

Plomb et composés minéraux

Fiche toxicologique n°59

Généralités

Les substances citées ci-dessous font l'objet d'un étiquetage officiel harmonisé dans l'Union européenne.

Dans les sections suivantes, cette fiche toxicologique traitera des principaux composés du plomb habituellement utilisés dans l'industrie.

Edition _____ Mai 2020

Formule :

Pb

Substance(s)

Nom	Détails
Plomb sous forme de poudre (diamètre des particules < 1 mm)	Famille chimique Métal
	Numéro CAS 7439-92-1
	Numéro CE 231-100-4
	Numéro index 082-013-00-1
	Synonymes
Plomb massif (diamètre des particules >= 1 mm)	Famille chimique Métal
	Numéro CAS 7439-92-1
	Numéro CE 231-100-4
	Numéro index 082-014-00-7
	Synonymes
Composés du plomb à l'exclusion des autres composés du plomb nommés à l'annexe VI du règlement (CE) n° 1272/2008	Famille chimique Composés inorganiques du plomb
	Numéro CAS
	Numéro CE
	Numéro index 082-001-00-6
	Synonymes
Diazoture de plomb	Famille chimique Composés inorganiques du plomb
	Numéro CAS 13424-46-9
	Numéro CE 236-542-1
	Numéro index 082-003-00-7
	Synonymes
Diazoture de plomb (flegmatisant >= 20%)	Famille chimique Composés inorganiques du plomb
	Numéro CAS 13424-46-9
	Numéro CE 236-542-1
	Numéro index 082-003-01-4
	Synonymes
Chromate de plomb	Famille chimique Composés inorganiques du plomb
	Numéro CAS 7758-97-6
	Numéro CE 231-846-0
	Numéro index 082-004-00-2
	Synonymes

Di(acétate) de plomb	Famille chimique	Composés organiques du plomb
	Numéro CAS	301-04-2
	Numéro CE	206-104-4
	Numéro index	082-005-00-8
	Synonymes	Acétate de plomb
Bis(orthophosphate) de triplomb	Famille chimique	Composés inorganiques du plomb
	Numéro CAS	7446-27-7
	Numéro CE	231-205-5
	Numéro index	082-006-00-3
	Synonymes	
Acétate de plomb basique	Famille chimique	Composés organiques du plomb
	Numéro CAS	1335-32-6
	Numéro CE	215-630-3
	Numéro index	082-007-00-9
	Synonymes	Sous-acétate de plomb
Jaune de sulfochromate de plomb (C.I. Pigment Yellow 34)	Famille chimique	Composés inorganiques du plomb
	Numéro CAS	1344-37-2
	Numéro CE	215-693-7
	Numéro index	082-009-00-X
	Synonymes	
Rouge de chromate, de molybdate et de sulfate de plomb (C.I. Pigment Red 104)	Famille chimique	Composés inorganiques du plomb
	Numéro CAS	12656-85-8
	Numéro CE	235-759-9
	Numéro index	082-010-00-5
	Synonymes	
Hydrogéoarsénate de plomb	Famille chimique	Composés inorganiques du plomb
	Numéro CAS	7784-40-9
	Numéro CE	232-064-2
	Numéro index	082-011-00-0
	Synonymes	
Hexafluorosilicate de plomb (II)	Famille chimique	Composés inorganiques du plomb
	Numéro CAS	25808-74-6
	Numéro CE	247-278-1
	Numéro index	009-014-00-1
	Synonymes	
Sel de plomb et de nickel de l'acide silicique	Famille chimique	Composés inorganiques du plomb
	Numéro CAS	68130-19-8
	Numéro CE	
	Numéro index	028-050-00-9
	Synonymes	

Etiquette



PLOMB SOUS FORME DE POUDRE (diamètre des particules inférieur à 1 mm)

Danger

- H362 - Peut être nocif pour les bébés nourris au lait maternel
- H360FD - Peut nuire à la fertilité. Peut nuire au développement.

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.

231-100-4

Numéros Index - noms chimiques	Etiquetage selon le règlement CLP (CE n° 1272/2008)
N° 082-014-00-7 (Plomb massif : diamètre des particules supérieur ou égal à 1 mm))	 Danger, H362, H360FD
N° 082-001-00-6 (Composés du plomb sans numéro d'index spécifique)	 Danger H360Df, H302, H332, H373, H410,
N° 082-003-00-7 (Diazoture de plomb)	 Danger H200, H302, H332, H373, H360Df, H410

N° 082-003-01-4 (Diazoture de plomb (flegmatisant >= 20 %))	 Danger H201, H302, H332, H373, H360Df, H410
N° 082-004-00-2 (Chromate de plomb)	 Danger H350, H373, H360Df, H410
N° 082-005-00-8 (Di(acétate) de plomb)	 Danger H373, H360Df, H410
N° 082-006-00-3 (Bis(orthophosphate) de triplomb)	 Danger H373, H360Df, H410
N° 082-007-00-9 (Acétate de plomb, basique)	 Danger H351, H373, H360Df, H410

N° 082-009-00-X (Jaune de sulfochromate de plomb (C.I. Pigment Yellow 34))	 Danger H350, H373, H360Df, H410
N° 082-010-00-5 (Rouge de chromate, de molybdate et de sulfate de plomb (C.I. Pigment Red 104))	 Danger H350, H373, H360Df, H410
N° 082-011-00-0 (Hydrogénoarsénate de plomb)	 Danger H301, H331, H350, H373, H360Df, H410
N° 009-014-00-1 (Hexafluorosilicate de plomb)	 Danger H302, H332, H373, H360Df, H410
N° 028-050-00-9 Sel de plomb et de nickel de l'acide silicique	 Danger H317, H372, H350i, H360Df, H410

Selon l'annexe VI du règlement CLP

Attention : pour les mentions de danger H301, H302, H331, H332, H372 et H373, se reporter à la section « Réglementation ».

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 10]

Le plomb et ses composés minéraux sont présents dans de nombreux secteurs d'activités :

- la fabrication et la réparation d'accumulateurs au plomb ;
- la récupération de batteries ou de vieux métaux ;
- l'utilisation du plomb dans la métallurgie (fonderie) pour la fabrication d'alliages (bronzes, laitons, alliages de cuivre, quelques alliages d'aluminium) ;
- le découpage au chalumeau des tôles, charpentes et autres éléments en acier recouverts de vieilles peintures au plomb ;
- la fabrication et l'application des émaux et frites au plomb (poterie, faïencerie) ;
- la fabrication et la restauration de vitraux ;
- l'ébarbage et le polissage des objets en plomb ou en alliage contenant du plomb ;
- brasage à l'aide d'alliages d'apport composés d'étain et de plomb ;
- la fabrication et l'utilisation de pigments au plomb (par exemple, utilisation du minium) pour certaines peintures ;
- l'intervention sur des peintures contenant des composés du plomb lors de travaux d'entretien ou de rénovation de bâtiments ou d'ouvrages d'art : grattage, ponçage, décapage, curage... ;
- certains traitements de surface : utilisation de cathodes ou d'anodes en plomb, revêtement métallique de plomb à partir de diacétate de plomb trihydraté ;
- la fabrication de verres au plomb à partir de tétraoxyde de plomb (minium) pour les verres techniques et le cristal ;
- la fabrication de munitions, de matériaux de blindage ;
- le gainage de câbles électriques ;
- la protection contre les rayonnements ionisants.

Si l'usage du plomb et de ses composés tend à disparaître dans certains secteurs d'activités comme l'imprimerie, d'autres applications en utilisent toujours (exemples : composants de lubrifiants, catalyseurs de polymérisation).

Propriétés physiques

[6 à 17]

Les caractéristiques du plomb et de ses principaux composés sont données dans le tableau ci-dessous.

Nom Substance	Détails
Plomb	Formule Pb
	N° CAS 7439-92-1
	Etat Physique Solide
	Aspect Gris-bleuâtre très mou, malléable
	Solubilité Insoluble dans l'eau. Soluble dans l'acide nitrique dilué et l'acide sulfurique concentré et bouillant.
	Masse molaire 207,2
	Point de fusion 326 à 327,5 °C
	Point d'ébullition 1740 à 1749 °C (à la pres. atm.)
	Densité 11,35 à 20 °C
	Pression de vapeur 0,133 kPa à 980 °C 53,3 kPa à 1600 °C
Chlorure de plomb	Formule PbCl₂
	N° CAS 7758-95-4
	Etat Physique Solide
	Aspect Cristaux blancs
	Solubilité Soluble dans l'eau (9,9 g/L à 20 °C). Très soluble dans les solutions de soude ou potasse, légèrement soluble dans l'acide chlorhydrique.
	Masse molaire 278,11
	Point de fusion de 500 à 501 °C
	Point d'ébullition de 950 à 951 °C (à la pres. atm.)
	Densité 5,85 à 20 °C
	Pression de vapeur 0,133 kPa à 547 °C
Chromate de plomb	Formule PbCrO₄
	N° CAS 7758-97-6
	Etat Physique Solide

	Aspect	Poudre jaune à jaune-orange
	Solubilité	Insoluble dans l'eau (de 0,17 à 0,6 mg/L à 20 °C). Soluble dans l'acide nitrique. Insoluble dans l'acide acétique et l'ammoniaque.
	Masse molaire	323,19
	Point de fusion	844 °C
	Point d'ébullition	Décomposition avant ébullition
	Densité	6,12 à 15 °C
	Pression de vapeur	
Carbonate de plomb (ou cérusite)	Formule	PbCO_3
	N° CAS	598-63-0
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Poudre blanche
	Solubilité	Insoluble dans l'eau (de 1,1 à 3 mg/L à 20 °C), l'éthanol, l'ammoniaque. Soluble en milieu acide (décomposition) et en milieu basique.
	Masse molaire	267,2
	Point de fusion	315 °C avec décomposition
	Point d'ébullition	
	Densité	6,60 à 20 °C
	Pression de vapeur	
Dioxyde de plomb	Formule	PbO_2
	N° CAS	1309-60-0
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Poudre cristalline noire - brunâtre
	Solubilité	Insoluble dans l'eau. Soluble dans l'acide chlorhydrique. Soluble à chaud dans les solutions de soude.
	Masse molaire	239,21
	Point de fusion	290 °C avec décomposition
	Point d'ébullition	
	Densité	9,4 à 20 °C
	Pression de vapeur	
Monoxyde de plomb	Formule	PbO
	N° CAS	1317-36-8
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux jaunes ou jaune-rougeâtres
	Solubilité	Très peu soluble dans l'eau (17 mg/L à 20 °C). Soluble dans les acides (nitrique et acétique dilués) et les bases (à chaud).
	Masse molaire	223,2
	Point de fusion	887 à 897 °C
	Point d'ébullition	1470 à 1472 °C avec décomposition (à la pres. atm.)
	Densité	9,5 à 20 °C
	Pression de vapeur	1 Pa à 724 °C, 10 Pa à 816 °C
Nitrate de plomb	Formule	$\text{Pb(NO}_3)_2$
	N° CAS	10099-74-8

	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux blancs
	Solubilité	Soluble dans l'eau (565 g/L à 20 °C) et légèrement soluble dans l'éthanol.
	Masse molaire	331,20
	Point de fusion	décomposition à partir de 205 °C avec dégagement d'oxygène et de dioxyde d'azote
	Point d'ébullition	
	Densité	de 4,49 à 4,53 à 20 °C
	Pression de vapeur	
Sulfate de plomb	Formule	PbSO₄
	N° CAS	7446-14-2
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux blancs
	Solubilité	Insoluble dans l'eau (42,5 mg/L à 25 °C). Soluble dans les acides et bases concentrés. Insoluble dans l'éthanol.
	Masse molaire	303,25
	Point de fusion	1170 °C avec début de décomposition à 900 °C
	Point d'ébullition	
	Densité	6,2 à 20 °C
	Pression de vapeur	
Sulfure de plomb	Formule	PbS
	N° CAS	1314-87-0
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Poudre noire
	Solubilité	Très peu soluble dans l'eau (0,124 g/L à 20 °C). Soluble dans l'acide nitrique chaud et dans l'acide chlorhydrique dilué.
	Masse molaire	239,25
	Point de fusion	de 1113 °C à 1114 °C
	Point d'ébullition	
	Densité	de 7,5 à 7,6 à 20 °C
	Pression de vapeur	1 Pa à 656 °C, 10 Pa à 741 °C
Tétraoxyde de plomb (ou minium)	Formule	Pb₃O₄
	N° CAS	1314-41-6
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Pigment rouge-orange brillant
	Solubilité	Insoluble dans l'eau. Soluble dans l'acide acétique et l'acide chlorhydrique chaud.
	Masse molaire	685,6
	Point de fusion	500 °C avec décomposition, 830 °C quand la décomposition à 500 °C est empêchée par pression d'O₂.
	Point d'ébullition	
	Densité	de 8,32 à 9,16
	Pression de vapeur	
Di(acétate) de plomb	Formule	PbC₄H₆O₄
	N° CAS	301-04-2
	Etat Physique	Solide

	Aspect	Cristaux blancs
	Solubilité	Soluble dans l'eau (443-456 g/L à 20 °C), légèrement soluble dans l'éthanol.
	Masse molaire	325,28
	Point de fusion	280 °C avec début de décomposition à 204 °C.
	Point d'ébullition	
	Densité	3,25
	Pression de vapeur	
Bis(carbonate)dihydroxyde de triplomb (ou céruse)	Formule	Pb₃(OH)₂(CO₃)₂
	N° CAS	1319-46-6
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux blancs
	Solubilité	Insoluble dans l'eau (2,2 mg/L à 25°C)
	Masse molaire	775,67
	Point de fusion	Décomposition à 400 °C
	Point d'ébullition	
	Densité	de 6,14 à 7,066 à 25 °C
	Pression de vapeur	

Propriétés chimiques

[8 à 10, 15 à 19]

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 protecteur insoluble, imperméable et adhérent, constitué d'oxydes de plomb).

À température ambiante, le plomb résiste bien à l'action des acides sulfurique, chromique, fluorhydrique, mais il est attaqué par l'acide nitrique dilué et par l'acide phosphorique à 60-85 %. Il est également attaqué par l'acide sulfurique concentré et bouillant.

Les solutions aqueuses de soude et de potasse attaquent le plomb.

De nombreux métaux forment des alliages avec le plomb.

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.

Par ailleurs, 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 un contact avec des composés oxydants ou réducteurs.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

[20, 21]

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour le plomb métallique et ses composés :

Substance	Pays	VLEP 8h (mg/m ³)
Plomb métallique et ses composés, en Pb	France (VLEP réglementaire contraignante - 2004)	0,10
Plomb métallique et ses composés inorganiques, en Pb	États-Unis (ACGIH - 2001)	0,05

Une **valeur limite biologique réglementaire et contraignante à ne pas dépasser**, a été établie en France pour la plombémie des travailleurs pouvant être exposés au plomb ou à ses composés (art. R. 4412-152 du Code du travail) :

Valeur limite biologique (µg de plomb par litre de sang)	Hommes	Femmes
France	400	300

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

[22 à 30, 87]

Les méthodes suivantes peuvent être proposées pour le plomb et ses composés :

- Prélèvement des particules à l'aide d'un dispositif de prélèvement de la fraction inhalable par pompage de l'air sur un filtre en fibres de quartz, ou bien sur une membrane PVC ou en ester de cellulose pour lesquelles une capsule interne (membrane soudée à un dôme) peut être envisagée.
- Analyse des supports de collecte par l'une ou l'autre des techniques suivantes :
 - Mise en solution de l'aérosol par différents mélanges et modes de minéralisation ;
 - Dosage du plomb par spectrométrie d'absorption atomique flamme (SAAF), par spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (SAA-AET), par spectrométrie d'émission à plasma à couplage inductif (ICP-AES), par spectrométrie de masse couplée à un plasma inductif (ICP-MS) ou par voltampérométrie par redissolution anodique.

Incendie - Explosion

[31 à 33]

Même sous forme finement divisée et dans des conditions normales de température et de pression, le plomb est incombustible.

Les principaux composés du plomb précités sont incombustibles. Le diazoture de plomb est quant à lui peu stable : il se décompose dès 190°C et explose vers 350°C. Le dioxyde de plomb, le nitrate de plomb et le tétraoxyde de plomb sont comburants, ils peuvent donc favoriser une réaction de combustion.

En cas d'incendie impliquant du plomb, les agents extincteurs recommandés sont exclusivement des poudres agissant sur les feux de classe D (feux de métaux). Le plomb ayant un point de fusion bas (327°C), l'eau en tant qu'agent extincteur est à proscrire afin d'éviter des projections de métal en fusion.

En raison de la toxicité des fumées émises lors d'un incendie impliquant du plomb et ses composés, les intervenants seront équipés de combinaisons spéciales et d'appareils de protection respiratoire isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[4, 5, 7, 34, 35]

Chez l'animal comme chez l'homme, le plomb pénètre dans l'organisme par voies digestive et pulmonaire ; l'absorption cutanée est négligeable. L'absorption pulmonaire dépend notamment de la taille des particules chargées en plomb et de leur solubilité. Le plomb n'est pas métabolisé dans l'organisme, il se distribue dans les érythrocytes, les tissus mous, les os et traverse la barrière placentaire. Il n'y a pas d'accumulation dans les poumons. 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 excrété dans les urines et les fèces, et dans une moindre mesure, via la salive, la sueur, les phanères et le lait maternel.

Chez l'animal

Absorption

Le plomb métal et ses composés minéraux sont absorbés par les poumons et le tractus gastro-intestinal.

L'absorption pulmonaire dépend de la forme chimique, de la taille des particules chargées en plomb et de leur solubilité mais aucune donnée quantitative n'est disponible chez l'animal.

Par voie orale, l'absorption varie aussi en fonction de la forme chimique : le carbonate de plomb est 12 fois mieux absorbé que le plomb métal. L'absorption diminue avec l'âge (de 83 % pour un rat âgé de 16 j à 16 % pour un rat âgé de 89 j), probablement à cause d'un processus de maturation selon lequel l'intestin perd sa capacité d'ingestion des particules par pinocytose [16].

L'absorption cutanée est très faible. Suite à l'application sous pansement occlusif de 100 mg de plomb, les mesures urinaires de plomb réalisées chez les rats pendant 12 jours ont permis de déterminer les taux d'absorption de différents composés : nitrate de plomb (0,03 %), stéarate de plomb (0,006 %), sulfate de plomb (0,006 %), oxyde de plomb (0,005 %) et plomb métallique (0,002 %) [34].

Distribution

La distribution du plomb dans l'organisme n'est pas homogène. Les études menées chez l'animal indiquent principalement trois compartiments (sang, tissus mous, squelette), qui possèdent des cinétiques d'élimination différentes :

- le sang ; le plomb sanguin ne représente que 1 à 2 % de la quantité de plomb présente dans l'organisme. La demi-vie du plomb y est d'environ un mois ;
- les tissus mous comme les reins et le cerveau, mais aussi la rate, la prostate, le cœur et les testicules, avec une demi-vie du plomb comprise entre 40 et 60 jours ;
- le squelette, avec une cinétique de renouvellement lente ; il contient environ 95 % du plomb total et la demi-vie du plomb est d'environ 60 - 100 jours chez le rat. Le taux de plomb dans le compartiment osseux augmente avec le temps, le plomb libéré des 2 autres compartiments étant capté par les os.

Le plomb ne s'accumule pas dans les poumons. Par ailleurs, il traverse la barrière placentaire et a pu être retrouvé dans le sang, le foie, le cerveau et le squelette des fœtus.

La distribution dans l'organisme 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).

Excrétion

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

Le plomb absorbé est principalement éliminé par les voies urinaire (> 75 %) et fécale (15-20 %). Le reste est éliminé via la salive, la sueur, les phanères et par le lait maternel. Chez l'animal, la clairance biliaire varie avec l'espèce : de 0,16 à 8 % du plomb absorbé chez le chien, le lapin et le rat.

Surveillance biologique de l'exposition

[35]

De nombreux indicateurs biologiques sont disponibles : certains témoins de l'exposition (plombémie, plomburie provoquée, plomb osseux), d'autres témoins des répercussions sur l'organisme (acide delta aminolévulinique urinaire (ALA U), protoporphyrine-zinc intraérythrocytaire (PPZ), fraction de la protoporphyrine liée au zinc).

La plombémie est le meilleur indicateur d'exposition au plomb des semaines précédentes, lorsque l'exposition est stable. Elle est bien corrélée avec le plomb atmosphérique et les effets sur la santé. La plombémie témoigne de l'exposition récente ; elle ne mesure pas la charge en plomb de l'organisme. Ce dosage nécessite une parfaite technique de prélèvement étant donné le risque de contamination de l'échantillon : les prélèvements doivent être faits en dehors des locaux de travail, chez des sujets douchés, ne portant pas leurs vêtements de travail (un dosage le lundi matin est préférable). D'un point de vue médico-légal, les dosages doivent impérativement être faits par des laboratoires accrédités depuis le 1er janvier 2012 (Arrêté du 15 décembre 2009). Dans l'interprétation des résultats de plombémie, on tiendra compte du sexe, de l'âge, des sources d'exposition extra-professionnelle liées à l'environnement, à l'alimentation et aux loisirs.

D'autres indicateurs biologiques d'exposition sont proposés mais ne sont pas de pratique courante en milieu de travail. La plomburie provoquée par l'EDTA calcicodisodique, réalisée dans des centres médicaux spécialisés, reflète le pool de plomb biologiquement actif et permet d'identifier les individus pouvant bénéficier d'un traitement chélateur.

La mesure de la concentration osseuse du plomb est un excellent indicateur de la dose interne de plomb mais cette technique appartient encore au domaine de la recherche.

La PPZ intraérythrocytaire et l'ALA urinaire n'augmentent que lorsque la plombémie dépasse 200-250 et 350 µg/L respectivement ; ces indicateurs d'effets ne sont pas assez sensibles pour la surveillance biologique des expositions plus faibles.

Il existe plusieurs valeurs biologiques d'interprétation (VBI) pour la plombémie pour la population professionnellement exposée au plomb et à ses composés, basées sur la relation avec les effets sur la santé, ainsi que des VBI issues de la population générale.

Toxicité expérimentale

La toxicité aiguë comprend des effets neurologiques, digestifs, rénaux ainsi que sur la synthèse de l'hème. Une létalité est possible à fortes doses.

Toxicité aiguë

[37]

Les rares publications montrent des effets létaux à des doses élevées, supérieures à 2000 mg/kg.

Les signes précoces d'intoxication aiguë associent faiblesse musculaire, perturbation du sommeil et constipation. Il peut aussi apparaître une néphrotoxicité aiguë réversible se traduisant par une aminoacidurie et une glycosurie.

A la suite d'une exposition à 146 mg/kg pc/j d'acétate de plomb, dans l'eau de boisson pendant 6 jours, les rats ont présenté une diminution de la déshydratase de l'acide δ-aminolévulinique (ALAD) érythrocytaire (perturbation de la biosynthèse de l'hème) [7].

Toxicité subchronique, chronique

Après des expositions subchronique ou chronique, des effets hématologiques, neurologiques, rénaux, cardiaques, vasculaires et immunologiques peuvent être observés.

Chez l'homme, les effets sur la santé liés à une exposition au plomb inorganique ont été très largement étudiés en fonction des plombémies mesurées. Chez l'animal, de nombreux effets liés au plomb inorganique sont proches de ceux observés chez l'homme ; pour ces effets, seul le mécanisme d'action sera développé. Les effets qui diffèrent de ceux observés chez l'homme seront eux plus détaillés dans cette partie.

Effets hématologiques [5]

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.

L'effet sur la synthèse de l'hème est similaire chez l'homme et l'animal.

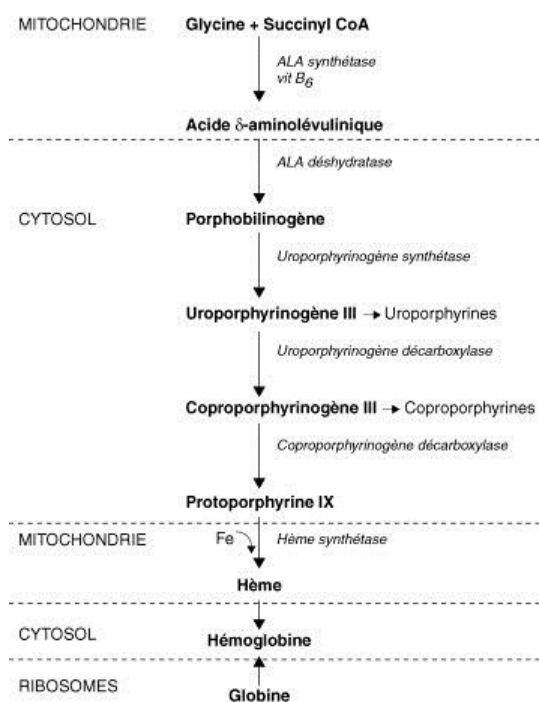


Figure 1 : Effet sur la synthèse de l'hème.

Le plomb inhibe trois enzymes : la déshydratase de l'acide δ-aminolévulinique (ALAD), la ferrochélatase (catalyse la synthèse de l'hème par association de 4 molécules de protoporphyrine et un atome de fer) et à un moindre degré la coproporphyrinogène décarboxylase. Il en résulte respectivement une accumulation d'acide δ-aminolévulinique (ALA), une diminution de la quantité d'hème formé accompagnée d'une augmentation du taux de protoporphyrine érythrocytaire (s'associant au zinc pour former la protoporphyrine zinc) et une augmentation du coproporphyrinogène et des coproporphyrines érythrocytaires. En conséquence, l'excrétion urinaire d'ALA et de coproporphyrines est augmentée.

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

Effets sur le système nerveux

L'action sur le système nerveux se traduit, comme chez l'homme, par une encéphalopathie et une neuropathie périphérique. La neuropathie périphérique, caractérisée par une baisse de la conduction nerveuse, se traduit sur le plan histologique par une démyélinisation segmentaire, voire une dégénérescence axonale, qui suivent la dégénérescence des cellules de Schwann [38].

Effets rénaux

Un certain nombre d'études animales ont montré que l'administration chronique de composés du plomb, par voies orale ou cutanée, induit une néphropathie interstitielle chronique évoluant vers une fibrose et une atrophie glomérulaire et tubulaire.

L'effet cellulaire le plus caractéristique est la formation d'inclusions intranucléaires 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 [9]. 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 artérielle associée à l'exposition [9].

Effets cardiaques et vasculaires [38]

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, en se substituant au calcium.

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.

Effets osseux [7]

Le plomb est à l'origine d'effets 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 rats ayant des plombémies de 400 µg/L (expositions pré et postnatale) ; pour le groupe le plus exposé (plombémie de 700 µg/L), un retard général de croissance (poids et taille) de 10 % a été rapporté [39]. A l'âge adulte, des rates exposées approximativement à 1 mg/kg pc/j d'acétate de plomb pendant 50 jours présentaient une nette diminution de la structure trabéculaire du fémur et du cartilage [40, 41]. Des résultats similaires ont été obtenus chez des rats mâles après 3 à 12 mois d'exposition au plomb (7,7 mg/kg pc/j). Une augmentation du délai de réparation de fractures, voire une absence totale de consolidation, a été mise en évidence chez des souris pour des plombémies supérieures à 400 µg/L [42].

Effets immunologiques [38]

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.

Effets génotoxiques

[12]

Les données disponibles ne permettent pas de conclure quant à l'effet génotoxique du plomb et de ses composés minéraux.

■ 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. Des cassures des brins de l'ADN sont observées, sans activation métabolique, pour l'acétate (hépatocytes humains), le chromate (cellules ovariennes de hamster chinois) et le nitrate de plomb (fibroblastes pulmonaires de hamster chinois). Des liaisons protéine-ADN sont observées avec l'acétate de plomb dans des lymphocytes humains.

Les tests de mutation génique sur bactéries sont négatifs pour l'acétate et le chlorure de plomb ; avec le chromate de plomb, des résultats positifs sont observés (en lien avec la présence de l'ion chromate). Les sels de plomb sont faiblement mutagènes pour les cellules de lymphome de souris et les cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) à des concentrations fortement toxiques. Le sulfure de plomb et le nitrate de plomb sont mutagènes à des concentrations non toxiques sur cellules pulmonaires de hamster chinois. La formation de micronoyaux est rapportée pour de faibles concentrations en acétate de plomb (fibroblastes pulmonaires de hamster chinois) et en chlorure de plomb (CHO), mais pas pour le nitrate de plomb (CHO). Des réponses contradictoires ont été obtenues pour les aberrations chromosomiques et les échanges entre chromatides sœurs sur cellules de mammifères ou sur lymphocytes humains en culture.

Les composés inorganiques du plomb ont des activités co-mutagènes 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.

■ 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). Des aberrations chromosomiques sont induites, dans des conditions particulières (régime pauvre en calcium par exemple) dans les lymphocytes chez le singe (acétate de plomb, 6 mg/j pendant 10 mois, par voie orale) et les cellules de moelle osseuse ou les cellules hépatiques fœtales chez la souris (acétate de plomb, voie orale ; nitrate de plomb, 100 mg/kg pc par intraveineuse).

Le mécanisme de l'effet mutagène et clastogène du plomb n'est pas clair. L'ensemble des réponses semble suggérer un mécanisme indirect plutôt qu'une lésion directe du matériel génétique [1].

Effets cancérogènes

[1, 12]

Des tumeurs rénales ont été observées chez le rat et la souris, pour plusieurs sels de plomb administrés par différentes voies, ainsi que des gliomes chez le rat avec le sous-acétate de plomb.

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 et des cellules embryonnaires de hamster syrien.

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 (acétate de plomb basique) et le phosphate de plomb ont été testés chez le rat par voies orale, sous cutanée et/ou intrapéritonéale ; chez la souris, le sous-acétate de plomb a été testé par voies orale et intrapéritonéale, et l'acétate de plomb seulement par voie orale. Des tumeurs rénales (adénomes et carcinomes) ont été observées dans ces deux espèces, pour les deux sexes, et par les différentes voies d'administration testées. Le sous-acétate de plomb administré par voie orale chez le rat entraîne 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 (22 adénomes et 1 carcinome), testicules (type non précisé) et prostate (21 adénomes et 1 carcinome) chez le rat mâle (acétate de plomb, voie orale), adénomes pulmonaires chez la souris de souche « A » (sous-acétate de plomb, voie intrapéritonéale), leucémie chez la souris (acétate de plomb, voie orale), sarcomes chez le rat au niveau du site d'injection (chromate de plomb, voie sous-cutanée) et carcinome rénal (rat, voie intramusculaire). Aucune tumeur n'a été observée expérimentalement suite à une exposition à de la poudre de plomb ou au monoxyde de plomb.

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

Effets sur la reproduction

Les sels de plomb induisent une diminution de la fertilité, une embryo et fœto létalité et une tératogénicité chez de nombreuses espèces. L'acétate de plomb semble, de plus, agir sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.

Fertilité

Chez le rat mâle, l'acétate de plomb induit une stérilité et des anomalies fonctionnelles et morphologiques du sperme (eau de boisson, 273 ou 819 mg/L pendant 45 jours - [43] ; 10 ou 15 mg/kg pc/j pendant 20 jours - [44]) ; chez la souris, des anomalies du sperme sont également observées (0,1 à 4 % d'acétate de plomb dans la nourriture, pendant 8 semaines) [38].

Chez la souris femelle, l'ingestion d'acétate de plomb (0 - 2 - 4 ou 8 mg/kg pc/j, pendant 60 jours, 5 j/sem) affecte la croissance et le développement des follicules ovariens, dès la plus faible dose testée [7].

Développement

Chez le rat femelle, il entraîne un retard d'ouverture vaginale, une atrophie ovarienne, avec altérations endométriales au moment de l'implantation [45].

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 chez les petits dépendent du moment de traitement *in utero*. En début de gestation, le plomb provoque, chez la souris, exencéphalies et spina bifida ; en fin de gestation, l'injection de plomb à des ratte produit des hémorragies cérébrales et une hydrocéphalie. Des effets sur le squelette ont été observés, après exposition au 8^{ème} ou 9^{ème} jour de gestation, chez le hamster, le rat et la souris [46]. 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.

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 de neurotransmetteurs (acétylcholine, noradrénaline, acide gamma-aminobutyrique et dopamine), probablement par interférence avec le calcium et le zinc au niveau de la synapse.

Des quantités significatives de plomb sont transmises par le lait maternel aux petits [47].

Effets perturbateurs endocriniens

Le plomb et ses composés peuvent modifier les taux de certaines hormones, notamment via une action sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.

Chez le rat femelle, une diminution de la sécrétion de progestérone est observée au moment de l'implantation. De plus, une atteinte des récepteurs œstrogéniques utérins peut influencer le maintien de la gestation [45].

L'acétate de plomb (0,6 % dans l'eau de boisson du rat, du 5^{ème} jour de gestation au 85^{ème} jour post natal) a des effets sur la fonction reproductrice des petits et agit sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique par la suppression de la testostérone et de l'œstradiol sériques et par des effets sur les taux circulants d'hormone lutéinisante [47].

Toxicité sur l'Homme

L'intoxication aiguë par le plomb est rare ; elle résulte d'une ingestion massive ou d'une administration parentérale de plomb métal ou composés minéraux. Le plomb est un toxique cumulatif dont les principales cibles en cas d'exposition chronique sont le système nerveux, le rein, le système cardiovasculaire et le système hématologique. De nombreux effets sont en particulier rapportés pour des plombémies inférieures à 200 µg/L (voire inférieures à 50 µg/L), chez des travailleurs exposés ou en population générale : troubles des fonctions neurocomportementales et de l'audition, effets rénaux (diminution du débit de filtration glomérulaire et augmentation du risque de maladie rénale chronique), augmentation de la pression artérielle et de la mortalité cardiovasculaire. Des effets génotoxiques dans les lymphocytes périphériques sont observés chez des travailleurs exposés au plomb. Les données de mortalité par cancer dans des cohortes de travailleurs exposés ne sont pas toujours concordantes ; les résultats les plus concluants concernent un excès de risque de cancer du poumon (sans toutefois prise en compte du tabagisme et souvent d'autres co-expositions) et de l'estomac. Le plomb affecte la fertilité masculine en induisant des anomalies des paramètres spermatiques. L'exposition maternelle au plomb est un facteur de risque d'avortement spontané et d'accouchement prématuré mais pas de malformations ; elle est inversement corrélée, sans effet seuil, au poids de naissance de l'enfant. L'exposition pré- et post-natale au plomb affecte le développement du système nerveux central du fœtus et du jeune enfant, sans seuil d'effet.

Toxicité aiguë

[5, 48]

L'intoxication aiguë qui fait suite à une ingestion massive ou une administration parentérale de plomb métal ou composés minéraux, est rare. Elle se manifeste par des troubles digestifs survenant 2 à 48h après la prise (douleurs abdominales, vomissements, diarrhée) de durée brève, associés à une élévation importante de la plombémie, une hémolyse, une cytolysé hépatique et une atteinte tubulaire rénale dose-dépendantes, et parfois des signes neurologiques (céphalées, agitation, délire, hallucinations) ou des arthralgies. En cas de plombémie supérieure à 1000 µg/L le lendemain de la prise, un traitement chélateur doit systématiquement être administré afin de prévenir l'apparition de signes d'intoxication chronique à partir du plomb stocké à l'occasion de cette prise.

Toxicité chronique

[3, 5, 48 à 51]

Les effets chroniques à forte dose ne sont que rarement observés de nos jours en milieu professionnel. Les études les plus récentes se sont intéressées aux effets du plomb aux faibles doses chez des travailleurs exposés et en population générale, sans que le rôle d'une exposition antérieure au plomb à un niveau plus élevé puisse toutefois être exclu chez l'adulte.

Effets neurologiques

- Encéphalopathie

Une encéphalopathie peut être observée chez l'adulte en cas de contamination massive avec une plombémie supérieure à 2000 µg/L. La symptomatologie clinique inclut : hallucinations, délire, déficit moteur ou sensitif focalisé, amaurose, coma, convulsions. Les principales complications sont le décès qui peut survenir en quelques heures en l'absence de traitement rapide et les séquelles neurologiques (déficit cognitif, épilepsie, cécité, hémiparésie...).

- Troubles des fonctions cognitives

Des troubles mentaux organiques sont classiquement décrits pour des plombémies entre 700 et 2000 µg/L chez l'adulte. Le tableau clinique associe des signes subjectifs à type d'asthénie, fatigabilité, irritabilité, difficultés mnésiques et de concentration, troubles du sommeil, diminution de la libido, idées dépressives... Les tests psychométriques peuvent objectiver un ralentissement psychomoteur, des troubles de la mémoire et de l'attention, une altération des capacités d'apprentissage ; l'enregistrement des potentiels évoqués visuels, moteurs et cognitifs montre un allongement des latences centrales.

Des troubles des fonctions neurocomportementales sont également observés pour des plombémies inférieures à 700 µg/L. Une revue de deux méta-analyses de 24 études conclut ainsi à une baisse des performances cognitives et psychomotrices aux tests neurocomportementaux portant sur la mémoire, l'attention, l'organisation visuo-spatiale et la coordination oculomotrice, chez des travailleurs exposés au plomb (plombémies moyennes entre 370 et 520 µg/L) [52]. Dans une cohorte de 803 travailleurs sud-coréens exposés au plomb et suivis pendant 2 ans, une association est mise en évidence entre la plombémie et la baisse des scores aux tests neurocomportementaux évaluant principalement les capacités exécutives, la dextérité manuelle et le seuil de perception vibratoire ; les valeurs de plombémie de 180 et 210 µg/L sont proposées respectivement comme un NOAEL et un LOAEL pour l'apparition des effets du plomb sur les fonctions neurocomportementales [53, 54].

Dans un échantillon de sujets adultes de l'étude américaine NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) en population générale, il n'a pas été retrouvé de relation statistiquement significative entre la plombémie (concentration moyenne de 250 µg/L) et les performances aux tests neurocomportementaux (3 tests réalisés), après prise en compte des facteurs de confusion [55]. Par contre, des troubles cognitifs sont décelables chez l'enfant pour des contaminations très faibles (plombémie inférieure à 50 µg/L), les travaux les plus récents indiquent une relation inverse sans seuil entre la plombémie et le quotient intellectuel ; ces effets persistent à l'âge adulte.

■ Neuropathie périphérique

La neuropathie périphérique cliniquement patente, qui peut être observée lorsque la plombémie est durablement supérieure à 1200 µg/L, est rare. L'atteinte est principalement motrice. La paralysie pseudoradicale est la forme la plus classique : atteinte de l'extenseur commun des doigts en respectant initialement l'extenseur propre de l'index et de l'auriculaire (la malade fait les cornes quand il tente de relever les doigts) avec conservation de force du long supinateur (muscle fléchisseur de l'avant-bras sur le bras, également innervé par le nerf radial). D'autres territoires des membres peuvent être touchés ainsi que les paires crâniennes (atteinte laryngée) avec une atteinte principalement motrice. Une atteinte infra-clinique peut être décelée plus précocement. Dans une méta-analyse des études évaluant les effets du plomb sur la conduction nerveuse chez des sujets exposés (le plus souvent professionnellement), une diminution des vitesses de conduction motrice et sensitive (nerfs médian, ulnaire, radial du bras, nerf fibulaire profond de la jambe) et une augmentation des latences distales sont décelables dès que la plombémie dépasse respectivement 330 et 640 µg/L [56].

■ Atteintes auditives

Certaines études en milieu professionnel retrouvent une association entre plombémie (plombémie moyenne mesurée de 280 µg/L [40-620 µg/L]) et altération dose-dépendante des potentiels évoqués auditifs [57] ou augmentation des seuils d'audibilité, le plus souvent aux fréquences de 3000 à 8000 Hz (plombémies moyennes variant de 50 à 100 µg/L, ajustement inconstant sur l'exposition au bruit) [58 à 60].

Les effets du plomb sur la diminution de l'acuité auditive sont bien documentés chez l'enfant, pour des plombémies inférieures à 100 µg/L.

■ Effets sur la stabilité posturale

Une altération de la stabilité posturale a été rapportée chez des travailleurs exposés (plombémie moyenne entre 360 et 560 µg/L), mais une corrélation avec la plombémie n'est pas toujours observée. Dans une étude japonaise mettant en évidence une association entre plombémie et atteinte posturale (mesure du balancement postural, yeux ouverts et fermés) chez les travailleurs exposés par rapport aux non exposés, la valeur BMDL 95 (Benchmark dose level correspondant à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la Benchmark dose BMD) pour la plombémie est estimée entre 120 et 170 µg/L (moyenne de 140 µg/L) [61].

■ Autres effets neurologiques

Les données concernant la diminution de la variabilité de l'intervalle électrocardiographique R-R permettant de suspecter une atteinte du système nerveux autonome sont peu nombreuses et discordantes. Les douleurs abdominales modérées et la constipation rapportées lorsque la plombémie est supérieure à 500 µg/L en seraient également une manifestation. La classique colique de plomb qui associe crises douloureuses abdominales, constipation sévère, nausées et vomissements, a été décrite pour des plombémies entre 1000 et 2000 µg/L.

Une publication rapporte des anomalies du champ visuel (scotome central) dans un petit échantillon de travailleurs exposés (plombémies moyennes de 470 µg/L).

Des cas de sclérose latérale amyotrophique sont rapportés chez des travailleurs exposés au plomb ; par ailleurs, plusieurs études observent une association entre cette pathologie et le niveau de plombémie. Cependant, une causalité inverse est évoquée puisque la diminution de la mobilité associée à la maladie est un facteur de risque de déminéralisation osseuse et donc d'élévation de la plombémie.

Les données disponibles ne permettent pas d'évaluer le risque de troubles du comportement associés à l'exposition au plomb chez l'adulte (mais un excès de risque de troubles de l'attention et de problèmes de comportement antisocial ou délinquant est observé chez l'enfant et l'adolescent pour des plombémies inférieures à 50 µg/L).

Effets rénaux

La néphropathie liée à l'exposition chronique au plomb se caractérise par une atteinte tubulaire proximale, une sclérose glomérulaire et une fibrose interstitielle. La sévérité est dose-dépendante : diminution du débit de filtration glomérulaire pour une plombémie inférieure à 50 µg/L (certaines études en milieu professionnel observent paradoxalement une hyperfiltration), enzymurie et protéinurie au-delà de 300 µg/L, déficits fonctionnels importants, constitution d'une atteinte rénale définitive, pouvant évoluer pour son propre compte même après arrêt de l'exposition, pour des plombémies supérieures à 500-600 µg/L.

Dans le cadre de programmes de surveillance de l'exposition professionnelle au plomb, le suivi de deux cohortes aux Etats-Unis [62] et en Suède [63] ne retrouve globalement pas d'association entre la plombémie et le risque d'insuffisance rénale terminale (moyenne des plombémies maximales mesurées de 260 µg/L dans l'étude américaine, médiane des plombémies maximales mesurées de 240 µg/L dans la cohorte suédoise). Un excès de risque d'insuffisance rénale est toutefois observé dans le groupe le plus exposé (moyenne des plombémies maximales de 650 µg/L), lorsque la cohorte américaine est restreinte aux sujets suivis plus de 5 ans (ratio standardisé d'incidence SIR 1,56 ; IC 95 % 1,02-2,29).

La relation entre la plombémie et de nombreux indicateurs d'atteinte glomérulaire ou tubulaire précoce (bêta 2-microglobuline, protéine transporteur du rétinol RBP, alpha1-microglobuline, lysozyme, N-acétyl-β-D-glucosaminidase urinaires) a été étudiée chez des salariés exposés, avec des résultats discordants. La signification clinique de ces indicateurs précoces reste à établir clairement dans le cas de l'exposition au plomb.

Des études en population générale montrent une diminution du débit de filtration glomérulaire et une augmentation du risque de maladie rénale chronique pour des plombémies inférieures à 50 µg/L [64 à 66]. Cet effet est probablement sans seuil, l'impact étant plus important chez les sujets présentant un diabète ou une HTA [67, 68].

Effets cardiovasculaires

Plusieurs études épidémiologiques, chez des travailleurs exposés et en population générale, retrouvent une association positive entre plombémie et élévation de la pression artérielle, et ce même pour des valeurs de plombémie inférieures à 50 µg/L. L'effet est cependant modéré ; une méta-analyse de 31 études chez des salariés exposés et en population générale montre qu'un doublement de la plombémie est associé à une augmentation de 1 et 0,6 mm Hg respectivement de la pression artérielle systolique et diastolique [69]. Un lien mécanistique est évoqué entre cet effet sur la pression artérielle et les effets rénaux, l'élévation de la pression artérielle pouvant favoriser la survenue d'une pathologie rénale et, inversement, la diminution du débit de filtration glomérulaire pouvant contribuer à l'élévation de la pression artérielle. Enfin, les effets cardiovasculaires et rénaux pourraient impliquer les mêmes mécanismes physiopathologiques.

Par ailleurs, le plomb a été associé à d'autres effets cardiovasculaires : pathologie artérielle périphérique, hypertrophie ventriculaire gauche, anomalies électrocardiographiques (notamment allongement de l'intervalle QT corrigé dont le mécanisme pourrait impliquer l'élévation de la pression artérielle et l'hypertrophie ventriculaire gauche ou une atteinte du système nerveux autonome [70, 71]). Plusieurs études prospectives en population générale suggèrent que l'exposition environnementale au plomb à des niveaux faibles (plombémie inférieure à 100 voire 50 µg/L) serait un facteur de risque de mortalité cardiovasculaire. Ainsi, le suivi prospectif d'une large cohorte américaine en population générale (plus de 14 000 sujets de plus de 20 ans inclus entre 1988 et 1994 et suivis jusqu'à fin 2011 ; plombémie variant entre 10 et 560 µg/L avec une moyenne géométrique de 27 µg/L) permet d'estimer qu'une augmentation de la plombémie de 10 à 67 µg/L (soit du 10^e au 95^e percentile) est associée avec la mortalité cardiovasculaire (hazard ratio HR 1,7 ; IC95 % 1,3-2,22) et la mortalité par cardiopathie ischémique (HR 2,08 ; 1,52-2,85) [72].

Effets hématologiques

Une anémie généralement modérée, normochrome normocytaire peut être observée dès que la plombémie atteint 400 µg/L. Plusieurs mécanismes peuvent être impliqués : principalement une inhibition de la synthèse de l'hème par le plomb (inhibition des enzymes déshydratase de l'acide delta-aminolévulinique (ALAD), ferrochelatase qui contrôle la dernière étape de la synthèse de l'hème et à un moindre degré coproporphyrinogène-décarboxylase) (cf figure 1) ; une diminution de la durée de vie des érythrocytes ou hyperhémolyse (toxicité membranaire directe et déplétion en glutathion réduit) ; une inhibition de la production d'érythropoïétine. L'hémogramme montre également la présence d'hématies ponctuées ("à granulations basophiles"), hématies immatures contenant des agrégats d'ARN ribosomal dû fait de l'inhibition par le plomb de la pyrimidine-5'-nucléotidase.

L'ALAD est inhibée précocement (plombémie inférieure à 100 µg/L) mais la concentration urinaire de l'ALA n'augmente significativement que lorsque la plombémie atteint 500-600 µg/L. La concentration intra-érythrocytaire de la protoporphyrine (substrat de la ferrochelatase) ou de son chélate de zinc, la protoporphyrine-zinc (PPZ) commence à augmenter lorsque la plombémie dépasse 200-250 µg/L.

Effets métaboliques

Historiquement des crises de goutte sont décrites en cas d'intoxication sévère au plomb. Les résultats des études en milieu professionnel évaluant la relation entre la plombémie (concentration entre 40 et 1000 µg/L) et l'uricémie, sont discordants [73]. Une augmentation de la prévalence de l'hyperuricémie et des crises de goutte a toutefois été associée à des plombémies inférieures à 250 µg/L dans une cohorte en population générale américaine (tranche d'âge 40-85 ans) [74].

Le plomb inhibe la conversion de la vitamine D en 1,25-dihydroxyvitamine D, forme active, probablement via l'inhibition de la synthèse du cytochrome P450. Cet effet est observé surtout chez l'enfant, pour des expositions élevées (plombémie supérieure à 200 µg/L) [5].

Effets endocriniens

Des études en milieu professionnel suggèrent des effets des fortes expositions au plomb sur la concentration sanguine de certaines hormones. Des anomalies des concentrations sériques d'hormones thyroïdiennes (en particulier thyroxine T4 et TSH) et sexuelles (notamment FSH, LH et testostérone) sont observées chez des travailleurs exposés avec des plombémies moyennes supérieures à 400-600 µg/L et 300-400 µg/L respectivement. Les résultats ne sont pas toujours cohérents et des limites méthodologiques sont généralement présentes : faibles échantillons de sujets, possibles facteurs de confusion, réponses hormonales dans les limites physiologiques, différentes méthodes analytiques pour les dosages hormonaux.

Effets sur le système immunitaire

Certaines études en milieu professionnel suggèrent de possibles effets du plomb sur le système immunitaire pour des plombémies au-delà de 300 µg/L (modifications des sous-populations lymphocytaires, diminution de la chimiotaxie des polynucléaires notamment) mais les résultats sont discordants. Il en est de même pour les études évaluant les potentiels effets sur la composante humorale du système immunitaire (taux d'immunoglobulines sériques).

Signes d'imprégnation

Certains signes ont été décrits comme témoins de l'exposition au plomb : le liseré gingival de Burton et les taches de Gubler sur la face interne des joues, de couleur bleu ardoise, observés en cas de mauvaise hygiène buccodentaire ; le semis de Sonkin, piqueté grisâtre de la macula visible au fond d'œil, sans retentissement fonctionnel ; les bandes denses métaphysaires, opacités linéaires au niveau de la métaphyse des os longs chez l'enfant, en cas d'exposition prolongée avec une plombémie supérieure à 500 µg/L.

Effets génotoxiques

[12]

Même si les résultats ne sont pas toujours concordants, plusieurs études retrouvent, dans les cellules sanguines périphériques de travailleurs exposés au plomb (plombémies supérieures à 250 µg/L), une augmentation de la fréquence des aberrations chromosomiques, des micronoyaux, des échanges de chromatides sœurs et des dommages à l'ADN. Cependant, il est difficile d'attribuer ces effets uniquement au plomb du fait des co-expositions.

Les études réalisées chez des sujets non professionnellement exposés ne retrouvent pas d'effets génotoxiques corrélés avec la plombémie.

Effets cancérogènes

[12, 75]

Le plomb et ses composés inorganiques sont classés par le CIRC respectivement dans le groupe 2B (possiblement cancérogène) et 2A (probablement cancérogène) (évaluations en 1987 et 2006 respectivement).

Plusieurs études de cohorte chez des travailleurs exposés montrent un excès faible ou l'absence d'excès de risque de cancer du poumon (à l'exception d'une cohorte suédoise de fondeurs ayant une potentielle co-exposition importante à l'arsenic). Une méta-analyse réalisée en 2000 retrouve un risque relatif (RR) de cancer bronchopulmonaire de 1,3 (IC 95 % 1,15-1,46) en incluant la cohorte suédoise et un RR de 1,14 (IC 95 % 1,04-1,25) en l'excluant [76]. Pour l'ensemble de ces cohortes, peu ou pas d'informations concernant le tabagisme, autre facteur majeur de confusion, sont disponibles.

Un excès de risque est également observé pour le cancer de l'estomac dans plusieurs cohortes de travailleurs exposés (RR de 1,34 (1,14-1,57) dans la méta-analyse citée ci-dessus [76]).

Plus récemment, l'analyse combinée des données de mortalité de trois cohortes de travailleurs exposés au plomb aux Etats-Unis, en Finlande et au Royaume Uni (plombémie médiane de 260 µg/L) met en évidence un excès de risque de cancer du poumon corrélé à la plombémie : hazard ratio HR allant de 1,39 (IC 95 % 1,19-1,64) dans le groupe ayant des plombémies de 200-300 µg/L à 1,78 (IC 95 % 1,51-2,08) dans le groupe le plus fortement exposé (plombémies supérieures à 400 µg/L) [77]. Cependant, aucune donnée sur le tabagisme n'est disponible. Deux études cas-témoins au Canada ne retrouvent pas d'association entre cancer du poumon et exposition professionnelle au plomb [78].

Il n'y a pas d'augmentation globale des risques de cancers du rein et du cerveau même si certaines études isolées retrouvent une association positive [12].

Une publication postérieure à l'évaluation par le CIRC rapporte les résultats du suivi de deux cohortes en population générale en Chine. Une association est observée entre l'exposition professionnelle au plomb, estimée par une approche matrice emplois-expositions, et le risque de méningiomes chez les femmes (RR 3,1 ; IC 95 % 1,3-7,4). Toutefois, l'ensemble des 12 cas de méningiomes chez les hommes est observé dans le groupe non exposé au plomb [79].

Dans une étude cas-témoins évaluant l'éventuel lien entre l'exposition professionnelle à des métaux (arsenic, cadmium, chrome, plomb, nickel) et le carcinome rénal, un odds ratio OR de 1,55 (IC 95 % 1,009-2,21) est observé pour l'exposition au plomb [80]. Cependant, il existe de possibles facteurs de confusion (notamment liés aux co-expositions) et il n'y a pas de relation dose-réponse évidente avec la durée d'exposition ou l'exposition cumulée.

Une étude de la mortalité par cancer dans une cohorte de travailleurs exposés au plomb inorganique dans l'industrie de l'imprimerie en Russie (1423 hommes et 3102 femmes) ne montre pas d'excès de risque de cancer quel que soit le site [81].

Effets sur la reproduction

[4, 5, 49]

Effets sur la fertilité

Plusieurs études en milieu professionnel rapportent une diminution du nombre ou de la concentration des spermatozoïdes, de leur motilité et du volume des éjaculats, ainsi qu'une augmentation de la proportion de spermatozoïdes présentant des anomalies morphologiques pour des plombémies supérieures à 150 µg/L. Certaines anomalies des paramètres spermatiques sont également observées pour des plombémies inférieures à 100 µg/L chez des sujets pris en charge pour des problèmes d'infertilité ; les rares études en population générale avec de faibles effectifs, sont cependant négatives.

De façon cohérente, un allongement du délai pour concevoir associé à des plombémies supérieures à 200 µg/L est observé chez des hommes professionnellement exposés.

Il n'y a pas de preuve d'un effet du plomb sur la fertilité féminine aux concentrations habituelles en milieu professionnel et en population générale.

Effets sur le développement

L'exposition maternelle au plomb semble être un facteur de risque d'avortement spontané même si, dans certaines études épidémiologiques ou séries de cas, les données biométriologiques manquent. Certains auteurs observent une augmentation du risque pour des plombémies inférieures à 100 µg/L. Ainsi, une étude cas-témoins nichée dans une cohorte de 668 femmes enceintes au Mexique (plombémies moyennes de 120 µg/L (31-290 µg/L) pour les cas et 100 µg/L (13-260 µg/L) chez les témoins) retrouve une augmentation du risque d'avortement spontané (perte de conceptus avant 20 semaines de grossesse) corrélée à la plombémie durant le premier trimestre de grossesse (odds ratio OR de 1,8 ; IC 95 % 1,1-3,1 pour une augmentation de 50 µg/L de la plombémie) [82]. D'autres études où les niveaux moyens de plombémie sont entre 40 et 160 µg/L, ne retrouvent pas cet effet. Les données concernant l'effet de l'exposition paternelle sont limitées. Les résultats des études concernant le risque d'accouchement prématuré ne sont pas toujours concordants ; certains auteurs observent une augmentation de ce risque lorsque la plombémie de la mère est supérieure à 50 µg/L (OR 2,00 ; IC 95 % 1,35-3,00) [83].

Il n'y a pas de preuve de la tératogénicité du plomb aux niveaux d'exposition habituels dans la population générale ou chez les salariées exposées.

De nombreuses études prospectives en population générale sont en faveur d'un risque accru de réduction de la croissance fœtale et du poids de naissance associé à une plombémie inférieure à 50 µg/L chez la mère. Par ailleurs, les données d'une large cohorte américaine incluant plus de 43 000 couples mère-enfant (plombémie maternelle médiane de 20 µg/L), suggèrent que l'effet sur la diminution du poids de naissance est supérieur aux niveaux d'exposition les plus faibles, sans effet seuil [84].

Le plomb passe librement la barrière placentaire ; à la naissance, les plombémies de la mère et de l'enfant sont très voisines. Or, l'exposition prénatale au plomb affecte le développement du système nerveux central du fœtus et du jeune enfant, sans effet de seuil.

Il existe une augmentation du risque d'hypertension artérielle durant la grossesse en lien avec des plombémies inférieures à 100 µg/L. Une méta-analyse récente retrouve également une association entre plombémie (moyennes entre 13 et 600 µg/L) et risque de pré-éclampsie (augmentation de la plombémie de 10 µg/L associée à une augmentation de 1,6 % de la probabilité de pré-éclampsie) [85].

Effets sur le développement sexuel

Un retard de maturation sexuelle et de début de la puberté en lien avec l'élévation de la plombémie est rapporté chez l'enfant et l'adolescent (8-17 ans) des deux sexes, pour des plombémies inférieures à 50 µg/L.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : Mai 2020

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Mesures de prévention des risques chimiques (agents cancérigènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.

- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au *JO*).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (*JO* du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (*JO* du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Douches

- Article R. 4228-8 du Code du travail et arrêté du 23 juillet 1947 modifié, fixant les conditions dans lesquelles les employeurs sont tenus de mettre les douches à la disposition du personnel effectuant des travaux insalubres ou salissants (régime général).
- Article R. 4228-8 du Code du travail et arrêté du 3 octobre 1985 (*JO* du 15 octobre 1985) fixant les conditions dans lesquelles des douches doivent être mises à la disposition du personnel effectuant des travaux insalubres ou salissants (régime agricole).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Française)

- Article R. 4412-149 du Code du travail : Décret n° 2003-1254 du 23 décembre 2003.

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.

Maladies à caractère professionnel

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

Suivi Individuel Renforcé (SIR)

- Article R. 4624-23 du Code du travail.

Surveillance post-exposition ou post-professionnelle

- Article D. 461-23 du Code de la sécurité sociale.
- Article L. 4624-2-1 du Code du travail.

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.
- Femmes enceintes ou allaitant : article D. 4152-10 du Code du Travail.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (*JO* du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Dispositions particulières de prévention pour les travailleurs exposés au plomb métallique ou à ses composés (Code du travail) :

- Article R. 4412-156 du Code du travail : les travailleurs exposés au plomb ou à ses composés doivent disposer de deux locaux aménagés en vestiaires collectifs situés près de la sortie de l'établissement, le premier étant exclusivement réservé au rangement des vêtements de ville et le second au rangement des vêtements de travail, ainsi que de douches assurant la communication entre les deux vestiaires.
- Article R. 4412-157 : l'employeur veille à ce que les travailleurs exposés n'accèdent au second vestiaire qu'après avoir déposé dans le premier leurs vêtements de ville et ne pénètrent dans ce dernier, postérieurement à toute intervention les exposant au plomb et à ses composés, qu'après leur passage dans les installations de douches.
- Article R. 4412-158 : l'employeur veille à ce que les travailleurs ne mangent pas et ne fument pas en vêtement de travail. Les travailleurs doivent manger en vêtement de ville ou porter une combinaison jetable, fournie par l'employeur.
- Article R. 4412-159 : lorsque le lavage des vêtements de travail est effectué par une entreprise extérieure, ces vêtements sont transportés dans des récipients clos, comportant un affichage clairement lisible indiquant la présence de plomb, sans préjudice des dispositions prévues à l'article R.4412-73.
- Article R. 4624-23 : postes présentant des risques particuliers notamment lors d'exposition au plomb.
- Article R. 4412-160 : un suivi individuel (médical) renforcé des travailleurs est assuré :
 - si l'exposition à une concentration de plomb dans l'air est supérieure à 0,05 mg/m³, calculée comme une moyenne pondérée en fonction du temps sur une base de huit heures,
 - si une plombémie supérieure à 200 µg/L de sang pour les hommes ou 100 µg/L de sang pour les femmes est mesurée chez un travailleur.

Par ailleurs :

- L'article R.4412-152 fixe des valeurs limites biologiques (Arrêté du 15 décembre 2009 relatif aux contrôles du respect des valeurs limites biologiques fixées à l'article R. 4412-152 du code du travail pour les travailleurs exposés au plomb et à ses composés et aux conditions d'accréditation des laboratoires chargés des analyses). Pour les travailleurs exposés au plomb et à ses composés, les valeurs limites biologiques à ne pas dépasser sont fixées à :
 - 400 microgrammes de plomb par litre de sang pour les hommes ;
 - 300 microgrammes de plomb par litre de sang pour les femmes.
- L'article R. 4412-149 fixe une valeur limite d'exposition professionnelle sur 8 heures (VLEP 8h) pour le plomb et ses composés de 0,1 mg/m³ exprimée en plomb métal.
- L'article D 4152-10 interdit d'affecter ou de maintenir des femmes enceintes ou allaitantes à des postes les exposant à des agents toxiques pour la reproduction.
- L'article R4534-132 prévoit que des appareils respiratoires empêchant l'inhalation des vapeurs ou poussières nocives soient mis à la disposition des travailleurs qui réalisent certains travaux sur des éléments recouverts de peinture au minium de plomb.

Classification et étiquetage

- a) **substances** "plomb et composés minéraux du plomb"

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (*JOUE* L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. Les classifications et étiquetages du plomb et des composés minéraux du plomb figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. Les classifications sont :

- **plomb sous forme de poudre (diamètre des particules < 1 mm)**, selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié (9^e adaptation, règlement (CE) N° 2016/1179 du 19 juillet 2016)
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1A ; H360FD (limite de concentration spécifique : Repr. 1A ; H360D : C>= 0,03 %)
 - Effets néfastes sur ou *via* l'allaitement ; H362
- **plomb sous forme de poudre (diamètre des particules >= 1 mm)**, selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié (9^e adaptation, règlement (CE) N° 2016/1179 du 19 juillet 2016)
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1A ; H360FD (limite de concentration générique : Repr. 1A ; H360D : C>= 0,3 %)
 - Effets néfastes sur ou *via* l'allaitement ; H362
- **composés du plomb à l'exclusion des autres composés du plomb nommés à l'annexe VI du règlement (CE) n° 1272/2008**
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H302
 - Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 (*) ; H332
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1A ; H360Df
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2 (*) ; H373 (**)
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu et chronique, catégorie 1 ; H400 - H410
- **Diazoture de plomb** selon le règlement (CE) n° 1272/2008
 - Explosif instable ; H200
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H302
 - Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 (*) ; H332
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1A ; H360Df
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2 (*) ; H373 (**)
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu et chronique, catégorie 1 ; H400 - H410
- **Diazoture de plomb (flegmatisant >= 20 %)** selon le règlement (CE) n° 1272/2008
 - Explosif, division 1.1 ; H201
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H302
 - Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 (*) ; H332
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1A ; H360Df
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2 (*) ; H373 (**)
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu et chronique, catégorie 1 ; H400 - H410
- **Chromate de plomb** selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié (1^{ère} adaptation, règlement (CE) N° 790/2009 du 10 août 2009)
 - Toxicité pour la cancérogénicité, catégorie 1B ; H350
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1A ; H360Df
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2 ; H373 (**)
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu et chronique, catégorie 1 ; H400 - H410
- **Diacétate de plomb** selon le règlement (CE) n° 1272/2008
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2 (*) ; H373 (**)
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1A ; H360Df
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu et chronique, catégorie 1 ; H400 - H410
- **Bis(orthophosphate) de triplomb** selon le règlement (CE) n° 1272/2008
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2 (*) ; H373 (**)
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1A ; H360Df
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu et chronique, catégorie 1 ; H400 - H410
- **Acétate de plomb basique** selon le règlement (CE) n° 1272/2008
 - Toxicité pour la cancérogénicité, catégorie 2 ; H351
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1A ; H360Df
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2 (*) ; H373 (**)
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu et chronique, catégorie 1 ; H400 - H410
- **Jaune de sulfochromate de plomb** (C.I. Pigment Yellow 34) selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié (1^{ère} adaptation, règlement (CE) N° 790/2009 du 10 août 2009)
 - Toxicité pour la cancérogénicité, catégorie 1B ; H350
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1A ; H360Df
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2 ; H373 (**)
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu et chronique, catégorie 1 ; H400 - H410

- **Rouge de chromate, de molybdate et de sulfate de plomb** (C.I. Pigment Red 104) selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié (1ère adaptation, règlement (CE) N° 790/2009 du 10 août 2009)
 - Toxicité pour la cancérogénicité, catégorie 1B ; H350
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1A ; H360Df
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2 ; H373 (**)
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu et chronique, catégorie 1 ; H400 - H410
- **Hydrogéoarsénate de plomb** selon le règlement (CE) n° 1272/2008
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 (*) ; H301
 - Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 (*) ; H331
 - Toxicité pour la cancérogénicité, catégorie 1A ; H350
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1A ; H360Df
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2 (*) ; H373 (**)
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu et chronique, catégorie 1 ; H400 - H410
- **Hexafluorosilicate de plomb** selon le règlement (CE) n° 1272/2008
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H302
 - Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 (*) ; H332
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1A ; H360Df
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2 (*) ; H373 (**)
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu et chronique, catégorie 1 ; H400 - H410
- **Sel de plomb et de nickel de l'acide silicique** selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié (1ère adaptation, règlement (CE) N° 790/2009 du 10 août 2009)
 - Sensibilisant cutané, catégorie 1 ; H317
 - Toxicité pour la cancérogénicité (par inhalation), catégorie 1A ; H350i
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1A ; H360Df
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 1 ; H372 (**)
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu et chronique, catégorie 1 ; H400 - H410

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimale ; La classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient. Par ailleurs, il est possible d'affiner la classification minimum sur la base du tableau de conversion présenté en Annexe VII du règlement CLP quand l'état physique de la substance utilisée dans l'essai de toxicité aiguë par inhalation est connu. Dans ce cas, cette classification doit remplacer la classification minimum.

(**) Selon les règles de classification préexistante, la classification s'appliquait pour une voie d'exposition donnée uniquement dans les cas où il existait des données justifiant la classification en fonction de cette voie. Le règlement CLP prévoit que la voie d'exposition ne doit être indiquée dans la mention de danger que s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie ne peut conduire au même danger. Faute d'informations sur les voies d'exposition non classées (absence de données ou absence d'effet), la classification préexistante a été convertie en classification CLP mais sans précision de voie d'exposition".

b) des **mélanges** contenant des composés du plomb :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié. Des limites spécifiques de concentration sont fixées pour certains composés du plomb.

Interdiction / Limitations d'emploi

- Arrêté du 10 juin 1996 (JO du 15 août 1996) : interdiction d'emploi de brasures contenant des additions de plomb dans les installations fixes de production, de traitement et de distribution d'eaux destinées à la consommation humaine.
- Règlement (UE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions d'emploi applicables à certaines substances dangereuses (points 16 et 17 : les carbonates de plomb (carbonate de plomb anhydre (cérusite) de N° CAS : 598-63-0 et carbonate de plomb basique (céruse) de N° CAS : 1319-46-6, entrée 16 de l'annexe XVII) et sulfates de plomb (N° CAS : 7446-14-2 et 15739-80-7, entrée 17 de l'annexe XVII) ne peuvent être mis sur le marché, ni utilisés en tant que substances ou dans des mélanges destinés à être utilisés comme peinture ; point 28 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées cancérogènes 1A ou 1B ; point 30 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées reprotoxiques 1A ou 1B).
- Règlement (UE) N° 109/2012 de la commission du 9 février 2012 modifiant l'annexe XVII (substances CMR) du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions d'emploi : concerne l'annexe XVII dans ses entrées 28 à 30 et notamment les substances suivantes : le sel de plomb et de nickel de l'acide silicique (N° CAS : 68130-19-8), le chromate de plomb (N°CAS : 7758-97-6), le jaune de sulfochromate de plomb (N°CAS : 1344-37-2), le Rouge de chromate , de molybdate et de sulfate de plomb (N°CAS : 12656-85-8).
- Règlement (UE) N° 125/2012 de la commission du 14 février 2012 modifiant l'annexe XIV du règlement REACH (CE) n° 1907/2006 des substances soumises à autorisation : chromate de plomb (N°CAS : 7758-97-6), Jaune de sulfochromate de plomb (N°CAS : 1344-37-2), Rouge de chromate , de molybdate et de sulfate de plomb (N°CAS : 12656-85-8).
- Règlement (UE) N° 836/2012 de la commission du 18 septembre 2012 modifiant l'annexe XVII (substances CMR) du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions d'emploi : restriction applicable au plomb (N° CAS : 7439-92-1) et à ses composés dans les bijoux (la concentration en plomb exprimée en tant que métal doit être inférieure à 0.05 % en poids dans toute partie individuelle d'articles de bijouterie) , ajout de l'entrée n° 63 "plomb (N° CAS : 7439-92-1) et ses composés" à l'annexe XVII.
- Règlement (UE) N° 628/2015 de la commission du 22 avril 2015 modifiant l'annexe XVII (substances CMR) du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions d'emploi : modification de l'entée n° 63 de l'annexe XVII (Plomb dans les articles "grand public" susceptibles d'être mis en bouche par les enfants et exceptions)
- Règlement (UE) N° 1510/2017 de la commission du 30 août 2017 modifiant l'annexe XVII (substances CMR) du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions d'emploi : mise à jour CMR, en lien avec les nouvelles classifications harmonisées (ATP N°6, 7 et 9) du règlement CLP, concerne notamment les classifications des substances "Poudre de plomb (diamètre des particules < 1mm)" et "Plomb massif (diamètre des particules >= 1mm)".

Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.

Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (<https://aida.ineris.fr>) ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autres à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

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 au risque ainsi qu'un suivi médical s'imposent conformément aux textes réglementaires.

Au point de vue technique

Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par la substance, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident. 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.
- **Former les opérateurs** à la manipulation des moyens d'extinction (extincteurs, robinet d'incendie armé...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [31].
- Prévoir l'installation de douches ainsi que des vestiaires séparés pour vêtements de ville et vêtements de travail ; les vestiaires pour effets personnels seront à l'écart des zones à risque ; les vêtements de travail devront impérativement rester dans l'entreprise. Ils seront entreposés de façon à empêcher toute contamination au plomb des zones situées en dehors des zones d'activité.
- Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : passage à la douche et changement de vêtements après le travail, lavage soigneux des mains avec brossage des ongles, séparation stricte des vêtements de travail et des effets personnels. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- L'employeur assurera l'entretien et le nettoyage fréquent des vêtements de travail et des équipements de protection individuelle ; ceux-ci seront entreposés dans des containers adaptés, convenablement étiquetés et fermés. Si le nettoyage est assuré par une entreprise extérieure, celle-ci devra être informée de la présence de plomb.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

Manipulation

- Réduire l'utilisation du plomb ou de ses composés (lorsqu'elle est susceptible de conduire à une exposition) en le remplaçant, lorsque cela est techniquement possible, par un matériau moins dangereux.
- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée. Contrôler la circulation la circulation du plomb ou de ses composés dans l'entreprise.
- **Éviter tout contact** de produit avec la **peau** et les **yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs, poussières, aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des polluants à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [89]. Effectuer autant que possible les manipulations en atmosphère humide pour empêcher la dispersion de poussières (par exemple le grattage et le ponçage de peintures au plomb dans des bâtiments anciens).
- 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 bon état.
- **Réduire** le nombre de personnes exposées au plomb et à ses composés.
- Éviter tout rejet atmosphérique de plomb et de ses composés.
- Pour chaque poste de travail, procéder à une évaluation des risques et à un contrôle initial de l'exposition ; ce contrôle comportera une mesure du plomb dans l'air et un dosage de la plombémie du travailleur avant son affectation au poste.
- Faire contrôler **annuellement** l'exposition atmosphérique des salariés au plomb par un **organisme accrédité** et s'assurer du respect de la valeurs limite d'exposition professionnelle réglementaire(s) (§ Méthodes de détection et de détermination dans l'air). Un nouveau contrôle technique devra obligatoirement être réalisé dans les quinze jours qui suivent une modification des installations ou des conditions de fabrication susceptibles d'avoir des effets sur les émissions de plomb.
- Contrôler également les surfaces sur lesquelles le métal ou ses composés sont susceptibles de se déposer ; les maintenir en parfait état de propreté par des nettoyages fréquents (lavage ou aspiration mécanique).
- L'exposition des travailleurs sera aussi périodiquement évaluée par un dosage de plomb dans le sang (plombémie). Les contrôles doivent être faits par des laboratoires accrédités. En cas de dépassement de la valeur limite biologique réglementaire, un contrôle de la concentration atmosphérique au niveau du poste de travail doit être réalisé.
- En cas de dépassement confirmé de la VLEP, le travail au poste concerné doit cesser jusqu'à la mise en place de mesures appropriées pour y remédier.
- Empêcher l'inhalation ou l'ingestion de plomb (poussières, vapeurs, aérosols, fumées) y compris par contact avec les mains ou des vêtements souillés.
- Au besoin, les espaces dans lesquels le plomb ou ses composés sont stockés et/ou manipulés doivent faire l'objet d'une **signalisation** [90].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du plomb ou des composés sans prendre les précautions d'usage [88].

- Supprimer toute autre source d'exposition par contamination accidentelle (remise en suspension dans l'air, transfert vers l'extérieur ou contact cutané) en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail en utilisant des techniques produisant le minimum de poussières (aspiration à l'aide d'appareils équipés de filtres de très haute efficacité et/ou lavage).

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Le choix des EPI dépend des conditions au poste de travail et de l'évaluation des risques professionnels. Ils ne doivent pas être source d' **électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [91, 92]. Une attention particulière sera apportée lors du **retrait des équipements** afin d'éviter toute contamination involontaire. Ces équipements seront éliminés en tant que déchets dangereux [93 à 96].

- Appareils de protection respiratoire : Leurs choix dépendent des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre anti-aérosols de type P3 [97].
- Gants : Les matériaux préconisés pour **un contact prolongé** sont par exemple le caoutchouc nitrile, le caoutchouc butyle, le polychloroprène ou PVC comme pour les substances sous forme solide [13, 86, 98].
- Vêtements de protection : Quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leurs choix dépendent de l'**état physique** de la substance. **Seul le fabricant** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [99].
- Lunettes de sécurité : La rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de la substance [100].

Stockage

- Stocker le plomb et ses composés dans des locaux spéciaux, **frais** et **sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...) et des produits incompatibles (acides, produits oxydants forts...).
- Prendre toutes les dispositions pour s'assurer de la compatibilité des matériaux des récipients de stockage avec les substances considérées (en contactant par exemple le fournisseur de la substance ou celui du matériau envisagé).
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** et formera **une cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.
- Mettre le matériel **électrique** et **non-électrique**, y compris l' **éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés. Mettre également à disposition des personnes autorisées à intervenir dans ces locaux en cas d'urgence, des équipements de protection individuelle adaptés.

Déchets

- Le stockage des déchets doit suivre les mêmes règles que le stockage des substances à leur arrivée (§ stockage).
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le plomb ou ses composés.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de liquide, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte** (terre, sable, autre matière inerte...). Laver à grande eau la surface ayant été souillée [101].
- En cas de déversement accidentel de poudre ou de poussières, **le balayage et l'utilisation de la soufflette sont à proscrire**. Récupérer le produit en l'aspirant avec un aspirateur industriel.
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés** et **munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- Des appareils de protection respiratoires isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Dans tous les cas, ne pas autoriser les travailleurs non indispensables et non protégés à rester dans la zone polluée.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires** et de **douches de sécurité**.
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

Au point de vue médical

- **Eviter d'exposer** au plomb les sujets atteints d'affections chroniques neurologiques (centrales ou périphériques), rénales, métaboliques (déficit en G6PD, porphyries).
- **Lors des visites initiales et périodiques :**
 - **Examen clinique :** rechercher plus particulièrement la notion de troubles des fonctions neurocomportementales.
 - **Examens complémentaires :** L'examen clinique initial pourra être complété par une numération formule sanguine, un dosage de la créatinine plasmatique (calcul de la clairance) et de la plombémie avant toute exposition qui pourront servir d'examens de référence. La fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.
- **Fertilité/Femmes enceintes et/ou allaitantes**
 - L'exposition à cette substance des femmes enceintes ou allaitantes est réglementairement interdite.
 - Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire. Si de telles difficultés existent, le rôle de l'exposition professionnelle doit être évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits.
 - Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse, en lui fournissant toutes les données concernant les conditions d'exposition ainsi que les données toxicologiques.

- Informer les salarié(e)s exposés des dangers de cette substance pour la fertilité et la grossesse et de l'importance du respect des mesures de prévention.
 - Rappeler aux femmes en âge de procréer l'intérêt de déclarer le plus tôt possible leur grossesse à l'employeur, et d'avertir le médecin du travail.
- **Surveillance biologique [35]**
- Le dosage de la plombémie, prélèvement fait au mieux le lundi matin pour limiter le risque de contamination, est à privilégier.
 - Pour la population professionnellement exposée au plomb et à ses composés, il existe des valeurs limites biologiques (VLB) réglementaires et contraignantes à ne pas dépasser fixées à 400 µg/L de sang pour les hommes et 300 µg/L de sang pour les femmes (moment de prélèvement indifférent) (Art. R. 4412-152).
 - Un suivi individuel renforcé des travailleurs est assuré soit si l'exposition à une concentration de plomb dans l'air est supérieure à 0,05 mg/m³, calculée comme une moyenne pondérée en fonction du temps sur une base de huit heures, soit si une plombémie supérieure à 200 µg/L de sang pour les hommes ou 100 µg/L de sang pour les femmes est mesurée chez un travailleur (Art. R. 4412-160).
 - Il est à noter que ces valeurs ne sont pas suffisamment protectrices au vu des connaissances actuelles sur les effets du plomb à des doses plus faibles. Une valeur limite biologique (VLB) de 180 µg/L pour le plomb sanguin (moment de prélèvement indifférent) est proposée par l'Anses, basée sur les effets neurocomportementaux ainsi que des valeurs biologiques de référence (VBR) correspondant au 95^{ème} percentile des valeurs observées dans la population générale adulte de 85 µg/L chez les hommes, 60 µg/L chez les femmes et 45 µg/L chez les femmes susceptibles de procréer. Pour les femmes susceptibles de procréer, l'Anses préconise de ne pas dépasser la VBR de 45 µg/L dans la mesure où il n'est pas possible d'identifier un seuil sans effet sur la reproduction.
- **Conduites à tenir en cas d'urgence :**
- **En cas de projection cutanée ou oculaire**, retirer les vêtements souillés et rincer la peau et/ou les yeux immédiatement et abondamment à l'eau courante pendant au moins 15 minutes ; en cas de port de lentilles de contact, les retirer avant le rinçage. Si une irritation oculaire et/ou cutanée apparaît ou si la contamination cutanée est étendue ou prolongée, consulter un médecin et/ou ophtalmologiste.
 - **En cas d'inhalation importante de poussières ou de fumées contenant du plomb ou des composés minéraux**, appeler immédiatement un SAMU ou un centre antipoison, faire transférer la victime par ambulance médicalisée en milieu hospitalier dans les plus brefs délais, où un dosage initial de la plombémie sera réalisé. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes).
 - **En cas d'ingestion**, appeler immédiatement un SAMU ou un centre antipoison, faire transférer la victime en milieu hospitalier dans les plus brefs délais, où un dosage initial de la plombémie sera réalisé. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne pas faire boire, ne pas tenter de provoquer des vomissements. En milieu hospitalier, une radiographie de l'abdomen sans préparation permettra de localiser le plomb ; un lavage gastrique ou un lavement évacuateur pourra être entrepris en fonction de sa localisation dans le tube digestif. Un traitement chélateur pourra être indiqué en fonction de la plombémie initiale.

Bibliographie

- 1 | Lead and lead compounds. National Toxicology Program. Report of carcinogens, 14th ed. US Department of Health and Human Services, 2016 (<https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/index-1.html>)
- 2 | Intervention sur les peintures contenant du plomb - Brochure ED 909. INRS (<https://www.inrs.fr/>)
- 3 | Charge des batteries d'accumulateurs au plomb, prévention du risque explosion - Brochure ED 6120. INRS (<https://www.inrs.fr/>)
- 4 | L.Coates, H. Hasni-Pichard, H. Laborde-Castérot - Exposition au plomb chez les vitraillistes : évaluation et prévention. *Références en santé au Travail*. 2014 ; 139 (16) : 41-56 (<https://www.rst-sante-travail.fr/>).
- 5 | Garnier R. Toxicité du plomb et de ses dérivés. EMC – Pathologie professionnelle et de l'environnement. 2015 ; 0(0) : 1-13.
- 6 | Plomb, chlorure de plomb, carbonate de plomb, di(acétate) de plomb. Registration dossier. ECHA, 2018 (<https://echa.europa.eu/fr/home>).
- 7 | Plomb et ses dérivés inorganiques. Fiche de données toxicologiques et environnementales. INERIS, 2016 (<https://substances.ineris.fr/fr/>).
- 8 | Chlorure de plomb, chromate de plomb, carbonate de plomb, carbonate de plomb basique, acétate de plomb, dioxyde de plomb, monoxyde de plomb, nitrate de plomb, sulfate de plomb, tétraoxyde de plomb. In : Répertoire toxicologique. CNESST, 2017. (<https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/pages/repertoire-toxicologique.aspx>).
- 9 | David E. Jacobs. – Lead. In : Bingham E, Corhssen B (Eds) - Patty's toxicology. 6th edition. Volume 1. Oxford : John Wiley and Sons ; 2012 : 381-426.
- 10 | Lead, lead chloride, lead chromate, lead carbonate, lead hydroxide carbonate, lead acetate, lead dioxide, lead monooxide, lead nitrate, lead sulfate, lead sulfide, trilead tetroxide. In : HSB. NLM, 2016 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 11 | Dodd S. Carr. - Kirk-Othmer. Encyclopedia of chemical technology, 5^e éd. Lead and lead alloys, lead compounds – Vol.14 ; 2005 : 727-804.
- 12 | Inorganic and organic lead compounds – IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 87. IARC ; 2006 (<https://monographs.iarc.fr/>).
- 13 | Lead powder, lead chloride, lead chromate, lead carbonate, lead hydroxide carbonate, lead acetate, lead dioxide, lead monooxide, lead nitrate, lead sulfate, lead tetraoxyde. In : Gestis Substance Database on hazardous substance. IFA, 2017 (www.dguv.de/ifa/gestis-database).
- 14 | Lead, lead chloride, lead chromate, lead dioxide, lead monooxide, lead nitrate, lead sulfate, lead sulfide. In : CAMEO Chemicals. National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA), 2016. (<https://cameochemicals.noaa.gov/>).
- 15 | Pascal P - Nouveau traité de chimie minérale, Volume 8, Paris, Masson et Compagnie ; 1963 : 469-803.
- 16 | Lead. Toxicological profiles. ATSDR, 2007 (<https://www.atsdr.cdc.gov/>).
- 17 | Lead, lead chromate, lead carbonate, lead dioxide, lead oxide, lead nitrate, tetroxide. Fiches IPCS. ICSC, 2015 (<http://www.inchem.org/pages/icsc.html>).
- 18 | Bretherick's handbook of reactive chemicals hazards, 6^e ed. Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd, 1999, vol. 1, p. 544.
- 19 | Pohanish RP, Greene SA - Wiley guide to chemical incompatibilities. 3rd edition. Hoboken : John Wiley and sons ; 2009 : 1 110 p.

- 20 | Courtois B, Cadou S - Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. 4ème édition. Aide-mémoire technique. Edition ED 984. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 21 | Lead and inorganic compounds. In : Guide to Occupational Exposure Values. Cincinnati : ACGIH ; 2017.
- 22 | Qualité de l'air - Air des lieux de travail. Prélèvement d'aérosol à l'aide d'une cassette (orifice 4 mm). Norme NF X 43-257. La Plaine Saint Denis : AFNOR ; Août 2016.
- 23 | Qualité de l'air - Air des lieux de travail. Dosage d'éléments présents dans l'air des lieux de travail par spectrométrie atomique. Norme NF X 43-275. La Plaine Saint Denis : AFNOR ; Juin 2002.
- 24 | Metal & Metalloid Particulates In Workplace Atmospheres (Atomic Absorption). Method n°ID121. In : OSHA Sampling and analytical methods. OSHA, 2002 (<https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html>)
- 25 | Dosage du plomb particulaire et des composés particuliers du plomb - Air des lieux de travail - Méthode par spectrométrie d'absorption atomique dans la flamme ou méthode par spectrométrie d'absorption avec atomisation électrothermique. Norme FD ISO 8518 (Indice de classement FD X 43-102). La Plaine Saint Denis : AFNOR ; 2002.
- 26 | 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. Norme NF ISO 15202-1 (Indice de classement NF X43-265-1). La Plaine Saint Denis : AFNOR ; 2002.
- 27 | 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. Norme NF ISO 15202-2 (Indice de classement NF X43-265-2). La Plaine Saint Denis : AFNOR ; 2012.
- 28 | 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. Norme NF ISO 15202-3 (Indice de classement NF X43-265-3). La Plaine Saint Denis : AFNOR ; 2002.
- 29 | Métaux et Métalloïdes M-120, M-121, M-122, M-124 et M-125. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 30 | Détermination de métaux dans l'air des lieux de travail par spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS). MÉTHODE ANALYTIQUE 362. Méthodes de laboratoire, IRSST, 2010 (<https://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/MA-362.pdf>).
- 31 | Sallé B, Marc F - Mise en oeuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique. 2ème édition. Édition ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 32 | Janes A, Chaîneaux J, Lesne P, Mauguen G et al. - Evaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique. 2ème édition. Édition ED 970. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 33 | Marc F, Sallé B - Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. 2ème édition. Édition ED 6054. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 34 | ANSES – Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel - document non publié (publication prévue au second semestre 2018).
- 35 | Plomb et composés. In : BIOTOX. INRS, 2020 (<https://www.inrs.fr/biotox/>).
- 36 | Lauwerys RR - Biological monitoring of exposure to inorganic and organometallic substances. Lead. Industrial Chemical Exposure Guidelines for Biological Monitoring. *Davis, Biomedica Publ*, 1983, pp. 27-38.
- 37 | Plomb dans l'environnement : Quels risques pour la santé ? Rapport d'expertise collective. INSERM, 1999 (<https://www.ipubli.inserm.fr/>).
- 38 | Amdur MO, Doull J, Klaassen CD - Lead. In : Casarrett and Doull's Toxicology, 5ème ed, New York, McGraw-hill, 1996.
- 39 | Hamilton JD et O'Flaherty EJ - Effects of lead exposure on skeletal development in rats. *Fundam Appl Toxicol*. 1994 ; 22(4) : 594-604.
- 40 | Escibano A, Revilla M, Hernandez ER, Seco C et al. - Effect of lead on bone development and bone mass : a morphometric, densitometric, and histomorphometric study in growing rats. *Calcif Tissue Int*. 1997 ; 60(2) : 200-203.
- 41 | Gonzalez Riola J, Hernandez ER, Escibano A, Revilla M et al. - Effect of lead on bone and cartilage in sexually mature rats : a morphometric and histomorphometry study. *Environ Res*. 1997 ; 74(1) : 91-93.
- 42 | Carmouche JJ, Puzas JE, Zhang X, Tiyapatanaputi P et al. - Lead exposure inhibits fracture healing and is associated with increased chondrogenesis, delay in cartilage mineralization, and a decrease in osteoprogenitor frequency. *Environ Health Perspect*. 2005 ; 113(6) : 749-755.
- 43 | Anjum MR, Sainath SB, Suneetha Y et Reddy PS - Lead acetate induced reproductive and paternal mediated developmental toxicity in rats. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2011 ; 74(4) : 793-799.
- 44 | Ait Hamadouche N, Nesrine S et Abdelkeder A - Lead toxicity and the hypothalamic-pituitary-testicular axis. *Not Sci Biol*. 2013 ; 5(1) : 1-6.
- 45 | Working PK - Toxicology of the male and female reproductive systems. Durham (NC) Chemical industry institute of toxicology. 1989 : 114.
- 46 | Gerber GB, Leonard A et Jacquet P - Toxicity, mutagenicity and teratogenicity of lead. *Mutat Res*. 1980 ; 76 : 115-141.
- 47 | Ronis MJ - Reproductive toxicity and growth effects in rats exposed to lead at different periods during development. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1996 ; 136 : 361-371.
- 48 | Garnier R. Plomb. In : Toxicologie clinique 6e édition. Paris : Lavoisier ; 2017. p. 1138-1161.
- 49 | Health Effects of Low-Level Lead. NTP Monograph : US Department of Health and Human Services ; 2012 (<https://ntp.niehs.nih.gov/results/pubs/index.html>).
- 50 | Integrated Science Assessment for Lead. Environmental Protection Agency (US EPA), 2013 (<https://www.epa.gov/chemicals-under-tsca>).
- 51 | Lead and inorganic compounds. 2017. In : TLVs and BEIs with 7th edition documentation. Cincinnati : ACGIH ; 2017 : CD-ROM.
- 52 | Seeber A, Meyer-Baron M, Schaper M - A summary of two meta-analyses on neurobehavioural effects due to occupational lead exposure. *Arch toxicol*. 2002 ; 76(3) : 137-145.
- 53 | Schwartz BS, Lee BK, Lee GS, Stewart WF et al. - Associations of blood lead, dimercaptosuccinic acid-chelatable lead, and tibia lead with neurobehavioral test scores in South Korean lead workers. *Am J Epidemiol*. 2001 ; 153(5) : 453-464.

- 54 | Schwartz BS, Lee BK, Bandeen-Roche K, Stewart W et al. - Occupational lead exposure and longitudinal decline in neurobehavioral test scores. *Epidemiology*. 2005 ; 16(1) : 106-113.
- 55 | Krieg EF, Jr., Chrislip DW, Crespo CJ, Brightwell WS et al. - The relationship between blood lead levels and neurobehavioral test performance in NHANES III and related occupational studies. *Public health reports*. 2005 ; 120(3) : 240-251.
- 56 | Krieg EF, Jr., Chrislip DW, Brightwell WS - A meta-analysis of studies investigating the effects of lead exposure on nerve conduction. *Arch Toxicol*. 2008 ; 82(8) : 531-542.
- 57 | Bleecker ML, Ford DP, Lindgren KN, Scheetz K et al. - Association of chronic and current measures of lead exposure with different components of brainstem auditory evoked potentials. *Neurotoxicology*. 2003 ; 24(4-5) : 625-631.
- 58 | Forst LS, Freels S, Persky V - Occupational lead exposure and hearing loss. *J Occup Environ Med*. 1997 ; 39(7) : 658-660.
- 59 | Hwang YH, Chiang HY, Yen-Jean MC, Wang JD - The association between low levels of lead in blood and occupational noise-induced hearing loss in steel workers. *Sci Total Environ*. 2009 ; 408(1) : 43-49.
- 60 | Chuang HY, Kuo CH, Chiu YW, Ho CK et al. - A case-control study on the relationship of hearing function and blood concentrations of lead, manganese, arsenic, and selenium. *Sci Total Environ*. 2007 ; 387(1-3) : 79-85.
- 61 | Iwata T, Yano E, Karita K, Dakeishi M et al. - Critical dose of lead affecting postural balance in workers. *Am J Ind Med*. 2005 ; 48(5) : 319-325.
- 62 | Chowdhury R, Darrow L, McClellan W, Sarnat S et al. - Incident ESRD among participants in a lead surveillance program. *Am J Kidney Dis*. 2014 ; 64(1) : 25-31.
- 63 | Evans M, Discacciati A, Quershi AR, Akesson A et al. - End-stage renal disease after occupational lead exposure : 20 years of follow-up. *Occup Environ Med*. 2017 ; 74(6) : 396-401.
- 64 | Navas-Acien A, Tellez-Plaza M, Guallar E, Muntner P et al. - Blood cadmium and lead and chronic kidney disease in US adults : a joint analysis. *Am J Epidemiol*. 2009 ; 170(9) : 1156-1164.
- 65 | Harari F, Sallsten G, Christensson A, Petkovic M et al. - Blood Lead Levels and Decreased Kidney Function in a Population-Based Cohort. *Am J Kidney Dis*. 2018 (en attente de publication).
- 66 | Buser MC, Ingber SZ, Raines N, Fowler DA et al. - Urinary and blood cadmium and lead and kidney function : NHANES 2007-2012. *Int J Hyg Environ Health*. 2016 ; 219(3) : 261-267.
- 67 | Muntner P, He J, Vupputuri S, Coresh J et al. - Blood lead and chronic kidney disease in the general United States population : results from NHANES III. *Kidney Int*. 2003 ; 63(3) : 1044-1050.
- 68 | Tsaih SW, Korrick S, Schwartz J, Amarasiwardena C et al. - Lead, diabetes, hypertension, and renal function : the normative aging study. *Environ Health Perspect*. 2004 ; 112(11) : 1178-1182.
- 69 | Nawrot TS, Thijs L, Den Hond EM, Roels HA et al. - An epidemiological re-appraisal of the association between blood pressure and blood lead : a meta-analysis. *J Hum Hypertens*. 2002 ; 16(2) : 123-131.
- 70 | Cheng Y, Schwartz J, Vokonas PS, Weiss ST et al. - Electrocardiographic conduction disturbances in association with low-level lead exposure (the Normative Aging Study). *Am J Cardiol*. 1998 ; 82(5) : 594-599.
- 71 | Chen CC, Yen HW, Lo YH, Chu YH et al. - The association of prolonged QT interval on electrocardiography and chronic lead exposure. *J Occup Environ Med*. 2013 ; 55(6) : 614-619.
- 72 | Lanphear BP, Rauch S, Auinger P, Allen RW et al. - Low-level lead exposure and mortality in US adults : a population-based cohort study. *Lancet Public Health*. 2018 ; 3(4) : e177-e184.
- 73 | Weaver VM, Jaar BG, Schwartz BS, Todd AC et al. - Associations among lead dose biomarkers, uric acid, and renal function in Korean lead workers. *Environ Health Perspect*. 2005 ; 113(1) : 36-42.
- 74 | Krishnan E, Lingala B, Bhalla V. - Low-level lead exposure and the prevalence of gout : an observational study. *Ann Int Med*. 2012 ; 157(4) : 233-41.
- 75 | Overall Evaluations of Carcinogenicity : An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. Supplement 7. 1987 (<https://monographs.iarc.fr/>).
- 76 | Steenland K, Boffetta P - Lead and cancer in humans : where are we now ? *Am J Ind Med*. 2000 ; 38(3) : 295-9.
- 77 | Steenland K, Barry V, Anttila A, Sallmen M et al. - A cohort mortality study of lead-exposed workers in the USA, Finland and the UK. *Occup Environ Med*. 2017 ; 74(11) : 785-91.
- 78 | Wynant W, Siemiatycki J, Parent ME, Rousseau MC - Occupational exposure to lead and lung cancer : results from two case-control studies in Montreal, Canada. *Occup Environ Med*. 2013 ; 70(3) : 164-70.
- 79 | Liao LM, Friesen MC, Xiang YB, Cai H et al. - Occupational Lead Exposure and Associations with Selected Cancers : The Shanghai Men's and Women's Health Study Cohorts. *Environ Health Perspect*. 2016 ; 124(1) : 97-103.
- 80 | Boffetta P, Fontana L, Stewart P, Zaridze D et al. - Occupational exposure to arsenic, cadmium, chromium, lead and nickel, and renal cell carcinoma : a case-control study from Central and Eastern Europe. *Occup Environ Med*. 2011 ; 68(10) : 723-8.
- 81 | Ilychova SA, Zaridze DG - Cancer mortality among female and male workers occupationally exposed to inorganic lead in the printing industry. *Occup Environ Med*. 2012 ; 69(2) : 87-92.
- 82 | Borja-Aburto VH, Hertz-Picciotto I, Rojas Lopez M, Farias P et al. - Blood lead levels measured prospectively and risk of spontaneous abortion. *Am J Epidemiol*. 1999 ; 150(6) : 590-7.
- 83 | Taylor CM, Golding J, Emond AM - Adverse effects of maternal lead levels on birth outcomes in the ALSPAC study : a prospective birth cohort study. *BJOG*. 2015 ; 122(3) : 322-8.
- 84 | Zhu M, Fitzgerald EF, Gelberg KH, Lin S et al. - Maternal low-level lead exposure and fetal growth. *Environ Health Perspect*. 2010 ; 118(10) : 1471-5.
- 85 | Poropat AE, Laidlaw MAS, Lanphear B, Ball et al. - Blood lead and preeclampsia : a meta-analysis and review of implications. *Environ Res*. 2018 ; 160 : 12-19.
- 86 | Forsberg K, Van Den Borre A, Henry III N, Zeigler J.P - Quick selection guide to chemical protective clothing, 6th edition. Hoboken : John Wiley and Sons ; 2014 : 260 p.

- 87 | Lead by portable ultrasonic extraction/ASV. Method 7701. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2016 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>)
- 88 | Cuves et réservoirs. Interventions à l'extérieur ou à l'intérieur des équipements fixes utilisés pour contenir ou véhiculer des produits gazeux, liquides ou solides. Recommandation CNAMTS R 435. Assurance Maladie, 2008 (https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations)
- 89 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 90 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 91 | Vêtements de travail et équipements de protection individuelle – Propriétés antistatiques et critère d'acceptabilité en zone ATEX. Note documentaire ND 2358. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 92 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 93 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 94 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 95 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 96 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 97 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 98 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 99 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 100 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 101 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<https://www.inrs.fr/>).

Historique des révisions

Edition/modifications faisant l'objet de la nouvelle version	Date
1 ^{re} édition	1967
2 ^e édition (mise à jour complète)	1998
3 ^e édition (mise à jour partielle) ■ Valeurs limites d'exposition professionnelle ■ Méthodes de détection et de détermination dans l'air ■ Réglementation ■ Bibliographie	2006
4 ^e édition (mise à jour complète)	Août 2018
5 ^e édition (mise à jour partielle) ■ Toxicocinétique - Métabolisme ▫ Surveillance biologique de l'exposition ■ Recommandations techniques ■ Recommandations médicales ■ Bibliographie	Mai 2020