

SANTÉ
ENVIRONNEMENT
TRAVAIL

MARS 2020

ÉTUDES ET ENQUÊTES

IMPRÉGNATION

DE LA POPULATION FRANÇAISE

PAR LE PLOMB

Programme national de biosurveillance,
Esteban 2014-2016

Résumé

Imprégnation de la population française par le plomb

Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016

En raison de son utilisation depuis des siècles, le plomb est aujourd'hui un toxique industriel courant et un polluant présent dans l'environnement. Le plomb est ou a été utilisé dans une grande variété d'applications industrielles et certains produits ou objets d'usage courant (batteries, composants électroniques, alliages métalliques, matières plastiques, verrerie, céramiques, munitions, cosmétiques, peintures et encres, etc.). Le plomb est un toxique cumulatif sans rôle physiologique connu chez l'homme et dont la présence dans l'organisme témoigne toujours d'une exposition. L'existence d'effets sanitaires à de faibles niveaux d'imprégnation est connue et par ailleurs, le plomb est un toxique dont certains effets se produisent sans seuil. Des études épidémiologiques ont révélé des associations sans seuil entre les niveaux de plombémies et divers effets sur la santé (cardiovasculaires, rénaux, neurotoxiques, reprotoxiques, retard de croissance, prématurité, etc.). La population est exposée via l'alimentation, l'eau potable, les poussières intérieures et extérieures, le sol, l'air. Les usages du plomb sont régis par plusieurs directives européennes transposées en droit français. Malgré la réglementation de son utilisation, sa persistance dans l'environnement, sa présence ubiquitaire et sa toxicité avérée en font un composé qui reste à surveiller.

En France, les données de niveaux d'imprégnation par le plomb en population générale existent mais nécessitent une actualisation. L'Étude nationale nutrition santé ENNS avait permis d'estimer les niveaux d'imprégnation en population générale adulte en 2006-2007 et l'étude Saturn-Inf réalisé en 2008-2009 avait permis de connaître la prévalence du saturnisme en France auprès des enfants âgés de 6 mois à 6 ans. Depuis, l'étude transversale Esteban (Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition) a permis de mesurer les niveaux d'imprégnation par le plomb de la population française continentale âgée de 6 à 74 ans entre avril 2014 et mars 2016. Les taux de quantification étaient de 100% aussi bien chez les enfants que chez les adultes. Les moyennes géométriques en plombémie étaient, respectivement de 9,9 et 18,5 $\mu\text{g L}^{-1}$ chez les enfants et les adultes. La recherche des déterminants de l'exposition a confirmé les facteurs d'exposition connus dans la littérature. Chez les enfants, la consommation d'eau du robinet, l'année de construction du logement et l'activité professionnelle des parents augmentaient les niveaux d'imprégnation par le plomb. Chez les adultes les facteurs d'exposition les plus importants retrouvés étaient la consommation de tabac, l'année de construction du logement, l'âge, le lieu d'habitation du participant, la consommation d'eau du robinet, de boissons alcoolisées, de pain et des produits de la panification et l'autoconsommation de produits de l'élevage.

Malgré une diminution des niveaux de plombémie en France, des facteurs de risque d'exposition au plomb, de plus en plus étudiés, persistent en population générale. Les résultats de l'étude Esteban nous permettent de suivre l'évolution des niveaux d'imprégnation par le plomb de la population française et de mettre à jour la liste des déterminants de cette exposition en France en 2014-2016. Ces résultats pourraient aussi être utilisés pour objectiver les décisions de santé publique en vue de la poursuite des efforts de réduction des expositions.

MOTS CLÉS : ENVIRONNEMENT, POPULATION GÉNÉRALE, SANG, PLOMB, PLOMBÉMIE ; MÉTAUX, DÉTERMINANTS ; SATURNISME ; ENFANTS BIOSURVEILLANCE

Citation suggérée : Oleko A, Fillol C, Balicco A, Bidondo ML, Gane J, Saoudi A, Zeghnoun A. *Imprégnation de la population française par le plomb. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016*. Saint-Maurice : Santé publique France, 2020. 53 p. Disponible à partir de l'URL : <https://www.santepubliquefrance.fr>

ISSN : 2609-2174 - ISBN-NET : 979-10-289-0615-3 - RÉALISÉ PAR LA DIRECTION DE LA COMMUNICATION, SANTÉ PUBLIQUE FRANCE — DÉPÔT LÉGAL : MARS 2020

Abstract

Impregnation of the French population by lead.

National Biomonitoring Program, Esteban 2014-2016

Due to its use for centuries, lead is today a common industrial toxic and a pollutant present in the environment. Lead is used or has been used in a wide variety of industrial applications and in certain products or articles commonly used (batteries, electronic components, metal alloys, plastics, glassware, ceramics, ammunition, cosmetics, paints and inks, etc.). Lead is a cumulative toxic substance without physiological role known in humans and whose presence in the body is always an evidence of exposure. The existence of health effects at low levels of lead exposure is known, moreover, lead is a toxic whose effects occur without threshold. Epidemiological studies revealed non-threshold associations between blood lead levels and various health effects (cardiovascular, renal, neurotoxic, reprotoxic, stunted growth, prematurity, etc.). The population is exposed via food, drinking water, indoor and outdoor dust, soil, air. The uses of lead are regulated by several European directives transposed into French law. Despite the regulation, its persistence in the environment, its ubiquitous presence and its well-known toxicity make lead a compound that remains to be monitored.

In France, data on lead exposure levels in the general population exist but require an updating. The ENNS study (National Health Nutrition Study) conducted in 2006-2007, estimated levels of lead exposure from the general adult population, and the Saturn-Inf study conducted in 2008-2009, revealed the prevalence of lead poisoning in France among children aged from 6 months to 6 years. Since then, the Esteban cross-sectional study (Health Study on Environment, Biomonitoring, Physical Activity and Nutrition) allowed to measure the levels of lead exposure from the continental French population aged 6 to 74 years between April 2014 and March 2016. The quantification rate was 100% in both children and adults. The geometric mean of blood lead levels was 9.9 and 18.5 $\mu\text{g L}^{-1}$, respectively, in children and adults. The investigation of the determinants of exposure confirmed the known exposure factors from the literature. Among children, drinking tap water, the year of construction of the dwelling, and the occupational activity of the parents increased blood lead levels. Among adults, the most significant exposure factors were smoking, year of housing construction, age, place of residence, consumption of tap water, alcoholic beverages, bread and bread-based products, and the self-consumption of breeding products.

Despite a decrease of blood lead levels in France, the well-known risk factors of lead exposure studied persist in general population. The results of the Esteban study allow to follow the evolution of levels of exposure in the French population and to update the list of determinants of this exposure in France in 2014-2016. These results could also be used for objective public health decisions aiming to reduce lead exposures.

KEY WORDS: BIOMONITORING; ESTEBAN; IMPREGNATION; EXPOSURE; CHEMICALS; ENVIRONMENT, GENERAL POPULATION; BLOOD, LEAD, METALS, DETERMINANTS; SATURNISM; CHILDREN.

Auteurs

Amivi Oleko, Clémence Fillol, Alexis Balicco, Marie-Laure Bidondo, Jessica Gane, Abdessattar Saoudi, Abdelkrim Zeghnoun

Santé publique France, Direction santé environnement travail, Saint-Maurice, France

L'étude a été réalisée avec la participation des ministères des solidarités et de la santé et de la transition écologique et solidaire, des Centres d'examens de santé de l'Assurance maladie et du Cetaf (Centre technique d'appui et de formation des centres d'examen de santé).

Sommaire

Introduction	7
1. GÉNÉRALITÉS SUR LE PLOMB	8
1.1 Utilisations et réglementations	8
1.2 Exposition de la population	10
1.2.1 Les expositions dans le logement	10
1.2.2 Les expositions environnementales	10
1.2.3 Les expositions alimentaires	11
1.2.4 Les expositions professionnelles ou de loisirs	11
1.2.5 L'exposition au tabac	12
1.2.6 La grossesse et l'allaitement	12
1.2.7 Les autres sources ou produits exposant au plomb	12
1.3 Devenir dans l'organisme	12
1.3.1 Absorption et distribution	12
1.3.2 Métabolisme et mécanisme d'action	13
1.3.3 Élimination	13
1.4 Effets sanitaires	14
1.5 Mesure et interprétation des niveaux biologiques de plomb	16
2. MATÉRIEL ET MÉTHODES	18
2.1 Contexte du programme national de biosurveillance et de l'étude Esteban	18
2.2 Les objectifs	18
2.3 Population	19
2.4 Recueil des données	19
2.5 Collecte et traitement des échantillons biologiques de sang total veineux	19
2.6 Dosage du plomb	20
2.7 Analyses statistiques	21
2.7.1 Plan de sondage et pondérations	21
2.7.2 Traitement des données manquantes et censurées à gauche	21
2.7.3 Description des niveaux d'imprégnation	21
2.7.4 Recherche des déterminants des niveaux d'imprégnation	22
2.7.5 Logiciels utilisés	22
3. RÉSULTATS DES ANALYSES DESCRIPTIVES CHEZ LES ENFANTS	23
3.1 Résultats de dosage chez les enfants	23
3.1.1 Niveaux de plombémie chez les enfants	23
3.1.2 Valeurs élevées : comparaisons des valeurs seuils	24
3.2 Niveaux de plombémies mesurés dans les études antérieures chez les enfants	24
3.2.1 Études conduites en France et région d'outre-mer	24
3.2.2 Études conduites à l'étranger	25
4. RECHERCHE DES DÉTERMINANTS DES PLOMBÉMIES CHEZ LES ENFANTS	28

5. RÉSULTATS DES ANALYSES DESCRIPTIVES CHEZ LES ADULTES	31
5.1 Résultats de dosage chez les adultes.....	31
5.1.1 Niveaux de plombémie chez les adultes	31
5.1.2 Valeurs élevées	32
5.2 Niveaux de plombémies mesurés dans les études antérieures chez les adultes	33
5.2.1 Études conduites en France	33
5.2.2 Études conduites à l'étranger.....	34
6. RECHERCHE DES DÉTERMINANTS DES PLOMBÉMIES CHEZ LES ADULTES	37
7. DISCUSSION	41
8. VALEURS DE RÉFÉRENCE D'EXPOSITION (VRE) AU PLOMB À PARTIR DES RÉSULTATS DE PLOMBÉMIE DE L'ÉTUDE ESTEBAN	44
9. CONCLUSION	46
Bibliographie	47
ANNEXE. Liste des variables testées dans les modèles chez les enfants et les adultes	53

Introduction

Depuis 1979, date de la mise en œuvre en France, de la directive européenne du 29 mars 1977 relative à la surveillance biologique des populations vis-à-vis du risque de contamination au plomb, une décroissance des niveaux d'imprégnation par le plomb de la population adulte française est indéniable [1, 2]. Cependant, même si les études disponibles montrent une baisse de la plombémie en population générale, celle-ci reste à surveiller du fait de la toxicité parfois irréversible du plomb (toxicité rénale, neurotoxicité, reprotoxicité, fœtotoxicité, etc.) et de ses effets toxiques sans seuils en particulier chez les femmes enceintes et les jeunes enfants.

L'étude transversale Esteban a permis pour la première fois de disposer d'une distribution de la plombémie sur un échantillon représentatif national d'enfants âgés de 6 à 17 ans et pour les adultes âgés de 18 à 74 ans, de faire une comparaison temporelle avec les niveaux d'imprégnation par le plomb de l'Étude nationale nutrition santé ENNS conduite par Santé publique France en 2006-2007 [3, 4].

Après un rappel des généralités sur le plomb, en termes de principales sources d'exposition et d'effets de cette exposition sur la santé (1), ce document présente la méthode mise en œuvre pour la collecte des données et leur analyses (2) puis les résultats descriptifs des niveaux d'imprégnation par le plomb dans le cadre de l'étude Esteban (3) et enfin l'analyse des déterminants de l'exposition dans les deux populations cibles : enfants et adultes (4).

1. GÉNÉRALITÉS SUR LE PLOMB

1.1 Utilisations et réglementations

Le plomb (Pb, n° CAS 7439-92-1) est un métal lourd connu et utilisé depuis des siècles à travers le monde pour de nombreux usages : métallurgie (alliages, ferrallages, munitions, etc.), additifs antidétonant des carburants, canalisations d'eau de consommation, batteries automobiles, enrobage de câbles, composants électroniques, peinture, encres, objets divers (verreries, céramiques, etc.). Ce métal de base d'usage très ancien et très utilisé à cause de son point de fusion bas et son excellente résistance à la corrosion, présent dans notre environnement quotidien peut exister sous différents états d'oxydation et sous des formes inorganiques et organiques [5]. Les formes inorganiques comprennent le plomb élémentaire, le sulfate de plomb, le carbonate et l'oxycarbonate de plomb, les oxydes de plomb, le chromate et le citrate de plomb [6]. Les formes organiques comprennent les composés tétra-alkyle, tri-alkyle et di-alkyle.

Les usages du plomb sont régis par plusieurs directives européennes transposées en droit français et par plusieurs décrets et arrêtés s'appliquant en France, notamment :

- Directive européenne du 3 novembre 1998 (n° 98/83/CE¹) relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine, transposée en droit français (art. R. 1321-1 et s. du code de la santé publique²), ainsi que par plusieurs arrêtés d'application, notamment celui du 25 décembre 2013³. Celui-ci a abaissé la limite de qualité pour la teneur en plomb dans l'eau destinée à la consommation humaine de 25 microgrammes par litre ($\mu\text{g L}^{-1}$) à $10 \mu\text{g L}^{-1}$, conformément à la valeur guide recommandée par l'Organisation mondiale de la santé.
- Directive 96/23/CE du Conseil du 29 avril 1996 relative aux mesures de contrôle à mettre en œuvre à l'égard de certaines substances et de leurs résidus dans les animaux vivants et leurs produits⁴ ;
- Décret n° 2006-474 du 25 avril 2006 relatif à la lutte contre le saturnisme⁵ ;
- Arrêté du 19 août 2011 relatif au constat de risque d'exposition au plomb⁶.

Les règlements de la Commission (UE) 836/2012 du 18 septembre 2012 et 2015/628 du 22 avril 2015 du Parlement européen et du Conseil concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH) fixent les limites d'utilisation du plomb dans les articles fournis au grand public et aux enfants.

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

En France, suite au décret n°2010-1250, du 21 octobre 2010, la valeur limite du plomb dans l'air extérieur pour la protection de la santé humaine est de $0,5 \mu\text{g m}^{-3}$ en moyenne annuelle

¹ <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:31998L0083&from=FR>

² <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006686386&dateTexte=&categorieLien=cid>

³ <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/eaux/article/eau-et-plomb>

⁴ <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:31996L0023&from=FR>

⁵ https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?numJO=0&dateJO=20060426&numTexte=40&pageDebut=06274&pageFin=06275

⁶ https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?numJO=0&dateJO=20110901&numTexte=40&pageDebut=14826&pageFin=14830

civile avec un objectif de qualité de $0,25 \mu\text{g m}^{-3}$ en moyenne annuelle sur l'année civile, conforme à la valeur guide indiquée par l'OMS [7].

En France, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) dans son rapport de 2014 a déterminé de nouveaux objectifs de gestion de la prise en charge et de la prévention du saturnisme chez l'enfant avec une actualisation tous les 10 ans de ces niveaux de référence (seuil sanitaire) :

- un niveau d'intervention rapide pour une plombémie à partir de **$50 \mu\text{g L}^{-1}$** ($0,2448 \mu\text{mol L}^{-1}$) en remplacement du seuil précédent $100 \mu\text{g L}^{-1}$. Ce seuil implique une déclaration obligatoire du cas et déclenche une enquête environnementale et des mesures de protection ;
- un niveau de vigilance à partir de **$25 \mu\text{g L}^{-1}$** . Son dépassement indique l'existence probable d'au moins une source d'exposition dans l'environnement, nécessite d'informer les familles sur les sources usuelles d'imprégnation et les risques liés au plomb, et d'effectuer un suivi biologique trimestriel de la plombémie, tant qu'elle n'a pas baissé.

Ces nouveaux seuils sont entrés en vigueur par l'arrêté du 8 juin 2015 modifiant le modèle de la fiche de notification figurant à l'annexe 27 de l'arrêté du 22 août 2011 relatif à la notification obligatoire des maladies infectieuses et autres maladies mentionnées à l'article D. 3113-7 du code de santé publique, publié au JO du 16 juin 2015.

Il recommandait également les objectifs suivants à atteindre pour 2017 chez les enfants :

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

En effet, le respect de la VTR de l'Efsa de $12 \mu\text{g L}^{-1}$ correspondant à la perte d'un point de QI a été pris par l'HCSP comme objectif pour garantir un risque minimum, en l'état actuel des connaissances. Un objectif complémentaire était de diminuer le niveau d'imprégnation des 2% d'enfants les plus exposés au plomb.

Concernant les adolescents, les adultes et les personnes âgées, le HCSP, en 2014, dans sa réponse à la saisine de la DGS, constatait que les données complètes requises pour procéder à une évaluation du risque et définir sur cette base les critères de gestion de ce risque ne sont pas disponibles. En conséquence, il ne s'est pas prononcé sur ces populations, sauf à recommander la conduite d'études permettant de lever les inconnues.

En France, d'après le code du travail, les valeurs limites pour les professionnels exposés au plomb ⁷ sont de $400 \mu\text{g L}^{-1}$ pour les hommes et $300 \mu\text{g L}^{-1}$ pour les femmes [8]. Aussi, une surveillance médicale renforcée des travailleurs est assurée si une plombémie mesurée est supérieure à $200 \mu\text{g L}^{-1}$ pour les hommes et $100 \mu\text{g L}^{-1}$ pour les femmes⁸. La direction générale du travail (DGT) a saisi l'Anses en 2013 pour réviser ces valeurs et proposer le cas échéant, de nouvelles valeurs d'exposition en milieu professionnel. En 2019, l'Anses a proposé la valeur de $180 \mu\text{g L}^{-1}$ comme valeur limite biologique (VLB) pour des effets neurocomportementaux. Par ailleurs, elle a retenu des valeurs biologiques de référence (VBR) basées sur l'étude ENNS et donc des limites d'exposition de $45 \mu\text{g L}^{-1}$ pour les femmes susceptibles de procréer ; $60 \mu\text{g L}^{-1}$ pour les femmes et $85 \mu\text{g L}^{-1}$ pour les hommes. [8].

L'Anses dans son rapport d'expertise collective de 2013 sur les expositions au plomb : effets sur la santé associés à des plombémies inférieures à $100 \mu\text{g L}^{-1}$, a considéré que les effets

⁷ Article R4412-152 du code du travail.

⁸ Article R4412-160 du code du travail.

les plus sensibles liés à une exposition chronique au plomb sont la toxicité rénale chez les adultes, et la neuro-toxicité chez les jeunes enfants. Elle a établi **une plombémie critique de 15 µg L⁻¹** pour protéger l'ensemble de la population de la toxicité rénale induite par le plomb (y compris les enfants). Cette plombémie critique correspond, chez l'enfant, à une exposition journalière par voie orale de 0,63 µg/kg de poids corporel/jour [9, 10].

Aux États-Unis, le CDC a révisé sa position en 2012, le seuil de 100 µg L⁻¹ a été remplacé par une valeur de référence au-delà de laquelle des actions doivent être entreprises pour réduire l'exposition. Cette valeur correspond au 97,5^e percentile de la distribution de la plombémie soit 50 µg L⁻¹ chez les enfants et devrait être révisée tous les 4 ans [11].

En Allemagne, la Commission nationale de biosurveillance de l'agence de l'environnement fédérale allemande a établi une valeur de référence au-dessus de laquelle des mesures de réduction des expositions sont nécessaires. La valeur de référence a été estimée à 35 µg L⁻¹ chez l'enfant de 3 à 14 ans, à partir des résultats de l'étude GerES IV 2003-2006 [12].

Bien que l'exposition au plomb en population générale ait considérablement diminué dans des pays industrialisés, sa large utilisation dans la société fait qu'il persiste de nombreuses sources par lesquelles les populations demeurent exposées.

1.2 Exposition de la population

Le plomb est naturellement présent dans la croûte terrestre et donc dans l'environnement. En France, avant 2000, l'exposition principale au plomb de la population générale était liée aux émissions des véhicules utilisant de l'essence plombée. Depuis l'interdiction de ce type de carburant en France métropolitaine, le 2 janvier 2000, une baisse de 97 % des émissions de plomb dans l'air a été observée entre 1990 et 2016⁹ d'après le rapport du Citepa de 2018. Au niveau européen, une diminution de 85 % de la concentration en plomb dans l'air a été observée au cours des deux dernières décennies [13].

Aujourd'hui, les sources d'exposition au plomb en population générale sont variées.

1.2.1 Les expositions dans le logement

Bien que l'usage de peintures au plomb (céruse) ait été interdit en France en 1909 [14], celles-ci sont souvent présentes dans les logements construits avant 1949, en raison du délai écoulé avant la mise en application de cette interdiction. Les travaux de rénovation, réalisés sans précaution, dans des logements anciens peuvent ainsi générer des poussières contenant du plomb et intoxiquer les intervenants et les occupants [15]. En population générale, une des principales situations qui favorisent une forte exposition au plomb, hormis les expositions professionnelles, est le fait de résider dans un habitat ancien (anciennes peintures au plomb et canalisations en plomb).

1.2.2 Les expositions environnementales

Les rejets atmosphériques en plomb sont principalement anthropiques. Les rejets aquatiques les plus importants proviennent de la sidérurgie. Dans les sols, la présence de plomb est naturelle ; ou résulte de déchets industriels ou des retombés atmosphériques. Les populations résidant à proximité de sites industriels émettant ou ayant émis du plomb, ou près de petits aéroports dans lesquels des avions utilisent de l'Avgas (essence contenant du plomb) peuvent être exposées au plomb [16, 17]. Ces sources d'émissions en plomb ne sont à l'origine responsables que d'une faible part de l'exposition directe, mais contribuent à la contamination

⁹ <https://cibe.fr/wp-content/uploads/2018/08/2018-CITEPA-Inventaire-%C3%A9missions-polluants.pdf>

d'autres compartiments de l'environnement, comme le sol, les poussières extérieures et les végétaux, qui peuvent alors devenir des sources d'exposition *via* l'ingestion [18]. Les poussières intérieures et extérieures, et le sol peuvent représenter des sources d'exposition importantes pour la population générale et chez l'enfant en particulier [19].

1.2.3 Les expositions alimentaires

L'alimentation est une source d'exposition au plomb. D'après le rapport « Étude de l'alimentation totale française 2 » EAT2 [20], les aliments contiennent quasiment tous du plomb. Les plus fortes concentrations moyennes en plomb sont retrouvées dans les crustacés, les mollusques et dans le chocolat (barres chocolatées, chocolat au lait avec ou sans fruits secs, chocolat noir, pâte à tartiner). D'après l'EAT2, les aliments principalement contributeurs à l'exposition au plomb chez les adultes sont les boissons alcoolisées (14 %), le pain et les produits de panification sèche (13 %), l'eau (11 %) et chez les enfants, l'eau (11 %), le lait (11 %) et les boissons rafraichissantes sans alcool (10 %). Lorsque sont prises en compte les quantités absorbées, chez les femmes en âge de procréer (18-45 ans), les principaux aliments contributeurs ou les contributeurs majoritaires à l'exposition alimentaire au plomb sont les boissons, avec ou sans alcool, le pain et les légumes. La consommation de gibier constitue également une source d'exposition [19, 21, 22]. L'Anses en 2011 a estimé l'apport journalier moyen en plomb dû à l'alimentation à 0,20 µg/kg de masse corporelle/jour chez l'adulte et 0,27 µg/kg de masse corporelle/jour chez l'enfant.

La consommation d'eau du robinet est une source d'exposition connue au plomb, celle-ci pouvant être contaminée dans les réseaux d'adduction du fait de l'utilisation de plomb dans les branchements au réseau public ou dans les canalisations intérieures [16] surtout quand l'eau présente un pH acide ou est faiblement minéralisée.

L'ingestion de plomb peut également avoir lieu lorsque des matériaux utilisés pour la conservation des denrées alimentaires ou leur préparation contiennent du plomb (plats à tajine et autres céramiques artisanales émaillées avec des sels de plomb, étains décoratifs, vaisselle en cristal) et que leur fabrication n'a pas respecté les critères réglementaires [23]. Par ailleurs, une étude portant sur des théières en laiton a montré une libération de plomb (1,1 à 62 mg L⁻¹) sous l'effet d'une solution d'acide citrique pendant une durée de contact de 30 minutes [24].

L'apport de plomb par voie alimentaire est en diminution depuis les années 1980 [13]. Néanmoins, si les aliments proviennent de végétaux cultivés ou d'animaux élevés sur des sols contaminés, une contamination par le plomb reste possible.

1.2.4 Les expositions professionnelles ou de loisirs

Certaines professions, liées au secteur industriel, au bâtiment, à la métallurgie, à l'artisanat, à la fabrication et l'utilisation de projectiles ou de munitions en plomb ou à la manipulation d'objets contenant du plomb, peuvent induire une exposition au plomb. Les vêtements et chaussures de travail, rapportés au domicile familial, peuvent alors être une source d'exposition au plomb pour l'ensemble des occupants [25]. Des activités de loisirs (chasse, tir sportif, pêche, poterie, vitraux, émaux, fabrication de soldats de plomb, fabrication de figurines en plomb, de céramiques ou d'objets émaillés par exemple) constituent d'autres facteurs d'exposition. Les observations issues du système de surveillance du saturnisme infantile en 2015 montraient l'exposition au plomb des 14-18 ans durant leur formation professionnelle [26]. Par ce système, il a été montré que les jeunes dont les plombémies étaient supérieures ou égales à 50 µg L⁻¹ étaient essentiellement des vitraillistes, des plombiers et des couvreurs. Les mesures de prévention déclarées étaient souvent insuffisantes et les seuils retenus par les médecins prescripteurs, quand cette information était disponible, étaient les seuils

professionnels ($200 \mu\text{g L}^{-1}$ chez les garçons article R.4412-160) dans plus de 60 % des cas. Ces seuils ne sont pas protecteurs vis-à-vis du risque pour la reproduction, car des effets reprotoxiques chez l'homme sont observés dès $150 \mu\text{g L}^{-1}$. La conclusion de ces observations était que l'application d'un seuil de $100 \mu\text{g L}^{-1}$ en milieu professionnel pour ces jeunes permettrait de les sensibiliser à la prévention dès leur formation initiale, ainsi que de les prévenir du risque reprotoxique.

1.2.5 L'exposition au tabac

La consommation de tabac ou l'exposition à la fumée de tabac sont des sources d'exposition au plomb à la fois par inhalation et par ingestion [27].

1.2.6 La grossesse et l'allaitement

Le plomb stocké dans les os est une source d'exposition pour la mère comme pour son fœtus [28]. Le plomb franchit la barrière placentaire ce qui conduit à une exposition in utero du fœtus [29, 30]. À la naissance, les plombémies de la mère et de l'enfant sont très voisines [31]. Le plomb dans les os est relargué dans la circulation systémique, à la suite des changements métaboliques induits par la grossesse. Le taux de plomb dans le sang du fœtus est environ 0,9 fois celui du plomb sanguin maternel. L'ossification du fœtus, qui nécessite un apport important de calcium, accélère le renouvellement des réserves osseuses [32, 33] ce qui entraîne un relargage du plomb stocké dans le squelette de la mère [34]. De même, il existe un risque d'exposition via l'allaitement [19, 30]. La teneur en plomb dans le lait maternel est plus élevée en raison d'une mobilisation du plomb stocké dans les os lié aux besoins augmentés en calcium [35].

1.2.7 Les autres sources ou produits exposant au plomb

L'utilisation de certains cosmétiques (khôl, surma, Kajal, tiro, etc.) et remèdes traditionnels (argiles, herbes médicinales, tisanes, onguents, médecine ayurvédique, etc.) peut être une source d'exposition au plomb [36]. Certaines pratiques culturelles peuvent conduire à une exposition importante, en particulier les rituels à base de plomb fondu [37]. Des pratiques d'exorcisme par fonte de plomb, des objets en plomb ou contenant du plomb (jouets, bijoux, objets domestiques) peuvent être des sources potentielles d'exposition au plomb.

L'arrivée récente ou les séjours réguliers dans les zones géographiques à risque constituent un facteur d'exposition supplémentaire. Ainsi dans le volet périnatal du programme de biosurveillance française, la plombémie était plus élevée de 37,2 % [11,4 ; 66,8] chez les femmes nées dans un pays à fort usage de plomb par rapport aux autres femmes. Cette même tendance était observée dans l'Étude nationale nutrition santé ENNS. En effet, le pays de naissance pourrait fortement influencer les habitudes, les pratiques culinaires et culturelles ainsi que la pratique de certains rituels.

1.3 Devenir dans l'organisme

1.3.1 Absorption et distribution

Aujourd'hui, la principale voie d'exposition au plomb est digestive dans la plupart des situations d'expositions extraprofessionnelles. Depuis l'interdiction de l'essence plombée, la voie pulmonaire concerne essentiellement les expositions professionnelles (vapeurs de plomb). L'exposition par voie cutanée n'est notable que pour les dérivés organiques du plomb [38]. L'absorption après ingestion du plomb est faible chez l'adulte (5 à 10 %) et beaucoup plus importante chez le jeune enfant (40 à 55 %). Elle est influencée par le régime alimentaire. Les régimes carencés en fer ou en calcium facilitent l'absorption digestive du plomb qui s'effectue

par un mécanisme de transport actif et en compétition avec ces éléments. L'absorption digestive est aussi majorée par le jeun. Elle est augmentée par la vitamine D [39]. L'absorption du plomb est respiratoire quand il est présent sous forme de vapeurs ou de poussières de diamètre aérodynamique inférieur à 5 µm.

Le plomb est un toxique cumulatif qui n'a pas de rôle physiologique connu chez l'homme et dont la présence dans l'organisme témoigne toujours d'une exposition. Après absorption pulmonaire ou digestive, le plomb passe dans le sang où il se répartit entre une forme fixée aux érythrocytes (95 %) non diffusable et une forme plasmatique fixée sur l'albumine qui sera stockée dans les tissus ou éliminée dans les urines. Il se distribue dans le sang, les tissus mous (foie, reins, rate, cerveau) et surtout les os dans lesquels il s'accumule progressivement. À l'équilibre, le squelette contient 95 % de la charge corporelle en plomb chez l'adulte et environ 75 % chez l'enfant [40].

Le plomb lié à l'os cortical ne produit pas d'effet toxique notable en l'état actuel des connaissances et sa diffusion est très lente. Cependant, il peut être libéré massivement en cas de déminéralisation étendue (corticothérapie prolongée, hyperthyroïdie, ostéoporose, ménopause, tumeur osseuse, immobilisation prolongée, fracture). De même, la réserve de plomb biologiquement actif augmente pendant la grossesse et l'allaitement lorsque les besoins en calcium augmentent. Entre 45 % et 70 % du plomb présent dans le sang total provient du relargage endogène du plomb stocké dans les tissus mous et le squelette [41].

1.3.2 Métabolisme et mécanisme d'action

Dans le sang, la majeure partie du plomb est présent dans les érythrocytes (globules rouges), en raison de sa forte affinité pour l'acide δ-aminolévulinique déshydratase ALAD [42]. Le métabolisme du plomb inorganique consiste en la formation de complexes avec des ligands extracellulaires protéiques et non protéiques comme l'albumine et les sulfhydryles. Le principal ligand intracellulaire dans les globules rouges est l'ALAD. Les composés alkylés du plomb sont eux métabolisés activement dans le foie par désalkylation oxydative dont le cytochrome P-450 est le catalyseur. Les études de suivi des travailleurs exposés au plomb tétraéthyle ont montré que le plomb tétraéthyle est excrété dans l'urine sous forme de plomb diéthylrique et mono-éthyle [43]. Des métabolites du plomb trialkyle ont été trouvés dans le foie, les reins et le cerveau après une exposition au plomb tétraalkyle. Le plomb modifie l'homéostasie calcique et interfère avec le processus cellulaires et moléculaires médiés par le calcium aux niveaux membranaires et cytoplasmique, plus particulièrement par une action spécifique du plomb sur les récepteurs du glutamate (NMDA).

1.3.3 Élimination

L'excrétion du plomb est principalement urinaire (> 75 %) et fécale (15-20 %) quelle que soit la voie d'exposition. Il existe une faible excrétion lactée, fécale, salivaire et capillaire. Le plomb est éliminé de l'organisme de manière rapide, s'agissant du plomb non fixé ; ensuite une élimination plus lente intervient et correspond à la fraction de plomb faiblement liée ; enfin, une élimination encore plus lente peut intervenir plusieurs années plus tard correspondant au plomb fortement fixé notamment aux os. À l'arrêt de l'exposition, la décroissance de la plombémie est lente, la cinétique de l'élimination est polyphasique : le temps de demi-vie du plomb dans l'organisme dépend du compartiment dans lequel il se trouve : il est d'environ 40 jours dans le sang et les tissus mous et 10 à 30 ans pour le plomb accumulé dans les os [5, 40, 44]. Il est très augmenté en cas d'insuffisance rénale.

1.4 Effets sanitaires

Les effets sur la santé du plomb sont bien connus, ils dépendent du niveau d'imprégnation (Tableau 1). Les signes cliniques de l'intoxication sont néanmoins souvent tardifs et peu spécifiques pour les imprégnations faibles (troubles du comportement, troubles de la motricité fine, troubles digestifs, etc.).

La mise en évidence d'effets sanitaires à des faibles niveaux d'imprégnation s'est faite progressivement au cours du XX^e siècle. Une meilleure compréhension des mécanismes d'action du plomb et le développement d'études épidémiologiques ont révélé des associations sans seuil entre les niveaux de plombémies et divers effets sur la santé (cardiovasculaires, rénaux, etc.) [45].

Plusieurs organismes, dont l'Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) et l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) en France, ont analysé les études concernant les effets sanitaires aux faibles plombémies et ont fait des recommandations ou conclu à l'existence en particulier [1, 10, 27, 46] :

- chez l'adulte et ou l'adolescent, d'effets sur la fonction rénale, la pression artérielle et l'hypertension, le système cardio-vasculaire, la fonction reproductrice (altération de la qualité du sperme et diminution de la fertilité masculine), ainsi que des effets hématologiques. Des effets génotoxiques dans les lymphocytes périphériques sont observés chez des travailleurs exposés au plomb [47] ;
- chez l'enfant, d'effets sur le développement et le système nerveux central (objectivés par une diminution des performances cognitives et de l'acuité visuelle, de troubles de l'attention et une perte de points de QI), ainsi que des effets reprotoxiques (retard pubertaire notamment). Ces altérations persistent lorsque l'enfant grandit et à l'âge adulte ;
- chez le fœtus et le nouveau-né exposé *in utero*, risques de petit poids à la naissance, de retard de croissance intra-utérin, des troubles cognitifs même lorsque la plombémie est $< 50 \mu\text{g L}^{-1}$, de risques de prématurité et de mort fœtale à des plombémies $> 250 \mu\text{g L}^{-1}$;
- chez la femme enceinte, on note une augmentation du risque d'hypertension artérielle gravidique ainsi que des effets sur le déroulement de la grossesse.

Les données disponibles indiquent, en outre que les effets neurologiques, sur les développements staturo-pondéral et sexuel et sur l'acuité visuelle du jeune enfant sont probablement sans seuil de même que les effets rénaux chez l'adulte et l'adolescent et les effets cardiovasculaires chez l'adulte. Une forte exposition au plomb peut entraîner des vomissements, une diarrhée, des convulsions, un coma voire la mort.

I TABLEAU 1 I

Effets sanitaires du plomb sur les enfants et les adultes en fonction du niveau d'imprégnation : synthèse des données de la littérature

Plombémie ($\mu\text{g L}^{-1}$)	Effets
> 2 000	- Risque de décès chez l'adulte - Risque d'encéphalopathie sévère chez l'adulte
2 000 – 1 500	- Hépatite cytolytique - Syndrome de Toni-Debré-Fanconi
1 500 – 1 000	- Risque d'intoxication mortelle, chez l'enfant - Risque élevé d'encéphalopathie sévère, chez l'enfant - Risque de neuropathie périphérique cliniquement évidente, chez l'adulte - Colique saturnine
1 000 – 700	- Anémie - Risque d'encéphalopathie sévère chez l'enfant - Signes électriques de neuropathie périphérique décelables au niveau individuel
700 – 500	- Élévation de l'ALA* urinaire au-dessus de la valeur limite - Douleurs abdominales et ralentissement du transit digestif - Risque de néphropathie glomérulaire et tubulo-interstitielle (après exposition prolongée)
500 – 400	- Troubles mentaux organiques avérés, chez l'adulte - Risque d'encéphalopathie subaiguë, chez l'enfant - Premiers signes d'atteinte tubulaire rénale - Diminution du taux d'hémoglobine (anémie seulement au-delà de 700-800 $\mu\text{g L}^{-1}$)
400 – 200	- Diminution des vitesses de conduction nerveuse - Élévation de la ZPP* - Inhibition de la synthèse de la vitamine D - Augmentation du délai nécessaire pour concevoir chez les hommes exposés - Augmentation du risque d'avortement, en cas d'exposition pendant la grossesse
200 – 100	Altérations du spermogramme
100 – 50	- Retard de la maturation sexuelle chez l'enfant - Augmentation du risque de retard pubertaire - Augmentation du risque d'hypertension artérielle gravidique - Inhibition de l'ALAD*
< 50	- Troubles cognitifs, chez l'enfant - Diminution de l'acuité auditive, chez l'enfant (preuves limitées chez l'adulte) - Élévation de la pression artérielle et du risque d'HTA* chez l'adulte - Diminution du débit de filtration glomérulaire chez l'adulte et l'adolescent - Augmentation du risque de maladie rénale chronique chez l'adulte - Augmentation du risque de petit poids de naissance, en cas d'exposition in utero - Inhibition du développement staturo-pondéral chez l'enfant

* ALA : Acide δ -aminolévulinique

* ALAD : Déshydratase de l'acide δ -aminolévulinique

* HTA : Hypertension artérielle

* ZPP : Protoporphyrine-zinc

Sources : Haut Conseil de la santé publique, Détermination de nouveaux objectifs de gestion des expositions au plomb. Paris, 2014, 101 p. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=444>

National Toxicology program US DHHS, "Health Effects of Low-level Lead Evaluation", 2012:

<https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/hat/noms/lead/index.html>

Enfin, le Centre international de recherche sur le cancer a classé le plomb et les composés inorganiques de plomb dans le groupe 2A à savoir celui des agents probablement cancérogènes pour l'homme [48].

1.5 Mesure et interprétation des niveaux biologiques de plomb

La concentration de plomb dans le sang total est l'indicateur privilégié de l'exposition humaine du fait de sa standardisation et correspond à une évaluation directe du risque, bien que d'autres matrices biologiques comme l'urine, le plasma, le sérum, les os, les dents aient aussi été utilisées [5, 23]. La mesure du plomb dans le sang total (plombémie) est donc l'indicateur de référence pour évaluer une imprégnation par le plomb et ses effets sur la santé. En effet :

- elle représente la fraction biologiquement active du plomb dans l'organisme et donc son potentiel toxique ;
- elle reflète une exposition au plomb à la fois récente (exogène) et passée (endogène), lorsque la distribution du plomb dans les différents compartiments de l'organisme est équilibrée ;
- elle est l'indicateur le plus facilement accessible (contrairement aux mesures du plomb dans le squelette) et interprétable (contrairement aux mesures dans les urines et les cheveux) puisqu'il existe des valeurs de référence et des seuils réglementaires de prise en charge individuelle.

Le plomb se distribue essentiellement dans l'érythrocyte. Ainsi, le sang total doit être utilisé pour l'analyse biologique et non le sérum ou le plasma, qui contiennent un faible pourcentage du plomb présent dans le sang [49]. Les résultats d'imprégnation s'expriment en $\mu\text{g L}^{-1}$ ou en $\mu\text{mol L}^{-1}$.

Un seuil d'intervention réglementaire a été défini chez l'enfant de moins de 18 ans et les femmes enceintes, au-dessus duquel on parle de cas de « saturnisme », maladie à déclaration obligatoire reconnue comme problème de santé publique majeur. Actuellement, ce seuil est fixé à $50 \mu\text{g L}^{-1}$ en France, entraînant le déclenchement de la déclaration obligatoire et de la procédure de soustraction immédiate des enfants à l'exposition au plomb. En réalité, deux seuils de plombémie sont en vigueur pour organiser la prévention du saturnisme infantile [31] :

- un niveau d'intervention rapide pour les plombémies égales ou supérieures à $50 \mu\text{g L}^{-1}$, impliquant la déclaration obligatoire du cas et déclenchant une enquête environnementale, ainsi que l'ensemble des mesures collectives et individuelles pour l'identification des sources d'exposition et leur éradication et lorsque cela est nécessaire, une chélation ;
- un niveau de vigilance pour les plombémies égales ou supérieures à $25 \mu\text{g L}^{-1}$, dont le dépassement indique la probable existence d'au moins une source d'exposition au plomb dans l'environnement et justifie une information des familles sur les dangers du plomb et les sources usuelles d'imprégnation. Une surveillance biologique rapprochée ainsi que des conseils hygiéno-diététiques visant à diminuer l'exposition sont alors préconisés.

Le niveau d'intervention rapide, préconisé par le HCSP, correspond au 98^e percentile de la distribution de la plombémie observée chez les enfants de moins de 7 ans dans l'enquête Saturn-Inf, une enquête nationale de prévalence du saturnisme chez les enfants de 6 mois à 6 ans [50]. Le niveau de vigilance, correspond quant à lui au 90^e percentile de la distribution de la plombémie de cette même étude. Ces seuils devront être révisés tous les dix ans. Ces seuils sont cohérents avec ceux actuellement appliqués aux États-Unis et en Allemagne ($50 \mu\text{g L}^{-1}$ et $35 \mu\text{g L}^{-1}$) [11, 51].

Les niveaux moyens de plombémie diminuent depuis les années 1990 en France et en Europe [13]. L'Étude nationale nutrition santé (ENNS) a montré qu'entre 1995 et 2007, la moyenne géométrique des plombémies des hommes âgés de 18 à 28 ans a diminué de 60 % et la prévalence des plombémies supérieures à $100 \mu\text{g L}^{-1}$ a diminué de 95 % [3]. Cette diminution concerne également les enfants âgés de 1 à 6 ans : l'étude Saturn-Inf a montré une baisse identique de la moyenne géométrique des plombémies (- 58 %) et de la prévalence des plombémies supérieures à $100 \mu\text{g L}^{-1}$ (- 95 %), entre 1995 et 2009 [52].

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1 Contexte du programme national de biosurveillance et de l'étude Esteban

En France, la loi Grenelle de l'environnement (n° 2009-967 du 3 août 2009) a conduit à l'élaboration d'un programme national de biosurveillance de la population française. Ce programme a été inscrit dans le plan national santé environnement (PNSE) 2 puis 3. L'action 43 du PNSE2 prévoit la mise en place d'un programme pluriannuel de biosurveillance de la population française. Ce programme, préparé entre mai 2009 et mars 2010 par un Comité de pilotage mis en place et animé par Santé publique France¹⁰, reposait dans l'immédiat sur la mise en œuvre de deux études :

- **Le volet périnatal** mis en œuvre au sein de la cohorte Elfe (Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance, 2011). L'objectif était d'estimer l'exposition des femmes enceintes et de leurs enfants in utero à certains polluants présents dans l'environnement et les déterminants de ces niveaux d'imprégnation [53, 54]. Ce volet a fourni pour la première fois en France des indicateurs nationaux fiables et pertinents sur l'imprégnation aux polluants environnementaux des femmes enceintes dont le plomb.
- L'étude nationale transversale en population générale nommée **Esteban** (Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition), dont un des volets a été conçu pour estimer l'imprégnation de la population générale âgée de 6 à 74 ans à diverses substances de l'environnement et pour améliorer la compréhension des déterminants de l'exposition. La phase de collecte des données de l'étude Esteban a eu lieu d'avril 2014 à mars 2016.

2.2 Les objectifs

Les objectifs principaux du volet surveillance biologique des expositions de l'étude Esteban concernant le plomb sanguin étaient les suivants :

- décrire les niveaux de plombémie de la population française continentale, mesurés à partir de prélèvements sanguins recueillis et établir de nouvelles valeurs de référence d'exposition (VRE).
- étudier les variations temporelles et géographiques des niveaux d'imprégnation au plomb par une comparaison avec les résultats d'études antérieures menées en France et à l'étranger ;
- analyser les déterminants des niveaux d'imprégnation de la population.

¹⁰ Réunissant la Direction générale de la santé, la Direction générale de la prévention des risques, la Direction générale du Travail, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments et l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail aujourd'hui regroupées au sein de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

2.3 Population

La population cible de l'étude Esteban était constituée de l'ensemble des personnes résidant en France continentale âgées de 6 à 74 ans et vivant dans un ménage ordinaire sur la période d'étude.

Les inclusions des participants se sont déroulées entre avril 2014 et mars 2016, au cours de quatre vagues successives, de durées égales, afin d'équilibrer les inclusions en fonction de la saisonnalité des expositions environnementales et de l'alimentation. La population cible de l'étude Esteban était constituée de l'ensemble des personnes résidant en France continentale âgées de 6 à 74 ans et vivant dans un ménage ordinaire sur la période d'étude.

Pour être éligibles, les individus devaient résider au moins quatre jours par semaine dans leur résidence habituelle, maîtriser suffisamment la langue française, ne pas déménager en dehors des zones géographiques couvertes au cours de la période d'étude et ne pas souffrir d'une pathologie rendant impossible la réalisation de l'étude (alimentation artificielle entérale ou parentérale, contre-indication à un prélèvement sanguin). Le dosage du plomb dans le sang total a été réalisé sur un sous-échantillon aléatoire d'individus chez lesquels la quantité de sang total était suffisante pour le dosage de la plombémie.

2.4 Recueil des données

Les données relatives aux trois grandes thématiques étudiées dans Esteban ont principalement été recueillies par questionnaires (renseignés en face à face avec un enquêteur se rendant au domicile des participants et par auto-questionnaires papier ou *via* internet selon le choix des participants). Des données démographiques, socio-économiques, sur l'alimentation, l'activité physique, la sédentarité, l'environnement résidentiel et professionnel, la santé générale et la consommation de soins ont été recueillies à travers la passation de différents questionnaires. D'autre part, l'ensemble des mesures et des prélèvements biologiques (sang, urines, mèche de cheveux) de l'étude Esteban ont été effectués dans le cadre d'un examen de santé. Pour se faire, Santé publique France s'est appuyé sur le réseau des centres d'examens de santé de l'Assurance maladie (CES). Pour les enfants, et les adultes qui en avaient exprimé le choix, l'examen de santé était effectué à domicile, avec la venue d'un infirmier diplômé d'état (IDE). Les traitements immédiats des prélèvements biologiques ont été réalisés dans les laboratoires d'analyses rattachés aux CES.

Des informations plus détaillées sur l'ensemble des données recueillies et sur les aspects opérationnels de la réalisation de l'étude Esteban sont disponibles dans un article spécifique décrivant le protocole de l'étude [55].

2.5 Collecte et traitement des échantillons biologiques de sang total veineux

Le jour de l'examen de santé, le prélèvement du sang veineux sur un tube EDTA K2 élément trace était effectué le matin à jeun lors de l'examen de santé au même moment que les autres prélèvements biologiques. Le tube prélevé a été homogénéisé par retournement lent 5 fois pour éviter le risque de coagulation du sang. L'ensemble des prélèvements était ensuite placé dans une boîte opaque à l'abri de la lumière, puis transporté au frais à environ + 10°C vers les laboratoires. Le laboratoire échantillonnait 2 fois un volume de 0,5 mL de sang total dans des cryotubes en polypropylène (PP) de haute densité. Les cryotubes étaient ensuite congelés rapidement à - 20°C dans les laboratoires de traitement et d'aliquotage des prélèvements. Dans un deuxième temps, l'ensemble des échantillons en provenance des laboratoires ont été transportés par camion réfrigéré au centre de ressources biologiques de l'hôpital Bretonneau.

au CHRU de Tours afin d'y être conservés dans des congélateurs à - 80°C. Le transport des échantillons des laboratoires vers la biothèque étaient organisés de façon régulière tout au long du terrain de l'étude. Une fiche de suivi et de traçabilité des prélèvements était renseignée aux différentes étapes, elle a permis de connaître les conditions de prélèvements, de traitement et de stockage des échantillons de chaque participant.

Dans le cadre de cette étude, 904 échantillons de sang total chez les enfants et 999 chez les adultes ont été transportés congelés entre -80°C et -60°C et ont été mis à la disposition du laboratoire Chemtox pour la réalisation du dosage de la plombémie. Le centre de ressources biologiques du CHU de Tours en charge de la conservation et le laboratoire Chemtox en charge des dosages ont respecté les procédures décrivant les conditions de mise en œuvre pour assurer la conservation des échantillons selon les directives reconnues au plan international et également en cas de panne (alarmes, groupe électrogène, etc.).

2.6 Dosage du plomb

Le dosage du plomb sanguin dans l'étude Esteban a été réalisé par le laboratoire français ChemTox (67), membre du groupe Eurofins. Ce laboratoire disposait d'un volume de 0,5 mL de sang total pour réaliser le dosage du plomb sanguin. Le dosage du plomb a été réalisé après une calibration externe, suite à une dilution dans l'acide nitrique, par un spectromètre de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS). Le rhodium 103Rh a été utilisé comme étalon interne (m/z 220).

La limite de détection (LOD) était de 0,6 µg L⁻¹ et la limite de quantification (LOQ) de 2 µg L⁻¹. Une LOQ maximale définie comme la valeur maximale quantifiable par la méthode en conditions standards a été déterminée à 300 µg L⁻¹ pour l'analyse du plomb.

La courbe de calibration a été réalisée grâce à 7 points de concentration et vérifiée tous les 100 échantillons. De même, l'étalonnage proche de la LOQ a été vérifié tous les 20 échantillons. Un « blanc méthode » a été analysé tous les 10 échantillons pour garantir la non-contamination du circuit analytique. Des contrôles de qualité internes (CQI) ont été dosés au cours des séries analytiques sur plusieurs niveaux de concentration pour établir des cartes de contrôle et satisfaire aux critères de Westgard. Les calculs de justesse, fidélité intermédiaire et d'incertitude (k=2) ont été réalisés sur 3 niveaux de concentrations (proche LOQ, moyen et élevé). La répétabilité était d'environ 4 % pour une concentration proche de 100 µg L⁻¹. La reproductibilité et l'incertitude de mesure (k=2) étaient respectivement de 6 et 15 % pour une concentration de 17 µg L⁻¹ et de 8 et 23 % pour une concentration de 78 µg L⁻¹.

Au cours d'une séquence analytique, un échantillon positif élevé supérieur à 300 µg L⁻¹ a été préparé et dosé 3 fois puis suivi d'un échantillon positif faible (proche de la LOQ) afin d'analyser une éventuelle contamination qui s'est avérée nulle.

Le laboratoire ChemTox a participé à plusieurs essais inter-laboratoires de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) et a satisfait aux exigences requises.

Les délais entre la collecte des échantillons et la réalisation des dosages de plombémie étaient en moyenne de 21,1 mois soit 632 jours avec un délai minimum de 10,4 mois (312 jours) et un délai maximum de 32,8 mois (974 jours). Ce délai comprenait la durée de stockage transitoire dans les laboratoires des centres d'examen de Santé qui avaient réalisés le traitement et l'aliquotage des prélèvements, et la durée de stockage des échantillons à la biothèque du Centre des ressources biologiques de Tours et enfin la durée de stockage dans le laboratoire ChemTox où le dosage de la plombémie avait eu lieu.

2.7 Analyses statistiques

2.7.1 Plan de sondage et pondérations

Le plan de sondage de l'étude Esteban est stratifié à trois degrés. Au premier degré, un échantillon stratifié d'unités primaires (communes ou regroupements de communes) a été tiré au sort. Au deuxième degré, dans chaque unité primaire, des ménages ont été tirés au sort par échantillonnage téléphonique. Au troisième degré, un seul individu (adulte ou enfant) a été tiré au sort parmi les membres éligibles du ménage (méthode Kish). La stratification a été réalisée en fonction de deux variables : la région (8 zones géographiques) et le degré d'urbanisation (5 strates : rural ; < 20 000 habitants ; 20 000 - 100 000 habitants ; > 100 000 habitants, Paris). Le plan d'échantillonnage est décrit de façon détaillée dans l'article précédemment publié sur le protocole de l'étude Esteban [55].

Le dosage du plomb sanguin a été réalisé sur un sous-échantillon aléatoire de 999 adultes parmi les individus qui avaient participé à l'examen de santé de l'étude et disposaient d'une quantité de sang total (0,5 mL) suffisante en biothèque pour permettre de réaliser le dosage de la plombémie et sur l'ensemble des 904 enfants.

Le processus de calcul des pondérations a été effectué en trois étapes. La première étape a consisté à établir des pondérations initiales dues au plan de sondage. En second lieu, les poids de sondage ont été ajustés par rapport à la non-réponse totale. Cette étape a été réalisée en utilisant la méthode des scores [56], méthode basée sur le principe des groupes de réponse homogènes et faisant appel à des informations disponibles à la fois pour les répondants et les non-répondants. Enfin, un calage a été effectué en utilisant les marges issues du recensement permettant à la population d'étude d'être comparable avec la population source selon certains critères (âge, sexe, niveau de diplôme, vit seul ou en couple, etc.).

2.7.2 Traitement des données manquantes et censurées à gauche

Les données manquantes des variables issues des différents questionnaires et les valeurs censurées à gauche des biomarqueurs (niveaux biologiques inférieurs à la LOD ou LOQ) ont été imputées en utilisant la méthode d'imputation multiple par équations chaînées. Cette méthode est très flexible permettant à la fois d'imputer des variables quantitatives, qualitatives et censurées. Elle est implémentée dans la package ICE de Stata [57]. Les valeurs imputées ne pouvant pas être traitées comme des données réelles mesurées, le processus d'imputation a été répété une dizaine de fois afin d'obtenir des jeux de données complets. Ces derniers ont été analysés séparément et les résultats ont été combinés afin de tenir compte de l'incertitude liée aux données imputées [58].

2.7.3 Description des niveaux d'imprégnation

La distribution des niveaux d'imprégnation est décrite sous forme de percentiles (10, 25, 50, 75, 90, 95) et d'une moyenne géométrique (MG) avec les intervalles de confiance à 95 % (IC95 %) pour la moyenne géométrique et le percentile 95. Les résultats sont présentés par tranche d'âges et par sexe chez les enfants ; par tranche d'âges, par sexe, chez les femmes en âges de procréer (18-49 ans) et en fonction du statut tabagique chez les adultes. L'ensemble des analyses prend en compte le plan de sondage de l'étude à l'exception de certains sous-échantillons dont les effectifs sont insuffisants.

2.7.4 Recherche des déterminants des niveaux d'imprégnation

L'étude des facteurs de risques liés aux niveaux d'imprégnation par le plomb mesurés dans le sang total a été réalisée à partir d'un modèle linéaire généralisé (GLM) prenant en compte le plan de sondage de l'étude. Les concentrations en plomb ont été log-transformées afin de favoriser la normalité des résidus du modèle.

Certains facteurs de risque et d'ajustement ont été sélectionnés a priori au vu de la littérature sur les facteurs influençant la plombémie. D'autres facteurs d'exposition ont été sélectionnés lors de la modélisation en se basant sur le critère d'information d'Akaike (AIC). La forme de la relation entre la plombémie et les facteurs de risque et d'ajustement quantitatifs a été ajustée en utilisant des fonctions splines. La colinéarité entre les facteurs inclus dans le modèle, l'homoscédasticité et la normalité des résidus ont été examinées. Pour étudier la robustesse des résultats, en particulier l'effet des valeurs extrêmes de la plombémie, une analyse de sensibilité a été effectuée en excluant de l'analyse les individus ayant des valeurs extrêmes (99^e percentile).

Les résultats sont présentés sous forme de pourcentage de variation des concentrations de la plombémie :

- associé à une augmentation interquartile des facteurs d'exposition quantitatifs ;
- par rapport à une référence pour les facteurs d'exposition qualitatifs.

Les facteurs de risque de la plombémie testés dans les modèles construits pour les adultes et les enfants sont listés en annexe.

2.7.5 Logiciels utilisés

L'imputation des données manquantes ou censurées a été réalisée avec le module ICE de la version 14 de Stata [59]. Les analyses statistiques (descriptives et multivariées) ont été réalisées avec le package Survey [60] du logiciel R [61].

3. RÉSULTATS DES ANALYSES DESCRIPTIVES CHEZ LES ENFANTS

Parmi les 1 104 enfants âgés de 6 à 17 inclus dans l'étude Esteban et ayant réalisé les prélèvements biologiques, 904 disposaient d'un échantillon de sang total élément trace pour la mise en œuvre des dosages de la plombémie dans le cadre du programme national de biosurveillance en France.

3.1 Résultats de dosage chez les enfants

3.1.1 Niveaux de plombémie chez les enfants

Les résultats de plombémies sont présentés dans le Tableau 2. Toutes les valeurs de plombémie dans le sang veineux ont été quantifiées (valeurs supérieures à la LOQ).

La moyenne géométrique (MG) des niveaux d'imprégnation par le plomb était égale à $9,89 \mu\text{g L}^{-1}$, avec un intervalle de confiance à 95% de $[9,38 ; 10,44]$. Les niveaux de plombémie diminuaient légèrement avec l'âge, les enfants de 6 à 10 ans étaient plus imprégnés que les autres enfants, la moyenne géométrique de la plombémie chez les 6-10 ans était de $10,84 \mu\text{g L}^{-1}$ quand la moyenne géométrique des 11-14 ans était à $9,43 \mu\text{g L}^{-1}$ et celle des 15-17 ans à $9,05 \mu\text{g L}^{-1}$. Les garçons ont un niveau de plombémie plus élevé que les filles avec une moyenne géométrique de $11,36 \mu\text{g L}^{-1}$ *versus* $8,64 \mu\text{g L}^{-1}$ chez les filles.

Le 95^e percentile de la distribution des niveaux de plombémie était égal à $21,66 [18,95 ; 23,88] \mu\text{g L}^{-1}$. Les niveaux élevés de plombémie ($>P50$) chez les garçons restaient plus élevés que chez les filles. La plombémie la plus basse mesurée était égale à $2,25 \mu\text{g L}^{-1}$ et le niveau d'imprégnation par le plomb le plus élevé était de $140,27 \mu\text{g L}^{-1}$.

I TABLEAU 2 I

Distribution des plombémies ($\mu\text{g L}^{-1}$) des enfants de 6 à 17 ans, France continentale (2014-2016)

	n	MG	IC à 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC à 95% P95
Total	904	9,89	[9,38 ; 10,44]	5,61	7,16	9,76	13,12	17,07	21,66	[18,95 ; 23,88]
Âge (ans)										
[6-10]	387	10,84	[10,14 ; 11,60]	6,31	7,90	10,76	14,41	18,82	23,89	[20,07 ; 27,34]
[11-14]	342	9,43	[8,86 ; 10,04]	5,22	6,93	9,70	12,26	16,07	19,17	[17,23 ; 23,39]
[15-17]	175	9,05	[7,90 ; 10,38]	5,19	6,48	8,63	11,59	15,23	22,06	[14,24 ; 58,34]
Sexe										
Garçon	455	11,36	[10,51 ; 12,28]	6,55	8,29	11,23	14,32	19,26	24,20	[21,16 ; 27,54]
Fille	449	8,64	[8,05 ; 9,28]	5,11	6,40	8,59	11,11	15,77	18,14	[16,09 ; 19,88]

Nota : LOD = $0,6 \mu\text{g L}^{-1}$,

LOQ = $2 \mu\text{g L}^{-1}$

% > LOD = 100

% > LOQ = 100

3.1.2 Valeurs élevées : comparaisons des valeurs seuils

Parmi les 904 participants enfants de 6 à 17 ans étudiés :

- 24 présentaient une plombémie supérieure au seuil de vigilance préconisé par le HCSP de $25 \mu\text{g L}^{-1}$, soit **2,9 %** [1,3 % ; 4,6 %] de la population.
- 1 enfant avait une plombémie égale à $49,60 \mu\text{g L}^{-1}$, à la limite du seuil d'intervention préconisé par le HCSP de $50 \mu\text{g L}^{-1}$.
- 1 seul enfant présentait une plombémie égale à $140,27 \mu\text{g L}^{-1}$, soit une imprégnation supérieure à $50 \mu\text{g L}^{-1}$, seuil d'intervention déclenchant une déclaration obligatoire auprès des autorités sanitaires, une enquête environnementale et des mesures de protection.

Le seul enfant qui présentait une plombémie supérieure à $50 \mu\text{g L}^{-1}$ avait plusieurs facteurs de risques connus dans la littérature, comme le pays de naissance de sa mère. Des travaux de rénovation avaient également été faits dans leur lieu d'habitation et leur résidence était construite avant 1949. Il consommait de l'eau du robinet (un peu plus d'un litre par jour) et était exposé passivement au tabac. En revanche, nous ne disposons pas de données dans le questionnaire sur un éventuel apprentissage professionnel pouvant l'exposer au plomb. Il était également un fort consommateur de riz, de pâtes et de semoule de blé et de poisson.

Les résultats des dosages de plombémie ont été rendus aux parents et éventuellement au médecin traitant (plombémie $\geq 50 \mu\text{g L}^{-1}$) pour les enfants dont la plombémie dépassait les seuils réglementaires.

Les seuils préconisés par le HCSP correspondent respectivement aux percentiles 90 et 98 de la distribution des plombémies mesurées dans le sang total veineux des enfants de 6 mois à 6 ans inclus dans l'étude Saturn-Inf [50]. Dans le programme national de biosurveillance, les percentiles 90 et 98 de la distribution des plombémies mesurées dans le sang total veineux des enfants âgés de 6 à 17 ans étaient respectivement égaux à $17,07 \mu\text{g L}^{-1}$ et $26,92 \mu\text{g L}^{-1}$, soient inférieurs aux nouveaux seuils préconisés par le HCSP pour le saturnisme infantile. Seize enfants dans la présente étude Esteban ont des concentrations en plomb supérieures au 98^e percentile.

Le 95^e percentile de la distribution des plombémies, égal à $21,66 \mu\text{g L}^{-1}$ chez les enfants de l'étude Esteban était inférieur à celui observé dans le volet périnatal ($24,3 \mu\text{g L}^{-1}$) alors que les plombémies étaient réalisées dans le sang de cordon, et était également inférieur au seuil de vigilance de $25 \mu\text{g L}^{-1}$ préconisé par le HCSP en 2014 [53, 62].

3.2 Niveaux de plombémies mesurés dans les études antérieures chez les enfants

3.2.1 Études conduites en France et région d'outre-mer

En France, les études d'imprégnation par le plomb de la population des moins de 18 ans concernaient pour la plupart, les enfants âgés jusqu'à 6 ans, ainsi certaines comparaisons sont à considérer avec précautions. Les niveaux de plombémie observés dans le cadre du programme national de biosurveillance par la présente étude Esteban étaient inférieurs à ceux mesurés dans les précédentes études réalisées en **France continentale**.

- L'étude conduite en 1995-1996 auprès de 3 445 enfants âgés de 1 à 6 ans, ayant eu une prise de sang dans un service public de la chirurgie infantile a montré que 2 % de la

population des enfants avaient une plombémie supérieure à $100 \mu\text{g L}^{-1}$ et la moyenne géométrique dans cette étude était de $37 \mu\text{g L}^{-1}$ [1]. La moyenne géométrique des niveaux d'imprégnation par le plomb dans l'étude Esteban chez les enfants de 6 à 17 ans était égale à $9,89 \mu\text{g L}^{-1}$. Quand bien même ces deux études étaient réalisées sur 2 populations différentes, on observe une diminution des niveaux d'imprégnation au plomb en lien certainement avec les mesures de réduction prises. Lors de l'étude en 1995-1996 étaient identifiées plusieurs sources d'exposition dont les deux plus importantes étaient l'ancienneté du logement et la consommation d'eau du robinet avec des variations selon les régions (22 régions). Des études locales comme celle conduite en 2002-2004 auprès de 446 enfants âgés de 6 mois à 6 ans résidant dans la zone d'attractivité de l'hôpital d'Argenteuil [63] a montré une baisse du niveau d'imprégnation avec une moyenne géométrique de $24,1 \mu\text{g L}^{-1}$ [22,9 ; 25,4]. Dix pour cent des enfants de cette étude avaient une plombémie supérieure à $50 \mu\text{g L}^{-1}$ et 0,9 % avaient une plombémie supérieure à $100 \mu\text{g L}^{-1}$.

- L'étude Saturn-Inf [50], étude d'imprégnation des enfants français par le plomb conduite en 2008-2009 par Santé publique France, était une enquête nationale de prévalence du saturnisme chez les enfants âgés de 6 mois à 6 ans. Elle montrait une moyenne géométrique d'imprégnation par le plomb égale à $14,9 \mu\text{g L}^{-1}$ [14,5 ; 15,4], le percentile 95 était de $34,2 \mu\text{g L}^{-1}$. Moins de 0,1 % : 0,09 % [0,03 ; 0,15] des enfants avaient des plombémies supérieures à $100 \mu\text{g L}^{-1}$ et 1,5 % [0,9 ; 2,1] des plombémies étaient supérieures à $50 \mu\text{g L}^{-1}$ [64, 65]. Ce niveau est bien supérieur à celui observé dans l'étude Esteban chez les enfants âgés de 6 à 17 ans. Même si la population de ces 2 études est différente, les observations confirment la tendance à la baisse de l'exposition au plomb de la population.
- L'étude Guyaplomb menée de 2015 à 2017 en **Guyane française** auprès de 590 enfants de 1 à 6 ans, montrait un niveau d'imprégnation par le plomb bien plus élevé que celui observé dans Esteban. La moyenne géométrique dans l'étude Guyaplomb était de $22,8 \mu\text{g L}^{-1}$, elle était de $10,84 \mu\text{g L}^{-1}$ chez les enfants de 6 à 10 ans dans Esteban. Les résultats de l'étude Guyaplomb sont en cours de publication dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) de Santé publique France.
- Le dispositif national français de dépistage de la plombémie chez les moins de 18 ans au travers du Système national de surveillance des plombémies de l'enfant (SNSPE) a montré qu'entre 2015 et 2018 et auprès de 18285 enfants de 0 à 17 ans, la moyenne géométrique des plombémies était de $18,6 \mu\text{g L}^{-1}$ soit des niveaux deux fois plus élevés que dans l'étude Esteban. Il est à noter que les plombémies réalisées dans ce dispositif coordonné par Santé publique France, portent sur des populations ciblées (présence de facteurs de risque chez l'enfant) ou sur la réalisation de campagne de dépistages organisées par les Agences Régionales de Santé suite à un contexte local spécifique (sols pollués, niveaux élevés dans plomb retrouvés dans une école, etc.) ce qui expliquerait les niveaux de plombémie plus élevés dans ce dispositif.

3.2.2 Études conduites à l'étranger

Les niveaux de plombémie observés dans l'étude Esteban étaient similaires, voire inférieurs à ceux retrouvés dans certaines études à l'étranger. Toutefois, l'imprégnation par le plomb de la population française est supérieure à celle des États-Unis et du Canada. (cf. Tableau 3).

En **Belgique**, des niveaux de plombémies dans le sang total veineux ont été estimés dans le cadre des études de biosurveillance, **Flemish Environment and Health Study** (Flehs) depuis 2002. Une plombémie moyenne égale à $22,5 \mu\text{g L}^{-1}$ [21,8-23,3] a été mise en évidence dans la première étude, mise en œuvre entre 2002 et 2006 auprès de 1 650 adolescents. La

seconde étude, menée en 2008-2011 auprès de 207 adolescents, avait permis de déterminer le niveau moyen de plombémie de $14,6 \mu\text{g L}^{-1}$ [13,8-15,5]. Enfin la troisième étude FLEHS III menée entre 2012-2015 montrait une plombémie moyenne de $9,5 \mu\text{g L}^{-1}$ [9,0-10,0]. Ces niveaux et leur évolution temporelle constatés en Belgique étaient similaires aux observations faites en France [66].

Au **Canada**, la récente **Enquête canadienne sur les mesures de la santé** (ECMS 4) réalisée en 2014-2015 auprès d'enfants âgés de 3 à 19 ans montrait que quelle que soit la classe d'âge, le niveau d'imprégnation par le plomb était plus faible par rapport aux niveaux observés en France alors que la période d'étude était identique [67].

Aux **États-Unis d'Amérique**, l'enquête Nhanes, the **National Health and Nutrition Examination Survey** de 2015-2016, a montré pour les enfants âgés de 6 à 11 ans une moyenne géométrique pour le plomb égale à $5,7 \mu\text{g L}^{-1}$ [5,2-6,2] et un percentile 95 à $15,9 \mu\text{g L}^{-1}$ lorsqu' en France pour la même période d'étude, nous avons observé une moyenne géométrique chez les enfants âgés de 6 à 11 ans égale à $10,8 \mu\text{g L}^{-1}$ [10,1 ; 11,6] et un 95^e percentile égal à $23,9 \mu\text{g L}^{-1}$ [68].

En **Allemagne**, l'enquête de biosurveillance environnementale GerES IV, the **German Environmental Surveys**, réalisée en 2003-2006, auprès d'enfants de 3 à 14 ans a permis de connaître le niveau d'imprégnation de la population [12]. Ce niveau est beaucoup plus élevé que celui observé dans l'étude Esteban. Toutefois, les périodes de réalisation de ces deux d'études n'étant pas les mêmes, la nouvelle enquête GerES V de 2014-2017 pourrait probablement permettre d'actualiser les connaissances sur l'imprégnation par le plomb des enfants allemands.

En Corée, l'enquête nationale de biosurveillance, KorEHS-C, le **Korean Environmental Health Survey in Children and Adolescents**, réalisée en 2012-2014 auprès de la population âgée de 3 à 18 ans [69] avait permis de déterminer les niveaux d'imprégnation avec une moyenne géométrique de $12,3 \mu\text{g L}^{-1}$, plus élevée par rapport aux observations faites en France ($9,89 \mu\text{g L}^{-1}$). Toutefois, le 95^e percentile des deux études était similaire.

I TABLEAU 3 I

Plombémies observées dans les études antérieures en France et à l'étranger chez les enfants ($\mu\text{g L}^{-1}$)

Pays	Années d'étude	Étude	n	Âge (ans)	MG ($\mu\text{g L}^{-1}$)	P95 ($\mu\text{g L}^{-1}$)	LOD/LOQ ($\mu\text{g L}^{-1}$)	> LOQ %
France	2014-2016	Esteban	904	6-17	9,9	21,7	LOD=0,6/LOQ=2	100%
Guyane française	2015-2017	Guyaplomb ^(a)	590	1-6	22,8	89,8	LOQ=1	100%
France	2008-2009	Saturn-Inf [50]	3831	0-6	14,9	34,2	LOD=0,011/LOQ=0,037	100%
France	2015-2018	SNSPE * ^(b)	18285	<1-17	18,6	84,0	ND	ND
Belgique	2012-2015	Flehs III [66]	204	14-15	9,5	ND	LOD=1,9/6,3	100%
Allemagne	2003-2006	GerES IV [12]	1560	3-14	16,3	33,8	LOQ=2,1	100%
Italie	2008-2010	Probe [70]	252	13-15	9,5	29,4	LOD=1,03/LOQ=3,42	100%
Canada	2014-2015	Ecms 4 [67]	925	6-11	5,9	13,0	LOD=1,6	99,8%
Canada	2014-2015	Ecms 4 [67]	974	12-19	5,4	11,0	LOD=1,6	99,7%
États-Unis	2015-2016	Nhanes [68]	1075	6-11	5,7	15,9	LOD=0,07	ND
États-Unis	2015-2016	Nhanes [68]	627	12-19	4,7	11,7	LOD=0,07	ND
Corée	2012-2014	KorEHS-C [69]	2346	3-18	12,3 (Méd)	21,4	LOD=1,49	100%

^(a) Publication par Santé publique France dans le BEH en cours.

^(b) Publication par Santé publique France en un point épidémiologique (PE) en cours. Évolution du saturnisme chez l'enfant (0-17 ans)

* Dispositif national de dépistage de la plombémie chez les moins de 18 ans. (Système national de surveillance des plombémies de l'enfant, SNSPE).

ND=Non disponible

4. RECHERCHE DES DÉTERMINANTS DES PLOMBÉMIES CHEZ LES ENFANTS

Les facteurs de risque sont étudiés après ajustement sur les facteurs de confusion (l'indice de masse corporelle (IMC) de l'enfant, l'âge et le sexe de l'enfant, le ressenti sur l'état financier du foyer, l'état matrimonial du référent (en couple ou pas)).

Les principaux facteurs de risques qui déterminent le niveau de plombémie dans le sang total veineux chez les enfants de l'étude Esteban sont la consommation d'eau du robinet, l'année de construction du logement (lieu de résidence) et les activités professionnelles actuelles et passées des parents exposant au plomb. En effet, une association positive a été observée entre les plombémies mesurées dans le sang total veineux des enfants et ces facteurs de risque :

La consommation d'eau du robinet :

- Les enfants qui buvaient moins d'un litre par jour (0,7 L/j) d'eau du robinet ont une imprégnation par le plomb augmentée de 14,26 % [5,34 ; 23,93] par rapport aux enfants qui en consomment très peu (0,2 L/j).

L'année de construction du logement :

- L'année de construction du logement est un facteur de risque qui influence le niveau de plombémie. Les enfants qui habitaient dans des logements construits après 1994 ont un niveau de plombémie plus faible. Les enfants vivant dans des logements construits avant 1949 ont une plombémie augmentée de 32,65 % [17,70 ; 49,50] par rapport aux enfants vivant dans un logement récent (> 1994).

L'activité professionnelle passée ou présente des parents :

- Les enfants dont les parents travaillaient dans un **domaine d'activité professionnelle** les exposant au plomb avaient une imprégnation augmentée de 9,1 % [0,25 ; 18,73] par rapport aux enfants dont le domaine d'activité des parents n'exposait pas au plomb.
- Nous avons également observé des tendances dans la variation des taux d'imprégnation par le plomb avec **l'exposition au tabac** (actif et passif) et l'utilisation des **produits cosmétiques traditionnelles**.

Les résultats sont détaillés dans les deux tableaux ci-dessous pour l'ensemble des facteurs du modèle final.

I TABLEAU 4 I

Déterminants des plombémies mesurées dans le sang total veineux chez les enfants de 6 à 17 ans (variables qualitatives)

Variables qualitatives	Effectif n (%)**	% Augmentation	IC95%
Sexe enfants (6-17 ans)*			
Fille	449 (50,4)	Référence	-
Garçon	455 (49,6)	29,43	[17,17 ; 42,98]
État matrimonial du référent (en couple)*			
Oui	808 (82,2)	Référence	-
Non	96 (17,9)	3,3	[-13,61 ; 23,52]
Ressenti sur l'état financier du foyer*			
Vous êtes à l'aise	194 (16,1)	Référence	-
Ça va	335 (33,5)	7,7	[-3,33 ; 19,99]
C'est juste	90 (10,5)	3,09	[-11,25 ; 19,74]
Il faut faire attention/arrive difficilement/avec des dettes	281 (39,8)	7,25	[-4,66 ; 20,64]
Statut tabagique			
Pas d'exposition au tabac	694 (71,3)	Référence	-
Exposition au tabac (actif, passif ou les deux)	210 (28,7)	9,64	[-2,09 ; 22,76]
Domaine d'activité professionnelle actuel et passé des parents exposant au plomb			
Non	715 (78,3)	Référence	-
Oui	189 (21,7)	9,1	[0,25 ; 18,73]
Année de construction du logement			
>=1994	314 (36,4)	Référence	-
1975 – 1993	172 (18,5)	9,57	[-1,51 ; 21,91]
1949 – 1974	179 (22,1)	10,75	[-3,53 ; 27,15]
< 1949	235 (23,1)	32,65	[17,70 ; 49,50]
Usage de produits cosmétiques traditionnels			
Non	552 (71,3)	Référence	-
Oui	51 (28,7)	6,91	[-23,72 ; 49,84]

* variables d'ajustements forcés dans le modèle

** n = effectif dans l'échantillon ; % dans la population

I TABLEAU 5 I

Déterminants des plombémies mesurées dans le sang total veineux chez les enfants de 6 à 17 ans (variables quantitatives)

Variables quantitatives	P50 [P25 – P75]	Variation entre P25 et P75	
		%	IC95%
Âge de l'enfant (années)*	11,5 [8,5 ; 13,5]	-18,63	[-28,05 ; -7,99]
Indice de masse corporel IMC (kg/m ²)	18,1 [16,0 ; 20,8]	-0,91	[-9,06 ; 7,97]
Consommation de l'eau du robinet (mL/j)	416,7 [181,4 ; 718,3]	14,26	[5,34 ; 23,93]

* variable d'ajustement forcé dans le modèle
% dans la population

5. RÉSULTATS DES ANALYSES DESCRIPTIVES CHEZ LES ADULTES

Parmi les 2 503 adultes âgés de 18 à 74 inclus dans l'étude Esteban et ayant réalisé les prélèvements biologiques, 999 ont été tirés au sort et disposaient d'un échantillon de sang total pour la mise en œuvre des dosages de la plombémie dans le cadre du programme national de biosurveillance en France.

5.1 Résultats de dosage chez les adultes

5.1.1 Niveaux de plombémie chez les adultes

Les résultats de plombémies sont présentés dans le tableau 6. Toutes les plombémies réalisées dans le sang veineux ont été quantifiées.

La moyenne géométrique des niveaux d'imprégnation au plomb chez les adultes était égale à $18,50 \mu\text{g L}^{-1}$, avec un intervalle de confiance à 95 % de $[17,43 ; 19,65]$. Les niveaux de plombémie augmentaient avec la catégorie d'âge des adultes. Les hommes ont un niveau de plombémie plus élevé que les femmes avec une moyenne géométrique de $22,40 \mu\text{g L}^{-1}$ chez les hommes contre $15,53 \mu\text{g L}^{-1}$ chez les femmes. Le 95^e percentile de la distribution des niveaux de plombémie était égal à $50,38 [44,51 ; 56,80] \mu\text{g L}^{-1}$. La plombémie la plus basse mesurée dans l'échantillon adulte était de $3,32 \mu\text{g L}^{-1}$ et le niveau d'imprégnation par le plomb le plus élevé était de $274,13 \mu\text{g L}^{-1}$. Il s'agissait d'un homme de plus de 60 ans, vivant seul dans une maison construite entre 1975 et 1993, non-fumeur et non exposé au tabagisme passif. Sa profession n'était pas connue. Le recueil de ses données de consommations alimentaires montrait une consommation de boissons alcoolisées de 307 mL/j dont essentiellement du vin et de la bière.

- 329 présentaient une plombémie supérieure à $25 \mu\text{g L}^{-1}$, soit 31,19 % $[26,69\% ; 35,69\%]$ de la population.
- 51 adultes présentaient une plombémie supérieure à $50 \mu\text{g L}^{-1}$, soit 4,98 % $[3,22\% ; 6,74\%]$ de la population.
- 7 adultes présentaient une plombémie supérieure à $100 \mu\text{g L}^{-1}$, soit 0,62 % $[0,04\% ; 1,20\%]$ de la population.
- Les femmes en âge de procréer (18 à 49 ans) dans la population de l'étude Esteban avaient une plombémie moyenne plus faible : $11,72 \mu\text{g L}^{-1} [10,66 ; 12,87]$ que la moyenne nationale des femmes ($15,53 \mu\text{g L}^{-1}$) et deux fois plus basse que celle des femmes de 50 à 74 ans ($22,69 \mu\text{g L}^{-1}$).
- Les adultes âgés de 60 ans et plus avaient une plombémie plus élevée : $27,58 \mu\text{g L}^{-1} [25,53 ; 29,80]$ comparée aux adultes âgés de moins de 60 ans qui avaient une plombémie de $16,34 \mu\text{g L}^{-1} [25,53 ; 29,80]$.
- Les fumeurs et les ex-fumeurs avaient des niveaux d'imprégnation par le plomb plus élevés que les non-fumeurs : $20,42 \mu\text{g L}^{-1} [18,39 ; 22,66]$ chez les fumeurs quand les non-fumeurs avaient la moyenne géométrique de leur niveau d'imprégnation à $16,00 \mu\text{g L}^{-1} [14,68 ; 17,44]$.

I TABLEAU 6 I

Distribution des plombémies ($\mu\text{g L}^{-1}$) des adultes de 18 à 74 ans, France continentale (2014-2016)

	n	MG	IC à 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC à 95% P95
Total	999	18,50	[17,43 ; 19,65]	8,07	12,25	19,02	27,75	39,05	50,38	[44,51 ; 56,80]
Âge (ans)										
[18-29]	61	11,27	[9,56 ; 13,29]	5,26	7,25	10,68	15,70	24,31	31,65	[22,07 ; 42,62]
[30-44]	249	14,46	[13,15 ; 15,91]	7,08	9,58	14,51	20,45	28,58	33,24	[29,21 ; 39,53]
[45-59]	361	21,93	[20,50 ; 23,44]	11,97	16,30	22,03	28,68	37,67	46,89	[38,39 ; 58,56]
[60-74]	328	27,58	[25,53 ; 29,80]	14,32	18,98	27,57	38,34	55,76	66,85	[57,03 ; 80,30]
Sexe										
Femme	594	15,53	[14,40 ; 16,81]	6,76	10,04	15,72	24,10	31,68	38,92	[34,44 ; 45,56]
Homme	405	22,40	[20,79 ; 24,12]	10,63	15,34	21,95	32,29	45,53	58,70	[50,24 ; 65,64]
Autres classes d'âge										
[18-59]	671	16,34	[15,30 ; 17,45]	7,38	10,87	16,79	24,37	32,96	40,51	[35,35 ; 46,43]
Femmes en âge de procréer										
[18-49]	270	11,72	[10,66 ; 12,87]	5,78	7,79	11,57	16,51	24,41	28,01	[25,20 ; 31,10]
Statut tabagique										
Fumeurs	219	20,42	[18,39 ; 22,66]	9,72	14,20	20,46	29,46	43,26	52,38	[43,63 ; 61,96]
Ex-fumeurs	256	22,80	[20,81 ; 24,98]	10,77	15,54	23,36	31,97	45,15	60,74	[48,69 ; 67,83]
Non-fumeurs	524	16,00	[14,68 ; 17,44]	6,84	10,32	16,46	24,23	34,44	41,53	[36,82 ; 50,14]

Nota : LOD = 0,6 $\mu\text{g L}^{-1}$;

LOQ = 2 $\mu\text{g L}^{-1}$;

% > LOD = 100 ;

% > LOQ = 100

5.1.2 Valeurs élevées

Parmi les 999 participants adultes pour lesquels un dosage de plombémie a été réalisé, 7 présentaient une plombémie supérieure à 100 $\mu\text{g L}^{-1}$, soit 0,62 % [0,04 % ; 1,20 %] de la population. La prévalence des plombémies $\geq 100 \mu\text{g L}^{-1}$ dans la population adulte âgée de 18 à 74 ans et résidant en France continentale en 2006-2007 dans l'Étude nationale nutrition santé était de 1,7 % [1,1 % - 2,3 %].

Le 99^e percentile de la distribution des niveaux de plombémie était égal à 84,72 $\mu\text{g L}^{-1}$. Onze adultes avaient des concentrations sanguines en plomb supérieures au percentile 99. Il s'agissait de 6 hommes et 5 femmes âgés de 35 à 65 ans. Dix ont déclaré avoir une activité professionnelle au moment de l'enquête, 2 pourraient être exposés par leur profession. Cinq ont déclaré des activités de loisirs ou de bricolage pouvant les exposer au plomb, 4 ont déclaré avoir fait des travaux de rénovation dans leur habitation, 2 avaient un garage ou une station-service dans les 50 mètres autour de leur habitation. Ils étaient tous des consommateurs d'eau du robinet et 9 d'entre eux étaient des consommateurs exclusifs.

5.2 Niveaux de plombémies mesurés dans les études antérieures chez les adultes

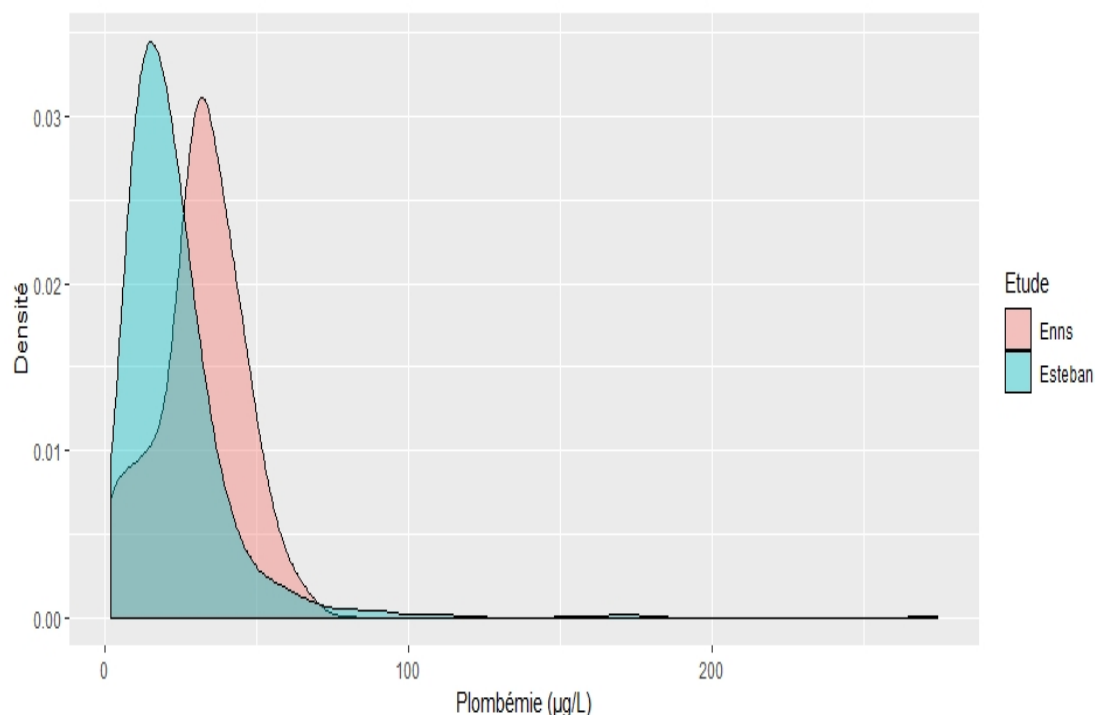
5.2.1 Études conduites en France

Les niveaux de plombémie observés dans le cadre de l'étude Esteban étaient inférieurs à ceux mesurés dans les précédentes études réalisées en France.

- L'enquête concernant la population urbaine adulte de **Paris, Lyon et Marseille** montrait une forte diminution de l'ordre de 50% ($- 60 \mu\text{g L}^{-1}$) de l'imprégnation par le plomb entre la période 1979-1982 et l'année 1995 [71], Cette diminution semble principalement être liée à la diminution des émissions de plomb tétra éthyle par les véhicules automobiles.
- L'étude réalisée en 1995 [72] dans la population adulte française chez les **hommes appelés du contingent** et âgés de 18 à 28 ans (âge moyen = 21,5) a fourni, les premières estimations de la distribution de la plombémie à un niveau national. La moyenne géométrique chez ces hommes était de $44,5 \mu\text{g L}^{-1}$ et la prévalence de la plombémie élevée ($> 100 \mu\text{g L}^{-1}$) était de 5,5 %. En comparaison dans l'étude nationale nutrition santé (ENNS) réalisée par Santé publique France en 2006-2007, la moyenne géométrique chez les hommes avec un âge moyen de 21,5 ans était de $17,8 \mu\text{g L}^{-1}$ et la prévalence de la plombémie élevée ($>100 \mu\text{g L}^{-1}$) était de 0,2 %. Ainsi, en France, de 1995 à 2006-2007, on avait observé une baisse importante de la moyenne géométrique des plombémies ($- 60 \%$) et de la prévalence des plombémies élevées ($- 95 \%$) chez les hommes âgés en moyenne de 21,5 ans. Ces résultats indiquaient déjà à l'époque un progrès important dans la réduction de l'exposition au plomb de la population adulte.
- L'étude nationale nutrition santé **ENNS** conduite par Santé publique France en 2006-2007 auprès de la population adulte âgée de 18 à 74 ans montrait une moyenne géométrique d'imprégnation par le plomb de **$27,5 \mu\text{g L}^{-1}$** [$24,9 ; 26,5$] : $21,1 \mu\text{g L}^{-1}$ chez les femmes et $30,0 \mu\text{g L}^{-1}$ chez les hommes. Le percentile 95 était de $73,0 \mu\text{g L}^{-1}$ [3, 4]. Ces niveaux d'imprégnation par le plomb étaient bien supérieurs à ceux observés dans l'étude Esteban pour les adultes de 18-74 ans qui avaient une moyenne géométrique d'imprégnation par le plomb égale à **$18,50 \mu\text{g L}^{-1}$** [$17,43 ; 19,65$] et un percentile 95 égal à $50,38 \mu\text{g L}^{-1}$. Ces 2 études ont été conduites avec des méthodologies similaires et un pas de temps de 8 à 10 ans. Ces résultats confirment la tendance à la baisse de l'exposition au plomb de la population adulte avec une baisse de **27 %** de la moyenne géométrique des niveaux d'imprégnation. La prévalence des plombémies élevées ($>100 \mu\text{g L}^{-1}$) était de **1,7 %** [$1,1 \%$; $2,3 \%$] dans l'Étude nationale nutrition santé ENNS. Elle était supérieure à celle retrouvée dans l'étude Esteban qui est de **0,62 %** [$0,04 \%$; $1,20\%$], soit une baisse très importante de **64 %** de la prévalence du saturnisme chez l'adulte. Entre les 2 études ENNS et Esteban, le percentile 95 de la plombémie a observé une baisse de 31% et la moyenne géométrique une baisse de 27%. Ces résultats montrent qu'en France, la population reste exposée au plomb mais à des niveaux qui sont en baisse. Tout comme ENNS, dans l'étude Esteban, il était observé une augmentation des niveaux d'imprégnation avec l'âge des participants en lien avec le caractère cumulatif du plomb dans l'organisme. En effet, les personnes plus âgées sont plus imprégnées.

I FIGURE 1 I

Distribution de la plombémie de la population adulte française en 2006-2007 (ENNS) et en 2014-2016 (Esteban)



- L'étude IMePoGe, d'imprégnation aux métaux et métalloïdes en population générale du Nord-Pas-de-Calais conduite entre 2008-2010 auprès de 1992 adultes âgés de 20 à 59 ans [73, 74], montrait des niveaux d'imprégnation par le plomb dont la moyenne géométrique était égale à 18,8 $\mu\text{g L}^{-1}$ avec un intervalle de confiance de [18,3 ; 19,3]. Le percentile 95 était de 49,3 $\mu\text{g L}^{-1}$ [45,8 ; 54,0], soit un niveau plus élevé que celui observé dans l'étude Esteban pour laquelle la moyenne géométrique pour une population adulte d'âge identique (18-59 ans) était de 16,34 $\mu\text{g L}^{-1}$ [15,30 ; 17,45] et le percentile 95 était de 40,51 $\mu\text{g L}^{-1}$ [35,35 ; 46,43].

5.2.2 Études conduites à l'étranger

En **Allemagne** : *The German Environmental Specimen Bank* (ESB) a montré que le niveau d'imprégnation sanguin par le plomb a baissé de 48%, de 21,2 $\mu\text{g L}^{-1}$ à 10,9 $\mu\text{g L}^{-1}$ de 1997 à 2017 au sein de la population adulte des étudiants de 20-29 ans [75]. En population générale allemande, chez 4646 adultes âgés de 18 à 65 ans de l'étude GerES III (*The German Environmental Surveys*) conduite en 1998 [12], la moyenne géométrique des plombémies était de 30,7 $\mu\text{g L}^{-1}$ avec le 95^e percentile égal à 71 $\mu\text{g L}^{-1}$. La dernière étude de biosurveillance allemande GerES V (2014-2017) fournira de nouvelles données sur les niveaux d'imprégnation par le plomb dans la population allemande.

En **Italie**, **PROgram for Biomonitoring the Italian population Exposure** (Probe) est une étude conduite en 2008-2011 auprès de 1 423 adultes âgés de 18 à 65 ans [70]. La concentration sanguine moyenne en plomb était égale à 19,9 $\mu\text{g L}^{-1}$ et le 95^e percentile de la distribution était égal à 51,7 $\mu\text{g L}^{-1}$. Dans cette étude, les hommes étaient plus imprégnés par le plomb que les femmes (22,2 $\mu\text{g L}^{-1}$ versus 14 $\mu\text{g L}^{-1}$) ; l'imprégnation augmentait avec l'âge, les fumeurs et les consommateurs d'alcools étaient plus imprégnés que les non-fumeurs et

les non consommateurs d'alcools. Les résultats de l'étude de biosurveillance italienne Probe sont similaires et cohérents avec ceux de la présente étude Esteban en France.

Au **Canada**, la récente **Enquête canadienne sur les mesures de la santé** ECMS 4 [67, 76] réalisée en 2014-2015 auprès de la population âgée de 20 à 79 ans montrait, quelle que soit la classe d'âge, un niveau d'imprégnation par le plomb plus faible par rapport au niveau observé en France dans la présente étude Esteban pour une période d'étude identique, soient des niveaux d'imprégnation de la population canadienne bien inférieurs aux niveaux retrouvés en France. En effet, la moyenne géométrique des adultes de 60 à 74 ans dans la présente étude Esteban est de $27,58 \mu\text{g L}^{-1}$ [25,53 ; 29,80] contre $15 \mu\text{g L}^{-1}$ [14,0 ; 16,0] dans l'étude ECMS 4 pour les adultes âgés de 60 à 79 ans.

Aux **États-Unis d'Amérique**, l'enquête Nhanes, the **National Health and Nutrition Examination Survey** de 2015-2016 a montré chez les adultes, une moyenne géométrique pour les plombémies égale à $9,2 \mu\text{g L}^{-1}$ [8,6 ; 9,8] et un 95^e percentile de la distribution égal à $28,9 \mu\text{g L}^{-1}$ [68], quand en France pour la même période d'étude nous avons observé dans l'étude Esteban une moyenne géométrique de $18,5 \mu\text{g L}^{-1}$ [17,43 ; 19,65] pour un 95^e percentile à $50,38 \mu\text{g L}^{-1}$, soit des niveaux bien inférieurs à ceux observés dans la présente étude.

En **Corée**, la deuxième enquête de biosurveillance « **Korean National Environmental Health Survey (KoNEHS)** » réalisé en 2012-2014 a permis de déterminer le niveau d'imprégnation de la population âgée de 19 ans et plus [77]. La moyenne géométrique était égale à $19,4 \mu\text{g L}^{-1}$, et le 95^e percentile était égal à $40,9 \mu\text{g L}^{-1}$. Le niveau d'imprégnation moyen par le plomb en Corée était similaire à celui de la France, toutefois le 95^e percentile était plus élevé en France qu'en Corée.

En **Espagne**, l'étude de biosurveillance en population générale, **Bioambient.Es**, réalisée en 2009-2010, conduite auprès des adultes âgés de 18 à 65 ans [78] montrait des niveaux de plombémies au-dessus des niveaux relevés en France dans la présente étude Esteban. Toutefois, la différence de 5 ans entre ces deux études peut partiellement être à l'origine de ces différences de niveaux d'imprégnation. De la même manière que dans l'étude Esteban, il était observé dans l'étude Bioambient.Es, une imprégnation plus faible des femmes par rapport aux hommes, les moyennes géométriques étaient respectivement de $19,47 \mu\text{g L}^{-1}$ [18,55–20,45] et $28,33 \mu\text{g L}^{-1}$ [26,76–29,99].

En **Slovénie**, la première étude nationale de biosurveillance auprès de la population adulte âgée de 18 à 49 ans sur une période d'étude en deux phases (2008-2009 puis 2011-2014 pour couvrir l'ensemble du territoire) avait permis d'estimer une plombémie moyenne de $18,0 \mu\text{g L}^{-1}$ soit un niveau moyen similaire à celui observé en France dans l'étude Esteban [79].

I TABLEAU 7 I

Plombémies observées dans les études antérieures en France et à l'étranger chez les adultes ($\mu\text{g L}^{-1}$)

Pays	Années d'étude	Étude	n	Âge (ans)	MG ($\mu\text{g L}^{-1}$)	P95 ($\mu\text{g L}^{-1}$)	LOD/LOQ ($\mu\text{g L}^{-1}$)	> LOQ %
France	2014-2016	Esteban	999	18-74	18,5	50,38	LOD=0,6 ; LOQ=2	100%
France	2008-2010	Imepoge [73]	1992	20-59	18,8	49,3	LOD=0,013	100%
France	2006-2007	Enns [4]	1949	18-74	25,7	73,0	LOD=2 ; LOQ=10	97%
Espagne	2009-2010	Bioambient.Es [78]	1880	18-65	24,0	56,8	LOQ=0,1	100%
Italie	2008-2011	Probe [70]	1423	18-65	19,9	51,7	LOD=1,03 ; LOQ=3,42	100%
Serbie	2018	Serbia-HB [80]	305	18-65	20,9	42,5	LOD=0,11	93,5%
Slovénie	2008-2014	First National HBM [79]	1084	18-49	18,0	41,5	LOD=0,4	100%
Corée*	2012-2014	KoNEHS [77]	6455	≥ 20	19,4	40,9	LOD=1,49	100%
Canada	2014-2015	Ecms 4 [67]	1074	20-39	8,0	20,0	LOD=1,6	99,8%
Canada	2014-2015	Ecms 4 [67]	1051	40-59	12,0	32,0	LOD=1,6	100%
Canada	2014-2015	Ecms 4 [67]	995	60-79	15,0	38,0	LOD=1,6	100%
États-Unis	2011-2012	Nhanes [68]	5030	≥ 20	10,9	33,6	LOD=0,25	ND
États-Unis	2013-2014	Nhanes [68]	2695	≥ 20	9,8	30,3	LOD=0,07	ND
États-Unis	2015-2016	Nhanes [68]	2610	≥ 20	9,2	28,9	LOD=0,07	ND

ND=non déterminé

*https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/378/dokumente/suejin_kim_korean_national_environmental_health_survey_konehs.pdf

6. RECHERCHE DES DÉTERMINANTS DES PLOMBÉMIES CHEZ LES ADULTES

Les facteurs de risque de la plombémie retrouvés chez les adultes de l'étude Esteban sont ceux généralement observés dans les études antérieures.

Les facteurs de risque sont étudiés après ajustement sur les facteurs de confusion (l'indice de masse corporelle (IMC) de l'adulte, son âge et son sexe, son diplôme et la présence d'au moins un enfant dans le ménage).

Les facteurs de risques favorisant une augmentation de la plombémie sont liés à la consommation d'eau du robinet, l'année de construction du logement, la consommation de tabac et le lieu de résidence. Une tendance était observée avec le domaine d'activité professionnelle. Des facteurs alimentaires ont également été observés : la consommation de boissons alcoolisées, de crustacées, mollusques et coquillages, de pain et des produits de la panification et l'autoconsommation des produits de l'élevage. Une tendance est observée avec les légumes racines.

- **le statut tabagique** : par rapport aux adultes non-fumeurs et non exposés au tabagisme passif, l'imprégnation était augmentée de 16,71 % chez les adultes fumeurs et il existe une tendance à l'augmentation du niveau de plombémie chez les ex-fumeurs.
- **l'année de construction du logement** : la plombémie était plus élevée de 17,5 % chez les adultes qui avaient leur logement construit avant 1949 par rapport à ceux dont le logement était construit après 1994. La plombémie restait plus élevée pour ceux qui avaient un logement construit entre 1949 et 1974 avec une augmentation de 8,6 %, témoignant que les interdictions et leur mise en application ont été graduelles.
- **le lieu d'habitation** : une association a été observée entre le niveau d'imprégnation au plomb et le lieu d'habitation. En effet les adultes qui vivaient dans les villages et les bourgs avaient une plombémie plus élevée de 12,30 % par rapport aux habitants du centre-ville. Une tendance à l'augmentation de 10,82 % avait été aussi observée chez ceux qui habitaient dans les quartiers périphériques par rapport à la population qui habitait le centre-ville.
- **l'âge** : malgré l'ajustement sur les autres facteurs, une augmentation de la plombémie était observée avec l'âge. Une augmentation de 38 % était observée entre le 25^e (36 ans) percentile et le 75^e (59 ans) percentile de l'âge.
- **l'autoconsommation des produits de leur élevage** : les adultes qui consommaient les **volailles, viandes et œufs** de leur propre élevage avaient une plombémie augmentée de 11,72 % par rapport à ceux qui n'auto-consommaient pas.
- **la consommation d'eau du robinet** : les adultes qui buvaient un peu plus d'un litre par jour d'eau du robinet (1,2 L) ont une imprégnation en plomb augmentée de 11,15 % par rapport à ceux qui en consommaient 0,4 L).
- **la consommation du pain et des produits de la panification** : une augmentation de 6 % du niveau d'imprégnation en plomb était observée chez les adultes qui consommaient 127 g/j de ces produits comparativement à ceux qui en consommaient 65 g/j.
- **la consommation de boissons alcoolisées** : les adultes qui consommaient 127 mL/j avaient leur plombémie augmentée de 20% par rapport à ceux qui en consommaient 18 mL/j.

- **la consommation de crustacés, mollusques et coquillages** : une augmentation de 3,3 % de la plombémie était observée chez ceux qui consommaient 5,3 g/j de ces produits de la mer par rapport à ceux qui en consommaient 2g/j.
- En revanche, bien que le chocolat et les produits chocolatés soient parmi ceux présentant les plus fortes concentrations en plomb selon l'étude EAT2 une association négative était observée entre les plombémies dans le sang total veineux des adultes de l'étude Esteban et la **consommation de chocolats et produits chocolatés**. De même, la **consommation de lait et des produits laitiers** présentait une association négative avec la plombémie.
- Aucune association n'a été observée chez les adultes entre les plombémies mesurées dans le sang total veineux et la présence de plombages dentaires, de prothèses ou implants métalliques ou l'usage des produits de cosmétiques traditionnelles.

Les résultats sont détaillés dans les deux tableaux ci-dessous pour l'ensemble des facteurs.

I TABLEAU 8 I

Déterminants des plombémies mesurées dans le sang total veineux chez les adultes de 18 à 74 ans (variables qualitatives)

Variables qualitatives	Effectif n ** (%)	% Augmentation	IC95 %
Sexe *			
Femme	594 (52,19)	Référence	
Homme	405 (47,81)	12,6	[2,16 ; 24,1]
Présence d'enfant(s) dans le foyer*			
Pas d'enfant	669 (65,96)	Référence	
Au moins un enfant	330 (34,04)	-8,07	[-16,52 ; 1,23]
Statut tabagique			
Non-fumeurs, non-exposés au tabagisme passif	441 (39,09)	Référence	
Non-fumeurs, exposés au tabagisme passif	83 (12,43)	-4,93	[-18,59 ; 11,01]
Ex-fumeurs	256 (24,60)	6,8	[-1,57 ; 15,88]
Fumeurs	219 (23,87)	16,71	[5,19 ; 29,49]
Diplôme *			
Aucun, CEP, BEP, BEPC, CAP, Brevet élémentaire, Brevet de compagnon	282 (47,69)	Référence	
Baccalauréat (Général, Technologique)	188 (20,27)	-12,72	[-21,59 ; -2,85]
1 ^{er} cycle	256 (15,26)	-7,35	[-16,5 ; 2,81]
2 ^e cycle	273 (16,78)	-9,02	[-19,08 ; 2,28]
Année de construction du logement*			
≥1994	214 (24,26)	Référence	
1975 – 1993	245 (25,42)	-0,98	[-11,31 ; 10,55]
1949 – 1974	263 (24,25)	8,6	[-3,1 ; 21,7]
<1949	266 (26,08)	17,5	[4,78 ; 31,77]
Lieu d'habitation			
Centre-ville	291 (27,90)	Référence	
Quartier périphérique	304 (27,54)	10,82	[-0,27 ; 23,13]
Bourg, village	304 (35,97)	12,3	[2,13 ; 23,48]
Habitat dispersé, isolé	97 (8,59)	8,91	[-6,33 ; 26,64]
Domaine d'activité professionnelle actuel et passé exposant au plomb			
Non	906 (87,08)	Référence	
Oui	90 (12,92)	13,02	[-1,28 ; 29,39]
Usage de produits cosmétiques traditionnels			
Non	830 (86,67)	Référence	
Oui	147 (13,33)	0,12	[-10,6 ; 12,13]
Présence de plombage dentaires, prothèses ou implants métalliques			
Non	352 (40,71)	Référence	
Oui	616 (59,29)	2,51	[-5,65 ; 11,37]
Anémie par dosage de l'hémoglobine			
Non	945 (95,80)	Référence	
Oui	37 (4,19)	-14,38	[-31,31 ; 6,72]
Autoconsommation de produits d'élevage			
Non	680 (73,08)	Référence	
Oui	177 (26,92)	11,72	[1,57 ; 22,87]

*variables d'ajustements forcés dans le modèle ;

** n = effectif dans l'échantillon ; % dans la population

I TABLEAU 9 I

Déterminants des plombémies mesurées dans le sang total veineux chez les adultes de 18 à 74 ans (variables quantitatives)

Variables quantitatives	P50 [P25 – P75]	Variation entre P25 et P75	
		%	IC95%
Âge de l'adulte (années)*	48,00 [36,44 ; 59,00]	38,09	[26,19 ; 51,12]
Indice de masse corporel IMC (kg/m ²)*	24,56 [22,14 ; 28,34]	-10,49	[-14,31 ; -6,5]
Eau du robinet (mL/j)	761,31 [386,62 ; 1266,11]	11,15	[5,96 ; 16,59]
Lait et produits laitiers (g/j)	172,48 [104,98 ; 257,03]	-10,60	[-16,01 ; -4,84]
Légumes racines (g/jour)	33,34 [25,94 ; 42,65]	4,97	[-0,15 ; 10,36]
Pains et produits de la panification (g/j)	90,70 [65,46 ; 127,75]	6,08	[0,03 ; 12,50]
Chocolats (morceaux, pâte à tartiner, barres chocolatées, etc.) (g/j)	4,90 [2,73 ; 10,73]	-4,55	[-7,69 ; -1,30]
Crustacés, mollusques et coquillages (g/j)	2,06 [2,05 ; 5,34]	3,31	[0,97 ; 5,71]
Boissons non alcoolisées (mL/j)	65,38 [18,99 ; 173,28]	-3,35	[-7,35 ; 0,83]
Boissons alcoolisées (mL/j)	49,47 [18,34 ; 127,69]	20,05	[11,15 ; 29,66]

*variables d'ajustements forcés dans le modèle
% dans la population

7. DISCUSSION

Dans cette étude, le plomb était quantifié dans 100% des échantillons de sang total analysé. Ces résultats du programme national de biosurveillance français n'ont pas mis en évidence une source d'exposition au plomb unique des participants, mais plusieurs sources concomitantes. Ce constat est cohérent avec les études antérieures réalisées en France [4, 50, 53, 73, 74, 81-83].

Par ailleurs, l'exposition en raison notamment de l'interdiction de l'essence au plomb a continué à diminuer au cours des 10 dernières années [1] et l'apport alimentaire (nourriture, eau du robinet), est probablement plus faible aujourd'hui que par le passé.

Néanmoins, le plomb reste présent, en raison de sa large dispersion sur plusieurs décennies et de ses utilisations industrielles continues. Du fait de son caractère cumulatif, la sous-population plus âgée (> 60 ans) reste encore plus fortement imprégnée et influencée par les expositions passées.

L'effet du **sexe** sur le niveau d'imprégnation par le plomb observé dans toutes les études s'explique sur le plan hématologique par une différence du taux d'hématocrite entre l'homme et la femme. Dans la présente étude Esteban, le fait d'être un homme augmentait la plombémie de **12,6 %**. Par ailleurs, il est connu que les consommateurs réguliers d'alcool, ont un volume globulaire moyen (VGM) élevé ce qui pourrait augmenter leur capacité d'absorption du plomb [84]. Par ailleurs, la différence des niveaux d'imprégnations selon le sexe pourrait aussi s'expliquer par des activités exposantes de loisirs, de bricolage ou même professionnelles plus souvent réalisées par les hommes que par les femmes.

Les plombémies étaient également associées positivement avec **l'âge**. L'augmentation linéaire de la plombémie chez les adultes avec l'âge s'explique par le caractère cumulatif du plomb dans l'organisme. Elle était de **15,4 %** avec un intervalle de confiance égal à [10,9 ; 20,1] tous les 10 ans, soit une augmentation plus faible que celle observée dans l'Étude nationale nutrition santé ENNS conduite en 2006-2007 où il avait été observée une augmentation de 25,8 % [22,8 ; 29,2] tous les 10 ans [4]. Ces résultats semblent montrer que la population générale adulte française reste moins exposée au plomb en 2014-2016 que lors de l'ENNS en 2006-2007.

La contamination au plomb des **logements** français a été documentée dans le cadre du projet plomb-habitat où 484 logements ont été investigués afin d'estimer les niveaux de contamination par le plomb de différents médias résidentiels. La population décrite était celle des résidences principales abritant au moins un enfant âgé de 6 mois à 6 ans en France métropolitaine. En se limitant uniquement aux supports non métalliques afin d'isoler les peintures à base de céruse autant que possible, la prévalence de logements possédant au moins une surface dont la charge en plomb est $\geq 1 \text{ mg cm}^{-2}$ par période de construction est de 50,2 % pour les logements construits avant 1949 ; 31,9 % pour ceux construits dans la période 1946-1961 ; 18,3 % pour ceux construits dans la période 1962-1974 ; 1,8 % pour ceux construits dans la période 1975-1993 et 0,1 % pour les logements construits à partir de 1994 [85, 86]. Contrairement au volet périnatal du programme national de biosurveillance français (Elfe), dans la présente étude Esteban tout comme dans l'étude ENNS, l'ancienneté du logement restait encore en France un facteur d'exposition important. Cette variable est considérée comme un indicateur *proxy* de la présence de peintures dégradées au plomb dans le logement. L'ancienneté du logement, associée à la présence de peintures dégradées et aux travaux de rénovation est un facteur de risque important identifié aussi bien chez les enfants que chez les adultes. En effet dans la présente étude Esteban, habiter un logement construit avant 1949 augmentait la plombémie de 17,5 % chez les adultes de 18 à 74 ans et de 32,65 %

chez les enfants de 6 à 17 ans comparativement à ceux qui habitaient un logement construit après 1994, soit une forte augmentation.

Le **tabagisme**, facteur d'exposition au plomb chez les adultes, bien connu par le passé restait encore une source d'exposition significative d'exposition au plomb dans la présente étude Esteban. Les plombémies étaient plus élevées chez les fumeurs et les ex-fumeurs. Les fumeurs ont une augmentation de 16,7 % de leur niveau d'imprégnation au plomb par rapport aux non-fumeurs, non-exposés au tabagisme passif.

Les résultats de la présente étude Esteban pourraient être utilisés pour évaluer les objectifs de l'HCSP comme indiqué au paragraphe 1.1 avec la seule limite qu'Esteban n'incluait pas les enfants de 0 à 5 ans dont les niveaux moyens d'imprégnation au plomb pourraient être plus élevés. La plombémie moyenne de la population d'enfants âgés de 6 à 17 ans était de $9,89 \mu\text{g L}^{-1}$ soit une plombémie moyenne inférieure au $12 \mu\text{g L}^{-1}$ fixé par l'HCSP, le percentile 98 de la distribution de cette population était de $26,92 \mu\text{g L}^{-1}$ dans l'étude Esteban également inférieure au seuil de $40 \mu\text{g L}^{-1}$ donné par l'HCSP.

Sur le plan des **habitudes alimentaires**, la consommation d'alcool, d'eau du robinet, de coquillages et crustacés, de pain et produits de la panification et de boissons alcoolisées (vins, champagne, mousseux, crémants, cidre, bière, apéritifs, alcools fort) étaient des facteurs de risque retrouvés dans la présente étude Esteban chez les adultes, alors que chez les enfants, la seule source d'exposition alimentaire retrouvée était la consommation de l'eau du robinet. Ces résultats étaient cohérents avec les études antérieures et confirmaient l'évaluation des sources d'exposition alimentaire au plomb faite dans le cadre de l'EAT 2 [20]. Concernant la consommation d'alcool, le vin en particulier, peut être potentiellement contaminé par l'arséniate de plomb (jusqu'en 1973). La consommation de boissons alcoolisées était également un facteur alimentaire d'augmentation de la plombémie chez l'adulte dans la présente étude Esteban, tout comme c'était le cas déjà dans l'étude ENNS de 2006-2007.

Dans l'EAT2, les plus fortes teneurs moyennes en plomb sont retrouvées dans les crustacés et mollusques ($0,113 \text{ mg/kg}$), dans le chocolat ($0,023 \text{ mg/kg}$) [20]. Dans l'étude Esteban, le chocolat et les produits chocolatés ainsi que le lait et les produits laitiers présentaient une association négative avec les plombémies dans le sang total veineux, et constituaient donc un facteur protecteur, ceci n'est pas cohérent pour le chocolat avec le fait que ces aliments soient parmi ceux présentant les plus fortes concentrations en plomb selon l'étude EAT2 [20]. Toutefois ces associations négatives étaient déjà observées dans le volet périnatal du programme national de biosurveillance français [53].

Concernant le risque lié à la consommation d'eau du robinet, le décret du 5 avril 1995 a interdit la mise en place de canalisations en plomb dans les installations de distribution d'eau (réseaux de distribution publics et intérieurs). En outre, l'arrêté du 10 juin 1996 a interdit l'emploi de soudures contenant du plomb.

La France est dotée d'un Système national de surveillance des plombémies de l'enfant (SNSPE) initié par l'arrêté du 19 janvier 1995 et renforcé par l'arrêté du 5 février 2004 qui a intégré de nouvelles dispositions. Grâce à ce système on sait que le pourcentage d'enfants ayant une plombémie supérieure au seuil de $100 \mu\text{g L}^{-1}$ est passé de 24,5 % en 1995 à 8,5 % en 2002 [1]. La plombémie moyenne observée dans le cadre du système national de surveillance du saturnisme infantile (SNSPE) sur la période 2015 - 2018 auprès des enfants de 0 à 17 ans en primodépistage et hors adoptions internationales ($N=18285$) était de $18,6 \mu\text{g L}^{-1}$ [$18,3$; $18,8$] et le percentile 95 était de $84,0 \mu\text{g L}^{-1}$. Une comparaison de deux résultats ne serait pas possible, le SNSPE est un système de dépistage du saturnisme infantile qui cible que les enfants à risque y compris les très jeunes enfants (0 - 17 ans), les plombémies dans l'étude Esteban ne concernent que les enfants de 6 à 17 ans et la littérature montrent qu'en population générale, les plus jeunes enfants sont plus imprégnés par le plomb. Ce bilan 2015-

2018 du SNSPE fait l'objet d'un point épidémiologique (PE) de Santé publique France sur le saturnisme infantile. Cependant, les résultats du SNSPE restaient très élevés par rapport à ceux de l'étude Esteban dans la population générale avec $9,89 \mu\text{g L}^{-1}$ de moyenne et un percentile 95 égal à $21,66 \mu\text{g L}^{-1}$. Ce bilan 2015-2018 du SNSPE montrait chez les primodépistés, dans la majorité des cas, que les facteurs de risques principaux ayant motivé ces dépistages étaient liés à l'habitat (antérieur à 1949 (56 %), dégradé (58 %)), la présence de peinture au plomb dans l'habitat (30 %), des travaux récents dans l'habitat (16 %). Les niveaux de plombémie lors de cette activité de dépistage étaient deux fois plus élevés que ceux de l'étude Esteban et devraient encourager la poursuite de l'activité de dépistage afin de continuer à diminuer les sources d'exposition au plomb des enfants.

Le volet périnatal du programme national de biosurveillance (enquête Elfe) a mesuré la plombémie dans le sang de cordon auprès de 1968 femmes enceintes âgées de 18 à 45 ans, ayant accouché en France continentale en 2011 [53]. L'imprégnation moyenne était de $8,3 \mu\text{g L}^{-1}$ [7,9 ; 8,7]. Toutefois, la comparaison ne peut être faite avec l'étude Esteban car les matrices biologiques sont différentes et les plombémies mesurées dans le sang du cordon sont plus faibles que celles mesurées dans le sang total veineux, même si celles-ci sont très corrélées avec les plombémies chez les nouveau-nés.

L'évolution temporelle des plombémies mesurées dans les études antérieures en France indique une diminution importante des concentrations en plomb depuis le début des années 2000. Ainsi, les niveaux observés dans l'étude Esteban s'inscrivaient dans cette réduction de l'imprégnation au plomb en France, depuis, notamment, l'interdiction de l'essence plombée. Entre l'étude ENNS en 2006-2007 et l'étude Esteban en 2014-2016, la moyenne géométrique en population générale auprès des adultes âgés de 18 à 74 ans est passée de $27,5 \mu\text{g L}^{-1}$ à $18,5 \mu\text{g L}^{-1}$.

Ces résultats indiquent un progrès important de la réduction de l'exposition au plomb de la population par la prise de différentes mesures réglementaires d'utilisation du plomb : le décret du 5 avril 1995 interdisant la mise en place de canalisations en plomb dans les installations de distribution d'eau (réseaux de distribution publics et intérieurs) et l'arrêté du 10 juin 1996 interdisant l'emploi de soudures contenant du plomb. Cette baisse pourrait également s'expliquer par une diminution importante des émissions de plomb dans l'air liée à l'abandon progressif de l'essence plombée puis à la suppression de l'utilisation de plomb tétraéthyle dans les essences depuis le 1^{er} janvier 2000. Cette baisse pourrait aussi s'expliquer par d'autres actions prises en termes de santé publique à savoir le diagnostic plomb pour la location ou la vente des logements construits avant le 1^{er} janvier 1949¹¹ ; toutefois, un risque d'exposition est à craindre lorsque ces diagnostics entraînent la mise en œuvre de travaux de rénovation avec les mesures de protection insuffisantes. Enfin, un cadre réglementaire concernant les mesures préventives des risques professionnels d'exposition au plomb (Décret du 5 novembre 2001) pourrait également expliquer ces diminutions.

¹¹https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?sessionId=88B7AE4B459982A7A18D88E47A0F876A.tpdila11v_2?idArticle=LEGIARTI000031928095&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170615&categorieLien=id&oldAction=

8. VALEURS DE RÉFÉRENCE D'EXPOSITION (VRE) AU PLOMB À PARTIR DES RÉSULTATS DE PLOMBÉMIE DE L'ÉTUDE ESTEBAN

D'une manière générale, la VRE renseigne sur un niveau particulier d'imprégnation de la population générale française (population de référence) au-delà duquel on peut vraisemblablement considérer l'imprégnation comme anormalement élevée. Les VRE ne renseignent pas sur un quelconque effet sanitaire et ne doivent pas être confondues avec les valeurs limites biologiques d'imprégnation. La VRE établie à partir des données d'exposition au plomb permet de comparer les résultats des plombémies mesurées chez un individu ou un sous-groupe de population par rapport à l'imprégnation de la population de référence. Ainsi, il est possible d'identifier des individus surexposés par rapport à la population de référence. En France, les seules VRE existantes pour la population générale sont celles produites à partir des résultats de l'étude ENNS en 2006-2007. L'étude Esteban, réalisée en 2014-2016 permet leur actualisation et fournit pour la première fois des VRE chez les enfants âgés de 6 à 17 ans. La multiplicité des méthodes disponibles pour produire des VRE a conduit Santé publique France à définir et publier une stratégie nationale de production des VRE [87, 88]. La méthode de production des VRE françaises a été inspirée des travaux de la commission allemande de biosurveillance [89] et des travaux canadiens à partir de l'enquête Canadienne sur les examens de santé ECMS [90] et c'est donc une valeur arrondie du percentile 95, comprise dans l'intervalle de confiance à 95%, qui a été choisie.

Chez les enfants, les découpages de la population en plusieurs classes d'âges (6-10 ans ; 11-14 ans ; 15-17 ans) n'avaient pas mis en évidence de différences significatives entre les percentiles 95 de chacune des tranches d'âge. Il n'avait donc pas été jugé pertinent d'établir des VRE tenant compte d'un critère « âge » comme critère de partition.

Les VRE proposées pour la population infantile âgée de 6 à 17 ans selon le sexe et exprimés en µg/L de plombémie sont présentées dans le tableau ci-dessous.

I TABLEAU 10 I

Valeurs de référence d'exposition chez les enfants selon le sexe établies à partir des concentrations en plomb dans le sang total veineux de la population en France continentale, Esteban 2014-2016

Biomarqueur	Effectif	Sexe	Classe d'âge	Concentration (µg/L)	
				P95 (IC95%)	VRE ₉₅
Plomb	455	Garçons	6-17 ans	24,2 [21,16 ; 27,54]	24
Plomb	449	Filles	6-17 ans	18,1 [16,09 ; 19,88]	18

D'après les résultats de l'étude Esteban sur les niveaux de plombémie dans la population adulte âgée de 18 à 74 ans, il apparaît pertinent de dériver une VRE spécifique par classe d'âge et par sexe. En effet, du fait d'une augmentation significative de la plombémie avec l'âge et d'une différence des niveaux d'imprégnation selon le sexe, les VRE chez les adultes sont produites selon des catégories d'âge et selon le sexe. Le découpage en deux classes d'âges (18-44 ans et 45-74 ans) était

pertinent pour établir ces VRE. Le plomb reste un composé cumulatif dans l'organisme humain, les personnes plus âgées sont plus imprégnées. La fracture ou la déminéralisation osseuse, l'ostéoporose ou une immobilisation prolongée, peuvent être à l'origine du relargage dans la circulation sanguine du plomb stocké au niveau des os.

I TABLEAU 11 I

Valeurs de référence d'exposition chez les adultes selon le sexe et la classe d'âge établies à partir des concentrations en plomb dans le sang total veineux de la population en France continentale, Esteban 2014-2016

Biomarqueur	Effectif	Sexe	Classe d'âge	Concentration (µg/L)		VRE ₉₅
				P95 (IC95%)		
Plomb	191	Femmes	18-44 ans	25,4	[22,10 ; 29,48]	25
Plomb	403	Femmes	45-74 ans	47,1	[38,99 ; 56,62]	47
Plomb	119	Hommes	18-44 ans	39,7	[31,24 ; 47,19]	40
Plomb	286	Hommes	45-74 ans	65,7	[57,32 ; 75,69]	65

9. CONCLUSION

L'étude Esteban a montré une diminution de l'imprégnation par le plomb des enfants et des adultes en population générale, comparativement aux études antérieures françaises comme l'étude ENNS et étrangères même si pour certains pays, l'absence des données actualisées ou sur des tranches d'âges plus comparables limite la comparaison. Les niveaux de plombémie mesurés dans le sang total veineux s'inscrivaient ainsi dans la tendance à la baisse de l'imprégnation saturnine, constatée en France et en Europe depuis les années 1990, suite notamment à l'interdiction de l'essence plombée, la diminution des concentrations en plomb des aliments, le traitement des eaux de distribution publique pour limiter sa teneur en plomb, le remplacement des canalisations et branchement en plomb et la réhabilitation de l'habitat ancien.

Les niveaux d'imprégnation par le plomb de la population générale en France restent plus élevés que ceux observés dans les pays de l'Amérique du Nord (Canada et États-Unis) aussi bien chez les enfants que chez les adultes sans que l'on soit en mesure d'expliquer ces différences par la mise en œuvre de stratégies de réduction des risques liés au plomb dans ces pays. Ces niveaux et plus spécifiquement ceux des enfants, restent néanmoins une préoccupation de santé publique, compte tenu des effets potentiels sur le développement neuro-repro-comportemental de l'enfant, notamment sur le système nerveux central. Le plomb reste un toxique sans seuil car aucun seuil de non toxicité n'est défini à ce jour et les faibles niveaux d'imprégnation par le plomb peuvent nuire à la santé de l'enfant.

Comme observé dans les études antérieures, les facteurs de risque mis en évidence dans le cadre de l'étude Esteban étaient multiples et démontraient l'existence de plusieurs sources d'exposition concomitantes au plomb. Ainsi, les facteurs d'exposition déjà identifiés, tels que la consommation d'eau du robinet, le tabagisme, la consommation de boissons alcoolisées, l'ancienneté du logement, la consommation de pain et produits de la panification ou des crustacées et coquillages persistaient en 2014-2016. La baisse générale de l'exposition au plomb de la population française n'a pas empêché la persistance des sources d'exposition bien connues dont pour certaines des actions pour leur réduction doivent continuer à être mener. La plombémie de la population vivant en France demeure à des seuils d'intérêt pour la santé publique.

L'exposition de la population en France continentale au plomb a diminué au cours des 20 dernières années, grâce notamment à l'interdiction de l'essence au plomb. Néanmoins la surveillance de la plombémie reste un objectif de santé publique puisque cette substance a des effets toxiques sans seuil, ainsi même les faibles doses peuvent être délétères. Même si les risques liés à l'exposition au plomb sont bien connues, il est important d'actualiser les connaissances sur l'imprégnation par le plomb de la population en particulier, de continuer à identifier les déterminants environnementaux des plombémies afin de mettre à jour les stratégies de prévention. Les résultats de l'étude Esteban disponibles aujourd'hui pourraient être utilisables pour appuyer les décisions publiques en vue de la poursuite des efforts de réduction des expositions au plomb.

Bibliographie

- [1] Institut national de la santé et de la recherche Inserm. Saturnisme : Quelles stratégies de dépistage chez l'enfant ? Expertise opérationnelle [En ligne]. Paris ; 2008. 300 p. [consulté le 11/09/2019].
- [2] Institut national de la santé et de la recherche I. Expertise collective : Plomb dans l'environnement - Quels risques pour la santé ? [En ligne]. Paris : Inserm; 1999. 461 p. [consulté le 10/09/2019]. Disponible: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/195>
- [3] Falq G, Zeghnoun A, Pascal M, Vernay M, Le SY, Garnier R, et al. Blood lead levels in the adult population living in France the French Nutrition and Health Survey (ENNS 2006-2007). *Environment international*. 2011;37(3):565-71.
- [4] Fréry N, Saoudi A, Garnier R, Zeghnoun A, Falq G. Exposition de la population française aux polluants de l'environnement - Volet environnemental de l'Étude nationale nutrition santé. Tome 1 - Présentation générale de l'étude ; métaux et métalloïdes [En ligne]. Saint-Maurice : Santé Publique France; 2011. 151 p. [consulté le 11/09/2019]. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/pesticides/documents/rapport-synthese/exposition-de-la-population-francaise-aux-substances-chimiques-de-l-environnement.-tome-1.-presentation-generale-de-l-etude.-metaux-et-metalloides>
- [5] Agency for Toxic Substances and Disease Registry ATSDR. Toxicological profile for Lead. U.S. Department of Health and Human Services. Atlanta : Division of Toxicology and Human Health Sciences; 2019. 619 p. [consulté le 12/09/2019]. Disponible: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf>.
- [6] Rasmussen PE, Beauchemin S, Maclean L, Chénier M, Levesque C, Gardner HD. Impact of humidity on speciation and bioaccessibility of Pb, Zn, Co and Se in house dust *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*. 2014;29(7):1206-17.
- [7] Organisation mondiale de la santé OMS. Qualité de l'air : recommandations pour l'Europe, [En ligne] n° 91. 2000. 273 p. [consulté le 12/09/2019]. Disponible: <http://www.euro.who.int/fr/publications/abstracts/air-quality-guidelines-for-europe>
- [8] Anses. Valeurs biologiques d'exposition en milieu professionnel. Le plomb et ses composés inorganiques. Avis de l'ANSES. Rapport d'expertise collective. [en ligne]. Maisons-Alfort : Anses ; 2019. 104 p. [consulté le 22/10/2019]. Disponible: <https://www.anses.fr/fr/system/files/VLEP2013SA0042.pdf>
- [9] Navas-Acien A, Tellez-Plaza M, Guallar E, Muntner P, Silbergeld E, Jaar B, et al. Blood cadmium and lead and chronic kidney disease in US adults: a joint analysis. *American journal of epidemiology*. 2009;170(9):1156-64.
- [10] Anses. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail - Rapport d'expertise collective : Expositions au plomb : effets sur la santé associés à des plombémies inférieures à 100 µg/L [En ligne]. Maisons-Alfort : Anses; 2013. 146 p. [consulté le 10/09/2019]. Disponible: <https://www.anses.fr/fr/system/files/CHIM2011sa0219Ra.pdf>
- [11] Centers for Disease Control and Prevention's (CDC) Advisory Committee for Childhood Lead Poisoning Prevention (ACCLPP). CDC Response to Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention Recommendations in "Low Level Lead Exposure Harms Children: A Renewed Call of Primary Prevention". 2012. Disponible: http://www.cdc.gov/nceh/lead/acclpp/CDC_Response_Lead_Exposure_Recs.pdf
- [12] Becker K, Müssig-Zufika M, Conrad A, Lüdecke A, Schulz C, Seiwert M, et al. German Environmental Survey for Children 2003/06 - GerES IV. Human Biomonitoring. Levels of selected substances in blood and urine of children in Germany. [En ligne]. Berlin : Federal Environment Agency; 2008. 93 p. [consulté le 12/09/2019]. Disponible: <https://www.umweltbundesamt.de/en/publikationen/german-environmental-survey-for-children-200306>.

- [13] Bierkens J, Smolders R, Van HM, Cornelis C. Predicting blood lead levels from current and past environmental data in Europe. *Sci Total Environ*. 2011;409(23):5101-10.
- [14] Markowitz G, Rosner D. "Cater to the children": the role of the lead industry in a public health tragedy, 1900-1955. *Am J Public Health*. 2000;90(1):36-46.
- [15] Spanier AJ, Wilson S, Ho M, Hornung R, Lanphear BP. The contribution of housing renovation to children's blood lead levels: a cohort study. *Environ Health*. 2013;12:72.
- [16] Brink LL, Talbott EO, Sharma RK, Marsh GM, Wu WC, Rager JR, et al. Do US ambient air lead levels have a significant impact on childhood blood lead levels: results of a national study. *J Environ Public Health*. 2013;2013:278042.
- [17] Miranda ML, Anthopolos R, Hastings D. A geospatial analysis of the effects of aviation gasoline on childhood blood lead levels. *Environ Health Perspect*. 2011;119(10):1513-6.
- [18] MacKinnon G, MacKenzie AB, Cook GT, Pulford ID, Duncan HJ, Scott EM. Spatial and temporal variations in Pb concentrations and isotopic composition in road dust, farmland soil and vegetation in proximity to roads since cessation of use of leaded petrol in the UK. *Sci Total Environ*. 2011;409(23):5010-9.
- [19] European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on Lead in Food. *EFSA Journal*. 2010;8(4):1570-721.
- [20] Anses. Étude de l'alimentation totale française 2 (EAT 2) - Tome 1 Contaminants inorganiques, minéraux, polluants organiques persistants, mycotoxines, phyto-estrogènes. Avis de l'Anses - Rapport d'expertise [En ligne]. Maisons-Alfort : Anses; 2011. 346 p. [consulté le 10/09/2019]. Disponible: <https://www.anses.fr/fr/system/files/PASER2006sa0361Ra1.pdf>
- [21] Green RE, Pain DJ. Potential health risks to adults and children in the UK from exposure to dietary lead in gamebirds shot with lead ammunition. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2012;50(11):4180-90.
- [22] Avis de l'ANSES Saisine n° 2015-SA-0109. Relatif au risque sanitaire lié à la consommation de gibier au regard des contaminants chimiques environnementaux (dioxines, polychlorobiphényles (PCB), cadmium et plomb). 2018. 74 p. Disponible: <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2015SA0109.pdf>
- [23] Centers for Disease Control and Prevention's (CDC). Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. 2009.
- [24] Bolle B, Wendy Brian W, D. P, Boutakhrit K, Feraille G. Tea brewed in traditional metallic teapots as a significant source of lead, nickel and other chemical elements. *Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment* 28(9):1287-93. . 2011.
- [25] Hipkins KL, Materna BL, Payne SF, Kirsch LC. Family lead poisoning associated with occupational exposure. *Clin Pediatr (Phila)*. 2004;43(9):845-9.
- [26] Langrand J, Halloufi I, Villa A, Medernach C, Garnier R. Exposition au plomb des 14–18 ans durant leur formation professionnelle: observations issues du système de surveillance du saturnisme infantile. (résumé). *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2015;27(2), S65-S66.
- [27] National Toxicology Program. Monograph on Health Effects of Low-level Lead. NIH Publication. 2012;12-5996.
- [28] Rothenberg SJ, Khan F, Manalo M, Jiang J, Cuellar R, Reyes S, et al. Maternal bone lead contribution to blood lead during and after pregnancy. . *Environmental research*. 2000; 82(1), 81-90.
- [29] Gulson BL, Jameson CW, Mahaffey KR, Mizon KJ, Korsch MJ, Vimpani G. Pregnancy increases mobilization of lead from maternal skeleton. *J Lab Clin Med*. 1997;130(1):51-62.
- [30] Mushak P. New findings on sources and biokinetics of lead in human breast milk: bone lead can target both nursing infant and fetus. *Environ Health Perspect*. 1998;106(10):629-31.
- [31] Haut conseil de la santé publique HCSP. Mise à jour du guide pratique de dépistage et de prise en charge des expositions au plomb chez l'enfant mineur et la femme enceinte.

Rapport final. 2017. 62 p. Disponible:

<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=643>.

[32] Gulson BL, Mizon KJ, Palmer JM, Korsch MJ, Taylor AJ, Mahaffey KR. Blood lead changes during pregnancy and postpartum with calcium supplementation. *Environ Health Perspect.* 2004;112(15):1499-507.

[33] Hertz-Picciotto I, Schramm M, Watt-Morse M, Chantala K, Anderson J, Osterloh J. Patterns and determinants of blood lead during pregnancy. *Am J Epidemiol.* 2000;152(9):829-37.

[34] Skerfving S, Bergdahl I, Gunnar F, Nordberg BA, Nordberg M, (dir.). *Lead*. In *Handbook on the toxicology of metals* ISBN978-0-444-59453-2. 4 éd. : 2015.

[35] Lagerkvist BJ, Ekesrydh S, Englyst V, Nordberg GF, Soderberg HA, Wiklund DE. Increased blood lead and decreased calcium levels during pregnancy: a prospective study of Swedish women living near a smelter. *American journal of public health.* 1996;86(9):1247-52.

[36] Yazbeck C, Cheymol J, Dandres A, Barbéry-Couroux A. Intoxication au plomb chez la femme enceinte et le nouveau-né : bilan d'une enquête de dépistage. *Archives de pédiatrie* 2006.

[37] Fussler Bagur E. *Rituels et intoxication au plomb chez l'adulte* : Faculté de médecine Pierre et Marie Curie; 2011. 120 p. Disponible: http://www.cmge-upmc.org/IMG/pdf/these_bagur.pdf

[38] Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (Ineris). Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. Plomb et ses dérivés, version n° 2-1/2003. 2003. 90 p.

[39] Schwalfenberg GK, Genuis SJ. Vitamin D, Essential Minerals, and Toxic Elements: Exploring Interactions between Nutrients and Toxicants in Clinical Medicine. *TheScientificWorldJournal.* 2015;2015:318595.

[40] Lowry J. Oral chelation therapy for patients with lead poisoning [En ligne]. Kansas city : Division of clinical pharmacology and medical toxicology - The children's mercy hospitals and clinics; 2010. 22 p. [consulté le 10/09/2019]. Disponible: http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/18/applications/4_2_LeadOralChelators.pdf

[41] Gulson BL, Mahaffey KR, Mizon KJ, Korsch MJ, Cameron MA, Vimpani G. Contribution of tissue lead to blood lead in adult female subjects based on stable lead isotope methods. *J Lab Clin Med.* 1995;125(6):703-12.

[42] Kelada SN, Shelton E, Kaufmann RB, Khoury MJ. Delta-aminolevulinic acid dehydratase genotype and lead toxicity: a HuGE review. *American journal of epidemiology.* 2001;154(1):1-13.

[43] Zhang W, Zhang GG, He HZ, Bolt HM. Early health effects and biological monitoring in persons occupationally exposed to tetraethyl lead. *International archives of occupational and environmental health.* 1994;65(6):395-9.

[44] Santé Canada. *Rapport final sur l'état des connaissances scientifiques concernant les effets du plomb sur la santé humaine*. Ottawa : Santé Canada; 2013. 115 p. [consulté le 12/09/2019]. Disponible: https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/ewh-semt/alt_formats/pdf/pubs/contaminants/dhhssrl-rpecscepsh/dhhssrl-rpecscepsh-fra.pdf

[45] Ministère des affaires sociales et de la santé. *Sites potentiellement pollués par le plomb : retours d'expérience et recommandations*. Paris : DGS; 2014. 104 p. [consulté le 12/09/2019]. Disponible: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sites_pollues_plomb.pdf

[46] Haut conseil de santé publique HCSP. *Détermination de nouveaux objectifs de gestion des expositions au plomb - Synthèse et recommandations*. 2014. 24 p. Disponible: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=444>

[47] Campo P, Jargot D, La Rocca B, Marc F, Nikolova-Pavageau N, Pillière F, et al. *Plomb et composés minéraux*. Fiche toxicologique n°59 4ème édition. Institut national de recherche et de sécurité, Inrs; 2018. 26 p. [consulté le 12/09/2019]. Disponible: http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_59

- [48] Anttila A, Apostoli P, Bond J, Gerhardsson L, Gulson B, Hartwig A, et al. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Inorganic and Organic Lead Compounds. . Lyon France : World Health Organization. International Agency for Research on Cancer IARC; 2006. 506 p. Disponible: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono87.pdf>
- [49] Hu H, Tellez-Rojo MM, Bellinger D, Smith D, Ettinger AS, Lamadrid-Figueroa H, et al. Fetal lead exposure at each stage of pregnancy as a predictor of infant mental development. *Environ Health Perspect.* 2006;114(11):1730-5.
- [50] Etchevers A, Bretin P, Le Tertre A, Lecoivre C. Imprégnation des enfants français par le plomb en 2008-2009. Enquête Saturn-Inf 2008-2009. Enquête nationale de prévalence du saturnisme chez les enfants de 6 mois à 6 ans. [En ligne]. Saint-Maurice : Santé publique France; 2013. 51 p. [consulté le 11/09/2019]. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-de-la-mere-et-de-l-enfant/saturnisme-de-l-enfant/documents/rapport-synthese/impregnation-des-enfants-francais-par-le-plomb-en-2008-2009.-enquete-saturn-inf-2008-2009.-enquete-nationale-de-prevalence-du-saturnisme-chez-les-e>
- [51] Wilhelm M, Heinzow B, Angerer J, Schulz C. Reassessment of critical lead effects by the German Human Biomonitoring Commission results in suspension of the human biomonitoring values (HBM I and HBM II) for lead in blood of children and adults. *Int J Hyg Environ Health.* 2010;213(4):265-9.
- [52] Etchevers A, Lecoivre C, Le Tertre A, Le Strat Y, de Launay C, Berat B, et al. Imprégnation des enfants par le plomb en France en 2008-2009. *BEHWeb.* 2010(2):8 p.
- [53] Dereumeaux C, Fillol C, Saoudi A, Pecheux M, de Crouy Chanel P, Berat B, et al. Imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement en France en 2011 - Tome 2 : métaux et métalloïdes [En ligne]. Saint-Maurice : Santé publique France; 2017. 225 p. p. [consulté le 10/09/2019]. Disponible: www.santepubliquefrance.fr
- [54] Dereumeaux C, Saoudi A, Pecheux M, Berat B, de Crouy-Chanel P, Zaros C, et al. Biomarkers of exposure to environmental contaminants in French pregnant women from the Elfe cohort in 2011. *Environment international.* 2016;97:56-67.
- [55] Balicco A, Oleko A, Szego E, Bosch L, Deschamps V, Saoudi A, et al. Protocole Esteban : une Étude transversale de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (2014–2016) *Toxicologie analytique & clinique* 2017; 29:517-37.
- [56] Haziza. D, Beaumont. JF. On the Construction of Imputation Classes in Surveys. *International Statistical Review.* International Statistical Institute (ISI) 2007;75:25-43.
- [57] Royston P, White I. Multiple imputation by chained equations (MICE): Implementation in Stata. *Journal of Statistical Software.* 2011;45:1-20.
- [58] Little RJA, Rubin DB. Statistical analysis with missing data. 2 éd. New York : Wiley Series in Probability and Statistics; 2002. 408 p.
- [59] StataCorp. Stata Statistical Software : Release 14. College Station, TX: StataCorp LP. . 2015.
- [60] Lumley T. Survey: analysis of complex survey samples. R package version 3.35-1, 2019. :
- [61] R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna Australia : 2017. Disponible: <https://www.R-project.org/>.
- [62] Saoudi A, Dereumeaux C, Gorla S, Berat B, Brunel S, Pecheux M, et al. Prenatal exposure to lead in France: Cord-blood levels and associated factors: Results from the perinatal component of the French Longitudinal Study since Childhood (Elfe). *International journal of hygiene and environmental health.* 2018;221(3):441-50.
- [63] La Ruche G, Le Loc'h H, Feliars C, Lautier C, Gastellu Etchegorry M. Imprégnation saturnine des enfants de 6 mois à 6 ans résidant dans la zone d'attractivité de l'hôpital d'Argenteuil, 2002-2004. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire.* 2004(50):233-4.
- [64] Etchevers A, Glorennec P, Lucas JP, Le Bot B, Lecoivre C, Le Tertre A. Exposition au plomb des enfants en France : niveaux d'imprégnation et déterminants. *Toxicologie Analytique et Clinique.* 2017;29(n°4 : Doi 10.1016/j.toxac.2017.07.001.): 483-95.

- [65] Etchevers A, Le Tertre A, Lucas JP, Bretin P, Oulhote Y, Le Bot B, et al. Environmental determinants of different blood lead levels in children: a quantile analysis from a nationwide survey. *Environment international*. 2015;74:152-9.
- [66] Schoeters G, Govarts E, Bruckers L, Den Hond E, Nelen V, De Henauw S, et al. Three cycles of human biomonitoring in Flanders - Time trends observed in the Flemish Environment and Health Study. *International journal of hygiene and environmental health*. 2017;220(2 Pt A):36-45.
- [67] Fourth Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 4 (2014–2015) :. Santé Canada; 2017. 232 p. [consulté le 12/09/2019]. Disponible: <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/environmental-workplace-health/reports-publications/environmental-contaminants/fourth-report-human-biomonitoring-environmental-chemicals-canada/fourth-report-human-biomonitoring-environmental-chemicals-canada-eng.pdf>
- [68] CDC - Centers of Disease Control and Prevention. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Updated Tables,. Atlanta : National Center for Environmental Health; 2019. 866 p. [consulté le 12/09/2019]. Disponible: https://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Volume1_Jan2019-508.pdf
- [69] Burm E, Song I, Ha M, Kim YM, Lee KJ, Kim HC, et al. Representative levels of blood lead, mercury, and urinary cadmium in youth: Korean Environmental Health Survey in Children and Adolescents (KorEHS-C), 2012-2014. *International journal of hygiene and environmental health*. 2016;219(4-5):412-8.
- [70] Alimonti A, Bocca B, Mattei D, Pino A. Programme for biomonitoring the Italian population exposure (PROBE): internal dose of metals. (Rapporti ISTISAN 11/9). [En ligne]. Roma : Istituto Superiore di Sanità; 2011. 83 p. [consulté le 12/09/2019]. Disponible: http://old.iss.it/binary/publ/cont/11_9_web.pdf.
- [71] Huel G, Frery N, Takser L, Jouan M, Hellier G, Sahuquillo J, et al. Evolution of blood lead levels in urban French population (1979-1995) *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2002;50(3):287-95.
- [72] Huel G, Jouan M, Frery N, Huet M, Godin J, F. J, et al. Surveillance de la population française vis-à-vis du risque saturnin. Inserm/Rnsp. Rapport ; 1997. 90 p.
- [73] Nisse C, Tagne-Fotso R, Howsam M, Richeval C, Labat L, Leroyer A. Blood and urinary levels of metals and metalloids in the general adult population of Northern France: The IMEPOGE study, 2008-2010. *International journal of hygiene and environmental health*. 2017;220(2 Pt B):341-63.
- [74] Tagne-Fotso R, Leroyer A, Howsam M, Dehon B, Richeval C, Nisse C. Current sources of lead exposure and their relative contributions to the blood lead levels in the general adult population of Northern France: The IMEPOGE Study, 2008-2010. *Journal of toxicology and environmental health Part A*. 2016;79(6):245-65.
- [75] Goen T, Lermen D, Hildebrand J, Bartel-Steinbach M, Weber T, Kolossa-Gehring M. Discovering time-trends of the German populations exposure to contaminants by analysis of human samples of the German Environmental Specimen Bank (ESB). *Toxicology letters*. 2018;298:194-200.
- [76] Haines DA, Saravanabhavan G, Werry K, Khoury C. An overview of human biomonitoring of environmental chemicals in the Canadian Health Measures Survey: 2007-2019. *International journal of hygiene and environmental health*. 2017;220(2 Pt A):13-28.
- [77] Choi W, Kim S, Baek YW, Choi K, Lee K, Kim S, et al. Exposure to environmental chemicals among Korean adults-updates from the second Korean National Environmental Health Survey (2012-2014). *International journal of hygiene and environmental health*. 2017;220(2 Pt A):29-35.
- [78] Canas AI, Cervantes-Amat M, Esteban M, Ruiz-Moraga M, Perez-Gomez B, Mayor J, et al. Blood lead levels in a representative sample of the Spanish adult population: the BIOAMBIENT.ES project. *International journal of hygiene and environmental health*. 2014;217(4-5):452-9.

- [79] Snoj Tratnik J, Falnoga I, Mazej D, Kocman D, Fajon V, Jagodic M, et al. Results of the first national human biomonitoring in Slovenia: Trace elements in men and lactating women, predictors of exposure and reference values. *International journal of hygiene and environmental health*. 2019;222(3):563-82.
- [80] Stojšavljević A, Borković-Mitić S, Vujotić L, Grujić D, Gavrović-Jankulović M, Manojlović D. The human biomonitoring study in Serbia: Background levels for arsenic, cadmium, lead, thorium and uranium in the whole blood of adult Serbian population. *Ecotoxicology and environmental safety*. 2019;169:402-9.
- [81] Oulhote Y, Le BB, Poupon J, Lucas JP, Mandin C, Etchevers A, et al. Identification of sources of lead exposure in French children by lead isotope analysis: a cross-sectional study. *Environ Health*. 2011;10:75.
- [82] Glorennec P, Lucas JP, Etchevers A, Oulhote Y, Mandin C, Poupon J, et al. Exposition au plomb des enfants dans leur logement. Projet Plomb-Habitat (2008-2014) : principaux résultats, retombées et perspectives. *Environnement risques & santé*. 2015;14(1):28-37.
- [83] Glorennec P, Lucas JP, Mercat AC, Roudot AC, Le Bot B. Environmental and dietary exposure of young children to inorganic trace elements. *Environment international*. 2016;97:28-36.
- [84] Kilo S, Hofmann B, Eckert E, Goen T, Drexler H. Evaluation of biomarkers assessing regular alcohol consumption in an occupational setting. *International archives of occupational and environmental health*. 2016;89(8):1193-203.
- [85] Lucas JP. Contamination des logements par le plomb : prévalences des logements à risque et identification des déterminants de la contamination. Thèse de doctorat. 2013. Disponible: <https://hal.archives-ouvertes.fr/tel-00946167/>.
- [86] Lucas JP, Le Bot B, Glorennec P, Etchevers A, Bretin P, Douay F, et al. Lead contamination in French children's homes and environment. *Environmental research*. 2012;116:58-65.
- [87] Rambaud L, Saoudi A, Zeghnoun A, Dereumeaux C, Fillol C. Elaboration de valeurs de références d'exposition à partir de données de biosurveillance [En ligne]. Saint-Maurice, France : Santé publique France; 2017. 26 p. [consulté le 24/01/2020]. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr>
- [88] Rambaud L, Fillol C. Élaboration de valeurs de référence en population générale à partir d'études avec biomarqueurs. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*. 2017;78(2):175-81.
- [89] Schulz C, Wilhelm M, Heudorf U, Kolossa-Gehring M. Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. *International journal of hygiene and environmental health*. 2011;215(1):26-35.
- [90] Saravanabhavan G, Werry K, Walker M, Haines D, Malowany M, Khoury C. Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian Health Measures Survey 2007-2013. *International journal of hygiene and environmental health*. 2017;220(2 Pt A):189-200.

ANNEXE. Liste des variables testées dans les modèles chez les enfants et les adultes

Variables
Facteurs d'ajustements
Indice de masse corporelle
Âge
Sexe
Vie en couple du référent
Nombre d'enfants dans le foyer
Ressenti sur les finances du foyer
Statut tabagique
Diplôme
Déterminants connus de l'exposition
Eau de robinet
Consommation de produits laitiers
Consommation de légumes racines
Consommation de légumes feuilles ou aériens, de soupe de légumes
Consommation de légumes racines d'autrefois
Consommation de tubercules tropicaux
Consommation de viennoiseries
Consommation de pain et produits de la panification
Consommation de céréales
Consommation de boissons non alcoolisées
Consommation de chocolat
Consommation de pomme de terre
Consommation de poisson
Consommation de coquillages et crustacés
Consommation de boissons alcoolisées chez les adultes
Pays de naissance
Présence de plombage gris, de prothèses ou d'implants métalliques
Utilisation de cosmétiques traditionnelles
Année de construction du logement
Travaux de rénovation exposant au plomb
Statut du trafic automobile dans la rue de l'habitation
Présence de canalisation en plomb dans le logement
Présence de sites, d'entreprises ou de commerces polluants à 50 mètres autour du lieu d'habitation (garage, incinérateurs station-service)
Autoconsommation de produits alimentaires issus de son propre jardin potager ou de son élevage
Lieu d'habitation : centre-ville, quartier périphérique, bourg-village, habitat dispersé-isolé
Utilisation de récipients en céramique artisanale, en cristal, en étain,
Domaines d'activités professionnelles actuels ou passés des deux parents (cible enfant) ou de l'adulte (cible adulte)*
Exposition au tabac chez les enfants
Statut tabagique chez les adultes
Anémie ferriprive (taux d'hémoglobine)

*Extraction ou métallurgie des minerais (fonderie), fabrication de semi-conducteurs, fabrication et/ou récupération de batterie, fabrication ou utilisation de munitions, fabrication ou utilisation de vernis, peinture, teinture, encre, colorants, enduits, recyclage des métaux, découpage et décapage de ferrailles peintes, retrait de canalisations en plomb, revêtements et traitement thermique des métaux , travaux d'isolation et d'étanchéité en plomb, usinage, affinage, polissage de métaux.