

Plomb et composés minéraux

Note établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
(M. Falcý, A. Hesbert, D. Jargot, J.C. Protois, M. Reynier, O. Schneider, P. Serre)

Cette fiche considère essentiellement, pour les composés minéraux du plomb, les principaux composés commerciaux à usage industriel

Pb

Numéros CE

EINECS

N° 231-100-4 (Plomb)

Index

N° 082-001-00-6

composés du plomb sans numéro d'index spécifique

N° 009-14-00-1 (Hexafluorosilicate de plomb (II))

N° 082-003-00-7 (Azoture de plomb(II))

N° 082-004-00-2 (Chromate de plomb)

N° 082-005-00-8 (Di(acétate) de plomb)

N° 082-006-00-3 (Bis(orthophosphate de triplomb))

N° 082-007-00-9 (Acétate de plomb, basique)

N° 082-009-00-X (Jaune de sulfochromate de plomb)

N° 082-010-00-5 (Rouge de chromate, de molybdate et de sulfate de plomb)

N° 082-011-00-0 (Hydrogéoarsénate de plomb)

Caractéristiques

Utilisations [1, 2, 5]

Traditionnellement employé dans l'imprimerie et dans la métallurgie (fonderie), à l'état pur ou sous forme d'alliages, le plomb est aussi présent dans de nombreux autres secteurs d'activités :

- la fabrication et la réparation des accumulateurs au plomb ;
- la récupération des batteries ou de vieux métaux ;
- le découpage au chalumeau des tôles et charpentiers recouvertes de vieilles peintures au plomb ;
- la fabrication et l'application des émaux et frites au plomb (poterie, faïencerie) ;
- l'ébarbage et le polissage de tous objets en plomb ou en alliage de plomb ;
- le soudage à «l'étain» ;
- la fabrication et l'utilisation de pigments au plomb pour certaines peintures (chromate de plomb, minium...);
- certains traitements de surface ;
- verres au plomb (cristal, verres techniques).

Si l'usage du plomb et de ses composés tend à disparaître dans certains secteurs d'activités comme l'imprimerie, de nouvelles applications se développent (exemple : pigments et stabilisants de certaines matières plastiques).

Propriétés physiques [7, 11]

Les caractéristiques du plomb et de ses principaux composés sont données dans le tableau I.

Propriétés chimiques [1 à 4, 6 à 12]

Le plomb n'est pas inerte chimiquement mais présente une remarquable résistance à la corrosion (par formation, à la surface du métal, d'un film de produit de corrosion insoluble, imperméable et adhérent).

A température ambiante, le plomb résiste bien à l'action des acides sulfurique, phosphorique, chromique, fluorhydrique, mais il est attaqué par l'acide nitrique.

Il est également attaqué par l'acide chlorhydrique et l'acide sulfurique concentrés et bouillants.

De nombreux métaux forment des alliages avec le plomb fondu.

Le monoxyde de plomb s'altère lentement à la lumière ; il peut être réduit par certains métaux (Ca, Al, Mg).

Le dioxyde de plomb se décompose lentement à la lumière et se transforme en monoxyde à 290 °C. Chauffé, c'est un oxydant puissant qui réagit (parfois de façon très brutale) avec un grand nombre de métaux.

Le chromate de plomb réagit de façon explosive quand il est mélangé avec des oxydants forts, l'aluminium, le sodium et le potassium, les colorants azoïques...

Le sulfate de plomb réagit de façon violente avec le potassium ; il peut être complètement réduit par l'hydrogène et, à chaud, par le fer, le zinc, l'aluminium.

Méthodes de détection et de détermination dans l'air [13 à 15]

Prélèvement par pompage de l'atmosphère sur filtre en quartz en cassette fermée (ouverture de 4 mm) ; mise en solution par l'acide fluonitrique dans la cassette et analyse par spectrophotométrie d'absorption atomique ou spectrophotométrie d'émission atomique-plasma.

Pour des concentrations de plomb très faibles, la méthode par spectrophotométrie d'absorption atomique-four graphite est préférable.

Risques

Risques d'incendie [10]

Le plomb est un produit difficilement inflammable et explosible, sauf sous forme pulvérulente (poussières) exposée à la chaleur ou aux flammes.

Les agents d'extinction recommandés sont le sable sec, de la dolomite ou du graphite (secs).



T - Toxique

MONOXYDE DE PLOMB (*)

R 61 - Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant

R 62 - Risque possible d'altération de la fertilité

R 20/22 - Egalement nocif par inhalation et par ingestion

R 33 - Danger d'effets cumulatifs

S 53 - Eviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation

S 45 - En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette)

215-267-0 - Etiquetage CE

(*) Cette substance correspond au numéro d'index 082-001-00-6

TABEAU I

Caractéristiques du plomb et de ses principaux composés

Nom	N° CAS	M _{mol}	Solubilités	T _{fusion}	T _{eb. à la pres. atm.}	D ₂₀ (g/cm ³)	Tension de vapeur	Aspect
Pb	7439-92-1	207,2	Insoluble dans l'eau Soluble dans l'acide nitrique et l'acide sulfurique chaud	327,4 °C	1740 °C	11,35	0,133 kPa à 973 °C 53,3 kPa à 1630 °C	Solide gris-bleuâtre très mou, malléable
PbCl₂	7758-95-4	278,11	Soluble dans l'eau (0.99g/100 ml à 20 °C) Très soluble dans les solutions de soude ou potasse	501 °C	950 °C	5,85 à 25 °C	0,133 kPa à 547 °C	Cristaux blancs
PbCrO₄	7758-97-6	323,19	Insoluble dans l'eau Soluble dans l'acide nitrique Insoluble dans l'acide acétique et l'ammoniaque	844 °C décomp		6,12 à 15 °C		Poudre jaune à jaune-orange
PbCO₃	598-63-0	267,2	Insoluble dans l'eau, l'éthanol, l'ammoniaque Soluble dans les acides nitrique et acétique dilués(décomposition)	400 °C décomp		6,14		Poudre blanche
PbO₂	1309-60-0	239,21	Insoluble dans l'eau Soluble dans l'acide chlorhydrique Soluble à chaud dans les solutions de soude	290 °C décomp		9,4		Poudre cristalline noire brunâtre
PbO	1317-36-8	223,21	Très peu soluble dans l'eau Soluble dans les acides (nitrique et acétique dilués) et les bases (à chaud)	888 °C à 897 °C	1472 °C décomp	9,5 à 25 °C		Cristaux jaunes ou jaune-rougeâtres
Pb(NO₃)₂	10099-74-8	331,20	Soluble dans l'eau (37.65g/100 ml à 0 °C) et l'éthanol	470 °C décomp		4,53		Cristaux blancs
PbSO₄	7446-14-2	303,25	Soluble dans les acides et bases concentrés Insoluble dans l'éthanol	1170 °C		6,2		Cristaux blancs
PbS	1314-87-0	239,25	Très peu soluble dans l'eau Soluble dans l'acide nitrique dilué	114 °C		7,6		Poudre noire
Pb₃O₄	1314-41-6	685,6	Insoluble dans l'eau Soluble dans l'acide acétique et l'acide chlorhydrique chaud	830 °C (1)		9,1		Pigment rouge-orange brillant

(1) quand décomp. à 500 °C empêchée par pression d'O₂

Pb	Plomb
PbCl₂	Chlorure de plomb
PbCrO₄	Chromate de plomb
PbCO₃	Carbonate de plomb
PbO₂	Dioxyde de plomb
PbO	Monoxyde de plomb
Pb(NO₃)₂	Nitrate de plomb
PbSO₄	Sulfate de plomb
PbS	Sulfure de plomb
Pb₃O₄	Tétraoxyde de plomb ou minium

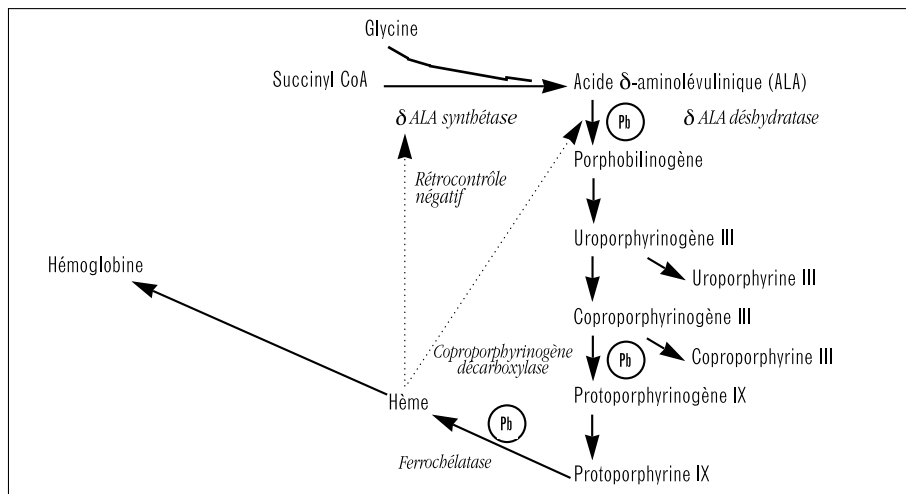


Fig. 1. Effets du plomb sur la synthèse de l'hème

Certains composés du plomb, notamment le nitrate, le nitrure, le thiocyanate, le chlorate, le bichromate, peuvent donner lieu à des explosions sous l'action de la chaleur, d'un choc ou par contact avec des composés oxydants ou réducteurs.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

Absorption

Le plomb inorganique est absorbé par les poumons et le tractus gastro-intestinal. L'absorption cutanée est généralement faible. Chez l'homme adulte, le plomb est mieux absorbé par les poumons que par le tractus gastro-intestinal. L'absorption pulmonaire dépend notamment de la taille des particules chargées en plomb ; seule une faible partie des particules de diamètre moyen supérieur à 0,5 µm est retenue dans les poumons, la rétention des particules de diamètre inférieur à 0,5 µm (environ 90 % des particules de plomb de l'air ambiant) est inversement proportionnelle à leur taille. Chez l'animal [16], comme chez l'homme [17], environ la moitié du plomb retenu est absorbée au niveau du tractus respiratoire inférieur.

Le plomb ingéré est absorbé dans la région duodénale de l'intestin grêle [18]. Chez le rat, l'absorption varie avec la forme chimique : le carbonate de plomb est 12 fois mieux absorbé que le plomb métallique. L'absorption diminue avec l'âge (de 83 % pour un rat de 16 j à 16 % pour un rat de 89 j [5] et de 30-40 % chez l'enfant à 5-15 % chez l'homme adulte [18]) probablement à cause d'un processus de maturation selon lequel l'intestin perd sa capacité d'ingestion des particules par pinocytose [16]. Le système transporteur du calcium pourrait être impliqué dans l'absorption du plomb. Celle-ci est favorisée par le jeûne et la prise de nourriture riche en graisse. Elle est freinée par un apport en zinc ou en calcium probablement par compétition au niveau intestinal [19].

Distribution

Le plomb absorbé passe dans la circulation sanguine où plus de 90 % est fixé aux érythrocytes au niveau de la membrane et de l'hémoglobine ; le reste diffuse dans le sérum. Il est ensuite distribué à divers organes et tissus.

Les études de cinétique chez l'animal et l'homme indiquent principalement trois compartiments :

- la masse sanguine et quelques tissus à échange rapide ; la 1/2 vie du plomb y est d'environ un mois. La concentration sanguine est modulée par des variations individuelles d'origine nutritionnelle (interférence avec le zinc ou le cuivre) ;

- le système nerveux central et périphérique ainsi que le foie, les reins, les muscles ; la 1/2 vie du plomb y est d'environ 40 à 60 jours. Dans le système nerveux central, le plomb se concentre dans la substance grise et certains noyaux, les plus fortes concentrations se retrouvent dans l'hippocampe suivi par le cervelet, le cortex cérébral et la moelle [18]. Dans

les reins, il est retrouvé dans le cortex ;

- le squelette, compartiment le plus chargé et pour lequel la cinétique de renouvellement est la plus lente ; il contient environ 90 % du plomb total et la 1/2 vie est d'environ 20-30 ans chez l'homme et 60-100 jours chez le rat. Le taux de plomb dans ce compartiment augmente avec le temps par transfert à partir des deux autres [18, 20]. La fixation osseuse se fait par une réaction échange/absorption entre la partie minérale de l'os et le fluide extracellulaire ; le plomb se substitue au calcium à la surface des cristaux d'hydroxyapatite. Il n'est pas « séquestré » irréversiblement et peut être libéré par échange ionique ou activité ostéoclastique en cas de stress physiologique (gestation, lactation, maladie chronique) ou d'administration d'hormone parathyroïdienne. Dans ces conditions, le plomb osseux est une source importante d'exposition interne et peut représenter jusqu'à 50 % de la concentration sanguine. La fraction de plomb dans les os augmente avec l'âge (70 % de la charge corporelle chez l'enfant et 95 % chez le vieillard). La quantité totale de plomb accumulée pendant la vie peut atteindre plus de 500 mg chez un ouvrier fortement exposé [18].

Le plomb ne s'accumule pas dans les poumons. Il traverse la barrière placentaire et peut s'accumuler dans les tissus fœtaux (sang, foie, cerveau, squelette).

La distribution corporelle du plomb est influencée par l'âge (le pourcentage retenu dans le cerveau est 8 fois plus élevé chez le rat non sevré que chez l'adulte) et la nourriture (une baisse de calcium alimentaire entraîne une diminution du taux de plomb rénal) [21].

Excrétion

Le plomb inorganique n'est pas métabolisé dans l'organisme.

Le plomb inhalé non absorbé est éliminé par action mucociliaire trachéo-bronchique vers le tractus gastro-intestinal puis, comme le plomb ingéré, est absorbé ou directement éliminé dans les fèces.

Le plomb absorbé est principalement éliminé par la voie urinaire (environ 80 %). Le reste est éliminé par la bile (environ 16 %), les sécrétions gastro-intestinales, la sueur et les phanères (environ 8 %) [5].

L'excrétion rénale se fait par filtration glomérulaire, avec une réabsorption tubulaire possible. Chez l'animal, la clairance biliaire varie avec l'espèce : 0,16 à 8 % du plomb absorbé chez le chien, le lapin et le rat. Chez l'homme, comme la concentration du plomb dans la bile est 10 fois supérieure à celle de l'urine, il est probable que le plomb excrété par voie biliaire soit en grande partie réabsorbé par la muqueuse intestinale pour être finalement excrété par voie urinaire [20].

Le plomb, en raison de sa similarité avec le calcium, est excrété dans le lait.

Toxicité expérimentale

Aiguë

Rares sont les publications faisant apparaître des effets létaux, ceux-ci ne survenant qu'à des doses élevées, supérieures à 2 000 mg/kg.

Les signes précoces d'intoxication sont faibles, perturbation du sommeil et constipation [22]. Il peut apparaître une néphrotoxicité aiguë réversible se traduisant par une aminocidurie et une glycosurie [18].

Subchronique et chronique

Après exposition subchronique ou chronique, le plomb induit chez l'animal des effets hématologiques, neurologiques, rénaux, immunologiques, cardiaques et vasculaires.

Effets hématologiques

Le plomb induit une anémie hypochrome de type microcytaire avec, en général, une augmentation du nombre de réticulocytes à granulations basophiles, résultant de l'inhibition de la pyrimidine-5'-nucléotidase.

L'anémie provient de la diminution de la durée de vie des érythrocytes et de la baisse de la synthèse de l'hème par inhibition enzymatique. De plus, la fixation du plomb aux groupements thiols et phosphates des membranes entraîne une augmentation de la fragilité membranaire et une modification de la perméabilité. Cet effet, accompagné d'une inhibition du transport actif par inhibition de l'ATPase Na^+/K^+ dépendante, agit sur la viabilité des érythrocytes [18].

L'effet sur la synthèse de l'hème est résumé dans la figure 1.

Le plomb inhibe trois enzymes : l'acide *d*-aminolévulinique deshydratase (ALA-D), la coproporphyrinogène décarboxylase et la ferrochélatase. Il en résulte respectivement une accumulation d'acide *d*-aminolévulinique (ALA), une augmentation des coproporphyrines et une diminution de la quantité d'hème formé accompagnée d'une augmentation du taux de protoporphyrine. La protoporphyrine en excès prend la place de l'hème dans l'hémoglobine et fixe du zinc sur le site occupé habituellement par le fer [18]. Le plomb affecte aussi, par rétrocontrôle négatif via l'hème, l'activité de l'ALA synthétase et la synthèse de la partie globinique. En conséquence, l'excrétion urinaire d'ALA et de coproporphyrine est augmentée ; les protoporphyrines et le coproporphyrinogène s'accumulent dans les érythrocytes.

Le plomb provoque une hyperstimulation de l'érythropoïèse objectivée par des érythroblastes de taille variable avec des anomalies nucléaires et une hémoglobine anormale, d'où une production accrue d'érythrocytes anormaux [16].

Effets sur le système nerveux

L'action sur le système nerveux se traduit par une encéphalopathie et une neuropathie périphérique. Les effets centraux prédominent chez l'animal jeune alors que les effets périphériques prédominent chez l'adulte [4]. L'encéphalopathie est observée chez la souris et chez le singe [5].

Le cerveau du fœtus est particulièrement sensible en raison d'une plus grande perméabilité de la barrière méningée. Le plomb y exerce des effets :

- **morphologiques** : il diminue les connexions intercellulaires, d'où une modification des circuits neuronaux, et il induit une différenciation précoce des cellules gliales, gênant la migration des cellules nerveuses pendant la structuration du cerveau ;

- **pharmacologiques** : il diminue la libération des neurotransmetteurs (acétylcholine, noradrénaline, acide gamma-aminobutyrique et dopamine), probablement par interférence avec le calcium et le zinc au niveau de la synapse.

La neuropathie périphérique, caractérisée par une baisse de la conduction nerveuse se traduit, sur le plan histologique, par une démyélinisation segmentaire et peut-être une dégénérescence axonale qui suivent la dégénérescence des cellules de Schwann. Les nerfs sensitifs sont moins sensibles que les nerfs moteurs [18]. Des lésions du nerf auditif ont été montrées chez le cobaye et une cécité nocturne chez le singe Rhésus [22].

Effets rénaux

Un certain nombre d'études animales ont montré que l'administration chronique de composés du plomb, par voie orale ou cutanée, induit une néphropathie interstitielle chronique évoluant vers l'atrophie et la fibrose. Des lésions rénales néoplasiques ont été montrées chez le rat ou la souris et des lésions non néoplasiques chez le hamster, le lapin, le chien et le singe.

Chez le rat, au cours des 20 premières semaines d'exposition, apparaît un dysfonctionnement du tubule rénal, caractérisé par une aminoacidurie, une phosphaturie, une glycosurie et une acidose sanguine, évoluant par la suite vers une atrophie des cellules tubulaires, quelquefois une hyperplasie, et une augmentation progressive de la fibrose interstitielle ; au-delà de 52 semaines, quelques glomérules sont sclérotiques et plus de 50 % des animaux ont des tumeurs au niveau d'un ou des deux reins [23].

L'effet cellulaire le plus caractéristique est la formation d'inclusions intranucéolaires dans l'épithélium tubulaire proximal. Elles apparaissent, chez le rat et la souris, à des doses non symptomatiques. Elles sont formées d'un complexe plomb-protéine (environ 50 µg plomb/mg protéine) et seraient le reflet d'un mécanisme d'adaptation ou de protection constitué lors du transport transcellulaire du plomb [4]. Les inclusions se raréfient lorsque l'atrophie et la fibrose interstitielle rénale s'aggravent.

La synthèse et la libération de rénine sont augmentées après exposition courte ou modérée au plomb et réduites si l'exposition est prolongée. Ces effets sur le système rénine-angiotensine peuvent être la cause de l'hypertension associée à l'exposition [4].

Effets cardiaques et vasculaires

Les effets cardiotoxiques sont liés à des effets inotropes et dromotropes négatifs ; le plomb a un effet arythmogène sur le myocarde et peut produire des modifications dégénératives au niveau cardiaque. Cet effet serait dû à sa capacité à former des complexes avec les

macromolécules intracellulaires et à s'opposer au calcium [18].

Au niveau vasculaire, le plomb provoque des lésions dans les cellules endothéliales avec pour conséquence une modification de l'élasticité artérielle et une sclérose des vaisseaux rénaux [18].

Immunotoxicité

Le plomb induit une diminution de la résistance aux germes pathogènes par suppression de l'immunité humorale. Il agit sur les cellules myéloïdes par augmentation des précurseurs dans la moelle avec diminution consécutive des cellules matures. Il provoque aussi une altération de la reconnaissance immunitaire et peut inhiber la production de l'interleukine-2 [18].

Effet génotoxique

L'ensemble des résultats obtenus *in vitro* et *in vivo* ne permet pas de tirer des conclusions quant à l'effet génotoxique du plomb.

In vitro, le plomb altère l'ADN : sous forme d'ion divalent, il réagit rapidement avec les groupements phosphates et les bases de l'ADN donnant naissance à des complexes stables [5]. Aucune fracture simple brin de l'ADN ou liaison croisée ADN-protéine n'a pu être mise en évidence [24].

Les tests de mutation génique sur bactéries sont négatifs. Les sels de plomb sont faiblement mutagènes pour les cellules de lymphome de souris et les cellules CHO à des concentrations fortement toxiques. Le sulfure de plomb et le nitrate de plomb sont mutagènes à des concentrations non toxiques sur cellules V79 [25]. Des réponses contradictoires ont été obtenues pour les aberrations chromosomiques [26] et les échanges entre chromatides sœurs sur cellules de mammifères [25] ou lymphocytes humains en culture [5].

Les composés du plomb inorganiques ont des activités comutagènes en combinaison avec d'autres agents mutagènes (UV, *N*-méthyl-*N*-nitro-*N'*-nitrosoguanidine, rayons X). Ces effets pourraient être dus à une inhibition par le plomb de l'étape de polymérisation ou de liaison de l'ADN [24].

In vivo, les résultats rapportés sont ambigus. Il n'y a pas d'induction de micronoyaux dans les cellules de la moelle osseuse de souris (acétate de plomb, 25 mg/kg, 2 injections intrapéritonéales). Chez le singe *Cynomégalus* (acétate de plomb, 1,5 à 15 mg dans la nourriture, 6 j/sem, 16 mois), on observe l'apparition de lacunes et de fragments chromosomiques. Des aberrations chromosomiques sévères sont induites, dans des conditions particulières (régime pauvre en calcium par exemple) chez le singe et la souris [28].

Le mécanisme de l'effet mutagène et clastogène du plomb n'est pas clair. L'ensemble des réponses semble suggérer un mécanisme indirect (dérèglement enzymatique) plutôt qu'une lésion directe du matériel génétique.

Cancérogénèse [5]

In vitro, le plomb induit la transformation cellulaire des cellules de souris Balb/3T3, des cellules embryonnaires de rat Fischer F344 infectées par le virus de la leucémie murine de Raucher [27], et des cellules embryonnaires de hamster syrien [25].

Les sels de plomb testés pour leur effet cancérogène chez l'animal sont presque tous des sels solubles. L'acétate de plomb, le sous-acétate de plomb, le phosphate de plomb ont été testés chez le rat par voie orale, sous cutanée ou intrapéritonéale et le sous-acétate de plomb par administration orale chez la souris. Des tumeurs rénales ont été observées dans ces deux espèces et par les différentes voies d'administration. L'induction de carcinomes rénaux est fonction de la dose et n'apparaît qu'à des doses néphrotoxiques [18]. L'acétate et le sous-acétate de plomb administrés par voie orale chez le rat entraînent également l'apparition de gliomes.

Il n'y a pas de tumeur induite par le sous-acétate de plomb chez le hamster (environ 4 g dans la nourriture, toute la vie) ou le lapin (1 % dans la nourriture, 78 sem).

D'autres types de tumeurs ont été rapportés : surrénales, testicules, prostate chez le rat, poumons chez la souris de souche « A » (sous-acétate de plomb, intrapéritonéal), leucémies chez la souris (acétate de plomb [29]). Cependant, en raison de faiblesses expérimentales, la significativité de ces tumeurs est amoindrie.

Le monoxyde de plomb exerce un effet synergique avec le benzo[a]pyrène dans l'induction de tumeurs pulmonaires chez le hamster syrien.

Quoique le mécanisme d'induction du cancer par le plomb soit inconnu, la présence d'inclusions nucléaires dans le rein pourrait être impliquée, même si leur formation est censée protéger la cellule. Un autre mécanisme possible impliquerait l'activation par le plomb de la protéine kinase C (PKC) qui phosphorylerait des protéines cellulaires, dont des récepteurs de facteurs de croissance ou des proto-oncogènes [18].

Effets sur la reproduction

Les sels de plomb diminuent la fertilité. Ils sont capables de traverser la barrière placentaire et de provoquer une embryo- et une fœto-létalité. Des effets tératogènes ont également été montrés chez certaines espèces.

Chez le rat mâle, le plomb induit une stérilité et des anomalies fonctionnelles et morphologiques du sperme, une dégénérescence testiculaire et une hyperplasie prostatique ; chez la souris, des anomalies du sperme sont également observées [18].

Chez le rat femelle, il entraîne un retard d'ouverture vaginale, une atrophie ovarienne, avec diminution de la sécrétion de progesterone et altérations endométriales au moment de l'implantation. De plus, une atteinte des récepteurs œstrogéniques utérins peut influencer le maintien de la gestation [30].

Le plomb peut être transféré de la mère au fœtus à divers stades de la gestation ; son

transport est rapide et le taux sanguin fœtal est en équilibre avec celui de la mère 24 h après l'exposition [5].

Chez le mouton, le chien, le cobaye, le hamster, le rat et la souris, il affecte le développement embryonnaire induisant embryo- et fœto-létalité avec un retard de croissance fœtale et postnatale.

Chez les mammifères, les malformations du système nerveux central et du squelette dépendent du moment de traitement in utero. En début de développement, le plomb provoque, chez la souris, exencéphalies et spina bifida ; en fin de gestation, l'injection de plomb à des rats produit des hémorragies cérébrales et une hydrocéphalie. Les effets sur le squelette ont été observés, après exposition au 8^e ou 9^e jour de gestation, chez le hamster, le rat et la souris [28]. Des manifestations postnatales de ces lésions (effet sur le développement physique, sur la capacité à apprendre et sur le comportement neurologique) ont été montrées chez le rat et l'agneau [5].

Des quantités significatives de plomb sont transmises par le lait aux petits. Par cette voie, l'acétate de plomb (0,6 % dans l'eau de boisson du rat) induit une baisse de la fonction reproductrice chez les petits et semble impliquer l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique par la suppression de la testostérone et de l'œstradiol sériques et des effets sur les taux de LH circulants [31].

Toxicité sur l'homme

L'intoxication, en milieu professionnel, peut survenir après inhalation (poussières ou fumées) ou ingestion (régurgitation ou problème d'hygiène cutanée) de plomb ou de ses composés minéraux.

L'enfant est plus sensible aux effets du plomb, mais cet aspect ne sera pas détaillé dans ce document.

Toxicité aiguë [32, 35]

Elle est rare en milieu de travail, mais a pu survenir par exemple, lors d'inhalation massive de poussières ou de fumées dont les victimes ignoraient le contenu en plomb.

Elle se manifeste par des troubles digestifs essentiellement œsophagite et gastrite entraînant des vomissements, des douleurs épigastriques et abdominales mais aussi des diarrhées et selles noires, des troubles rénaux (oligurie et insuffisance tubulaire rénale). Les examens biologiques révèlent une anémie hémolytique, une augmentation de la créatininémie et parfois une atteinte cytolytique hépatique. La gravité de cette intoxication est liée aux effets neurologiques qui associent une encéphalopathie, des signes d'hypertension intracrânienne et parfois un coma convulsif. Ces effets, plus fréquents lors des intoxications de l'enfant, se manifestent généralement pour des plombémies supérieures à 80 µg/100 ml ; ils peuvent laisser d'importantes séquelles.

En milieu professionnel, on peut observer des intoxications subaiguës caractérisées par une hémolyse et une élévation de l'ALA.

Toxicité chronique [4, 33, 35 à 37]

Elle est bien décrite depuis longtemps, mais actuellement se pose le problème de la détermination du seuil d'apparition de certaines des manifestations pathologiques.

Hématologie

L'effet principal est une anémie qui est d'abord normochrome et normocytaire puis qui devient microcytaire et hypochrome lorsque s'associe un déficit en fer. C'est parfois le premier témoin de l'intoxication au plomb, elle débute pour des plombémies de 50 µg/100 ml. On l'observe chez un tiers des sujets ayant une plombémie supérieure à 80 µg/100 ml. Elle traduit l'action du plomb sur les enzymes de la synthèse de l'hémoglobine ; ainsi la perturbation de la pyrimidine-5'-nucléotidase commence pour une plombémie très basse même inférieure à 10 µg/100 ml. A l'hémogramme, on note généralement une réticulocytose et des hématies à granulations basophiles qui ne sont pas spécifiques de cette intoxication. Au cours des intoxications chroniques, il peut exister des formes sévères, d'allure aiguë, comportant une hémolyse intravasculaire qui traduit la fragilisation de la membrane des hématies.

Appareil digestif

Les signes classiques comportent des dépôts extra-cellulaires de plomb au niveau des gencives (liseré de Burton) ou des taches de Gùbler au niveau des joues, et surtout des douleurs abdominales d'intensité variable. On aboutit parfois aux « coliques de plomb », la douleur intense et brutale s'accompagne alors de nausées et de vomissements ainsi que d'une altération de l'état général avec hypertension artérielle. Ces crises sont parfois provoquées par une infection ou la prise d'alcool.

Il faut insister sur des phénomènes plus rares comme une discrète cytolyse hépatique et des crises de pancréatite aiguë.

Système nerveux

Cet effet est d'autant plus sérieux que le sujet intoxiqué est jeune. Des encéphalopathies surviennent régulièrement chez des enfants ingérant de petites quantités de plomb, celles-ci comportent des signes cliniques parfois graves (coma convulsif) et une altération des fonctions supérieures. En milieu professionnel, on trouve des formes plus discrètes (bien que des effets graves puissent exister), qui se traduisent par une altération des fonctions cognitives, décelable par des tests psychométriques. Elles peuvent apparaître dès 40 µg/100 ml, mais l'importance des perturbations aux tests n'est pas corrélée à la plombémie.

Il existe par ailleurs une neuropathie sensitivo-motrice dont la forme classique est la paralysie pseudo-radiale. Cette forme devient rare, les neuropathies qui peuvent toucher les quatre membres sont souvent infracliniques et mises en évidence par une diminution des vitesses de conduction nerveuse. Les neuropathies cliniques apparaissent pour des plombémies supérieures à 60 µg/100 ml alors que l'on observe des altérations des vitesses de conduction dès 40 µg/100 ml.

Des cas de sclérose latérale amyotrophique sont rapportés chez des sujets exposés au plomb, leur particularité est la régression ou l'arrêt de l'aggravation des signes à l'arrêt de l'exposition.

Atteinte rénale

Le plomb provoque une néphropathie tubulaire interstitielle, intéressant le tube rénal proximal mais aussi le glomérule. Cette altération est d'abord réversible puis passe à la chronicité. Elle se traduit par une protéinurie faible ou nulle, mais surtout une glycosurie, une aminoacidurie et des perturbations des transports ioniques. La néphropathie chronique est souvent tardive et survient chez des sujets dont la plombémie est supérieure à 60 µg/100 ml. Certaines études mettent en évidence une atteinte rénale précoce, dès 30 µg/100 ml, qui peut être révélée par une enzymurie (N-acétylglucosaminidase) et l'émission de protéines de bas poids moléculaire (β2-microglobuline et RBP).

Enfin il peut exister une hyperuricémie responsable de crises de goutte.

Hypertension artérielle

Plusieurs études montrent qu'il existe une faible corrélation positive entre la plombémie et la pression artérielle, particulièrement après 40 ans. Cet effet pourrait être lié à une perturbation du métabolisme des catécholamines, à une anomalie de contraction des muscles lisses vasculaires ou à un effet rénal provoqué par le système rénine-angiotensine.

Atteinte osseuse

L'os est le principal lieu de stockage du plomb. Certains événements, comme des fractures ou des traitements chélateurs mal réalisés, peuvent provoquer une mobilisation importante du métal provoquant des symptômes aigus parfois graves en relation avec l'élévation de la plombémie.

Effets sur la reproduction [4, 33, 36, 37]

On admet que des intoxications aiguës ou subaiguës liées à de fortes expositions professionnelles peuvent entraîner un dysfonctionnement ovulatoire (avec stérilité), des avortements, une prématurité ainsi qu'une augmentation de la mortalité et de la morbidité post-natales. Ainsi les enfants dont le taux de plomb au niveau du cordon était élevé à la naissance présentent un retard de développement psychomoteur et mental. Certains pays considèrent qu'une femme en âge de procréer ne doit pas avoir une plombémie supérieure à 30 µg/100 ml ; l'exposition au plomb est également une contre-indication à l'allaitement.

Actuellement la fonction de reproduction masculine fait l'objet de nombreuses études. Certaines révèlent que l'exposition au plomb provoquerait des perturbations du système endocrinien (modification du taux de testostérone ou de FSH et LH), les résultats sont cependant discordants. D'autres indiquent une possible altération de la spermatogénèse ; la qualité du sperme semble être perturbée chez des sujets dont la plombémie est supérieure à 30 µg/100 ml.

Effet cancérogène [34, 36]

Les études épidémiologiques ne montrent pas d'augmentation significative du risque cancérogène lié à l'exposition à divers dérivés du plomb.

Toutefois une méta-analyse récente [4] de ces études révèle une faible augmentation de l'incidence de certains cancers chez des sujets fortement exposés (fonderie, fabrication de batteries). Cet effet est noté pour les poumons et l'estomac et, de façon plus douteuse, pour la vessie. Il n'est pas évident que dans toutes les études les différents facteurs de confusion aient été pris en compte ni les autres facteurs professionnels associés.

Valeurs limites d'exposition

Le décret du 1^{er} février 1988 modifié prescrit que la concentration en vapeurs, fumées ou poussières de plomb dans l'air inhalé par un travailleur ne doit pas dépasser 150 µg/m³ (moyenne sur 40 heures exprimée en plomb métall).

Sont considérées comme fumées ou poussières de plomb, l'ensemble des particules solides de plomb ou de composés du plomb de diamètre aérodynamique inférieur à 15 µm.

Ce décret fixe également des valeurs limites biologiques (cf. fig. 2).

Réglementation

Hygiène et sécurité du travail

1° Règles générales de prévention des risques chimiques

- Articles R. 231-54 à R. 231-54-8 du Code du travail.

2° Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 232-5 à R. 232-5-14 du Code du travail.

- Circulaire du ministère du travail du 9 mai 1985 (non parue au J.O.).

- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (J.O. du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (J.O. du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

3° Douches

- Arrêté du 23 juillet 1947 modifié (J.O. du 30 juillet 1947) en application de l'article R. 232-2-4 du Code du travail. Au tableau I des travaux salissants annexé à cet arrêté, figurent certains travaux faisant intervenir le plomb et ses composés.

4° Mesures particulières de prévention

- Décret du 1^{er} février 1988 (J.O. du 5 février 1988) modifié par le décret du 6 mai 1995 (J.O. du 7 mai 1995) et par le décret du 30 avril 1996 (J.O. du 2 mai 1996) relatif à la protection des travailleurs exposés au plomb métallique et à ses composés : interdiction d'emploi, valeurs limites, contrôle de l'exposition, prévention technique, formation, surveillance médicale;

- Arrêté du 11 avril 1988 (J.O. du 19 avril 1988) modifié par l'arrêté du 14 novembre 1990 (J.O. du 23 novembre 1990) relatif au contrôle de l'exposition des travailleurs au plomb métallique et à ses composés.

- Arrêtés portant agrément d'organismes habilités à procéder aux contrôles du plomb dans l'atmosphère des lieux de travail ou à procéder à des dosages de plombémie.

5° Prévention du risque cancérogène

- Articles R. 231-56 à R. 231-56-11 du Code du travail (concerne l'emploi de l'hydrogénéarsé-nate de plomb).

6° Maladies de caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la Sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

7° Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la Sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail; tableau n° 1.

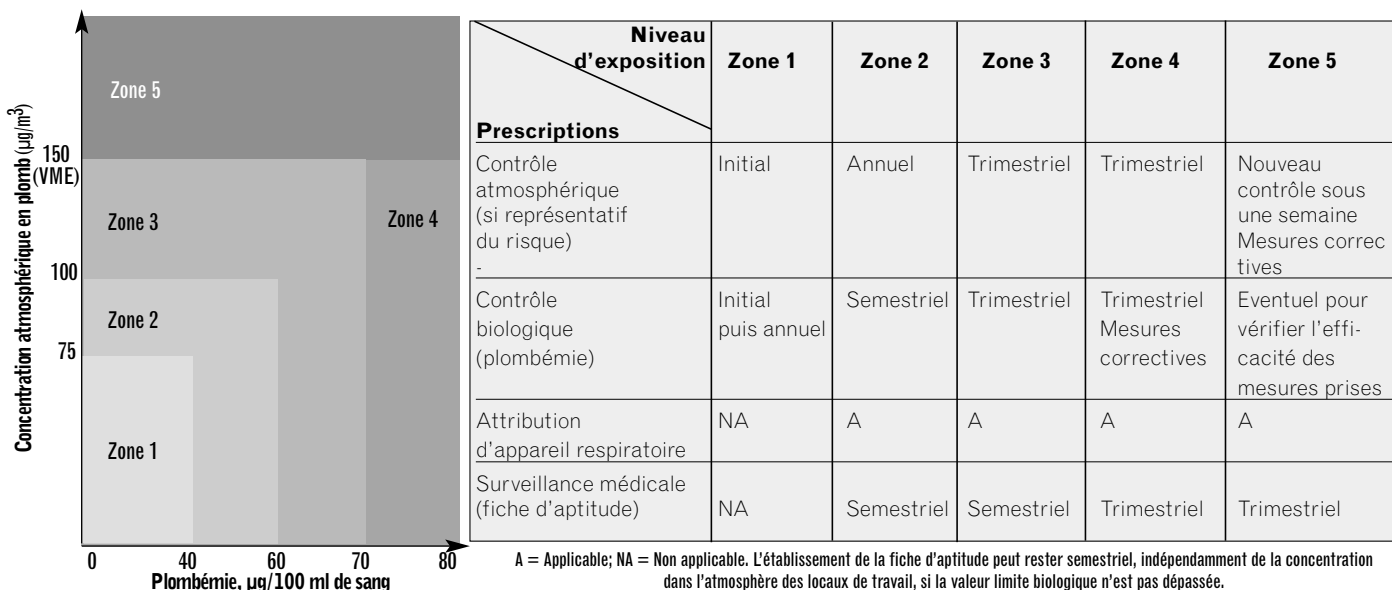
8° Surveillance médicale spéciale

- Arrêté du 15 septembre 1988 (J.O. du 22 octobre 1988) fixant les instructions techniques que doivent respecter les médecins du travail assurant la surveillance médicale des travailleurs exposés au plomb métallique et à ses composés et les valeurs de référence des paramètres biologiques représentatifs de l'exposition.

- Arrêté du 11 juillet 1977 (J.O. du 24 juillet 1977) fixant la liste des travaux nécessitant une surveillance médicale spéciale (travaux comportant la préparation, l'emploi, la manipulation ou l'exposition au plomb et à ses composés) et circulaire du 29 avril 1980 (non parue au J.O.).

- Circulaire du ministère du travail du 2 mai 1985 relative aux missions du médecin du travail à l'égard des salariés en état de grossesse (non parue au J.O.).

Fig. 2. Prescriptions applicables en fonction des niveaux d'exposition



9° Surveillance médicale post-professionnelle pour l'emploi de l'hydrogéoarsénate de plomb

- Article D. 461-25 du Code de la Sécurité sociale.

- Arrêté du 28 février 1995 (J.O. du 22 mars 1995) : modèle type d'attestation d'exposition et modalités d'examen.

10° Classification et étiquetage

a) des composés du plomb purs :

- arrêté du 20 avril 1994 modifié (J.O. du 8 mai 1994) qui prévoit, notamment, la classification suivante :

pour les composés non nommément désignés à l'annexe I de cet arrêté :

Toxique pour la reproduction - Cat 1, R 61 et - Cat 3, R 62; Nocif, R20/22; R 33

pour le chromate de plomb, le jaune de sulfochromate de plomb et le rouge de chromate, de molybdate et de sulfate de plomb :

Toxique pour la reproduction - Cat 1, R 61 et Cat 3, R 62; Cancérogène- Cat 3, R 40; R 33

pour l'acétate de plomb basique :

Toxique pour la reproduction - Cat 1, R 61 et Cat 3, R 62; Cancérogène - Cat 3, R 40; Nocif, R 48/22; R 33

pour l'hydrogéoarsénate de plomb :

Cancérogène - Cat 1, R 45; Toxique pour la reproduction - Cat 1, R 61 et Cat 3, R 62; Toxique, R 23/25; R 33;

- La 2^{de} adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE prévoit notamment, pour le *chromate de plomb*, la classification suivante :

Toxique pour la reproduction- Cat 1, R 61 et Cat 3, R 62; Cancérogène- Cat 3, R 40; R 33; Dangereux pour l'environnement, R 50/53

b) des préparations contenant des composés du plomb :

- Arrêté du 21 février 1990 modifié (J.O. du 24 mars 1990) ; pour certains composés du plomb, des limites de concentration sont fixées à l'annexe I de l'arrêté du 20 avril 1994 modifié.

11° Travaux interdits et restrictions d'emploi

- Décret du 1^{er} février 1988 (J.O. du 5 février 1988) modifié : interdiction d'emploi de la céruse (hydrocarbonate de plomb), du sulfate de plomb et de toute préparation renfermant l'une de ces substances dans tous les travaux de peinture;

- Décret du 30 avril 1996 (J.O. du 2 mai 1996) : interdiction d'affecter des femmes qui se sont déclarées enceintes ou des femmes allaitant à des travaux les exposant au plomb métallique et à ses composés;

- Article R. 234-20 du Code du travail concernant certains travaux interdits aux jeunes travailleurs âgés de moins de dix-huit ans.

12° Entreprises extérieures

- Arrêté du 19 mars 1993 (J.O. du 27 mars 1993) fixant en application de l'article R 237-8 du Code du travail la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement, Paris, imprimerie des Journaux Officiels, brochures n° 1001, notamment :

- n° 1176, fabrication industrielle de composés du plomb ;

- n° 2546, traitement des minerais non ferreux, élaboration et affinage des métaux et alliages non ferreux ;

- n° 2550, fonderie (fabrication de produits moulés) de plomb et alliages contenant du plomb (au moins 3 %) ;

- n° 2566, décapage ou nettoyage des métaux par traitement thermique ;

- Arrêtés du 10 juillet 1990 et du 1^{er} mars 1993 modifiés relatifs aux rejets.

Protection de la population

● Décret du 29 décembre 1988 relatif à certaines substances et préparations vénéneuses (art. R. 5149 à R. 5170 du Code de la Santé publique), décret du 29 décembre 1988 relatif à certaines substances et préparations dangereuses (J.O. du 31 décembre 1988) et circulaire du 2 septembre 1990 (J.O. du 13 octobre 1990) :

- détention dans des conditions déterminées ;

- étiquetage (cf. 10°)

- cession réglementée

● Arrêté du 1^{er} février 1993 (J.O. du 26 février 1993) et arrêté du 7 août 1997 (J.O. du 17 août 1997) : limitation de la vente au grand public des produits dangereux.

● Arrêté du 10 juin 1996 : interdiction d'emploi des brasures contenant des additions de plomb dans les installations fixes de production, de traitement et de distribution d'eaux destinées à la consommation humaine.

Transport

Se reporter éventuellement aux règlements suivants.

1° Transport par route et chemin de fer

- Transport national, ADR et RID.

2° Transport par air

- IATA.

3° Transport par mer

- IMDG.

Recommandations

Lorsque l'emploi du plomb ou de ses composés est techniquement indispensable, l'exposition des travailleurs doit être réduite au niveau le plus bas possible. Des mesures très sévères de prévention et de protection adaptées aux risques ainsi qu'une surveillance médicale spéciale s'imposent, conformément aux textes réglementaires. Seules les recommandations essentielles sont rappelées ci-dessous.

I. Au point de vue technique [38]

● Le personnel sera informé des dangers présentés par le plomb et recevra une formation pratique portant notamment sur l'existence d'une réglementation, les moyens de prévention et les précautions élémentaires d'hygiène individuelle à respecter. Les femmes doivent être informées des risques encourus pour l'embryon, le fœtus ou l'enfant allaité, du fait de l'exposition de la mère. Cette formation est organisée en liaison avec le médecin du travail.

● Pour chaque poste de travail, procéder à une évaluation du risque et à un contrôle initial de l'exposition : ce contrôle comporte une mesure du plomb dans l'air et un dosage de la plombémie, il devra être renouvelé lors de la survenue d'un incident ou d'un changement notable apporté aux installations ou aux procédés de travail.

● Afin de respecter les valeurs limites et en fonction du niveau initial d'exposition, des contrôles ultérieurs (concentration dans l'air et plombémie) seront programmés et réalisés selon la périodicité décrite dans la figure 2. En cas de dépassement des valeurs limites, des mesures propres à y remédier sont prises immédiatement.

● Si les mesures de concentration dans l'air ne sont pas représentatives des risques encourus, la mesure de l'exposition est fondée sur la plombémie ou sur d'autres méthodes biologiques ; le choix de la méthode est de la compétence du médecin du travail. Tous les contrôles doivent être pratiqués par un organisme agréé.

● Mettre en place des mesures de prévention collective adaptées au risque. Effectuer en système clos et étanche toute opération industrielle qui s'y prête. Lorsqu'on ne pourra travailler dans ces conditions, prévoir un captage localisé des polluants ainsi qu'une ventilation générale des locaux ou effectuer les manipulations sur des matières en milieu humide (par exemple pour le grattage et le ponçage des peintures contenant du plomb).

● Séparer les postes et locaux où s'effectuent des opérations pouvant dégager des vapeurs, poussières ou fumées de plomb.

● Vérifier régulièrement les installations et les appareils de protection collective pour les

maintenir en parfait état de fonctionnement.

- Lorsque les conditions de travail le nécessitent, mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail, gants imperméables aux produits manipulés, lunettes, appareils de protection respiratoire. Ces équipements seront maintenus en bon état de fonctionnement et nettoyés après chaque usage.

- Maintenir les locaux de travail en parfait état de propreté ; le nettoyage sera effectué régulièrement par lavage et/ou aspiration.

- Interdire de boire, manger, fumer et mâcher de la gomme sur le lieu de travail. Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : passage à la douche et changement de vêtements après le travail, lavage soigneux et régulier des mains avec brossage des ongles, séparation stricte des vêtements de travail et des effets personnels. L'employeur assurera l'entretien et le lavage fréquent des vêtements de travail qui devront rester dans l'entreprise.

- Stocker le plomb et ses composés dans des locaux spéciaux. Etiqueter correctement les emballages ; reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.

- Ne pas rejeter de plomb à l'égout ou dans le milieu naturel.

- En cas de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit en évitant de générer des poussières. Placer tous les déchets plombifères dans des récipients spécialement prévus à cet effet. A défaut de recyclage possible, éliminer les déchets dans les conditions autorisées par la réglementation.

II. Au point de vue médical

- Avant l'affectation au risque, pratiquer un examen clinique et des examens biologiques afin de vérifier l'absence de contre-indications et de constituer une base de référence pour les contrôles ultérieurs. Il est recommandé de porter une attention particulière aux sujets porteurs d'affections congénitales (thalassémie, déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase) ou acquises telles que certaines atteintes hématologiques, hépatiques, neurologiques centrales ou périphériques, ou des lésions dermatologiques chroniques. Les examens suivants seront demandés : numération formule sanguine, dosage de l'hémoglobine dans le sang, hémocrite, créatininémie, plombémie, mesure de l'acide *d*-aminolévulinique dans l'urine ou de la protoporphyrine zinc dans le sang.

- La fréquence des examens périodiques et des contrôles d'exposition varie suivant les résultats des prélèvements atmosphériques et de la plombémie (cf. fig. 2). Si les mesures de concentration dans l'air ne sont pas représentatives de l'exposition, le contrôle de l'exposition est basé uniquement sur la surveillance biologique.

- En cas d'inhalation d'une concentration importante de poussières, éloigner le sujet de la zone polluée, le faire hospitaliser pour un examen médical et un traitement symptomatique.

- En cas d'ingestion, si le sujet est parfaitement conscient, on pourra tenter de le faire vomir, puis le faire hospitaliser pour une évacuation digestive et un traitement symptomatique.

- Dans les deux cas, pratiquer des examens complémentaires et un dosage de la plombémie afin de décider de la nécessité d'un traitement chélateur spécifique.

- En cas de projection cutanée ou oculaire, laver à grande eau, montrer à un spécialiste si des signes d'irritation apparaissent. □

BIBLIOGRAPHIE

1. KIRK-OTHMER - *Encyclopedia of Chemical Technology*, 4^e éd., vol. 15. New York, Wiley Interscience Publ., 1995, pp. 69-157.
2. BUDAVARI et coll. (éds) - *The Merck Index*, 12^e éd. Whitehouse Station (NJ), Merck & Co Inc, 1996, pp. 922-925.
3. LEWIS R.J. - *Sax's Dangerous properties of industrial materials*, 9^e éd. New York, Van Nostrand Reinhold, 1996, pp. 2027-2039.
4. BELILES R.P. - *The metals*. In : CLAYTON G.D., CLAYTON F.E. (éds.) - *Patty's Industrial hygiene and toxicology*, 4^e éd., vol. II, part C. New York, John Wiley & sons, 1994, pp. 2065-2087.
5. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks of chemicals to humans. Some metals and metallic compounds. Lyon, Centre international de recherche sur le cancer, 1980, vol. 23, pp. 325-415.
6. SITTING M. - *Handbook of toxic and hazardous chemicals*. Park Ridge, Noyes Publications, 1981, pp. 405-407.
7. Lead chromate (VI) - *International chemical safety card*. Luxembourg, CEC, IPCS, ICSC 0003, 1991.
8. Lead (inorganic) - *International chemical safety card*. Luxembourg, CEC, IPCS, ICSC 0052, 1990.
9. Lead II oxide - *International chemical safety card*. Luxembourg, CEC, IPCS, ICSC 0288, 1991.
10. Occupational safety and health guideline for inorganic lead. Washington DC, NIOSH/DHHS/OSHA, 1988.
11. Chemical safety data sheets n°s 60 to 67. Cambridge, The Royal society of chemistry, 1991, vol. 2.
12. CAILLERIE J.L., WILMOTTE F. - *Plomb et alliages de plomb*. In : *Techniques de l'Ingénieur, Traité Métallurgie*, M 510-1 à 13.
13. NF X 43-256 - *Prélèvement et dosage du plomb dans les aérosols*. Paris-La Défense, AFNOR, sept 1988.
14. NIOSH manual of analytical methods, 4^e éd. Cincinnati, US Department of health, education and welfare, NIOSH, 1994, méthode 7300.

15. NIOSH manual of analytical methods, 4^e éd. Cincinnati, US Department of health, education and welfare, NIOSH, 1994, méthode 7105.

16. VENUGOPAL B., LUCKEY T.D. - *Toxicology of non-radioactive heavy metals and their salts*. In : Coulston F., Korte F. (éds) - *Heavy metal toxicity safety and harmonology*, vol 1. Stuttgart, 1974, suppl., pp. 4-74.

17. MORROW P.E. et coll. - *Pulmonary retention of lead: an experimental study in man*. *Environmental Research*, 1980, 21, pp. 373-384.

18. AMDUR M.O., DOULL J., KLAASSEN C.D. - *Lead*. In : Casarrett and Doull's *Toxicology*, 5e éd. New York, McGraw-hill, 1996.

19. CONRAD M.E., BARTON J.C. - *Factors affecting the absorption and excretion of lead in the rat*. *Gastroenterology*, 1978, 74, pp. 731-740.

20. LAUREWYS R.R. - *Biological monitoring of exposure to inorganic and organometallic substances. Lead. Industrial Chemical Exposure Guidelines for Biological Monitoring*. Davis, Biomedica Publ., 1983, pp. 27-38.

21. KASPRZAK K.S., HOOVER K.L., POIRIER L.A. - *Effects of dietary calcium acetate on lead subacetate carcinogenicity in kidneys of male Sprague-Dawley rats*. *Carcinogenesis*, 1985, 6, 2, pp. 279-282.

22. Stokinger H.E. - *The metals*. *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*. John Wiley & sons, 3e éd, New York, 1981, IIA, pp. 1687-1728.

23. GOYER R.A. - *Lead and the kidney*. *Current Topics in Pathology*, 1971, 55, pp. 147-176.

24. Hartwig A. - *Role of DNA repair inhibition in lead- and cadmium-induced genotoxicity: a review*. *Environmental Health Perspectives*, 1994, 102, suppl. 3, pp. 45-50.

25. ZELIKOFF J.T. et coll. - *Genetic toxicology of lead compounds*. *Carcinogenesis*, 1988, 9, pp. 1727-1732.

26. SHARMA A., TALUKDER G. - *Effects of metals on chromosomes of higher organisms*. *Environmental Mutagenesis*, 1987, 9, pp. 191-226.

27. DUNKEL V.C. et coll. - *Comparative neoplastic*

transformation responses of Balb/3T3 cells, Syrian hamster embryo cells, and Raucher murine leukemia virus-infected Fischer 344 rat embryo cells to chemical carcinogens. *Journal of the National Cancer Institute*, 1981, 67, 6, pp. 1303-1315.

28. GERBER G.B., LEONARD A., JACQUET P. - *Toxicity, mutagenicity and teratogenicity of lead*. *Mutation Research*, 1980, 76, pp. 115-141.

29. Blackley B.R. - *The effect of lead on chemical and viral induced tumor production in mice*. *Journal of Applied Toxicology*, 1987, 7, pp. 167-172.

30. WORKING P.K. - *Toxicology of the male and female reproductive systems*. Durham (NC), Chemical industry institute of toxicology, 1989, p. 114.

31. Ronis M.J. et coll. - *Reproductive toxicity and growth effects in rats exposed to lead at different periods during development*. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1996, 136, pp. 361-371.

32. LAUWERYS R. - *Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles*, 3^e éd. Paris, Masson, 1990, pp. 198-228.

33. DALLY S. - *Plomb et santé : Quelques données cliniques récentes*. *Documents pour le médecin du travail*. 1988, Fiche médico-technique 33 TC 25, 1988.

34. Fu H., BOFFETA P. - *Cancer and occupational exposure to inorganic lead compounds : a meta-analysis of published data*. *Occupational and Environmental Medicine*, 1995, 52, pp. 73-81.

35. HAGUENOER J.M., FURON D. - *Toxicologie et hygiène industrielles*. Tome 2. Les dérivés minéraux. Paris, Technique et Documentation, pp. 47-76.

36. GOYER R.A. - *Lead toxicity: Current concerns*. *Environmental Health Perspectives*, 1993, 100, pp. 177-187.

37. Surveillance of elevated blood lead levels among adults - United States, 1992. *O 1992*, 41, 17, pp. 285-288

38. *Plomb et santé dans l'industrie*. Fontenay-sous-Bois, Centre d'information du plomb, 1990, 62 p.

INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE ET DE SÉCURITÉ - 30, rue Olivier-Noyer 75680 Paris cedex 14

Tiré à part des Cahiers de notes documentaires - Hygiène et sécurité du travail, 1^{er} trimestre 1998, n° 170 - FT n° 59 - 1 600 ex. N° CPPAP 804/AD/PC/DC du 14-03-85. Directeur de la publication : J.-L. MARIE. ISSN 0007-9952 - ISBN 2-7389-0626-5