). Les autopsies réalisées sur des salariés ont révélé une accumulation du plomb, par ordre décroissant, dans le foie, les reins, les poumons, le cerveau (Gerhardsson *et al.*, 1995). L'accumulation sélective du plomb dans certaines zones du cerveau (hippocampe amygdale (noyau amygdalien ou amygdale cérébelleuse), plexus choroïdes⁵) et du cortex rénal a pu être observée chez l'homme (Amdur *et al.*, 1996).

Le plomb s'accumule également dans les dents, les ongles et les cheveux. L'utilisation des dents de lait comme marqueurs rétrospectifs de l'exposition cumulée au plomb chez les enfants a progressivement été abandonnée dans les enquêtes épidémiologiques. Les derniers travaux semblent montrer que le plomb présent dans la dentine est davantage lié aux expositions précédant la chute de la dent de lait, et seul le taux sanguin à 57 mois peut être corrélé au taux de plomb de la dentine (Rabinowitz *et al.*, 1993).

Le plomb passe facilement la barrière placentaire par simple diffusion et l'exposition prénatale constitue un risque important d'imprégnation du plomb par les nouveau-nés. Plusieurs études ont en effet montré qu'à la naissance, les plombémies maternelles et fœtales sont fortement corrélées (Goyer, 1990). En règle générale, les teneurs dans le lait maternel sont supérieures à celles mesurées dans le plasma de la mère, probablement en raison d'une mobilisation du plomb stocké dans les os liée aux besoins augmentés en calcium (Lagerkvist *et al.*, 1996 ; Gulson *et al.*, 1997).

Dans des situations particulières (grossesse, allaitement, ménopause) les modifications du métabolisme osseux peuvent entraîner une augmentation ponctuelle du relargage endogène de plomb. De même, certaines pathologies (hyperthyroïdie, ostéoporose, fracture) pourraient entraîner une mobilisation intense du plomb osseux et favoriser l'apparition de diverses

⁴ Les os trabéculaire et cortical correspondent respectivement aux parties centrale et périphérique de l'os

⁵ Réseau de capillaires situé dans les ventricules cérébraux et formant le liquide céphalorachidien

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

manifestations neuropsychologiques ou le développement de perturbations de la fonction rénale (Berlin *et al.*, 1995 ; Goldman *et al.*, 1994).

Elimination

La principale voie d'excrétion est urinaire : 75 % au moins du plomb absorbé est éliminé par cette voie (Haguenoer et Furon, 1982). Le plomb se retrouve dans les urines à partir de l'ingestion quotidienne d'au moins 1 mg d'acétate de plomb, essentiellement sous forme ionisée libre lorsque les plombémies sont dans des limites normales (Kehoe, 1987). Pour des expositions modérées observées en milieu professionnel, les taux de plomb urinaires sont compris entre 0,05 et 0,20 mg.L⁻¹ (Robinson, 1974). La cinétique d'excrétion urinaire serait bien plus lente chez l'enfant que chez l'adulte (Rabinowitz *et al.*, 1977 ; Ziegler *et al.*, 1978). L'excrétion urinaire résulte d'une filtration glomérulaire probablement suivie d'une réabsorption tubulaire partielle (Araki *et al.*, 1986).

Le plomb non absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal est éliminé par les fèces. Plus de 85 % du plomb ingéré dans l'eau de boisson par des adultes volontaires (0,3 à 3 mg de plomb.j⁻¹ /16 à 28 semaines) sont excrétés et ce, majoritairement dans les fèces (90 %) (Kehoe, 1987).

Le plomb peut également s'éliminer par la salive, la sueur, les cheveux et les ongles. Négligeable dans des conditions normales, l'exposition à la chaleur peut entraîner chez l'homme une excrétion sudorale supérieure à l'élimination urinaire (Assayama *et al.*, 1975).

Des travaux ont confirmé l'élimination d'une quantité appréciable de plomb par les cheveux (Watt *et al.*, 1995). La teneur en plomb de 14 µg Pb.g⁻¹ de cheveux pour une plombémie de 800 µg.L⁻¹ diffère peu des valeurs plus anciennes qui mentionnaient des taux de 9, 15 et 48 µg Pb.g⁻¹ mesurés dans les cheveux de sujets provenant respectivement de zones rurales, urbaines et de fonderies (Chattopadhyay *et al.*, 1977) ou encore de 70 µg Pb.g⁻¹ dans les cheveux d'un sujet ayant une plombémie de 600 µg.L⁻¹ (Grandjean et Lintrup, 1978).

Mécanisme d'action

Le plomb modifie le fonctionnement cellulaire en perturbant de nombreuses voies métaboliques et différents processus physiologiques. Le plomb libre ionisé inhibe l'activité de certaines enzymes et en particulier de l'acide aminolévulinique déshydratase (ALAD) érythrocytaire, qui intervient en présence de zinc dans la synthèse de l'hème. Les principales conséquences de cette inhibition sont l'augmentation des taux sanguins d'acide delta aminolévulinique (ALA) et de protoporphyrines érythrocytaires, généralement mesurées sous forme de protoporphyrines-zinc.

L'activité prooxydante des formes ioniques du plomb a été étudiée et démontrée dans de nombreuses études. Le plomb joue *in vitro* un rôle de catalyseur des réactions de peroxydation des lipides avec production de radicaux libres. Ce mécanisme de toxicité cellulaire est particulièrement invoqué à propos des troubles des fonctions de reproduction (INSERM, 1999).

Le plomb modifie l'homéostasie calcique et interfère avec les processus cellulaires et moléculaires médiés par le calcium aux niveaux membranaire et cytoplasmique. Quelques études

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

particulièrement pertinentes ont mis en évidence une action spécifique du plomb sur les récepteurs du glutamate (NMDA). Ces modifications sont vraisemblablement à l'origine des effets du plomb sur le système nerveux central (Alkondon *et al.*, 1990).

Études chez l'animal

La plupart des connaissances acquises à partir des études réalisées chez l'homme (enfants, adultes) et vérifiées chez l'animal ne seront pas mentionnées dans ce paragraphe, à l'exception de certains points particuliers complémentaires aux données humaines présentées ci-dessus.

Absorption

Les études expérimentales ont confirmé l'influence de l'âge sur l'absorption du plomb par le tractus gastro-intestinal, probablement à cause d'un processus de maturation selon lequel l'intestin perdrait au cours de la vie sa capacité à absorber des particules par pinocytose (US EPA, 1986). En effet, le taux d'absorption intestinal est d'environ 83 % pour un rat de 19 jours et 16 % pour un rat de 89 j ; chez le singe, il est de, 38 % chez les jeunes et de 26 % chez les adultes (Forbes et Reina, 1972 ; IARC, 1980 ; Pounds *et al.*, 1978).

Distribution

La distribution du plomb dans les tissus mous a fait l'objet d'une étude chez le rat qui mentionne après 90 jours d'exposition à deux concentrations différentes de 1,7 et 17 mg Pb.kg⁻¹.j⁻¹, une accumulation préférentielle de plomb au niveau des reins et du cerveau, avec néanmoins une plombémie stable chez les animaux les moins exposés (10 à 20 µg.L⁻¹) identique aux témoins (Areola *et al.*, 1999). À la plus forte concentration, la rate, la prostate, le cœur, les testicules et le foie présentaient également des concentrations anormalement élevées en plomb.

Si, chez les rats immatures, le plomb semble se concentrer dans le cortex frontal (Bradbury et Deane, 1993), l'étude de Widzowski n'a montré aucune accumulation sélective du plomb dans les différentes zones du cerveau chez le rat adulte, à l'inverse des conclusions issues d'autres études chez l'animal (Collins *et al.*, 1982 ; Scheuhammer et Cherian, 1982 ; Widzowski *et al.*, 1994) et également chez l'homme. Ce résultat est néanmoins cohérent avec l'hypothèse selon laquelle il s'agirait plus d'un artefact de préparation que d'une accumulation réelle de plomb (Widzowski *et al.*, 1994).

Une étude expérimentale réalisée par Mc Neill chez des singes d'environ 30 ans, qui n'avaient plus été exposés depuis une dizaine d'années, confirme le relargage du plomb avec une demi-vie osseuse de l'ordre de 3 ans (plus ou moins 1 an) (McNeill *et al.*, 1997).

La transmission placentaire du plomb de la mère au fœtus, très étudiée chez la femme, a également été reproduite expérimentalement. Cette exposition placentaire induit chez le rat nouveau-né une encéphalopathie (Thomas *et al.*, 1971). Des travaux plus récents ont montré chez le singe que 7 à 39 % du plomb transmis au fœtus étaient issus du squelette de la mère (Franklin *et al.*, 1997). Le plomb pourrait augmenter la déminéralisation osseuse en inhibant l'activation de la

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

vitamine D, diminuant la fixation du calcium et également en interférant avec la régulation hormonale du métabolisme osseux (Silbergeld, 1991).

Maldonado-Vega et collaborateurs ont montré chez des rats que la gestation et la lactation, en augmentant les besoins en Ca^{2+} , favorisaient à la fois l'absorption de plomb et également sa résorption osseuse (Maldonado-Vega *et al.*, 1996). Le lait maternel est responsable approximativement à 25 % (chez la souris) et à 33 % du passage du plomb de la mère à l'enfant (Keller et Dohery, 1980 ; Palminger Hallen *et al.*, 1996). L'intoxication du nouveau-né par le lait contaminé serait donc une voie prépondérante.

Résumé : L'absorption par voie orale est comprise entre 5 et 10 % chez l'adulte. Elle est de 20 à 50 % chez les enfants. Vingt à trente pour cent sont absorbés au niveau pulmonaire ; l'absorption cutanée est, quant à elle, négligeable. Une fois absorbé, la distribution du plomb inorganique est rapide à partir du plasma sanguin majoritairement vers les érythrocytes, puis le reste vers les tissus mous et les os ; le plomb est alors retrouvé majoritairement dans les os, ainsi que dans le système nerveux central et périphérique, le foie ou les reins. Chez l'adulte, le temps de $\frac{1}{2}$ vie est très variable en fonction du compartiment de stockage, avec un passage possible de la barrière placentaire. L'excrétion se fait soit via les fèces pour le plomb non absorbé, soit via les urines et la bile.

3.2 Toxicologie aiguë

Études chez l'homme

Les effets rapportés dans la littérature concernent majoritairement les composés inorganiques du plomb, formes prédominantes dans l'environnement.

L'intoxication aiguë ne se rencontre plus que très rarement aussi bien dans l'industrie qu'en milieu non professionnel, mais elle peut néanmoins se produire par inhalation ou par ingestion, dans des situations accidentelles. L'essentiel des données rapportées dans la littérature concerne l'absorption de plomb ou ses dérivés par voie orale.

Inhalation

Les seules données disponibles concernent des expositions à des composés organiques.

Voie orale

Les troubles digestifs sont les symptômes les plus précoces. Ils se traduisent par l'apparition de fortes coliques associées à des douleurs et crampes abdominales, ainsi qu'à des vomissements (Awad el Karim *et al.*, 1986 ; Haguenoer et Furon, 1982 ; Pollock et Ibels, 1986 ; Schneitzer *et al.*, 1990 ; Rosenman *et al.*, 2003). Ces effets apparaissent en général pour une plombémie comprise entre 1 000 et 2 000 $\mu\text{g.L}^{-1}$, mais peuvent se déclarer chez certains sujets à des taux bien plus faibles compris entre 400 et 600 $\mu\text{g.L}^{-1}$.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Ces symptômes sont décrits lors d'intoxication aiguë de l'enfant par le plomb, à partir de concentrations comprises entre 600 et 1 000 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (NAS, 1972). En plus des coliques, les enfants présentaient des signes de constipation sévère, souffraient d'anorexie et de vomissements intermittents.

L'atteinte rénale a été décrite par différents auteurs, et plusieurs s'accordent à mentionner l'apparition de lésions tubulaires caractérisées par une albuminurie, une glycosurie, une hyperphosphaturie, une diminution de la clairance à la créatinine et une oligurie (Abed *et al.*, 1973 ; Bennett, 1985 ; Cramer *et al.*, 1974 ; Malcolm, 1970). La sévérité des lésions peut aller jusqu'à entraîner la mort des sujets exposés, mais l'administration rapide d'un traitement rend en principe les effets réversibles (Cézard et Haguenoer, 1992).

En cas d'intoxication sévère, les lésions au niveau du système nerveux central se manifestent cliniquement par une encéphalopathie (ralentissement idéo-moteur, troubles de l'humeur, céphalées) puis un coma avec parfois des convulsions. Plutôt rares chez l'adulte et pour des plombémies extrêmement élevées (4 600 $\mu\text{g.L}^{-1}$; Kehoe, 1961), ces manifestations sont plus fréquemment rencontrées chez l'enfant pour des intoxications avec des plombémies de 900 à 8 000 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (NAS, 1972). Des séquelles neurologiques ou psychomotrices graves (retard psychomoteur, épilepsie, cécité, hémiparésie) ont été décrites. Des encéphalites aiguës ont également été observées sur des enfants d'environ 4 mois intoxiqués par voie médicamenteuse et présentant des plombémies comprises entre 490 et 3 310 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (al Khayat *et al.*, 1997).

Dans les intoxications sévères, une hémolyse intra-vasculaire est possible.

L'exposition au plomb entraîne une anémie liée à une perturbation de la synthèse de l'hème. Initialement c'est une anémie normochrome, normocytaire, régénérative (réticulocytose), avec un dosage du fer sérique et de la ferritine augmentés. L'examen cytologique du sang retrouve typiquement des hématies à granulations basophiles. L'acide delta aminolévulinique urinaire est constamment élevé. Chez l'enfant, l'anémie est plutôt hypochrome microcytaire associée à une carence en fer.

Des altérations des performances du métabolisme hépatique ont parfois été observées chez des enfants présentant des signes d'intoxication aiguë par le plomb. Elles se manifestent par la réduction des capacités de métabolisation de certains médicaments (antipyrine, EDTA) qui serait liée à la diminution de la synthèse des cytochromes P450 (Alvares *et al.*, 1975 ; Saenger *et al.*, 1984). Selon Silbergeld et Lamon, seule une exposition aiguë serait responsable de tels effets sur le métabolisme hépatique (Silbergeld et Lamon, 1980).

Études chez l'animal

Les études de toxicité aiguë du plomb et de ses dérivés inorganiques sont très limitées chez l'animal. Les doses ou concentrations létales ne sont pas connues. Les rares études (essentiellement par voie orale) mentionnent des atteintes hématologiques, rénales, immunologiques et neurologiques, survenant souvent pour des expositions élevées.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Inhalation

L'étude des macrophages recueillis chez des lapins exposés par inhalation (nez seul) 4 jours, 3 h.j⁻¹, à des concentrations de 0,028 mg.m⁻³ de particules d'oxyde de plomb (PbO) a montré une diminution de leur pouvoir de phagocytose, une augmentation de la libération spontanée de peroxyde d'hydrogène, ainsi que des modifications de la sécrétion de certaines cytokines (cellules préstimulées aux lipopolysaccharides ; Zelikoff *et al.*, 1993).

Voie orale

Chez le rat, la prise dans l'eau de boisson de doses approximatives de 146 mg d'acétate de plomb kg.jour⁻¹ pendant 6 jours entraîne une diminution significative de l'ALAD érythrocytaire (Simmonds *et al.*, 1995). Les taux de plomb sanguin atteignent après 24 heures des concentrations de 440 µg.L⁻¹ qui baissent ensuite à des concentrations assez stables voisines de 100 µg.L⁻¹.

Les effets sur la synthèse de l'hème, avec une augmentation au niveau rénal et hépatique de l'activité de l'ALA synthase, ont également été mentionnés après l'administration d'une dose unique d'acétate de plomb par gavage, chez le rat (Chmielnicka *et al.*, 1994). L'augmentation du taux de protoporphyrines-zinc (PPZ) sanguin a également été observée chez des rats exposés à une concentration de plomb estimée à 17,5 mg.kg⁻¹.j⁻¹ pendant 10 jours (Minnema et Hammond, 1994). Ces animaux ont, par ailleurs, enregistré une perte pondérale d'environ 20 %, liée à une diminution de la consommation de boisson et de nourriture.

L'atteinte rénale lors d'intoxication aiguë par le plomb se caractérise également par une réduction de la capacité de résorption des composés de faible poids moléculaire, tels que les acides aminés, le glucose et le phosphate (INSERM, 1999).

Les effets sur le système immunitaire ont été étudiés chez des souris immunisées par des globules rouges de mouton et exposées à une dose unique de 2,6 mg.kg⁻¹.j⁻¹ d'acétate de plomb par gavage (Hillam et Ozkan, 1986). Les auteurs ont pu observer chez les animaux exposés une diminution significative du poids du thymus et de la rate, ainsi qu'une baisse du taux de leucocytes circulants.

Les effets du plomb ou de ses dérivés inorganiques sur la physiopathologie du système nerveux ont pu être observés dans plusieurs études réalisées chez de jeunes rats ou souris exposés oralement à de l'acétate ou du carbonate de plomb. Pour des plombémies comprises entre 2 600 et 4 000 µg.L⁻¹, les auteurs ont constaté des diminutions ou retards dans le développement de l'hippocampe (Alfano *et al.*, 1982 ; Slomianka *et al.*, 1989), du cortex cérébral (Petit et Leboutillier, 1979), une réduction du nombre et de la taille des axones du nerf optique (Tennekoon *et al.*, 1979) et une démyélinisation des nerfs périphériques moteurs (Windebank *et al.*, 1980).

Concernant l'aspect neurocomportemental, les études portent en général sur des temps d'exposition dépassant deux semaines et seront donc présentées au paragraphe suivant.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Résumé : Chez l'homme, une intoxication aiguë au plomb se traduit par des troubles digestifs, des atteintes rénales tubulaires et hépatiques, des effets sur le système nerveux central ainsi qu'une perturbation de la synthèse de l'hème. Chez les animaux, les mêmes effets sont observés.

3.3 Toxicologie chronique

Si l'exposition par ingestion prédomine dans la population générale, et l'inhalation en milieu professionnel, ces deux voies sont le plus souvent indiscernables l'une de l'autre. Pour pallier la difficulté qui consiste à identifier ces différentes voies et sources d'exposition, les effets du plomb chez l'homme sont identifiés à partir de la dose interne de plomb mesurée dans le sang (plombémie).

Une étude de l'INVS (2011) a investigué la plombémie de la population adulte française (Fréry *et al.*, 2011). Les résultats sont présentés pour la population de 18 à 74 ans non professionnellement exposée au plomb (à partir de l'échantillon de l'étude nationale nutrition santé de 1 949 individus). Aucun dosage de plombémie ne se situait sous la limite de détection (LOD) ; en revanche, 67 valeurs (3,3 %) étaient comprises entre la limite de détection (2 $\mu\text{g.L}^{-1}$) et la limite de quantification (10 $\mu\text{g.L}^{-1}$).

La moyenne géométrique des plombémies était de 25,7 $\mu\text{g.L}^{-1}$ [24,9-26,5], la médiane de 25 $\mu\text{g.L}^{-1}$, et le 95e percentile était égal à 73 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Les résultats incluant les personnes exposées professionnellement étaient les mêmes pour tous les percentiles et peu différents pour les moyennes géométrique et arithmétique.

Parmi les trois classes d'âge, tous les paramètres de la distribution augmentaient avec l'âge ; la moyenne géométrique des plombémies était égale à 18,7 $\mu\text{g.L}^{-1}$ [17,8-19,6] dans la classe d'âge des plus jeunes (18-39 ans), à 30,0 $\mu\text{g.L}^{-1}$ [28,2-30,5] dans la classe d'âge intermédiaire (40-59 ans) et à 39,3 $\mu\text{g.L}^{-1}$ [37,7-41,1] dans le groupe le plus âgé (60-74 ans).

La moyenne géométrique des plombémies et tous les percentiles étaient plus élevés chez les hommes (mH) que chez les femmes (mF) (mH = 30,0 $\mu\text{g.L}^{-1}$ [28,7-31,3], mF = 22,1 $\mu\text{g.L}^{-1}$ [21,2 $\mu\text{g.L}^{-1}$ -23,0 $\mu\text{g.L}^{-1}$]). En 10 ans (2006-2007 versus 1995), on a observé en France une baisse importante de la moyenne des plombémies (-60 %) et de la prévalence des plombémies élevées (-95 %) chez les hommes âgés en moyenne de 21,5 ans.

Ces valeurs sont plus élevées que celles mesurées dans la population américaine : moyenne géométrique de 15,2 $\mu\text{g.L}^{-1}$ et médiane de 15 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (CDC, 2009), ces différences sont probablement liées à des mesures de suppression du plomb dans l'essence et dans les canalisations d'eau plus anciennes qu'en France.

En France, chez les femmes et les hommes de moins de 40 ans, la valeur de référence de la plombémie proposée est de 70 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Fréry *et al.*, 2011). Chez les hommes de 40 ans et plus, elle est de 120 $\mu\text{g.L}^{-1}$.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

3.3.1 Effets généraux (non génotoxiques-non reprotoxiques)

Études chez l'homme

De nombreuses études ont été menées pour évaluer les effets d'une exposition au plomb tant par inhalation que par voie orale. Les effets sont généralement décrits en fonction de la plombémie plus qu'en fonction de la voie d'exposition. Compte tenu des effets liés à des expositions élevées, une politique limitant les expositions a été menée tant en Amérique du Nord qu'en Europe. Cependant plusieurs rapports de synthèse soulignent que les études les plus récentes menées pour des plombémies inférieures à $100 \mu\text{g.L}^{-1}$ mettaient encore en évidence certains des effets (EFSA, 2010 ; Académie Nationale de Pharmacie, 2011 ; Santé Canada, 2011 ; ANSES, 2013). Il s'agit principalement d'effets neurologiques, rénaux et cardiovasculaires pour des niveaux d'exposition de l'ordre de $15\text{-}20 \mu\text{g.L}^{-1}$ ce qui conduit à considérer le plomb comme un toxique sans seuil⁶.

Effets sur le système nerveux central

Chez l'adulte, les intoxications chroniques qualifiées de sévères (plombémies $> 1\ 500 \mu\text{g.L}^{-1}$) se traduisent par une encéphalopathie saturnine grave, devenue très rare en milieu professionnel (Gilioli et Grazia-Cassitto, 1978 ; Lauwerys, 1998). Les symptômes précoces se développent en quelques semaines et comprennent l'ennui, une certaine irritabilité, une difficulté à maintenir son attention, des maux de tête, une perte de mémoire et des hallucinations.

Pour des intoxications moins importantes (plombémies $< 1\ 000 \mu\text{g.L}^{-1}$) des troubles neurologiques ont été observés chez l'adulte comme chez l'enfant : irritabilité, troubles du sommeil, anxiété, pertes de mémoire, confusion, asthénie (Awad el Karim *et al.*, 1986 ; Haenninen *et al.*, 1979 ; Pasternak *et al.*, 1989 ; Lucchini *et al.*, 2000 ; Rosenman *et al.*, 2003). Chez des salariés dont la plombémie oscillait entre 260 et $660 \mu\text{g.L}^{-1}$, des perturbations de la mémoire, du temps de réaction et de l'habileté manuelle sont mises en évidence (Hogstedt *et al.*, 1983 ; Schwartz *et al.*, 2005). A partir de symptômes similaires, des relations de type dose-réponse ont pu être observées sur des travailleurs répartis, en fonction de leur taux de plombémies, en trois groupes qualifiés à l'époque de « faibles » (plombémie autour de $200 \mu\text{g.L}^{-1}$), moyennes (plombémie entre 210 et $400 \mu\text{g.L}^{-1}$) ou fortes (plombémie entre 410 et $800 \mu\text{g.L}^{-1}$) (Campara *et al.*, 1984 ; Stollery *et al.*, 1991 ; Zimmermann Tansella *et al.*, 1983). Les sujets les plus exposés ont, entre autre, montré de fortes perturbations neurocomportementales et psychomotrices, avec notamment une réduction des capacités de raisonnement et des performances visuo-motrices (Barth *et al.*, 2002 ; Lucchini *et al.*, 2000).

Si la plupart des études réalisées en milieu professionnel mentionnent l'apparition fréquente de ces troubles neurologiques pour des plombémies comprises entre 400 et $800 \mu\text{g.L}^{-1}$, d'autres auteurs estiment qu'il n'existe pas de niveau seuil pour l'action toxique du plomb sur le système nerveux central (Betta, 1983 ; Mantere *et al.*, 1982). Enfin, de fortes corrélations ont été obtenues entre l'altération des fonctions neuropsychologiques et l'absorption cumulée de plomb, qui constituerait

⁶ Il s'agit bien d'un effet pour lequel il n'est pas possible de déterminer le seuil.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

un meilleur indicateur que la mesure ponctuelle de la plombémie effectuée en même temps que l'examen neuro-psychique (Lindgren *et al.*, 1996).

L'implication du plomb sur la fonction cognitive des personnes âgées a été étudiée. Elle a mis en évidence une diminution des performances cognitives associée aux niveaux de plomb dans les os (Muldoon *et al.*, 1996 ; Payton *et al.*, 1998). Ces effets ont également été mis en évidence récemment chez les travailleurs (Haenninen *et al.*, 1979 ; Bleecker *et al.*, 2005 ; Chen *et al.*, 2005 ; Lindgren *et al.*, 2003). Les scores les plus faibles aux tests (mémoire, orientation spatiale, concentration, dextérité) ont été obtenus par les personnes les plus exposées, présentant cependant des plombémies assez faibles voisines de 200 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (calculées à partir de l'exposition). Les taux de plomb mesurés dans le tibia par fluorescence X sont également assez bien corrélés aux résultats des différents tests malgré une assez grande imprécision de la mesure signalée par les auteurs. Sur la base de ces mêmes tests, des différences significatives en terme de performance ont été observées dans deux groupes de femmes ayant des plombémies $>$ à 80 $\mu\text{g.L}^{-1}$ ou $<$ à 30 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Une étude, réalisée chez 526 personnes âgées de 67,1 ans en moyenne et présentant une plombémie de 63 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Rhodes *et al.*, 2003), montre que le taux de plomb patellaire est significativement associé au développement de symptômes psychiatriques tels que l'anxiété, la dépression ou les phobies. L'exposition au plomb limite les réponses aux tests des fonctions cognitives et une part des déficiences cognitives dites « dues à l'âge » pourrait être attribuable à la présence de neurotoxiques dans l'environnement tel que le plomb (Shih *et al.*, 2006).

Chez l'enfant, un effet sur le développement cérébral et les fonctions cognitives a été observé. A la différence des intoxications aiguës, la symptomatologie d'une intoxication à long terme est subtile et peu spécifique. Ce sont les études épidémiologiques qui ont mis en évidence les conséquences à long terme de l'intoxication chronique par le plomb (plombémie inférieure à 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$) sur le développement psychomoteur ou intellectuel et sur le comportement scolaire des enfants.

Les études transversales chez des enfants d'âge scolaire entre 6 et 12 ans montrent dans leur majorité un effet de l'exposition au plomb sur la baisse du QI qui peut varier selon les auteurs de 4 à 7 points (Dudek et Merez, 1997 ; Lansdown *et al.*, 1986 ; Needleman *et al.*, 1979 ; Winneke *et al.*, 1982). Les méta-analyses donnent par ailleurs une fourchette de 1 à 3 points de baisse de QI pour une augmentation de la plombémie de 100 $\mu\text{g.L}^{-1}$, et ceci pour des niveaux compris entre 100 et 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Bellinger *et al.*, 1994 ; Needleman *et al.*, 1990). Des troubles du comportement de type hyperactivité, inattention et impulsivité sont également souvent associés à des plombémies supérieures à 110 $\mu\text{g.L}^{-1}$ ou un taux de plomb dentaire $>$ 8 $\mu\text{g.g}^{-1}$ (Fergusson *et al.*, 1993 ; Fulton *et al.*, 1987 ; Thomson *et al.*, 1989 ; Winneke *et al.*, 1983). De faibles plombémies peuvent donc être considérées comme un facteur de risque pour le développement d'hyperactivité (Ha *et al.*, 2009).

Des études longitudinales ont mis en exergue le lien entre l'exposition prénatale, consécutive à la mobilisation du plomb contenu dans le squelette de la mère, et le développement psychomoteur des enfants de 3 mois à 2 ans (Bellinger *et al.*, 1987 ; Dietrich *et al.*, 1987 ; Wasserman *et al.*, 1992). Ces études confirment également les effets à long terme d'une exposition au plomb en période postnatale sur le développement psychomoteur, la fonction cognitive et l'intégration

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

visuelle-motrice de l'enfant (Baghurst *et al.*, 1995 ; McMichael *et al.*, 1988), mais aussi sur la mémoire auditive (Counter *et al.*, 2008). L'étude de Tong et collaborateurs a montré que les diminutions de plombémie les plus importantes, enregistrées chez les enfants suivis entre l'âge de 2 ans et l'âge de 11-13 ans, ne sont associées qu'à une amélioration partielle des fonctions cognitives (Tong *et al.*, 1998).

Ce résultat illustre la grande vulnérabilité du système nerveux en développement et des conséquences à long terme des atteintes précoces. Toutefois, l'étude de Chen *et al.* va plus loin en montrant que l'exposition au plomb est toxique même pour les enfants scolarisés et que les dommages ne sont pas seulement présents lorsqu'ils sont âgés de 2-3 ans (Chen *et al.*, 2005). Certaines études suggèrent que, pour éviter les effets sur le système nerveux central de l'exposition *in utero*, la plombémie des femmes en âge de procréer ne devrait pas dépasser 100 µg.L⁻¹ mais cette valeur pourrait être revue à la baisse, en fonction des connaissances sur les effets aux plus faibles doses (Sciarillo *et al.*, 1992 ; Shukla *et al.*, 1991).

La toxicité neurologique du plomb est particulièrement préoccupante chez l'enfant (Thacker *et al.*, 1992), d'autant plus que les études récentes sur ce sujet suggèrent l'absence de seuil pour les effets du plomb sur les fonctions intellectuelles des enfants (Lidsky et Schneider, 2003 ; Bellinger, 2004 ; Chiodo *et al.*, 2004 ; Koller *et al.*, 2004 ; Jedrychowski *et al.*, 2008 ; Needleman, 2004). Comme le rapportent les synthèses publiées en 2010 par l'EFSA et en 2011 aussi bien par l'Académie nationale de Pharmacie que Santé Canada, de nombreuses études chez l'enfant montrent que les effets neurologiques surviennent pour des expositions inférieures à 100 µg.L⁻¹ (Canfield *et al.*, 2003 ; Canfield *et al.*, 2003b ; Chandramouli *et al.*, 2009 ; Chiodo *et al.*, 2004 ; Chiodo *et al.*, 2007 ; Despres *et al.*, 2005 ; Fraser *et al.*, 2006 ; Lanphear *et al.*, 2000 ; Miranda *et al.*, 2007 ; Osman *et al.*, 1999) et nombre d'études font état d'une relation dose-réponse jusqu'à des plombémies de 10 à 20 µg.L⁻¹ (Canfield *et al.*, 2003 ; Chiodo *et al.*, 2004 ; Jedrychowski *et al.*, 2009 ; Jusko *et al.*, 2008 ; Lanphear *et al.*, 2005 ; Miranda *et al.*, 2007 ; Tellez-Rojo *et al.*, 2006).

Des plombémies inférieures à 100 µg.L⁻¹ sont associées à des effets sur le comportement tels que le trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention (Ha *et al.*, 2009 ; Nigg *et al.*, 2008 ; Nigg *et al.*, 2010 ; Wang *et al.*, 2008). Même si un lien commence à être établi entre trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention et exposition au plomb à des niveaux très bas, les données actuelles sont insuffisantes pour conclure (Eubig *et al.*, 2010 ; Santé Canada, 2011).

La baisse du quotient intellectuel (QI), du niveau de lecture, de calcul, des troubles de comportement à des taux inférieurs à 100 µg.L⁻¹ chez les enfants a été mise en évidence dans de nombreuses études (Bellinger *et al.*, 1992 ; Bellinger et Needleman, 2003 ; Bellinger, 2004 ; Bernard, 2003 ; Canfield *et al.*, 2003 ; Canfield *et al.*, 2003b ; Chiodo *et al.*, 2004 ; Chiodo *et al.*, 2007 ; Chandramouli *et al.*, 2009 ; Kim *et al.*, 2010 ; Laidlaw et Taylor, 2011 ; Min *et al.*, 2009 ; Miranda *et al.*, 2007 ; Nigg *et al.*, 2010 ; Surkan *et al.*, 2007). Les effets du plomb entraînent une diminution de QI plus intense pour des plombémies en dessous de 100 µg.L⁻¹. Une perte de 7,4 points de QI entre 10 et 100 µg.L⁻¹ et la perte est de 3 à 4 points de QI pour chaque incrément de 100 µg.L⁻¹ au-delà du seuil de 100 µg.L⁻¹ est également retenue (Canfield *et al.*, 2003 ; Ha *et al.*, 2009 ; Jusko *et al.*, 2008 ; Lanphear *et al.*, 2005 ; Schnaas *et al.*, 2006 ; Surkan *et al.*, 2007 ;

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Tellez-Rojo *et al.*, 2006). A partir des différentes études l'EFSA a calculé une BMD_{L01} de 12 µg.L⁻¹ pour le déficit intellectuel chez l'enfant en prenant comme effet critique l'abaissement du score au test du QI ce qui correspond à une dose journalière de 0,50 µg.kg⁻¹.j⁻¹ (EFSA, 2010). D'autres études ont aussi montré que les retards de développement sont d'autant plus significatifs que les expositions ont été plus précoces et surtout au cours du premier semestre de la grossesse (Hu *et al.*, 2006). Enfin, une association entre le volume de matière grise chez l'adulte et l'âge précoce d'exposition au plomb a été également mise en évidence pour des expositions aux faibles doses (Brubaker *et al.*, 2010).

Parmi les études chez l'enfant, celle de Lanphear *et al.* a été retenue par l'EFSA pour proposer sa benchmark dose (Lanphear *et al.*, 2005 ; EFSA, 2010). Cette étude a collecté à partir d'une population de 1 333 enfants suivis de la naissance jusqu'à l'âge 5-10 ans au cours de 7 études longitudinales de cohortes internationales les résultats aux tests d'intelligence et la plombémie associée. Les plombémies sont de 178 µg.L⁻¹ et diminuent à 94 µg.L⁻¹ entre 5 et 10 ans. Après ajustement, une relation inverse entre plombémie et résultats aux tests du QI est mise en évidence. Les diminutions du point de QI estimées en association avec une augmentation de la plombémie de 0,24 à 1 µg.L⁻¹, 1 à 2 µg.L⁻¹ et de 2 à 3 µg.L⁻¹ sont de 3,9 [IC 95 %, 2,4-5,3], 1,9 [IC 95 %, 1,2-2,6] et 1,1 [IC 95 %, 0,7-1,5].

Une nouvelle méta-analyse de 7 cohortes (Bellinger *et al.*, 1992 ; Baghurst *et al.*, 1992 ; Canfield *et al.*, 2003 ; Dietrich *et al.*, 1993 ; Ernhart *et al.*, 1989 ; Schnaas *et al.*, 2000 ; Wasserman *et al.*, 1997) a permis le calcul d'une benchmark Dose BMDL entre 0,1 et 1,0 µg.dL⁻¹ soit 1 à 10 µg.L⁻¹ pour une diminution d'un point de QI chez l'enfant (Budtz-Jorgensen *et al.*, 2013).

Effets sur le système nerveux périphérique

Des plombémies élevées (> 700 µg.L⁻¹) sont associées à des paralysies au niveau des membres supérieurs. Ces effets sont devenus rares, compte tenu des niveaux d'intoxication habituellement rencontrés dans nos régions. La description historique est celle de la paralysie antibrachiale pseudo-radiale (atteinte racine C7) : l'atteinte motrice concerne initialement les 3^{ème} et 4^{ème} doigts de la main avec respect du long supinateur (le sujet « fait les cornes »). Les extenseurs des autres doigts et du poignet sont ensuite touchés.

Plus souvent, il s'agit d'atteintes mineures de type paresthésie, faiblesse musculaire, crampes, etc... Pour des plombémies moyennes de 630 µg.L⁻¹, 26 des 31 personnes examinées présentaient une faiblesse des muscles extenseurs du poignet et 6 des muscles péroniers, entraînant une chute du pied (Yeh *et al.*, 1995).

Les méthodes de détection relatives aux effets du plomb sur le système nerveux périphérique se sont, dans la grande majorité des études, focalisées sur la mesure de la vitesse de conduction nerveuse. Sur la base d'une revue de nombreuses études publiées jusqu'en 1986, Ehle arrive à la conclusion que la modification de la vitesse de conduction et les altérations électromyographiques sont exceptionnelles lorsque la plombémie reste inférieure à 600 µg.L⁻¹ Ehle, 1986. Cette analyse ne tient pas compte des résultats de l'étude de Seppalainen montrant une réduction de la vitesse de

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

conduction des nerfs médian et ulnaire (nerfs du bras et de l'avant bras) chez des hommes après 1 an d'exposition professionnelle au plomb (plombémies entre 300 et 480 $\mu\text{g.L}^{-1}$, Seppalainen *et al.*, 1983). L'observation de ce groupe après 2 ou 4 ans d'exposition montre une atteinte neurologique persistante au niveau du nerf médian.

La méta-analyse de Davis ou encore l'étude de Chia suggèrent que le niveau sans effet sur les nerfs périphériques est inférieur à 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Davis *et al.*, 1990 ; Chia *et al.*, 1996). Il semblerait cependant que le seuil d'apparition de ces effets soit légèrement supérieur au seuil d'apparition des effets au niveau du système nerveux central.

Chez l'enfant, le réexamen par Schwartz d'études antérieures a permis de déterminer un seuil de 200 à 300 $\mu\text{g.L}^{-1}$ correspondant à l'apparition de la baisse de vitesse de conduction (Schwartz, 1988). Ces taux sont inférieurs à ceux que l'on croyait antérieurement nécessaires pour provoquer une démyélinisation.

Une diminution de l'action musculaire en liaison avec le nerf moteur péronier ainsi qu'une diminution de la sensibilité vibrotactile au niveau des doigts ont pu être observées dans un groupe de jeunes adultes exposés pendant leur enfance (Stokes *et al.*, 1998).

Effets hématologiques

Le plomb est connu depuis longtemps pour ses effets sur le système hématologique : l'anémie induite est de type microcytaire et hypochrome. Elle résulte de l'inhibition de la synthèse de l'hème et de la diminution de la durée de vie des globules rouges.

L'inhibition de l'activité de l'ALAD (enzyme intervenant dans la synthèse de l'hème) a pu être corrélée de manière inversement proportionnelle à des plombémies comprises entre 30 et 340 $\mu\text{g.L}^{-1}$ aussi bien chez l'adulte, chez l'enfant, ou encore chez les mères à l'accouchement et les nouveau-nés (adultes - Hernberg *et al.*, 1970 ; Roels et Lauwerys, 1975 ; enfants - Ahamed *et al.*, 2005 ; Jin *et al.*, 2006 ; Roels et Lauwerys, 1987 ; mères - Lauwerys *et al.*, 1978).

La diminution de la biosynthèse de l'hème entraîne l'augmentation de produits intermédiaires « précurseurs » tels que l'acide δ -aminolévulinique (ALA), les protoporphyrines érythrocytaires, généralement mesurées sous forme de protoporphyrine-zinc ou sous forme protoporphyrine IX libre (FEP). Plusieurs types de corrélations ont pu être établis entre ces différents paramètres : relation exponentielle entre plombémie et ALA sanguin (Meredith *et al.*, 1978), corrélation entre plombémie > à 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$ et log ALA ou log PPZ urinaires chez l'adulte (Gennart *et al.*, 1992), corrélation linéaire entre une plombémie comprise entre 250 et 750 $\mu\text{g.L}^{-1}$ et le log ALA urinaire chez des enfants âgés de 1 à 5 ans (NAS, 1972).

L'élévation des protoporphyrines urinaires est détectable lorsque la plombémie atteint 300 à 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$ chez l'homme, 200 à 300 $\mu\text{g.L}^{-1}$ chez la femme et environ 150 $\mu\text{g.L}^{-1}$ chez l'enfant (Hammond *et al.*, 1985 ; Piomelli *et al.*, 1982 ; Rabinowitz *et al.*, 1986 ; Roels et Lauwerys, 1975 ; Roels *et al.*, 1976 ; Roels et Lauwerys, 1987 ; Stuik, 1974).

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

L'US EPA considère que l'élévation des protoporphyrines constitue un indicateur biologique de choix de l'exposition au plomb et a établi, pour ce paramètre, des LOAEL correspondant à des plombémies de 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$ chez l'adulte et 350 $\mu\text{g.L}^{-1}$ chez l'enfant (US EPA, 1986). Ces effets ont également été rapportés mais pour des expositions inférieures à 100 $\mu\text{g.L}^{-1}$ chez l'enfant et l'adulte (Wang *et al.*, 2010).

L'anémie, résultant de l'effet du plomb sur la lignée érythrocytaire, est en général peu sévère et les taux d'hémoglobine tombent rarement en deçà de 100 g.L^{-1} (Arsac, 1976). Elle est, de plus, assez tardive et souvent non décelable pour des niveaux d'exposition assez faibles correspondant à des plombémies en moyenne inférieures à 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Gennart *et al.*, 1992 ; Solliway *et al.*, 1996). Deux études ont montré que l'enfant présenterait des signes d'anémie de type microcytaire pour des plombémies voisines de 200 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Kutbi *et al.*, 1989 ; Schwartz *et al.*, 1990). La microcytose serait entre autre liée à la carence en fer habituellement associée au saturnisme (Secrétariat d'État à la Santé et à l'action sociale 1993).

Les anémies plus sévères s'accompagnent le plus souvent de l'apparition de granulations basophiles dans les hématies (Alleman *et al.*, 1986 ; Awad el Karim *et al.*, 1986 ; Pagliuca *et al.*, 1990).

Effets rénaux

Les atteintes rénales liées au plomb se caractérisent par une néphropathie tubulaire proximale, une sclérose glomérulaire et une fibrose interstitielle (Diamond, 2005).

Plusieurs enquêtes épidémiologiques en milieu professionnel, où prédomine l'exposition par inhalation, ont mis en évidence un excès de mortalité par insuffisance rénale chez les sujets qui avaient subi des expositions chroniques intenses au plomb (Cooper, 1988 ; Davies, 1984 ; McMichael *et al.*, 1988 ; Selevan *et al.*, 1985). Les lésions développées se caractérisent notamment par la présence de tissu interstitiel fibrotique, une atrophie glomérulaire et tubulaire, conduisant à une altération irréversible de la fonction rénale (Albahary *et al.*, 1965).

Pour des expositions plus modérées, les signes cliniques ne sont pas toujours très visibles. L'étude des paramètres biochimiques d'exploration de la fonction rénale, associés ou non à des tests d'épreuves fonctionnelles, ne met pas toujours en évidence l'existence d'une néphrite interstitielle d'évolution lente. C'est notamment le cas des travaux de Roels et Lauwerys (1994) ou Buchet *et al.* (1980) qui, à partir de l'étude de nombreux paramètres biochimiques de la fonction rénale et de la filtration glomérulaire, n'ont pas mis en évidence d'anomalies chez les travailleurs exposés entre 3 et 30 ans au plomb et présentant en moyenne des plombémies comprises entre 330 et 610 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Buchet *et al.*, 1980 ; Roels et Lauwerys, 1994). Quoi qu'il en soit, de nombreuses autres études épidémiologiques en milieu professionnel montrent que les altérations de la fonction glomérulaire et/ou tubulaire du rein ne semblent pas associées à des plombémies inférieures à 600 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Cardenas *et al.*, 1993 ; Gennart *et al.*, 1992 ; Gerhardsson *et al.*, 1992 ; Goyer, 1985). Toutefois, il a été montré des variations dans les niveaux en α -glutathion S-transférase chez des mineurs présentant une plombémie de 387,1 \pm 99,1 $\mu\text{gPb.L}^{-1}$ (Garcon *et al.*, 2007).

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Cependant dans l'étude de Verschoor et al. (1987), un coefficient de corrélation significatif a été obtenu entre la plombémie et l'activité de la NAG (N-acétyl β -D-glucosaminidase) urinaire dans une cohorte dont les plombémies étaient comprises entre 207 et 1 030 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Verschoor *et al.*, 1987).

Pour la population générale, certaines études suggèrent que le plomb, même à de faibles niveaux de plombémie, parfois en dessous de 100 $\mu\text{g.L}^{-1}$, pourrait exercer un effet négatif sur la fonction rénale (Muntner *et al.*, 2003 ; Vupputuri *et al.*, 2003 ; Weaver *et al.*, 2003 ; Weaver *et al.*, 2005 ; Akesson *et al.*, 2005 ; de Burbure *et al.*, 2006 ; Fadrowski *et al.*, 2010). Une étude transversale a mis en évidence chez des travailleurs l'impact du plomb (plombémie moyenne de 313 $\mu\text{g.L}^{-1}$) sur leurs fonctions rénales (Weaver *et al.*, 2009). En Belgique, Staessen *et al.*, 1992) ont pu constater, dans le cadre d'une grande enquête épidémiologique, une réduction significative de la filtration glomérulaire chez les personnes âgées pour des plombémies n'excédant pas 200 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Ce résultat a été confirmé pour les personnes âgées ou d'âges moyens dans une autre étude longitudinale (Kim *et al.*, 1996). De plus, une élévation de la plombémie de 100 $\mu\text{g.L}^{-1}$ a été associée à une réduction de la clairance de la créatinine (Payton *et al.*, 1994).

Une mise à jour des données a été réalisée (Muntner *et al.*, 2005 ; Navas-Acien *et al.*, 2009) ; Fadrowski *et al.*, 2010). Une des études a porté sur 14 778 adultes âgés de plus de 20 ans et présentant des concentrations sanguines moyennes en cadmium et en plomb (moyenne géométrique) respectivement de 4,1 $\mu\text{g.L}^{-1}$ et 15,8 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Navas-Acien *et al.*, 2009). Elle a montré que ces deux métaux étaient des facteurs de risque pour le développement de maladie rénale chronique dans la population générale. Les odds ratio sont de 1,92 [Intervalle de confiance à 95 %, IC 95 %, 1,53-2,43] pour l'abuminurie, de 1,32 [IC 95 %, 1,04-1,68] pour une diminution du niveau de filtration glomérulaire ($< 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^2$) et de 2,91 [IC 95 %, 1,76-4,81] pour les deux paramètres.

Tableau 5 : Relation entre plombémie et maladie chronique du rein (taux de filtration glomérulaire inférieur à $60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^2$ de surface corporel (Navas-Acien, 2009 cité dans Anses, 2013).

Plombémie (médiane en $\mu\text{g.L}^{-1}$)	Nombre de sujets atteints par la maladie chronique rénale	Nombre de sujets observés	Odds ratio ajusté [IC95 %]
8	147	3 242	1 [référence]
13	274	3 167	1,1 [0,8-1,51]
19	468	3 734	1,36 [0,99-1,85]
32	779	4 635	1,56 [1,17-2,08]

A partir de cette étude, l' a dérivé une BMDL₁₀ à partir de la plombémie moyenne de 15,8 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (EFSA, 2010).

Chez les enfants vivant à proximité de fonderies de plomb, plusieurs marqueurs de toxicité rénale (retinol binding protein (RBP), β 2-microglobuline, N-acétyl-glucosaminidase (NAG)) ont pu être associés à des plombémies comprises entre 300 et 3 500 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Bernard *et al.*, 1995 ; Verberk *et al.*, 1996). L'implication du plomb dans l'origine d'une perturbation de la fonction tubulaire chez

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

l'enfant est donc très probable, et certains auteurs ont même établi, à partir d'une étude transversale, un seuil de toxicité rénale chez l'enfant de $100 \mu\text{g.L}^{-1}$ (Fels *et al.*, 1998).

Effets sur le système cardio-vasculaire

Pour les faibles niveaux d'exposition, l'implication possible du plomb dans la pathologie de l'hypertension artérielle reste un sujet controversé (CSHPF, 1996).

Plusieurs études réalisées en milieu professionnel font apparaître des corrélations positives entre des plombémies $> 300 \mu\text{g.L}^{-1}$ et l'augmentation de la pression artérielle systolique (de Kort *et al.*, 1987 ; Pollock et Ibels, 1986 ; Weiss *et al.*, 1986, 1988). Ainsi, une méta-analyse de 31 études publiées entre 1980 et 2001 estime l'augmentation de la pression systolique à 1 mm Hg pour tout doublement de la plombémie (Nawrot *et al.*, 2002). Toutefois, ces résultats sont largement controversés par de nombreuses études ne montrant aucune augmentation du nombre de sujets hypertendus parmi les salariés manipulant des composés inorganiques du plomb (Parkinson *et al.*, 1987 ; Staessen *et al.*, 1990 ; Wu *et al.*, 1996). Ces différences peuvent être expliquées par le fait que la plombémie ne semble pas être le biomarqueur le plus pertinent pour étudier des effets à long terme occasionnant une hypertension. La teneur en plomb osseux apparaît être un meilleur indicateur pour la prédiction d'élévation de la pression artérielle (Cheng *et al.*, 2001 ; Gerr *et al.*, 2002 ; Hu *et al.*, 1996 ; Korricks *et al.*, 1999 ; Rothenberg *et al.*, 2002).

Une étude a également montré que la pré-éclampsie était significativement augmentée chez des sujets présentant un fort taux de plombémie, $377 \mu\text{g.L}^{-1}$ versus $145 \mu\text{g.L}^{-1}$ chez les témoins (Motawei *et al.*, 2013). De même certains auteurs semblent montrer qu'une exposition à des niveaux élevés de plomb au cours de la grossesse pourrait prédisposer à une hypertension à l'âge adulte (Zhang *et al.*, 2012). Ce phénomène a été observé chez les filles mais n'est pas retrouvé chez les garçons de la même étude.

Plusieurs des méta-analyses réalisées dans des cohortes professionnelles et études environnementales insistent sur le rôle important de facteurs confondants tels que l'hématocrite, la consommation d'alcool ou de tabac qui, lorsqu'ils sont pris en compte, réduisent considérablement l'intensité de l'association entre le plomb et la variation de la tension artérielle (Hense *et al.*, 1993 ; Staessen *et al.*, 1996). Si l'association existe, elle est certainement faible et il n'est pas possible de définir un seuil ou un groupe particulièrement susceptible. De plus, l'interférence de facteurs socio-économiques défavorables n'est pas exclue (INSERM, 1999).

Des études ont démontré des effets observés pour des expositions à des plombémies inférieures à $100 \mu\text{g.L}^{-1}$: augmentation de la pression sanguine systolique et diastolique chez l'adulte entre 50 et $100 \mu\text{g.L}^{-1}$ (Scinicariello *et al.*, 2010) et des troubles cardio-vasculaires (Navas-Acien *et al.*, 2007). Enfin, une augmentation de la mortalité toutes causes, par infarctus et par accidents vasculaires cérébraux dès $20 \mu\text{g.L}^{-1}$ est rapportée (Menke *et al.*, 2006).

L'EFSA (2010) retient 5 études pour la quantification de la relation dose-réponse entre la fréquence systolique et la concentration de plomb dans la moelle osseuse ou le sang (Cheng *et al.*, 2001 ; Glenn *et al.*, 2003 ; Glenn *et al.*, 2006 ; Nash *et al.*, 2003 ; Vupputuri *et al.*, 2003). Pour chacune

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

de ces études l'EFSA a calculé une BMD à 1 % d'effet et une limite de benchmark dose, ces valeurs sont rapportées ci-dessous. La moyenne de ces valeurs est de 36 $\mu\text{g Pb.L}^{-1}$ pour les BMD_{L01} pour la plombémie soit 8,1 pour les BMD_{L01}.

Tableau 6 : Synthèse des études retenues par l'EFSA pour l'établissement de la relation dose effet (EFSA, 2011)

Populations étudiées	Augmentation du risque mmHg [intervalle de confiance à 95 %] par $\mu\text{g Pb.g}^{-1}$ de moelle osseuse (MO) ou $\mu\text{g Pb.L}^{-1}$ (S)	BMD ₀₁	BMD _{L01}	Références
519 individus employés aux affaires normatives (région de Boston, USA)	MO : 0,1 [0,0015-0,20]	12	6,5	Cheng et al., 2001
496 salariés de la chimie (région de New Jersey, USA)	Valeur annuelle : S : 0,025 [0,0054-0,044]	48	29	Glenn et al., 2003
	Valeur courante MO : 0,078 [0,024-0,13]	13	9,7	
4 404 Afro-américains (cohorte Nhamas III)	0,047 [0,014-0,08]	26	16	Vupputuri et al., 2003
Femmes entre 40-59 ans (cohorte Nhamas III)	S : 0,032 [0,0006-0,0634]	38	21	Nash et al., 2003
Travailleurs d'usine utilisant du plomb (Corée du sud)	S : 0,009 [0,001-0,016]	133	78	Glenn et al., 2006

Effets sur les os / dents

Rosenman et al. ont décrit récemment des effets musculo-squelettiques observés chez des travailleurs exposés au plomb et présentant une plombémie supérieure ou égale à 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$: douleurs fréquentes, endolorissement et/ou faiblesse musculaire (Rosenman *et al.*, 2003).

Campbell et al. ont étudié les effets d'une exposition au plomb sur la densité osseuse chez l'enfant (Campbell *et al.*, 2004). Pour se faire, une cohorte de 35 enfants afro-américains, âgés de 8 à 10 ans, a été séparée en deux groupes : le premier présentait une plombémie moyenne de 65 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (qualifiée de faible) et le second une plombémie moyenne de 236 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (qualifiée de forte). Contrairement à ce qui était attendu, les enfants ayant une forte plombémie présentaient une densité minérale osseuse supérieure à ceux ayant une faible plombémie. Les auteurs avancent l'hypothèse d'une accélération possible de la maturation squelettique par le plomb.

Une association positive a été mise en évidence entre l'exposition au plomb et les caries chez les enfants dans de nombreuses études (Campbell *et al.*, 2000 ; Gemmel *et al.*, 2002 ; Moss *et al.*, 1999). Ainsi, l'augmentation de la plombémie de 50 $\mu\text{g.L}^{-1}$ est à l'origine d'un odds ratio de 1,8 (IC

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

95% : 1,3-2,5) chez les enfants âgés entre 5 et 17 ans. De plus, une perte de matière de l'os parodontal a aussi été observée, en lien avec l'augmentation de la plombémie (Dye *et al.*, 2002).

Les enfants sont *a fortiori* la cible privilégiée des effets du plomb sur la croissance de l'os. Plusieurs études mettent en évidence une corrélation négative entre le plomb d'une part, et le poids, la taille et le périmètre thoracique des enfants d'autre part, y compris pour des expositions très faibles (plombémie < 100 µg.L⁻¹ ; Frisncho et Ryan, 1991 ; Schwartz *et al.*, 1986). Chez des enfants de 18 à 36 mois, la mesure du périmètre crânien a également pu être négativement corrélée à un apport de plomb alimentaire de 4,9 µg par jour ou une plombémie moyenne de 64 µg.L⁻¹ (Stanek *et al.*, 1998).

A l'inverse, quelques études n'ayant pas mis en évidence de tels effets sont décrites dans la littérature (Greene et Ernhart, 1991 ; Sachs et Moel, 1989).

Autres effets

Des études réalisées en milieu professionnel ont montré que le plomb peut exercer un effet dépressur sur la glande thyroïde pour des niveaux d'exposition élevés (Robins *et al.*, 1983 ; Tuppurainen *et al.*, 1988). Les auteurs ont en effet noté une corrélation négative entre la durée d'exposition et le taux sérique de thyroxine totale et libre chez les sujets ayant des plombémies supérieures à la moyenne du groupe soit 560 µg.L⁻¹. Il semblerait par ailleurs que l'atteinte thyroïdienne soit peu probable lorsque l'exposition au plomb est maintenue à un niveau tel que la plombémie ne dépasse pas 600 µg.L⁻¹ (Gennart *et al.*, 1992). Plusieurs études montrent aussi une altération de la thyrostimuline pour des plombémies comprises entre 400 et 600 µg.L⁻¹ (Lopez *et al.*, 2000 ; Singh *et al.*, 2000).

Par contre, des résultats surprenants montrent l'absence d'effet du plomb sur la thyroïde chez les enfants, y compris pour des plombémies supérieures à 600 µg.L⁻¹ (Siegel *et al.*, 1989). Les enfants ne seraient donc pas plus (voire même moins) sensibles que les adultes à cet effet.

Les effets du plomb sur le système immunitaire se manifestent essentiellement par une réduction du pourcentage et de la valeur absolue des cellules T (CD3⁺) et cellules T helper (CD4⁺), observée sur des sujets ayant des plombémies supérieures à 250 µg.L⁻¹ et pouvant atteindre 1 000 µg.L⁻¹ (Fischbein *et al.*, 1993 ; Undeger *et al.*, 1996 ; Basaran et Undeger, 2000). En ce qui concerne l'immunité à médiation humorale, la diminution du taux de certaines immunoglobulines (IgA) n'est pas systématiquement observée dans les diverses études et les personnes exposées ne semblent pas présenter de susceptibilité particulière aux infections (Ewers *et al.*, 1982 ; Pinkerton *et al.*, 1998 ; Sata *et al.*, 1998).

Certains auteurs avaient suggéré que le plomb puisse être un facteur de risque dans le développement d'asthme chez l'enfant (Dietert *et al.*, 2002) mais récemment, Joseph et al. ont montré que l'influence génétique était plus importante que l'exposition au plomb (Joseph *et al.*, 2005).

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Les effets du plomb inorganique chez les enfants et les adultes sont présentés dans le tableau de synthèse ci-après, en relation avec la plombémie minimale pour laquelle un tel effet peut être observé (↗ : fonction croissante ; ↘ : fonction décroissante).

Tableau 7 : Effets observés chez l'adulte et l'enfant en fonction de la plombémie minimale (d'après INSERM, 2006)

Enfants	Plombémie (µg.L ⁻¹)	Adultes
		Décès
	1 500	
Décès		Douleurs abdominales
	1 000	Encéphalopathie
Encéphalopathie		
		Longévité diminuée Troubles de la mémoire, effets sur l'habileté manuelle
Douleurs abdominales		Effets sur la thyroïde
	500	
		↘ Vitesse de conduction nerveuse Neuropathie périphérique
	400	Anémie Effets musculo-squelettiques
		Pression artérielle systolique ↗ (hommes)
Altération synthèse hémoglobine Effets sur les reins ↘ Métabolisme de la vitamine D	300	Altération de la synthèse d'hémoglobine
		Effets sur le système immunitaire ↘ Acuité auditive
		↗ Protoporphyrines urinaires (hommes)
↘ Vitesse de conduction nerveuse Anémie	200	Néphropathie
		↗ Protoporphyrines urinaires (femmes)
↗ Protoporphyrines urinaires	150	
	100	

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Enfants	Plombémie ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	Adultes
\sphericalangle QI	10	
\sphericalangle Acuité auditive		
\sphericalangle Croissance		
Passage placentaire		

Études chez l'animal

Effets sur le système nerveux central et périphérique

Les lésions histologiques induites par le plomb sont localisées chez le rat au niveau de l'hippocampe, du cortex cérébral, du système limbique et du cervelet et se traduisent généralement par un retard ou une diminution du développement de ces différentes structures cérébrales (Finkelstein *et al.*, 1998). Une diminution de la taille et du nombre des axones du nerf optique a également pu être observée chez la souris (Tennekoon *et al.*, 1979).

Les systèmes de neurotransmission, notamment glutamatergique, sont également fortement perturbés par des expositions au plomb, avec des effets particulièrement importants pendant la période de développement cérébral (Singh, 1993). L'augmentation de la libération de glutamate est observable uniquement lorsque l'exposition au plomb ($0,64 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$), pendant 10 semaines, débute 5 jours après la naissance. En différant l'exposition de 5 semaines, la libération de glutamate retrouve son niveau basal (Singh et Ashraf, 1989). Le plomb a également une action sur de nombreux autres neurotransmetteurs (dopamine, noradrénaline, sérotonine, catécholamines, acétylcholine). Certaines interférences négatives entre les systèmes dopaminergique et glutamatergique, par exemple, pourraient expliquer les effets neurologiques du plomb (Cory Slechta *et al.*, 1997). Par ailleurs, la diminution de la libération de dopamine au niveau du noyau accumbens⁷ pourrait, selon les auteurs de cette étude, être secondaire aux modifications du métabolisme calcique lié au plomb (Kala et Jadhav, 1995b). En effet, plusieurs études ont montré que le plomb est capable de perturber l'homéostasie calcique des cellules (Finkelstein *et al.*, 1998 ; Goldstein, 1993 ; Simons, 1986).

Les atteintes physiologiques et les dysfonctionnements de certains systèmes de neurotransmission pourraient être directement impliqués dans les déficits de la capacité d'apprentissage, de mémorisation et d'attention observés lors de l'intoxication systémique par le plomb.

Les études de comportement chez l'animal ont permis d'affirmer le lien de cause à effet entre l'imprégnation par de faibles doses de plomb pendant la période de maturation cérébrale et les troubles neuropsychologiques ultérieurs (Banks *et al.*, 1997). Des rats intoxiqués par le plomb pendant l'allaitement présentent dans les tests d'apprentissage des difficultés plus importantes que

⁷ Le noyau accumbens est un ensemble de neurones situés à l'intérieur de la zone corticale du cerveau. Il semble qu'il joue un rôle important dans le circuit de la récompense, le rire, le plaisir, l'addiction, la peur et l'effet placebo.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

les animaux imprégnés après le sevrage (Cory Slechta *et al.*, 1992). La vulnérabilité du cerveau immature exposé pendant la période prénatale et/ou postnatale se traduit également par des troubles moteurs, une fatigue musculaire et des anomalies des mouvements rapides de flexion extension (Newland *et al.*, 1996).

Les études comportementales chez l'animal (singe, rat, poulet) permettent également de confirmer le rôle de l'imprégnation par le plomb à faibles doses dans la survenue ultérieure de troubles des apprentissages, de la mémoire spatiale et non spatiale ainsi que des défauts d'attention (Hopper *et al.*, 1986 ; Winneke *et al.*, 1977). Les dysfonctionnements des fonctions visuelles et auditives mises en évidence chez l'animal pourraient contribuer aux effets négatifs de faibles doses de plomb sur le développement cognitif (Levin *et al.*, 1988 ; Lilienthal et Winneke, 1996 ; Rice, 1997).

Par contre, les études animales n'ont pas permis de lever l'ambiguïté sur l'existence ou non d'une relation dose-réponse concernant l'effet neurologique du plomb et l'absence de seuil toxique suspectée chez l'homme (Winneke *et al.*, 1996).

Effets cardio-vasculaires

Chez le rat, l'administration orale de 50 ppm d'acétate de plomb pendant 160 jours entraîne une nette augmentation de la pression sanguine qui passe de 128/98 dans le groupe témoin à 182/138 chez les animaux traités (Iannaccone *et al.*, 1981). Parmi les nombreuses études ayant décrit l'action hypertensive du plomb, y compris pour de faibles concentrations de 0,1 ppm (12 mois) à 1 ppm (3 mois) dans l'eau de boisson (Perry *et al.*, 1988), certaines ont également tenté d'expliquer le ou les mécanismes physiopathologiques impliqués. L'étude de Ding *et al.* a montré qu'en piégeant les substances réactives oxygénées ou en augmentant pharmacologiquement le taux de NO circulant, les animaux traités au plomb (100 ppm d'acétate de plomb, dans l'eau de boisson, pendant 12 semaines) retrouvaient une pression sanguine proche de celle du lot témoin (Ding *et al.*, 1998).

D'autres mécanismes ont été évoqués : interactions avec l'homéostasie calcique et/ou certains processus contrôlés par le calcium (activation de la voie de la protéine kinase C ou de la calmoduline) (Chai et Webb, 1988 ; Schwartz, 1988, 1991, 1992), interférence avec le transport transmembranaire d'ions comme le sodium ou le potassium (Hajem *et al.*, 1990), interférence avec les systèmes rénine-angiotensine-aldostérone et kallikréine-kinine qui reste très controversée (Staessen *et al.*, 1995), action mécanique par une atrophie des fibres élastiques de l'aorte (Skoczyska *et al.*, 1993). Des résultats contradictoires ont néanmoins montré l'absence d'hypertension chez des rats ayant reçu pendant 5 mois des doses journalières de 5 à 25 ppm dans l'eau de boisson (Victery *et al.*, 1982).

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Effets hématologiques

Les données expérimentales soulignent des disparités de la toxicité du plomb en relation avec le mode d'administration, et également la nature chimique du composé étudié.

A titre d'exemple, pour obtenir un même effet comme la baisse de l'hématocrite, des rats doivent recevoir $19,2 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ d'acétate de plomb (NOAEL de $6,4 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$), administré par gavage (Overmann, 1977), ou $318 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ d'acétate de plomb via l'alimentation (Walsh et Ryden, 1984). Dans l'eau de boisson, des doses journalières de $34 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ d'acétate de plomb sont sans effet sur l'hématocrite (Fowler *et al.*, 1980 ; Victory *et al.*, 1982). Une étude réalisée chez des singes a mis en évidence une baisse de l'hématocrite dans le groupe exposé 7 ans à une dose de $2 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ d'acétate de plomb (Rice, 1996).

Des paramètres beaucoup plus sensibles mettent en évidence l'action du plomb sur la biosynthèse de l'hème. C'est notamment le cas des précurseurs de porphyrines (acide δ -aminolévulinique ou ALA et coproporphobilinogène) qui augmentent dans les urines de rats faiblement exposés 6 à 12 mois à des concentrations de $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ d'acétate de plomb dans l'eau de boisson (NOAEL de $0,0015 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) (Krasovskii *et al.*, 1979).

Des corrélations entre l'augmentation urinaire de ALA ou de protoporphyrines-zinc et l'apport de plomb ont également été obtenues par plusieurs équipes (Cory Slechta, 1990 ; Flora *et al.*, 1993 ; Fowler *et al.*, 1980). A des doses équivalentes, les plus fortes augmentations ont été obtenues avec l'acétate ou l'oxyde de plomb, suivi par le sulfate de plomb (Dieter *et al.*, 1993 ; Freeman *et al.*, 1996).

Les études animales ont par ailleurs montré que les effets du plomb sur la synthèse de l'hème sont variablement répartis dans les différents organes : diminution de l'activité de l'ALA synthétase dans les reins (Fowler *et al.*, 1980) ; diminution de l'activité de l'ALAD dans le cerveau, le foie et la rate (Gerber *et al.*, 1978) ; diminution de l'activité de la ferrocélatase dans les reins (Fowler *et al.*, 1980).

Effets rénaux

La toxicité rénale est caractérisée chez l'animal comme chez l'homme par une réduction de la filtration glomérulaire et l'apparition d'une aminoacidurie globale.

Outre l'atteinte mitochondriale, le plomb forme au niveau des cellules rénales de véritables complexes avec des protéines partiellement dégradées. La présence de ces inclusions intranucléaires a été décrite dans plusieurs études de toxicité subchronique et un NOAEL de $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de plomb, sous forme d'acétate, a pu être déterminé chez le rat mâle, alors que les NOAEL sont de $1,5 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de plomb sous forme d'oxyde et de $5 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de plomb sous forme de sulfate (Dieter *et al.*, 1993). Il semblerait que le plomb (plus ou moins biodisponible selon le complexe formé) soit absorbé par endocytose, à l'état de complexe Pb- α_2 -microglobuline, au niveau de l'épithélium du tubule proximal (Fowler et DuVal, 1991 ; Fowler, 1992). Ce complexe ne peut être dégradé par les protéases lysosomiques, et migre jusqu'au noyau où il se fixe sur certaines régions de l'ADN, ce qui a pour effet de déréguler des gènes et de modifier la nature

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

des protéines synthétisées par ces cellules. Le lien avec l'apparition d'adénocarcinomes du rein n'a pas été démontré.

La B2-microglobuline urinaire serait le marqueur le plus précoce de l'atteinte toxique au niveau du rein (Vyskocil *et al.*, 1989 ; Vyskocil *et al.*, 1995).

Lorsque l'exposition se poursuit au-delà d'un an, les inclusions nucléaires disparaissent et s'installe progressivement une fibrose interstitielle associée à une insuffisance rénale plus ou moins prononcée (Koller *et al.*, 1985).

Effets sur les os / dents

Des études de toxicité subchronique ont également montré chez le rat la répercussion de l'exposition au plomb sur la croissance et le métabolisme minéral de l'os. Une réduction de 20 % du contenu en calcium et phosphore des os a été observée chez de jeunes animaux ayant des plombémies de 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (exposition pré et postnatale), ainsi que pour le groupe le plus exposé (plombémies de 700 $\mu\text{g.L}^{-1}$) un retard général de croissance (poids et taille) de 10 % (Hamilton et O'Flaherty, 1994). A l'âge adulte, des femelles exposées approximativement à 1 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ d'acétate de plomb pendant 50 jours présentaient une nette diminution de la structure trabéculaire du fémur et du cartilage (Escribano *et al.*, 1997 ; Gonzalez Riola *et al.*, 1997). Des résultats similaires ont été obtenus chez des mâles après 3 à 12 mois d'exposition au plomb (7,7 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) (Gruber *et al.*, 1997). Carmouche *et al.* ont, de plus, mis en évidence une augmentation du délai de réparation de fractures, voire même une absence totale de consolidation pour des plombémies supérieures à 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Carmouche *et al.*, 2005).

Les études réalisées chez les animaux confirment l'impact du plomb sur le développement de caries (Watson *et al.*, 1997) et dans le délai de reminéralisation des dents (Gerlach *et al.*, 2002).

Effets sur le poids

Les données relatives à la perte de poids occasionnée par l'exposition au plomb sont pour la plupart issues des études de toxicité subchronique. Pour une exposition de 30 jours, par apport alimentaire, les différentes valeurs de NOAEL exprimées en plomb sont de 1,5 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour l'acétate et l'oxyde de plomb, 5 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour le sulfate de plomb (Dieter *et al.*, 1993). L'étude de Freeman mentionne une valeur de NOAEL identique pour l'acétate et le sulfate de plomb de 6,4 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition de 44 jours (rats mâles) (Freeman *et al.*, 1996). Dans une étude 90 jours, un NOAEL de 38 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ a pu être déterminé pour l'acétate de plomb administré dans l'eau de boisson (Kala et Jadhav, 1995a).

Autres effets

En ce qui concerne les conséquences de l'effet du plomb sur le système immunitaire, une étude a montré qu'une exposition *in utero* entraînait des lésions persistantes plus importantes qu'une exposition postnatale (Miller *et al.*, 1998). L'immunité à médiation cellulaire est altérée avec une réduction du nombre de cellules T, tandis que l'immunité à médiation humorale serait marquée par une augmentation sérique du taux des IgG et des IgE. Lors d'exposition postnatale, les résultats ne

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

sont pas constants d'une étude à l'autre et ne permettent pas de valider les effets du plomb sur le système immunitaire.

Quelques études montrent aussi l'effet d'une faible exposition répétée au plomb sur le foie. Ainsi, Schepers a exposé pendant 20 semaines des rats albinos mâles et femelles (6/sexe) à 0,0017 et 0,17 mg.kg⁻¹, 5 jours par semaine (Schepers, 1964). Les rats ont tous été sacrifiés un ou deux jours après l'arrêt du traitement et des autopsies ont été réalisées. Les rats exposés à la plus faible dose présentaient des hypotrophies hépatocytaires, associées à des dépletions en glycogène.

Effets systémiques

Tous les effets du plomb inorganique observés chez l'animal sont principalement issus d'études par voie orale mais dans tous les cas sont rapportés à la plombémie associée : c'est pourquoi, les organes cibles ne sont pas différenciés selon la voie d'exposition dans le tableau ci-après. Il faut noter que la plupart des études expérimentales réalisées utilisent des composés du plomb qui ne sont pas utilisés ou en adéquation avec les expositions humaines.

Tableau 8 : Synthèse des taux d'absorption et organes cibles en fonction des voies d'exposition

Substance Chimique	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organes cibles	
		Homme	Animal	Principal	Secondaire
Plomb inorganique et ses dérivés	Inhalation	20 à 30 % (Thompson, 1971)	-	Organes communs pour toutes les voies d'exposition	
	Voie orale	5 à 10 % (adulte) (Hursh et Suomela, 1968) 20 % (enfant de 10 ans) (DeMichele, 1984 ; Ziegler et al., 1978) 50 % (enfant 2 ans) (DeMichele, 1984 ; Ziegler et al., 1978)	26 % singe (adulte) 16 % souris 38 % singe (jeune) 15 à 42 % souris 74 à 89 % souris (16 à 22 jours)	SN* Sang Reins Appareil digestif Os	Thyroïde Système cardiovasculaire SJ** Troubles musculo squelettiques
	Cutanée	négligeable			

*SN : système nerveux central et périphérique

**SI : système immunitaire

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Résumé : Chez l'homme, les principaux effets sont observés au niveau du système nerveux central et périphérique (encéphalopathie, neuropathies périphériques, troubles mentaux organiques). Une anémie microcytaire hypochrome est aussi observée, de même que des atteintes rénales (néphropathie tubulaire, fibrose interstitielle et atrophie tubulaire, insuffisance rénale avec sclérose glomérulaire), une augmentation de la pression artérielle, des effets sur la thyroïde, le système immunitaire ou la croissance des os chez les enfants. Les études réalisées chez les animaux concordent avec les observations réalisées chez l'homme.

3.3.2 Effets cancérogènes

Études principales

Études chez l'homme

Chez l'homme, un ensemble de données indique qu'une exposition professionnelle pourrait être associée à un risque accru de cancers des poumons, de l'estomac ou des reins (pour des expositions de longues durées).

Une première méta-analyse de toutes les études de cohortes et cas-témoin publiées jusqu'en 1990, réalisée par Fu et Boffetta, 1995 a permis de constater l'existence d'un risque accru de cancers respiratoires, gastriques et vésicaux. Ainsi, comme le rapporte Garnier, 2005 le risque relatif (RR) de cancer bronchopulmonaire (RR : 1,30 ; IC95 % : 1,15 - 1,46) et de cancer gastrique (RR : 1,34 ; IC95 % : 1,14 - 1,57) est modérément élevé pour des expositions au plomb. Ce risque relatif de cancer bronchopulmonaire (RR : 1,14 ; IC95 % : 1,04 - 1,473) est plus faible après élimination de l'étude de Lundstrom et al. (1997) présentant une co-exposition avec de l'arsenic, mais les différences restent significatives. Globalement, il n'y a pas d'augmentation des risques de cancers rénaux et cérébraux, bien que deux études montrent un risque élevé de cancer rénal et une autre un excès significatif de gliomes (Steenland et Boffetta, 2000). Il subsiste cependant à l'égard de ces analyses des réserves relatives à la prise en compte non systématique de facteurs confondants éventuels, tels que le tabac ou les habitudes alimentaires. Par ailleurs, certains auteurs considèrent que l'excès de cancer bronchique chez les fondeurs de plomb serait multifactoriel, d'autres composés que le plomb comme l'arsenic, le chrome hexavalent ou les hydrocarbures aromatiques polycycliques pouvant jouer un rôle majeur (Gerhardsson et Nordberg, 1993 ; Lundstrom *et al.*, 1997).

Une étude menée à Taïwan entre 1979 et 2007 pour des émissions environnementales de plomb a montré que des zones à fort niveau d'exposition au plomb étaient corrélées avec une augmentation de l'incidence des cancers du cerveau, après ajustement avec des facteurs confondants (Lin et al., 2012).

Les principales études de cohortes, rapportées par l'IARC et détaillées dans le tableau ci-dessous, présentent les mêmes limites d'interprétation (IARC, 2006).

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Tableau 9 : Principales études de cohortes (IARC, 2006)

Référence, lieu étude	Description de la cohorte	Niveau d'exposition au plomb	Site de cancer	Nombre de cas / décès observés	Risques relatifs	95% IC
Fanning, 1988 United Kingdom - <i>usine de batteries</i>	Etude de mortalité proportionnelle 2073 hommes groupés par tranches de 10 ans d'âge, morts entre 1926 et 1985	Niveau bas : population de référence (1206 hommes) Niveau haut : 867 hommes	Tous sites	195	PMOR ⁸ 0,95	
			Poumons	76	0,93	
			Estomac	31	1,34	
Wong et Harris, 2000 USA - <i>usine de batteries</i>	4518 hommes employés au moins 1 an entre 1947 et 1970 Suivi des causes de la mort entre 1947 et 1995 Comparaison avec les taux de mortalité de la population générale des USA	Pas de données d'exposition [Pb]sang moyenne : 630 µg.L ⁻¹ [Pb]urine moyenne : 1300 µg.L ⁻¹	Tous sites	624	SMR ⁹ 104,7	96,6-113,2
			Poumons	210	113,9	99-130,4
			Estomac	45	152,8*	111,5-204,5
			Reins	7	50,2	20,2-103,4
			Gros intestin	59	103,9	79,1-134
			Rectum	14	84,7	46,3-142,1
			SNC	10	75	35,9-137,9

⁸ PMOR : Proportional Mortality Odd Ratio

⁹ SMR : Standard Mortality Ratio

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Référence, lieu étude	Description de la cohorte	Niveau d'exposition au plomb	Site de cancer	Nombre de cas / décès observés	Risques relatifs	95% IC
Wong et Harris, 2000) USA - fonderies	2300 hommes employés dans 6 fonderies au moins 1 an entre 1947 et 1970 Suivi des causes de la mort entre 1947 et 1995 Comparaison avec les taux de mortalité de la population générale des USA	Pas de données d'exposition [Pb]sang moyenne : 800 µg.L ⁻¹ [Pb]urine moyenne : 1730 µg.L ⁻¹	Tous sites	273	SMR 101,8	90,1-114,6
			Poumons	107	121,5	99,5-146,8
			Estomac	15	133,4	74,6-220
			Reins	6	92,3	33,9-201
			Gros intestin	22	89	55,8-134,7
			Rectum	8	123	53,1-242,4
			SNC	5	74,5	24,2-173,9
Steenland <i>et al.</i> , 1992 USA - fonderie	1990 hommes employés au moins 1 an, avec au moins 1 jour de présence entre 1940 et 1965 Sous-cohorte fortement exposée de 1436 hommes	[Pb]sang moyenne : 560 µg.L ⁻¹ [Pb]air moyenne : 3,1 mg.m ⁻³ [As]air moyenne : 14 µg.m ⁻³	<u>Cohorte totale</u>		SMR	
			Tous sites	192	98	84-112
			Poumons	72	118	92-148
			Estomac	15	136	75-224
			Reins	9	193	88-367
			Colorectal	9	48	22-90
			<u>Sous cohorte</u>			
			Tous sites	137	98	81-115
			Poumons	49	111	82-147
			Estomac	10	128	61-234
Reins	8	239	103-471			
Colorectal	8	59	25-116			

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Référence, lieu étude	Description de la cohorte	Niveau d'exposition au plomb	Site de cancer	Nombre de cas / décès observés	Risques relatifs	95% IC
Cocco <i>et al.</i> , 1997 Italie - fonderie	1388 hommes employés au moins 1 an entre 1932 et 1971 Suivi de la mortalité entre 1950 et 1992	[Pb]air moyenne : 48 µg.m ⁻³	Tous sites	149	SMR	58-81
			Poumons	35	69	43-86
			Estomac	17	62	29-79
			Reins	5	49	46-333
			Cerveau	4	142	34-319
Gerhardsson <i>et al.</i> , 1995 Suède - fonderie	664 hommes employés au moins 3 mois entre 1942 et 1987 Incidence observée entre 1969 et 1989	[Pb]sang 1969 : 620 µg.L ⁻¹ [Pb]sang 1985 : 330 µg.L ⁻¹	Tous sites	40	SIR ¹⁰	91-174
			Estomac	3	127	39-550
			Reins	1	188	2-448
			SNC	1	80	2-420
			Tractus respiratoire	6	75	49-288
					132	

* différence significative

¹⁰ SIR : Standardized Incidence Ratio

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Deux études environnementales, réalisées à partir des données du NHANES II (National Health and Nutrition Examination Survey) mettent en évidence l'existence d'une relation dose-réponse entre la plombémie et la survenue de cancer des poumons (Jemal *et al.*, 2002 ; Lustberg et Silbergeld, 2002). Toutefois, ces observations ne concordent pas avec ce qui est observé chez les travailleurs, exposés à des concentrations bien plus importantes (IARC, 2006).

Études chez l'animal

La classification du pouvoir cancérogène du plomb et de ses composés repose essentiellement sur les résultats d'études expérimentales et, plus spécifiquement, suite à des expositions aux formes inorganiques, à l'acétate de plomb, au sous-acétate de plomb, au chromate de plomb et au phosphate de plomb (IARC, 2006) présentées ci-dessous.

L'oxyde de plomb, l'arséniat de plomb, la poudre de plomb et le tétraéthyle de plomb n'induisent pas d'effet cancérogène chez l'animal (IARC, 2006).

Acétate de plomb

Chez le rat, l'administration orale de plomb sous forme d'acétate de plomb augmente la formation de tumeurs rénales (adénomes et carcinomes), avec la mise en évidence de l'existence d'une relation dose-réponse (Azar *et al.*, 1973 ; Boyland *et al.*, 1962 ; Fears *et al.*, 1989 ; Waszynski, 1977 ; Zawirska et Medras, 1968, 1972 ; Zawirska, 1981). Des gliomes (tumeurs du cerveau issues du tissu de soutien ou glie) ont aussi été observés chez les rats (Zawirska et Medras, 1968, 1972), ainsi qu'un lien entre l'exposition au plomb et la survenue de tumeurs des glandes surrénales, des testicules et de la prostate chez les rats mâles, et la survenue de tumeurs des glandes surrénales chez les rats femelles (Zawirska et Medras, 1968).

Boyland *et al.* ont exposés 20 rats Wistar mâles, âgés de 10 semaines, à une alimentation contenant 1 % d'acétate de plomb (pureté non précisée) pendant 365 jours, suivi d'une période d'observation de 629 jours (Boyland *et al.*, 1962). Les auteurs ont noté l'apparition de la première tumeur rénale 331 jours après le début de l'exposition et 14 animaux sont ensuite décédés, présentant des tumeurs rénales (15 tumeurs rénales observées dont 14 carcinomes).

Zawirska et Medras ont exposé des rats Wistar (94 mâles et 32 femelles) à une alimentation contenant de l'acétate de plomb (pureté non précisée), afin d'atteindre 3 mg Pb/rat par jour pendant les deux premiers mois d'exposition, puis 4 mg Pb/rat par jour pendant 16 mois (Zawirska et Medras, 1968). Le lot témoin comprenait 19 mâles et 13 femelles. Un examen histologique a été réalisé chez tous les animaux. Après 18 mois, 40 rats ont été euthanasiés et les survivants ont été laissés en vie jusqu'à leur mort naturelle. Chez les témoins, seuls un adénome et un carcinome des glandes mammaires ont été observés. Chez les animaux traités, les tumeurs observées sont recensées dans le tableau ci-après et une incidence significative est mise en évidence pour les tumeurs des reins, des glandes surrénales, des testicules et de la prostate.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Tableau 10 : Principaux résultats de l'étude de Zawirska et Medras, 1968

Localisation / type de tumeurs	Mâles		Femelles			
	Nombre total de tumeurs	Adénomes	Carcinomes	Nombre total de tumeurs	Adénomes	Carcinomes
Reins	58*	43	15	14*	12	2
Glandes surrénales	23*	22	1	9*	-	-
Testicules	23*	-	-			
Prostate	22*	21	1			
Poumons	10	8	2	5	4	4
Glandes mammaires				3		
Muqueuse nasale		4			1	
Foie	3			2		
Gliome du cerveau	3					
Thyroïde		3		2		
Conduit spermatique			2			
Leucémie	1			1		
Sarcome	1			2		
Œsophage						1

* Incidence significative, $p < 0,05$, two-tailed Fisher's exact test

Ces mêmes auteurs ont aussi démontré l'existence d'un lien entre l'incidence des tumeurs et la durée de l'exposition au plomb sous forme d'acétate (Zawirska et Medras, 1972 ; Zawirska, 1981). Ils ont exposé des rats Wistar (47 mâles et 47 femelles), âgés de 31 semaines, à une alimentation contenant de l'acétate de plomb (pureté non précisée) à hauteur de 3 mg Pb par jour, du 60^{ème} au 504^{ème} jour. Un lot témoin, composé de 31 mâles et femelles ou 47 mâles et femelles, a été observé pendant 800 jours. Un examen histologique a été réalisé chez tous les rats ; aucune tumeur n'a été observée chez les témoins. Sur les 94 rats traités, 102 tumeurs ont été recensées dont :

- 12 rats avec un adénome rénal,
- 15 rats avec un adénome pulmonaire,
- 17 rats avec un adénome pituitaire,
- 10 gliomes du cerveau,
- 11 adénomes de la thyroïde et 5 des glandes parathyroïdaires,
- 11 adénomes de la prostate et 8 adénomes des glandes mammaires,
- et 13 adénomes des glandes surrénales.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Dans cette étude, toutes les incidences de tumeurs observées sont statistiquement significatives ($p < 0,05$, two-tailed Fisher's exact test), excepté pour les adénomes des glandes parathyroïdaires.

Azar *et al.* ont exposé des lots de 50 rats mâles et femelles à 0 - 10 - 50 - 100 - 500 ppm de plomb, sous forme d'acétate de plomb (pureté non précisée), via la nourriture pendant deux ans (Azar *et al.*, 1973). Peu de temps après le début de cette première expérimentation, une seconde étude a démarré avec l'exposition de 20 mâles et 20 femelles à 1 000 et 2 000 ppm de plomb via la nourriture, pendant deux ans. Une diminution du poids a été observée chez les animaux exposés à 1 000 et 2 000 ppm, de même qu'une hausse de la mortalité à partir de 500 ppm. L'examen histologique de tous les animaux a révélé la présence de tumeurs rénales chez les animaux recevant 500 - 1 000 et 2 000 ppm. Les incidences rapportées sont les suivantes :

Tableau 11 : incidence des tumeurs rénales (Azar et al., 1973)

Doses (ppm)	Incidence de tumeurs rénales	
	Mâles	Femelles
500	5/50 [#]	0/50
1000	10/20 [#]	0/20
2000	16/20 [#]	7/20*

[#] Incidence significative, $p < 0,001$, test du Khi²

* Incidence significative, $p < 0,05$, two-tailed Fisher's exact test

De même, Fears *et al.* ont aussi mis en évidence une incidence significative de tumeurs malignes rénales, chez des rats (24 mâles et femelles Fischer 344) exposés à 0 - 500 - 2 000 - 8 000 ppm de plomb sous forme d'acétate de plomb (pureté non précisée), via la nourriture pendant 725 jours (Fears *et al.*, 1989).

Les incidences rapportées sont les suivantes :

Tableau 12 : Incidence des tumeurs rénales (Fears et al., 1989)

Doses (ppm)	Incidence de tumeurs rénales	
	Mâles	Femelles
500	0/24	0/24
2000	11/24*	1/24*
8000	19/24 [#]	4/24*

[#] Incidence significative, $p < 0,001$, test du Khi²

* Incidence significative, $p < 0,05$, two-tailed Fisher's exact test

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Sous acétate de plomb

Les études réalisées chez la souris (Van Esch et Kroes, 1969) et chez les rats (Ito *et al.*, 1971 ; Ito, 1973 ; Kasprzak *et al.*, 1985 ; Mao et Molnar, 1967 ; Oyasu *et al.*, 1970 ; Van Esch *et al.*, 1962) montrent une augmentation de l'incidence de cancer des reins par voie orale. Par cette même voie, aucune tumeur pulmonaire n'est observée chez la souris. Par contre, suite à l'administration de sous acétate de plomb par voie intrapéritonéale, les souris de souche A développent des adénomes pulmonaires dès les plus faibles doses testées (Stoner *et al.*, 1986), avec une augmentation de la multiplicité de ces tumeurs (Poirier *et al.*, 1984 ; Stoner *et al.*, 1976).

Van Esch *et al.* ont exposé entre 11 et 16 rats Wistar mâles et femelles à une alimentation contaminée avec 0,1 % ou 1 % de sous acétate de plomb pendant 29 et 24 mois, respectivement. Une diminution du taux de survie des animaux recevant 1 % de sous acétate de plomb a été observée mais non détaillée (Van Esch *et al.*, 1962). Une augmentation statistiquement significative du nombre de tumeurs rénales est observée, liée à la dose : parmi les rats exposés à 0,1 %, 5/16 mâles et 6/16 femelles, et parmi ceux exposés à 1 %, 6/13 mâles et 7/11 femelles, ont développé des tumeurs rénales (Test de Fisher).

Dans l'étude de Mao et Molnar, 40 rats mâles Wistar ont été exposés à 1 % de sous acétate de plomb via la nourriture jusqu'à leur mort : 31 tumeurs rénales ont été observées, comprenant adénomes et carcinomes (Mao et Molnar, 1967).

Chromate de plomb

Parmi les quelques études réalisées sur le chromate de plomb, les études de Maltoni mettent en évidence, chez les rats, l'induction de sarcomes (rhabdosarcomes et fibrosarcomes) au niveau du site de l'injection sous-cutanée de 30 mg de chromate de plomb (Maltoni, 1976 ; Maltoni *et al.*, 1982).

Suite à l'administration intramusculaire 8 mg de chromate de plomb (pureté 98 %), les rats mâles et femelles exposés présentent à la fois des tumeurs au niveau du site de l'injection mais aussi des carcinomes rénaux (Furst *et al.*, 1976).

Toutefois, l'implication du chrome VI, appartenant au Groupe 1 de l'IARC (), dans la réponse cancérogène observée, doit être prise en compte (IARC, 2006).

Phosphate de plomb

L'injection sous-cutanée de phosphate de plomb, ou en combinaison avec une injection intrapéritonéale, induit l'apparition de tumeurs rénales chez les rats exposés (Baló *et al.*, 1965 ; Roe *et al.*, 1965 ; Tonz, 1957 ; Zollinger, 1953).

Ainsi, des rats albinos (10 par lot) ont reçu des injections sous-cutanées de 20 mg de phosphate de plomb chaque semaine pendant 16 mois (Zollinger, 1953). Parmi les 29 rats ayant survécu au moins 10 mois, 19 rats ont développé des tumeurs rénales (adénomes, cystadénomes, papillomes et

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

carcinomes du cortex). De plus, les auteurs ont montré que l'incidence de ces tumeurs augmentait avec la durée d'exposition.

De même, Tonz a injecté en sous-cutanée 20 mg de phosphate de plomb chaque semaine, pendant 16,5 mois, à des rats albinos (lot de 36, 33, 14 et 29 rats, en fonction des doses) (Tonz, 1957). A la fin de l'étude, les incidences d'adénomes et de carcinomes rénaux observées étaient de 19/29 et 3/29, respectivement.

Une administration combinée de phosphate de plomb par injection sous-cutanée et intrapéritonéale, aux doses de 29 - 145 - 450 mg de phosphate de plomb, induit le développement de tumeurs rénales de manière dose-dépendante (Roe *et al.*, 1965).

Autres composés

D'autres composés comme l'oxyde de plomb ont également démontré un pouvoir co-cancérogène lorsqu'ils étaient administrés en association avec un cancérogène de référence (Hinton *et al.*, 1979 ; Kobayashi et Okamoto, 1974).

De plus, certaines données expérimentales suggèrent que le plomb peut agir comme promoteur. Ainsi, à faibles concentrations, l'ion Pb^{2+} peut stimuler l'activité de la protéine kinase C (Markovac et Goldstein, 1988a, 1988b). La formation d'inclusions nucléaires, composées de protéines acides complexées au Pb^{2+} , peut également influencer la croissance et la division cellulaire (Beck, 1992).

Les conclusions de l'IARC sont les suivantes (IARC, 2006) :

- chez l'homme, preuves limitées pour le plomb inorganique et inadéquates pour le plomb organique
- chez l'animal :
 - preuves suffisantes pour le plomb inorganique, l'acétate de plomb, le sous acétate de plomb, le chromate de plomb et le phosphate de plomb
 - preuves inadéquates pour l'oxyde plomb, l'arséniat de plomb, le plomb organique, le plomb tétraéthyle et la poudre de plomb.

Classification¹¹

L'Union Européenne (liste non exhaustive)

Le diacétate de plomb, l'hexafluorosilicate de plomb (II)), les dérivés du plomb à l'exception de ceux nommément cités à l'annexe , les dérivés alkylés du plomb ont été examinés par l'Union Européenne mais n'ont pas été classés.

L'acétate de plomb a été classé en Catégorie 2 : Substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets cancérogènes possibles.

¹¹ Pour les sels, il faut tenir compte de la toxicité de l'anion (arséniat, chromate,...).

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

L'hydrogéoarséniate de plomb a été classé en Catégorie 1A : substance que l'on sait être cancérigène pour l'homme.

CIRC - IARC

Groupe 2A - le plomb et ses dérivés inorganiques pourraient être potentiellement cancérigènes pour l'homme (IARC, 2006).

Groupe 1 - les chromates et arséniates de plomb sont considérés séparément et classés comme cancérigènes pour l'homme (IARC, 1987).

Groupe 3 - les composés organiques ne peuvent être classés pour leur cancérogénicité pour l'homme (IARC, 2006).

US EPA (IRIS)

Groupe B2 - le plomb et ses dérivés inorganiques pourraient être potentiellement cancérigènes pour l'homme (US EPA, 1989).

Caractère génotoxique

- Études principales

En 2006, l'IARC rapporte une synthèse et une analyse des principales données disponibles. Ces données sont mentionnées ci-dessous et complétées avec des données plus récentes (Garcia-Leston *et al.*, 2010). Si certaines études n'ont pas démontré d'effets, de nombreuses études présentent des résultats positifs.

Etudes chez l'homme

Les études réalisées chez l'homme en milieu industriel montrent une génotoxicité évidente, avec des résultats positifs dans de nombreux tests (IARC, 2006). Les études disponibles ont été réalisées au moyen de différents tests : test des comètes (Chen *et al.*, 2006 ; Danadevi *et al.*, 2003 ; Fracasso *et al.*, 2002 ; Grover *et al.*, 2010 ; Martino-Roth *et al.*, 2003 ; Palus *et al.*, 2003 ; Restrepo *et al.*, 2000 ; Steinmetz-Beck *et al.*, 2005 ; Ye *et al.*, 1999), d'altérations de l'ADN ou liaisons ADN-protéines (Wu *et al.*, 2002), de cassure simple brin de l'ADN (Hengstler *et al.*, 2003), du micronoyau (Chen *et al.*, 2006 ; Grover *et al.*, 2010 ; Hamurcu *et al.*, 2001 ; Kapka *et al.*, 2007 ; Martino-Roth *et al.*, 2003 ; Palus *et al.*, 2003 ; Shaik et Jamil, 2009 ; Vaglenov *et al.*, 1997 ; Vaglenov *et al.*, 1998 ; Vaglenov *et al.*, 2001), d'aberrations chromosomiques (Al-Hakkak *et al.*, 1986 ; Forni *et al.*, 1976 ; Grover *et al.*, 2010 ; Huang *et al.*, 1988 ; Madhavi *et al.*, 2008 ; Maki-Paakkanen *et al.*, 1981 ; Nordenson *et al.*, 1978 ; O'Riordan et Evans, 1974 ; Schmid *et al.*, 1972 ; Schwanitz *et al.*, 1970 ; Schwanitz *et al.*, 1975 ; Shaik et Jamil, 2009), d'échanges de chromatides sœurs (Donmez *et al.*, 1998 ; Duydu et Suzen, 2003 ; Duydu *et al.*, 2005 ; Grandjean *et al.*, 1983 ; Huang *et al.*, 1988 ; Leal-Garza *et al.*, 1986 ; Maki-Paakkanen *et al.*, 1981 ; Palus *et al.*, 2003 ; Rajah et Ahuja, 1995 ; Wiwanitkit *et al.*, 2008 ; Wu *et al.*, 2002).

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Toutefois, dans l'ensemble de ces études une co-exposition à d'autres composés, rend difficile l'attribution des effets génotoxiques observés au seul plomb. Peu d'études sont disponibles en dehors du milieu professionnel et elles ne mettent en évidence aucune corrélation entre les concentrations en plomb dans le sang et les effets génotoxiques. Les tests qui ont été pratiqués sont les dommages oxydatifs de l'ADN (Merzenich *et al.*, 2001), les échanges de chromatides sœurs (Dalpra *et al.*, 1983) et les aberrations chromosomiques (Bauchinger *et al.*, 1977 ; Bijlsma et de France, 1976)

Etudes chez l'animal

Etudes *in vitro*

Les études réalisées sur bactéries ne montrent aucune induction de mutation de la part de l'acétate de plomb (Dunkel *et al.*, 1984 ; Nishioka, 1975 ; Rosenkranz et Poirier, 1979) ou du chlorure de plomb (Nestmann *et al.*, 1979 ; Nishioka, 1975), à la différence du chromate de plomb (Nestmann *et al.*, 1979) et du bromure de plomb (Maslat et Haas, 1989).

Toutefois, pour ces deux derniers composés, l'activité génotoxique semble liée aux anions plutôt qu'au plomb, ceci a été clairement démontré pour le chromate de plomb (Douglas *et al.*, 1980).

L'acétate et le nitrate de plomb induisent des ruptures de brins d'ADN chez plusieurs cellules de mammifères. Les tests d'échanges de chromatides sœurs et d'aberrations chromosomiques montrent des réponses variables. En pratique, il s'agit de résultats positifs à un certain nombre de tests lors de l'exposition à l'acétate de plomb : de cassures de l'ADN sur culture primaire de cellules de rats (Robbiano *et al.*, 1999), sur cellules transgéniques G12 (Roy et Rossman, 1992), de mutation génique au niveau du locus HPRT sur cellules CHO K1 (Yang *et al.*, 1996), de micronoyau sur cellules V79 (Thier *et al.*, 2003) de transformation cellulaire sur cellules SHE (Zelikoff *et al.*, 1988), de cassure d'ADN sur cellules humaines de reins (Robbiano *et al.*, 1999), de cassures d'ADN simple ou double brins ou de liaisons croisées ADN-protéines sur lymphocytes humains (Wozniak et Blasiak, 2003). De même, pour le nitrate : mutation géniques au locus HPRT sur cellules V79 (Zelikoff *et al.*, 1988), échanges de chromatides sœurs sur cellules CHO (Cai et Arenaz, 1998 ; Lin *et al.*, 1994) et cassures de brins sur cellules transgéniques G12 (Roy et Rossman, 1992). La formation de micronoyaux est présente dès les faibles concentrations.

Aucun résultat de test *in vitro* n'est disponible pour les composés organiques du plomb.

Etudes *in vivo*

In vivo, les tests ont été réalisés par voies orale, respiratoire, sous-cutanée, intrapéritonéale et intraveineuse. Il faut souligner que les plombémies ne sont pas disponibles pour ces études. Des cassures de brins d'ADN dans les leucocytes (Yuan et Tang, 2001), les cellules hépatiques, rénales, de la cavité nasale, de la moelle osseuse (Valverde *et al.*, 2002) chez la souris ou rénales chez le rat (Robbiano *et al.*, 1999) ont été mises en évidence lors d'exposition à l'acétate de plomb. Des résultats variables ont été observés au niveau des échanges de chromatides sœurs avec des résultats positifs sur cellules de moelle osseuse chez la souris Swiss (Nayak *et al.*, 1989) ou albinos

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

(Dhir *et al.*, 1993) pour des expositions au nitrate de plomb. Chez le rat, certaines études ont montré la présence de micronoyaux dans les cellules de moelle osseuse (Tachi *et al.*, 1985), ou rénales (Robbiano *et al.*, 1999) lors d'exposition à l'acétate de plomb.

Une augmentation de la fréquence des aberrations chromosomiques est observée sur cellules de moelle osseuse (Deknudt et Gerber, 1979) et leucocytes (Muro et Goyer, 1969) chez les souris, sur cellules de moelle osseuse (Tachi *et al.*, 1985) chez les rats et sur lymphocytes (Deknudt *et al.*, 1977) de singes exposés à l'acétate de plomb ou sur cellules de moelle osseuse de la mère et de foie du fœtus chez la souris exposée au nitrate de plomb (Nayak *et al.*, 1989).

Une aneuploïdie est observée sur cellules de moelle osseuse de rat (Nehez *et al.*, 2000) et sur lymphocytes de singes (Deknudt *et al.*, 1977) pour des expositions à l'acétate de plomb et sur cellules de moelle osseuse de la mère et de foie du fœtus chez la souris exposée au nitrate de plomb (Nayak *et al.*, 1989).

Enfin, des anomalies de morphologie des spermatozoïdes ont été observées chez les souris (Bruce et Heddle, 1979) et des anomalies sont rapportées chez des singes (Foster *et al.*, 1996) pour des expositions à l'acétate de plomb.

En conclusion, le plomb est un métal qui ne semble pas avoir une action directe sur l'ADN pour des plombémies normalement rencontrées. Sa génotoxicité indirecte semble liée d'une part, à l'augmentation et la modulation des espèces réactives de l'oxygène, et d'autre part, à son interaction avec les protéines cellulaires, dont celles impliquées dans les mécanismes de réparation de l'ADN (Silbergeld, 2003 ; Xu *et al.*, 2008). Ces propriétés sont à l'origine de mutations, de modifications dans l'expression des gènes et de proliférations cellulaires, contribuant à la cancérogénicité si l'exposition est maintenue. S'il est donc vraisemblable que les effets soient en grande partie liés à des mécanismes d'action génotoxiques indirects, des effets génotoxiques directs ne peuvent pas être totalement exclus, en l'état actuel des connaissances.

- Classification par l'Union Européenne :(liste non exhaustive)

Le diacétate de plomb, l'hexafluorosilicate de plomb (II), les dérivés du plomb à l'exception de ceux nommément cités à l'annexe, les dérivés alkylés du plomb, l'hydrogéoarséniate de plomb ont été examinés par l'Union Européenne mais n'ont pas été classés.

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

Effets sur la reproduction

Études chez l'homme

Chez l'homme, les études suggèrent qu'une exposition au plomb de l'ordre de 6 à 10 ans (plombémie supérieure à 300 µg.L⁻¹), provoque une réduction de la production des spermatozoïdes et, donc, un risque d'hypofertilité (Alexander *et al.*, 1996 ; Assennato *et al.*, 1987 ; Sallmen *et al.*, 2000).

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

L'étude de Lin *et al.*, réalisée chez plus de 4 000 sujets exposés professionnellement, a pu mettre en évidence une diminution significative du nombre des naissances par comparaison au groupe témoin (5 000 personnes) dans toutes les catégories d'âges étudiées, hormis le groupe de 51 à 55 ans (Lin *et al.*, 1996). L'allongement de la durée d'exposition au plomb aggrave la diminution de fertilité observée (Lin *et al.*, 1996). De plus, plus la plombémie est forte, plus la baisse de fertilité sera marquée (Shiau *et al.*, 2004). L'ensemble des données disponibles semblent montrer l'existence d'un seuil pour les effets sur la fertilité masculine, correspondant à une plombémie entre 300 et 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$.

La fertilité semble être affectée par l'exposition paternelle au plomb (ATSDR, 1999). L'exposition au plomb affecte la qualité des spermatozoïdes. Plusieurs études ont montré une diminution de la concentration spermatique, des effets sur la chromatine (Bonde *et al.*, 2002) et la présence de spermatozoïdes anormaux pour des plombémies supérieures à 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Alexander *et al.*, 1998 ; Lancranjan *et al.*, 1975 ; Telisman *et al.*, 2000). Une étude récente met en évidence des effets du plomb sur la condensation de la chromatine dans le spermatozoïde (Hernandez-Ochoa *et al.*, 2005). Kasperczyk *et al.* ont observé une diminution de la motilité des spermatozoïdes, chez des travailleurs présentant une plombémie comprise entre 400 et 810 $\mu\text{g.L}^{-1}$, probablement consécutive à une augmentation de la peroxydation lipidique (Kasperczyk *et al.*, 2008).

Le plomb agit directement sur les testicules, en perturbant la sécrétion d'hormones sexuelles. Ainsi, la concentration de testostérone est diminuée chez l'homme pour des plombémies supérieures à 600 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Braunstein *et al.*, 1978 ; Rodamilans *et al.*, 1988).

Il semblerait que ces effets sur les spermatozoïdes et les niveaux de testostérone et estradiol puissent survenir pour des niveaux d'exposition faibles tels que ceux habituellement rencontrés en l'absence d'exposition spécifique au plomb correspondant à une plombémie médiane de 49 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Telisman *et al.*, 2007).

Enfin, il a été montré une augmentation du délai d'apparition de la puberté chez les garçons en dessous de 100 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Hauser *et al.*, 2008 ; Williams *et al.*, 2010).

Il existe peu de données disponibles concernant la femme enceinte et l'exposition au plomb. Les conséquences d'imprégnations faibles sont difficilement mesurables, mais lors d'imprégnations fortes de la femme enceinte, des conséquences graves sont possibles telles que des avortements ou un retard de croissance intra-utérin (Has, 2003).

Chez les femmes ayant une plombémie moyenne de 150 $\mu\text{g.L}^{-1}$, plusieurs études ont montré aucune augmentation du risque d'avortement spontané comparativement à un groupe témoin (Nordstrom *et al.*, 1979 ; Alexander et Delves, 1981 ; McMichael *et al.*, 1986 ; Baghurst *et al.*, 1987 ; Murphy *et al.*, 1990 ; Borja-Aburto *et al.*, 1999). En revanche, Borja-Aburto *et al.* ont déterminé une augmentation du risque d'avortement de 1,13 fois par élévation de 10 $\mu\text{g.L}^{-1}$ de plombémie, entre 101 et 120 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Borja-Aburto *et al.*, 1999). De même une réduction de la durée de gestation et un risque accru de naissance prématurée a été observé pour des plombémies de 72 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Cantonwine *et al.*, 2010).

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Une baisse de fécondité a pu être associée à un groupe de femmes qui présentait des plombémies comprises entre 290 et 500 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Sallmen *et al.*, 1995). Une augmentation du délai de conception est rapporté pour une plombémie de 100 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Shiau *et al.*, 2004). Une augmentation du risque d'infertilité chez les femmes est décrit pour des plombémies comprises entre 100 et 150 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Sallmen *et al.*, 2000) et il est multiplié par 3 pour des plombémies supérieures à 25 $\mu\text{g.L}^{-1}$ par comparaison à celles inférieures à 25 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Chang *et al.*, 2006).

Comme pour les avortements spontanés, les résultats relatifs aux accouchements avant terme sont contradictoires. Alors que des études suggèrent que le plomb entraîne une réduction du poids de naissance, des accouchements prématurés et une altération de la croissance et du développement fœtal (Bellinger *et al.*, 1985 ; McMichael *et al.*, 1986), une étude plus récente ne retrouve pas d'effet sur le poids de naissance ou la durée de la grossesse pour les mères dont les plombémies sont inférieures à 150 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Bellinger *et al.*, 1991). La comparaison de deux groupes de femmes, avec des plombémies moyennes de 190 et 6 $\mu\text{g.L}^{-1}$, confirme l'absence de lien entre la durée de gestation, le poids à la naissance et l'exposition prénatale au plomb (Factor Litvak *et al.*, 1991). Au contraire, Torres- Sanchez *et al.* ont observé trois fois plus de naissances prématurées chez les femmes présentant une concentration en plomb dans le cordon ombilical supérieure ou égale à 51 $\mu\text{g.L}^{-1}$, par rapport aux femmes présentant une concentration inférieure (Torres-Sanchez *et al.*, 1999). Jelliffe-Pawloski *et al.* ont mis en évidence un risque de naissance prématurée accru dès 100 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Jelliffe-Pawloski *et al.*, 2006). Une augmentation du risque de ruptures prématurées de membranes chez les femmes enceintes en dessous de 150 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Vigeh *et al.*, 2010).

Enfin, un allongement des délais d'apparition de la puberté chez les filles a été mesuré (Kaji et Nishi, 2006 ; Selevan *et al.*, 2003 ; Wang *et al.*, 2005 ; Wu *et al.*, 2003), même en dessous de 50 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Naicker *et al.*, 2010).

Études chez l'animal

Chez l'animal (singe, souris, rat), la spermatogenèse n'est pas altérée, mais des modifications de la qualité des spermatozoïdes sont notées. En effet, aucune modification des paramètres classiquement étudiés pour caractériser les spermatozoïdes (numération, motilité, morphologie) n'a été trouvée dans deux groupes de singes traités chroniquement de la naissance à l'âge de 15 à 20 ans, ayant des plombémies respectives de 100 et 560 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Foster *et al.*, 1996). C'est également le cas chez la souris mâle pour une intoxication par ingestion d'eau de boisson contenant 1 g.L^{-1} de chlorure de plomb pendant 3 mois ou encore l'ingestion d'acétate de plomb (5 g.L^{-1} d'eau contaminée) depuis le premier jour de vie intra-utérine via la mère, jusqu'à l'âge de 60 jours (Johansson, 1989 ; Pinon-Lataillade *et al.*, 1995).

Par contre, des modifications ultrastructurales des spermatozoïdes ont pu être observées chez la souris pour des ingestions d'acétate de plomb plus importantes (10 g.L^{-1}) pendant 8 semaines (Eyden *et al.*, 1978) et également chez le singe (altération de la structure de la chromatine des spermatozoïdes) (Foster *et al.*, 1996).

En revanche, une étude menée chez les rats mâles exposés à l'acétate de plomb par l'eau de boisson aux doses de 0 - 273 - 819 mg.L^{-1} pendant 45 jours (Anjum *et al.*, 2011). Une diminution

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

significative du poids des organes de la reproduction, des spermatozoïdes (numération, motilité, viabilité) témoigne de la diminution de la production spermatique et de la détérioration de la qualité. Ces effets sont accompagnés par une diminution des niveaux de testostérone sérique. Une autre étude rapporte des augmentations des niveaux de testostérone et d'hormone lutéinisante associées dommages aux niveaux des tubules séminifères chez les rats exposés à 0 - 10 - 15 mg.kg⁻¹.j⁻¹ par voie intrapéritonéale pendant 20 jours (Ait Hamadouche *et al.*, 2013).

Chez la souris femelle, l'ingestion d'acétate de plomb conduisant à des plombémies moyennes comprises entre 220 et 560 µg.L⁻¹ affecte la croissance et le développement des follicules (Junaid *et al.*, 1997).

La taille des portées de souris femelles intoxiquées par ingestion d'eau contenant 5 g.L⁻¹ d'acétate de plomb est réduite de 23 %, alors que le poids des nouveau-nés est en moyenne 11 % plus faible que le lot témoin (Pinon-Lataillade *et al.*, 1995). Dans des conditions expérimentales similaires, d'autres auteurs ont constaté une augmentation significative du nombre de fœtus mort-nés et une réduction du poids des nouveau-nés de 28 % consécutives à l'imprégnation par l'acétate de plomb (Ronis *et al.*, 1996).

En utilisant des isotopes stables du plomb, Franklin *et al.* ont montré chez le singe que 7 à 39 % du plomb du squelette fœtal provenait du squelette de la mère, le transfert étant plus important au cours des deuxième et troisième trimestres (Franklin *et al.*, 1997). De plus, les taux de plomb osseux du fœtus dépassaient le plus souvent les taux osseux maternels, en moyenne de 150 %.

Résumé : De nombreuses études ont exploré l'existence potentielle d'une relation entre exposition au plomb et effets sur la reproduction. Les résultats sont contradictoires mais globalement les données disponibles suggèrent un lien entre une plombémie élevée et la survenue d'avortements, d'accouchements avant terme mais aussi d'altération du sperme et donc de la fertilité masculine, ainsi que de la fertilité féminine.

Effets sur le développement

Etudes chez l'homme

Lors d'une grossesse, le plomb éventuellement stocké dans les os de la mère, précédemment exposée, est relargué dans le sang et contamine le fœtus, puis se retrouve ensuite dans le lait maternel : le nourrisson est alors contaminé pendant la période d'allaitement. Le suivi d'enfants exposés *in utero* puis pendant 4 années après leur naissance soulève, comme de très nombreuses autres études, le problème des conséquences de l'exposition à de faibles doses de plomb sur le développement neurocomportemental dans la petite enfance (Wasserman *et al.*, 1994). Ce point essentiel et particulièrement préoccupant est traité dans le paragraphe concernant les effets systémiques.

L'exposition à de faibles concentrations en plomb n'a pas d'effet sur l'apparition d'anomalies congénitales majeures. Toutefois, un lien existe avec l'incidence de malformations mineures

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

(hémangiomes et lymphangiomes, hydrocèle, anomalies de la peau ou non descente des testicules) (Needleman *et al.*, 1984). Des malformations du tube neural ont pu être associées à la consommation d'eau contenant $\geq 10 \mu\text{g.L}^{-1}$, ou plus, de plomb (Bound *et al.*, 1997).

Quelques indices anthropométriques ont fait l'objet d'études tels que le gain de poids, le périmètre crânien ou la taille de naissance. Sanin *et al.* ont ainsi montré que la plombémie de nouveau-nés de 1 mois est inversement proportionnelle à leur gain de poids : une diminution de 15,1 g par $\mu\text{g.dL}^{-1}$ de plomb sanguin a été déterminée par ces auteurs (Sanin *et al.*, 2001). De même, la plombémie prénatale influe sur le poids de naissance. Bornschein *et al.* ont mis en évidence une diminution du poids moyen de naissance de 114 g (variable selon l'âge de la maman) pour toute augmentation d'une unité log de la plombémie (Bornschein *et al.*, 1989). Ces auteurs ont ainsi proposé un seuil d'effet de 120-130 $\mu\text{g.L}^{-1}$.

Les nouveau-nés exclusivement allaités présentent des prises de poids supérieures aux autres nourrissons mais ce gain diminue de manière significative avec l'augmentation des niveaux en plomb patellaire maternel (Sanin *et al.*, 2001). Une relation similaire a été observée pour la taille des nouveau-nés et leur périmètre crânien (Hernandez-Avila *et al.*, 2002). Rothenberg *et al.* ont même estimé une diminution du périmètre crânien de 0,34 cm concomitante au doublement de la plombémie pendant la 1^{ère} année de vie des nourrissons (de 60 à 125 $\mu\text{g.L}^{-1}$) (Rothenberg *et al.*, 1999).

Toutefois, certaines études ont aussi montré l'absence de lien entre la plombémie et ces différentes mesures anthropométriques (Sachs et Moel, 1989; Greene et Ernhart, 1991 : Falcon *et al.*, 2003 ; Lamb *et al.*, 2008).

Des plombémies croissantes ont aussi été associées à une diminution de la stature et un retard dans le développement sexuel (Selevan *et al.*, 2003 ; Wu *et al.*, 2003).

Etudes chez l'animal

Les études réalisées chez le rat indiquent qu'une exposition orale au plomb perturbe la croissance normale des os, avec une diminution de la densité osseuse et du contenu en calcium, une diminution de la densité de l'os trabéculaire et une augmentation de la résorption osseuse (Escribano *et al.*, 1997 ; Gonzalez Riola *et al.*, 1997 ; Gruber *et al.*, 1997 ; Hamilton et O'Flaherty, 1994; Ronis *et al.*, 2001).

Par ailleurs, plusieurs études rapportent des retards dans la maturation sexuelle des animaux exposés au plomb, mais présentant des plombémies bien supérieures à celles mesurées dans les études de Selevan et de Wu (Selevan *et al.*, 2003 ; Wu *et al.*, 2003). Par exemple, un retard dans l'ouverture vaginale a été observé chez des rats femelles exposées *in utero* et via la lactation et ensuite indirectement, via une alimentation contaminée (plombémies comprises entre 200 et 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$) (Grant *et al.*, 1980). De même, des rats mâles et des femelles prépubères exposés à de l'acétate de plomb via l'eau de boisson (plombémie résultante de 570 $\mu\text{g.L}^{-1}$) présentent une réduction significative du poids moyen des testicules et des organes sexuels secondaires, un retard dans l'ouverture du vagin et des perturbations des œstrus (Ronis *et al.*, 1996).

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Les études chez l'animal ont montré que l'imprégnation par le plomb était responsable d'anomalies de fermeture du tube neural (Zhao *et al.*, 1997). Les conséquences de l'imprégnation par le plomb pendant la période de maturation cérébrale chez l'animal sont décrites dans le paragraphe traitant des effets systémiques.

Résumé :

Chez l'animal, les effets du plomb sur le développement indiquent des retards d'ossification, de la maturation sexuelle et des anomalies neurodéveloppementales.

Classification par l'Union Européenne :

Le diacétate de plomb, l'hexafluorosilicate de plomb (II), les **dérivés du plomb à l'exception de ceux nommément cités à l'annexe I**, l'acétate de plomb (JOCE, 1998), les dérivés alkylés du plomb, l'hydrogéoarséniate de plomb ont été classés par l'Union Européenne en catégorie 1A « substances connues pour altérer la fertilité dans l'espèce humaine ou pour provoquer des effets toxiques sur le développement dans l'espèce humaine ».

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

Une Valeur Toxicologique de Référence (VTR) est un indice qui est établi à partir de la relation entre une dose externe d'exposition à une substance dangereuse et la survenue d'un effet néfaste. Les valeurs toxicologiques de référence proviennent de différents organismes.

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets à seuil

Effets à seuil

Synthèse des Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Tableau 13 : VTR pour des effets à seuil

Substances chimiques (n° CAS)	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Source, Année de révision
Plomb	Inhalation et Orale (chronique)		Plombémie de 15 µg.L ⁻¹	Anses, 2013
Plomb (inorganique) (CAS 7439-92-1)	Inhalation (chronique)		VG : 0,5 µg.m ⁻³	OMS, 2000
Plomb (inorganique) (CAS 7439-92-1)	Orale (chronique)	1	En discussion	OMS, 2011
	Orale (chronique)	-	En discussion	US EPA, 2004
Plomb et dérivés	Orale (chronique)	-	TDI = 3,6.10 ⁻³ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	RIVM, 2001

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Plomb inorganique

ANSES

L'ANSES propose de retenir une plombémie de 15 $\mu\text{g.L}^{-1}$ pour des expositions chroniques au plomb aussi bien par voie orale que par inhalation (ANSES, 2013).

La construction de la valeur s'appuie sur le raisonnement de l'EFSA, 2010.

Dans son rapport, l'EFSA ne propose pas de VTR, en revanche elle étudie des « mode d'action » (MOA) pour 3 effets critiques et constate que ces effets surviennent pour une plombémie plus basse que la concentration de 100 $\mu\text{g.L}^{-1}$ habituellement utilisée dans le calcul de VTR. Ces trois effets correspondent à :

- des effets neurologiques (déficit intellectuel) chez l'enfant avec une benchmark dose limite pour 1 % d'effet (BMDL_{01}) correspondant à une plombémie de 12 $\mu\text{g.L}^{-1}$ à partir de l'étude de Lanphear *et al.*, 2005,
- des effets cardiovasculaires (modification de la pression systolique) avec une benchmark dose moyenne des benchmark dose Limite pour 1 % d'effet (BMDL_{01}) pour une plombémie de 36 $\mu\text{g.L}^{-1}$ à partir de 5 études (Cheng *et al.*, 2001 ; Glenn *et al.*, 2003 ; Glenn *et al.*, 2006 ; Nash *et al.*, 2003 ; Vupputuri *et al.*, 2003),
- des effets rénaux chroniques avec une benchmark dose limite pour 10 % d'effet (BMDL_{10}) à partir de la plombémie moyenne de 15,8 $\mu\text{g.L}^{-1}$ à partir de l'étude de Navas-Acien *et al.*, 2009.

Trois principaux modèles toxicocinétiques peuvent être utilisés pour l'évaluation du risque pour le plomb lié à l'alimentation et à l'exposition atmosphérique : le modèle PBPK de O'Flaherty (1998) utilisable chez les enfants et les adultes, le modèle de Carlisle et Wade (Carlisle et Wade, 1992) limité aux adultes et le modèle « integrated exposure uptake biokinetic » (IEUBK) développé pour les enfants (US EPA, 1994). Un autre modèle « adulte lead methodology » (ALM) est également décrit mais n'est utilisable que pour des expositions par voie orale (US EPA, 2001).

L'EFSA réalise le calcul de la dose associée à la plombémie avec le modèle de Carlisle et Wade, 1992, avec des doses chez les adultes de 1,50 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et 0,63 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ respectivement pour les effets cardiovasculaires et rénaux et avec l'IEUBK pour les enfants pour la dose de 0,50 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. L'EFSA conclue qu'il existe un risque d'effet clinique cardiovasculaire et rénal faible chez l'adulte aux niveaux d'exposition au plomb couramment rencontrés. Chez le nourrisson, l'enfant et la femme enceinte, il existe une préoccupation de potentiels effets neurocomportementaux aux niveaux d'exposition au plomb couramment rencontrés malgré tout la valeur retenue serait protectrice vis-à-vis de ces effets.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

La valeur proposée par l'ANSES, qui reprend en partie le raisonnement de l'EFSA, est basée sur une étude épidémiologique de Navas-Acien *et al.*, 2009. Cette étude montre l'association de la concentration sanguine de cadmium et de plomb et une diminution du taux de filtration glomérulaire et avec une augmentation de maladie rénale chronique. Les odds ratio ont été ajustés sur l'âge, le sexe, l'origine ethnique, l'indice de masse corporelle, l'éducation, la consommation de tabac et d'alcool, l'hypertension, le diabète, la ménopause et la concentration sanguine en cadmium. Ces données ont permis une modélisation de la relation dose-réponse.

Par modélisation des données, une plombémie critique de $15 \mu\text{g.L}^{-1}$ a été calculée. Cette valeur est retenue pour les enfants et les adultes pour une augmentation de la prévalence de maladie rénale chronique définie comme une augmentation pendant plus de 3 mois d'un taux de filtration glomérulaire inférieur à $60 \text{ mL.min}^{-1}.1,73 \text{ m}^{-2}$ de surface corporelle. Cette valeur correspond également à la valeur critique impliquée dans les perturbations neuropsychologiques de l'enfant et pour lesquelles les données disponibles n'ont pas permis de modélisation. Elle permet de couvrir toute la population (adultes et enfants).

Inhalation

Exposition chronique

OMS

L'OMS propose une valeur guide de $0,5 \mu\text{g.m}^{-3}$ pour le plomb pour des expositions chroniques par inhalation (OMS, 2000).

Cet organisme préconise que la valeur annuelle d'exposition au plomb ne dépasse pas $0,5 \mu\text{g.m}^{-3}$. Pour ce faire, l'OMS retient comme valeur critique une plombémie de $100 \mu\text{g.L}^{-1}$, concentration supposée protéger 98 % de la population. Une concentration dans l'air de $0,5 \mu\text{g.m}^{-3}$ garantit une plombémie inférieure à $24 \mu\text{g.L}^{-1}$. Pour dériver sa valeur, l'OMS retient plusieurs arguments :

- En 2000, la plombémie de base associée à l'activité d'origine anthropique minimum est probablement comprise entre $10\text{-}30 \mu\text{g.L}^{-1}$;
- Plusieurs groupes d'experts ont déterminé que les premiers effets identifiés chez de jeunes enfants débutaient à $100\text{-}150 \mu\text{g.L}^{-1}$. Il ne peut cependant pas être exclu que des effets puissent apparaître avant, il est donc recommandé de retenir la valeur la plus basse de cette fourchette dans une démarche protectrice ;
- Il est admis que la voie d'exposition principale est l'inhalation chez les adultes, incluant les femmes enceintes, mais qu'elle n'est pas prédominante chez les jeunes enfants chez lesquels d'autres voies d'exposition telle que l'ingestion est généralement plus importante ;

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Il a été établi qu'1 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ de plomb dans l'air contribue directement à 19 μg de plomb par litre de sang chez les enfants et environ 16 μg de plomb par litre de sang chez les adultes, bien qu'il soit reconnu que la contribution relative à partir de l'air est moins importante chez les enfants que chez les adultes. Ces valeurs sont approximatives, la relation dose-réponse est curviligne et s'applique essentiellement aux faibles niveaux de plombémie.

➤ CHOIX DE L'INERIS

L'ANSES propose pour une exposition chronique par inhalation au plomb inorganique la valeur de dose interne de plomb dans le sang (plombémie) de 15 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. Pour l'utilisation de cette valeur, il doit être tenu compte conjointement des apports par voie orale (cf. ci-dessous).

Voie orale

Exposition chronique

OMS

En 2011, une nouvelle analyse de l'OMS ne retient plus la valeur de PTWI de 25 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ comme étant protectrice pour la santé (OMS, 2011b). En effet, les études récentes ont montré qu'à ces niveaux d'exposition une diminution d'au moins 3 points du QI était observée chez les enfants et qu'une augmentation de la pression systolique d'environ 3 mm de Hg pouvait survenir chez les adultes. Une réévaluation est en cours.

Cette valeur était issue de divers travaux qui semblaient montrer que, chez l'enfant, en deçà de 4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$, il n'était pas rapporté d'augmentation de la plombémie (OMS, 2008). Initialement destinée à la protection des nourrissons et des jeunes enfants, cette valeur avait depuis été adoptée pour la population générale.

Facteurs d'incertitude : l'établissement de cette valeur faisait référence à des études chez l'homme et ne nécessitait donc l'application d'aucun facteur d'incertitude. Un facteur d'incertitude global de 1 avait été donc retenu.

US EPA

L'US EPA (IRIS) est actuellement toujours en discussion depuis 2004 pour la détermination de la RfD du plomb inorganique (US EPA, 2012).

RIVM

Le RIVM propose une TDI de 3,6.10⁻³ $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique au plomb et ses dérivés par voie orale (Baars *et al.*, 2001).

Cette valeur est directement issue de la dose hebdomadaire tolérable (PTWI) de 25 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ proposée par le "Joint Expert Committee on Food Additives (FAO/WHO)" en 1993 (publiée par l'OMS

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

IPCS, 1995). Cette PTWI, initialement proposée en 1987 pour les enfants, a été étendue à l'ensemble des classes d'âge en 1993, pour protéger notamment les fœtus *in utero*.

Calcul : $25 \mu\text{g.kg}^{-1}/\text{semaine} \times 1 / 7 = 3,6 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

Selon le RIVM, la fiabilité de cette valeur est élevée.

ATSDR

L'ATSDR ne propose, pour le plomb et ses dérivés inorganiques, aucune valeur de référence aussi bien pour les effets non cancérogènes que pour les effets cancérogènes. L'âge, l'état de santé, la charge pondérale en plomb, et la durée de l'exposition sont autant de facteurs qui jouent sur le métabolisme du plomb, et compliquent l'établissement de ces valeurs.

ANSES

L'ANSES propose de retenir une plombémie de $15 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour des expositions chroniques au plomb aussi bien par voie orale que par inhalation (ANSES, 2013).

Comme présenté précédemment, l'ANSES a développé une valeur basée sur une plombémie qui tient compte des deux voies d'exposition orale et inhalation.

➤ CHOIX DE L'INERIS

L'INERIS propose pour une exposition chronique par voie orale au plomb inorganique la valeur de dose interne de plomb dans le sang (plombémie) de $15 \mu\text{g.L}^{-1}$ (ANSES, 2013). Pour l'utilisation de cette valeur, il doit être tenu compte conjointement des apports par inhalation.

Pour les effets à seuil par voie orale, la VTR proposée par le RIVM (Tiesjema et Baars, 2009) repose sur de nombreux travaux qui semblent montrer que, chez l'enfant, il n'y a pas d'augmentation de la plombémie en deçà de $4 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Aucun facteur d'incertitude n'est appliqué. Cette valeur était précédemment retenue par l'OMS mais ne l'est plus car des travaux récents ont démontré qu'à ces niveaux d'exposition, des effets étaient observés chez le jeune ou l'adulte.

Les travaux réalisés depuis ont montré qu'aux niveaux retenus par ces deux organismes, des effets pouvaient être observés. En 2013, l'ANSES propose une valeur de dose interne (plombémie). Dans la mesure où l'ANSES a élaboré une valeur en janvier 2013, celle-ci est retenue.

L'ANSES s'appuie sur la démarche de l'EFSA, 2010, et retient la valeur de plombémie de $15 \mu\text{g.L}^{-1}$ à partir de l'étude de Navas-Acien *et al.*, 2009, et retient comme effet critique la maladie chronique rénale. La valeur a été calculée afin de prendre également en compte la sous-population sensible des enfants pour des effets neurologiques.

Cette valeur est retenue par l'INERIS.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Cette valeur est établie à partir d'études épidémiologiques. Elle prend en compte la sensibilité spécifique des enfants. Toutefois, le niveau à partir duquel les effets sont susceptibles de survenir n'étant pas clairement déterminé, cette valeur sera probablement amenée à évoluer prochainement.

Indice de confiance moyen.

Effets sans seuil

Comme exposé au paragraphe « Caractère génotoxique », les données de génotoxicité ne permettent pas, dans l'état actuel des connaissances, d'exclure un mécanisme d'action génotoxique pour le plomb. Dans ces conditions, il semble opportun de proposer des valeurs pour des effets sans seuil.

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Tableau 14 : VTR pour des effets sans seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Valeur de référence	Année de révision
Plomb et composés inorganiques	OEHHA	Inhalation	$ERU_i = 1,2 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	2011
		Orale	$ERU_o = 8,5 \cdot 10^{-3} (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$	2011

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Inhalation

OEHHA

L'OEHHA propose un ERU_i de $1,2 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ pour une exposition au plomb et ses dérivés inorganiques (OEHHA, 2011).

Cette valeur est construite par extrapolation à partir de l' ERU_o dont la construction est décrite plus loin. Les données humaines disponibles indiquent que 50 % du plomb inhalé est absorbé, comparé à 10 % du plomb ingéré (Owen, 1990). Si l'on considère que ces taux d'absorption sont identiques chez le rat, et en considérant un adulte moyen de 70 kg respirant 20 m³ par jour, une ingestion de 1 mg.kg⁻¹.j⁻¹ correspond à une inhalation de 3 500 μg.m⁻³ par 24 heures. L' ERU_o équivaut à un risque par inhalation de $2,4 \cdot 10^{-6} \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$, multiplié par 5 pour tenir compte de l'absorption par inhalation qui est 5 fois supérieure à l'ingestion, ce qui donne un ERU_i de $1,2 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$. Ceci correspond à une concentration de 0,83 μg.m⁻³ pour un excès de risque de 10⁻⁵ et une concentration de 0,08 μg.m⁻³ pour un excès de risque de 10⁻⁶.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

↳ Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS pour les effets sans seuil lors d'une exposition chronique par inhalation

L'INERIS propose de retenir pour une exposition chronique au plomb inorganique par inhalation la valeur de l'OEHHA : ERU_i de $1,2 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$.

La valeur de l'OEHHA, 2011 pour des expositions par inhalation est obtenue par extrapolation voie à voie à partir de la valeur pour des expositions par voie orale. L'INERIS conseille de retenir cette valeur.

Cette valeur est établie par extrapolation voie à voie à partir de l'ERU_o, même si la démarche est recevable, elle limite la confiance dans la valeur qui est dérivée du fait des incertitudes liées à la méthode.

Indice de confiance : moyen

Voie orale

OEHHA

L'OEHHA propose un ERU_o de $8,5 \cdot 10^{-3} (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$ pour une exposition au plomb et ses dérivés inorganiques (OEHHA, 2011).

Cette valeur a été calculée à partir d'une étude de cancérogénèse expérimentale chez le rat (Azar *et al.*, 1973). Les rats ont reçu une nourriture enrichie en plomb sous forme d'acétate, aux doses nominales de 0, 10, 50, 100, 500, 1 000 et 2 000 ppm durant deux ans. Des tumeurs rénales ont été observées de façon dose dépendante chez les mâles exposés aux trois plus fortes concentrations. Des tumeurs ont également été observées chez les femelles exposées à 2 000 ppm (7/20).

Tableau 15 : Données chez les rats mâles exposés au plomb dans l'alimentation (Azar *et al.*, 1973)

Plomb dans la nourriture (ppm)		Dose / animal ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$)	DEH * ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$)	Nombre de rats		% rats avec tumeurs	% mortalité
Ajouté	Mesuré			Exposés	avec tumeurs		
0	3	0,225	0,038	20	0	0	50
0	5	0,39	0,067	100	0	0	37
10	18	1,40	0,238	50	0	0	36
50	62	4,78	0,818	50	0	0	36
100	141	10,88	1,86	50	0	0	36
500	548	42,27	7,22	50	5	10	52
1 000	1 130	79,65	13,6	20	10	50	50
2 000	2 102	162	27,2	20	16	80	80

* Dose équivalente chez l'homme (dose x 70 / 0,35)

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

L'utilisation d'un modèle multi-étapes linéarisé a permis de calculer une limite supérieure à 95 % de $8,5 \cdot 10^{-3} \text{ (mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$ (ERU_o) ce qui correspond à une dose de $1,17 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ pour un excès de risque de 10^{-5} et de $0,12 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ pour un excès de risque de 10^{-6} .

↳ Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS pour les effets sans seuil lors d'une exposition chronique par voie orale

L'INERIS propose de retenir pour une exposition chronique au plomb inorganique par voie orale la valeur de l'OEHHA : ERU_o de $8,5 \cdot 10^{-3} \text{ (mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$.

Seul l'OEHHA, 2011 propose une valeur pour des expositions sans seuil d'effet par voie orale. La valeur est basée sur une étude expérimentale pour des expositions à l'acétate de plomb via la nourriture (Azar *et al.*, 1973). L'effet critique retenu, tumeurs rénales, est pertinent compte tenu des données épidémiologiques. La valeur est obtenue par extrapolation grâce à un modèle multi-étapes linéarisé. L'INERIS propose de retenir cette valeur.

Cette valeur s'appuie sur des études chez l'animal, elle est de bonne qualité.

Indice de confiance élevé

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS

Tableau 16 : VTR retenues par l'INERIS

	Substances chimiques (n° CAS)	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Source, Année de révision	Origine de la valeur retenue
VTR à seuil	Plomb inorganique (CAS 7439-92-1)	Inhalation et Orale (chronique)	-	Plombémie de $15 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$	Anses, 2013	Anses, 2013
VTR sans seuil	Plomb inorganique	Orale (chronique)	-	ERU _o = $8,5 \cdot 10^{-3} \text{ (mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$	OEHHA, 2011	Choix INERIS, 2013
	Plomb inorganique	Inhalation (chronique)	-	ERU _i = $1,2 \cdot 10^{-5} \text{ (}\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$	OEHHA, 2011	Choix INERIS, 2013

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Utilisation de la valeur de plombémie pour l'évaluation quantitative des risques sanitaires des effets à seuil liés à des expositions au plomb inorganique

La valeur de plombémie proposée par l'ANSES n'est pas utilisable en l'état dans un calcul de risque réalisé classiquement dans des études d'évaluation quantitative des risques sanitaires. La démarche de l'EQRS conduit en principe au calcul d'une dose d'exposition externe qui doit être comparé à des VTR externes.

A titre indicatif, l'ANSES (2013) a calculé ces VTR externes à partir de la plombémie en prenant l'hypothèse d'une exposition exclusive atmosphérique ou alimentaire (Tableau 17). Toutefois en pratique il doit être tenu compte conjointement des 2 sources d'exposition.

Tableau 17 : Synthèse des valeurs calculées par l'Anses en cas d'exposition selon la sous population en partant de l'hypothèse d'une exposition exclusive atmosphérique ou alimentaire (Anses, 2013)

Substances chimiques	Voie d'exposition	Valeur de référence	Source, Année de révision
Plomb inorganique	Inhalation (chronique) adulte	0,9 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	ANSES, 2013
	Orale (chronique) Enfant ou adulte	0,63 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$	ANSES, 2013

Chez l'adulte

L'ANSES recommande de retenir la démarche proposée par l'EFSA (2010) pour calculer la concentration en plomb dans le sang d'un adulte en appliquant l'équation de Carlisle et Wade (1992) selon la formule empirique suivante :

$$\begin{aligned} \text{Plombémie } (\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}) = & \\ & [\text{exposition via la nourriture } (\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}) \times \text{poids} \times 0,4] \\ & + [\text{concentration sol et poussières } (\text{m}\cdot\text{kg}^{-1}) \times 0,025 \times 0,18] \\ & + [\text{concentration atmosphérique } (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}) \times 16,4] \end{aligned}$$

Ces coefficients ont été déterminés empiriquement et correspondent aux ratios entre les niveaux d'exposition (alimentaire, cutanée, inhalée) et les concentrations sanguines en plomb.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Ainsi, dans le cas d'une exposition par une seule voie, l'équation peut se réduire à :

1) pour le calcul de l'exposition atmosphérique uniquement :

$$\text{Plombémie } (\mu\text{g.L}^{-1}) = [\text{concentration atmosphérique } (\mu\text{g.m}^{-3}) \times 16,4]$$

2) pour le calcul de l'exposition via la voie alimentaire :

$$\text{Plombémie } (\mu\text{g.L}^{-1}) = [\text{exposition via la nourriture } (\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}) \times \text{poids} \times 0,4]$$

A partir de la plombémie critique calculée de $15 \mu\text{g.L}^{-1}$, la dose journalière de plomb par voie orale (en supposant que l'exposition par contact avec le sol est négligeable) est de $0,63 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et la concentration critique de plomb atmosphérique (en supposant que l'exposition par contact avec le sol et via la nourriture est négligeable) est de $0,9 \mu\text{g.m}^{-3}$ ont été calculées au moyen du modèle de Carlisle et Wade.

Chez l'enfant

Les enfants constituant une population sensible, un calcul spécifique doit être effectué chez les enfants en utilisant le modèle IEUBK¹², développé par l'US EPA pour les enfants (US EPA, 1994).

Selon l'EFSA, les poids par défaut chez l'enfant en fonction de l'âge sont de 5 kg (naissance à 1 an), 12 kg (de 1 à 3 ans) et 20 kg (de 3 à 7 ans) (EFSA, 2012).

¹² <http://www.epa.gov/superfund/lead/products.htm#ieubk>. Integrated Exposure Uptake Biokinetic Model for Lead in Children, Windows® version (IEUBKwin v1.1 build 11) (February, 2010) 32-bit version

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de cette section est d'évaluer les effets sur la faune et la flore aquatique et terrestre. Les résultats nécessaires à cette évaluation sont présentés. Lorsqu'un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique est disponible, les résultats d'écotoxicité aigus ne sont pas fournis.

Lorsque les informations de ce chapitre proviennent d'un rapport d'évaluation ayant fait l'objet d'une expertise collective au niveau européen ou international, les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont pas fait systématiquement l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

Les références bibliographiques ayant été évaluées sont indicées d'une valeur en fonction de leur validité selon les critères définis par Klimisch *et al.*, 1997. Klimisch et al. (1997) ont établi une cotation des études expérimentales en prenant en compte la fiabilité des études (méthodes standardisées, Bonnes Pratiques de Laboratoire), le détail de description de la publication ainsi que la pertinence et l'utilité des données dans le cadre de l'évaluation du risque. Cette cotation est comprise entre 1 et 4. Le détail de ces cotations est rappelé ci-après :

- Score 1 : valide (sans restriction)
- Score 2 : valide avec restriction
- Score 3 : non valide
- Score 4 : pas suffisamment d'information pour valider le test

On définit comme valides (scores 1 ou 2), les essais susceptibles d'être pris en compte pour le calcul d'une PNEC. Les tests pour lesquelles certaines informations non cruciales sont manquantes, ou pour lesquelles des déviations mineures par rapport aux normes sont constatées, sont valides sous réserve de ces restrictions (score 2).

Les tests pour lesquels des informations cruciales sont manquantes, pour lesquels les conditions expérimentales ne sont pas satisfaisantes, ou qui ne sont pas pertinents, sont notés par le code 3, et ne pourront pas être pris en compte pour dériver la PNEC.

Les tests pour lesquels la publication originale ou le rapport d'essai ne sont pas disponibles ou n'ont pas été vérifiés sont notés par le code 4. Ils ne pourront également pas être pris en compte pour dériver la PNEC.

4.1 Organismes aquatiques

L'ensemble des informations et des données de ce chapitre provient des publications et des rapports scientifiques examinés par les experts européens et rapportés dans le dossier EQS ou « Norme de qualité environnementale » (NQE) pour le Plomb. Ce dossier est publié dans le cadre du second cycle de révision des NQE dans le contexte de la Directive Cadre sur l'Eau (E.C., 2011).

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

4.1.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

Un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique étant disponible (cf. section 4.1.2), les résultats d'écotoxicité aiguë ne sont pas fournis. Ils sont toutefois consultables dans le document (E.C., 2011).

4.1.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

Les données présentées dans ce chapitre proviennent du document (EC, 2011). Les valeurs de toxicité répertoriées sont exprimées en concentrations de Pb dissous pour l'exposition *via* l'eau et en concentration de Pb total pour l'exposition *via* le sédiment. Pour les organismes d'eau douce, les données de toxicité retenues sont uniquement celles provenant d'études réalisées dans des conditions physicochimiques permettant une biodisponibilité maximale du Pb.

- Organismes d'eau douce :

Tableau 18 : Récapitulatif des principaux résultats pour des organismes d'eau douce lors d'expositions chroniques *via* l'eau (EC, 2011).

	Espèce	Paramètre d'effet	Critère d'effet	Valeur ($\mu\text{g Pb}_{\text{dissous}} \cdot \text{L}^{-1}$)	Référence
Algue	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Taux de croissance	NOEC/EC ₁₀	8,42	E.C., 2011
Rotifère	<i>Brachionus calyciflorus</i>	Croissance de la population	NOEC/EC ₁₀	89,5	Grosell et al., 2006
	<i>Philodina rapida</i>	Croissance de la population	NOEC/EC ₁₀	10,66	E.C., 2011
Mollusques	<i>Lymnaea stagnalis</i>	Croissance	NOEC/EC ₁₀	1,7	Parametrix, 2007
Crustacés	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Reproduction	NOEC/EC ₁₀	36,78	E.C., 2011
	<i>Hyalella azteca</i>	Croissance	NOEC/EC ₁₀	8,2	Besser et al., 2005
Poissons	<i>Pimephales promelas</i>	Mortalité	NOEC/EC ₁₀	29,29	E.C., 2011
	<i>Salvelinus fontinalis</i>	Poids	NOEC/EC ₁₀	39,4	Holcombe et al., 1976

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Tableau 19 : Synthèse des principaux résultats pour des organismes d'eau douce lors d'expositions chroniques via le sédiment (EC, 2011).

	Espèce	Paramètre d'effet	Durée d'exposition	NOEC/EC ₁₀ (mg Pb _{total} ·Kg ⁻¹ ·poids sec)	Référence
Annélides (Polychètes)	<i>Tubifex tubifex</i>	Reproduction	28 j	573	(EC, 2011)
	<i>Lumbriculus Variegatus</i>	Survie	28 j	2100	(EC, 2011)
Crustacés	<i>Hyalella azteca</i>	Survie	28 j	1416	(EC, 2011)
	<i>Gammarus pulex</i>	Croissance	35 j	1745	(EC, 2011)

▪ Organismes marins :

Tableau 20 : Synthèse des principaux résultats pour des organismes marins lors d'expositions chroniques via l'eau (EC, 2011).

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (µg Pb _{dissous} ·L ⁻¹)	Référence
Algues	<i>Skeletonema costatum</i>	NOEC/EC ₁₀	52,9	(EC, 2011)
	<i>Dunaliella tertiolecta</i>	NOEC/EC ₁₀	1231,8	(EC, 2011)
Annélides (Polychètes)	<i>Neanthes arenaceodentata</i>	NOEC/EC ₁₀	95,9	(EC, 2011)
Echinodermes	<i>Strongylocentrotus purpuratus</i>	NOEC/EC ₁₀	111,2	(EC, 2011)
	<i>Dendraster excentricus</i>	NOEC/EC ₁₀	249,8	(EC, 2011)
Mollusques	<i>Crassostrea gigas</i>	NOEC/EC ₁₀	930,8	(EC, 2011)
	<i>Mytilus galloprovincialis</i>	NOEC/EC ₁₀	51,1	(EC, 2011)
	<i>Mytilus trossulus</i>	NOEC/EC ₁₀	9,2	(EC, 2011)
Poissons	<i>Cyprinodon variegatus</i>	NOEC/EC ₁₀	229,6	(EC, 2011)

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Tableau 21 : Synthèse des principaux résultats pour des organismes marins lors d'expositions chroniques via le sédiment (EC, 2011).

Groupe taxonomique	Espèce	Paramètre d'effet	Durée d'exposition	NOEC/EC ₁₀ (mg Pb _{total} .Kg ⁻¹ pois sec)	Référence
Annélides (Polychètes)	<i>Neanthes Arenaceodontata</i>	Croissance	28 j	680	(EC, 2011)
Crustacés	<i>Leptocheirus Plumulosus</i>	Croissance	28 j	1291	(EC, 2011)

4.2 Organismes terrestres

Les données présentées dans cette section sur l'écotoxicité du Pb *via* le sol, sont rapportées dans le « Voluntary European Union Risk Assessment Report » qui a été examiné par le « Scientific Committee on Health and Environmental Risks » (SCHER, 2009).

4.2.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

Un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique étant disponible (cf. section 4.2.2), les résultats d'écotoxicité aiguë ne sont pas fournis.

4.2.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

Tableau 22 : Synthèse des principaux résultats de toxicité pour des organismes terrestres

	Organisme / processus	Type de sol	Concentration dans le sol « control » (mg Pb.kg ⁻¹ sol sec)	Critère d'effet	NOEC totale (mg Pb.kg ⁻¹ sol sec)	Référence
Plantes supérieures	<i>Raphanus sativus</i> L.	Sable limoneux	50	NOEC	150	Khan et Frankland, 1983
	<i>Avena sativa</i> L.	Sable limoneux	50	NOEC	150	Khan et Frankland, 1984
	<i>Triticum aestivum</i> L.	Sable limoneux	37	NOEC	287	Khan et Frankland, 1984
	<i>Hordeum vulgare</i> L.	Limon sableux	15	NOEC	65	Aery et Jagetiya, 1997

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

	Organisme / processus	Type de sol	Concentration dans le sol « control » (mg Pb.kg ⁻¹ sol sec)	Critère d'effet	NOEC totale (mg Pb.kg ⁻¹ sol sec)	Référence
	<i>Picea rubens</i>	Spodosol	9	NOEC	150,1	Seiler et Paganelli, 1987
	<i>Pinus taeda</i>	Limoneux	11	NOEC	557	Seiler et Paganelli, 1987
	<i>Raphanus sativus</i> L.	Loam limoneux		NOEC	100	Zaman et Zereen, 1998
	<i>Lactuca sativa</i>	Argile	47	EC10	-	Hamon et al., 2003
	<i>Lactuca sativa</i>	Sable	6,9	EC10	439	Hamon et al., 2003
	<i>Lactuca sativa</i>	Sable limoneux	15	EC10	1187	Hamon et al., 2003
	<i>Lactuca sativa</i>	Argile sableux	14	EC10	471	Hamon et al., 2003
	<i>Triticum aestivum</i>	Limon argilo-sableux	25	NOEC	1163	Waegeneers et al., 2004 dans VRAR (LDAI, 2008)
	<i>Triticum aestivum</i>	Loam limoneux	143	NOEC	2207	Waegeneers et al., 2004 dans VRAR (LDAI, 2008)
	<i>Triticum aestivum</i>	Loam limoneux	16	NOEC	1630	Waegeneers et al., 2004 dans VRAR (LDAI, 2008)
	<i>Zea mays</i>	Sable limoneux		NOEC	100	Hassett et al., 1976
Invertébrés	<i>Dendrobaena rubida</i>	Sableux + excrément de bétail	1,2	NOEC	130	Bengtsson et al., 1986
	<i>Eisenia fetida</i>	OCDE	-	NOEC	608	Spurgeon et Hopkin, 1995
	<i>Eisenia fetida</i>	Loam	-	NOEC	3000	Davies et al., 2002
	<i>Eisenia fetida</i>	Loam	-	NOEC	400	Davies et al., 2002
	<i>Folsomia candida</i>	OCDE		NOEC	2000	Sandifer et Hopkin, 1996
	<i>Folsomia candida</i>	OCDE		NOEC	400	Sandifer et Hopkin, 1996
	<i>Folsomia candida</i>	OCDE		NOEC	2000	Sandifer et Hopkin, 1996
	<i>Lumbricus rubellus</i>	Loam sableux	26	NOEC	1026	Ma, 1982
	<i>Eisenia fetida</i>	OCDE	12	NOEC	1822	Spurgeon et al., 1994
	<i>Folsomia candida</i>	OCDE	-	NOEC	400	Sandifer et Hopkin, 1997
	<i>Folsomia candida</i>	LUFA 2.2	-	EC10	1300	Bongers et al., 2004

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

	Organisme / processus	Type de sol	Concentration dans le sol « control » (mg Pb.kg ⁻¹ sol sec)	Critère d'effet	NOEC totale (mg Pb.kg ⁻¹ sol sec)	Référence
	<i>Folsomia candida</i>	Loam argilo-sableux	25	NOEC	1163	Waegeneers et al., 2004 dans VRAR (LDAI, 2008)
	<i>Folsomia candida</i>	Loam limoneux	143	NOEC	2207	Waegeneers et al., 2004 dans VRAR (LDAI, 2008)
	<i>Folsomia candida</i>	Loam limoneux	16	NOEC	1630	Waegeneers et al., 2004 dans VRAR (LDAI, 2008)
Microflore	Denitrification	Loam limoneux	-	NOEC	250	Bollag et Barabasz, 1979
	N-mineralization	Loam limoneux	3,1	NOEC	203	Chang et Broadbent, 1982
	Respiration	Sable	-	NOEC	188	Doelman et Haanstra, 1979
	Respiration	Sable	-	NOEC	1500	Doelman et Haanstra, 1979
	Respiration	Argile	-	NOEC	750	Doelman et Haanstra, 1979
	Respiration	Sable	32	NOEC	1032	Doelman et Haanstra, 1984
	Respiration	Loam sableux	13	NOEC	163	Doelman et Haanstra, 1984
	Respiration	tourbe de sable	26	NOEC	426	Doelman et Haanstra, 1984
	Respiration	Loam limoneux	3,1	EC10	96	Chang et Broadbent, 1981
	Respiration	Loam sableux	-	NOEC	100	Saviozzi et al., 1997
	Respiration	Loam	-	NOEC	4144	Speir et al., 1999
	Respiration induite par substrat	Loam limoneux	-	NOEC	2072	Speir et al., 1999
	Respiration induite par substrat	Loam sableux	-	EC10	1450	Speir et al., 1999
	N-mineralization	Cambisol sableux	-	NOEC	810	Wilke, 1989

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

	Organisme / processus	Type de sol	Concentration dans le sol « control » (mg Pb.kg ⁻¹ sol sec)	Critère d'effet	NOEC totale (mg Pb.kg ⁻¹ sol sec)	Référence
	Respiration	Sol de forêt	-	EC10	2279	Frostegård et al., 1993
	Teneur en ATP	Sol de forêt	-	EC10	787	Frostegård et al., 1993
	Teneur en ATP	Loam sableux	-	EC10	2307	Frostegård et al., 1993
	Nitrification	Loam argilo-sableux	25	NOEC	472	Waegeneers et al., 2004 dans VRAR (LDAI, 2008)
	Nitrification	Loam limoneux	143	NOEC	2207	Waegeneers et al., 2004 dans VRAR (LDAI, 2008)
	Nitrification	Loam limoneux	16	NOEC	269	Waegeneers et al., 2004 dans VRAR (LDAI, 2008)
	Phosphatase	Loam	-	NOEC	2072	Speir et al., 1999
	Phosphatase	Sable limoneux	-	NOEC	16576	Speir et al., 1999
	Sulphatase	Loam	-	NOEC	2072	Speir et al., 1999
	Sulphatase	Loam limoneux	-	NOEC	4144	Speir et al., 1999
	Déhydrogénase	Sol alluvial	-	NOEC	1000	Maliszewska et al., 1985
	Phosphatase	Argile	130	EC10	3860	Doelman et Haanstra, 1989
	Phosphatase	Loam limoneux	42	EC10	7170	Doelman et Haanstra, 1989
	Arylsulphatase	Sable	32	EC10	7137	Haanstra et Doelman, 1991
	Arylsulphatase	Loam limoneux	42	EC10	7356	Haanstra et Doelman, 1991
	Urease	Loam sableux	13	EC10	1413	Doelman et Haanstra, 1986
	Urease	Loam limoneux	42	EC10	2822	Doelman et Haanstra, 1986
	Urease	Argile	130	EC10	826	Doelman et Haanstra, 1986

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

	Organisme / processus	Type de sol	Concentration dans le sol « control » (mg Pb.kg ⁻¹ sol sec)	Critère d'effet	NOEC totale (mg Pb.kg ⁻¹ sol sec)	Référence
	Urease	Tourbe de sable	26	EC10	2326	Doelman et Haanstra, 1986
	Activité cellulolytique	Loam sableux	50	NOEC	550	Khan et Frankland, 1984
	Activité cellulolytique	Loam sableux	37	NOEC	537	Khan et Frankland, 1984
	Déhydrogénase	Loam	32	EC10	132	Welp, 1999

▪ Effet sur les prédateurs :

Un aperçu des données de laboratoire sur la toxicité du Pb par empoisonnement secondaire est présenté dans le tableau 7 :

Tableau 23 : Synthèse des principaux résultats de toxicité pour les prédateurs

	Organisme	Durée d'exposition	Paramètre d'effet	NOEC (mg.kg ⁻¹ poids frais)	Référence
Oiseaux	<i>Gallus domesticus</i>	21 j	Croissance	750	Donaldson et Leeming, 1984
	<i>Gallus sp.</i>	4 s	Croissance	100	Damron et al., 1969
	<i>Gallus sp.</i>	4 s	Alimentation	100	Damron et al., 1969
	<i>Gallus sp.</i>	10 s	Croissance	200	EDENS et GARLICH, 1983
	<i>Colinus virginianus</i>	6 s	Croissance	2000	Damron et Wilson, 1975
	<i>Colinus virginianus</i>	6 s	Alimentation	2000	Damron et Wilson, 1975
Mammifères	Caille japonaise	32 j	Poids foie/corps	100	Morgan et al., 1975
	Caille japonaise	6 s	croissance	100	EDENS, 1985
	<i>Rattus sp.</i>	333 j (F0) + 90 j (F1)	Poids de la progéniture	64	MORRIS et al., 1938
	Rat wistar	10 s	croissance	1000	Van Esch et al., 1962
	Rat wistar	3 s	Poids de la progéniture	1600	Mykkänen et al., 1980

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES

5.1 Classification - Milieu de travail

Europe : Règlement (CE) n° 1272/2008 du parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges.

Tableau 24 : Classification des principaux dérivés du plomb

Substance chimique (CAS)	Codes de classes et catégories de danger	Mentions de danger	Codes des pictogrammes, mentions d'avertissement
Dérivés du plomb à l'exception de ceux nommément désignés dans l'annexe	Repr. 1A Acute Tox. 4 Acute Tox. 4 STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H360-Df H332 H302 H373 H400 H410	GHS08 - GHS07 - GHS09 - Dgr
	Existence Limites de Concentrations Spécifiques		
Diacétate de plomb (301-04-2)	Repr. 1A STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H360-Df H373 H400 H410	GHS08 - GHS09 - Dgr
Acétate de plomb (1335-32-6)	Carc. 2 Repr. 1A STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H351 H360-Df H373 H400 H410	GHS08 - GHS09 - Dgr
Hydrogéoarséniate de plomb (7784-40-9)	Carc. 1A Repr. 1A Acute Tox. 3 Acute Tox. 3 STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H350 H360-Df H331 H301 H373 H400 H410	GHS06 - GHS08 - GHS09 - Dgr

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Substance chimique (CAS)	Codes de classes et catégories de danger	Mentions de danger	Codes des pictogrammes, mentions d'avertissement
Hexafluorosilicate de plomb (II) (25808-74-6)	Repr. 1A Acute Tox. 4 Acute Tox. 4 STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H360-Df H332 H302 H373 H400 H410	GHS08 - GHS07 - GHS09 - Dgr
Dérivés alkylés du plomb	Repr. 1A Acute Tox. 2 Acute Tox. 1 Acute Tox. 2 STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H360-Df H330 H310 H300 H373 H400 H410	GHS06 - GHS08 - GHS09 - Dgr
Diazoture de plomb (13424-46-9)	Unst. Expl. Repr. 1A Acute Tox. 4 Acute Tox. 4 STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H200 H360-Df H332 H302 H373 H400 H410	GHS01-GHS08- GHS07-GHS09-Dgr
Chromate de plomb (7758-97-6)	Carc. 2 Repr. 1A STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H351 H360-Df H373 H400 H410	GHS08-GHS09-Dgr
Bis(orthophosphate) de triplomb (7446-27-7)	Repr. 1A STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H360-Df H373 H400 H410	GHS08-GHS09-Dgr

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Substance chimique (CAS)	Codes de classes et catégories de danger	Mentions de danger	Codes des pictogrammes, mentions d'avertissement
Méthane sulfonate de plomb (II) (17570-76-2)	Repr. 1A Acute Tox. 4 Acute Tox. 4 STOT RE 2 Skin Irrit. 2 Eye Dam. 1	H360-Df H332 H302 H373 H315 H318	GHS08-GHS05- GHS07-Dgr
Jaune de sulfochromate de plomb (pigment yellow 34) (1344-37-2)	Carc. 2 Repr. 1A STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H351 H360-Df H373 H400 H410	GHS08-GHS09-Dgr
Rouge de chromate, de molybdate et de sulfate de plomb (pigment red 104) (12656-85-8)	Carc. 2 Repr. 1A STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H351 H360-Df H373 H400 H410	GHS08-GHS09-Dgr
2,4,6-trinitro-m-phénylate de plomb (15245-44-0)	Unst. Expl. Repr. 1A Acute Tox. 4 Acute Tox. 4 STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H200 H360-Df H332 H302 H373 H400 H410	GHS01-GHS08- GHS07-GHS09-Dgr

5.2 Valeurs utilisées en milieu de travail - France

Notes documentaires INRS ED 984 (2012) "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France et base de données BIOTOX (INRS).

Air : VME Plomb métallique et composés (en Pb) : 0,1 mg.m⁻³ (Valeur contraignante)

Indices biologiques d'exposition :

Les femmes susceptibles d'être enceintes, dont le taux sanguin excède 0,1 mg.L⁻¹, présentent le risque de donner naissance à des enfants avec un taux sanguin en plomb supérieur à la valeur limite

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

de 0,1 mg.L⁻¹ conseillé par le Center for Disease Control. Si ce taux reste élevé, ils peuvent présenter un risque de déficit du développement cognitif. Le plomb sanguin de ces enfants sera attentivement surveillé et des mesures appropriées devront être prises pour minimiser leur exposition au plomb de l'environnement.

Substances concernées : Chromate de plomb ; Monoxyde de plomb ; Sulfate de plomb ; Tétraoxyde de plomb ; Acétate de plomb ; Tétraméthyle de plomb ; Tétréthyle de plomb

Tableau 25 : Valeurs recommandées par la base de données Biotox (INRS, 2014)

	ALA ¹³ urinaire	Plomb urinaire	Plombémie	Protoporphyrines intraérythrocytaires sanguines	Protoporphyrines zinc sanguines (PPZ)
Valeur référence dans la population générale	< 4 mg.g ⁻¹ de créatinine	Plomburie spontanée < 1,6 µg.L ⁻¹ (95 ^{ème} percentile)	< 85 µg.L ⁻¹ (hommes) et < 60 µg.L ⁻¹ (femmes)		< 3 µg.g ⁻¹ Hb (450 µg.L ⁻¹)
Valeur guide française	Valeur non déterminée	Valeur non déterminée	Valeur limite biologique¹⁴ à ne pas dépasser : 400 µg.L ⁻¹ (hommes) et 300 µg.L ⁻¹ (femmes) Un contrôle médical renforcé doit être mis en place pour une exposition supérieur à 0,05 mg.m ⁻³ soit si une plombémie est supérieure à 100 µg.L ⁻¹ pour les femmes et 200 µg.L ⁻¹ pour les hommes.	- pour le syndrome biologique > 20 µg.g ⁻¹ Hb - pour les manifestations aiguës et subaiguës > 20 µg.g ⁻¹ Hb	- pour le syndrome biologique ≥ 20 µg.g ⁻¹ Hb
Valeur allemande (BLW, EKA)	Valeur non déterminée	- plomb tétraéthyle et tétraméthyle : Plomb total urinaire = 50 µg.L ⁻¹ en fin de poste de travail - plomb tétraéthyle :		Valeur non déterminée	Valeur non déterminée

¹³ ALA : Acide delta aminolévulinique

¹⁴ Valeurs inscrites dans le décret n° 2008-244 du 7 mars 2008 relatif à la prévention du risque chimique et modifiant le code du travail.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

	ALA ¹³ urinaire	Plomb urinaire	Plombémie	Protoporphyrines intraérythrocytaires sanguines	Protoporphyrines zinc sanguines (PPZ)
		Plomb diéthyle urinaire = 25 µg.L ⁻¹ en fin de poste de travail.			
Valeur américaine de l'ACGIH (BEI)	Valeur non déterminée	Valeur non déterminée	300 µg.L ⁻¹ Les femmes, susceptibles d'être enceintes, dont le taux en plomb excède 100 µg.L ⁻¹ , présentent le risque de donner naissance à des enfants	Valeur non déterminée	Valeur non déterminée
Autres valeurs	Valeur non déterminée			Valeur non déterminée	Valeur non déterminée
Finlande (BAL)		- plomb organique (plomb tétraéthyle et tétraméthyle) : Plomb urinaire = 20 µg.L ⁻¹ en fin de semaine et fin de poste.	290 µg.L ⁻¹		
Suisse (VBT)		- plomb tétraéthyle et tétraméthyle : Plomb total urinaire = 50 µg.L ⁻¹ en fin de poste de travail.	400 µg.L ⁻¹ (100 µg.L ⁻¹ pour les femmes < 45 ans).		
Québec		Valeur non déterminée	300 µg.L ⁻¹		

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

5.3 Valeurs utilisées pour la population générale

Au regard des effets nocifs du plomb sur la santé démontrés pour des concentrations de plomb dans le sang (plombémies) inférieures à $100 \mu\text{g.L}^{-1}$, le HCSP dans son avis du 23 mai 2014 préconise une politique de réduction des expositions au plus bas niveau possible. Pour 2017, il fixe les objectifs suivants :

- une plombémie moyenne (géométrique) de $12 \mu\text{g.L}^{-1}$;
- 98 % de la population avec une plombémie inférieure à $40 \mu\text{g.L}^{-1}$.

Par ailleurs, le HCSP recommande de cibler les actions de dépistage, de prise en charge médicale et de prévention des intoxications sur les personnes les plus exposées. Il propose deux niveaux de plombémie pour organiser la prévention du saturnisme infantile : un niveau d'intervention rapide pour les plombémies égales ou supérieures à $50 \mu\text{g.L}^{-1}$ et un niveau de vigilance pour les plombémies égales ou supérieures à $25 \mu\text{g.L}^{-1}$.

Des valeurs d'alerte sont également proposées pour les principales sources de plomb dans l'environnement (sols, poussières de maisons, eau du robinet). Selon le seuil et le milieu concerné, le dépassement implique de mesurer la plombémie des personnes exposées et/ou une analyse approfondie du risque.

Le tableau ci-dessous, indique les concentrations correspondant au « niveau déclenchant un dépistage », dans les différents milieux.

Tableau 26 : Valeurs de contamination des milieux d'exposition devant conduire à un dépistage du saturnisme infantile (HCSP, 2014)

Milieu	Sols	Poussières déposées dans les logements	Eau de boisson
Concentration moyenne entraînant un dépistage du saturnisme (plombémie attendue $> 50 \mu\text{g.L}^{-1}$ chez environ 5 % des enfants)	$300 \text{ mg(Pb).kg}^{-1}$ (sol)	$70 \mu\text{g.m}^{-2}$	$20 \mu\text{g.L}^{-1}$

Les niveaux visés pour la population générale sont une moyenne géométrique de $12 \mu\text{g.L}^{-1}$ et 98 % de la population avec une plombémie inférieure à $40 \mu\text{g.L}^{-1}$.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

5.3.1 Qualité des eaux de consommation

France : Décret n° 2007 - 49 du 11 janvier 2007 relatif aux limites et références de qualité des eaux brutes et des eaux destinées à la consommation humaine.

Teneur en plomb : 10 µg.L⁻¹

UE : Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine.

Teneur en plomb : 10 µg.L⁻¹

OMS : Directives de qualité pour l'eau de boisson (OMS, 2011a)

Teneur en plomb : 10 µg.L⁻¹

5.3.2 Qualité de l'air

France :

- Décret n° 2002-213 du 15 février 2002 relatif à la surveillance de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé et sur l'environnement, aux objectifs de qualité de l'air, aux seuils d'alerte et aux valeurs limites.

Objectif de qualité pour une année civile : 0,25 µg.m⁻³ en concentration moyenne annuelle

Valeur limite : 0,5 µg.m⁻³ en moyenne annuelle à partir du 1^{er} janvier 2010.

Avant le 1^{er} janvier 2010 et à compter du 1^{er} janvier 2002, la valeur limite applicable pour ces sites est la valeur de 2010 augmentée des marges de dépassement suivantes :

Année	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Marge de dépassement (en µg.m ⁻³)	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1

- Décret n° 2003-1085 du 12 novembre 2003 relatif à la surveillance de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé et sur l'environnement, aux objectifs de qualité de l'air, aux seuils d'alerte et aux valeurs limites.

Non concerné

UE :

- Directive 2008/50/CE du parlement européen et du conseil du 21 mai 2008 concernant la qualité de l'air ambiant et un air pur pour l'Europe.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Valeur limite annuelle pour la protection de la santé humaine : $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une année civile.

Marge de dépassement : 100 % lors de l'entrée en vigueur de la directive, diminuant le 1^{er} janvier 2001 et ensuite tous les 12 mois, par tranches annuelles égales pour atteindre 0 % au 1^{er} janvier 2010 à proximité immédiate de sources spécifiques qui sont notifiées à la Commission et à proximité immédiate des sources industrielles spécifiques qui sont situées sur des sites contaminés par des décennies d'activités industrielles.

- Directive 2004/107/CE du Conseil du 15 décembre 2004 concernant l'arsenic, le mercure, le nickel et les hydrocarbures aromatiques dans l'air ambiant.

Non concerné

OMS : Directives de qualité pour l'air (2000).

Teneur en plomb : $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ en moyenne sur un an et pour une plombémie inférieure à $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ chez l'adulte et l'enfant.

L'OMS se base sur une imprégnation en plomb de la population générale et notamment des enfants de 10 à $30 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ dans le sang. L'OMS retient également comme concentration critique dans le sang $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. Cette concentration est supposée protéger 98 % de la population. La concentration de $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ conduit à garantir une augmentation de la plombémie inférieure à $24 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ce qui, compte tenu d'un niveau d'imprégnation de la population générale de $30 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, assure à cette population une plombémie inférieure à $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$.

5.3.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques

Tableau 27 : Synthèse des concentrations habituellement rencontrées dans les différents milieux biologiques

Milieux Biologiques	Valeurs de référence
Sang	10 à $30 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (OMS, 2000)

5.4 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS

Pour les substances qui existent à l'état naturel dans l'environnement il est nécessaire de tenir compte de leur concentration de fond « naturelle ». Les PNECs que nous proposons doivent être utilisées comme des PNECs ajoutées à la concentration naturelle dans l'eau, les sédiments ou le sol. Dans la mesure du possible, les résultats utilisés pour dériver ces PNECs sont exprimés en concentrations "ajoutées" dans le milieu d'essais. Les PNEC proposées dans cette fiche sont celles rapportées dans le dossier EQS du Plomb (EC, 2011). Seule la PNEC_{SOL}, qui est une valeur préliminaire, provient du VRAR.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

5.4.1 Compartiment aquatique

Eau douce

Etant donné qu'un nombre suffisant de données long terme (NOEC/EC₁₀) existe, la PNEC_{EAU-DOUCE} peut être évaluée par la méthode statistique. Les valeurs suivantes ont été calculées à l'aide des données aquatiques d'eaux douces présentées ci-dessus :

HC5-50 = 2,35 µg.L⁻¹ (IC¹⁵₉₀ % = [0,45 ; 5,94])

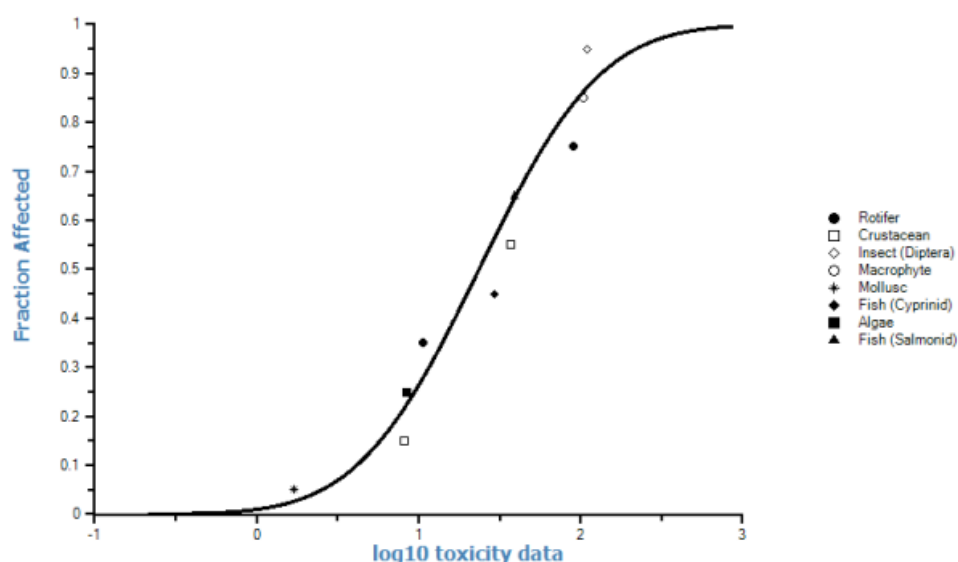


Figure 1 : Distribution de la sensibilité des espèces (SSD) d'eau douce (toxicité chronique) (EC, 2011)

Le jeu de données utilisé pour tracer la SSD remplit les critères de validité requis (biodisponibilité du plomb, nombre de données et nombre de taxons représentés). Par conséquent, un facteur d'extrapolation de 2 a été appliqué à la HC5-50.

D'où :

$$PNEC_{EAU-DOUCE} = 1,18 \mu\text{g de Pb}_{\text{dissous}} \cdot \text{L}^{-1}$$

La plus faible valeur de l'ensemble des données de toxicité chronique pour l'eau douce est celle du mollusque *Lymnaea stagnalis* (1,7 µg.L⁻¹). Cette valeur est au-dessus de la PNEC_{EAU-DOUCE} proposée.

¹⁵ Intervalle de Confiance

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Une NQE (1,2 µg de Pb.L⁻¹) pour l'eau douce est retenue dans la directive 2013/39/UE du parlement européen et du conseil du 12 août 2013 modifiant les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE en ce qui concerne les substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau UE (2013).

Eau marine

Il n'y a pas un nombre de données d'écotoxicité chronique suffisant pour le milieu marin. Puisqu'aucune différence statistiquement significative ($p > 0,05$) n'a été trouvée entre les moyennes des NOEC/EC10 marines et d'eau douce, les données marines et d'eau douce ont été utilisées ensemble pour la détermination de la PNEC_{EAU-MARINE}. Les valeurs suivantes ont été obtenues à partir des résultats sur organismes d'eau douce et organismes marins réunis :

$$HC5 = 3,79 \mu\text{g.L}^{-1} \text{ (IC}_{90} \% = [1,05 ; 9,03])$$

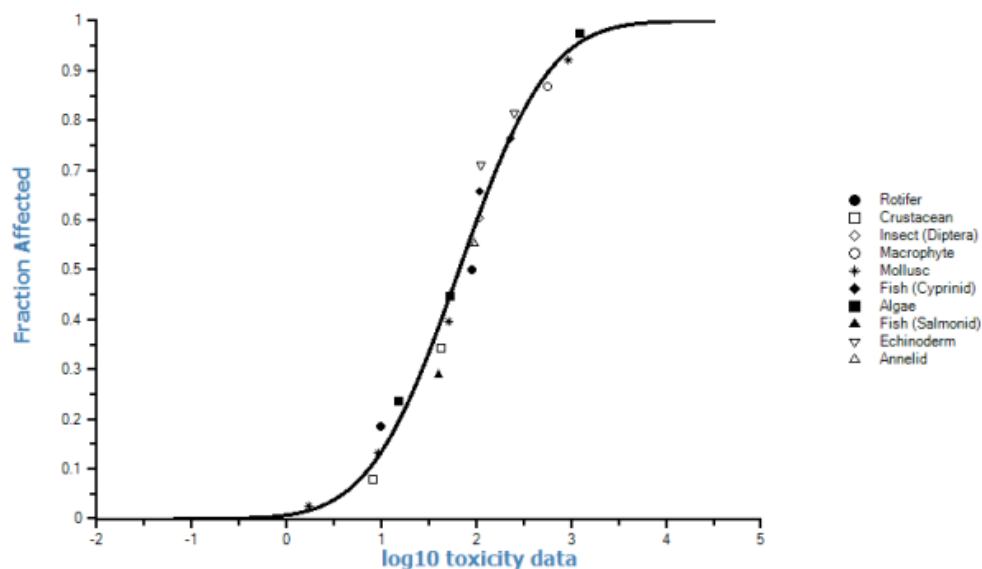


Figure 2 : Distribution de la sensibilité des espèces (SSD) marine (toxicité chronique) (EC, 2011)

Les données d'écotoxicité concernent des paramètres d'effet pertinents de point de vue écologique et couvrent plusieurs stades de vie sensibles pour des organismes appartenant à différents niveaux trophiques. Les données marines ont été complétées par des données d'eau douce, en particulier pour les crustacés dont aucune donnée ne provient d'espèces marines. Par conséquent, un facteur d'extrapolation de 3 a été appliqué à la HC5-50.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

D'où :

$$\text{PNEC}_{\text{EAU-MARINE}} = 1,3 \mu\text{g de Pb}_{\text{dissous}} \cdot \text{L}^{-1}$$

Les PNEC eau douce et eau marine sont donc équivalentes.

Une NQE (1,3 $\mu\text{g de Pb} \cdot \text{L}^{-1}$) pour l'eau marine est retenue dans la directive 2013/39/UE du parlement européen et du conseil du 12 août 2013 modifiant les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE en ce qui concerne les substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau UE (2013).

5.4.2 Compartiment sédimentaire

Eau douce

La PNEC_{SED} a été calculé selon deux approches : par la méthode statistique (SSD) basée sur les données exprimées en Pb total et par extrapolation en tenant compte de la biodisponibilité du Pb selon les recommandations du SCHER (SCHER, 2009):

- Méthode statistique (SSD) :

Les données disponibles ont servi pour effectuer une SSD. En raison du nombre limité des données de terrain et de mésocosmes, un facteur d'extrapolation de 4 a été appliqué à la HC5-50.

$$\text{PNEC}_{\text{SED}} = 131 \text{ mg de Pb total kg}^{-1} \text{ (poids sec)}$$

La PNEC_{SED} obtenue ne tient pas compte de la biodisponibilité du Pb et elle est exprimée en Pb total dans le sédiment.

- Méthode d'extrapolation en tenant compte de la biodisponibilité du Pb:

Selon les recommandations du SCHER, un facteur d'extrapolation de 10 a été appliqué à la plus faible NOEC déterminée selon l'approche (SEM/AVS¹⁶).

$$\text{PNEC}_{\text{SED}} = 41 \text{ mg de Pb kg}^{-1} \text{ (poids sec)}$$

Eau marine

Il n'y a pas un nombre de données suffisant pour le milieu marin. Le PNEC_{SED} marine a été obtenue à partir des résultats sur les organismes d'eau douce et les organismes marins réunis. Comme pour l'eau douce, un facteur d'extrapolation de 4 a été appliqué.

$$\text{PNEC}_{\text{SED}} = 123 \text{ mg de Pb kg}^{-1} \text{ (poids sec)}$$

¹⁶ SEM/AVS : Simultaneously Extracted Metal/Acid Volatile Sulphide approach

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

5.4.3 Compartiment terrestre

Le VRAR rapporte 44 données d'écotoxicité jugées pertinentes : 14 données pour les plantes supérieures, 12 données pour les invertébrés et 18 données pour les microorganismes. Le SCHER a validé le choix de produire une SSD pour les trois taxons. La SSD a été modélisée à partir des NOEC en prenant en compte une concentration de fond pour le Pb de 15 mg.kg^{-1} .

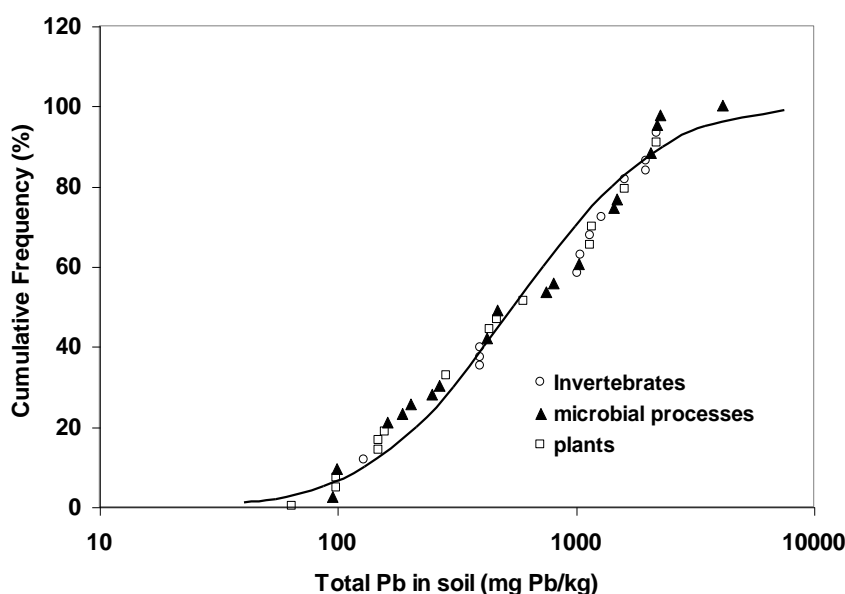


Figure 3 : Distribution de la sensibilité des espèces (SSD) terrestres (LDAI, 2008)

Le HC5-50 déterminé est de 333 mg.kg^{-1} auquel a été appliqué un facteur d'extrapolation de 2 compte-tenu du manque des données de terrain.

D'où :

$$\text{PNEC}_{\text{SOL}} = 333/2 = 166 \text{ mg de Pb .kg}^{-1} \text{ (poids sec)}$$

En raison de la variabilité des données due à la spéciation du Pb dans le sol et du manque des connaissances concernant le rôle de la concentration du fond dans la réponse toxicologique, le SCHER préconise de considérer cette PNEC_{SOL} comme valeur préliminaire.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

5.4.4 Empoisonnement secondaire

La plus faible NOEC pour les mammifères est égale à 64 mg Pb. Kg⁻¹ (Morris et al., 1938). Cette NOEC est plus faible que celle (150 mg Pb. Kg⁻¹) rapportée dans le VRAR (Kao et Forbes 1973). Pour les oiseaux, une valeur de 100 mg Pb. Kg⁻¹, obtenue dans différentes études chez la caille, est utilisée pour dériver la PNEC.

En raison de la disponibilité d'un nombre suffisant de données d'écotoxicité chronique, un facteur d'extrapolation de 30 a été appliqué aux plus faibles NOEC et une concentration de fond de 1,3 mg.kg⁻¹ a été utilisée pour la détermination de la PNEC.

- Pour les mammifères : $PNEC_{oral} = (64 + 1,3)/30 = 2,2 \text{ mg.kg}^{-1}$ de nourriture
- Pour les oiseaux : $PNEC_{oral} = (100 + 1,3)/30 = 3,4 \text{ mg.kg}^{-1}$ de nourriture

6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT

6.1 Familles de substances

Le plomb et ses composés.

6.2 Principes généraux

Cette partie est basée sur le descriptif des normes cité dans le § 6.3. L'ensemble des méthodes décrites dans la suite de ce chapitre concerne le plomb et ses composés qui sont toujours dosés sous forme de plomb.

6.2.1 Eau

Prélèvement

Les échantillons doivent être prélevés dans des flacons en plastique (polyéthylène, polypropylène, perfluoro (éthylène/propylène)).

Il est recommandé d'utiliser selon la norme NF EN ISO 5667-3 :

- pour des concentrations normales (du µg.L⁻¹ au mg.L⁻¹) : du polyéthylène haute densité (PEHD) ou du polytétrafluoroéthylène (PTFE) ;
- pour de faibles concentrations (du ng.L⁻¹ au µg.L⁻¹) : du perfluoroalkoxy (polymère) (PFA) ou du perfluoro (éthylène, propylène) (FEP).

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Pour l'analyse des éléments traces métalliques, les flacons utilisés doivent être neufs. Les récipients et les couvercles doivent être nettoyés à l'aide d'une solution de détergent sans phosphate, rincés abondamment avec de l'eau, trempés pendant 24 h dans de l'acide nitrique à 10 % (fraction volumique) ou de l'acide chlorhydrique à 25 % (fraction volumique) puis rincés à l'eau.

Toutes les eaux étant susceptibles de se modifier plus ou moins rapidement par suite de réactions physiques, chimiques ou biologiques, il convient de prendre des précautions en termes de transport et de conservation de l'échantillon.

Les échantillons d'eaux souterraines doivent être filtrés sur site si les métaux dissous doivent être analysés. Les filtres doivent avoir une porosité comprise entre 0,40 et 0,45 μm .

Pendant le transport, une température de réfrigération de 5 ± 3 °C s'est avérée adéquate. Les récipients contenant les échantillons doivent être protégés et bouchés pour éviter toute détérioration.

Les échantillons pour l'analyse du plomb peuvent être conservés par acidification à l'acide nitrique à $\text{pH} < 2$, pendant 6 mois.

Extraction/Minéralisation

Il est possible de doser le plomb sous trois formes :

- le plomb dissous, il se retrouve dans la phase liquide du prélèvement d'eau qui est récupérée après filtration sur membrane de porosité 0,45 μm ,
- le plomb particulaire, il se retrouve sur le filtre de porosité 0,45 μm , et il est dosé après attaque acide du filtre,
- le plomb total, il est obtenu en faisant la somme des dosages du plomb dissous et du plomb particulaire ; il est cependant possible d'effectuer l'analyse de l'élément total en procédant à une digestion appropriée de l'eau (sans l'avoir filtrée au préalable).

Pour l'analyse du plomb total, deux méthodes de digestion répondant à la plupart des applications environnementales sont possibles :

- la digestion à l'eau régale qui est une méthode d'extraction d'éléments sous forme de traces utilisant l'eau régale (3 volumes d'acide chlorhydrique pour un volume d'acide nitrique) comme agent de digestion ;
- la digestion à l'acide nitrique qui est une méthode d'extraction d'éléments sous forme de traces utilisant l'acide nitrique comme agent de digestion.

Ces deux méthodes sont applicables à tout type d'eaux dont la concentration massique en solides en suspension est inférieure à 20 g.L^{-1} et la concentration massique en carbone organique total exprimé en carbone est inférieure à 5 g.L^{-1} .

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Dosage

A ce stade de l'analyse, l'échantillon se trouve sous forme liquide dans un milieu acide.

Il existe différentes méthodes spectroscopiques pour l'analyse du plomb :

- la spectrométrie d'absorption atomique avec flamme (F-AAS) ;
- la spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (GF-AAS) ;

Ces deux méthodes fonctionnent sur le même principe de détection (absorption de la lumière émise par une lampe « Plomb »). La différence entre les 2 méthodes se situe au niveau de l'atomisation, la flamme ne permettant pas une atomisation optimale pour atteindre des limites de détection faibles.

- La spectrométrie d'émission atomique couplée à une torche à plasma (ICP-AES) ;

Cette méthode fonctionne sur le principe inverse de la précédente en terme de détection, il s'agit d'obtenir un spectre caractéristique des raies du plomb suite à une atomisation qui a lieu dans un plasma d'argon. L'intensité de ces raies est proportionnelle à la quantité d'atomes présents en solution.

- La spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP- MS) ;

Cette méthode permet l'introduction de l'échantillon dans un plasma d'argon, il est ainsi ionisé et les ions sont séparés dans le spectromètre de masse en fonction du rapport masse/charge (m/z). Les rapports m/z sont caractéristiques des formes ioniques de chaque élément.

6.2.2 Air

Prélèvement

Air ambiant

Dans le cadre de l'air ambiant, la norme NF EN 14902 permet le dosage des éléments plomb, cadmium, arsenic et nickel dans la fraction PM 10 de la matière particulaire en suspension. Dans ce cas, il s'agit de prélever des particules sur un filtre.

Il existe également une norme (NF EN 15841) pour déterminer le plomb, le nickel, l'arsenic et le cadmium dans les dépôts atmosphériques.

Une norme existe également (NF X 43-027) pour la détermination du plomb contenu dans les particules d'aérosol.

Air des lieux de travail

Dans le cadre de la surveillance de la qualité de l'air des lieux de travail, la norme NFX 43-275 permet le dosage de métaux dont le plomb dans les particules d'aérosol. Les particules sont

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

captées au moyen d'une tête de prélèvement associées à un dispositif de séparation et/ou de recueil de particules par exemple un système porte-filtre et un filtre.

La norme NF ISO 15202-1 décrit une méthode de prélèvement de matières particulaires en suspension dans l'air pour l'analyse des métaux et métalloïdes.

Les méthodes INRS Métropol 120, 121 et 122 sont également utilisées et décrivent le prélèvement en mode actif sur cassette, puis l'analyse par spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (M-120), ou par spectrométrie d'absorption atomique avec flamme (M-121), ou par spectrométrie d'émission plasma (M-122).

Air à l'émission

La norme NF EN 14385 concerne la détermination de l'émission totale de métaux lourds et d'autres éléments spécifiques dont le plomb dans des incinérateurs municipaux de déchets dangereux. Dans ce cas, les prélèvements de plomb dans des effluents canalisés sont effectués dans des conditions d'isocinétisme (conditions identiques de débit, pression et température en chaque point de la ligne de prélèvement). Les particules sont récupérées sur un filtre et la phase gazeuse est piégée dans un barboteur avec une solution appropriée (H_2O_2 et HNO_3). Cette méthode est applicable dans les gammes de concentration comprises entre $0,005 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ et $0,5 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$.

Extraction/Minéralisation

Air ambient, Air des lieux de travail

Les filtres sont minéralisés par chauffage dans une solution d'acide nitrique ou un mélange d'acide (en fonction de la nature des filtres). La minéralisation peut être réalisée par voie micro-onde. Le minéralisât est ensuite repris à l'eau distillée et convient dans ce cas à l'analyse par absorption atomique, ICP-AES ou ICP-MS.

Pour la norme NF X 43-027 concernant l'air ambient, aucune minéralisation n'est réalisée car l'analyse est réalisée directement sur le filtre.

Air à l'émission

Les filtres sont minéralisés par chauffage dans une solution d'acide nitrique ou un mélange d'acide (en fonction de la nature des filtres). La minéralisation peut être réalisée par voie micro-onde. Le minéralisât est ensuite repris à l'eau distillée et convient dans ce cas à l'analyse par absorption atomique, ICP-AES ou ICP-MS.

Les barboteurs sont analysés directement.

Dosage

A ce stade de l'analyse, l'échantillon se trouve sous forme liquide dans un milieu acide :

- Il existe différentes méthodes spectroscopiques pour l'analyse du plomb minéralisé. La spectrométrie d'absorption atomique avec flamme (F-AAS)

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- La spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (GF-AAS)
Cf. 6.2 § dosage du domaine de l'eau
- La spectrométrie d'émission atomique couplée à une torche à plasma (ICP-AES)
Cf. 6.2 § dosage du domaine de l'eau
- La spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP- MS)
Cf. 6.2 § dosage du domaine de l'eau

Pour la technique de fluorescence X, l'échantillon se trouve sur un porte-échantillon pour le dosage du plomb élémentaire directement sur le filtre.

- La Fluorescence X

Cette technique spectrométrique permet de s'affranchir de la préparation chimique puisque les filtres sont directement soumis au rayonnement X. Les émissions secondaires des rayons X de plus faible énergie émise par fluorescence sont caractéristiques des éléments recherchés. Les intensités des raies étant proportionnelles à la quantité d'éléments, une analyse quantitative peut être réalisée moyennant l'établissement d'une courbe d'étalonnage.

6.2.3 Sol

Prélèvement

Pré- traitement de l'échantillon avant analyse :

L'échantillon est séché (air, étuve à 40°C ou lyophilisation selon la nature du sol) puis tamisé à 2 mm. Le refus de tamisage est conservé et le tamisât est broyé et de nouveau tamisé à une dimension inférieure à 200 µm avant minéralisation.

Extraction/Minéralisation

Le traitement préalable des sols est requis pour une mise en solution du plomb par attaque acide.

Il peut s'agir d'une mise en solution totale de l'échantillon dans un mélange d'acide fluorhydrique et perchlorique ou d'une extraction du plomb à l'eau régale. Dans les 2 cas, les solutions sont reprises à l'eau déminéralisée.

Le traitement des échantillons pour mise en solution du plomb peut également être effectué dans un mélange acide (eau régale) par chauffage micro-onde (ouvert ou fermé).

Dosage

A ce stade de l'analyse, l'échantillon se trouve sous forme liquide dans un milieu acide.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Il existe différentes méthodes spectroscopiques pour l'analyse du plomb minéralisé :

- La spectrométrie d'absorption atomique avec flamme (F-AAS)
- La spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (GF-AAS)
Cf. 6.2 § dosage du domaine de l'eau
- La spectrométrie d'émission atomique couplée à une torche à plasma (ICP-AES)
Cf. 6.2 § dosage du domaine de l'eau
- La spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP- MS)
Cf. 6.2 § dosage du domaine de l'eau

6.3 Principales méthodes

6.3.1 Eau

1. NF EN ISO 5667-3 : Qualité de l'eau - Échantillonnage - Partie 3 : conservation et manipulation des échantillons d'eau (mai 2013).

Domaine d'application

La norme décrit les exigences concernant l'échantillonnage, la manipulation, le transport et le stockage de tous les échantillons d'eau. Cette norme présente en particulier le type de flacons à utiliser pour la conservation optimale de chaque élément trace à doser.

Les échantillons pour l'analyse du plomb peuvent être conservés par acidification à l'acide nitrique à pH compris entre 1 et 2, pendant 6 mois.

Principe

Cette méthode indique le meilleur flaconnage et le stabilisant préconisé pour chaque paramètre. Les matériels utilisés ne doivent pas comporter de parties susceptibles d'introduire des contaminants.

Interférences

Il faut se méfier de tout contaminant pouvant gêner l'analyse du paramètre.

2. NF EN ISO 15587-1 et -2 : Qualité de l'eau - Digestion pour la détermination de certains éléments dans l'eau (mai 2002).

Domaine d'application

Cette méthode permet d'extraire des éléments traces dans une eau en utilisant l'eau régale (partie 1 de la norme) ou l'acide nitrique (partie 2 de la norme) comme agent de digestion. Elle est

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

applicable à tous les types d'eau dont la concentration massique en solides en suspension est inférieure à 20 g.L^{-1} et la concentration massique en COT, exprimée en carbone est inférieure à 5 g.L^{-1} .

Principe

La prise d'essai est digérée avec de l'eau régale à une température définie. Elle doit au moins atteindre la température d'ébullition de 103°C et ne pas dépasser 175°C . Au point d'ébullition, la durée minimale nécessaire à la libération de la fraction digestible est de 2 heures. La digestion peut se faire dans différents systèmes de chauffage (chauffage électrique, micro-onde système ouvert, micro-onde système fermé ou autoclave système fermé).

Interférences

Aucune précisée.

3. NF EN ISO 11885 : Qualité de l'eau - Dosage d'éléments choisis par spectroscopie d'émission optique avec plasma couplé par induction (ICP-OES) (novembre 2009).

Domaine d'application

La norme prescrit une méthode de dosage pour 33 éléments (totaux, dissous ou particuliers) dans les eaux brutes, potables ou résiduaires. Les limites de détection pour le plomb se situent à $14 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour la longueur d'onde $220,35 \text{ nm}$ et à $70 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour la longueur d'onde $283,305 \text{ nm}$ en visée radiale. Elles sont de $5 \mu\text{g.L}^{-1}$ et $20 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour les raies à $220,353 \text{ nm}$ et $283,305 \text{ nm}$ respectivement en visée axiale.

Principe

Cette méthode consiste à mesurer l'émission atomique par une technique de spectroscopie optique. Les échantillons sont nébulisés et l'aérosol est transporté dans une torche à plasma où se produit l'excitation. Les spectres d'émission des raies caractéristiques sont dispersés par un réseau et l'intensité des raies est mesurée par un détecteur.

Interférences

Le choix des longueurs d'onde dépend de la matrice car il existe plusieurs types d'interférences pouvant conduire à des inexactitudes dans le dosage des éléments à l'état de traces. Pour remédier à ces problèmes d'interférences, il est possible, soit de réaliser un balayage en longueur d'onde pour détecter toute éventuelle interférence spectrale possible, soit de compenser les interférences dues au bruit de fond par une correction du bruit de fond adjacente à la raie analytique.

Dans le cas du plomb, les éléments interférents signalés sont l'aluminium, le cobalt, le fer et le titane pour la longueur d'onde $220,353 \text{ nm}$. Le fer et le chrome interfèrent la raie $283,305 \text{ nm}$.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

4. NF EN ISO 17294 -2 Qualité de l'eau - Application de la spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS) - Partie 2 : dosage de 62 éléments (avril 2005).

Domaine d'application

La norme décrit une méthode de dosage pour 62 éléments dans les eaux potables et relativement peu chargées. Elle peut s'étendre aux boues et sédiments après digestion en tenant compte des interférences possibles. Dans les eaux potables et relativement peu polluées, les limites de dosage pour la plupart des éléments se situent entre 0,1 et 1 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Les limites peuvent être plus élevées quand il y a présence d'interférant ou d'effet mémoire.

Principe

Cette méthode consiste à mesurer les ions par un spectromètre de masse après nébulisation dans une torche à plasma où se produit l'excitation. Les rapports m/z sont caractéristiques des formes ioniques de l'élément à doser.

Interférences

Il existe deux types d'interférences :

- les interférences spectrales :

Dans le cas du plomb, aucune n'est signalée.

- les interférences non spectrales :

Elles proviennent des différentes propriétés physiques des solutions (matrice, viscosité) qui ont tendance à avoir un effet sur le signal. Dans ce cas, elles peuvent être corrigées avec l'utilisation d'un étalon interne ou par dilution de l'échantillon.

Elles peuvent également provenir de la salinité de la solution ou des résidus de l'échantillon qui ont tendance à créer un effet mémoire, d'où la nécessité d'utiliser des contrôles avec des blancs de solution.

5. PR NF EN ISO 17294 -2 : Qualité de l'eau - Application de la spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS) - Partie 2 : dosage des éléments sélectionnés y compris les isotopes d'uranium (janvier 2015).

Domaine d'application

La norme décrit une méthode de dosage pour 62 éléments y compris les isotopes d'uranium dans les eaux potables et relativement peu chargées. Elle peut s'étendre aux boues et sédiments après digestion en tenant compte des interférences possibles. Dans les eaux potables et relativement peu polluées, les limites de dosage pour la plupart des éléments se situent entre 0,01 et 1 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Les limites peuvent être plus élevées quand il y a présence d'interférant ou d'effet mémoire. Dans le cas du plomb, les limites d'application minimales pour des eaux non polluées sont de 0,2 $\mu\text{g.L}^{-1}$ pour

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

le ^{206}Pb et ^{207}Pb et de $0,1 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour le ^{208}Pb . En fonction de l'instrument utilisé, il est possible d'atteindre des limites d'application inférieures.

Ces éléments peuvent être également analysés dans les minéralisats d'eau, de boues et de sédiments, en tenant compte des interférences spécifiques et non spécifiques.

Principe

Cette méthode consiste à mesurer les ions par un spectromètre de masse après nébulisation dans une torche à plasma où se produit l'excitation. Les rapports m/z sont caractéristiques des formes ioniques de l'élément à doser.

Interférences

Les limites de détection de la plupart des éléments sont influencées par la contamination du blanc et dépendent des installations de traitement de l'air du laboratoire ainsi que de la pureté des réactifs et de la propreté de la verrerie.

La limite inférieure d'application sera plus élevée dans le cas où la détermination est susceptible d'être soumise à des interférences ou en cas d'effet mémoire.

Aucune interférence isobarique n'est signalée pour le Plomb.

Un isotope approprié est indiqué, il s'agit du ^{208}Pb . Aucune interférence non spectrale n'est signalée pour le plomb. Ces interférences proviennent des différentes propriétés physiques des solutions (matrice, viscosité) qui ont tendance à avoir un effet sur le signal. Dans ce cas, elles peuvent être corrigées avec l'utilisation d'un étalon interne ou par dilution de l'échantillon.

Elles peuvent également provenir de la salinité de la solution ou des résidus de l'échantillon qui ont tendance à créer un effet mémoire, d'où la nécessité d'utiliser des contrôles avec des blancs de solution.

6. NF EN ISO 15586 : Qualité de l'eau - Dosage des éléments traces par spectrométrie d'absorption atomique en four graphite (mai 2004).

Domaine d'application

La norme décrit une méthode de dosage par spectrométrie d'absorption atomique four graphite pour plusieurs éléments (Ag, Al, As, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Se, Tl, V, Zn) dans les eaux de surface, les eaux souterraines, les eaux de rejets, les eaux potables et les sédiments. Cette méthode permet d'atteindre de faibles concentrations.

Principe

L'échantillon est injecté dans le four d'un spectromètre d'absorption atomique avec atomisation électrothermique. Les mesures d'absorbance sont réalisées à $283,3 \text{ nm}$ en utilisant le $\text{Pd} + \text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ ou le $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4 + \text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ comme modifiant de matrice.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Certaines solutions comme les eaux de rejets ou la digestion des éléments peuvent contenir une grande quantité de substances pouvant affecter les résultats. Une concentration élevée en chlorures peut rendre certains éléments plus volatils et occasionner des pertes pendant l'étape de pyrolyse. Il est conseillé d'utiliser des tubes pyrolytiques, des plates-formes, des modifiants de matrice, la technique des ajouts dosés ou une correction de fonds pour minimiser ces effets.

7. FD T 90-112 Qualité de l'eau - Dosage de 8 éléments métalliques (Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ag, Pb) par spectrométrie d'absorption dans la flamme (juillet 1998).

Domaine d'application

Cette norme décrit deux méthodes de dosage dans les eaux, par absorption atomique flamme de huit éléments métalliques.

- *la méthode directe* : elle est applicable quand les concentrations des éléments à doser sont élevées et quand il n'y a pas d'interférences notables (le domaine de dosage pour le plomb dans ce cas se situe entre 0,2 et 10 mg.L⁻¹).
- *la méthode de dosage après complexation et extraction* : elle est applicable à des eaux peu chargées en matières organiques (le domaine de dosage pour le plomb dans ce cas se situe entre 1 et 200 µg.L⁻¹).

Principe

L'échantillon est nébulisé dans la flamme d'un spectromètre d'absorption atomique. La concentration de chaque élément est donnée directement par la courbe d'étalonnage quand l'appareil est équipé d'un dispositif de correction de fond continu, ou indirectement après avoir effectué une correction de l'absorbance non spécifique.

Interférences

Dans le cas de la méthode directe, aucune interférence n'est citée.

Dans le cas de la méthode de dosage après complexation et extraction, la présence de métaux à des teneurs inférieures à 5 mg.L⁻¹ n'occasionne généralement pas d'interférence, sauf pour le fer où la concentration ne doit pas dépasser 1 mg.L⁻¹.

8. ISO 8288 : Qualité de l'eau - Dosage du cobalt, nickel, cuivre, zinc, cadmium et plomb - Méthodes par spectrométrie d'absorption atomique avec flamme (mars 1986).

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

6.3.2 Air

Air ambiant

9. NF EN 14902 - Qualité de l'air ambiant - Méthode normalisée de mesure du plomb, cadmium, de l'arsenic et du nickel dans la fraction PM 10 de matière particulaire en suspension (décembre 2005).

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode pour déterminer le plomb, le cadmium, l'arsenic et le nickel dans l'air ambiant. Elle concerne plus particulièrement la fraction PM 10 de l'aérosol. Les limites inférieures dépendent de la variabilité du filtre vierge du laboratoire.

Principe

Il repose sur 2 étapes :

- Le prélèvement où les particules sont recueillies en aspirant un volume mesuré d'air à travers un filtre monté dans un préleveur conçu pour recueillir la phase particulaire PM 10.
- L'analyse en laboratoire après mise en solution par digestion microonde à l'aide d'un mélange d'acide nitrique et d'eau oxygénée en récipient fermé. Elle est réalisée par absorption atomique four graphite ou par ICP-MS.

Interférences

Ce sont celles liées aux techniques analytiques d'absorption atomique four graphite et d'ICP-MS (interférences par éléments concomitants et interférences non-isobariques)

10. NF EN 15841 : Qualité de l'air - Air ambiant - Détermination du Plomb, du Nickel, de l'Arsenic et du Cadmium dans les dépôts atmosphériques (janvier 2010).

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode pour la détermination du plomb, du cadmium, de l'arsenic et du nickel dans l'air ambiant. Elle décrit une méthode d'échantillonnage, de digestion et de dosage par absorption atomique four graphite ou par ICP-MS.

Principe

Cette norme permet de déterminer des dépôts humides et des dépôts totaux en utilisant des collecteurs de dépôts humides et des collecteurs de dépôts totaux. Les échantillons obtenus sont transmis au laboratoire directement dans le récipient de collecte. L'arsenic, le cadmium, le nickel et le plomb sont extraits par un mélange d'acides et les minéralisats sont analysés par ICP-MS ou par absorption atomique four graphite.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Interférences

Non précisé.

11.NF X 43-027 : Qualité de l'air - Air ambiant - Détermination du Plomb dans les aérosols - Spectrométrie de fluorescence X (novembre 1993).

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode de détermination du plomb contenu dans les aérosols de l'air ambiant, par spectrométrie de fluorescence X.

Principe

Les particules d'aérosol sont recueillies sur un filtre au travers duquel passe un volume d'air. Le filtre est irradié par un faisceau primaire de rayons X ayant une énergie suffisante pour ioniser les couches électroniques profondes des atomes constituant l'échantillon. L'ionisation est suivie de l'émission secondaire de rayons X caractéristique des éléments. L'intensité d'une raie caractéristique est quant à elle proportionnelle à la quantité d'atomes correspondants dans l'échantillon.

Interférences

Non précisé.

Air les lieux de travail

12.NF X 43-275 : Qualité de l'air - Air des lieux de travail - Dosage d'éléments présents dans l'air des lieux de travail par spectrométrie atomique (juin 2002).

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode générale de dosage d'éléments (tels que Ag, Al, Sb, Ba, Be, Bi, B, Cd, Ca, Cs, Ce, Cr, Co, Cu, Sn, Fe, La, Li, Mg, Mn, Mo, Nd, Nb, Ni, **Pb**, K, Sn, Se, Sr, Ta, Te, Tl, Ti, W, U, V, Y, Zn et Zr) dans les particules d'aérosols, quelle que soit la méthode d'échantillonnage. Le dosage est réalisé par spectrométrie atomique (absorption ou émission).

Elle ne convient pas pour évaluer l'exposition totale à un élément quand celui-ci est simultanément sous forme de composés volatils et de particules.

Principe

Les particules de l'aérosol présentes dans l'air à analyser sont captées au moyen d'une tête de prélèvement associée à un dispositif de séparation et/ou de recueil de particules, par exemple un système porte-filtre et un filtre. Elles sont ensuite mises en solution par les méthodes chimiques d'attaque acide.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

La mise en solution est effectuée de préférence dans la cassette de prélèvement. L'analyse est effectuée par absorption atomique flamme, par absorption atomique four graphite ou par ICP-AES. Un étalonnage externe est utilisé lors de l'emploi de ces trois techniques.

Interférences

Non précisé.

13.NF ISO 15202-1 : Air des lieux de travail - Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif - Partie 1 : échantillonnage (juillet 2012).

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode de prélèvement de matière particulaire en suspension dans l'air pour l'analyse des métaux et métalloïdes par spectrométrie d'émission atomique ICP-AES. D'autres méthodes instrumentales peuvent être utilisées comme la spectrométrie d'absorption atomique (AAS) ou la spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS).

Principe

Les particules en suspension dans l'air contenant des métaux et métalloïdes sont collectées par le passage d'un volume d'air mesuré à travers un filtre monté dans un dispositif de prélèvement conçu pour retenir une fraction de taille appropriée de particules en suspension.

Interférences

Non précisé.

14.NF ISO 15202-2 : Air des lieux de travail - Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif - Partie 2 : préparation des échantillons (mars 2013).

Domaine d'application

Cette partie de norme décrit plusieurs méthodes de remise en solution des matières en suspension dans l'air prélevées suivant la norme ISO 15202-1. La norme ISO 15202-2 permet de préparer les échantillons obtenus pour un dosage des métaux et métalloïdes par ICP-AES selon la norme ISO 15202-3. Les méthodes de préparation décrites permettent également un dosage par spectrométrie d'absorption atomique (AAS) ou par spectrométrie de masse à couplage inductif (ICP-MS).

Principe

Les particules en suspension dans l'air sont prélevées suivant la norme ISO 15202-1. Une méthode de mise en solution est choisie parmi les sept proposées en tenant compte des métaux et métalloïdes à analyser, des valeurs limites déterminées pour ces composés et de la technique analytique choisie.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Les solutions d'essai obtenues sont ensuite analysées par ICP-AES au moyen de la méthode spécifiées dans la norme ISO 15202-3.

Les sept mises en solutions citées sont :

- Une méthode pour les composés solubles de métaux et métalloïdes ;
- Une méthode à l'aide d'acide nitrique et d'acide fluorhydrique sur plaque chauffante ;
- Une méthode à l'aide d'acide fluorhydrique et d'acide nitrique par agitation par ultrasons ;
- Une méthode en utilisant l'acide sulfurique et du peroxyde d'hydrogène sur plaque chauffante ;
- Une méthode en utilisant de l'acide nitrique et de l'acide perchlorique sur plaque chauffante ;
- Une méthode utilisant un système de digestion par microondes en récipients fermés ;
- Une méthode à 95°C sur bloc chauffant ;

Interférences

Si les solutions sont analysées par ICP-MS, il faut éviter l'utilisation d'acide chlorhydrique ou d'acide perchlorique pour certains éléments (comme par exemple l'arsenic). En utilisant ces acides, il est possible d'être confronté à des interférences polyatomiques et isobariques, sans l'utilisation d'une cellule de collision.

15.NF ISO 15202-3 : Air des lieux de travail - Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif - Partie 3 : analyse (décembre 2005).

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode de dosage par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif. La présente partie de l'ISO 15202 peut être utilisée pour l'évaluation de l'exposition aux métaux et métalloïdes sur le lieu de travail en vue d'une comparaison avec les valeurs limites. Des valeurs limites ont été déterminées pour l'antimoine, le chrome, le manganèse, l'argent, l'uranium, l'arsenic, le cobalt, le mercure, le sodium, le vanadium, le baryum, le cuivre, le molybdène, le strontium, l'yttrium, le béryllium, l'hafnium, le nickel, le tantale, le zinc, le bismuth, l'indium, le phosphore, le tellure, le zirconium, le bore, le fer, le platine, le thallium, le césium, le plomb, le potassium, l'étain, le cadmium, le lithium, le rhodium, le titane. Une des méthodes de mise en solution décrite dans la partie 2 de la norme convient à ces éléments

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Principe

Les échantillons de matière particulaire en suspension dans l'air ont été prélevés suivant la norme ISO 15202-1 et mis en solution suivant la norme ISO 15202-2. Les métaux et métalloïdes étudiés sont ensuite analysés par la méthode de spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif décrite dans la norme ISO 15202-2.

Interférences

Les interférences spectrales ne sont pas importantes à condition d'utiliser les longueurs d'onde appropriées. Une mauvaise correction de fond peut cependant induire une diminution du signal et donc influencer sur les résultats.

16.NF ISO 30011 : Air des lieux de travail - Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (décembre 2010).

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode d'analyse par spectrométrie de masse quadripolaire avec plasma à couplage inductif (ICP-MS) pour des solutions d'essais préparées à partir d'échantillons de particules en suspension dans l'air comme spécifiées dans l'ISO 15202-1. Les solutions d'essai sont préparées comme spécifiées dans l'ISO 15202-2. Cette norme est applicable pour l'évaluation des expositions des lieux de travail aux métaux et métalloïdes aux fins de comparaison à des valeurs limites.

Principe

Les solutions obtenues suite à la mise en œuvre des méthodes NF ISO 15202-1 et NF ISO 15202-2 sont analysées par ICP-MS avec quadripôle pour les métaux et métalloïdes étudiés.

Interférences

Il n'y en a pas pour le plomb.

17.FD ISO 8518 : Air des lieux de travail - Dosage du plomb particulaire et des composés particuliers du plomb - Méthode par spectrométrie d'absorption atomique dans la flamme ou méthode par spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (avril 2002).

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode d'analyse par spectrométrie d'absorption atomique dans la flamme et une méthode par spectrométrie d'absorption avec atomisation électrothermique pour la quantification du plomb particulaire et des composés particuliers du plomb présent dans l'air des lieux de travail.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Elle s'applique au prélèvement individuel de la fraction inhalable de particules en suspension dans l'air et à l'échantillonnage à point fixe.

Principe

Un volume d'air est prélevé à travers un filtre pour piéger le plomb particulaire et les composés particuliers du plomb. Trois techniques de mise en solution peuvent être utilisées : la digestion sur plaque chauffante, la digestion par microonde ou l'extraction par ultrasons.

L'analyse citée est la spectrométrie d'absorption atomique.

Interférences

Une interférence par les anions qui précipitent le plomb peut être éliminée en ajoutant un sel disodique d'acide éthylène-diamino-tétra-acétique (EDTA).

18. INRS - Métropol - Métaux et Métalloïdes M-120 (Date de mise à jour : mars 2016)

Domaine d'application

Cette méthode décrit le prélèvement en mode actif sur cassette et l'analyse par spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique de la (des) substance(s) : Métaux - Métalloïdes.

Principe

Cette méthode concerne le prélèvement et l'analyse d'aérosols contenant des métaux et métalloïdes, pour lesquels on prélève généralement la fraction inhalable (prélèvement avec une cassette fermée munie d'un filtre en fibre de quartz). Dans certains cas particuliers, d'autres fractions (alvéolaire, maximale collectée...) peuvent être prélevées. L'aérosol est dissout à même la cassette pour prendre en compte les poussières déposées sur les parois sans lesquelles la fraction inhalable serait sous-estimée.

Cette méthode s'applique aux éléments concernés qui, seuls ou sous forme combinée, ont des propriétés toxiques. À noter que les problèmes de spéciation ne sont pas pris en compte dans cette méthode.

Interférences

Non précisé.

19. INRS - Métropol - Métaux et Métalloïdes M-121 (Date de mise à jour : mars 2016)

Domaine d'application

Cette méthode décrit le prélèvement en mode Actif sur cassette et l'analyse par spectrométrie d'absorption atomique avec flamme de la (des) substance(s) : Métaux - Métalloïdes.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Principe

Cette méthode concerne le prélèvement et l'analyse d'aérosols contenant des métaux et métalloïdes, pour lesquels on prélève généralement la fraction inhalable (prélèvement avec une cassette fermée munie d'un filtre en fibre de quartz). Dans certains cas particuliers, d'autres fractions (alvéolaire, maximale collectée...) peuvent être prélevées. L'aérosol est dissout à même la cassette pour prendre en compte les poussières déposées sur les parois sans lesquelles la fraction inhalable serait sous-estimée.

Cette méthode s'applique aux éléments concernés qui, seuls ou sous forme combinée, ont des propriétés toxiques. À noter que les problèmes de spéciation ne sont pas pris en compte dans cette méthode.

Interférences

Non précisé.

20. INRS - Métropol - Métaux et Métalloïdes M-122 (Date de mise à jour : mars 2016)

Domaine d'application

Cette méthode décrit le prélèvement en mode Actif sur cassette et l'analyse par spectrométrie d'émission à plasma de la (des) substance(s) : Métaux - Métalloïdes.

Principe

Cette méthode concerne le prélèvement et l'analyse d'aérosols contenant des métaux et métalloïdes, pour lesquels on prélève généralement la fraction inhalable (prélèvement avec une cassette fermée munie d'un filtre en fibre de quartz).

L'aérosol est dissout à même la cassette pour prendre en compte les poussières déposées sur les parois sans lesquelles la fraction inhalable serait sous-estimée.

Cette méthode s'applique aux éléments concernés qui, seuls ou sous forme combinée, ont des propriétés toxiques. À noter que les problèmes de spéciation ne sont pas pris en compte dans cette méthode.

Interférences

Non précisé.

Air à l'émission

21. NF EN 14385 - Emission de sources fixes - Détermination de l'émission totale de As, Cd, Cr, Co, Cu, Mn, Ni, Pb, Sb, Tl et V (mai 2004).

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode manuelle de références pour déterminer la concentration massique d'éléments spécifiques (Sb, As, Cd, Cr, Co, Cu, Pb, Mn, Ni, Tl, V) dans des effluents

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

gazeux des incinérateurs municipaux de déchets dangereux. Elle peut également s'appliquer aux effluents gazeux provenant d'autres sources de composition similaire. Cette méthode est applicable à chacun des éléments dans la plage de concentration comprise entre $0,005 \text{ mg.m}^{-3}$ et $0,5 \text{ mg.m}^{-3}$.

Principe

Il s'agit de réaliser un prélèvement isocinétique représentatif d'un volume connu d'effluents gazeux provenant d'un conduit de cheminée pendant un intervalle de temps donné à un débit contrôlé. Les poussières sont recueillies sur un filtre et les gaz sont piégés dans des flacons-laveurs contenant des solutions d'absorption. Les filtres sont minéralisés en four microonde fermé avec le mélange HNO_3 et HF et ensuite neutralisé à l'acide borique.

Interférences

Il faut utiliser des réactifs de qualité analytique reconnue avec une teneur la plus faible possible en éléments à doser (les produits doivent avoir une valeur de blanc de moins de $1 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour chaque élément). Pour chaque série d'essais, il faut veiller à utiliser un même lot de filtres (quartz, verre, PTFE).

6.3.3 Sol

22.NF EN 16179 : Boues, bio-déchets traités et sols - Lignes directrices pour le prétraitement des échantillons (octobre 2012)

Domaine d'application

Cette norme décrit le prétraitement à effectuer sur les boues, les biodéchets traités et les sols pour l'analyse de paramètres chimiques et physico-chimiques de substances organiques et inorganiques. Le but de ce prétraitement est de préparer un échantillon représentatif. Pour la détermination de substances inorganiques, la norme décrit la préparation pour :

- Des échantillons pour essai à tester dans des conditions humides in situ ;
- Des échantillons pour essai à tester après séchage, écrasement, concassage, tamisage ;
- Des échantillons pour essai de boues liquides.

Le choix dépend de la volatilité du composé à analyser, puis de la distribution granulométrique du matériau, de l'hétérogénéité de l'échantillon et du mode opératoire d'analyse.

Principe

Pour les éléments traces, les échantillons sont séchés à l'air, dans une étuve à une température ne dépassant pas 40°C , ou lyophilisées.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Si nécessaire, l'échantillon de sol est écrasé alors qu'il est encore humide et friable, puis une nouvelle fois après séchage. Selon la quantité d'échantillon demandée, le concassage d'une partie de l'échantillon est à réaliser.

Interférences

Non précisé

23.NF EN 16174 : Boues, biodéchets traités et sols - Digestion des éléments solubles dans l'eau régale (septembre 2012)

Domaine d'application

Cette norme décrit deux modes de digestion des boues, biodéchets traités et des sols avec de l'eau régale. Elle est applicable à une soixantaine d'éléments minimum.

Cette digestion n'aboutit pas forcément à une minéralisation totale de l'échantillon et les concentrations en analytes ne reflètent pas forcément les teneurs totales dans l'échantillon.

Principe

La première méthode de digestion est une ébullition avec reflux pendant 2 heures suivie d'une filtration et d'un ajustement de volume.

La seconde méthode de digestion est une digestion microonde à $(175\pm 5)^\circ\text{C}$ pendant (10 ± 1) minute dans un réacteur fermé, suivie d'une filtration et d'un ajustement de volume.

Interférences

En raison de la volatilité de certains composés, il faut prendre des précautions en terme de chauffage avant la digestion et pendant la digestion.

Les fortes concentrations en acides et en solutés peuvent interférer pendant l'analyse.

Le verre peut également contaminer l'échantillon en B, Na, K ou Al.

Prendre des précautions au niveau de la mise en contact de l'échantillon avec les acides dans le flacon de digestion.

Les ions présents dans la solution de digestion peuvent précipiter.

24.NF ISO 14869-1 : Qualité du sol - Mise en solution pour la détermination des teneurs élémentaires totales - Partie 1 : mise en solution par l'acide fluorhydrique et l'acide perchlorique (août 2001)

Domaine d'application

Cette norme décrit une minéralisation totale de l'échantillon avec de l'acide fluorhydrique et de l'acide perchlorique pour une vingtaine d'éléments minimum.

La faible concentration finale en acides permet d'utiliser de nombreuses techniques analytiques.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Principe

Un échantillon séché et broyé est prétraité pour détruire les matières organiques, puis digéré avec un mélange d'acide fluorhydrique et d'acide perchlorique. Après évaporation presque à sec, le résidu est mis en solution dans de l'acide nitrique ou chlorhydrique dilué.

Pour réduire au minimum le danger lié à une projection d'acide due à l'oxydation violente des matières organiques par l'acide perchlorique, deux modes opératoires ont été adoptés pour détruire les matières organiques avant la digestion : la calcination à 450°C et le traitement préalable à l'acide nitrique.

Interférences

L'acide chlorhydrique et l'acide nitrique peuvent être utilisés pour la mise en solution finale. L'utilisation de l'un ou de l'autre est fonction des méthodes d'analyse utilisées ensuite. Avec l'ICP-MS par exemple, il faut privilégier l'acide nitrique car les chlorures peuvent créer des interférences. Certains éléments non énumérés peuvent se précipiter en cas d'utilisation d'acide chlorhydrique (par exemple Ag).

25.NF X 31-147 : Qualité des sols : Sols, sédiments - Mise en solution totale par attaque acide (juillet 1996).

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode de mise en solution de certains éléments mineurs et majeurs dans les sols par attaque à l'acide fluorhydrique (HF) et perchlorique. Les solutions obtenues conviennent à l'analyse par spectrométrie d'absorption atomique ou d'émission atomique. Elle permet de mettre en solution les éléments suivants : Al, Ba, Cd, Ca, Cs, Cr, Co, Cu, Fe, Li, Mg, Mn, Ni, P, Pb, K, Sr, V, Zn.

Principe

L'échantillon est d'abord calciné à 450°C puis mis en solution avec de l'acide fluorhydrique concentré en présence d'acide perchlorique. Le tout est évaporé et le résidu est repris par de l'acide chlorhydrique.

Interférences

Non précisé.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

26.NF EN ISO 22036 : Qualité du sol - Dosage des éléments traces dans des extraits de sol par spectrométrie d'émission atomique avec plasma induit par haute fréquence (ICP-AES) (Février 2009).

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode de dosage de 34 éléments traces (Al, Sb, As, Ba, Be, Bi, B, Cd, Ca, Cr, Co, Cu, Fe, Pb, Li, Mg, Mn, Hg, Mo, Ni, P, K, Si, Se, Ru, Ag, Na, Sr, S, Tl, Sn, Ti, V, Zn) dans des solutions de digestion ou des extraction par spectrométrie d'émission optique avec plasma induit par haute fréquence (ICP-AES). Les solutions sont obtenues selon les normes ISO 11466 (extraction à l'eau régale), ISO 14870 (extraction des éléments traces par une solution tamponnée de DTPA), 14869-1 (mise en solution par l'acide fluorhydrique et l'acide perchlorique) ou 14869-2 (méthode par fusion alcaline).

Principe

Cette méthode consiste à mesurer l'émission atomique par une technique de spectroscopie optique. Les échantillons sont nébulisés et l'aérosol est transporté dans une torche à plasma où se produit l'excitation. Les spectres d'émission des raies caractéristiques sont dispersés par un réseau et l'intensité des raies est mesurée par un détecteur.

Interférences

Il s'agit d'interférences spectrales dues à la technique ICP. C'est pourquoi, il est important de choisir la longueur d'onde la plus judicieuse, une bonne correction inter-éléments et une bonne correction de fond. Le plomb étant un peu moins sensible en ICP-AES, les 2 longueurs d'onde les plus utilisées et les plus sensibles pour des traces sont celles à 220,353 nm et 283,305 nm.

27.NF ISO 11466 : Qualité du Sol - Extraction des éléments en traces solubles dans l'eau régale (juin 1995).

Domaine d'application

Cette norme décrit une extraction à l'eau régale d'éléments traces dans les sols et matériaux similaires contenant moins de 20% (m/m) de carbone. Pour les matériaux contenant plus de 20% de carbone, il faut ajouter de l'acide nitrique. Les solutions découlant de cette extraction conviennent à l'analyse par spectrométrie atomique.

Principe

L'échantillon séché est extrait à l'aide d'acide chlorhydrique et d'acide nitrique pendant 16H à température ambiante, puis à l'ébullition avec reflux pendant 2H.

Interférences

Si les concentrations de matière dissoute sont élevées, il faut s'attendre à une augmentation des interférences spectrales et du fond spectral.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

28. ISO 11047 : Qualité du sol - dosage du cadmium, cobalt, cuivre, plomb, manganèse, nickel et zinc dans les extraits de sol à l'eau régale - Méthodes par spectrométrie d'absorption atomique avec flamme et atomisation électrothermique (mai 1998).

6.3.4 Autres compartiments

29. NF EN 13346 : Caractérisation des boues - détermination des éléments traces et du phosphore - méthode d'extraction à l'eau régale (décembre 2000).

30. NF EN 13656 : Caractérisation des déchets - digestion assistée par micro-onde avec un mélange d'acides fluorhydrique (HF), nitrique (HNO₃) et chlorhydrique (HCl) pour la détermination ultérieure d'éléments (janvier 2003). NF EN 13657 : Caractérisation des déchets - digestion en vue de la détermination ultérieure de la part d'éléments solubles à l'eau régale contenus dans les déchets (février 2003).

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

6.3.5 Tableau de synthèse

Tableau 28 : synthèse des méthodes disponibles pour les différents milieux

	Eaux	Air	Sols	Autres compartiments
Prélèvement et pré-traitement	NF EN ISO 5667-3	Air ambiant NF EN 14902 NF EN 15841 NF X 43-027 Air des lieux de travail NF X 43-275 NF ISO 15202-1 FD ISO 8518 INRS Métropol 120 INRS Métropol 121 INRS Métropol 122 Air à l'émission NF EN 14385	NF EN 16179	-
Extraction/Minéralisation	NF EN ISO 15587-1 et -2 NF EN ISO 11885	Air ambiant NF EN 14902 NF EN 15841 Air des lieux de travail NF X 43-275 NF ISO 15202-2 FD ISO 8518 INRS Métropol 120 INRS Métropol 121 INRS Métropol 122 Air à l'émission NF EN 14385	NF EN 16174 NF ISO 14869-1 NF X 31-147 NF ISO 11466 ISO 14869-1	Caractérisation des boues NF EN 13346 Caractérisation des déchets NF EN 13656

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

	Eaux	Air	Sols	Autres compartiments
Dosage	<p>NF EN ISO 11885 NF EN ISO 17294-2 PR NF EN ISO 17294-2 NF EN ISO 15586 FD T 90-112 ISO 8288</p>	<p>Air ambiant NF EN 14902 NF EN 15841 NF X 43-027 Air des lieux de travail NF X 43-275 NF ISO 15202-3 NF ISO 30011 FD ISO 8518 INRS Métropol 120 INRS Métropol 121 INRS Métropol 122 Air à l'émission NF EN 14385</p>	<p>NF EN ISO 22036 ISO 11047</p>	-

ENGLISH SUMMARY AND CHOICE OF TOXICITY REFERENCE VALUE

SUMMARY

➤ General Information - Principal Uses - Classification

Lead is a natural element, but it is rarely found in free form. It exists primarily in inorganic form, in opposition to its organic form. It is principally used in car batteries, but also in pigments, ammunition, alloys, cable enclosures, protection against scratches, welding....and formerly in carburant and paint.

Atmospheric emissions are primarily anthropogenic; they come first from extraction industries and of first and second lead fusion. Ubiquitous concentrations in the air are 0.03 ng.m⁻³, in water 1 to 10 µg.L⁻¹ for fresh surface water, less than 50 ng.L⁻¹ for sea water, and less than 3 µg.L⁻¹ for rain water.

Lead components are generally classified as reprotoxic, harmful by inhalation, and dangerous for the environment.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

➤ Toxicological Data

• Toxicokinetics

Absorption by oral route ranges from 5 to 10 % for adults and 20 to 50 % for children. Twenty to thirty per cent are absorbed by the lung; cutaneous absorption is negligible. Once inorganic lead is absorbed, it is rapidly distributed to serum primarily to erythrocytes and also to soft tissues and bones. Lead is present primarily in the bones, as well as in the central and peripheral nervous system, liver and kidneys. In adult, half-life depends on storage location and the ability to cross the placental barrier. Excretion is in the feces for non-absorbed lead or through urine or bile.

• Acute Toxicity

In human, acute lead intoxication is symptomized by digestive trouble, liver and kidney damage (tubular damage), effects on the central nervous system, as well as a perturbation of haem synthesis. In animals, the same effects are observed.

• Chronic Toxicity

- Systemic Effects

In human, the principal systemic effects are observed in the central and peripheral nervous system (encephalopathy, peripheral neuropathies, organic mental problems). Microcytic hypochromic anemia is also observed, as well as renal damage (tubular proximal nephropathy, interstitial fibrosis and tubular atrophy, renal insufficiency with glomerular sclerosis), an increase in arterial pressure, effects on the thyroid, the immune system, or bone growth in children. Studies conducted on animals are consistent with observations observed in human.

- Carcinogenic Effects

Professional exposure may be associated with an increased risk in lung, stomach and kidney cancer. The classification of lead and its components by IARC as probably carcinogenic relies essentially on experimental studies and more specifically during exposure to inorganic compounds, to lead acetate, lead chromate, and lead phosphate. Lead oxide compounds, lead arsenate compounds, lead powder, and lead tetraethyl do not induce carcinogenic effects in animals.

If its carcinogenic effects are likely to be primarily due to indirect genotoxic effects, some direct genotoxic effects cannot be excluded in the state of the knowledge. It is that why lead has to be considered as a non-threshold effect carcinogen.

- Effects on reproduction and development

Numerous studies have been conducted to identify a potential relationship between lead exposure and reprotoxic effects. There are contradictory results but, in general, the available data suggests a link between a high blood lead level and the occurrence of abortions, premature births, but also sperm changes and thus masculine fertility, and also feminine fertility.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Lead exposure can induce minor alterations, delays on sexual development and some studies show an effect on the development on infants. The exposure of pregnant women and newborns to low doses of lead is at the origin of minor malformations and slowed growth and psychomotor development. Lead can decrease male fertility. A slowing in sexual maturation has been shown in animals.

• TRVs retained by INERIS

	Chemical substances (n° CAS)	Exposure route	Uncertainty factor	Reference value	Source, Year updated	Date of choice and context
Threshold effects	Inorganic lead (CAS 7439-92-1)	Inhalation and Oral (chronic)	-	blood lead level 15 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	Anses, 2013	Anses, 2013
Non-threshold effects	Inorganic lead	Oral (chronic)	-	OUR = $8,5 \cdot 10^{-3} (\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dj}^{-1})^{-1}$	OEHHA, 2011	INERIS choice, 2013
	Inorganic lead	Inhalation (chronic)	-	IUR _i = $1,2 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$	OEHHA, 2011	INERIS choice, 2013

➤ Environmental Fate and Ecotoxicological Data

• Environmental Fate

- Behaviour

In the environment, lead exists principally in stable oxidation state +2, lead sulfur being the most present form.

Inorganic lead (II) compounds are little soluble or insoluble in water; lead halogenated compounds (chloride, bromide) or lead acetates are more soluble. In the aquatic environment, lead has a tendency to adsorb to particulate matter and migrate toward sediments due to adsorption phenomena, precipitation and reactions with hydric ions and manganese oxides. The quantity of lead remaining in solution depends on pH, lead then being able to form complexes with different ligands (sulfates, HCO_3 , CO_3 , etc.).

The mobility of lead in the soil is very weak. The factors affecting the mobility and bioavailability of lead in the soil are pH, the soil texture (clay content) and organic matter content. Lead has the tendency to accumulate in environments rich in organic matter (soil

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

with at least 5% organic matter and pH > 5). At high soil pHs, lead can precipitate into hydroxide, phosphate, or carbonate form or form stable organic Pb complexes.

Inorganic lead compounds are not volatile. In the atmosphere, inorganic lead is primarily in particulate form (carbonates, oxycarbonates, oxides, and sulfates).

- Persistence

Inorganic lead can undergo, in certain conditions, methylation reactions. These reactions could be seen in sediments, but their mechanisms (biological, chemical reactions) have not yet been completely elucidated.

- Bioaccumulation

BCFs from 110 to 2500 with a median of 354 have been determined in mollusks.

BCF from 5 to 1322 with a median of 44 have been reported for fish.

In crustacean, BCF from 110 to 1257 with a median of 650 have been determined.

In plants, lead is absorbed passively through the roots and is rapidly immobilized. Its accumulation from the soil is rather limited, and translocation toward the aerial parts of plants is low. The quantity of organic matter present in the soil, the pH of the solid, and its redox potential have some influence on the absorption of lead by plants. The aerial route is equally a route of lead accumulation in plants.

A study conducted on cabbage planted in different types of contaminated soil allowed the determination of BCFs varying from 0.067 to 0.138. Another bioaccumulation study conducted on radishes, tomatoes, and salad determined BCFs from 0.009 to 0.025, of 5.10^{-5} , and from 0.039 to 0.087 respectively.

In general, as shown by the weak BCF values, kitchen vegetables assimilate very little lead in the soil.

• Ecotoxicity for Aquatic Organisms

• Organisms of the Water Column

- Acute Ecotoxicity

Given the large amount of acute ecotoxicity data available, only the results for chronic studies are reported.

- Chronic Ecotoxicity

A summary of the “species mean” NOEC or EC₁₀ values are reported in the Environmental Quality Standard (EQS) dossier for lead and its compounds (EC, 2011):

- Marine algae: 52.9 and 1231.8 µg dissolved Pb.L⁻¹
- Fresh water algae: 8.42 µg dissolved Pb.L⁻¹

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Fresh water rotifer: 10.66 and 89.5 μg dissolved Pb.L^{-1}
- Marine annelids: 95.9 μg dissolved Pb.L^{-1}
- Fresh water mollusks: 1.7 μg dissolved Pb.L^{-1}
- Marine mollusks: 9.2 to 930.8 μg dissolved Pb.L^{-1}
- Fresh water crustaceans: 8.2 and 36.78 μg dissolved Pb.L^{-1}
- Marine echinoderms: 111.2 and 249.8 μg dissolved Pb.L^{-1}
- Fresh water fish: 29.29 and 39.4 μg dissolved Pb.L^{-1}
- Marine fish: 229.6 μg dissolved Pb.L^{-1}

- **Benthic Organisms**

- Acute Ecotoxicity

Only the results of long-term toxicity tests with sediment organisms are reported because they are preferred for deriving sediment PNEC.

- Chronic Ecotoxicity

Species NOEC/EC10 values (total Pb) for most sensitive endpoint are available in the EQS dossier (EC, 2011):

- Fresh water annelids: 573 and 2100 mg total Pb kg^{-1} dry wt
- Marine annelids: 680 mg total Pb kg^{-1} dry wt
- Fresh water crustaceans: 1416 and 1745 mg total Pb kg^{-1} dry wt
- Marine crustaceans: 1291 mg total Pb kg^{-1} dry wt

- **Ecotoxicity for Terrestrial Organisms, including Terrestrial Fauna**

- Acute Ecotoxicity

Given the large amount of acute toxicity data available, only the results of chronic trials are reported.

- Chronic Ecotoxicity

A large amount of data is available for terrestrial organisms:

- Plants: NOEC from 65 to 2207 mg.kg^{-1} dry soil
- Invertebrates: NOEC from 130 to 3000 mg.kg^{-1} dry soil
- Micro-organisms : NOEC from 96 to 4144 mg.kg^{-1} dry soil

- **Secondary poisoning**

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

NOEC from 100 to 2000 mg.kg⁻¹ of food have been determined in birds and NOEC of 64, 1000 and 1600 mg.kg⁻¹ of food have been determined in mammalian organisms.

• PNEC

Chemical substances (n° CAS)	Compartment	Uncertainty factor	PNEC value	Year established
Lead and its derivatives (7439-92-1)	Aquatic:	Statistical method:		
	Fresh water	2	1.18 µg dissolved Pb.L ⁻¹	EC (2011)
	Marine water	3	1.3 µg dissolved Pb.L ⁻¹	
	Sediment (Freshwater)	10	41 mg.kg ⁻¹ dry ground	EC (2011)
	Sediment (saltwater)	4	123 mg.kg ⁻¹ dry ground	EC (2011)
	Terrestrial	Statistical method: 2	Preliminary value 166 mg.kg ⁻¹ dry ground	LDAl (2008)
	Predator (birds)	30	2.21 mgkg ⁻¹ of food (mammals) 3.4 mgkg ⁻¹ of food	EC (2011)

CHOICE OF TOXICITY REFERENCE VALUE

➤ Threshold effects

Chemical substances (n° CAS)	Exposure route	Uncertainty factor	Reference value	Source, Year updated
Lead (inorganic) (CAS 7439-92-1)	Inhalation (chronic)		GV: 0.5 µg.m ⁻³	WHO, 2000
Lead	Inhalation and Oral (chronic)		Lead level of 15 µg.L ⁻¹	Anses, 2013

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Lead (inorganic) (CAS 7439-92-1)	Oral (chronic)	1	under discussion	WHO, 2011
	Oral (chronic)	-	under discussion	US EPA, 2004
Lead and derivatives	Oral (chronic)	-	TDI = $3.6 \cdot 10^{-3} \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	RIVM, 2001

Inorganic Lead

- **Inhalation and Oral Ingestion**

- *Chronic exposure*

ANSES proposes for chronic exposure to inorganic lead by inhalation and/or ingestion the value of the internal dose of lead in the blood of $15 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$.

One organization proposes a guide value for exposure by inhalation (OMS, 2000) and another a TRV for oral exposure (RIVM, 2008).

For inhalation, only the guidance value of the OMS, 2000 is available. The WHO retains as critical effect a lead level of $100 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, a concentration assumed to protect 98% of the population. An air concentration of $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ is retained; it is considered as corresponding to a lead level of $24 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$.

For threshold effects by ingestion, RIVM (Tiesjema et Baars, 2009) proposes a TRV dependent on numerous studies that seem to show that in children there is no increase in lead blood level below $4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$. No uncertainty factor is applied. This value is no longer retained by the WHO, for recent studies have shown that at these exposure levels, effects are observed in children and adults.

Studies conducted since show that at the levels retained by these two organizations effects can be observed.

In January 2013, ANSES proposed an internal dose value (lead blood level), which is retained.

ANSES follows the approach of EFSA, (2010), and retains the lead blood level value of $15 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ from the study by Navas-Acien *et al.*, (2009), and chronic renal disease as critical effect. The value was calculated in order to equally take into account the sensitive subpopulation of children for neurological effects.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

➤ Non-threshold Effects

As previously mentioned, current genotoxicity data does not allow the exclusion of a genotoxic action mechanism for lead. In these conditions, it seems appropriate to propose values for non-threshold effects.

Chemical substances	Source	Exposure route	Reference value	Year updated
Lead and inorganic compounds	OEHHA	Inhalation	IUR = $1.2 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	2011
		Oral	OUR = $8.5 \cdot 10^{-3} (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1})^{-1}$	2011

Only the OEHHA, 2011 proposes exposure values for non-threshold effects by ingestion and inhalation.

INERIS proposes to retain for chronic exposure to inorganic lead by ingestion OEHHA's value: OUR of $8.5 \cdot 10^{-3} (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1})^{-1}$.

The TRV for oral exposure is based on an experimental study for exposure to lead acetate through food (Azar *et al.*, 1973). The retained critical effect is relevant given the epidemiological data. The value is obtained by extrapolation using a linearized multi-step model. INERIS proposes to retain this value.

INERIS proposes to retain for chronic exposure to inorganic lead by inhalation the value of OEHHA: IUR of $1.2 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$.

The value of the OEHHA, 2011 for exposures by inhalation is obtained by route to route extrapolation from the value for exposures by ingestion. INERIS advises retaining this value.

➤ Toxicological reference values retained by INERIS

	Chemical substances (n° CAS)	Exposure route	Uncertainty factor	Reference value	Source, Year updated	Origin of the retained value
Threshold TRV	Inorganic lead (CAS 7439-92-1)	Inhalation and oral (chronic)	-	Lead level of $15 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	Anses, 2013	Anses, 2013
	Tetraethyl lead	Oral (chronic)	10,000	RfD = $10^{-7} \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	US EPA, 1991	INERIS choice, 2013
Non-threshold TRV	Inorganic lead	Oral (chronic)	-	OUR = $8.5 \cdot 10^{-3} (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1})^{-1}$	OEHHA, 2011	INERIS choice, 2013

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Chemical substances (n° CAS)	Exposure route	Uncertainty factor	Reference value	Source, Year updated	Origin of the retained value
Inorganic lead	Inhalation (chronic)	-	IUR = $1.2 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	OEHHA, 2011	INERIS choice, 2013

Chronic threshold effects for exposure to inorganic lead

The lead level value proposed by ANSES is difficult to use in its current state in risk calculation as usual. This calculation needs an external dose of exposure specific to the scenario of exposure studied linked to external TRV.

More particularly, ANSES (2013) indicates that the following information:

Synthesis of values calculated by Anses in case of exposure in adults dependent on the hypothesis of exposure exclusively by inhalation or oral ingestion (Anses, 2013)

Chemical substances	Exposure route	Value	Source, Year updated
Inorganic lead	Inhalation (chronic) adults	$0.9 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$	ANSES, 2013
	Oral (chronic) Children or adults	$0.63 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	ANSES, 2013

- **In adults**

ANSES recommends retaining the approach proposed by (EFSA, 2010) to calculate the concentration of lead in the blood of an adult by applying the equation of (Carlisle et Wade, 1992) according to the following empirical formula:

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

$$\begin{aligned} \text{Lead level } (\mu\text{g.L}^{-1}) = & \\ & [\text{exposure through food } (\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{d}^{-1}) \times \text{weight} \times 0.4] \\ & + [\text{concentration in soil and dust } (\text{m.kg}^{-1}) \times 0.025 \times 0.18] \\ & + [\text{atmospheric concentration } (\mu\text{g.m}^{-3}) \times 16.4] \end{aligned}$$

These coefficients were empirically determined and correspond to ratios between the levels of exposure (food, cutaneous, inhaled) and concentrations of lead in the blood.

The equation reduces to:

1) for the calculation of only atmospheric exposure:

$$\text{Lead level } (\mu\text{g.L}^{-1}) = [\text{atmospheric concentration } (\mu\text{g.m}^{-3}) \times 16.4]$$

2) for the calculation of exposure through food:

$$\text{Lead level } (\mu\text{g.L}^{-1}) = [\text{exposure through food } (\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{d}^{-1}) \times \text{weight} \times 0.4]$$

From the calculated critical lead level of $15 \mu\text{g.L}^{-1}$, a daily dose of lead by ingestion (assuming that exposure by contact with the soil is negligible) of $0.63 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$ and a critical concentration of atmospheric lead (assuming that exposure by contact with the soil and food is negligible) of $0.9 \mu\text{g.m}^{-3}$ were calculated by means of the model of Carlisle et Wade, 1992).

- In children

As children are a sensitive population, a specific calculation is proposed below.

A similar calculation was performed in children using the IEUBK¹⁷ model, developed by the US EPA for children (US EPA, 1994).

According to EFSA, 2012), the default weight for children in relation to age is 5 kg (birth to 1 year), 12 kg (1 to 3 years), and 20 kg (from 3 to 7 years).

¹⁷ <http://www.epa.gov/superfund/lead/products.htm#ieubk>. Integrated Exposure Uptake Biokinetic Model for Lead in Children, Windows® version (IEUBKwin v1.1 build 11) (February, 2010) 32-bit version

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

7. BIBLIOGRAPHIE

- Abed D., Bollinelli R., Broussy G., Carles P. and Sorbara R. (1973) - Encéphalopathie saturnine mortelle. A propos d'une observation anatomoclinique. *Arch Mal Prof*, **34**, 10-11, 599-608.
- Académie Nationale de Pharmacie (2011) - Recommandations relatives aux seuils d'intervention sanitaire dans les risques de saturnisme chez l'enfant et l'adulte. Rapport scientifique et bibliographie à l'appui de la recommandation de l'Académie nationale de Pharmacie. Paris.
- Adriano D.C. (1986) - Trace elements in the terrestrial environment. 219-262.
- Aery N.C. and Jagetiya B.L. (1997) - Relative toxicity of cadmium, lead, and zinc on barley. *Communications in Soil Science and Plant Analysis*, **28**, 11-12, 949-960.
- Ahamed M., Verma S., Kumar A. and Siddiqui M.K. (2005) - Environmental exposure to lead and its correlation with biochemical indices in children. *Sci Total Environ*, **346**, 1-3, 48-55.
- Ait Hamadouche N., Nesrine S. and Abdelkeder A. (2013) - Lead toxicity and the hypothalamic-pituitary-testicular axis. *Not Sci Biol*, **5**, 1, 1-6.
- Akesson A., Lundh T., Vahter M., Bjellerup P., Lidfeldt J., Nerbrand C., Samsioe G., Stromberg U. and Skerfving S. (2005) - Tubular and glomerular kidney effects in Swedish women with low environmental cadmium exposure. *Environ Health Perspect*, **113**, 11, 1627-1631.
- Al-Hakkak Z.S., Hamamy H.A., Murad A.M. and Hussain A.F. (1986) - Chromosome aberrations in workers at a storage battery plant in Iraq. *Mutat Res*, **171**, 1, 53-60.
- al Khayat A., Menon N.S. and Alidina M.R. (1997) - Acute lead encephalopathy in early infancy-clinical presentation and outcome. *Ann Trop Paediatr*, **17**, 1, 39-44.
- Albahary C., Richet G., Guillaume J. and Morel Maroger L. (1965) - Le rein et le saturnisme professionnel. *Arch Mal Prof*, **26**, 5.
- Alessio L., Bertazzi P.A. and Cortona G. (1978) - Biological monitoring of workers exposed to lead. Usefulness and limitations of indicators of internal dose and early biological effect. *Med Lav*, **69**, 1, 4-25.
- Alexander B.H. and Delves H.T. (1981) - Blood lead levels during pregnancy. *Int Arch Occup Environ Health*, **48**, 35-39.
- Alexander B.H., Checkoway H., van Netten C., Muller C.H., Ewers T.G., Kaufman J.D., Mueller B.A., Vaughan T.L. and Faustman E.M. (1996) - Semen quality of men employed at a lead smelter. *Occup Environ Med*, **53**, 6, 411-416.
- Alexander B.H., Checkoway H., Faustman E.M., van Netten C., Muller C.H. and Ewers T.G. (1998) - Contrasting associations of blood and semen lead concentrations with semen quality among lead smelter workers. *Am J Ind Med*, **34**, 5, 464-469.
- Alfano D.P., LeBoutillier J.C. and Petit T.L. (1982) - Hippocampal mossy fiber pathway development in normal and postnatally lead-exposed rats. *Exper Neurol*, **75**, 2, 308-319.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Alkondon M., Costa A.C., Radhakrishnan V., Aronstam R.S. and Albuquerque E.X. (1990) - Selective blockade of NMDA-activated channel currents may be implicated in learning deficits caused by lead. *Febs Letters*, **261**, 1, 124-130.

Alleman M.H., Cosendey B., Lob M. and Saegesser F. (1986) - Saturnisme par resorption cutanée medicamenteuse. *Schweiz Med Wochenschr*, **116**, 888-891.

Alloway B.J. (1995) - Heavy metals in soils. New York, London, Glasgow and London : Blackie ; New York : J.Wiley. 2nd, p 368 pp.

Alvares A.P., Kapelner S., Sassa S. and Kappas A. (1975) - Drug metabolism in normal children, lead-poisoned children, and normal adults. *Clin Pharmacol Ther*, **17**, 2, 179-183.

Amdur M.O., Doull J. and Klaassen C.D. (1996) - Lead. New York, McGrawhill. 5th.

Anjum M.R., Sainath S.B., Suneetha Y. and Reddy P.S. (2011) - Lead acetate induced reproductive and paternal mediated developmental toxicity in rats. *Ecotoxicol Environ Saf*, **74**, 4, 793-799.

ANSES (2011) - Avis de l'Anses relatif à la révision des teneurs maximales en cadmium des denrées alimentaires destinées à l'homme: Saisine n° 2011-SA-0194 Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. <http://www.anses.fr/Documents/RCCP2011sa0194.pdf>.

ANSES (2013) - Saisine n° 2011-SA-0219. Expositions au plomb : effets sur la santé associés à des plombémies inférieures à 100 µg/L. . Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Maisons-Alfort.

Araki S., Murata K., Aono H., Yanagihara S., Niinuma Y., Yamamoto R. and Ishihara N. (1986) - Comparison of the effects of urinary flow on adjusted and non-adjusted excretion of heavy metals and organic substances in 'healthy' men. *J Appl Toxicol*, **6**, 4, 245-251.

Areola O.O., Williams-Johnson M. and Jadhav A.L. (1999) - Relation between lead accumulation in blood and soft tissues of rats subchronically exposed to low levels of lead, vol 18, pp. 1-13.

Arsac F. (1976) Contribution à l'évaluation de l'imprégnation par le plomb de sujets non professionnellement exposés. Etudes sur le double plan analytique et épidémiologique. *These Pharm, Paris XI*, 1976, 45.

Assayama M., Ogawa T. and Morimoto T. (1975) - Excretion of heavy metals in sweat. *J Aichi Med Uni Assoc*, **3**, 4, 230-235.

Assennato G., Paci C., Baser M.E., Molinini R., Candela R.G., Altamura B.M. and Giorgino R. (1987) - Sperm count suppression without endocrine dysfunction in lead-exposed men. *Arch Environ Health*, **42**, 2, 124-127.

ATSDR (1993) - Toxicological profile for lead. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

ATSDR (1999) - Toxicological profile for lead. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.

ATSDR (2007) - Toxicological profile for lead. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.

Awad el Karim M.A., Hamed A.S., Elhaimi Y.A., Osman Y. and el Karim M.A. (1986) - Effects of exposure to lead among lead-acid battery factory workers in Sudan. *Arch Environ Health*, **41**, 4, 261-265.

Azar A., Trochimowicz H.J. and Maxfield M.E. (1973) - Review of lead studies in animals carried out at Haskell Laboratory: Two-year feeding study and response to hemorrhage study. Environmental health aspects of lead. *Proceedings of an International Symposium*, 199-210.

Azar A., Snee R.D. and Habidi K. (1975) - An epidemiologic approach to community air lead exposure using personal air samplers. Stuttgart, Georg Thieme, pp. 245-290.

Baars A.J., Theelen R.M.C., Janssen P.J.C.M., Hesse J.M., van Apeldoorn M.E., Meijerink M.C.M., Verdam L. and Zeilmaker M.J. (2001) - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM, Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu. report 711 701 025.

Baghurst P.A., Robertson E.F., McMichael A.J., Vimpani G.V., Wigg N.R. and Roberts R.R. (1987) - The Port Pirie Cohort Study: lead effects on pregnancy outcome and early childhood development. *Neurotoxicology*, **8**, 3, 395-401.

Baghurst P.A., McMichael A.J., Wigg N.R., Vimpani G.V., Robertson E.F., Roberts R.J. and Tong S.L. (1992) - Environmental exposure to lead and children's intelligence at the age of seven years. The Port Pirie Cohort Study. *N Engl J Med*, **327**, 18, 1279-1284.

Baghurst P.A., McMichael A.J., Tong S., Wigg N.R., Vimpani G.V. and Robertson E.F. (1995) - Exposure to environmental lead and visual-motor integration at age 7 years: the Port Pirie Cohort Study. *Epidemiology*, **6**, 2, 104-109.

Baize D. (1997) - Teneurs totales en éléments traces métalliques dans les sols. Références et stratégies d'interprétation. Programme ASPITET. Paris, INRA Editions, p 410.

Baló J., Bajtai A. and Szende B. (1965) - [Experimental afenoms of the kidney produced by chronic administration of lead phosphate.] *Skagyar Onkol*, **9**, 144-151 (in Hungarian).

Baloh R.W. (1974) - Laboratory diagnosis of increased lead absorption. *Arch Environ Health*, **28**, 4, 198-208.

Banks E.C., Ferretti L.E. and Shucard D.W. (1997) - Effects of low level lead exposure on cognitive function in children: a review of behavioral, neuropsychological and biological evidence. *Neurotoxicology*, **18**, 1, 237-281.

Barth A., Schaffer A.W., Osterode W., Winker R., Konnaris C., Valic E., Wolf C. and Rudiger H.W. (2002) - Reduced cognitive abilities in lead-exposed men. *Int Arch Occup Environ Health*, **75**, 6, 394-398.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Barthelemy C., Prost G., Tolot F. and Neulat G. (1975)** - A propos d'un cas de pancréatite au cours d'une crise de colique de plomb. *Arch Mal Prof*, **36**, 357-360.
- Basaran N. and Undeger U. (2000)** - Effects of lead on immune parameters in occupationally exposed workers. *Am J Ind Med*, **38**, 3, 349-354.
- Bauchinger M., Dresp J., Schmid E., Englert N. and Krause C. (1977)** - Chromosome analyses of children after ecological lead exposure. *Mutat Res*, **56**, 1, 75-80.
- Beck B.D. (1992)** - An update on exposure and effects of lead. *Fundam Appl Toxicol*, **18**, 1, 1-16.
- Bellinger D., Leviton A., Waternaux C. and Allred E. (1985)** - Methodological issues in modeling the relationship between low-level lead exposure and infant development: examples from the Boston Lead Study. *Environ Res*, **38**, 1, 119-129.
- Bellinger D., Leviton A., Waternaux C., Needleman H. and Rabinowitz M. (1987)** - Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. *N Engl J Med*, **316**, 17, 1037-1043.
- Bellinger D., Sloman J., Leviton A., Rabinowitz M., Needleman H.L. and Waternaux C. (1991)** - Low-level lead exposure and children's cognitive function in the preschool years. *Pediatrics*, **87**, 2, 219-227.
- Bellinger D., Leviton A., Allred E. and Rabinowitz M. (1994)** - Pre- and postnatal lead exposure and behavior problems in school-aged children. *Environ Res*, **66**, 1, 12-30.
- Bellinger D.C., Stiles K.M. and Needleman H.L. (1992)** - Low-level lead exposure, intelligence and academic achievement: a long-term follow-up study. *Pediatrics*, **90**, 6, 855-861.
- Bellinger D.C. and Needleman H.L. (2003)** - Intellectual impairment and blood lead levels. *N Engl J Med*, **349**, 5, 500-502; author reply 500-502.
- Bellinger D.C. (2004)** - Lead. *Pediatrics*, **113**, 4 Suppl, 1016-1022.
- Bengtsson G., Gunnarsson T. and Rundgren S. (1986)** - Effects of metal pollution on the earthworm *Dendrobaena rubida* (Sav.) in acidified soils. *Water, Air, and Soil Pollution*, **28**, 361-383.
- Bennett W.M. (1985)** - Lead nephropathy. *Kidney Intern*, **28**, 212-220.
- Berlin K., Gerhardsson L., Borjesson J., Lindh E. and Lundstrom N.G. (1995)** - Lead intoxication caused by skeletal disease. *Scand J Environ Health*, **21**, 296-300.
- Bernard A.M., Vyskocil A., Roels H., Kriz J., Kodl M. and Lauwerys R. (1995)** - Renal effects in children living in the vicinity of a lead smelter. *Environ Res*, **68**, 2, 91-95.
- Bernard S.M. (2003)** - Should the Centers for Disease Control and Prevention's childhood lead poisoning intervention level be lowered? *Am J Public Health*, **93**, 8, 1253-1260.
- Besser J.M., Brumbaugh W.G., Brunson E.L. and Ingersoll C.G. (2005)** - Acute and chronic toxicity of lead in water and diet to the amphipod *Hyalella azteca*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **24**, 7, 1807-1815.
- Betta A. (1983)** - Applicazione sul campo del test di frequenza critica di fusione in esposti a piombo seguiti in cieco. *Med Lav*, **74**, 1, 73-74.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Bijlsma J.B. and de France H.F. (1976)** - Cytogenetic investigations in volunteers ingesting inorganic lead. *Int Arch Occup Environ Health*, **38**, 2, 145-148.
- Bleecker M.L., Ford D.P., Lindgren K.N., Hoese V.M., Walsh K.S. and Vaughan C.G. (2005)** - Differential effects of lead exposure on components of verbal memory. *Occup Environ Med*, **62**, 3, 181-187.
- Bockting G.J.M., Van de Plassche E.J., Struijs J. and Canton J.H. (1992)** - Soil-water partition coefficients for some trace metals. RIVM. n° 679101 003.
- Bodek I., Lyman W., Reehl W. and Rosenblatt D. (1988)** - Environmental Inorganic Chemistry : Properties, Processes and Estimation Methods. New York, Pergamon Press.
- Bollag J.-M. and Barabasz W. (1979)** - Effect of Heavy Metals on the Denitrification Process in Soil. *Journal of Environmental Quality*, **8**, 2.
- Bonde J.P., Joffe M., Apostoli P., Dale A., Kiss P., Spano M., Caruso F., Giwercman A., Bisanti L., Porru S., Vanhoorne M., Comhaire F. and Zschiesche W. (2002)** - Sperm count and chromatin structure in men exposed to inorganic lead: lowest adverse effect levels. *Occup Environ Med*, **59**, 4, 234-242.
- Bongers M., Rusch B. and van Gestel C.A.M. (2004)** - The effect of counterion and percolation on the toxicity of lead for the springtail *Folsomia candida* in soil. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **23**, 1, 195-199.
- Borja-Aburto V.H., Hertz-Picciotto I., Rojas Lopez M., Farias P., Rios C. and Blanco J. (1999)** - Blood lead levels measured prospectively and risk of spontaneous abortion. *Am J Epidemiol*, **150**, 6, 590-597.
- Bornschein R., Grote J. and Mitchell T. (1989)** Effects of prenatal lead exposure on infant size at birth. vol. *In: Lead exposure and child development: An international assessment*, M. Smith, L. D. Grant and A. Sors Eds, 307-319.
- Botta A., Poyen D., Signouret M. and Mathias A. (1976)** - Les différents tests biologiques de dépistage d'une impregnation saturnine applicables en médecine du travail. *Arch Mal Prof*, **37**, 4-5, 437-443.
- Bound J.P., Harvey P.W., Francis B.J., Awwad F. and Gatrell A.C. (1997)** - Involvement of deprivation and environmental lead in neural tube defects: a matched case-control study. *Arch Dis Child*, **76**, 2, 107-112.
- Boyland E., Dukes C.E., Grover P.L. and Mitchley B.C. (1962)** - The induction of renal tumors by feeding lead acetate to rats. *Br J Cancer*, **16**, 283-288.
- Bradbury M.W.B. and Deane R. (1993)** - Permeability of the blood-brain barrier to lead. *Neurotoxicology*, **14**, 131-136.
- Braunstein G.D., Dahlgren J. and Loriaux D.L. (1978)** - Hypogonadism in chronically lead-poisoned men. *Infertility*, **1**, 33-51.
- Bress W.C. and Bidanset J.H. (1991)** - Percutaneous in vivo and in vitro absorption of lead. *Vet Hum Toxicol*, **33**, 3, 212-214.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Brubaker C.J., Dietrich K.N., Lanphear B.P. and Cecil K.M. (2010) - The influence of age of lead exposure on adult gray matter volume. *Neurotoxicology*, **31**, 3, 259-266.
- Bruce W.R. and Heddle J.A. (1979) - The mutagenic activity of 61 agents as determined by the micronucleus, Salmonella, and sperm abnormality assays. *Can J Genet Cytol*, **21**, 3, 319-334.
- Buchet J.P., Roels H., Bernard A. and Lauwerys R. (1980) - Assessment of renal function of workers exposed to inorganic lead, calcium or mercury vapor. *J Occup Med*, **22**, 11, 741-750.
- Budtz-Jorgensen E., Bellinger D., Lanphear B. and Grandjean P. (2013) - An international pooled analysis for obtaining a benchmark dose for environmental lead exposure in children. *Risk Anal*, **33**, 3, 450-461.
- Cai M.Y. and Arenaz P. (1998) - Antimutagenic effect of crown ethers on heavy metal-induced sister chromatid exchanges. *Mutagenesis*, **13**, 1, 27-32.
- Campara P., D-Andrea F., Micciolo R., Savonitto C., Tansella M. and Zimmermann-Tansella C. (1984) - Psychological performance of workers with blood-lead concentration below the current threshold limit value. *Int Arch Occup Environ Health*, **53**, 3, 233-246.
- Campbell J.R., Moss M.E. and Raubertas R.F. (2000) - The association between caries and childhood lead exposure. *Environ Health Perspect*, **108**, 11, 1099-1102.
- Campbell J.R., Rosier R.N., Novotny L. and Puzas J.E. (2004) - The association between environmental lead exposure and bone density in children. *Environ Health Perspect*, **112**, 11, 1200-1203.
- Canfield R.L., Henderson C.R., Jr., Cory-Slechta D.A., Cox C., Jusko T.A. and Lanphear B.P. (2003) - Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 microg per deciliter. *N Engl J Med*, **348**, 16, 1517-1526.
- Canfield R.L., Kreher D.A., Cornwell C. and Henderson C.R., Jr. (2003b) - Low-level lead exposure, executive functioning, and learning in early childhood. *Child Neuropsychol*, **9**, 1, 35-53.
- Cantonwine D., Hu H., Sanchez B.N., Lamadrid-Figueroa H., Smith D., Ettinger A.S., Mercado-Garcia A., Hernandez-Avila M., Wright R.O. and Tellez-Rojo M.M. (2010) - Critical windows of fetal lead exposure: adverse impacts on length of gestation and risk of premature delivery. *J Occup Environ Med*, **52**, 11, 1106-1111.
- Cardenas A., Roels H., Bernard A.M., Barbon R., Buchet J.P., Lauwerys R.R., Rosello J., Ramis I., Mutti A. and Franchini I. (1993) - Markers of early renal changes induced by industrial pollutants. II. Application to workers exposed to lead. *Br J Ind Med*, **50**, 1, 28-36.
- Carlisle J.C. and Wade M.J. (1992) - Predicting blood lead concentrations from environmental concentrations. *Regul Toxicol Pharmacol*, **16**, 3, 280-289.
- Carmouche J.J., Puzas J.E., Zhang X., Tiyapatanaputi P., Cory-Slechta D.A., Gelein R., Zuscik M., Rosier R.N., Boyce B.F., O'Keefe R.J. and Schwarz E.M. (2005) - Lead exposure inhibits fracture healing and is associated with increased chondrogenesis, delay in cartilage mineralization, and a decrease in osteoprogenitor frequency. *Environ Health Perspect*, **113**, 6, 749-755.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Cézard C. and Haguenoer J.M. (1992) - Toxicologie du plomb chez l'homme, Lavoisier TEC & DOC, p 350p.
- Chai S.S. and Webb R.C. (1988) - Effects of lead on vascular reactivity. *Environ Health Perspect*, **78**, 85-89.
- Chandramouli K., Steer C.D., Ellis M. and Emond A.M. (2009) - Effects of early childhood lead exposure on academic performance and behaviour of school age children. *Arch Dis Child*, **94**, 11, 844-848.
- Chang F.-H. and Broadbent F.E. (1981) - Influence of trace metals on carbon dioxide evolution from a Yolo soil. *Soil Science*, **132**, 416-421.
- Chang F.-H. and Broadbent F.E. (1982) - Influence of trace metals on some soil nitrogen transformations. *J. Environ. Qual.*, **11**, 1-4.
- Chang S.H., Cheng B.H., Lee S.L., Chuang H.Y., Yang C.Y., Sung F.C. and Wu T.N. (2006) - Low blood lead concentration in association with infertility in women. *Environ Res*, **101**, 3, 380-386.
- Chattopadhyay A., Roberts T.M. and Jervis R.E. (1977) - Scalp hair as a monitor of community exposure to lead. *Arch Environ Health*, **32**, 226-236.
- Chen A., Dietrich K.N., Ware J.H., Radcliffe J. and Rogan W.J. (2005) - IQ and blood lead from 2 to 7 years of age: are the effects in older children the residual of high blood lead concentrations in 2-year-olds? *Environ Health Perspect*, **113**, 5, 597-601.
- Chen Z., Lou J., Chen S., Zheng W., Wu W., Jin L., Deng H. and He J. (2006) - Evaluating the genotoxic effects of workers exposed to lead using micronucleus assay, comet assay and TCR gene mutation test. *Toxicology*, **223**, 3, 219-226.
- Cheng Y., Schwartz J., Sparrow D., Aro A., Weiss S.T. and Hu H. (2001) - Bone lead and blood lead levels in relation to baseline blood pressure and the prospective development of hypertension: the Normative Aging Study. *Am J Epidemiol*, **153**, 2, 164-171.
- Chia S.E., Chia K.S., Chia H.P. and et al (1996) - Three-year follow-up of serial nerve conduction among lead-exposed workers. *Scand J Work Environ Health*, **22**, 5, 374-380.
- Chiodo L.M., Jacobson S.W. and Jacobson J.L. (2004) - Neurodevelopmental effects of postnatal lead exposure at very low levels. *Neurotoxicol Teratol*, **26**, 3, 359-371.
- Chiodo L.M., Covington C., Sokol R.J., Hannigan J.H., Jannise J., Ager J., Greenwald M. and Delaney-Black V. (2007) - Blood lead levels and specific attention effects in young children. *Neurotoxicol Teratol*, **29**, 5, 538-546.
- Chmielnicka J., Zareba G. and Nasiadek M. (1994) - Combined effect of tin and lead on heme biosynthesis in rats. *Ecotoxicol Environ Saf*, **29**, 2, 165-173.
- Christoffersson J.O., Ahlgren L., Schutz A., Skerfving S. and Mattsson S. (1986) - Decrease of skeletal lead levels in man after end of occupational exposure. *Arch Environ Health*, **41**, 5, 312-318.
- Cocco P., Hua F., Boffetta P., Carta P., Flore C., Flore V., Onnis A., Picchiri G.F. and Colin D. (1997) - Mortality of Italian lead smelter workers. *Scand J Work Environ Health*, **23**, 1, 15-23.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Collins M.F., Hrdina P.D., Whittle E. and Singhal R.L. (1982) - Lead in blood and brain regions of rats chronically exposed to low doses of the metal. *Toxicol Appl Pharmacol*, **65**, 2, 314-322.
- Cooper W.C. (1988) - Deaths from chronic renal disease in U.S. battery and lead production workers. *Environ Health Perspect*, **78**, 61-63.
- Cory Slechta D.A. (1990) - Lead exposure during advanced age:alterations in kinetics and biochemical effects. *Toxicol Appl Pharmacol*, **104**, 1, 67-78.
- Cory Slechta D.A., Pokora M.J. and Widzowski D.V. (1992) - Postnatal lead exposure induces supersensitivity to the stimulus properties of a D2-D3 agonist. *Brain Res*, **598**, 1-2, 162-172.
- Cory Slechta D.A., Pokora M.J. and Preston R.A. (1997) - The effects of dopamine agonists on fixed interval schedule-controlled behavior are selectively altered by low-level lead exposure. *Neurotoxicol Teratol*, **18**, 5, 565-575.
- Counter S.A., Buchanan L.H. and Ortega F. (2008) - Zinc protoporphyrin levels, blood lead levels and neurocognitive deficits in Andean children with chronic lead exposure. *Clin Biochem*, **41**, 1-2, 41-47.
- Cramer K., Goyer R.A., Jagenburg R. and Wilson M.H. (1974) - Renal ultrastructure, renal function, and parameters of lead toxicity in workers with different periods of lead exposure. *Br J Ind Med*, **31**, 2, 113-127.
- CSHPF (1996) - Section de l'alimentation et de la nutrition. Plomb, cadmium et mercure dans l'alimentation : évaluation et gestion des risques. Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France. Paris.
- Dalpra L., Tibiletti M.G., Nocera G., Giulotto P., Auriti L., Carnelli V. and Simoni G. (1983) - SCE analysis in children exposed to lead emission from a smelting plant. *Mutat Res*, **120**, 4, 249-256.
- Damron B.L., Simpson C.F. and Harms R.H. (1969) - The Effect of Feeding Various Levels of Lead on the Performance of Broilers. *Poultry Science*, **48**, 4, 1507-1509.
- Damron B.L. and Wilson H.R. (1975) - Lead toxicity of Bobwhite quail. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, **14**, 4, 489-496.
- Danadevi K., Rozati R., Saleha Banu B., Hanumanth Rao P. and Grover P. (2003) - DNA damage in workers exposed to lead using comet assay. *Toxicology*, **187**, 2-3, 183-193.
- Davies J.M. (1984) - Long-term mortality study of chromate pigment workers who suffered lead-poisoning. *Br J Ind Med*, **41**, 170-178.
- Davis J.M., Otto D.A., Weil D.E. and Grant L.D. (1990) - The comparative developmental neurotoxicity of lead in humans and animals. *Neurotoxicol Teratol*, **12**, 3, 215-229.
- Davies N.A., Hodson M.E. and Black S. (2002) - Changes in toxicity and bioavailability of lead in contaminated soils to the earthworm *Eisenia fetida* (Savigny 1826) after bone metal amendments to the soil. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **21**, 12, 2685-2691.
- de Burbure C., Buchet J.P., Leroyer A., Nisse C., Haguenoer J.M., Mutti A., Smerhovsky Z., Cikrt M., Trzcinka-Ochocka M., Razniewska G., Jakubowski M. and Bernard A. (2006) - Renal and neurologic effects of cadmium, lead, mercury, and arsenic in children: evidence of early effects

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

and multiple interactions at environmental exposure levels. *Environ Health Perspect*, **114**, 4, 584-590.

de Kort W.L., Verschoor M.A., Wibowo A.A. and van Hemmen J.J. (1987) - Occupational exposure to lead and blood pressure: a study in 105 workers. *Am J Ind Med*, **11**, 2, 145-156.

Deknudt G., Colle A. and Gerber G.B. (1977) - Chromosomal abnormalities in lymphocytes from monkeys poisoned with lead. *Mutat Res*, **45**, 1, 77-83.

Deknudt G. and Gerber G.B. (1979) - Chromosomal aberrations in bone-marrow cells of mice given a normal or a calcium-deficient diet supplemented with various heavy metals. *Mutat Res*, **68**, 2, 163-168.

DeMichele S.J. (1984) - Nutrition of lead. *Comp Biochem Physiol A*, **78**, 3, 401-408.

Despres C., Beuter A., Richer F., Poitras K., Veilleux A., Ayotte P., Dewailly E., Saint-Amour D. and Muckle G. (2005) - Neuromotor functions in Inuit preschool children exposed to Pb, PCBs, and Hg. *Neurotoxicol Teratol*, **27**, 2, 245-257.

Dhir H., Roy A.K. and Sharma A. (1993) - Relative efficiency of Phyllanthus emblica fruit extract and ascorbic acid in modifying lead and aluminium-induced sister-chromatid exchanges in mouse bone marrow. *Environ Mol Mutagen*, **21**, 3, 229-236.

Diamond G.L. (2005) Risk assessment of nephrotoxic metals. vol, *In: The toxicology of the kidney*, Tarloff J. and Lash L. Eds, 1099-1132.

Dieter M.P., Matthews H.B., Jeffcoat R.A. and Moseman R.F. (1993) - Comparison of lead bioavailability in F344 rats fed lead acetate, lead oxide, lead sulfide, or lead ore concentrate from Skagway, Alaska. *J Toxicol Environ Health*, **39**, 1, 79-93.

Dietert R.R., Lee J.E. and Bunn T.L. (2002) - Developmental immunotoxicology: emerging issues. *Hum Exp Toxicol*, **21**, 9-10, 479-485.

Dietrich K.N., Krafft K.M., Bornschein R.L., Hammond P.B., Berger O., Succop P.A. and Bier M. (1987) - Low-level fetal lead exposure effect on neurobehavioral development in early infancy. *Pediatrics*, **80**, 5, 721-730.

Dietrich K.N., Berger O.G., Succop P.A., Hammond P.B. and Bornschein R.L. (1993) - The developmental consequences of low to moderate prenatal and postnatal lead exposure: intellectual attainment in the Cincinnati Lead Study Cohort following school entry. *Neurotoxicol Teratol*, **15**, 1, 37-44.

Ding Y., Vaziri N.D. and Gonick H.C. (1998) - Lead-induced hypertension. II. Response to sequential infusions of L-arginine, superoxide dismutase, and nitroprusside. *Environ Res*, **76**, 2, 107-113.

Doelman P. and Haanstra L. (1979) - Effect of lead on soil respiration and dehydrogenase activity. *Soil Biol. Biochem.*, **11**, 475-479.

Doelman P. and Haanstra L. (1984) - Short-term and long-term effects of cadmium, chromium, copper, nickel, lead and zinc on soil microbial respiration in relation to abiotic soil factors. *Plant and Soil*, **79**, 317-327.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Doelman P. and Haanstra L. (1986) - Short- and long-term effects of heavy metals on urease activity in soils. *Biology and Fertility of Soils*, **2**, 4, 213-218.
- Doelman P. and Haanstra L. (1989) - Short- and long-term effects of heavy metals on phosphatase activity in soils: An ecological dose-response model approach. *Biology and Fertility of Soils*, **8**, 3, 235-241.
- Donaldson W.E. and Leeming T.K. (1984) - Dietary lead: Effects on hepatic fatty acid composition in chicks. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **73**, 1, 119-123.
- Donmez H., Dursun N., Ozkul Y. and Demirtas H. (1998) - Increased sister chromatid exchanges in workers exposed to occupational lead and zinc. *Biol Trace Elem Res*, **61**, 1, 105-109.
- Douglas G.R., Bell R.D., Grant C.E., Wytsma J.M. and Bora K.C. (1980) - Effect of lead chromate on chromosome aberration, sister-chromatid exchange and DNA damage in mammalian cells in vitro. *Mutat Res*, **77**, 2, 157-163.
- Drasch G.A., Bohm J. and Baur C. (1987) - Lead in human bones. Investigations on an occupationally non-exposed population in southern Bavaria (F.R.G.). I. Adults. *Sci Total Environ*, **64**, 3, 303-315.
- Dudek B. and Merez D. (1997) - Impairment of psychological functions in children environmentally exposed to lead. *Int J Occup Med Environ Health*, **10**, 1, 37-46.
- Dunkel V.C., Zeiger E., Brusick D., McCoy E., McGregor D., Mortelmans K., Rosenkranz H.S. and Simmon V.F. (1984) - Reproducibility of microbial mutagenicity assays: I. Tests with Salmonella typhimurium and Escherichia coli using a standardized protocol. *Environ Mutagen*, **6 Suppl 2**, 1-251.
- Duydu Y. and Suzen H.S. (2003) - Influence of delta-aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) polymorphism on the frequency of sister chromatid exchange (SCE) and the number of high-frequency cells (HFCs) in lymphocytes from lead-exposed workers. *Mutat Res*, **540**, 1, 79-88.
- Duydu Y., Dur A. and Suzen H.S. (2005) - Evaluation of increased proportion of cells with unusually high sister chromatid exchange counts as a cytogenetic biomarker for lead exposure. *Biol Trace Elem Res*, **104**, 2, 121-129.
- Dye B.A., Hirsch R. and Brody D.J. (2002) - The relationship between blood lead levels and periodontal bone loss in the United States, 1988-1994. *Environ Health Perspect*, **110**, 10, 997-1002.
- E.C. (2011) - LEAD AND ITS COMPOUNDS This EQS dossier was prepared by the Sub-Group on Review of the Priority Substances List (under Working Group E of the Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive).
https://circabc.europa.eu/webdav/CircaBC/env/wfd/Library/framework_directive/thematic_documents/priority_substances/supporting_substances/eqs_dossiers66
- EDENS F.W. and GARLICH J.D. (1983) - Lead-Induced Egg Production Decrease in Leghorn and Japanese Quail Hens. *Poultry Science*, **62**, 9, 1757-1763.
- EDENS F.W. (1985) - Whole Brain Acetylcholinesterase Activity in Lead-Exposed Japanese Quail. *Poultry Science*, **64**, 7, 1391-1393.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

EFSA (2010) - Scientific Opinion on Lead in Food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. European Food Safety Authority. Parma, Italy. EFSA Journal 2010; 8(4):1570. <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/doc/1570.pdf.147p>

EFSA (2012) - Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data. European Food Safety Authority. Parma, Italy. EFSA Journal 2012;10(3):2579. <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/doc/1570.pdf.147p>

Ehle A.L. (1986) - Lead neuropathy and electrophysiological studies in low level lead exposure: a critical review. *Neurotoxicology*, 7, 3, 203-216.

Ernhart C.B., Morrow-Tlucak M., Wolf A.W., Super D. and Drotar D. (1989) - Low level lead exposure in the prenatal and early preschool periods: intelligence prior to school entry. *Neurotoxicol Teratol*, 11, 2, 161-170.

Escribano A., Revilla M., Hernandez E.R., Seco C., Gonzalez Riola J., Villa L.F. and Rico H. (1997) - Effect of lead on bone development and bone mass: a morphometric, densitometric, and histomorphometric study in growing rats. *Calcif Tissue Int*, 60, 2, 200-203.

Eubig P.A., Aguiar A. and Schantz S.L. (2010) - Lead and PCBs as risk factors for attention deficit/hyperactivity disorder. *Environ Health Perspect*, 118, 12, 1654-1667.

Ewers U., Stiller Winkler R. and Idel H. (1982) - Serum immunoglobulin, complement C3, and salivary IgA levels in lead workers. *Environ Res*, 29, 2, 351-357.

Eyden B.P., Maisin J.R. and Mattelin G. (1978) - Long-term effects of dietary lead acetate on survival, body weight and seminal cytology in mice. *Bull Environ Contam Toxicol*, 19, 3, 266-272.

Factor Litvak P., Graziano J.H., Kline J.K., Popovac D., Mehmeti A., Ahmedi G., ShROUT P., Murphy M.J., Gashi E. and Haxhiu R. (1991) - A prospective study of birthweight and length of gestation in a population surrounding a lead smelter in Kosovo, Yugoslavia. *Int J Epidemiol*, 20, 3, 722-728.

Fadowski J.J., Navas-Acien A., Tellez-Plaza M., Guallar E., Weaver V.M. and Furth S.L. (2010) - Blood lead level and kidney function in US adolescents: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med*, 170, 1, 75-82.

Falcon M., Vinas P. and Luna A. (2003) - Placental lead and outcome of pregnancy. *Toxicology*, 185, 1-2, 59-66.

Fanning D. (1988) - A mortality study of lead workers, 1926-1985. *Arch Environ Health*, 43, 3, 247-251.

Fears T.R., Elashoff R.M. and Schneiderman M.A. (1989) - The statistical analysis of a carcinogen mixture experiment. III. Carcinogens with different target systems, aflatoxin B1, N-butyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine, lead acetate, and thiouracil. *Toxicol Ind Health*, 5, 1, 1-23.

Fels L.M., Wunsch M., Baranowski J., Norska Borowka I., Price R.G., Taylor S.A., Patel S., De Broe M., Elsevier M.M., Lauwerys R., Roels H., Bernard A., Mutti A., Gelpi E., Rosello J. and Stolte H. (1998) - Adverse effects of chronic low level lead exposure on kidney function a risk group study in children. *Nephrol Dial Transplant*, 13, 9, 2248-2256.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Fergusson D.M., Horwood L.J. and Linskey M.T. (1993) - Early dentine lead levels and subsequent cognitive and behavioural development. *J Child Psychol Psychiatr*, **30**, 215-227.
- Finkelstein Y., Markowitz M.E. and Rosen J.F. (1998) - Low-level lead-induced neurotoxicity in children: an update on central nervous system effects. *Brain Res Brain Res Rev*, **27**, 2, 168-176.
- Fischbein A., Tsang P., Luo J.C., Roboz J.P., Jiang J.D. and Bekesi J.G. (1993) - Phenotypic aberrations of CD3+ and CD4+ cells and functional impairments of lymphocytes at low-level occupational exposure to lead. *Clin Immunol Immunopathol*, **66**, 2, 163-168.
- Flora S.J., Jeevaratnam K. and Kumar D. (1993) - Preventive effects of sodium molybdate in lead intoxication in rats. *Ecotoxicol Environ Saf*, **26**, 2, 133-137.
- Forbes G.B. and Reina J.C. (1972) - Effect of age on gastrointestinal absorption (Fe, Sr, Pb) in the rat. *J Nutr*, **102**, 5, 647-652.
- Forni A., Cambiaghi G. and Secchi G.C. (1976) - Initial occupational exposure to lead: Chromosome and Biochemical findings. *Arch Environ Health*, **31**, 2, 73-78.
- Foster W.G., McMahon A. and Rice D.C. (1996) - Sperm chromatin structure is altered in cynomolgus monkeys with environmentally relevant blood lead levels. *Toxicol Ind Health*, **12**, 5, 723-735.
- Fowler B.A., Kimmel C.A., Woods J.S., McConnell E.E. and Grant L.D. (1980) - Chronic low-level lead toxicity in the rat. III. An integrated assessment of long-term toxicity with special reference to the kidney. *Toxicol Appl Pharmacol*, **56**, 1, 59-77.
- Fowler B.A. and DuVal G. (1991) - Effects of lead on the kidney: roles of high-affinity lead-binding proteins. *Environ Health Perspect*, **91**, 77-80.
- Fowler B.A. (1992) - Role(s) of lead-binding proteins (PbBP) in the renal and neurotoxic effects of lead in the rat - Symposium overview : an update on exposure and effects of lead. *Fundam Appl Toxicol*, **18**, 1-16.
- Fracasso M.E., Perbellini L., Solda S., Talamini G. and Franceschetti P. (2002) - Lead induced DNA strand breaks in lymphocytes of exposed workers: role of reactive oxygen species and protein kinase C. *Mutat Res*, **515**, 1-2, 159-169.
- Franklin C.A., Inskip M.J., Bacchanale C.L., Edwards C.M. and Manton W.I. (1997) - Use of sequentially administered stable lead isotopes to investigate changes in blood lead during pregnancy in a nonhuman primate. *Fundam Appl Toxicol*, **39**, 109-119.
- Fraser S., Muckle G. and Despres C. (2006) - The relationship between lead exposure, motor function and behaviour in Inuit preschool children. *Neurotoxicol Teratol*, **28**, 1, 18-27.
- Freeman G.B., Dill J.A., Johnson J.D., Kurtz P.J., Parham F. and Matthews H.B. (1996) - Comparative absorption of lead from contaminated soil and lead salts by weanling Fischer 344 rats. *Fundam Appl Toxicol*, **33**, 1, 109-119.
- Fréry N., Saoud i.A., Garnier R., Zeghnoun A. and Falq G. (2011) - Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Institut de veille sanitaire. Saint-Maurice. 151 p

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Friberg L., Norberg C.F. and Vouk V.B. (1986) - Handbook on the toxicology of metals. Amsterdam, Elsevier Publ. 2nd.
- Frisancho A.R. and Ryan A.S. (1991) - Decreased stature associated with moderate blood lead concentrations in Mexican-American children. *Am J Clin Nutr*, **54**, 3, 516-519.
- Frostegård Å., Tunlid A. and Bååth E. (1993) - Phospholipid Fatty Acid Composition, Biomass, and Activity of Microbial Communities from Two Soil Types Experimentally Exposed to Different Heavy Metals. *Applied and Environmental Microbiology*, **59**, 11, 3605-3617.
- Fu H. and Boffetta P. (1995) - Cancer and occupational exposure to inorganic lead compounds: a meta-analysis of published data. *Occup Environ Med*, **52**, 2, 73-81.
- Fulton M., Raab G. and Thomson G. (1987) - Influence of blood lead on the ability and attainment of children in Edinburgh. *Lancet*, **1**, 1221-1226.
- Furst A., Schlauder M. and Sasmore D.P. (1976) - Tumorigenic activity of lead chromate. *Cancer Res*, **36**, 5, 1779-1783.
- Garcia-Leston J., Mendez J., Pasaro E. and Laffon B. (2010) - Genotoxic effects of lead: an updated review. *Environ Int*, **36**, 6, 623-636.
- Garçon G., Leleu B., Marez T., Zerimech F., Haguenoer J.M., Furon D. and Shirali P. (2007) - Biomonitoring of the adverse effects induced by the chronic exposure to lead and cadmium on kidney function: usefulness of alpha-glutathione S-transferase. *Sci Total Environ*, **377**, 2-3, 165-172.
- Garnier R. (2005) - Toxicité du plomb et de ses dérivés. *EMC-Toxicologie Pathologie*, **2**, 67-88.
- Gemmel A., Tavares M., Alperin S., Soncini J., Daniel D., Dunn J., Crawford S., Braveman N., Clarkson T.W., McKinlay S. and Bellinger D.C. (2002) - Blood lead level and dental caries in school-age children. *Environ Health Perspect*, **110**, 10, A625-630.
- Gennart J.P., Bernard A. and Lauwerys R. (1992) - Assessment of thyroid, testes, kidney and autonomic nervous system function in lead-exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health*, **64**, 1, 49-57.
- Gerber G.B., Maes J. and Gillivod N. (1978) - Brain biochemistry of infant mice and rats exposed to lead. *Toxicol Lett*, **2**, 51-63.
- Gerhardsson L., Chettle D.R., Englyst V., Nordberg G.F., Nyhlin H., Scott M.C., Todd A.C. and Vesterberg O. (1992) - Kidney effects in long term exposed lead smelter workers. *Br J Ind Med*, **50**, 28, 1993, **49**, 3, 186-192.
- Gerhardsson L. and Nordberg G.F. (1993) - Lung cancer in smelter workers--interactions of metals as indicated by tissue levels. *Scand J Work Environ Health*, **19** Suppl 1, 90-94.
- Gerhardsson L., Englyst V., Lundstrom N.G., Nordberg G., Sandberg S. and Steinvall F. (1995) - Lead in tissues of deceased lead smelter workers. *J Trace Elem Med Biol*, **9**, 3, 136-143.
- Gerlach R.F., Cury J.A., Krug F.J. and Line S.R. (2002) - Effect of lead on dental enamel formation. *Toxicology*, **175**, 1-3, 27-34.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Gerr F., Letz R., Stokes L., Chettle D., McNeill F. and Kaye W. (2002) - Association between bone lead concentration and blood pressure among young adults. *Am J Ind Med*, **42**, 2, 98-106.
- Gilioli R. and Grazia-Cassitto M. (1978) - Piombo e sistema nervoso i quadri clinici e subclinici con accenno al problema del monitoraggio neurologico in soggetti professionalmente esposti. *Med Lav*, **69**, 1, 34-44.
- Glenn B.S., Stewart W.F., Links J.M., Todd A.C. and Schwartz B.S. (2003) - The longitudinal association of lead with blood pressure. *Epidemiology*, **14**, 5, 30-36.
- Glenn B.S., Bandeen-Roche K., Lee B.K., Weaver V.M., Todd A.C. and Schwartz B.S. (2006) - Changes in systolic blood pressure associated with lead in blood and bone. *Epidemiology*, **17**, 5, 538-544.
- Goldman R.H., White R., Kales S.N. and Hu H. (1994) - Lead poisoning from mobilization of bone stores during thyrotoxicosis. *Am J Ind Med*, **25**, 417-424.
- Goldstein G.W. (1993) - Evidence that lead acts as a calcium substitute in second messenger metabolism. *Neurotoxicology*, **14**, 2-3, 97-101.
- Gonzalez Riola J., Hernandez E.R., Escribano A., Revilla M., Ca Seco, Villa L.F. and Rico H. (1997) - Effect of lead on bone and cartilage in sexually mature rats: a morphometric and histomorphometry study. *Environ Res*, **74**, 1, 91-93.
- Goyer R.A. (1985) - Renal changes associated with lead exposure. Amsterdam, Elsevier Science.
- Goyer R.A. (1990) - Transplacental transport of lead. *Environ Health Perspect*, **89**, 101-105.
- Grandjean P. and Lintrup J. (1978) - Erythrocyte-Zn-protoporphyrin as an indicator of lead exposure. *Scand J Clin Lab Invest*, **38**, 7, 669-675.
- Grandjean P., Wulf H.C. and Niebuhr E. (1983) - Sister chromatid exchange in response to variations in occupational lead exposure. *Environ Res*, **32**, 1, 199-204.
- Grant L.D., Kimmel C.A., West G.L., Martinez-Vargas C.M. and Howard J.L. (1980) - Chronic low-level lead toxicity in the rat. II. Effects on postnatal physical and behavioral development. *Toxicol Appl Pharmacol*, **56**, 1, 42-58.
- Greene T. and Ernhart C.B. (1991) - Prenatal and preschool age lead exposure: relationship with size. *Neurotoxicol Teratol*, **13**, 4, 417-427.
- Griffin T.B., Couiston F. and Wills H. (1975) - Biological and clinical effects of continuous exposure to airborne particulate lead. *Arh Hig Toksikol*, **26**, 191-208.
- Grosell M., Gerdes R. and Brix K.V. (2006) - Influence of Ca, humic acid and pH on lead accumulation and toxicity in the fathead minnow during prolonged water-borne lead exposure. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, **143**, 4, 473-483.
- Grover P., Rekhadevi P.V., Danadevi K., Vuyyuri S.B., Mahboob M. and Rahman M.F. (2010) - Genotoxicity evaluation in workers occupationally exposed to lead. *Int J Hyg Environ Health*, **213**, 2, 99-106.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Gruber H.E., Gonick H.C., Khalil Manesh F., Sanchez T.V., Motsinger S., Meyer M. and Sharp C.F. (1997) - Osteopenia induced by long-term, low- and high-level exposure of the adult rat to lead. *Miner Electrolyte Metab*, **23**, 2, 65-73.

Guide de la chimie (1999) - Plomb. Paris, CHIMEDIT.

Gulson B.L., Jameson C.W., Mahaffey K.R., Mizon K.J., Korsch M.J. and Vimpani G. (1997) - Pregnancy increases mobilization of lead from maternal skeleton. *J Lab Clin Med*, **130**, 1, 51-62.

Ha M., Kwon H.J., Lim M.H., Jee Y.K., Hong Y.C., Leem J.H., Sakong J., Bae J.M., Hong S.J., Roh Y.M. and Jo S.J. (2009) - Low blood levels of lead and mercury and symptoms of attention deficit hyperactivity in children: a report of the children's health and environment research (CHEER). *Neurotoxicology*, **30**, 1, 31-36.

Haanstra L. and Doelman P. (1991) - An ecological dose-response model approach to short- and long-term effects of heavy metals on arylsulphatase activity in soil. *Biology and Fertility of Soils*, **11**, 1, 18-23.

Haenninen H., Mantere P. and Hernberg S. (1979) - Subjective symptoms in low-level exposure to lead. *Neurotoxicology*, **1**, 333-347.

Haguenoer J.M. and Furon D. (1982) - Toxicologie et hygiène industrielles. Les dérivés minéraux, 2^e partie. Paris, Technique et documentation, vol Tome II.

Hajem S., Moreau T., Hannaert P., Lellouch J., Huel G., Hellier G., Orssaud G., Claude J.R., Juguet B. and Festy B. (1990) - Influence of environmental lead on membrane ion transport in a French urban male population. *Environ Res*, **53**, 2, 105-118.

Hamilton J.D. and O'Flaherty E.J. (1994) - Effects of lead exposure on skeletal development in rats. *Fundam Appl Toxicol*, **22**, 4, 594-604.

Hammond P.B., Bornschein R.L. and Succop P.A. (1985) Dose-effect and dose-response relationship of blood lead to erythrocytic protoporphyrin in young children. *In: The second international conference on prospective studies of lead, Cincinnati*, R. L. Bornschein and M. B. Rabinwitz Eds.

Hamon R., Stevens D. and McLaughlin M.J. (2003) - Determination of rates of long-term reactions decreasing bioavailability of zinc and lead in soils. 49 p

Hamurcu Z., Donmez H., Saraymen R. and Demirtas H. (2001) - Micronucleus frequencies in workers exposed to lead, zinc, and cadmium. *Biol Trace Elem Res*, **83**, 2, 97-102.

Has (2003) - Haute Autorité de la Santé, Recommandations issues de la conférence de consensus: Intoxication par le plomb de l'enfant et de la femme enceinte. Lille.

Hassett J.J., Miller J.E. and Koeppe D.E. (1976) - Interaction of lead and cadmium on maize root growth and uptake of lead and cadmium by roots. *Environmental Pollution (1970)*, **11**, 4, 297-302.

Hauser R., Sergeev O., Korrick S., Lee M.M., Revich B., Gitin E., Burns J.S. and Williams P.L. (2008) - Association of blood lead levels with onset of puberty in Russian boys. *Environ Health Perspect*, **116**, 7, 976-980.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

HCSP (2014) - EXPOSITIONS AU PLOMB : DETERMINATION DE NOUVEAUX OBJECTIFS DE GESTION. Haut Conseil de la Santé Publique. Paris.

<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=444101p>

Hengstler J.G., Bolm-Audorff U., Faldum A., Janssen K., Reifenrath M., Gotte W., Jung D., Mayer-Popken O., Fuchs J., Gebhard S., Bienfait H.G., Schlink K., Dietrich C., Faust D., Epe B. and Oesch F. (2003) - Occupational exposure to heavy metals: DNA damage induction and DNA repair inhibition prove co-exposures to cadmium, cobalt and lead as more dangerous than hitherto expected. *Carcinogenesis*, **24**, 1, 63-73.

Hense H.W., Filipiak B. and Keil U. (1993) - The association of blood lead and blood pressure in population surveys. *Epidemiology*, **4**, 2, 173-179.

Hernandez-Avila M., Peterson K.E., Gonzalez-Cossio T., Sanin L.H., Aro A., Schnaas L. and Hu H. (2002) - Effect of maternal bone lead on length and head circumference of newborns and 1-month-old infants. *Arch Environ Health*, **57**, 5, 482-488.

Hernandez-Ochoa I., Garcia-Vargas G., Lopez-Carrillo L., Rubio-Andrade M., Moran-Martinez J., Cebrian M.E. and Quintanilla-Vega B. (2005) - Low lead environmental exposure alters semen quality and sperm chromatin condensation in northern Mexico. *Reprod Toxicol*, **20**, 2, 221-228.

Hernberg S., Nikkanen J., Mellin G. and Lilius H. (1970) - Delta aminolevulinic acid dehydratase as a measure of lead exposure. *Arch Environ Health*, **21**, 140-145.

Hillam R.P. and Ozkan A.N. (1986) - Comparison of local and systemic immunity after intratracheal intraperitoneal, and intravenous immunization of mice exposed to either aerosolized or ingested. *Environ Res*, **39**, 265-277.

Hinton D.E., Lipsky M.M., Heatfield B.M. and Trump B.F. (1979) - Opposite effects of lead on chemical carcinogenesis in kidney and liver of rats. *Bull Environ Contam Toxicol*, **23**, 4-5, 464-469.

Hogstedt C., Hane M. and Agrell A. (1983) - Neuropsychological test results and symptoms among workers with well-defined long-term exposure to lead. *Br J Ind Med*, **50**, 28, 1993, **40**, 99-105.

Holcombe G.W., Benoit D.A., Leonard E.N. and McKim J.M. (1976) - Long-Term Effects of Lead Exposure on Three Generations of Brook Trout (*Salvelinus fontinalis*). *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*, **33**, 8, 1731-1741.

Hopper D.L., Kernan W.J. and Lloyd W.E. (1986) - The behavioral effects of prenatal and early postnatal lead exposure in the primate *Macaca fascicularis*. *Toxicol Ind Health*, **2**, 1, 1-16.

HSDB (1999) - PBCO₃. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

HSDB (2000) - Plomb. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

Hu H., Aro A., Payton M., Korrick S., Sparrow D., Weiss S.T. and Rotnitzky A. (1996) - The relationship of bone and blood lead to hypertension. The Normative Aging Study. *Jama*, **275**, 15, 1171-1176.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Hu H., Tellez-Rojo M.M., Bellinger D., Smith D., Ettinger A.S., Lamadrid-Figueroa H., Schwartz J., Schnaas L., Mercado-Garcia A. and Hernandez-Avila M. (2006) - Fetal lead exposure at each stage of pregnancy as a predictor of infant mental development. *Environ Health Perspect*, **114**, 11, 1730-1735.

Huang X.P., Feng Z.Y., Zhai W.L. and Xu J.H. (1988) - Chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges in workers exposed to lead. *Biomed Environ Sci*, **1**, 4, 382-387.

Hursh J.B. and Suomela J. (1968) - Absorption of lead-212 from the gastrointestinal tract of man. *Energy Comm*, UCRL-18140,, 217-233.

Iannaccone A., Carmignani M. and Boscolo P. (1981) - Cardiovascular reactivity of the rat after chronic exposure to cadmium or lead. *Ann Ist Super Sanita*, **17**, 3, 655-660.

IARC (1980) - Some metals and metallic compounds. Lyon, World Health Organisation, International Agency for Research on Cancer, vol 23, pp. 230-232.

IARC (1987) - An updating of the IARC monographs volumes 1 to 42. Lyon, World Health Organisation, International Agency for Research on Cancer, vol suppl 7, p 230.

IARC (1989) - Directory of on-going research in cancer epidemiology: 1989/90 - IARC N° 101. Lyon, World Health Organisation, International Agency for Research on Cancer, vol 54, pp. 453-454.

IARC (2006) - IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemical to human - Inorganic and organic lead compounds. Lyon, France, IARC, vol 87.

INRS (1998) - Fiche toxicologique n° 59 - Plomb et composés minéraux. Institut National de Recherche et de Sécurité. http://www.inrs.fr/index_fla.html.

INRS (2006) - Fiche toxicologique n° 59 - Plomb et composés minéraux. Institut National de Recherche et de Sécurité. http://www.inrs.fr/index_fla.html.

INRS (2014) - Base de données Biotox. http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox/recherche.html?mgnlModelExecutionUUID=c2676ad9-4952-4081-803a-d6418545dab2&familleChimique=M%C3%A9taux&substance=plomb&natureDosage=&numCas=&termes=&valid_SUBST_DOSAGE=Rechercher&inspection=.

INSERM (1999) - Plomb dans l'environnement. Quels risques pour la santé. Paris, Lavoisier TEC & DOC.

INSERM (2006) - Plomb dans l'environnement. Quels risques pour la santé ? Expertise Collective INSERM. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. 7-55

Ito N., Hiasa Y., Kamakoto Y., Makiura S. and Sugihara S. (1971) - Histopathological analysis of kidney tumors in rats induced by chemical carcinogens. *Gann*, **62**, 6, 435-444.

Ito N. (1973) - Experimental studies on tumors of the urinary system of rats induced by chemical carcinogens. *Acta Pathol Jpn*, **23**, 1, 87-109.

Ito Y., Niiya Y., Otani M., Sarai S. and Shima S. (1987) - Effect of food intake on blood lead concentration in workers occupationally exposed to lead. *Toxicol Lett*, **37**, 2, 105-114.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

IUCLID (1996) - Lead. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPRA. CD.

Jedrychowski W., Perera F., Jankowski J., Rauh V., Flak E., Caldwell K.L., Jones R.L., Pac A. and Lisowska-Miszczuk I. (2008) - Prenatal low-level lead exposure and developmental delay of infants at age 6 months (Krakow inner city study). *Int J Hyg Environ Health*, **211**, 3-4, 345-351.

Jedrychowski W., Perera F.P., Jankowski J., Mrozek-Budzyn D., Mroz E., Flak E., Edwards S., Skarupa A. and Lisowska-Miszczuk I. (2009) - Very low prenatal exposure to lead and mental development of children in infancy and early childhood: Krakow prospective cohort study. *Neuroepidemiology*, **32**, 4, 270-278.

Jelliffe-Pawlowski L.L., Miles S.Q., Courtney J.G., Materna B. and Charlton V. (2006) - Effect of magnitude and timing of maternal pregnancy blood lead (Pb) levels on birth outcomes. *J Perinatol*, **26**, 3, 154-162.

Jemal A., Graubard B.I., Devesa S.S. and Flegal K.M. (2002) - The association of blood lead level and cancer mortality among whites in the United States. *Environ Health Perspect*, **110**, 4, 325-329.

Jin Y., Liao Y., Lu C., Li G., Yu F., Zhi X., Xu J., Liu S., Liu M. and Yang J. (2006) - Health effects in children aged 3-6 years induced by environmental lead exposure. *Ecotoxicol Environ Saf*, **63**, 2, 313-317.

JOCE (1998) - Commission Directive 1998/59 /EC, 24th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.

JOCE (2000) - Commission Directive 2000/59 /EC, 26th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.

JOCE (2001) - Commission Directive 2001/59 /EC, 28th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.

JOCE (2004) - Commission Directive 2004/59/EC, 29th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.

Johansson L. (1989) - Premature acrosome reaction in spermatozoa from lead-exposed mice. *Toxicology*, **54**, 2, 151-162.

Joseph C.L., Havstad S., Ownby D.R., Peterson E.L., Maliarik M., McCabe M.J., Jr., Barone C. and Johnson C.C. (2005) - Blood lead level and risk of asthma. *Environ Health Perspect*, **113**, 7, 900-904.

Junaid M., Chowdhuri D.K., Narayan R., Shanker R. and Saxena D.K. (1997) - Lead-induced changes in ovarian follicular development and maturation in mice. *J Toxicol Environ Health*, **50**, 1, 31-40.

Jusko T.A., Henderson C.R., Lanphear B.P., Cory-Slechta D.A., Parsons P.J. and Canfield R.L. (2008) - Blood lead concentrations < 10 microg/dL and child intelligence at 6 years of age. *Environ Health Perspect*, **116**, 2, 243-248.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Juste C., Chassin P., Gomez A., Linères M. and Mocquot B. (1995) - Les micro-polluants métalliques dans les boues résiduaires de stations d'épuration urbaines, INRA - ADEME,, pp. 185-191.
- Kabata-Pendias A. and Pendias H. (1992) - Trace elements in soils and plants, C.R.C. Press. 2nd.
- Kaji M. and Nishi Y. (2006) - Lead and growth. *Clin Pediatr Endocrinol*, **15**, 123-128.
- Kala S.V. and Jadhav A.L. (1995a) - Region-specific alterations in dopamine and serotonin metabolism in brains of rats exposed to low levels of lead. *Neurotoxicology*, **16**, 2, 297-308.
- Kala S.V. and Jadhav A.L. (1995b) - Low level lead exposure decreases in vivo release of dopamine in the rat nucleus accumbens:a microdialysis study. *J Neurochem*, **65**, 4, 1631-1635.
- Kao, R.L.C. and Forbes, R.M. (1973). Lead and vitamin effects on heme synthesis. *Archives of Environmental Health*, **27**: 31-35.
- Kapka L., Baumgartner A., Siwinska E., Knudsen L.E., Anderson D. and Mielzynska D. (2007) - Environmental lead exposure increases micronuclei in children. *Mutagenesis*, **22**, 3, 201-207.
- Kasperczyk A., Kasperczyk S., Horak S., Ostalowska A., Grucka-Mamczar E., Romuk E., Olejek A. and Birkner E. (2008) - Assessment of semen function and lipid peroxidation among lead exposed men. *Toxicol Appl Pharmacol*, **228**, 3, 378-384.
- Kasprzak K.S., Hoover K.L. and Poirier L.A. (1985) - Effects of dietary calcium acetate on lead subacetate carcinogenicity in kidneys of male Sprague-Dawley rats. *Carcinogenesis*, **6**, 2, 279-282.
- Kehoe R.A. (1961) - The metabolism of lead in man in health and disease: Present hygienic problems relating to the absorption of lead: The Harben Lectures, 1960. *J R Inst Public Health*, **24**, 177-203.
- Kehoe R.A. (1987) - Studies of lead administration and elimination in adult volunteers under natural and experimentally induced conditions over extended periods of time. *Food Chem Toxicol*, **25**, 6, 421-493.
- Keller C.A. and Dohery R.A. (1980) - Distribution and excretion of lead in young and adult female mice. *Environ Res*, **21**, 217-228.
- Khan D.H. and Frankland B. (1983) - Effects of cadmium and lead on radish plants with particular reference to movement of metals through soil profile and plant. *Plant and Soil*, **70**, 335-345.
- Khan D.H. and Frankland B. (1984) - Cellulolytic activity and root biomass production in some metal-contaminated soils. *Environmental Pollution(Series A)*, **33**, 63-74.
- Kim R., Rotnitzky A. and Sparrow D. (1996) - A longitudinal study of low-level lead exposure and impairment of renal function. The normative aging study. *J Am Med Assoc*, **275**, 1177-1181.
- Kim Y., Cho S.C., Kim B.N., Hong Y.C., Shin M.S., Yoo H.J., Kim J.W. and Bhang S.Y. (2010) - Association between blood lead levels (<5 mug/dL) and inattention-hyperactivity and neurocognitive profiles in school-aged Korean children. *Sci Total Environ*, **408**, 23, 5737-5743.
- Kirk-Othmer (1981) - Plomb. New-York, John Wiley and Sons. 3rd, vol 14, pp. 98-139.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Klimisch H.J., Andreae M. and Tillmann U. (1997) - A Systematic Approach for Evaluating the Quality of Experimental Toxicological and Ecotoxicological Data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **25**, 1-5.
- Kobayashi N. and Okamoto T. (1974) - Effects of lead oxide on the induction of lung tumors in Syrian hamsters. *J Natl Cancer Inst*, **52**, 5, 1605-1610.
- Koller K., Brown T., Spurgeon A. and Levy L. (2004) - Recent developments in low-level lead exposure and intellectual impairment in children. *Environ Health Perspect*, **112**, 9, 987-994.
- Koller L.D., Kerkvliet N.I. and Exon J.H. (1985) - Neoplasia induced in male rats fed lead acetate, ethyl urea, and sodium nitrite. *Toxicol Pathol*, **13**, 1, 50-57.
- Korrick S.A., Hunter D.J., Rotnitzky A., Hu H. and Speizer F.E. (1999) - Lead and hypertension in a sample of middle-aged women. *Am J Public Health*, **89**, 3, 330-335.
- Krasovskii G.N., Vasukovich L.Y. and Chariev O.G. (1979) - Experimental study of biological effects of lead and aluminum following oral administration. *Environ Health Perspect*, **30**, 47-51.
- Kutbi I.I., Ahmed M., Saber A. and et al (1989) - Measurement of blood-lead levels in schoolchildren of Jeddah Saudi Arabia and assessment of sub-toxic levels of lead on some sensitive hematological parameters. *J Environ Sci Health*, **A24**, 943-955.
- Lagerkvist B.J., Ekesrydh S., Englyst V., Nordberg G.F., Soderberg H.A. and Wiklund D.E. (1996) - Increased blood lead and decreased calcium levels during pregnancy: a prospective study of Swedish women living near a smelter. *Am J Public Health*, **86**, 9, 1247-1252.
- Laidlaw M.A. and Taylor M.P. (2011) - Potential for childhood lead poisoning in the inner cities of Australia due to exposure to lead in soil dust. *Environ Pollut*, **159**, 1, 1-9.
- Lamb M.R., Janevic T., Liu X., Cooper T., Kline J. and Factor-Litvak P. (2008) - Environmental lead exposure, maternal thyroid function, and childhood growth. *Environ Res*, **106**, 2, 195-202.
- Lancranjan I., Popescu H.I., O G.A., Klepsch I. and Serbanescu M. (1975) - Reproductive ability of workmen occupationally exposed to lead. *Arch Environ Health*, **30**, 8, 396-401.
- Lanphear B.P., Dietrich K., Auinger P. and Cox C. (2000) - Cognitive deficits associated with blood lead concentrations <10 microg/dL in US children and adolescents. *Public Health Rep*, **115**, 6, 521-529.
- Lanphear B.P., Hornung R., Khoury J., Yolton K., Baghurst P., Bellinger D.C., Canfield R.L., Dietrich K.N., Bornschein R., Greene T., Rothenberg S.J., Needleman H.L., Schnaas L., Wasserman G., Graziano J. and Roberts R. (2005) - Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis. *Environ Health Perspect*, **113**, 7, 894-899.
- Lansdown R., Yule W., Urbanowicz M.A. and Hunter J. (1986) - The relationship between blood-lead concentrations, intelligence, attainment and behaviour in a school population: the second London study. *Int Arch Occup Environ Health*, **57**, 3, 225-235.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Lauwerys R., Buchet J.P., Roels H. and Hubermont G. (1978) - Placental transfer of lead, mercury, cadmium, and carbon monoxide in women. I. Comparison of the frequency distributions of the biological indices in maternal and umbilical cord blood. *Environ Res*, **15**, 2, 278-289.
- Lauwerys R.R. (1998) - Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. Paris, Masson. 4nd.
- Leal-Garza C., Montes de Oca R., Cerda-Flores R.M., Garcia-Martinez E. and Garza-Chapa R. (1986) - Frequency of sister chromatid exchange (SCE) in lead exposed workers. *Arch invest Med*, **17**, 267-276.
- Levin E.D., Schneider M.L., Ferguson S.A., Schantz S.L. and Bowman R.E. (1988) - Behavioral effects of developmental lead exposure in rhesus monkeys. *Dev Psychobiol*, **21**, 4, 371-382.
- Lide D.R. (1997) - Plomb. New York, CRC Press. 78th.
- Lidsky T.I. and Schneider J.S. (2003) - Lead neurotoxicity in children: basic mechanisms and clinical correlates. *Brain*, **126**, Pt 1, 5-19.
- Lilienthal H. and Winneke G. (1996) - Lead effects on the brain stem auditory evoked potential in monkeys during and after the treatment phase. *Neurotoxicol Teratol*, **18**, 1, 17-32.
- Lin R.H., Lee C.H., Chen W.K. and Lin-Shiau S.Y. (1994) - Studies on cytotoxic and genotoxic effects of cadmium nitrate and lead nitrate in Chinese hamster ovary cells. *Environ Mol Mutagen*, **23**, 2, 143-149.
- Lin S., Hwang S.A., Marshall E.G., Stone R. and Chen J. (1996) - Fertility rates among lead workers and professional bus drivers: a comparative study. *Ann Epidemiol*, **6**, 3, 201-208.
- Lindgren K.N., Masten V.L., Ford D.P. and Bleecker M.L. (1996) - Relation of cumulative exposure to inorganic lead and neuropsychological test performance. *Occup Environ Med*, **53**, 7, 472-477.
- Lindgren K.N., Ford D.P. and Bleecker M.L. (2003) - Pattern of blood lead levels over working lifetime and neuropsychological performance. *Arch Environ Health*, **58**, 6, 373-379.
- Lopez C.M., Pineiro A.E., Nunez N., Avagnina A.M., Villaamil E.C. and Roses O.E. (2000) - Thyroid hormone changes in males exposed to lead in the Buenos Aires area (Argentina). *Pharmacol Res*, **42**, 6, 599-602.
- Lucchini R., Albin E., Cortesi I., Placidi D., Bergamaschi E., Traversa F. and Alessio L. (2000) - Assessment of neurobehavioral performance as a function of current and cumulative occupational lead exposure. *Neurotoxicology*, **21**, 5, 805-811.
- Lundstrom N.G., Nordberg G., Englyst V., Gerhardsson L., Hagmar L., Jin T., Rylander L. and Wall S. (1997) - Cumulative lead exposure in relation to mortality and lung cancer morbidity in a cohort of primary smelter workers. *Scand J Work Environ Health*, **23**, 1, 24-30.
- Lustberg M. and Silbergeld E. (2002) - Blood lead levels and mortality. *Arch Intern Med*, **162**, 21, 2443-2449.
- Ma W.-C. (1982) - The influence of soil properties and worm-related factors on the concentration of heavy metals in earthworms. *Pedobiologia*, **24**, 109-119.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Madhavi D., Devi K.R. and Sowjanya B.L.** (2008) - Increased frequency of chromosomal aberrations in industrial painters exposed to lead-based paints. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, **27**, 1, 53-59.
- Maki-Paakkanen J., Sorsa M. and Vainio H.** (1981) - Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in lead-exposed workers. *Hereditas*, **94**, 2, 269-275.
- Malcolm D.** (1970) - The effects of lead on the kidney. *Trans Soc Occup Med*, **20**, 2, 50-53.
- Maldonado-Vega M., Cerbon-solorzano J., Albores-Medina A., Hernandez-Luna C.N. and Calderon-Salinas J.V.** (1996) - Lead: intestinal absorption and bone mobilization during lactation. *Hum Exper Toxicol*, **15**, 872-877.
- Maliszewska W., Dec S., Wierzbicka H. and Woźniakowska A.** (1985) - The influence of various heavy metal compounds on the development and activity of soil micro-organisms. *Environmental Pollution Series A, Ecological and Biological*, **37**, 3, 195-215.
- Maltoni C.** (1976) - Occupational carcinogenesis. Predictive value of carcinogenesis bioassays. *Ann N Y Acad Sci*, **271**, 431-443.
- Maltoni C., Morisi L. and Chieco P.** (1982) - Experimental approach to the assessment of the carcinogenic risk of industrial inorganic pigments. *Adv mod environ Toxicol*, **2**, 77-92.
- Mantere P., Hanninen H. and Hernberg S.** (1982) - Subclinical neurotoxic lead effects: two-year follow-up studies with psychological test methods. *Neurobehav Toxicol Teratol*, **4**, 6, 725-727.
- Mao P. and Molnar J.J.** (1967) - The fine structure and histochemistry of lead-induced renal tumors in rats. *Am J Pathol*, **50**, 4, 571-603.
- Markovac J. and Goldstein G.W.** (1988a) - Lead activates protein kinase C in immature rat brain microvessels. *Toxicol Appl Pharmacol*, **96**, 1, 14-23.
- Markovac J. and Goldstein G.W.** (1988b) - Picomolar concentrations of lead stimulate brain protein kinase C. *Nature*, **334**, 6177, 71-73.
- Martino-Roth M.G., Viegas J. and Roth D.M.** (2003) - Occupational genotoxicity risk evaluation through the comet assay and the micronucleus test. *Genet Mol Res*, **2**, 4, 410-417.
- Maslat A.O. and Haas H.J.** (1989) - Mutagenic effects of lead (II) bromide. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis*, **3**, 4, 187-191.
- McGeer J.C., Brix K.V., Skeaff J.M., DeForest D.K., Brigham S.I., Adams W.J. and Green A.** (2003) - Inverse relationship between bioconcentration factor and exposure concentration for metals: Implications for hazard assessment of metals in the aquatic environment. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **22**, 5, 1017-1037.
- McMichael A.J., Vimpani G.V., Robertson E.F., Baghurst P.A. and Clark P.D.** (1986) - The Port Pirie cohort study: maternal blood lead and pregnancy outcome. *J Epidemiol Community Health*, **40**, 1, 18-25.
- McMichael A.J., Baghurst P.A., Wigg N.R., Vimpani G.V., Robertson E.F. and Roberts R.J.** (1988) - Port Pirie Cohort Study: environmental exposure to lead and children's abilities at the age of four years. *N Engl J Med*, **319**, 8, 468-475.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

McNeill F.E., Laughlin N.K., Todd A.C., Sonawane B.R., Van De Wal K. and Fowler B.A. (1997) - Geriatric bone lead metabolism in a femazle nonhuman primate population. *Environ Res*, **72**, 2, 131-139.

MEDDAT (2005) - Bilan de la qualité de l'air en France en 2005, Ministère de l'Ecologie et du Développement Durable.

Menke A., Muntner P., Batuman V., Silbergeld E.K. and Guallar E. (2006) - Blood lead below 0.48 micromol/L (10 microg/dL) and mortality among US adults. *Circulation*, **114**, 13, 1388-1394.

Merck (1996) - Lead, Merck and co. 12th, p 922 n° 5410.

Meredith P.A., Moore M.R., Campbell B.C., Thompson G.G. and Goldberg A. (1978) - Delta-aminolaevulinic acid metabolism in normal and lead-exposed humans. *Toxicology*, **9**, 1-2, 1-9.

Merzenich H., Hartwig A., Ahrens W., Beyersmann D., Schlepegrell R., Scholze M., Timm J. and Jockel K.H. (2001) - Biomonitoring on carcinogenic metals and oxidative DNA damage in a cross-sectional study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, **10**, 5, 515-522.

Miller T.E., Golemboski K.A., Ha R.S., Bunn T., Sanders F.S. and Dietert R.R. (1998) - Developmental exposure to lead causes persistent immunotoxicity in Fischer 344 rats. *Toxicol Sci*, **42**, 2, 129-135.

Min M.O., Singer L.T., Kirchner H.L., Minnes S., Short E., Hussain Z. and Nelson S. (2009) - Cognitive development and low-level lead exposure in poly-drug exposed children. *Neurotoxicol Teratol*, **31**, 4, 225-231.

Minnema D.J. and Hammond P.B. (1994) - Effect of lead exposure on patterns of Food intake in weanling rats. *Neurotoxicol Teratol*, **16**, 623-639.

Miranda M.L., Kim D., Galeano M.A., Paul C.J., Hull A.P. and Morgan S.P. (2007) - The relationship between early childhood blood lead levels and performance on end-of-grade tests. *Environ Health Perspect*, **115**, 8, 1242-1247.

Moore M.R., Meredith P.A., Watson W.S., Sumner D.J., Taylor M.K. and Goldberg A. (1980) - The percutaneous absorption of lead-203 in humans from cosmetic preparations containing lead acetate, as assessed by whole-body counting and other techniques. *Food Cosmet Toxicol*, **18**, 4, 399-405.

Morgan G.W., Edens F.W., Thaxton P. and Parkhurst C.R. (1975) - Toxicity of Dietary Lead in Japanese Quail. *Poultry Science*, **54**, 5, 1636-1642.

MORRIS H.P., LAUG E.P., MORRIS H.J. and GRANT R.L. (1938) - THE GROWTH AND REPRODUCTION OF RATS FED DIETS CONTAINING LEAD ACETATE AND ARSENIC TRIOXIDE AND THE LEAD AND ARSENIC CONTENT OF NEWBORN AND SUCKLING RATS. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **64**, 4, 420-445.

Moss M.E., Lanphear B.P. and Auinger P. (1999) - Association of dental caries and blood lead levels. *Jama*, **281**, 24, 2294-2298.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Motawei S.M., Attalla S.M., Gouda H.E., El-Harouny M.A. and El-Mansoury A.M. (2013) - Lead level in pregnant women suffering from pre-eclampsia in Dakahlia, Egypt. *Int J Occup Environ Med*, **4**, 1, 36-44.
- Muldoon S.B., Cauley J.A., Kuller L.H., Morrow L., Needleman H.L., Scott J. and Hooper F.J. (1996) - Effects of blood lead levels on cognitive function of older women. *Neuroepidemiology*, **15**, 2, 62-72.
- Muntner P., He J., Vupputuri S., Coresh J. and Batuman V. (2003) - Blood lead and chronic kidney disease in the general United States population: results from NHANES III. *Kidney Int*, **63**, 3, 1044-1050.
- Muntner P., Menke A., DeSalvo K.B., Rabito F.A. and Batuman V. (2005) - Continued decline in blood lead levels among adults in the United States: the National Health and Nutrition Examination Surveys. *Arch Intern Med*, **165**, 18, 2155-2161.
- Muro L.A. and Goyer R.A. (1969) - Chromosome damage in experimental lead poisoning. *Arch Pathol*, **87**, 6, 660-663.
- Murphy M.J., Graziano J.H., Popovac D., Kline J.K., Mehmeti A., Factor-Litvak P., Ahmed G., ShROUT P., Rajovic B. and Nenezic D.U. (1990) - Past pregnancy outcomes among women living in the vicinity of a lead smelter in Kosovo, Yugoslavia. *Am J Public Health*, **80**, 1, 33-35.
- Mushak P. (1993) - New directions in the toxicokinetics of human lead exposure. *Neurotoxicology*, **14**, 2-3, 29-42.
- Mykkänen H.M., Dickerson J.W.T. and Lancaster M. (1980) - Strain differences in lead intoxication in rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **52**, 3, 414-421.
- Naicker N., Norris S.A., Mathee A., Becker P. and Richter L. (2010) - Lead exposure is associated with a delay in the onset of puberty in South African adolescent females: findings from the Birth to Twenty cohort. *Sci Total Environ*, **408**, 21, 4949-4954.
- NAS (1972) - Lead: Airbone lead in perspective: Biologic effects of atmospheric pollutants. National Academy of Sciences. Washington. 71-177, 281-313
- Nash D., Magder L., Lustberg M., Sherwin R.W., Rubin R.J., Kaufmann R.B. and Silbergeld E.K. (2003) - Blood lead, blood pressure, and hypertension in perimenopausal and postmenopausal women. *Jama*, **289**, 12, 1523-1532.
- Navas-Acien A., Guallar E., Silbergeld E.K. and Rothenberg S.J. (2007) - Lead exposure and cardiovascular disease--a systematic review. *Environ Health Perspect*, **115**, 3, 472-482.
- Navas-Acien A., Tellez-Plaza M., Guallar E., Muntner P., Silbergeld E., Jaar B. and Weaver V. (2009) - Blood cadmium and lead and chronic kidney disease in US adults: a joint analysis. *Am J Epidemiol*, **170**, 9, 1156-1164.
- Nawrot T.S., Thijs L., Den Hond E.M., Roels H.A. and Staessen J.A. (2002) - An epidemiological re-appraisal of the association between blood pressure and blood lead: a meta-analysis. *J Hum Hypertens*, **16**, 2, 123-131.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Nayak B.N., Ray M., Persaud T.V. and Nigli M. (1989) - Relationship of embryotoxicity to genotoxicity of lead nitrate in mice. *Exp Pathol*, **36**, 2, 65-73.
- Needleman H. (2004) - Lead poisoning. *Annu Rev Med*, **55**, 209-222.
- Needleman H.L., Gunnoe C., Leviton A., Reed R., Peresie H., Maher C. and Barrett P. (1979) - Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. *N Engl J Med*, **300**, 13, 689-695.
- Needleman H.L., Rabinowitz M., Leviton A., Linn S. and Schoenbaum S. (1984) - The relationship between prenatal exposure to lead and congenital anomalies. *Jama*, **251**, 22, 2956-2959.
- Needleman H.L., Schell A., Bellinger D., Leviton A. and Allred E.N. (1990) - The long-term effects of exposure to low doses of lead in childhood. An 11-year follow-up report. *N Engl J Med*, **322**, 2, 83-88.
- Nehez M., Lorencz R. and Desi I. (2000) - Simultaneous action of cypermethrin and two environmental pollutant metals, cadmium and lead, on bone marrow cell chromosomes of rats in subchronic administration. *Ecotoxicol Environ Saf*, **45**, 1, 55-60.
- Nestmann E.R., Matula T.I., Douglas G.R., Bora K.C. and Kowbel D.J. (1979) - Detection of the mutagenic activity of lead chromate using a battery of microbial tests. *Mutat Res*, **66**, 4, 357-365.
- Newland M.C., Yezhou S., Logdberg B. and Berlin M. (1996) - In utero lead exposure in squirrel monkeys: motor effects seen with schedule-controlled behavior. *Neurotoxicol Teratol*, **18**, 1, 33-40.
- Nigg J.T., Knottnerus G.M., Martel M.M., Nikolas M., Cavanagh K., Karmaus W. and Rappley M.D. (2008) - Low blood lead levels associated with clinically diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder and mediated by weak cognitive control. *Biol Psychiatry*, **63**, 3, 325-331.
- Nigg J.T., Nikolas M., Mark Knottnerus G., Cavanagh K. and Friderici K. (2010) - Confirmation and extension of association of blood lead with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and ADHD symptom domains at population-typical exposure levels. *J Child Psychol Psychiatry*, **51**, 1, 58-65.
- Nilsson U., Attewell R., Christoffersson J.O., Schutz A., Ahlgren L., Skerfving S. and Mattsson S. (1991) - Kinetics of lead in bone and blood after end of occupational exposure. *Pharmacol Toxicol*, **68**, 6, 477-484.
- Nishioka H. (1975) - Mutagenic activities of metal compounds in bacteria. *Mutat Res*, **31**, 3, 185-189.
- Nordenson I., Beckman G., Beckman L. and Nordstrom S. (1978) - Occupational and environmental risks in and around a smelter in northern Sweden. IV. Chromosomal aberrations in workers exposed to lead. *Hereditas*, **88**, 2, 263-267.
- Nordstrom S., Beckman L. and Nordenson I. (1979) - Occupational and environmental risks in and around a smelter in northern Sweden. V. Spontaneous abortion among female employees and decreased birth weight in their offspring. *Hereditas*, **90**, 2, 291-296.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Nriagu J.O.** (1978) - The biogeochemistry of lead in the environment; Part A. Ecological cycles. New York, Elsevier/North-holland Biomedical Press, pp. 15-72.
- O'Riordan M.L. and Evans H.J.** (1974) - Absence of significant chromosome damage in males occupationally exposed to lead. *Nature*, **247**, 5435, 50-53.
- OEHHA** (2011) - Appendix A: Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values. Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency. http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf.
- OMS** (2000) - Air Quality Guidelines for Europe. Copenhagen. 2nd.
- OMS** (2008) - Guidelines for drinking-water quality. Third edition incorporating the first and second addenda. Volume 1 Recommendations. Geneva. 3rd.
- OMS** (2011a) - Guidelines for drinking-water quality. Fourth Edition. Geneva. 4rd.
- OMS** (2011b) - Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Seventy-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on food additives (JECFA). World Health Organization. Geneva. Who technical report series 960.
- OMS IPCS** (1995) - Environmental health criteria: Inorganic lead. World Health Organisation, International Program on Chemical Safety (IPCS). Geneva. <http://www.inchem.org/fullist.htm3-280>
- Ong C.N. and Lee W.R.** (1980) - Distribution of lead-203 in human peripheral blood in vitro. *Br J Ind Med*, **37**, 1, 78-84.
- Osman K., Pawlas K., Schutz A., Gazdzik M., Sokal J.A. and Vahter M.** (1999) - Lead exposure and hearing effects in children in Katowice, Poland. *Environ Res*, **80**, 1, 1-8.
- Overmann S.R.** (1977) - Behavioral effects of asymptomatic lead exposure during neonatal development in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, **41**, 3, 459-471.
- Owen B.A.** (1990) - Literature-derived absorption coefficients for 39 chemicals via oral and inhalation routes of exposure. *Regul Toxicol pharmacol*, **11**, 237-252.
- Oyasu R., Battifora H.A., Clasen R.A., McDonald J.H. and Hass G.M.** (1970) - Induction of cerebral gliomas in rats with dietary lead subacetate and 2-acetylaminofluorene. *Cancer Res*, **30**, 5, 1248-1261.
- Pagliuca A., Mufti G.J., Baldwin D., Lestas A.N., Wallis R.M. and Bellingham A.J.** (1990) - Lead poisoning: clinical, biochemical, and haematological aspects of a recent outbreak. *J Clin Pathol*, **43**, 4, 277-281.
- Palminger Hallen I., Jonsson S., Karlsson M.O. and Oskarsson A.** (1996) - Kinetic observations in neonatal mice exposed to lead via milk. *Toxicol Appl Pharmacol*, **140**, 1, 13-18.
- Palus J., Rydzynski K., Dziubaltowska E., Wyszynska K., Natarajan A.T. and Nilsson R.** (2003) - Genotoxic effects of occupational exposure to lead and cadmium. *Mutat Res*, **540**, 1, 19-28.
- Parametrix** (2007) - Evaluation of chronic lead toxicity to the Great Pond Snail, *Lymnaea stagnalis*. Research Report. Parametrix Environmental Research Laboratory. Oregon, USA.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Parkinson D.K., Hodgson M.J., Bromet E.J., Dew M.A. and Connell M.M. (1987) - Occupational lead exposure and blood pressure. *Br J Ind Med*, **44**, 11, 744-748.
- Pasternak G., Becker C.E., Lash A., Bowler R., Estrin W.J. and Law D. (1989) - Cross-sectional neurotoxicology study of lead-exposed cohort. *J Toxicol Clin Toxicol*, **27**, 1-2, 37-51.
- Payton M., Hu H., Sparrow D. and Weiss S.T. (1994) - Low-level lead exposure and renal function in the Normative Aging Study. *Am J Epidemiol*, **140**, 9, 821-829.
- Payton M., Riggs K.M., Spiro A., Weiss S.T. and Hu H. (1998) - Relations of bone and blood lead to cognitive function: the VA Normative Aging Study. *Neurotoxicol Teratol*, **20**, 1, 19-27.
- Perry H.M., Erlanger M.W. and Perry E.F. (1988) - Increase in the blood pressure of rats chronically fed low levels of lead. *Environ Health Perspect*, **78**, 107-111.
- Petit T.L. and Leboutillier J.C. (1979) - Effects of lead exposure during development on neocortical dendritic and synaptic structure. *Exp Neurol*, **64**, 482-492.
- Pinkerton L.E., Biagini R.E., Ward E.M., Hull R.D., Deddens J.A., Boeniger M.F., Schnorr T.M., MacKenzie B.A. and Luster M.I. (1998) - Immunologic findings among lead-exposed workers. *Am J Ind Med*, **33**, 4, 400-408.
- Pinon-Lataillade G., Thoreux-Manlay A., Coffigny H., Masse R. and Soufir J.C. (1995) - Reproductive toxicity of chronic lead exposure in male and female mice. *Hum Exp Toxicol*, **14**, 11, 872-878.
- Piomelli S., Seaman C., Zullo D., Curran A. and Davidow B. (1982) - Threshold for lead damage to heme synthesis in urban children. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **79**, 10, 3335-3339.
- Poirier L.A., Theiss J.C., Arnold L.J. and Shimkin M.B. (1984) - Inhibition by magnesium and calcium acetates of lead subacetate- and nickel acetate-induced lung tumors in strain A mice. *Cancer Res*, **44**, 4, 1520-1522.
- Pollock C.A. and Ibels L.S. (1986) - Lead intoxication in paint removal workers on the Sydney harbour bridge. *Med J Aust*, **145**, 11-12, 635-639.
- Pounds J.G., Marlar R.J. and Allen J.R. (1978) - Metabolism of lead-210 in juvenile and adult rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Bull Environ Contam Toxicol*, **19**, 6, 684-691.
- Prager J.C. (1995) - Lead, Van Nostrand Reinhold, vol 1, pp. 800-803.
- Rabinowitz M.B., Wetherill G.W. and Kopple J.D. (1976) - Kinetic analysis of lead metabolism in healthy humans. *J Clin Invest*, **58**, 260-270.
- Rabinowitz M.B., Wetherill G.W. and Kopple J.D. (1977) - Magnitude of lead intake from respiration by normal man. *J Lab Clin Med*, **90**, 2, 238-248.
- Rabinowitz M.B., Leviton A. and Needleman H.L. (1986) - Occurrence of elevated protoporphyrin levels in relation to lead burden in infants. *Environ Res*, **39**, 2, 253-257.
- Rabinowitz M.B., Leviton A. and Bellinger D. (1993) - Relationships between serial blood lead levels and exfoliated tooth dentin lead levels: models of tooth lead kinetics. *Calcif Tissue Int*, **53**, 5, 338-341.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Rajah T. and Ahuja Y.R.** (1995) - In vivo genotoxic effects of smoking and occupational lead exposure in printing press workers. *Toxicol Lett*, **76**, 1, 71-75.
- Restrepo H.G., Sicard D. and Torres M.M.** (2000) - DNA damage and repair in cells of lead exposed people. *Am J Ind Med*, **38**, 3, 330-334.
- Rhodes D., Spiro A., 3rd, Aro A. and Hu H.** (2003) - Relationship of bone and blood lead levels to psychiatric symptoms: the normative aging study. *J Occup Environ Med*, **45**, 11, 1144-1151.
- Rice D.C.** (1996) - Effects of long-term lead exposure on hematology, blood biochemistry, and growth curves in monkeys. *Neurotoxicology*, **18**, 221-236.
- Rice D.C.** (1997) - Effects of lifetime lead exposure in monkeys on detection of pure tones. *Fundam Appl Toxicol*, **36**, 2, 112-118.
- Robbiano L., Carrozzino R., Puglia C.P., Corbu C. and Brambilla G.** (1999) - Correlation between induction of DNA fragmentation and micronuclei formation in kidney cells from rats and humans and tissue-specific carcinogenic activity. *Toxicol Appl Pharmacol*, **161**, 2, 153-159.
- Robins J.M., Cullen M.R., Connors B.B. and Kayne R.D.** (1983) - Depressed thyroid indexes associated with occupational exposure to inorganic lead. *Arch Intern Med*, **143**, 2, 220-224.
- Robinson T.R.** (1974) - Delta-aminolevulinic acid and lead in urine of lead antiknock workers. *Arch Environ Health*, **28**, 3, 133-138.
- Rodamilans M., Osaba M.J., To Figueras J., Rivera Fillat F., Marques J.M., Perez P. and Corbella J.** (1988) - Lead toxicity on endocrine testicular function in an occupationally exposed population. *Hum Toxicol*, **7**, 2, 125-128.
- Roe F.J., Boyland E., Dukes C.E. and Mitchley B.C.** (1965) - Failure of testosterone or xanthopterin to influence the induction of renal neoplasms by lead in rats. *Br J Cancer*, **19**, 4, 860-866.
- Roels H. and Lauwerys R.** (1975) - Response of free erythrocyte porphyrin and urinary-delta-aminolevulinic acid in men and women moderately exposed to lead. *Int Arch Arbeitsmed*, **4**, 97-108, 80-87.
- Roels H., Bruaux P., Buchet J.P., Claeys Thoreau F., Lauwerys R., Lafontaine A., Hubermont G. and Van Overschelde J.** (1976) - Impact of air pollution by lead on the heme biosynthetic pathway in school-age children. *Arch Environ Health*, **31**, 6, 310-316.
- Roels H. and Lauwerys R.** (1987) - Evaluation of dose-effect and dose-reponse relationships for lead exposure in different Belgian population groups (fetus, child, adult men and women). *Trace elements in medicine*, **4**, 80-87.
- Roels H. and Lauwerys R.** (1994) - Renal function and hyperfiltration capacity in lead smelter workers with high bone lead. *Occup Environ Med*, **51**, 505-512.
- Ronis M.J., Badger T.M., Shema S.J., Roberson P.K. and Shaikh F.** (1996) - Reproductive toxicity and growth effects in rats exposed to lead at different periods during development. *Toxicol Appl Pharmacol*, **136**, 2, 361-371.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Ronis M.J., Aronson J., Gao G.G., Hogue W., Skinner R.A., Badger T.M. and Lumpkin C.K., Jr. (2001) - Skeletal effects of developmental lead exposure in rats. *Toxicol Sci*, **62**, 2, 321-329.
- Rosenkranz H.S. and Poirier L.A. (1979) - Evaluation of the mutagenicity and DNA-modifying activity of carcinogens and noncarcinogens in microbial systems. *J Natl Cancer Inst*, **62**, 4, 873-892.
- Rosenman K.D., Sims A., Luo Z. and Gardiner J. (2003) - Occurrence of lead-related symptoms below the current occupational safety and health act allowable blood lead levels. *J Occup Environ Med*, **45**, 5, 546-555.
- Rothenberg S.J., Schnaas L., Perroni E., Hernandez R.M., Martinez S. and Hernandez C. (1999) - Pre- and postnatal lead effect on head circumference: a case for critical periods. *Neurotoxicol Teratol*, **21**, 1, 1-11.
- Rothenberg S.J., Schnaas L., Salgado-Valladares M., Casanueva E., Geller A.M., Hudnell H.K. and Fox D.A. (2002) - Increased ERG a- and b-wave amplitudes in 7- to 10-year-old children resulting from prenatal lead exposure. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **43**, 6, 2036-2044.
- Roy N.K. and Rossman T.G. (1992) - Mutagenesis and comutagenesis by lead compounds. *Mutat Res*, **298**, 2, 97-103.
- Sachs H.K. and Moel D.I. (1989) - Height and weight following lead poisoning in childhood. *Am J D Child*, **143**, 820-822.
- Saenger P., Markowitz M.E. and Rosen J.F. (1984) - Depressed excretion of 6 beta-hydroxycortisol in lead-toxic children. *J Clin Endocrinol Metab*, **58**, 2, 363-367.
- Sallmen M., Anttila A., Lindbohm M.L., Kyyronen P., Taskinen H. and Hemminki K. (1995) - Time to pregnancy among women occupationally exposed to lead. *J Occup Environ Med*, **37**, 8, 931-934.
- Sallmen M., Lindbohm M.L., Anttila A., Taskinen H. and Hemminki K. (2000) - Time to pregnancy among the wives of men occupationally exposed to lead. *Epidemiology*, **11**, 2, 141-147.
- Sandifer R.D. and Hopkin S.P. (1996) - Effects of pH on the toxicity of cadmium, copper, lead and zinc to *Folsomia candida* Willem, 1902 (Collembola) in a standard laboratory test system. *Chemosphere*, **33**, 12, 2475-2486.
- Sandifer R.D. and Hopkin S.P. (1997) - Effects of Temperature on the Relative Toxicities of Cd, Cu, Pb, and Zn to *Folsomia candida*(Collembola). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **37**, 2, 125-130.
- Sanin L.H., Gonzalez-Cossio T., Romieu I., Peterson K.E., Ruiz S., Palazuelos E., Hernandez-Avila M. and Hu H. (2001) - Effect of maternal lead burden on infant weight and weight gain at one month of age among breastfed infants. *Pediatrics*, **107**, 5, 1016-1023.
- Santé Canada (2011) - Rapport provisoire sur l'état des connaissances scientifiques concernant les effets du plomb sur la santé humaine. 60 pages. Santé Canada. 60,
- Sata F., Araki S., Tanigawa T., Morita Y., Sakurai S., Nakata A. and Katsuno N. (1998) - Changes in T cell subpopulations in lead workers. *Environ Res*, **76**, 1, 61-64.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Saviozzi A., Levi-Minzi R., Cardelli R. and Riffaldi R. (1997) - The Influence of Heavy Metals on Carbon Dioxide Evolution from a Typic Xerochrept Soil. *Water, Air, and Soil Pollution*, **93**, 1, 409-417.
- Schepers G.W.H. (1964) - Tetraethyl and tetramethyl lead. *Arch Environ Health*, **8**, 277-285.
- SCHER (2009) - Voluntary Risk Assessment Report on Lead and its compounds Environmental Part. http://ec.europa.eu/health/archive/ph_risk/committees/04_scher/docs/scher_o_111.pdf18
- Scheuhammer A.M. and Cherian M.G. (1982) - The regional distribution of lead in normal rat brain. *Neurotoxicology*, **3**, 85-92.
- Schmid E., Bauchinger M., Pietruck S. and Hall G. (1972) - [Cytogenetic action of lead in human peripheral lymphocytes in vitro and in vivo]. *Mutat Res*, **16**, 4, 401-406.
- Schnaas L., Rothenberg S.J., Perroni E., Martinez S., Hernandez C. and Hernandez R.M. (2000) - Temporal pattern in the effect of postnatal blood lead level on intellectual development of young children. *Neurotoxicol Teratol*, **22**, 6, 805-810.
- Schnaas L., Rothenberg S.J., Flores M.F., Martinez S., Hernandez C., Osorio E., Velasco S.R. and Perroni E. (2006) - Reduced intellectual development in children with prenatal lead exposure. *Environ Health Perspect*, **114**, 5, 791-797.
- Schneitzer L., Osborn H.H., Bierman A., Mezey A. and Kaul B. (1990) - Lead poisoning in adults from renovation of an older home. *Ann Emerg Med*, **19**, 4, 415-420.
- Schwanitz G., Lehnert G. and Gebhart E. (1970) - [Chromosome damage after occupational exposure to lead]. *Dtsch Med Wochenschr*, **95**, 32, 1636-1641.
- Schwanitz G., Gebhart E., Rott H.D., Schaller K.H., Essing H.G., Lauer O. and Prestele H. (1975) - [Chromosome investigations in subjects with occupational lead exposure (author's transl)]. *Dtsch Med Wochenschr*, **100**, 18, 1007-1011.
- Schwartz B.S., Lee B.K., Bandeen-Roche K., Stewart W., Bolla K., Links J., Weaver V. and Todd A. (2005) - Occupational lead exposure and longitudinal decline in neurobehavioral test scores. *Epidemiology*, **16**, 1, 106-113.
- Schwartz J., Angle C. and Pitcher H. (1986) - Relationship between childhood blood lead levels and stature. *Pediatrics*, **77**, 3, 281-288.
- Schwartz J. (1988) - The relationship between blood lead and blood pressure in the NHANES II survey. *Environ Health Perspect*, **78**, 15-22.
- Schwartz J., Landrigan P.J., Baker E.L., Orenstein W.A. and von Lindern I.H. (1990) - Lead-induced anemia: dose-response relationships and evidence for a threshold. *Am J Public Health*, **80**, 2, 165-168.
- Schwartz J. (1991) - Lead, blood pressure, and cardiovascular disease in men and women. *Environ Health Perspect*, **91**, 71-75.
- Schwartz J. (1992) - Lead, blood pressure, and cardiovascular disease. Boca Raton, CRC Press, pp. 223-231.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Sciarillo W.G., Alexander G. and Farrell K.P. (1992) - Lead exposure and child behavior. *Am J Public Health*, **82**, 10, 1356-1360.
- Scinicariello F., Yesupriya A., Chang M.H. and Fowler B.A. (2010) - Modification by ALAD of the association between blood lead and blood pressure in the U.S. population: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Environ Health Perspect*, **118**, 2, 259-264.
- Seiler J.R. and Paganelli D.J. (1987) - Photosynthesis and Growth Response of Red Spruce and Loblolly Pine to Soil-Applied Lead and Simulated Acid Rain. *Forest Science*, **33**, 3, 668-675.
- Selevan S.G., Landrigan P.J., Stern F.B. and Jones J.H. (1985) - Mortality of lead smelter workers. *Am J Epidemiol*, **122**, 4, 673-683.
- Selevan S.G., Rice D.C., Hogan K.A., Euling S.Y., Pfahles-Hutchens A. and Bethel J. (2003) - Blood lead concentration and delayed puberty in girls. *N Engl J Med*, **348**, 16, 1527-1536.
- Seppalainen A.M., Hernberg S., Vesanto R. and Kock B. (1983) - Early neurotoxic effects of occupational lead exposure: a prospective study. *Neurotoxicology*, **4**, 2, 181-192.
- Shaik A.P. and Jamil K. (2009) - Individual susceptibility and genotoxicity in workers exposed to hazardous materials like lead. *J Hazard Mater*, **168**, 2-3, 918-924.
- Shiau C.Y., Wang J.D. and Chen P.C. (2004) - Decreased fecundity among male lead workers. *Occup Environ Med*, **61**, 11, 915-923.
- Shih R.A., Glass T.A., Bandeen-Roche K., Carlson M.C., Bolla K.I., Todd A.C. and Schwartz B.S. (2006) - Environmental lead exposure and cognitive function in community-dwelling older adults. *Neurology*, **67**, 9, 1556-1562.
- Shukla R., Dietrich K.N., Bornschein R.L., Berger O. and Hammond P.B. (1991) - Lead exposure and growth in the early preschool child: a follow-up report from the Cincinnati Lead Study. *Pediatrics*, **88**, 5, 886-892.
- Siegel M., Forsyth B., Siegel L. and Cullen M.R. (1989) - The effect of lead on thyroid function in children. *Environ Res*, **49**, 2, 190-196.
- Silbergeld E.K. and Lamon J.M. (1980) - Role of altered heme synthesis in lead neurotoxicity. *J Occup Med*, **22**, 680-684.
- Silbergeld E.K. (1991) - Lead in bone: implications for toxicology during pregnancy and lactation. *Environ Health Perspect*, **91**, 63-70.
- Silbergeld E.K. (2003) - Facilitative mechanisms of lead as a carcinogen. *Mutat Res*, **533**, 1-2, 121-133.
- Simmonds P.L., Luckhurst C.L. and Woods J.S. (1995) - Quantitative evaluation of heme biosynthetic pathway parameters as biomarkers of low-level lead exposure in rats. *J Toxicol Environ Health*, **44**, 3, 351-367.
- Simons T.J. (1986) - Passive transport and binding of lead by human red blood cells. *J Physiol*, **378**, 267-286.
- Singh A.K. and Ashraf M. (1989) - Neurotoxicity in rats sub-chronically exposed to low levels of lead. *Vet Hum Toxicol*, **31**, 1, 21-25.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Singh A.K.** (1993) - Age-dependent neurotoxicity in rats chronically exposed to low levels of lead: calcium homeostasis in central neurons. *Neurotoxicology*, **14**, 4, 417-427.
- Singh B., Chandran V., Bandhu H.K., Mittal B.R., Bhattacharya A., Jindal S.K. and Varma S.** (2000) - Impact of lead exposure on pituitary-thyroid axis in humans. *Biometals*, **13**, 2, 187-192.
- Skoczyska A., Smolik R. and Jele, M.** (1993) - Lipid abnormalities in rats given small doses of lead. *Arch Toxicol*, **67**, 3, 200-204.
- Slomianka L., Rungby J., West M.J., Danscher G. and Andersen A.H.** (1989) - Dose-dependent bimodal effect of low-level lead exposure on the developing hippocampal region of the rat: a volumetric study. *Neurotoxicology*, **10**, 2, 177-190.
- Smith G.R.** (1996) - Lead. Recycling-Metals, minerals information team US Department of the Interior, US Geological Survey. Lead statistics and information, minerals Yearbook, recycling metals. <http://minerals.er.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/lead/>.
- Solliway B.M., Schaffer A., Pratt H. and Yannai S.** (1996) - Effects of exposure to lead on selected biochemical and haematological variables. *Pharmacol Toxicol*, **78**, 1, 18-22.
- Speir T.W., Kettles H.A., Percival H.J. and Parshotam A.** (1999) - Is soil acidification the cause of biochemical responses when soils are amended with heavy metal salts? *Soil Biology and Biochemistry*, **31**, 14, 1953-1961.
- Spurgeon D.J., Hopkin S.P. and Jones D.T.** (1994) - Effects of cadmium, copper, lead and zinc on growth, reproduction and survival of the earthworm *Eisenia fetida* (Savigny): Assessing the environmental impact of point-source metal contamination in terrestrial ecosystems. *Environmental Pollution*, **84**, 2, 123-130.
- Spurgeon D.J. and Hopkin S.P.** (1995) - Extrapolation of the laboratory-based OECD earthworm toxicity test to metal-contaminated field sites. *Ecotoxicology*, **4**, 3, 190-205.
- Staessen J., Yeoman W.B., Fletcher A.E., Markowe H.L., Marmot M.G., Rose G., Semmence A., Shipley M.J. and Bulpitt C.J.** (1990) - Blood lead concentration, renal function, and blood pressure in London civil servants. *Br J Ind Med*, **47**, 7, 442-447.
- Staessen J.A., Lauwerys R.R., Buchet J.P., Bulpitt C.J., Rondia D., Vanrenterghem Y. and Amery A.** (1992) - Impairment of renal function with increasing blood lead concentrations in the general population. The Cadmibel Study Group. *N Engl J Med*, **327**, 3, 151-156.
- Staessen J.A., Roels H., Lauwerys R.R. and Amery A.** (1995) - Low-level lead exposure and blood pressure. *J Hum Hypertens*, **9**, 5, 303-328.
- Staessen J.A., Roels H. and Fagard R.** (1996) - Lead exposure and conventional and ambulatory blood pressure: a prospective population study. PheeCad Investigators. *J Am Med Assoc*, **275**, 20, 1563-1570.
- Stanek K., Manton W.I. and Angle C.** (1998) - Lead consumption of 18- to 36-month-old children as determined from duplicate diet collections: nutrient intakes, blood lead levels, and effects on growth. *J Am Diet Assoc*, **98**, 2, 155-158.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Steenland K., Selevan S. and Landrigan P. (1992) - The mortality of lead smelter workers: an update. *Am J Public Health*, **82**, 12, 1641-1644.
- Steenland K. and Boffetta P. (2000) - Lead and cancer in humans: where are we now? *Am J Ind Med*, **38**, 3, 295-299.
- Steinmetz-Beck A., Szahidewicz-Krupska E., Beck B., Poreba R. and Andrzejak R. (2005) - [Genotoxicity effect of chronic lead exposure assessed using the comet assay]. *Med Pr*, **56**, 4, 295-302.
- STF (1991) - Soil Transport and Fate Database and Model Management System. Blacksburg (USA).
- Stokes L., Letz R., Gerr F., Kolczak M., McNeill F.E., Chettle D.R. and Kaye W.E. (1998) - Neurotoxicity in young adults 20 years after childhood exposure to lead: the Bunker Hill experience. *Occup Environ Med*, **55**, 8, 507-516.
- Stollery B.T., Broadbent D.E., Banks H.A. and Lee W.R. (1991) - Short term prospective study of cognitive functioning in lead workers. *Br J Ind Med*, **48**, 11, 739-749.
- Stoner G.D., Shimkin M.B., Troxell M.C., Thompson T.L. and Terry L.S. (1976) - Test for carcinogenicity of metallic compounds by the pulmonary tumor response in strain A mice. *Cancer Res*, **36**, 5, 1744-1747.
- Stoner G.D., Conran P.B., Greisiger E.A., Stober J., Morgan M. and Pereira M.A. (1986) - Comparison of two routes of chemical administration on the lung adenoma response in strain A/J mice. *Toxicol Appl Pharmacol*, **82**, 1, 19-31.
- Stuik E.J. (1974) - Biological response of male and female volunteers to inorganic lead. *Int Arch Arbeitsmed*, **33**, 83-97.
- Surkan P.J., Zhang A., Trachtenberg F., Daniel D.B., McKinlay S. and Bellinger D.C. (2007) - Neuropsychological function in children with blood lead levels <10 microg/dL. *Neurotoxicology*, **28**, 6, 1170-1177.
- Tachi K., Nishimae S. and Saito K. (1985) - Cytogenetic effects of lead acetate on rat bone marrow cells. *Arch Environ Health*, **40**, 3, 144-147.
- Telisman S., Cvitkovic P., Jurasovic J., Pizent A., Gavella M. and Rocic B. (2000) - Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc, and copper in men. *Environ Health Perspect*, **108**, 1, 45-53.
- Telisman S., Colak B., Pizent A., Jurasovic J. and Cvitkovic P. (2007) - Reproductive toxicity of low-level lead exposure in men. *Environ Res*, **105**, 2, 256-266.
- Tellez-Rojo M.M., Bellinger D.C., Arroyo-Quiroz C., Lamadrid-Figueroa H., Mercado-Garcia A., Schnaas-Arrieta L., Wright R.O., Hernandez-Avila M. and Hu H. (2006) - Longitudinal associations between blood lead concentrations lower than 10 microg/dL and neurobehavioral development in environmentally exposed children in Mexico City. *Pediatrics*, **118**, 2, e323-330.
- Tennekoon G., Aitchison C.S., Frangia J., Price D.L. and Goldberg A.M. (1979) - Chronic lead intoxication: effects on developing optic nerve. *Ann Neurol*, **5**, 6, 558-564.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Thier R., Bonacker D., Stoiber T., Bohm K.J., Wang M., Unger E., Bolt H.M. and Degen G. (2003) - Interaction of metal salts with cytoskeletal motor protein systems. *Toxicol Lett*, **140-141**, 75-81.
- Thomas J.A., Dallenbach F.D. and Thomas M. (1971) - Considerations on the development of experimental lead encephalopathy. *Virchows Arch A Pathol Pathol Anat*, **352**, 1, 61-74.
- Thompson J.A. (1971) - Balance between intake and output of lead in normal individuals. *Br J Ind Med*, **50**, 28, 1993, **28**, 2, 189-194.
- Thomson G.O., Raab G.M., Hepburn W.S., Hunter R., Fulton M. and Laxen D.P. (1989) - Blood-lead levels and children's behaviour-results from the Edinburgh Lead Study. *J Child Psychol Psychiatry*, **30**, 4, 515-528.
- Tiesjema B. and Baars A.J. (2009) - Re-evaluation of some human-toxicological Maximum Permissible Risk levels earlier evaluated in the period 1991-2001. RIVM, Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu
 Bilthoven. Report 711701092/2009.
- Tong S., Baghurst P.A., Sawyer M.G., Burns J. and McMichael A.J. (1998) - Declining blood lead levels and changes in cognitive function during childhood: the Port Pirie Cohort Study. *J. Am Med Assoc*, **280**, 22, 1915-1919.
- Tonz O. (1957) - [Kidney changes in experimental chronic lead poisoning in rats]. *Z Gesamte Exp Med*, **128**, 4, 361-377.
- Torres-Sanchez L.E., Berkowitz G., Lopez-Carrillo L., Torres-Arreola L., Rios C. and Lopez-Cervantes M. (1999) - Intrauterine lead exposure and preterm birth. *Environ Res*, **81**, 4, 297-301.
- Tuppurainen M., Wagar G., Kurppa K., Sakari W., Wambugu A., Froseth B., Alho J. and Nykyri E. (1988) - Thyroid function as assessed by routine laboratory tests of workers with long-term lead exposure. *Scand J Work Environ Health*, **14**, 3, 175-180.
- Ullmann (1990) - Lead. Weinheim (Germany), VCH, vol A15, pp. 193-255.
- Undeger U., BaYaran N., Canpinar H. and Kansu E. (1996) - Immune alterations in lead-exposed workers. *Toxicology*, **109**, 2-3, 167-172.
- US EPA (1986) - Air quality criteria for lead. US Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, Office of Health and Environmental Assessment, Environmental Criteria and Assessment Office. Triangle Park. EPA 600/8-83-028F.
- US EPA (1989) - Evaluation of the potential carcinogenicity of lead and lead compounds: In support of reportable quantity adjustments pursuant to CERCLA Section 102 - EPA/600/8-89/045A. US Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, Office of Health and Environmental Assessment, Environmental Criteria and Assessment Office.
<http://www.epa.gov/epahome/search.html>.
- US EPA (1992) - Dermal exposure assessment: principles and applications. US Environmental Protection Agency. EPA/600/8-91/011B.
- US EPA (1994) Guidance Manual and technical Support Document for the Integrated Exposure Uptake Biokinetic Model for Lead in Children (NTIS #PB93-963510, EPA 9285.7-15-1)

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

U.S. Environmental Protection Agency, Washington.

US EPA (2001) Review of Adult Lead Models: Evaluation of Models for Assessing Human Health Risks Associated with Lead Exposures at Non-Residential Areas of Superfund and Other Hazardous Waste Sites

[OSWER Dir #9285.7-46] -- The ALM Review Report U.S. Environmental Protection Agency, Washington.

US EPA (2012) - Integrated Science Assessment for Lead. (Third External Review Draft). U.S. Environmental Protection Agency. Washington. EPA/600/R-10/075C.
<http://www.epa.gov/epahome/search.html>

Vaglenov A., Carbonell E. and Marcos R. (1998) - Biomonitoring of workers exposed to lead. Genotoxic effects, its modulation by polyvitamin treatment and evaluation of the induced radioresistance. *Mutat Res*, **418**, 2-3, 79-92.

Vaglenov A., Creus A., Laltchev S., Petkova V., Pavlova S. and Marcos R. (2001) - Occupational exposure to lead and induction of genetic damage. *Environ Health Perspect*, **109**, 3, 295-298.

Vaglenov A.K., Laltchev S.G., Nosko M.S. and Pavlova S.P. (1997) - Cytogenetic monitoring of workers exposed to lead. *Cent Eur J occup environ Med*, **3**, 298-308.

Valverde M., Fortoul T.I., Diaz-Barriga F., Mejia J. and del Castillo E.R. (2002) - Genotoxicity induced in CD-1 mice by inhaled lead: differential organ response. *Mutagenesis*, **17**, 1, 55-61.

Van Esch G.J., Van Genderen H. and Vink H.H. (1962) - The induction of renal tumours by feeding of basic lead acetate to rats. *Br J Cancer*, **16**, 289-297.

Van Esch G.J. and Kroes R. (1969) - The induction of renal tumours by feeding basic lead acetate to mice and hamsters. *Br J Cancer*, **23**, 4, 765-771.

Verberk M.M., Willems T.E., Verplanke A.J. and De Wolff F.A. (1996) - Environmental lead and renal effects in children. *Arch Environ Health*, **51**, 1, 83-87.

Verschoor M., Wibowo A., Herber R., van Hemmen J. and Zielhuis R. (1987) - Influence of occupational low-level lead exposure on renal parameters. *Am J Ind Med*, **12**, 4, 341-351.

Victory W., Vander A.J., Shulak J.M., Schoeps P. and Julius S. (1982) - Lead, hypertension, and the renin-angiotensin system in rats. *J Lab Clin Med*, **99**, 3, 354-362.

Vigeh M., Yokoyama K., Kitamura F., Afshinrokh M., Beygi A. and Niroomanesh S. (2010) - Early pregnancy blood lead and spontaneous abortion. *Women Health*, **50**, 8, 756-766.

Vupputuri S., He J., Muntner P., Bazzano L.A., Whelton P.K. and Batuman V. (2003) - Blood lead level is associated with elevated blood pressure in blacks. *Hypertension*, **41**, 3, 463-468.

Vyskocil A., Pancl J., Tusl M., Ettlerova E., Semecky V., Kasparova L., Lauwerys R. and Bernard A. (1989) - Dose-related proximal tubular dysfunction in male rats chronically exposed to lead. *J Appl Toxicol*, **9**, 6, 395-399.

Vyskocil A., Semecky V., Fiala Z., Cizkova M. and Viau C. (1995) - Renal alterations in female rats following subchronic lead exposure. *J Appl Toxicol*, **15**, 4, 257-262.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Walsh C.T. and Ryden E.B. (1984) - The effect of chronic ingestion of lead on gastrointestinal transit in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, **75**, 3, 485-495.

Wang H.L., Chen X.T., Yang B., Ma F.L., Wang S., Tang M.L., Hao M.G. and Ruan D.Y. (2008) - Case-control study of blood lead levels and attention deficit hyperactivity disorder in Chinese children. *Environ Health Perspect*, **116**, 10, 1401-1406.

Wang Q., Zhao H.H., Chen J.W., Hao Q.L., Gu K.D., Zhu Y.X., Zhou Y.K. and Ye L.X. (2010) - delta-Aminolevulinic acid dehydratase activity, urinary delta-aminolevulinic acid concentration and zinc protoporphyrin level among people with low level of lead exposure. *Int J Hyg Environ Health*, **213**, 1, 52-58.

Wang R.Y., Needham L.L. and Barr D.B. (2005) - Effects of environmental agents on the attainment of puberty: considerations when assessing exposure to environmental chemicals in the National Children's Study. *Environ Health Perspect*, **113**, 8, 1100-1107.

Wasserman G., Graziano J.H., Factor Litvak P., Popovac D., Morina N., Musabegovic A., Vrenezi N., Capuni Paracka S., Lekic V. and Preteni Redjepi E. (1992) - Independent effects of lead exposure and iron deficiency anemia on developmental outcome at age 2 years. *J Pediatr*, **121**, 5 Pt 1, 695-703.

Wasserman G.A., Graziano J.H., Factor Litvak P., Popovac D., Morina N., Musabegovic A., Vrenezi N., Capuni Paracka S., Lekic V. and Preteni Redjepi E. (1994) - Consequences of lead exposure and iron supplementation on childhood development at age 4 years. *Neurotoxicol Teratol*, **16**, 3, 233-240.

Wasserman G.A., Liu X., Lolocono N.J., Factor-Litvak P., Kline J.K., Popovac D., Morina N., Musabegovic A., Vrenezi N., Capuni-Paracka S., Lekic V., Preteni-Redjepi E., Hadzialjevic S., Slavkovich V. and Graziano J.H. (1997) - Lead exposure and intelligence in 7-year-old children: the Yugoslavia Prospective Study. *Environ Health Perspect*, **105**, 9, 956-962.

Waszynski E. (1977) - Nonneoplastic and neoplastic changes in the kidneys and other organs in rodents fed lead acetate and sulfathiazole chronically. *Pathol pol*, **28**, 101-111.

Watson G.E., Davis B.A., Raubertas R.F., Pearson S.K. and Bowen W.H. (1997) - Influence of maternal lead ingestion on caries in rat pups. *Nat Med*, **3**, 9, 1024-1025.

Watt F., Landsberg J.P., Powell J.J., Ede R.J., Thompson R.P.H. and Cargnello J.A. (1995) - Analysis of copper and lead in hair using the nuclear microscope; results from normal subjects and patients with Wilson's disease and poisoning. *Analyst*, **120**, 3, 789-791.

Weaver V.M., Lee B.K., Ahn K.D., Lee G.S., Todd A.C., Stewart W.F., Wen J., Simon D.J., Parsons P.J. and Schwartz B.S. (2003) - Associations of lead biomarkers with renal function in Korean lead workers. *Occup Environ Med*, **60**, 551-562.

Weaver V.M., Lee B.K., Todd A.C., Jaar B.G., Ahn K.D., Wen J., Shi W., Parsons P.J. and Schwartz B.S. (2005) - Associations of patella lead and other lead biomarkers with renal function in lead workers. *J Occup Environ Med.*, **47**, 3, 235-243.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Weaver V.M., Griswold M., Todd A.C., Jaar B.G., Ahn K.D., Thompson C.B. and Lee B.K. (2009) - Longitudinal associations between lead dose and renal function in lead workers. *Environ Res*, **109**, 1, 101-107.
- Wedeen R.P. (1988) - Bone lead, hypertension, and lead nephropathy. *Environ Health Perspect*, **78**, 57-60.
- Weiss G. (1986) - Hazardous Chemicals Data Book. Park Ridge New Jersey, Noyes Data Corporation. 2nd.
- Weiss S.T., Munoz A., Stein A., Sparrow D. and Speizer F.E. (1986) - The relationship of blood lead to blood pressure in a longitudinal study of working men. *Am J Epidemiol*, **123**, 5, 800-808.
- Weiss S.T., Munoz A., Stein A., Sparrow D. and Speizer F.E. (1988) - The relationship of blood lead to systolic blood pressure in a longitudinal study of policemen. *Environ Health Perspect*, **78**, 53-56.
- Welp G. (1999) - Inhibitory effects of the total and water-soluble concentrations of nine different metals on the dehydrogenase activity of a loess soil. *Biology and Fertility of Soils*, **30**, 1, 132-139.
- Widzowski D.V., Finkelstein J.N., Pokora M.J. and Cory Slechta D.A. (1994) - Time course of postnatal lead-induced changes in dopamine receptors and their relationship to changes in dopamine sensitivity. *Neurotoxicology*, **15**, 4, 853-865.
- Wilke B.-M. (1989) - Long-term effects of different inorganic pollutants on nitrogen transformations in a sandy cambisol. *Biology and Fertility of Soils*, **7**, 3, 254-258.
- Williams P.L., Sergejev O., Lee M.M., Korrick S.A., Burns J.S., Humblet O., DelPrato J., Revich B. and Hauser R. (2010) - Blood lead levels and delayed onset of puberty in a longitudinal study of Russian boys. *Pediatrics*, **125**, 5, e1088-1096.
- Windebank A.J., McCall J.T., Hunder H.G. and Dyck P.J. (1980) - The endoneurial content of lead related to the onset and severity of segmental demyelination. *J Neuropathol Exp Neurol*, **39**, 6, 692-699.
- Winneke G., Brockhaus A. and Baltissen R. (1977) - Neurobehavioral and systemic effects of longterm blood lead-elevation in rats. I. Discrimination learning and open field-behavior. *Arch Toxicol*, **37**, 4, 247-263.
- Winneke G., Hrdina K.G. and Brockhaus A. (1982) - Neuropsychological studies in children with elevated tooth-lead concentrations. I. Pilot study. *Int Arch Occup Environ Health*, **51**, 2, 169-183.
- Winneke G., Kramer U., Brockhaus A., Ewers U., Kujanek G., Lechner H. and Janke W. (1983) - Neuropsychological studies in children with elevated tooth-lead concentrations. II. Extended study. *Int Arch Occup Environ Health*, **51**, 3, 231-252.
- Winneke G., Lilienthal H. and Kramer U. (1996) - The neurobehavioural toxicology and teratology of lead. *Arch Toxicol Suppl*, **18**, 57-70.
- Wittmers L.E., Aufderheide A.C. and Wallgren L. (1988) - Lead in bone:IV. Distribution of lead in the human skeleton. *Arch Environ Health*, **43**, 381-391.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

- Wiwanitkit V., Suwansaksri J. and Soogarun S. (2008) - White blood cell sister chromatid exchange among a sample of Thai subjects exposed to lead: Lead-induced genotoxicity. *Toxicol Environ Chem*, **90**, 4, 765-768.
- Wong O. and Harris F. (2000) - Cancer mortality study of employees at lead battery plants and lead smelters, 1947-1995. *Am J Ind Med*, **38**, 3, 255-270.
- Wozniak K. and Blasiak J. (2003) - In vitro genotoxicity of lead acetate: induction of single and double DNA strand breaks and DNA-protein cross-links. *Mutat Res*, **535**, 2, 127-139.
- Wu F.Y., Chang P.W., Wu C.C. and Kuo H.W. (2002) - Correlations of blood lead with DNA-protein cross-links and sister chromatid exchanges in lead workers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, **11**, 3, 287-290.
- Wu T., Buck G.M. and Mendola P. (2003) - Blood lead levels and sexual maturation in U.S. girls: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Environ Health Perspect*, **111**, 5, 737-741.
- Wu T.N., Yang K.C., Wang C.M., Lai J.S., Ko K.N., Chang P.Y. and Liou S.H. (1996) - Lead poisoning caused by contaminated Cordyceps, a Chinese herbal medicine: two case reports. *Sci Total Environ*, **182**, 1-3, 193-195.
- Xu J., Lian L.J., Wu C., Wang X.F., Fu W.Y. and Xu L.H. (2008) - Lead induces oxidative stress, DNA damage and alteration of p53, Bax and Bcl-2 expressions in mice. *Food Chem Toxicol*, **46**, 5, 1488-1494.
- Yang J.L., Yeh S.C. and Chang C.Y. (1996) - Lead acetate mutagenicity and mutational spectrum in the hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase gene of Chinese hamster ovary K1 cells. *Mol Carcinog*, **17**, 4, 181-191.
- Ye X.B., Fu H., Zhu J.L., Ni W.M., Lu Y.W., Kuang X.Y., Yang S.L. and Shu B.X. (1999) - A study on oxidative stress in lead-exposed workers. *J Toxicol Environ Health A*, **57**, 3, 161-172.
- Yeh J.H., Chang Y.C. and Wang J.D. (1995) - Combined electroneurographic and electromyographic studies in lead workers. *Occup Environ Med*, **52**, 6, 415-419.
- Yoshinaga J., Suzuki T. and Morita M. (1989) - Sex-and age-related variation in elemental concentrations of contemporary Japanese ribs. *Sci Total Environ*, **79**, 3, 209-221.
- Yuan X. and Tang C. (2001) - The accumulation effect of lead on DNA damage in mice blood cells of three generations and the protection of selenium. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*, **36**, 4, 501-508.
- Zaman S.M. and Zereen F. (1998) - Growth Responses of Radish Plants to Soil Cadmium and Lead Contamination. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, **61**, 1, 44-50.
- Zawirska B. and Medras K. (1968) - [Tumors and disorders of porphyrin metabolism in rats with chronic experimental lead poisoning. I. Morphological studies]. *Zentralbl Allg Pathol*, **111**, 1, 1-12.
- Zawirska B. and Medras K. (1972) - The role of the kidneys in disorders of porphyrin metabolism during carcinogenesis induced with lead acetate. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, **20**, 2, 257-272.

PLOMB ET SES DÉRIVÉS INORGANIQUES

Zawirska B. (1981) - The role of the kidneys in disorders of porphyrin metabolism during carcinogenesis induced with lead acetate. *Environ. Res*, **24**, 391-408.

Zelikoff J.T., Li J.H., Hartwig A., Wang X.W., Costa M. and Rossman T.G. (1988) - Genetic toxicology of lead compounds. *Carcinogenesis*, **9**, 10, 1727-1732.

Zelikoff J.T., Parsons E. and Schlesinger R.B. (1993) - Inhalation of particulate lead oxide disrupts pulmonary macrophage-mediated functions important for host defense and tumor surveillance in the lung. *Environ Res*, **62**, 2, 207-222.

Zhang A., Hu H., Sanchez B.N., Ettinger A.S., Park S.K., Cantonwine D., Schnaas L., Wright R.O., Lamadrid-Figueroa H. and Tellez-Rojo M.M. (2012) - Association between prenatal lead exposure and blood pressure in children. *Environ Health Perspect*, **120**, 3, 445-450.

Zhao S.F., Zhang X.C., Zhang L.F., Zhou S.S., Zhang F., Q.F. W., Y.L. W. and Bao Y.S. (1997) - The evaluation of developmental toxicity of chemicals exposed occupationally using whole embryo culture. *Int J Dev Biol*, **41**, 2, 275-282.

Ziegler E.E., Edwards B.B., Jensen R.L., Mahaffey K.R. and Fomon S.J. (1978) - Absorption and retention of lead by infants. *Pediatr Res*, **12**, 1, 29-34.

Zimmermann Tansella C., Campara P., D_Andrea F., Savonitto C. and Tansella M. (1983) - Psychological and physical complaints of subjects with low exposure to lead. *Hum Toxicol*, **2**, 4, 615-623.

Zollinger H.U. (1953) - [Renal adenoma and carcinoma produced by lead poisoning in rats, and relations to corresponding neoplastic formations in man]. *Virchows Arch*, **323**, 6, 694-710.