



anses

Valeurs limites d'exposition
en milieu professionnel

Le plomb et ses composés inorganiques

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Août 2022

Connaître, évaluer, protéger

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 4 août 2022

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**relatif à l'expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents
chimiques en milieu professionnel**

**Evaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux
d'exposition sur le lieu de travail pour le plomb et ses composés inorganiques**

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

L'Anses a été saisie le 11 mars 2013 par la direction générale du travail (DGT) afin de mener les travaux d'expertise nécessaires à la fixation de valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) pour le plomb et ses composés. La France dispose d'une VLEP-8h¹ pour le plomb et ses composés de 0,10 mg.m⁻³. La DGT a demandé à l'Agence de réévaluer cette VLEP et les valeurs limites biologiques (VLB) pour le plomb et ses composés (plomb sanguin), à savoir de 400 µg.L⁻¹ pour les hommes et de 300 µg.L⁻¹ pour les femmes, et de proposer le cas échéant, de nouvelles valeurs d'exposition en milieu professionnel basées sur des considérations sanitaires.

Suite à l'analyse de la littérature, il a été jugé plus pertinent de démarrer les travaux d'expertise par l'évaluation des indicateurs biologiques du plomb avant de réévaluer les valeurs atmosphériques. Ainsi, l'Anses a recommandé, en 2019, dans le cadre de ses travaux

¹ Art. R4412-149 du code du travail

d'expertise pour la surveillance biologique des expositions professionnelles, une VLB de 180 µg.L⁻¹ pour la plombémie (Anses, 2019).

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise collective a été réalisée par les comités d'experts spécialisés (CES) « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel » (CES VLEP) puis « Valeurs sanitaires de référence » (CES VSR). L'Agence a également confié l'évaluation des méthodes de mesure au groupe de travail « métrologie ».

Les travaux d'expertise ont été soumis régulièrement aux CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques.

Le présent avis se fonde pour les aspects scientifiques sur le rapport intitulé « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel - Évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le plomb et ses composés inorganiques » (Janvier 2020).

Le rapport, ainsi que la synthèse et les conclusions de l'expertise collective, ont été adoptées par le CES VLEP le 04 juillet 2017 puis ont fait l'objet d'une consultation publique du 5 juillet au 5 septembre 2019. Les personnes ou organismes ayant contribué à la consultation publique sont listés en annexe 5 du rapport. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VSR qui a adopté cette version finalisée le 23 janvier 2020. Deux experts se sont abstenus, leur argumentaire est détaillé en annexe 6 du rapport.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

■ Éléments de proposition pour fixer des VLEP

- Valeur limite d'exposition professionnelle sur 8h
 - Choix de l'effet critique et du point de départ

Pour rappel, le CES a recommandé, en 2019, dans le cadre de ses travaux d'expertise pour la surveillance biologique des expositions professionnelles, une valeur limite biologique (VLB) de 180 µg.L⁻¹ pour la plombémie à partir de deux études (Schwartz *et al.*, 2001 et 2005) menées dans une population sud-Coréenne suivie sur environ 2 ans. Ces études ont montré une diminution significative des performances neurocomportementales (telles que l'habilité motrice, les fonctions exécutives, la cognition et les émotions) liées à l'exposition professionnelle au plomb.

Aucune valeur seuil ne peut être déterminée à ce jour pour les effets reprotoxiques. Le CES a recommandé de ne pas dépasser la valeur biologique de référence (VBR) de 45 µg.L⁻¹ pour les femmes susceptibles de procréer, dans la mesure où il n'est pas possible d'identifier un seuil précis sans effet sur la reproduction.

Ainsi, **le CES a décidé de construire une VLEP-8h pragmatique pour le plomb et ses composés inorganiques sur la base des effets neurologiques en retenant comme point de départ la valeur de plombémie de 180 µg.L⁻¹. Cette VLEP-8h pragmatique a pour objectif premier de limiter les concentrations atmosphériques en plomb dans les atmosphères de travail mais ne vise pas à protéger de possibles effets reprotoxiques.**

○ **Calcul de la VLEP-8h**

Le CES a examiné deux approches pour la reconstruction des concentrations de plomb atmosphérique afin de ne pas dépasser la plombémie cible (VLB) de 180 µg.L⁻¹ :

- 1- Reconstruction de la VLEP par modélisation pharmacocinétique à base physiologique (PBPK),
- 2- Reconstruction de la VLEP à partir des études de terrain.

Suivant sa méthodologie, lorsque des études rapportant des relations entre les expositions atmosphériques et les niveaux biologiques sont disponibles en milieu professionnel, et face aux incertitudes liées à la modélisation PBPK, le CES a privilégié les études conduites en milieu de travail.

Plusieurs organismes (US EPA, 2013 ; ACGIH, 2001 ; Safe Work Australia, 2014) ont examiné la relation entre les concentrations de plomb sanguin (plombémie) et les concentrations atmosphériques de plomb (plomb dans l'air) en calculant un « facteur de pente de l'air » ou ASF²). Le CES a retenu l'approche de Safe Work Australia, utilisée dans son rapport de 2014 pour établir une valeur limite d'exposition professionnelle sur 8 heures, celle-ci étant jugée la plus pertinente.

Safe Work Australia a retenu 6 études réalisées en milieu professionnel et a déterminé les ASF permettant de relier les concentrations atmosphériques de plomb inhalable et la plombémie. Parmi ces 6 études sélectionnées pour déterminer un ASF, certaines ont été réalisées alors que le plomb dans l'essence était encore utilisé, ce qui constituait une forte contribution à la plombémie (hors cadre professionnel). Safe Work Australia a donc corrigé son ASF par le bruit de fond (Pb_{sBkgd}).

L'ASF est calculée à partir de l'équation suivante :

$$ASF = (Pb_{sOCC} - Pb_{sBkgd}) \div Pb_A$$

Avec ASF = Facteur de pente de l'air moyen entre Pb_{sBkgd} et Pb_{sOCC} (µg.L⁻¹). (µg.m⁻³)⁻¹

Pb_s = plombémie (µg.L⁻¹)

Pb_A = Concentration atmosphérique de plomb (µg.m⁻³)

Pb_{sOCC} = Pbs dans l'étude de terrain associée à la concentration désignée (µg.L⁻¹)

Pb_{sBkgd} = Bruit de fond de l'étude (µg.L⁻¹)

Pour le calcul de la VLEP-8h, le CES a retenu, parmi les 6 études utilisées dans l'approche australienne, l'étude de Chavalitnitikul *et al.* (1984) aboutissant un ASF de 4 (µg.L⁻¹). (µg.m⁻³)⁻¹.

² ASF : *air slope factor*

Ainsi, en considérant un niveau d'imprégnation (Pb_{sBkgd}) de la population générale française issu des données de l'enquête ENNS de $73 \mu\text{g.L}^{-1}$ (95^{ème} percentile de la population de l'étude ENNS homme et femmes confondus de 18 à 74 ans) et une plombémie cible (VLB) de $180 \mu\text{g.L}^{-1}$ (Pb_{sOCC}), la concentration atmosphérique en plomb (Pb_A) serait de $30 \mu\text{g.m}^{-3}$.

Le point de départ étant déterminé à partir d'une étude réalisée avec un grand nombre de travailleurs et sur une longue durée, aucun facteur d'ajustement pour la variabilité inter-individuelle n'est jugé nécessaire.

Ainsi le CES recommande une VLEP-8h pragmatique de $30 \mu\text{g.m}^{-3}$.

Cette VLEP-8h pragmatique a pour objectif premier de limiter les concentrations atmosphériques en plomb dans les atmosphères de travail mais ne vise pas à protéger de possibles effets reprotoxiques (aucune valeur seuil ne pouvant être déterminée à ce jour).

- **Valeur limite court terme sur 15 minutes**

Les données actuellement disponibles (toxicité aigüe pour la voie respiratoire et irritation) ne permettent pas la recommandation d'une VLCT-15 min pour le plomb et ses composés inorganiques. Aussi, conformément à sa méthodologie (Anses, 2014), le CES recommande de ne pas dépasser sur 15 minutes la valeur de 5 fois la VLEP-8h lors de toute exposition professionnelle au plomb et à ses composés inorganiques, soit **$150 \mu\text{g.m}^{-3}$** .

- **Mention « peau »**

En l'absence de données, la mention « peau » n'est pas recommandée pour le plomb et ses composés.

- **Mention « bruit »**

Bien que le plomb et ses composés soient des agents ototoxiques, la mention « bruit » n'est pas recommandée pour le plomb et ses composés inorganiques faute de données disponibles quant à une possible interaction lors d'une co-exposition au plomb et au bruit.

Le CES tient à préciser que, bien que le plomb dans l'air contribue au moins partiellement à l'élévation de la plombémie et donc aux effets sur la santé, la meilleure approche en terme de protection de la santé des travailleurs est la surveillance biologique des expositions professionnelles au plomb.

- **Éléments de proposition pour fixer une méthode de mesure**

Le CES évalue les méthodes de référence applicables pour la mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail. La qualité de ces méthodes et leur applicabilité à la mesure des expositions aux fins de comparaison à une VLEP ont été évaluées notamment sur leur conformité aux exigences de performance de la norme NF EN 482 et de leur niveau de validation. Suite à cette évaluation, les méthodes sont classées en différentes catégories³ :

³ A noter que la méthodologie d'évaluation des méthodes de mesure a fait l'objet d'une mise à jour en 2020 postérieure à l'adoption de cette expertise par le CES VSR : <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2020SA0050Ra.pdf>

- catégorie 1A : méthode permettant la mesure d'une VLEP contraignante. La méthode est reconnue et validée (l'ensemble des critères de performance de la NF-EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 1B : méthode permettant la mesure d'une VLEP contraignante sous conditions de préciser quelques points de la méthode (une grande majorité des critères de performance de la NF-EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 2 : méthode permettant la mesure d'une VLEP indicative. Il manque des données pour que la méthode puisse être validée ;
- catégorie 3 : la méthode n'est pas recommandée et ne doit pas être utilisée à des fins de comparaison aux VLEP.

Le CES a évalué, au regard des VLEP-8h et VLCT-15min pragmatiques recommandées, les huit méthodes de mesure du plomb et composés inorganiques dans l'air des lieux de travail recensées.

Il recommande une méthode validée et classée en catégorie 1A, ainsi que deux méthodes partiellement validées et classées en catégorie 1B, pour le suivi de la VLEP-8h pragmatique, le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min pragmatique ou le suivi des expositions court terme :

- Méthode classée en catégorie 1A :
 - La méthode consistant à effectuer un prélèvement actif de la fraction inhalable sur membrane, une minéralisation acide puis un dosage par spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS) ;
- Méthodes classées en catégorie 1B :
 - La méthode consistant à effectuer un prélèvement actif de la fraction inhalable sur membrane, une minéralisation acide puis un dosage par spectrométrie d'absorption atomique avec une atomisation électrothermique ;
 - La méthode consistant à effectuer un prélèvement actif de la fraction inhalable sur membrane, une minéralisation acide puis un dosage par spectrométrie d'émission par plasma à couplage inductif.

La méthode, consistant à effectuer un prélèvement de la fraction inhalable sur une membrane en esters de cellulose ou nitrate de cellulose, puis une minéralisation en milieu acide pour réaliser un dosage par spectrométrie d'absorption atomique avec une atomisation en flamme, est également partiellement validée et classée en catégorie 1B pour le suivi de la VLEP-8h pragmatique et pour le suivi des expositions court terme. Mais elle n'est pas recommandée pour le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min pragmatique en raison d'une limite de quantification insuffisante.

Au vu de ses performances, le CES recommande plus particulièrement la méthode mettant en œuvre l'ICP-MS.

Le CES tient à souligner que la détermination de l'efficacité de minéralisation est un prérequis nécessaire à la mise en œuvre de ces méthodes. S'il existe le moindre doute concernant l'efficacité du mode de minéralisation choisi, en fonction de la nature des matériaux qui pourraient être présents dans l'atmosphère d'essai, il convient de déterminer son efficacité pour cette application particulière.

Le tableau suivant présente de façon synthétique les méthodes recommandées pour la mesure du plomb et de ses composés inorganiques dans l'air des lieux de travail aux fins de comparaison avec les VLEP recommandées par le CES.

Tableau 1 : Méthodes recommandées pour la mesure du plomb et de ses composés inorganiques dans l'air des lieux de travail aux fins de comparaison avec les VLEP

Méthode	Protocoles	Catégorie		
		Contrôle technique réglementaire VLEP-8h pragmatique	Suivi des expositions court terme	Contrôle technique réglementaire VLCT-15min pragmatique
Prélèvement actif de la fraction inhalable – minéralisation acide				
Spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS)	NF ISO 30011 (2010) IRSST MA 362 (2010) OSHA -1006 (2005)	1A	1A	1A
Spectrométrie d'absorption atomique - atomisation électrothermique (SAA-ET)	NIOSH 7105 (1994) MDHS 6/3 (1998) DFG lead (1985) BGI -505-73-1 (2009)	1B	1B	1B
Spectrométrie d'émission atomique par plasma à couplage inductif (ICP-AES)	NF ISO 15202-2 (2012) NF ISO 15202-3 (2005) NIOSH 7300 (2003) NIOSH 7301 (2003) NIOSH 7303 (2003) NIOSH 7302 (2014) NIOSH 7304 (2014) NIOSH 7306 (2015) INRS Métropol M-122 (2016) OSHA id125g (2002) OSHA id206 (1991)	1B	1B	1B
Spectrométrie d'absorption atomique atomisation en flamme (SAAF)	NIOSH 7082 (1994) OSHA Id121 (2002) HSE MDHS 6/3 (1998) INHST MTA/MA-025/A16 (2016) DFG Lead (1985)	1B	1B	3 (non recommandée)

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

Conformément aux conclusions de son Comité d'Experts Spécialisés (CES) « Valeurs Sanitaires de Référence », **l'Anses recommande la fixation d'une VLEP-8h pragmatique de 30 µg.m⁻³ et une VLCT-15min pragmatique de 150 µg.m⁻³ pour le plomb et ses composés inorganiques.**

Cette VLEP-8h pragmatique a pour objectif premier de limiter les concentrations atmosphériques en plomb dans les atmosphères de travail mais ne permet pas de garantir une protection contre les possibles effets reprotoxiques (aucune valeur seuil ne pouvant être déterminée à ce jour).

Elle ne recommande ni mention « peau », ni de mention « bruit » pour le plomb et ses composés inorganiques.

L'agence rappelle également que la meilleure approche en terme de protection de la santé des travailleurs est la surveillance biologique des expositions professionnelles au plomb, le mesurage des concentrations atmosphériques constituant un outil complémentaire contribuant à réduire l'exposition sur le lieu de travail.

Au regard de l'évaluation des méthodes de mesure du plomb et ses composés inorganiques dans l'air des lieux de travail, l'Anses recommande la méthode mettant en œuvre un prélèvement actif de la fraction inhalable sur membrane, une minéralisation acide puis un dosage par spectrométrie de masse couplée à un plasma inductif. Cette méthode est validée et classée en catégorie 1A pour le contrôle réglementaire de la VLEP-8h pragmatique, le contrôle des expositions court terme et le contrôle réglementaire de la VLCT-15min pragmatique. Elle ajoute qu'il existe d'autres méthodes d'analyses classées en catégorie 1B.

L'Anses souligne que la méthodologie d'évaluation des méthodes de mesures a fait l'objet d'une mise à jour en 2020, postérieure à l'adoption de cette expertise par le CES VSR. Selon cette méthodologie révisée, les dispositifs de prélèvement de la fraction inhalable sont classés au mieux en catégorie 2 au regard de leur conformité à la convention inhalable (Cf. l'évaluation des dispositifs de prélèvement réalisée dans le cadre de l'expertise de l'Anses relative à l'évaluation des méthodes de mesures des poussières sans effets spécifiques)⁴.

Par ailleurs, l'ANSES souligne que le plomb est classé toxique pour la reproduction, catégorie 1A par le règlement CLP⁵ et tient à rappeler que la substitution des substances cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (CMR) par des substances, mélanges ou procédés moins nocifs doit être une démarche prioritaire dans la prévention du risque chimique et que l'exposition aux CMR, lorsqu'elle ne peut être évitée, doit être réduite au niveau le plus faible possible.

Dr Roger GENET

⁴ Avis et rapport d'expertise disponible : <https://www.anses.fr/fr/system/files/VSR2017SA0148-1Ra.pdf>

⁵ RÈGLEMENT (CE) N°1272/2008 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006

MOTS-CLÉS

VLEP, valeurs limites, niveaux d'exposition, milieu professionnel, agents chimiques, effets sur la santé, métrologie, méthodes de mesure, lieux de travail, valeur de référence, plomb et composés inorganiques

KEY WORDS

OEL, limit values, exposure levels, occupational, chemicals, health effects, metrology, measurement methods, workplaces, reference values, lead and inorganic compounds

**Expertise en vue de la fixation de valeurs limites
d'exposition à des agents chimiques en milieu
professionnel**

**Evaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux
d'exposition sur le lieu de travail pour le plomb et ses composés inorganiques**

**Mission permanente VLEP
Saisine n°2013-SA-0042**

**RAPPORT
d'expertise collective**

**Comité d'experts spécialisé « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à
des agents chimiques en milieu professionnel »**

Comité d'experts spécialisé « Valeurs sanitaires de référence »

Groupe de travail « Métrologie »

Janvier 2020

Citation suggérée

Anses. (2022). Document relatif à l'expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel - Evaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le plomb et ses composés inorganiques. (Saisine 2013-SA-0042). Maisons-Alfort : Anses, 169 p.

Mots clés

VLEP, valeurs limites, niveaux d'exposition, milieu professionnel, agents chimiques, effets sur la santé, métrologie, méthodes de mesure, lieux de travail, valeur référence, plomb et composés inorganiques

OEL, limit values, exposure levels, occupational, chemicals, health effects, metrology, measurement methods, workplaces, reference values, lead and inorganic compounds

Présentation des intervenants

Préambule : Les experts externes, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL « METROLOGIE » (2014 – 2017)

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis pour la partie « évaluation des méthodes de mesures dans l'air des lieux de travail » par le GT métrologie dont la composition est la suivante :

Président

M. Raymond VINCENT : Retraité – Compétences : hygiène industrielle, métrologie des polluants dans l'air des lieux de travail

Vice-présidente

Mme Caroline MARCHAND – Ingénieur à l'institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris) – Compétences : métrologie - qualité de l'air intérieur

Membres

Mme Ghislaine GOUPIL – Adjoint Chef de département Pôle Environnement au Laboratoire Central de la Préfecture de Police (LCPP) – Compétences : métrologie, qualité de l'air

M. Roger GROSJEAN – Retraité (anciennement Chimiste – Chef de laboratoire du Service Public Fédéral SPF Emploi, Travail et Concertation Sociale (Belgique)) – Compétences : métrologie des polluants dans l'air, hygiène industrielle, chimie

M. Horacio HERRERA – Chef de département à l'Institut universitaire romand de santé au travail (IST) – Spécialités : santé travail (hygiéniste), surveillance des ambiances de travail (métrologie, chimie analytique)

M. Jérôme NICOLLE – Chef de projet à l'Université de la Rochelle – Compétences : Chimie analytique, métrologie, air intérieur, santé environnement

Mme Nathalie LECLERC – Responsable des projets « air intérieur » à l'Association pour la surveillance et l'étude de la pollution atmosphérique en Alsace (ASPA) – Compétences : métrologie, qualité de l'air intérieur, santé environnement

Mme Nadine LOCOGE – Professeur à l'Ecole des Mines de Douai – Compétences : Chimie, métrologie des COV, air intérieur, santé environnement

Mme Virginie MATERA – Responsable d'études au laboratoire de chimie analytique inorganique de l'INRS – Compétences : mise au point de méthode de mesure, chimie inorganique, santé travail

M. Benoît OURY – Responsable d'études au laboratoire de chimie analytique organique de l'INRS – Compétences : mise au point de méthode de mesure, chimie organique, santé travail

M. Olivier RAMALHO – Chef de projet multi-expositions au Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB) et responsable de la métrologie à l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI) – Compétences : qualité de l'air intérieur, métrologie, odeurs, chimie analytique, santé environnement

Mme Caroline RIO – Responsable du Laboratoire Interrégional de Chimie (LIC) – Compétences : Chimie physique, aérosol organique, métrologie, air intérieur, Santé environnement

M. Michel SLOIM – Retraité (anciennement Ingénieur chimiste au LCPP) – Compétences : métrologie, chimie analytique, santé travail

COMITES D'EXPERTS SPECIALISES

Les travaux, objets du présent rapport ont été adoptés pour consultation publique par le CES suivant :

■ **COMITE D'EXPERTS SPECIALISE « EXPERTISE EN VUE DE LA FIXATION DE VALEURS LIMITEES A AGENTS CHIMIQUES EN MILIEU PROFESSIONNEL » (CES VLEP) (2014 – 2017)**

Président

M. Claude VIAU – Professeur associé à l'université de Montréal – Compétences : Toxicologie, IBE, hygiène industrielle, métrologie des polluants

Membres

M. Marc BARIL – Professeur associé à l'université de Montréal – Compétences : Toxicologie, chimie ; également membre du CES « caractérisation des dangers des substances et valeurs toxicologiques de référence »

M. Stéphane BINET – Expert toxicologue à la direction scientifique (INRS) – Compétences : Toxicologie

Mme Irina CANU – Professeur associé à l'université de Lausanne, Institut universitaire romand de santé au travail. Compétences : Epidémiologie, toxicologie

Mme Anne CHEVALIER – Retraîtée – Compétences : Epidémiologie ; également membre du CES « caractérisation des dangers des substances et valeurs toxicologiques de référence »

Mme Carole DUPLAINE – Toxicologue (Sud Loire santé au travail) habilitée intervenant en prévention des risques professionnels (IPRP) - Compétences : toxicologie - Démission le 13/09/2016

Mme Perrine HOET – Professeur à l'université catholique de Louvain – Compétences : Médecine, toxicologie industrielle

Mme Yuriko IWATSUBO – Médecin épidémiologiste (Santé publique France, anciennement InVS) – Compétences : Epidémiologie des risques professionnels, médecine

Mme Anne MAITRE – Professeur des universités – praticien hospitalier (PU-PH) (CHU Grenoble) ; Responsable de l'équipe « Environnement et prédiction de la santé des populations » (faculté de médecine de Grenoble) – Compétences : Médecine, toxicologie, IBE, métrologie des polluants, hygiène industrielle

M. Fabrizio PARISELLI – Toxicologue (CNRS) - Compétences : Toxicologie ; également membre du CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP »

Mme Florence PILLIERE – Conseiller médical en toxicologie (INRS) – Compétences : Médecine du travail, toxicologie, IBE

M. Frank RIVIERE – Médecin du travail (Service de santé des armées) – Compétences : Médecine du travail, toxicologie

M. Davy ROUSSET - Responsable du laboratoire d'analyse inorganique et de caractérisation des aérosols (INRS) – Compétences : Métrologie des polluants dans l'air des lieux de travail, chimie inorganique

M. David VERNEZ – Directeur de l'Institut universitaire romand de santé au travail (IST) – Professeur associé à l'Université de Lausanne – Compétences : Hygiène industrielle

M. Raymond VINCENT – Retraité. Compétences : Chimiste, métrologie des polluants

M. Adolf VYSKOCIL – Professeur associé à l'université de Montréal – Compétences : Toxicologie, IBE, hygiène industrielle

Les travaux, objets du présent rapport ont été adoptés par le CES suivant :

COMITE D'EXPERTS SPECIALISE « VALEURS SANITAIRES DE REFERENCE » (CES VSR) (2017-2020)

Président

M. Fabrice MICHIELS – Médecin du travail / toxicologue à l'Association Interentreprises pour la Santé au Travail 19 – Compétences : Médecine du travail, toxicologie

Membres

M. Marc BARIL – Professeur associé à l'Université de Montréal – Compétences : Chimiste toxicologue, hygiène industrielle

M. Stéphane BINET – Pharmacien toxicologue à la direction scientifique à l'INRS – Compétences : Toxicologie générale et industrielle

Mme Michèle BISSON – Responsable d'étude à l'INERIS – Compétences : Pharmacien toxicologue, toxicologie générale

Mme Anne CHEVALIER – Retraitée de l'Institut de Veille Sanitaire - Compétences : Epidémiologie

Mme Fatiha EL-GHISSASSI – Scientifique, Section des Monographies du CIRC (IMO) Centre International de Recherche sur le Cancer - Compétences : Biochimie spécialiste en cancérogénèse et génotoxicité

Mme Mounia EL-YAMANI – Responsable d'unité à Santé publique France – Compétences : Biochimie, toxicologie - démission juin 2019

M. Claude EMOND – Professeur adjoint de clinique à l'Université de Montréal – Compétences : Toxicologie, modèle PBPK, toxicocinétique, nanotoxicologie, perturbateurs endocriniens

M. Rex FITZGERALD – Expert en toxicologie réglementaire au Centre Suisse de Toxicologie Humaine Appliquée - Compétences : Toxicologie de la reproduction, neurotoxicité du développement, évaluation des risques humains

M. Robert GARNIER – Médecin toxicologue, Centre antipoison de Paris - Compétences : Toxicologie médicale, médecine du travail

Mme Perrine HOET – Professeur à l'Université Catholique de Louvain. IREC – Compétences : Médecine, toxicologie industrielle et environnementale

Mme Yuriko IWATSUBO – Médecin épidémiologiste à Santé publique France – Compétences : Epidémiologie des risques professionnels

Mme Cécile KAIRO – Évaluateur de risques sanitaires à Santé publique France - Compétences : Docteur en pharmacie spécialisé en environnement, toxicologie générale et évaluation des risques

Mme Laila LAKHAL – Ingénieur INRA unité Toxalim - Compétences : Toxicologie, métabolisme, perturbateurs endocriniens

M. Frédéric LIRUSSI – Maître de Conférences des Universités– Praticien Hospitalier (MCU-PH) à l'UFR des Sciences de Santé & CHU de Dijon - Compétences : Toxicologie Clinique, Toxicologie analytique, Immunité Innée, Reprotoxicité

Mme Anne MAITRE – Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (PU-PH) au Laboratoire de Toxicologie Professionnelle et Environnementale, CHU de Grenoble ; Responsable de l'équipe

« Environnement et prédiction de la santé des populations », Laboratoire TIMC, Université Grenoble Alpes – Compétences : Médecine, toxicologie, IBE, métrologie des polluants, hygiène industrielle

Mme Florence PILLIERE – Conseiller médical en toxicologie à l'INRS – Compétences : Médecine du travail, toxicologie, IBE - Décédée en mars 2019.

Mme Anne PLATEL – Maître de conférences à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille – Laboratoire de Toxicologie Génétique, Institut Pasteur de Lille - Compétences : Toxicologie, Génotoxicité, QSAR

M. Henri SCHROEDER – Enseignant chercheur à l'URAFPA, INRA USC 340, Faculté des Sciences et Technologies, Université de Lorraine - Pharmacien biologiste - Compétences : Neurotoxicité, comportement animal, développement cérébral, exposition périnatale

M. Olivier SORG – Chef de groupe de recherche à l'Université de Genève - Compétences : Docteur es science en biochimie, toxicologie expérimentale, dermatotoxicologie

M. Jérôme THIREAU – Chargé de recherche au CNRS - Compétences : Docteur es science, physiologie animale, biologie cellulaire, cardiotoxicité

M. Claude VIAU – Professeur associé à l'université de Montréal – Compétences : Toxicologie, IBE, hygiène industrielle, métrologie des polluants

M. Raymond VINCENT - Retraité (anciennement Chargé de mission à la Direction Déléguée aux Applications (INRS)) - Compétences : Chimie, métrologie des polluants, évaluation des risques professionnels

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Farida LAMKARKACH

Mme Fatoumata SISSOKO

M. Laurent BODIN (démission mai 2018)

Contribution scientifique

M. Laurent BODIN (démission mai 2018)

Mme Farida LAMKARKACH

Mme Amandine PAILLAT

Mme Fatoumata SISSOKO

Mme Dominique BRUNET

M. Christophe ROUSSELLE

Secrétariat administratif

Mme Séverine BOIX

Mme Patricia RAYHR

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusions	9
Rapport d'expertise collective	30
Sigles et abréviations	31
Liste des tableaux.....	34
Liste des figures	35
Préambule	36
Partie A – Rapport d'évaluation des effets sur la santé	38
1 Informations générales.....	39
1.1 Identification et propriétés physico-chimiques.....	39
1.2 Utilisations.....	40
2 Résumé de la synthèse du SCOEL.....	42
3 Cinétique du plomb.....	43
3.1 Absorption.....	43
3.2 Distribution	44
3.3 Métabolisation	45
3.4 Excrétion.....	45
4 Effets sanitaires	46
4.1 Toxicité aiguë et subaiguë.....	46
4.2 Irritation et sensibilisation.....	46
4.3 Toxicité chronique	46
4.3.1 Effets neurologiques	46
4.3.2 Effets rénaux.....	55
4.3.3 Effets cardiovasculaires	56
4.3.4 Effets sur le système immunitaire	57
4.3.5 Effets sur le système hématopoïétique.....	57
4.4 Génotoxicité et cancérogénicité	58
4.5 Toxicité sur la reproduction	59
4.5.1 Effets sur la fertilité masculine	59
4.5.2 Effets sur la fertilité féminine.....	60
4.5.3 Effets sur le développement	60
4.5.4 Effets sur la pression artérielle chez la femme enceinte	65
4.5.5 Conclusion sur les effets sur la reproduction.....	70
5 Construction des VLEP et recommandations.....	71

5.1 Construction de la VLEP-8h	71
5.1.1 Identification de l'effet critique et du POD.....	71
5.1.2 Calcul de la VLEP-8h.....	71
5.1.2.1 Approche par modélisation PBPk	72
5.1.2.2 Approche à partir des études de terrain	73
5.1.2.3 Conclusion sur les deux approches.....	77
5.2 Construction de la VLCT-15min	79
5.3 Mention « peau »	79
5.4 Mention « bruit »	79
6 Conclusions	81
7 Bibliographie	82
Partie B – Rapport d'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur les lieux de travail	90
1 Présentation et discussion des méthodes de mesure de substance dans l'air des lieux de travail	91
1.1 Recensement et classement des méthodes de mesure	92
1.2 Discussion des méthodes de mesure.....	100
1.2.1 Évaluation détaillée des méthodes classées en catégorie 1A.....	100
1.2.2 Évaluation détaillée des méthodes classées en catégorie 1B.....	104
1.2.2.1 Méthode 1 : spectrométrie d'absorption atomique (atomisation en flamme)	104
1.2.2.2 Méthode 2 : spectrométrie d'absorption atomique par atomisation électrothermique (SAA-ET)	109
1.2.2.3 Méthode 3 : spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif (ICP-AES).....	112
1.2.3 Évaluation détaillée des méthodes classées en catégorie 2	123
1.2.4 Explication de la classification des méthodes en catégorie 3.....	127
1.2.4.1 Méthode 5 : spectrométrie fluorescence X (SFX).....	127
1.2.4.2 Méthode 7 : Détection colorimétrique à la rhodizonate	129
1.2.4.3 Méthode 8 : par photométrie UV/visible	129
2 Conclusions et recommandations	130
8 Bibliographie	132
ANNEXES	135
Annexe 1 : Lettre de saisine	136
Annexe 2 - partie A : Analyse de la métrologie des études de terrain utilisées dans le rapport de Safe Work Australia : « Review of hazards & health effects of inorganic lead – implications for WHS regulatory policy »	137
Annexe 3 - partie B : Support technique : présentation détaillée des méthodes de mesure dans l'air des lieux de travail	144
Annexe 4 : Consultation publique	166
Annexe 5 : Suivi des actualisations du rapport	167
Annexe 6 : Abstention	168

Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusions

Relatives à « l'expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel »

Portant sur l'évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le plomb et ses composés inorganiques

Ce document synthétise les travaux des comités d'experts spécialisés « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » (CES VLEP) et « Valeurs Sanitaires de Référence » (CES VSR) et du groupe de travail « Métrologie ».

Présentation de la question posée

L'Anses a été saisie le 11 mars 2013 par la direction générale du travail (DGT) afin de mener les travaux d'expertise nécessaires à la fixation de valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) pour le plomb et ses composés. La France dispose d'une VLEP-8h¹ pour le plomb et ses composés de 0,10 mg.m⁻³. La DGT a demandé à l'Agence de réévaluer cette VLEP et les valeurs limites biologiques (VLB) pour le plomb et ses composés, à savoir de 400 µg.L⁻¹ pour les hommes et de 300 µg.L⁻¹ pour les femmes (plomb sanguin) et de proposer le cas échéant, de nouvelles valeurs d'exposition en milieu professionnel basées sur des considérations sanitaires.

Contexte scientifique

Le dispositif français d'établissement des VLEP comporte trois phases clairement distinctes :

- une phase d'expertise scientifique indépendante (seule phase confiée à l'Anses) ;
- une phase d'établissement d'un projet réglementaire de valeur limite contraignante ou indicative par le ministère chargé du travail ;
- une phase de concertation sociale lors de la présentation du projet réglementaire au sein du Conseil d'Orientation sur les Conditions de Travail (COCT). L'objectif de cette phase étant de discuter de l'effectivité des valeurs limites et de déterminer d'éventuels délais d'application, en fonction de problèmes de faisabilité technico-économique.

L'organisation de la phase d'expertise scientifique nécessaire à la fixation des VLEP a été confiée à l'Afsset dans le cadre du plan santé au travail 2005-2009 (PST), puis à l'Anses suite à la fusion de l'Afsset et de l'Afssa en 2010.

Les VLEP telles que recommandées par le CES sont des niveaux de concentration en polluants dans l'atmosphère des lieux de travail à ne pas dépasser sur une période de référence déterminée et en deçà desquels le risque d'altération de la santé est négligeable. Même si des modifications physiologiques réversibles sont parfois tolérées, aucune atteinte organique ou fonctionnelle de caractère irréversible ou prolongée n'est admise à ce niveau d'exposition pour la grande majorité des travailleurs. Ces niveaux de concentration sont déterminés en considérant que la population exposée (les travailleurs) est une population qui ne comprend ni enfants ni personnes âgées.

Ces niveaux de concentrations sont déterminés par les experts du CES à partir des informations disponibles dans des études épidémiologiques, cliniques, de toxicologie animale, etc. L'identification de ces concentrations sécuritaires pour la santé humaine nécessitent généralement d'appliquer des

¹ Art. R4412-149 du code du travail

facteurs d'ajustement aux valeurs identifiées directement par les études. Ces facteurs permettent de prendre en compte un certain nombre d'éléments d'incertitude inhérents à la démarche d'extrapolation conduite dans le cadre d'une évaluation des effets sanitaires des substances chimiques sur l'Homme.

Trois types de valeurs sont recommandées par le CES :

- Valeur limite d'exposition 8 heures : il s'agit de la limite de la moyenne pondérée en fonction du temps de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur au cours d'un poste de 8 heures. Dans l'état actuel des connaissances scientifiques (en toxicologie, médecine, épidémiologie, etc.), la VLEP-8h est censée protégée d'effets sur la santé à moyen et long termes, les travailleurs exposés régulièrement et pendant la durée d'une vie de travail à l'agent chimique considéré ;
- Valeur limite d'exposition à court terme (VLCT) : il s'agit de la limite de la moyenne pondérée en fonction du temps de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur sur une période de référence de 15 minutes pendant le pic d'exposition quelle que soit sa durée. Elle vise à protéger les travailleurs des effets néfastes sur la santé (effets toxiques immédiats ou à court terme, tels que des phénomènes d'irritation), dus à des pics d'exposition ;
- Valeur plafond : il s'agit de la limite de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur, qui ne doit être dépassée à aucun moment de la période de travail. Cette valeur est appliquée aux substances reconnues comme irritant fort ou corrosif ou pouvant causer un effet grave potentiellement irréversible, à très court terme.

Ces trois types de valeurs sont exprimés :

- soit en mg.m^{-3} , c'est-à-dire en milligrammes d'agent chimique par mètre cube d'air et en ppm (parties par million), c'est-à-dire en centimètres cube d'agent chimique par mètre cube d'air, pour les gaz et les vapeurs ;
- soit en mg.m^{-3} , uniquement pour les aérosols liquides et solides ;
- soit en f.cm^{-3} , c'est-à-dire en fibres par cm^3 , pour les matériaux fibreux.

La valeur de la VLEP-8h peut être dépassée sur de courtes périodes pendant la journée de travail à condition toutefois :

- que la moyenne pondérée des valeurs sur l'ensemble de la journée de travail ne soit pas dépassée ;
- de ne pas dépasser la valeur de la VLCT si elle existe.

En plus des VLEP, le CES évalue la nécessité d'attribuer ou non une mention « peau », lorsqu'une pénétration cutanée significative a été identifiée (Anses, 2014)². Cette mention indique la nécessité de prendre en compte la voie d'exposition cutanée dans l'évaluation de l'exposition et, le cas échéant, de mettre en œuvre des mesures de prévention appropriées (telles que le port de gants de protection). En effet, la pénétration cutanée des substances n'est pas prise en compte pour la détermination des niveaux de valeurs limites atmosphériques et peut donc potentiellement entraîner des effets sanitaires indépendamment du respect de ces dernières.

Le CES évalue également la nécessité d'attribuer ou non une mention « ototoxique »³ signalant un risque d'atteinte auditive en cas de co-exposition au bruit et à la substance en dessous des limites

² A noter la méthodologie a fait l'objet d'une mise à jour en 2017 (suite à la validation pour consultation de cette expertise) : <https://www.anses.fr/fr/system/files/VLEP2016SA0248Ra.pdf>

³ Depuis la publication du rapport de l'Anses en 2014, la mention « ototoxique » a été remplacée par la mention « bruit » dans la mesure où c'est la dénomination mention « bruit » qui a été retenue au niveau du comité scientifique européen et qui a été reprise dans la réglementation française pour le styrène.

d'exposition recommandées afin que les préventeurs mettent en place des mesures appropriées (collective, individuelle et médicale).

Le CES évalue également les méthodes de référence applicables pour la mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail. La qualité de ces méthodes et leur applicabilité à la mesure des expositions aux fins de comparaison à une VLEP ont été évaluées notamment sur leur conformité aux exigences de performance de la NF-EN 482 et de leur niveau de validation.

Organisation de l'expertise

L'Anses a confié l'instruction de cette saisine au comité d'experts spécialisé (CES) « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » (CES VLEP) puis au CES « Valeurs sanitaires de référence » (CES VSR). L'Agence a également mandaté le groupe de travail « Métrologie » pour l'évaluation des méthodes de mesures atmosphériques dans les lieux de travail.

Les travaux d'expertise ont été soumis régulièrement aux CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques.

Le rapport produit, ainsi que la synthèse et les conclusions de l'expertise collective, tiennent compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres des CES.

Ces travaux d'expertise sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. Ils ont été réalisés dans le respect de la norme NF X 50-110 « qualité en expertise ».

Prévention des risques de conflits d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

Description de la méthode

Pour l'évaluation des effets sur la santé

Un rapport de synthèse a été élaboré par l'Anses et soumis au CES VLEP qui l'a commenté et complété. Celui-ci est essentiellement basé sur le rapport d'expertise collective « Evaluation des indicateurs biologiques d'exposition et recommandation de valeurs limites biologiques et de valeurs biologiques de référence pour le plomb et ses composés inorganiques » (Anses, 2019), ainsi que les rapports de l'US EPA (2006) et de l'ATSDR (2007), complété par une recherche bibliographique réalisée jusqu'en 2016 sur les bases de données suivantes : Medline, Scopus.

Les articles sources cités en référence ont été réévalués à chaque fois que le CES en a fait la demande.

Pour l'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail

Un rapport de synthèse a été élaboré par le GT « métrologie » et soumis au CES VLEP qui l'a commenté.

Le rapport de synthèse présente les différents protocoles de mesure du plomb dans l'air des lieux de travail recensés et regroupés en fonction des méthodes mises en œuvre. Ces dernières ont ensuite été évaluées et classées au regard des exigences de performances indiquées notamment dans la norme NF EN 482 : « Atmosphère des lieux de travail – Exigences générales concernant les

performances des modes opératoires de mesurage des agents chimiques » et des critères de décision détaillés dans le rapport méthodologie (Anses, 2016)⁴.

La liste des principales sources consultées est précisée dans le rapport méthodologie (Anses, 2016).

Le classement de ces méthodes est réalisé selon la manière suivante :

- catégorie 1A : la méthode est reconnue et validée (l'ensemble des critères de performance de la norme NF-EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 1B : la méthode est partiellement validée (les critères essentiels de performance de la norme NF EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 2 : la méthode est indicative (des critères essentiels de validation ne sont pas suffisamment explicités) ;
- catégorie 3 : la méthode n'est pas recommandée (des critères essentiels de validation sont absents ou inappropriés).

Une étude comparative et détaillée des méthodes classées en catégorie 1A, 1B et 2 est réalisée au regard des différentes données de validation et de la faisabilité technique, de manière à recommander la ou les méthodes les plus appropriées pour la mesure des concentrations aux fins de comparaison aux VLEP.

Le rapport ainsi que la synthèse et les conclusions de l'expertise collective ont été adoptées par le CES VLEP le 04 Juillet 2017.

Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 05/07/2019 au 05/09/2019. Les personnes ou organismes ayant contribué à la consultation publique sont listés en annexe 5. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VSR qui a adopté cette version finalisée le 23 janvier 2020. Deux experts se sont abstenus. Leur position est détaillée en annexe du rapport (Annexe 6).

Résultat de l'expertise collective concernant les effets sur la santé

Données de toxicocinétique

Absorption

Le dépôt des particules dans les voies respiratoires est influencé par la taille des particules inhalées, l'âge, d'autres facteurs physiologiques et le débit d'air dans les voies respiratoires. Environ 95% du plomb inorganique déposé au niveau alvéolaire est absorbé (ATSDR, 2007).

La quantité de plomb absorbée par voie orale est influencée par les caractéristiques physico-chimiques de la substance (taille des particules, solubilité, nature du dérivé de plomb, ...), mais également par les caractéristiques physiologiques de la personne (âge, statut nutritionnel en fer, calcium, ...). Entre 40 et 50% du plomb contenu dans l'alimentation serait absorbé chez les enfants et entre 3 et 10 % chez les adultes (ATSDR, 2007).

⁴ A noter la méthodologie d'évaluation des méthodes de mesure a fait l'objet d'une mise à jour en 2020 postérieure à l'adoption de cette expertise par le CES VSR : <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2020SA0050Ra.pdf>

Distribution

Le plomb absorbé par voie digestive passe dans la circulation sanguine (ATSDR, 2007). Dans le sang, 99% du plomb se retrouvent dans le compartiment intra-érythrocytaire. La majeure partie du plomb présent dans les érythrocytes est liée à des protéines. Dans le plasma, 40 à 75% du plomb est lié à l'albumine (Al-Modhefer *et al.*, 1991 et Ong et Lee, 1980 cités par ATSDR, 2007). Le plomb sanguin est ensuite distribué dans le tissu osseux et les tissus mous tels que le cerveau, les reins et le foie. On le retrouve aussi dans l'appareil reproducteur mâle (épididyme, vésicules séminales, testicules et prostate) ainsi que dans le liquide séminal. Le plomb passe également dans le lait maternel. Les concentrations retrouvées dans le lait maternel sont proportionnelles aux concentrations sanguines maternelles (le ratio entre lait maternel et sang se situe entre 0,01 et 0,48). Le plomb passe également la barrière placentaire (Inserm, 1999).

Chez un adulte, la demi-vie du plomb dans le sang et les tissus mous est d'environ 30 jours (ATSDR 2007) alors que dans le tissu osseux la demi-vie est comprise entre 10 et 30 ans. Environ 94 % de la charge corporelle en plomb chez un adulte se situe dans les os. Le tissu osseux constitue un réservoir endogène d'exposition au plomb, même lorsque cesse l'exposition. Une portion du plomb osseux est ainsi mobilisable vers le plasma dans certaines conditions physiopathologiques. Au cours de stress physiologiques comme la grossesse, lors d'une maladie ou au fur et à mesure de la réduction de la masse osseuse associée au vieillissement, et dans les cas d'ostéoporose, le plomb stocké dans les os est remis en circulation dans le sang. Le plomb accumulé peut donc être libéré dans le sang pendant toute la vie d'une personne (Inserm, 1999).

Les quantités relatives de plomb dans les autres tissus telles que rapportées par Schroeder et Tipton (1968 cité par ATSDR, 2007), étaient réparties de façon suivante : foie (33%), muscles squelettiques (18%), peau (16%), tissu conjonctif (11%), tissus graisseux (6,4%), reins (4%), poumons (4%) et cerveau (2%).

Elimination

Le plomb est éliminé dans les fèces (25%) et l'urine (75%). L'excrétion urinaire se produit par filtration glomérulaire avec une faible réabsorption tubulaire. Il existe également une faible excrétion *via* les tissus riches en protéines soufrées, les ongles, les cheveux qui, comme l'urine et l'os peuvent être utilisés comme médias de recherche de biomarqueurs.

Données de toxicité

Plusieurs effets sont observés suite à une exposition au plomb en milieu professionnel. Les effets suivants ont été analysés et discutés.

Toxicité aigüe et subaigüe

L'intoxication aigüe par le plomb inorganique ne peut résulter que d'une ingestion massive ou d'une administration parentérale (Garnier, 2005). Il existe peu de données dans la littérature sur la toxicité aigüe pour la voie respiratoire.

Irritation et sensibilisation

Il n'existe pas de données dans la littérature sur l'irritation et la sensibilisation (pour la voie cutanée et respiratoire).

Toxicité chronique

Effets neurologiques

Les effets neurologiques du plomb ont été largement documentés lors d'expositions supérieures à 400 µg.L⁻¹. Cependant, à des plombémies inférieures, des effets subtils dont l'interprétation est délicate, ont fait l'objet de plusieurs études dont certaines sont décrites dans cette section. Les effets

neurologiques rapportés consistent principalement en la diminution de la vitesse de conduction des nerfs sensoriels et moteurs périphériques. L'analyse des effets neurologiques du plomb a été réalisée à partir des différents tableaux présentés dans l'annexe VI du rapport de l'US EPA (2006) classant ces effets selon 4 catégories : posture et stabilité, fonctions cognitives, conduction nerveuse et potentiels évoqués.

Alors que les études analysées dans le rapport d'expertise collective rapportent des résultats hétérogènes, certaines d'entre elles se démarquent et permettent de constituer un faisceau de preuves pour la détermination d'une valeur limite biologique (VLB), notamment les études de Schwartz *et al.* (2001, 2005) portant sur l'exploration de différentes fonctions neurocomportementales. L'étude de Schwartz *et al.* (2005) montre des effets (baisse de la performance) statistiquement significatifs avec 8 tests positifs parmi les 11 réalisés correspondant au passage du 25^{ème} au 75^{ème} percentile. La valeur de 210 µg.L⁻¹ correspond au 25^{ème} percentile. De ce fait, il n'est pas démontré l'absence d'effet pour une plombémie de 210 µg.L⁻¹ (25^{ème} percentile) ce qui amène à considérer cette valeur comme un LOAEL. Dans leur publication précédente (Schwartz *et al.*, 2001), les auteurs mentionnent la possibilité d'un seuil de l'ordre de 180 µg.L⁻¹ pour la plombémie, déterminée graphiquement par les auteurs, valeur en deçà de laquelle les effets du plomb sur certains tests ne semblent pas être observés et correspondant à un NOAEL.

Effets rénaux

En population générale, c'est l'insuffisance rénale chronique qui est l'effet critique retenu dans l'avis de l'Anses (Anses 2013) (plombémie en deçà de 15 µg.L⁻¹). En populations professionnelles, de nombreuses études ont examiné les effets rénaux potentiels du plomb. Pour les fins du présent rapport, les paramètres étudiés ont été divisés en trois catégories : les indicateurs de diagnostic clinique, les indicateurs d'atteinte glomérulaire précoce et les indicateurs d'atteinte tubulaire précoce (proximale et distale). Bien que leur usage à des fins diagnostiques tend à croître, notamment aux fins de dépistage de néphrotoxicité potentiellement induite par de nouveaux médicaments, la signification clinique des indicateurs précoces reste à établir clairement (Xie *et al.*, 2013).

En conclusion à partir des études recensées, il semblerait que l'exposition au plomb chez des travailleurs n'ait pas d'effet mesurable sur la fonction rénale ni sur les indicateurs précoces d'effets glomérulaires. Les effets sur le tubule rénal proximal ne sont pas cohérents dans leur ensemble. Bien qu'un NOAEL de 150 µg.L⁻¹ ait été déterminé pour ces effets à partir des données sur l' α_1 -microglobuline urinaire, cet effet ne peut être considéré comme délétère (« adverse »). La totalité des études reprises dans cette section conformément à la méthodologie du CES concerne celles qui ont été réalisées en milieu professionnel. Comme elles s'étalent dans le temps, les groupes « non exposés » de ces études présentent des plombémies supérieures au seuil de 15 µg.L⁻¹ auquel il est fait référence au début de la présente section et qui vise à protéger la population générale de la maladie rénale chronique. Il est donc impossible de vérifier l'impact d'expositions professionnelles survenant éventuellement autour de cette faible valeur à partir des données de cette littérature. Toutefois, s'il existe une relation causale entre l'exposition professionnelle au plomb mesurée par la plombémie et la maladie rénale chronique, on s'attendrait à trouver une relation dose-effet et dose-réponse entre la plombémie et les divers indicateurs d'atteinte rénale décrits ici. Or, ni les indicateurs de diagnostic clinique, ni les indicateurs précoces d'effets glomérulaires ne montrent clairement un tel effet, même à des plombémies plusieurs dizaines de fois supérieures au seuil de 15 µg.L⁻¹. Seul un indicateur d'effet tubulaire précoce, l' α_1 -microglobuline urinaire, suggère un léger effet sur le tubule rénal à 10 fois le seuil de 15 µg.L⁻¹ alors que les autres indicateurs d'effets tubulaires précoces reconnus ne montrent pas de signes clairs d'atteinte tubulaire.

Effets cardiovasculaires

Le rapport de l'US EPA (2006) a recensé un certain nombre d'études réalisées sur des populations professionnelles, parmi lesquelles Glenn *et al.* 2003, Schwartz *et al.* 2000, Sokas *et al.* (1997), Tepper *et al.* (2001), Maheswaran *et al.* (1993), Telišman *et al.* (2004), Lee *et al.* (2001), Lustberg *et al.* (2004), Nomiyama *et al.* (2002), Wu *et al.* (1996) et une méta-analyse (Nawrot *et al.*, 2002).

Selon le rapport de l'US EPA (2006), en milieu professionnel, il existe un effet sur la variation de la tension artérielle chez les travailleurs exposés au plomb, et ceci pour des valeurs de plombémies

inférieures à 400 µg.L⁻¹. Cependant, l'augmentation du risque d'hypertension artérielle (HTA) n'est pas observée à des niveaux de plombémie inférieure à la VLB actuelle de 400 µg.L⁻¹ et de 300 µg.L⁻¹ chez la femme.

Les associations entre plombémie et tension artérielle durant la grossesse nécessitent un focus particulier. Ces études sont détaillées dans la partie toxicité sur la reproduction.

Effets sur le système immunitaire

Les études épidémiologiques suggèrent une association entre l'exposition au plomb et un effet sur le système immunitaire chez les travailleurs qui apparaît pour des plombémies supérieures à la VLB actuelle de 400 µg.L⁻¹ (valeur chez les hommes).

Effets sur le système hématopoïétique

Les études épidémiologiques rapportées dans le rapport d'expertise collective IBE (Anses, 2019) sur les associations possibles entre l'exposition au plomb et un effet sur le système hématopoïétique ne rapportent pas d'effets significatifs chez les travailleurs des plombémies inférieures à la VLB actuelle 400 µg.L⁻¹ (valeur chez les hommes). Il y a des effets sur l'acide delta-aminolévulinique déshydratase (ALAD) et la protoporphyrine zinc (PPZ) mais non significatifs sur le plan sanitaire.

Génotoxicité et cancérogénicité

Les études de génotoxicité montrent que le plomb peut être responsable de lésions de l'ADN et de l'augmentation des niveaux de micronoyaux. Toutefois, il ne semble pas qu'il y ait d'augmentation des niveaux d'aberrations chromosomiques lors d'exposition au plomb.

Les études épidémiologiques menées en milieu professionnel suggèrent une relation entre le plomb et le cancer du poumon ou de l'estomac mais les preuves sont limitées par la présence de divers facteurs de confusion potentiels (la co-exposition à l'arsenic ou au cadmium, le tabagisme et les habitudes alimentaires). Le National Toxicology Program (NTP, 2003 et 2004) et le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC, 2006) ont conclu que les composés du plomb étaient probablement cancérogènes (groupe 2A preuves limitées chez l'Homme et indications suffisantes chez les animaux).

Toxicité sur la reproduction

Effets sur la fertilité masculine

Sur les 20 dernières années, de nombreuses études transversales ont mis en évidence des associations entre l'exposition professionnelle au plomb et des anomalies spermatiques (baisse de la numération des spermatozoïdes notamment). Ces observations sont en accord avec les données animales. Cependant, les résultats sont parfois discordants et ces études peuvent présenter des limites méthodologiques (notamment les biais de sélection, la variabilité du spermogramme et la pluralité des facteurs à prendre en compte). L'étude européenne de Bonde *et al.* 2002 a permis d'identifier une limite de plombémie en dessous de laquelle la baisse du nombre de spermatozoïdes est peu probable (environ 450 µg.L⁻¹). Le NTP rapporte des preuves suffisantes d'effet sur la fertilité masculine au-delà de 150 µg.L⁻¹ de plomb sanguin, basée sur l'interprétation graphique de l'étude de Naha (2005), les autres études réalisées chez les travailleurs et analysées par le NTP rapportent des effets sur la fertilité chez l'homme à partir de 200 µg.L⁻¹ (NTP, 2012).

Effets sur la fertilité féminine

Les études ayant été menées dans des milieux de travail essentiellement masculins, il n'y a pas de données suffisantes pour évaluer les associations entre l'exposition au plomb et la fertilité féminine. Les études les plus récentes (pour des expositions moins importantes) ne montrent pas de résultats significatifs.

Snijder *et al.* (2012), dans une revue de la littérature sur l'impact des expositions professionnelles sur le délai nécessaire à concevoir dont 2 réalisées chez des femmes n'ont pas mis en évidence d'effets statistiquement significatifs en dessous de la VLB actuelle de 300 µg.L⁻¹.

Effets sur le développement

Certaines études analysées dans ce rapport d'expertise collective ont quantifié la relation entre le taux de plomb (sang maternel ou dans le cordon) et des paramètres de croissance foetale dans des populations de mères faiblement exposées au plomb. Des relations significatives ont été observées en particulier avec le poids de naissance.

En conclusion, l'analyse de ces études semble suggérer que le plomb induit des effets reprotoxiques (retard de croissance intra-utérin, petits poids à la naissance, risque d'avortement spontané et de retard de développement post-natal) à des plombémies inférieures à 100 µg.L⁻¹

Le NTP (2012) conclut à des preuves suffisantes d'effet du plomb sanguin à des concentrations inférieures à 50 µg.L⁻¹ sur la croissance intra-utérine, et des preuves limitées pour des niveaux de plombémies inférieurs à 100 µg.L⁻¹ associés à des avortements spontanés et des naissances prématurées.

Effets cardiovasculaires et sur la tension artérielle chez la femme enceinte

Concernant les femmes enceintes, 8 études (4 transversales, 3 prospectives et 1 cas-témoins) ont porté sur des niveaux de plombémies moyennes maternelles (ou de sang du cordon pour 2 études) nettement inférieurs à 100 µg.L⁻¹. Toutes montrent une relation entre élévation de plombémie et augmentation de la tension artérielle durant la grossesse, voire risque d'hypertension artérielle, à l'exception d'une mettant en évidence une association positive avec le plomb osseux (et non sanguin). En conclusion, ces études montrent qu'il existe un effet sur la variation de la tension artérielle chez la femme enceinte pour des valeurs de plombémies inférieures à 100 µg.L⁻¹. Toutefois, il n'est pas possible d'identifier un seuil sans effet.

Construction des VLEP

Valeur limite d'exposition professionnelle sur 8h

Choix de l'effet critique et du point de départ

Le CIRC a classé le plomb et ses composés inorganiques dans le groupe 2A, « Indications limitées de cancérogénicité chez l'Homme et suffisantes chez l'animal » (CIRC, 2006). D'après le résultat des études de génotoxicité, le plomb est considéré comme un agent génotoxique indirect (INERIS, 2016). Sa génotoxicité indirecte semble liée d'une part, à l'augmentation et la modulation des espèces réactives de l'oxygène, et d'autre part, à son interaction avec les protéines cellulaires, dont celles impliquées dans les mécanismes de réparation de l'ADN (INERIS, 2016). Ainsi, il semble qu'il existe un seuil pour la cancérogénicité du plomb. Santé Canada (2011, 2017) estime que d'après les études de cancérogénicité chez l'Homme, le plomb est probablement cancérogène mais à de fortes concentrations ou plombémie. Ainsi, le CES considère que l'action génotoxique du plomb et de ses composés inorganiques pourrait être indirecte et conclut à l'existence d'un seuil de concentration pour la cancérogénicité.

Le CES estime que les études de cancérogénicité du plomb chez l'Homme ne permettent pas d'évaluer correctement la relation dose-réponse dans la mesure où des co-expositions à d'autres substances cancérogènes ne peuvent être écartées.

Il est à noter que la plupart des études ne présentent pas de résultats sur les niveaux d'exposition atmosphérique en plomb, mais décrivent des concentrations en plomb sanguin associés à des effets sur la santé.

Le CES a recommandé, dans le cadre de ses travaux d'expertise pour la surveillance biologique des expositions professionnelles, une valeur limite biologique (VLB) de 180 µg.L⁻¹ pour la plombémie à partir de deux études (Schwartz *et al.*, 2001 et 2005) menées dans une population sud-Coréenne suivie sur environ 2 ans. Ces études ont montré une diminution significative des performances

neurocomportementales mesurées à travers une batterie de tests standardisés adaptée à partir de la WHO Neurobehavioral Core test Battery et explorant différents grands registres neurocomportementaux comme les habilités motrices, les fonctions exécutives, la cognition et les émotions (Anses, 2019). Par ailleurs, pour les femmes susceptibles de procréer, le CES a recommandé de ne pas dépasser la valeur biologique de référence (VBR) de $45 \mu\text{g.L}^{-1}$, basé sur le 95^e percentile des valeurs de l'enquête ENNS (mars 2011) observées en population générale chez les femmes entre 20 et 45 ans, dans la mesure où il n'est pas possible d'identifier un seuil précis sans effet sur la reproduction (Anses, 2019).

Sur la base des effets sur la santé identifiés et des données disponibles, le CES a décidé de construire une VLEP-8h pragmatique pour le plomb et ses composés inorganiques sur la base des effets neurologiques en retenant comme point de départ (POD) la valeur de plombémie de $180 \mu\text{g.L}^{-1}$.

Il est à noter que cette VLEP-8h pragmatique a pour objectif premier de limiter les concentrations atmosphériques en plomb dans les atmosphères de travail mais ne vise pas à protéger de possibles effets reprotoxiques (aucune valeur seuil ne pouvant être déterminée à ce jour).

Calcul de la VLEP-8h

Approche par modélisation PBPK

Concernant la construction de la VLEP-8h, le CES privilégie les études terrain (c'est-à-dire les études qui ont examiné la relation entre la plombémie et les concentrations atmosphériques de plomb dans un milieu de travail) par rapport à la modélisation PBPK.

En effet, la capacité prédictive du modèle de Leggett (utilisé par l'OEHHA) a été évaluée à l'aide des données issues des études de Griffin *et al.* (1975) et de William *et al.* (1969) dans lesquelles les plombémies mesurées étaient supérieures à $250 \mu\text{g.L}^{-1}$. La VLB de $180 \mu\text{g.L}^{-1}$ recommandée par le CES pour le plomb se situe donc en dehors du domaine de capacité prédictive du modèle. À des concentrations plus faibles que celles par lesquelles le modèle Leggett a été développées, celui-ci devrait avoir davantage tendance à surestimer l'exposition et donc de surprotéger contre de faibles expositions. En effet, à des concentrations plus faibles, on se retrouve dans une zone de linéarité dans laquelle les transporteurs (les globules rouges) ne sont pas saturés. Au final, même s'il est peu probable que le modèle PBPK de Leggett ne soit pas adéquat à des mesures de plombémie inférieure à $250 \mu\text{g.L}^{-1}$, le CES préfère utiliser l'approche à partir d'études de terrain.

Approche à partir des études de terrain

Plusieurs organismes (US EPA, 2013 ; ACGIH, 2001 ; Safe Work Australia, 2014) ont examiné la relation entre les concentrations de plomb sanguin (plombémie : Pb_s) et les concentrations atmosphériques de plomb (plomb dans l'air : Pb_a), en calculant un « facteur de pente de l'air » ou ASF⁵). L'ASF reflète l'augmentation de plombémie pour chaque augmentation de la concentration de plomb dans l'air. Selon l'US EPA (2013), cette relation est non-linéaire en partie à cause de la saturation au niveau du transport (au niveau des érythrocytes). En 2001, l'ACGIH avait souligné que l'utilisation d'un ASF de $0,19 (\mu\text{g.dL}^{-1})/(\mu\text{g.m}^{-3})$, correspondrait à une exposition de $0,05 \text{ mg.m}^{-3}$ (valeur recommandée par l'ACGIH en 2001). Cependant, pour l'ACGIH, l'exposition par inhalation n'apparaît pas comme la principale contribution à la plombémie.

Dans son rapport en 2014, Safe Work Australia a utilisé cette approche pour établir une valeur limite d'exposition professionnelle (8 heures). Safe Work Australia a retenu 6 études épidémiologiques réalisées en milieu professionnel et a déterminé les facteurs de pente de l'air (à savoir ASF, relation entre les concentrations atmosphériques de plomb inhalable et la plombémie (tableau 1)). D'autres études (en dehors des 6 études retenues) n'ont pas été incluses dans ces calculs, considérant que l'exposition non aérienne (ingestion par contact main-bouche) avait été le principal contributeur à la

⁵ ASF : *air slope factor*

plombémie. Parmi ces 6 études sélectionnées pour déterminer un ASF, beaucoup ont été réalisées alors que le plomb dans l'essence était encore utilisé, constituant une forte contribution à la plombémie (hors cadre professionnel). Safe Work Australia a donc corrigé son ASF par le bruit de fond lors de la détermination de l'ASF. Dans ces 6 études, pour le calcul de l'ASF moyen, la plombémie (non liée à l'exposition professionnelle) a été prise en compte dans l'équation :

$$\text{ASF} = (\text{Pb}_{\text{sOCC}} - \text{Pb}_{\text{sBKgd}}) \div \text{Pb}_{\text{a}}$$

Avec ASF = Facteur de pente de l'air moyen entre Pb_{sBKgd} et Pb_{sOCC} ($\mu\text{g}/\text{dL}$).($\mu\text{g}/\text{m}^3$)⁻¹

Pb_{s} = plombémie ($\mu\text{g.L}^{-1}$)

Pb_{sOCC} = Pb_{s} ($\mu\text{g.L}^{-1}$) dans l'étude de terrain associée à la concentration désignée donnée.

Pb_{sBKgd} = Bruit de fond ($\mu\text{g.L}^{-1}$) de l'étude

Pb_{a} = Concentration atmosphérique de plomb ($\mu\text{g.m}^{-3}$).

Tableau 1 : Calcul des ASF à partir des 6 études épidémiologiques

Reference	Bruit de fond ^a ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	Pb_{s} ^b ($\mu\text{g.L}^{-1}$)			ASF ^c ($\mu\text{g.L}^{-1}$)/($\mu\text{g.m}^{-3}$)		
		50 $\mu\text{g.m}^{-3}$	100 $\mu\text{g.m}^{-3}$	150 $\mu\text{g.m}^{-3}$	50 $\mu\text{g.m}^{-3}$	100 $\mu\text{g.m}^{-3}$	150 $\mu\text{g.m}^{-3}$
Pierre <i>et al.</i> 2002	99	250	270	310	3	1,7	1,4
Gartside <i>et al.</i> 1982	120	420	440	470	6	3,2	2,3
King <i>et al.</i> 1979	230	480	490	510	5	2,6	1,9
		340	370	410	2,2	1,4	1,2
		480	520	550	5	2,9	2,1
Bishop and Hill 1983	140	320	360	370	3,6	2,2	1,5
Chavalitnikul <i>et al.</i> 1984	120	320	390	440	4	2,7	2,1
Williams <i>et al.</i> 1969	180	400	500	600	4,4	3,2	2,8
moyenne					4,2	2,5	1,9

^a Bruit de fond = niveau d'imprégnation non associé à une exposition professionnelle au plomb. Déterminée à partir du groupe contrôle dans l'étude ou d'une équation issue d'une régression polynomiale à partir des données en population générale (de 1960 à 2010)

^b Pb_{s} = Plombémie correspondant à la concentration atmosphérique désignée. Ces valeurs sont déterminées à partir des données rapportées dans les graphiques ou de l'équation de régression des études lorsque disponible.

^c ASF = Facteur de pente de l'air moyen reliant les concentrations atmosphériques de plomb et la plombémie.

Le CES estime que parmi les 6 études utilisées dans l'approche australienne, deux études peuvent être retenues sur la base de la qualité de la métrologie pour calculer un ASF :

- celle de Pierre *et al.* (2002) dans laquelle les travailleurs de cristallerie étaient exposés au plomb combiné à des silicates,
- celle de Chavalitnikul *et al.* (1984), dans laquelle les travailleurs d'une usine de fabrication de batteries (postes d'assemblage et de collage) étaient exposés principalement à des oxydes de plomb.

Ces deux études portent seulement sur deux secteurs d'activité parmi plus d'une dizaine de secteurs d'activité. Elles ne sont pas représentatives de tous les secteurs d'activité où le plomb peut être utilisé.

La VLEP-8h peut donc être calculée à partir de l'équation:

$$\text{ASF} = (\text{Pb}_{\text{sOCC}} - \text{Pb}_{\text{sBkgd}}) \div \text{Pb}_a$$

En considérant :

- un ASF de $3 (\mu\text{g.L}^{-1}).(\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$ calculé à partir de l'étude de Pierre *et al.* (2002),
- un niveau d'imprégnation (Pb_{sBkgd}) de la population générale française issu des données de l'enquête ENNS de $73 \mu\text{g.L}^{-1}$ (95^{ème} percentile de la population de l'étude ENNS homme et femmes confondus de 18 à 74 ans),
- une plombémie cible (VLB) de $180 \mu\text{g.L}^{-1}$ (Pb_{sOCC}),

la concentration atmosphérique en plomb (Pb_a) serait de $35,7 \mu\text{g.m}^{-3}$, valeur arrondie à $40 \mu\text{g.m}^{-3}$. Cette valeur correspond à la concentration d'exposition atmosphérique en plomb sur 8h permettant de ne pas dépasser la valeur biologique limite de $180 \mu\text{g.L}^{-1}$.

En considérant :

- un ASF de $4 (\mu\text{g.L}^{-1}).(\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$ à partir de l'étude de Chavalitnikul *et al.* (1984),
- un niveau d'imprégnation (Pb_{sBkgd}) de la population générale française issu des données de l'enquête ENNS de $73 \mu\text{g.L}^{-1}$ (95^{ème} percentile de la population de l'étude ENNS homme et femmes confondus de 18 à 74 ans),
- une plombémie cible (VLB) de $180 \mu\text{g.L}^{-1}$ (Pb_{sOCC}),

La concentration atmosphérique en plomb (Pb_a) serait de $26,8 \mu\text{g.m}^{-3}$, valeur arrondie à $30 \mu\text{g.m}^{-3}$. Cette valeur correspond à la concentration d'exposition atmosphérique en plomb sur 8h permettant de ne pas dépasser la valeur limite biologique de $180 \mu\text{g.L}^{-1}$.

Le CES retient l'étude de Chavalitnikul *et al.* (1984) et son facteur de pente de l'air (ASF) de $4 (\mu\text{g.L}^{-1}).(\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$ plus protecteur, pour le calcul de la VLEP-8h, soit une concentration atmosphérique en plomb (Pb_a) de $30 \mu\text{g.m}^{-3}$. Ce facteur de pente de l'air a été établi à partir d'une étude dans un secteur d'activité spécifique, celui de la fabrication de batteries (postes d'assemblage et de collage) dans lequel les travailleurs étaient exposés principalement à des oxydes de plomb.

Le POD étant déterminé à partir d'une étude réalisée avec un grand nombre de travailleurs et sur une longue durée, aucun facteur d'ajustement pour la variabilité inter-individuelle n'est jugé nécessaire.

Ainsi, le CES recommande une VLEP-8h pragmatique de $30 \mu\text{g.m}^{-3}$.

Le CES tient à préciser que, bien que le plomb dans l'air contribue au moins partiellement à l'élévation de la plombémie et donc aux effets sur la santé, la meilleure approche en terme de protection de la santé des travailleurs est la surveillance biologique des expositions professionnelles au plomb.

Valeur limite court terme sur 15 minutes

Les données actuellement disponibles (toxicité aiguë pour la voie respiratoire et irritation) ne permettent pas la recommandation d'une VLCT-15 min pour le plomb et ses composés inorganiques. Aussi, conformément à sa méthodologie (Anses, 2014), le CES recommande de ne pas dépasser sur 15 minutes la valeur de 5 fois la VLEP-8h lors de toute exposition professionnelle au plomb et à ses composés inorganiques, soit **$150 \mu\text{g.m}^{-3}$** .

Mention « peau »

Le plomb est responsable d'effets systémiques mais il n'a pas été possible, en l'absence de données suffisantes, de calculer un flux de perméation cutanée et de réaliser le calcul selon la méthode de l'ECETOC⁶.

En l'absence de données, **la mention « peau » n'est pas recommandée pour le plomb et ses composés inorganiques.**

Mention « bruit »

En 2009, l'OSHA considérait le plomb comme une substance ototoxique. En effet, plusieurs études de toxicité chronique chez des animaux exposés au plomb, ainsi que des études épidémiologiques chez les travailleurs exposés au plomb, suggèrent que le plomb a un effet ototoxique suite à un mécanisme neurotoxique (OSHA, 2009).

En tenant compte des preuves fournies par les résultats d'études humaines, Vyskocil *et al.* (2011) ont considéré le plomb comme un agent ototoxique. Il n'existe pas de preuve d'interaction après une exposition combinée au plomb et au bruit chez les travailleurs. D'autres études sont nécessaires pour formuler une conclusion définitive au sujet de l'interaction avec le bruit.

Bien que le plomb et ses composés soient des agents ototoxiques, **la mention « bruit » n'est pas recommandée pour le plomb et ses composés inorganiques** faute de données disponibles quant à une possible interaction lors d'une co-exposition au plomb et au bruit.

⁶ *European Center for Ecotoxicology and Toxicology for Chemicals*

Résultat de l'expertise collective concernant les méthodes de mesure atmosphériques dans les lieux de travail

Évaluation des méthodes de mesure du plomb dans l'air des lieux de travail

Le tableau suivant présente les huit méthodes de mesure recensées et évaluées ainsi que leur classement.

Tableau 2 : Classement des méthodes de mesures du plomb et ses composés inorganiques dans l'air des lieux de travail

N°	Méthode	Protocoles	Catégorie		
			Contrôle technique réglementaire VLEP-8h	Suivi des expositions court terme	Contrôle technique réglementaire VLCT-15 min
Prélèvement actif de la fraction inhalable – minéralisation acide ou analyse directe					
1	spectrométrie d'absorption atomique flamme (SAA-F)	NIOSH 7082 (1994) OSHA id121 (2002) HSE MDHS 6/3 (1998) INHST MTA/MA-025/A16 (2016) DFG Lead (1985)	1B	1B	3
2	spectrométrie d'absorption atomique par atomisation électrothermique /four graphite (SAA-ET)	NIOSH 7105 (1994) MDHS 6/3 (1998) DFG lead (1985) BGI -505-73-1 (2009)	1B	1B	1B
3	spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif (ICP-AES)	NF ISO 15202-2 (2012) NF ISO 15202-3 (2005) INRS MétroPol M122 (2016) NIOSH 7300 (2003); NIOSH 7301 (2003); NIOSH 7303 (2003) NIOSH 7302 (2014) NIOSH 7304 (2014) NIOSH 7306 (2015) OSHA id125g (2002) OSHA id206 (1991)	1B	1B	1B
4	spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS)	NF ISO 30011 (2010) IRSST MA 362 (2010°) OSHA 1006 (2005)	1A	1A	1A
5	spectrométrie fluorescence X (analyse directe)	HSE MDHS 91/2 NIOSH – 7702 (1998)	3		
6	voltampérométrie par redissolution anodique	NIOSH 7701 (2016)	2	2	2
7	Kit de détection au rhodizonate (spot test)	NIOSH 7700 (1996)	3		
8	Photométrie UV/visible	BGIA 6015 (2005)	3 ^(*)		

^(*) méthode classée en catégorie 3 du fait d'une absence de données de validation

Les deux graphiques ci-dessous présentent le domaine de validation des différentes méthodes classées en catégorie 1B et 2, ainsi que leur limite de quantification au regard de la VLEP-8h et de la VLCT-15min pragmatiques recommandées par le CES.

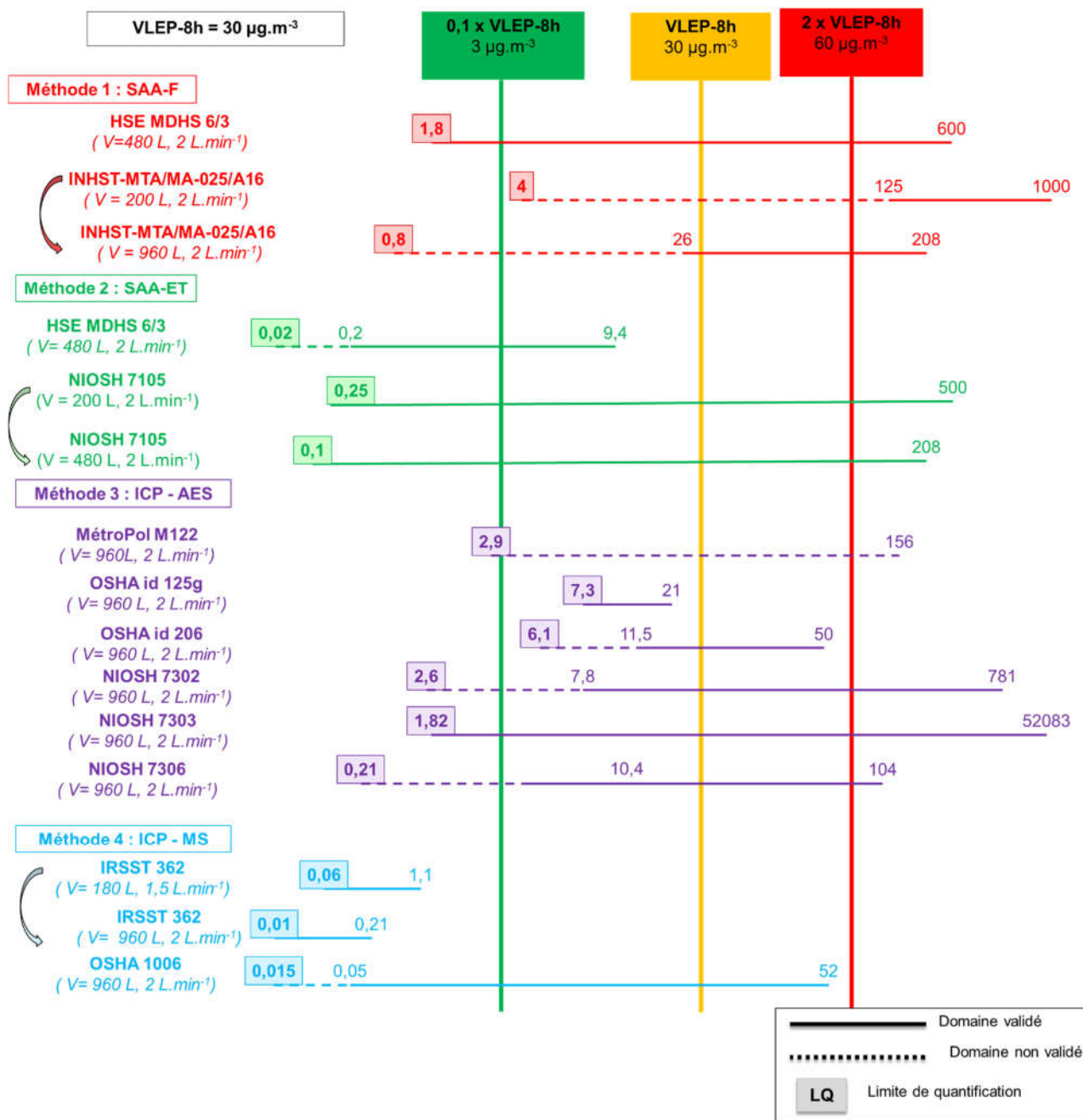


Figure 1 : Domaines de validité et limite de quantification des méthodes recommandées comparés au domaine de 0,1 à 2 fois la VLEP-8h pragmatique recommandée par le CES

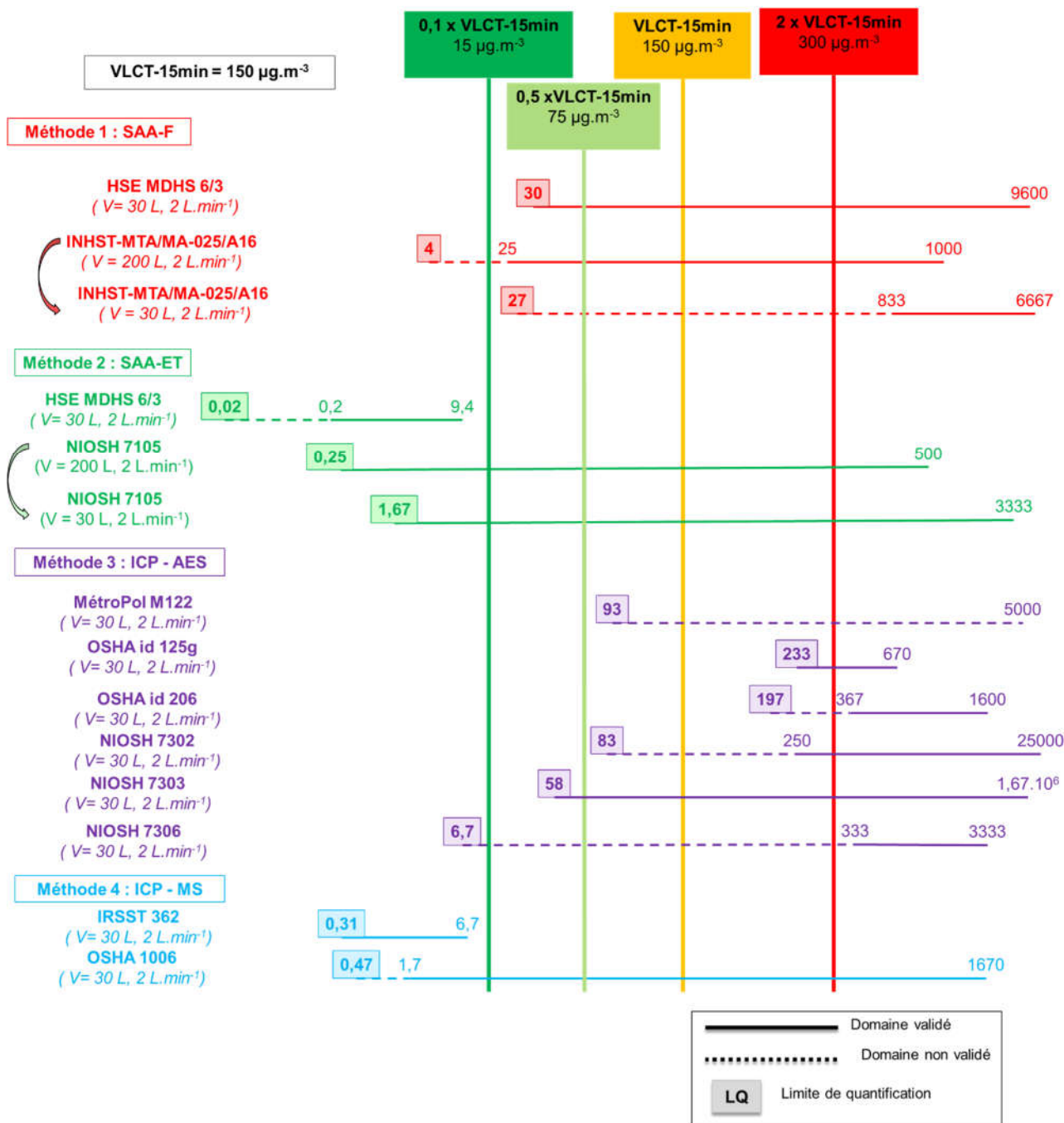


Figure 2 : Domaines de validité et limite de quantification des méthodes recommandées comparés au domaine de 0,1 à 2 fois la VLCT-15min pragmatique recommandée par le CES

Remarques préalables

- Fraction prélevée

La plupart des protocoles recensés met en œuvre un dispositif de prélèvement des aérosols généralement constitué d'une cassette 37 mm en configuration fermée (prélèvement de la fraction inhalable) ou ouverte (prélèvement de la fraction totale (« total dust » en anglais)).

L'ensemble des protocoles ayant été évalué par dopage à l'aide de solutions de plomb, l'efficacité de collecte n'est pas prise en compte. L'évaluation des méthodes a donc été réalisée en considérant un seul et même dispositif de prélèvement de la fraction inhalable et débit associé pour chaque méthode,

à savoir la cassette 37 mm fermée au débit de 2 L.min⁻¹. La seule exception concerne le protocole BGI-505-73-1 qui utilise un préleveur GSP au débit de 10 L.min⁻¹ qui a été conservé pour l'évaluation.

- Modes et rendement de minéralisation

Différents modes de minéralisation sont proposés dans les protocoles/méthodes recensés. Ces modes de digestion sont notamment fonction du support utilisé et de l'aspect supposé réfractaire des particules collectées. Ils sont, dans la limite de ces deux items, néanmoins transposables d'une méthode d'analyse à l'autre. Les performances des différents protocoles sont établies au regard de ces modes de digestion, modes qui peuvent dans la plupart des cas, influencer les performances associées. C'est pourquoi l'évaluation des différentes méthodes est implicitement liée aux modes de digestions proposés dans les protocoles associés.

- Conditions environnementales et interférences sur la capacité de piégeage

L'influence de ces paramètres doit être précisée (température, humidité, orientation du dispositif de prélèvement...) et sans mention particulière, la méthode doit être classée en catégorie 2 (Anses 2016). Les conditions environnementales sont peu décrites dans les méthodes recensées. Toutefois la norme NF EN 13890 ne considère pas ces variations comme composantes d'incertitudes contrairement à la norme NF EN 1076 pour les composés gazeux. Ces critères ne sont donc pas considérés comme des critères d'exclusion dans le cadre de cette évaluation.

- Données de conservation

Les données de conservation de l'échantillon doivent également être mentionnées, sous peine d'un classement en catégorie 3. Parfois ces éléments ne sont pas précisés dans les protocoles étudiés. Toutefois, la norme NF EN 13890 précise que s'agissant des procédures pour le mesurage des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air, « les métaux et métalloïdes et leurs composés inorganiques sont généralement stables ». Ce critère n'est donc pas considéré comme un critère d'exclusion.

Méthode 1

La méthode consiste à effectuer un prélèvement de la fraction inhalable sur une membrane en esters de cellulose ou nitrate de cellulose, puis une minéralisation en milieu acide pour réaliser un dosage par spectrométrie d'absorption atomique avec une atomisation en flamme (SAA-F).

Elle permet de couvrir le domaine de concentrations de 0,1 à 2*VLEP-8h pragmatique et 0,5 à 2*VLCT-15min pragmatique. De plus, l'incertitude globale élargie respecte les exigences de la norme EN 482.

Le rendement de récupération a été déterminé par piégeage du plomb sur filtre par génération d'un aérosol (protocole NIOSH 7082) ce qui a permis de prendre en compte l'efficacité de captage et le rendement de minéralisation, et ce pour des niveaux de charge compris dans le domaine de 0,1 à 2*VLEP-8h pragmatique.

Il est à noter toutefois que les interférences ont été identifiées sans être étudiées, c'est pourquoi la méthode a été classée en catégorie 1B pour le contrôle réglementaire de la VLEP-8h pragmatique et le suivi de l'exposition court terme. Toutefois, la limite de quantification étant supérieure à 0,1*VLCT-15min pragmatique, la méthode ne permet pas d'effectuer le contrôle réglementaire de la VLCT-15 min pragmatique et est donc classée en catégorie 3 à cet effet.

Méthode 2

La méthode consiste à effectuer un prélèvement de la fraction inhalable sur une membrane en esters de cellulose ou nitrate de cellulose, puis une minéralisation en milieu acide pour réaliser un dosage par spectrométrie d'absorption atomique avec une atomisation électrothermique (SAA-ET).

La méthode permet de couvrir les domaines de concentrations de 0,1 à 2*VLEP-8h pragmatique et 0,1 à 2*VLCT-15min pragmatique. De plus, l'incertitude globale élargie respecte les recommandations de la norme EN 482.

Même si le rendement de récupération moyen a été déterminé exclusivement par dopage de supports à l'aide de solutions ou de composés solides du plomb et ce sans prendre en compte l'efficacité de captage, il l'a été à des niveaux de charge compris dans le domaine de validation.

Toutefois, les interférences sont mentionnées sans être étudiées, c'est pourquoi la méthode a été classée en catégorie 1B pour les contrôles réglementaires de la VLEP-8h et de la VLCT-15min pragmatiques ainsi que le suivi des expositions court terme.

Méthode 3

La méthode consiste à effectuer un prélèvement de la fraction inhalable sur un filtre, puis une minéralisation en milieu acide pour réaliser un dosage par spectrométrie d'émission couplée à un plasma induit (ICP-AES).

Les données de validation issues des différents protocoles étudiés sont très disparates liées aux différentes conditions de minéralisation et aux différents types de filtre préconisés.

La méthode permet de couvrir les domaines de concentrations de 0,1 à 2*VLEP-8h pragmatique et 0,1 à 2*VLCT-15min pragmatique en fonction des protocoles. Les rendements de minéralisation sont variables selon les conditions mises en œuvre, et bien que généralement supérieurs à 90% ils peuvent ne pas satisfaire à ce critère fixé par la norme EN 13890, comme par exemple au niveau bas testé avec la minéralisation préconisée par le protocole NIOSH 7301. Seul le protocole OSHA id125g mentionne, pour déterminer le rendement de récupération, des essais effectués sur des lingettes dopées, d'une part avec des solutions et d'autre part avec des matériaux de référence certifiés (poussières métalliques). Ces essais montrent que le critère de 90% de rendement n'est pas respecté dans tous les cas, notamment pour des poussières de peinture et des poussières issues d'environnements intérieurs. Ces faibles rendements peuvent être liés à la concentration en plomb très faible dans ces matériaux de référence.

L'incertitude globale élargie respecte les recommandations de la norme EN 482.

Ainsi, la méthode est classée en catégorie 1B pour le contrôle technique réglementaire de la VLEP-8h et de la VLCT-15min pragmatiques ainsi que pour le suivi des expositions court terme.

Méthode 4

La méthode consiste à effectuer un prélèvement de la fraction inhalable sur une membrane en esters de cellulose. Le support après prélèvement est minéralisé en milieu acide pour réaliser le dosage par spectrométrie de masse couplée à un plasma induit (ICP-MS).

La méthode permet de couvrir les domaines de concentrations de 0,1 à 2*VLEP-8h pragmatique et de 0,1 à 2*VLCT-15min pragmatique.

Des données sur l'incertitude de la méthode sont fournies. La norme NF ISO 30011 mentionne également le respect des exigences de la norme EN 482 sans préciser le détail des calculs. Les autres données de validation (protocole OSHA 1006) sont complètes, notamment avec des essais permettant de valider l'influence de la méthode de minéralisation (avec mise en œuvre d'un matériau de référence certifié), la capacité de piégeage de la membrane filtrante et les conditions de conservation des échantillons prélevés.

Ainsi, la méthode est classée en catégorie 1A pour le contrôle technique réglementaire de la VLEP-8h et de la VLCT-15min pragmatiques ainsi que pour le suivi des expositions court terme.

Méthode 5

Cette méthode consiste à effectuer un prélèvement par pompage sur un filtre membrane, de préférence de 37 ou 25 mm de diamètre selon le poids de poussières attendu, qui sera ensuite analysé directement par spectrométrie de fluorescence au rayon X. Une courbe de calibration avec des supports dopés (génération d'aérosols) est nécessaire pour réaliser ces analyses quantitatives.

Cette méthode nécessite, pour obtenir des performances en adéquation avec les performances affichées, un contrôle du taux de charge et de la granulométrie de l'échantillon collecté. La granulométrie des particules prélevées devant être, dans un cas idéal, inférieure à 2,5 µm, ce diamètre ne correspond pas au diamètre aérodynamique médian de la fraction inhalable conventionnelle. Il est également probable que les performances soient altérées dans le cas d'un échantillon hétérogène par nature ou d'une hétérogénéité de dépôt liée à la nature du dispositif de prélèvement. De plus, cette méthode requiert une calibration spécifique sur le support considéré qui peut se révéler fastidieuse.

La méthode est donc classée en catégorie 3 pour le contrôle réglementaire de la VLEP-8h et de la VLCT-15min pragmatiques et des expositions court terme.

Méthode 6

La méthode permet de couvrir le domaine de 0,1 à 2*VLEP-8h pragmatique en augmentant la durée de prélèvement et le volume à prélever. La méthode permet également de couvrir le domaine de 0,1 à 2*VLCT-15min pragmatique. Des informations sont données sur le taux de récupération évalué dans différentes conditions (génération d'aérosols de plomb en laboratoire, sur des prélèvements de terrain et des matériaux de référence certifiés) qui montrent une équivalence de résultats entre la méthode et des méthodes alternatives (ICP-AES et SAA-F) inspirées de variantes de protocoles étudiés précédemment (notamment mélange d'acides utilisés pour la minéralisation). Toutefois, les rendements de minéralisation publiés indiquent une large variabilité avec une moyenne proche ou inférieure à 90%. Il est à noter aussi que les interférences ont été identifiées sans être étudiées et que les données d'incertitudes sont très partielles et peu documentées.

C'est pourquoi la méthode a été classée en catégorie 2 pour le contrôle technique réglementaire de la VLEP-8h et de la VLCT-15 min pragmatiques ainsi que pour le suivi des expositions court terme.

Méthode 7

Cette méthode consiste à effectuer un prélèvement par pompage à l'aide d'un dispositif de prélèvement de la fraction inhalable sur une membrane en ester de cellulose. Le support est ensuite traité à l'aide d'un kit de détection colorimétrique au rhodizonate, commercialisé par Merck, qui conduit, en présence de plomb à un complexe de couleur jaune/orange.

Cette méthode qualitative n'est pas adaptée pour la comparaison des VLEP. Elle ne dispose d'aucune donnée de validation. Elle est donc classée en catégorie 3 pour le contrôle technique réglementaire de la VLEP-8h et de la VLCT-15 min pragmatiques ainsi que pour le suivi des expositions court terme.

Méthode 8

Dans le protocole BGIA 6015, qui regroupe la liste des différentes méthodes d'analyse utilisables pour le dosage du plomb, une méthode correspondant à la photométrie par absorption dans l'UV/visible est mentionnée dans un tableau de synthèse.

Aucune donnée concernant cette méthode n'est publiée, ce qui conduit à classer cette méthode en catégorie 3 pour la VLEP-8h et la VLCT-15min pragmatiques et le suivi des expositions court terme car non évaluable en l'absence de données de validation pour la mesure du plomb.

Conclusions et recommandations

Parmi les 8 méthodes recensées,

- Quatre méthodes ne sont pas recommandées pour la mesure du plomb, dont trois sont classées en catégorie 3 :
 - La méthode n°5 (analyse par fluorescence X) qui repose sur un dispositif de prélèvement pour lequel il faut veiller à la taille de particules inférieures à 2,5 µm afin de limiter le biais d'analyse qui ne correspond pas au domaine de granulométrie de la fraction inhalable (diamètre aérodynamique médian > 20 µm). De plus, sa mise en œuvre est assez fastidieuse (préparation d'une courbe d'étalonnage avec des filtres dopés en poussières). Les données de validation ont par ailleurs été étudiées sur une gamme supérieure à 0,1-2*VLEP-8h pragmatique ;
 - La méthode n°7 (kit de détection colorimétrique) qui est une technique qualitative indicative non adaptée au suivi des VLEP ;
 - La méthode n° 8 (photométrie par absorption dans l'UV/visible) qui ne dispose d'aucune donnée de validation spécifique au plomb ;

Et une en catégorie 2 : la méthode n°6 (voltampérométrie par redissolution anodique) en raison notamment de l'absence d'étude des interférences et de données d'incertitudes très partielles.

- La méthode 4 (ICP-MS) dispose de données de validation complètes. Elle est donc classée en catégorie 1A pour le contrôle technique réglementaire des VLEP-8h et VLCT-15min pragmatiques du plomb ainsi que le suivi des expositions court terme.
- Les méthodes 2 (SAA-ET) et 3 (ICP-AES) sont partiellement validées et classées en catégorie 1B pour le contrôle technique réglementaire des VLEP-8h et VLCT-15min pragmatiques du plomb ainsi que le suivi des expositions court terme.
- La méthode 1 (SAAF) est partiellement validée et classée en catégorie 1 B pour le contrôle technique réglementaire de la VLEP-8h pragmatique et le suivi des expositions court terme. Toutefois, la limite de quantification de cette méthode est supérieure au dixième de la VLCT-15min pragmatique. Elle est donc classée en catégorie 3 pour le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min pragmatique.

Au vu de ses performances, le CES recommande plus particulièrement la méthode 4 qui met en œuvre l'ICP-MS.

Le Tableau 3 présente les méthodes recommandées pour le mesurage du plomb et de ses composés inorganiques dans l'air des lieux de travail aux fins de comparaison avec les VLEP.

Tableau 3 : Méthodes recommandées pour la mesure du plomb et de ses composés inorganiques dans l'air des lieux de travail aux fins de comparaison avec les VLEP

N°	Méthode	Protocoles	Catégorie		
			Contrôle technique réglementaire VLEP-8h pragmatique	Suivi des expositions court terme	Contrôle technique réglementaire VLCT-15min pragmatique
Prélèvement actif de la fraction inhalable – minéralisation acide					
1	Spectrométrie d'absorption atomique (SAAF)	NIOSH 7082 (1994) OSHA Id121 (2002) HSE MDHS 6/3 (1998) INHST MTA/MA-025/A16 (2016) DFG Lead (1985)	1B	1B	3 (non recommandée)
2	Spectrométrie d'absorption atomique (SAA-ET)	NIOSH 7105 (1994) MDHS 6/3 (1998) DFG lead (1985) BGI -505-73-1 (2009)	1B	1B	1B
3	Spectrométrie d'émission atomique couplée à un plasma inductif (ICP-AES)	NF ISO 15202-2 (2012) NF ISO 15202-3 (2005) NIOSH 7300 (2003) NIOSH 7301 (2003) NIOSH 7303 (2003) NIOSH 7302 (2014) NIOSH 7304 (2014) NIOSH 7306 (2015) INRS Métropol M-122 (2016) OSHA id125g (2002) OSHA id206 (1991)	1B	1B	1B
4	Spectrométrie de masse couplée à un plasma inductif (ICP-MS)	NF ISO 30011 (2010) IRSST MA 362 (2010) OSHA -1006 (2005)	1A	1A	1A

Conclusions de l'expertise collective

Sur la base des données actuellement disponibles, le CES recommande une VLEP-8h pragmatique de 30 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour le plomb et ses composés inorganiques et une VLCT-15min pragmatique de 150 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

Il ne recommande pas de mention « peau », ni de mention « bruit ».

La VLEP-8h pragmatique a pour objectif premier de limiter les concentrations atmosphériques en plomb dans les atmosphères de travail mais ne vise pas à protéger de possibles effets reprotoxiques (aucune valeur seuil ne pouvant être déterminée à ce jour).

Le CES tient également à préciser que, bien que le plomb dans l'air contribue au moins partiellement à l'élévation de la plombémie et donc aux effets sur la santé, la meilleure approche en terme de protection de la santé des travailleurs en milieu de travail est la surveillance biologique des expositions professionnelles au plomb.

Concernant les méthodes de mesure du plomb et ses composés inorganiques sur les lieux de travail, le CES recommande une méthode validée et classée en catégorie 1A ainsi que deux méthodes partiellement validées et classées en catégorie 1B pour le suivi de la VLEP-8h pragmatique, pour le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min pragmatique ou pour le suivi des expositions court terme :

- Méthode classée en catégorie 1A :
 - La méthode 4, consistant à effectuer un prélèvement actif de la fraction inhalable sur membrane, une minéralisation acide puis un dosage par spectrométrie de masse couplée à un plasma induit

- Méthodes classées en catégorie 1B :
 - La méthode 2, consistant à effectuer un prélèvement actif de la fraction inhalable sur membrane, une minéralisation acide puis un dosage par spectrométrie d'absorption atomique avec une atomisation électrothermique ;
 - La méthode 3, consistant à effectuer un prélèvement actif de la fraction inhalable sur membrane, une minéralisation acide puis un dosage par spectrométrie d'émission couplée à un plasma induit.

La méthode n°1 est également partiellement validée et classée en catégorie 1B pour suivi de la VLEP-8h pragmatique et pour le suivi des expositions court terme, mais elle n'est pas recommandée pour le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min pragmatique en raison d'une limite de quantification insuffisante.

Au vu de ses performances, le CES recommande plus particulièrement la méthode 4 mettant en œuvre l'ICP-MS.

Le CES tient à souligner que la détermination de l'efficacité de minéralisation est un prérequis nécessaire à la mise en œuvre de ces méthodes. S'il existe le moindre doute concernant l'efficacité du mode de minéralisation choisi, en fonction de la nature des matériaux qui pourraient être présents dans l'atmosphère d'essai, il convient de déterminer son efficacité pour cette application particulière.

Rapport d'expertise collective

Sigles et abréviations

ABR	Auditory brain stem
ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists
AGS	Ausschuss für Gefahrstoffe
ALA	Acide delta-amino-lévilinique
ALAD	Acide delta-aminolévilinique déshydratase
ASF	Air slope factor (facteur de pente de l'air)
ATSDR	Agency for Toxic Substances and disease Registry
BAEP	Brainstem auditory evoked potentials
BAER	Brainstem auditory evoked response
BIA	Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz
BMD	Benchmark Dose
BMDL	Lower benchmark dose (limite inférieure de l'intervalle de confiance de la BMD)
BMR	Benchmark reponse
CES	Comité d'Experts Spécialisés
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
CL ₅₀	Concentration létale 50
CPT	Perception du courant
COCT	Conseil d'Orientation sur les Conditions de Travail
CLHP-SM	chromatographie liquide haute performance avec détection par spectrométrie de masse
CVLT	<i>California verbal learning test</i>
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DNC	Délai nécessaire pour concevoir
DS	Déviation standard
ECETOC	European Centre for Ecotoxicology and Toxicology for Chemicals
EEG	Electroencéphalographie
ENNS	Enquête nationale nutrition santé
EMG	Electromyographie
EPI	Equipement de protection individuelle
ETAAS	Spectrométrie d'absorption atomique à atomisation électrothermique (<i>electrothermal atomic absorption method</i> en Anglais)
FA	Facteur d'ajustement ⁷
FSH	Hormone folliculo-stimulante (<i>Follicle Stimulating Hormone</i> en Anglais)
GSP	Gesamtstaub-Probenahmesystem
HR	Humidité relative
HTA	hypertension artérielle
IC	Intervalle de confiance
IFA	Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung
IMC	indice de masse corporelle
INERIS	Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques
INRS	Institut National de Recherche et de Sécurité

⁷ Le terme « facteurs d'ajustement » peut également être retrouvé sous le terme facteurs de sécurité ou facteurs d'incertitude, ou facteur d'évaluation selon le domaine d'expertise. Ces différents termes peuvent être employés indifféremment dans d'autres documents de l'Anses. Ils recouvrent à la fois l'incertitude et la variabilité inhérente à l'extrapolation des données lors de l'élaboration de valeur de référence.

INSHT	Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo
IRSST	Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail
ISO	<i>International Standard Organization</i>
LH	Hormone lutéinisante (<i>Luteinizing Hormone</i> en Anglais)
LOAEL	Dose minimale entraînant un effet néfaste observé (<i>lowest observed adverse effect level</i> en anglais)
LD	Limite de détection (limit of detection en anglais)
LQ	Limite de quantification (limit of quantification en anglais)
MAP	Potentiel d'action motrice (MAP : <i>Motor action potential</i>)
MDHS	Methods for the Determination of. Hazardous Substances
NAG	β -N-acétyl-glucosaminidase
NBCTB	<i>NeuroBehavioral Core Test Battery</i>
NEG	<i>Nordic Expert Group</i>
NES	<i>Neurobehavioral Evaluation System</i>
NIOSH	<i>National Institute for Occupational Safety and Health</i>
NMAM	NIOSH manual of analytical methods
NOAEL	dose maximale sans effet néfaste observé (<i>no observed adverse effect level</i> en anglais)
NTP	<i>National Toxicology Program</i>
OEHHA	Office of Environmental Health Hazard Assessment
OMS	Organisation Mondiale de la Santé (WHO en anglais)
OR	odds ratio
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
Pa	pascal (unité)
Pb	Plomb
Pb _a	Plomb dans l'air
Pb _s	Plombémie
PBPK	Physiologically-Based Pharmacokinetic
PM	Poids moléculaire
ppm	Parties par millions
PPZ	Protoporphyrine zinc
PST	Plan Santé au Travail
RR	Risque relatif
SCOEL	Comité scientifique en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques (Scientific Committee for Occupational Exposure Limits, en anglais) (en français)
SD	Standard deviation ou <i>Ecart type</i>
SEM	<i>Standard error of the mean</i>
SNC	Système nerveux central
T	Température
TA	Tension artérielle
TAD	Tension artérielle diastolique
TAS	Tension artérielle systolique
TBARS	Thiobarbituric acid reactive substances
UE	Union Européenne
US EPA	United-States Environmental Protection Agency
UV-VIS	Détection ultra-violet/visible
VBR	Valeur biologique de référence

VEP	Potentiel évoqué visuel (<i>visual evoked potential</i> en Anglais)
VLB	Valeur limite biologique
VLCT	Valeur limite court terme
VLEP	Valeur limite d'exposition professionnelle
VME	Valeur moyenne d'exposition
WHO	<i>World Health Organisation</i>

Liste des tableaux

Tableau 1 : Calcul des ASF à partir des 6 études épidémiologiques _____	18
Tableau 2 : Classement des méthodes de mesures du plomb et ses composés inorganiques dans l'air des lieux de travail _____	21
Tableau 3 : Méthodes recommandées pour la mesure du plomb et de ses composés inorganiques dans l'air des lieux de travail aux fins de comparaison avec les VLEP _____	28
Tableau 4 : Formes principales de plomb retrouvées dans l'environnement d'après fiche INRS N°59 (INRS, 2006) _____	39
Tableau 5 : Résumé des études portant sur la stabilité posturale _____	47
Tableau 6 : Résumé des études portant sur les fonctions cognitives _____	49
Tableau 7 : Résumé des études portant sur les potentiels évoqués _____	52
Tableau 8 : Résumé des observations sur les effets du plomb mesuré chez la mère sur la reproduction ____	64
Tableau 9 : Résumé des observations sur les effets du plomb sur la tension artérielle durant la grossesse (les valeurs numériques correspondent à la plombémie en $\mu\text{g.L}^{-1}$)* _____	69
Tableau 10 : Exposition à différentes concentrations atmosphériques de plomb et plombémies correspondantes (95 ^{ème} percentile*) _____	72
Tableau 11 : Résumé des études utilisées pour le calcul des ASF par Safe Work Australia _____	74
Tableau 12 : Calcul des ASF à partir des 6 études épidémiologiques _____	75
Tableau 13 : Tableau récapitulatif des méthodes de mesurage du plomb et de ses composés inorganiques dans l'air des lieux de travail _____	92
Tableau 14 : Classement des méthodes de mesure du plomb dans l'air des lieux de travail _____	93
Tableau 15 : Dispositifs de prélèvement des protocoles recensés et débits recommandés _____	94
Tableau 16 : Modes de minéralisation proposés pour les méthodes 1, 2, 3, 4, 5 et 6 _____	96
Tableau 17 : Limites de détection et de quantification des protocoles de la méthode 4 (ICP-MS) _____	101
Tableau 18 : Rendements de récupération du protocole OSHA 1006 de la méthode 4 (ICP-MS) _____	101
Tableau 19 : Domaines de mesure accessibles vis-à-vis de la VLEP-8h pour les protocoles de la méthode 4 (ICP-MS) _____	103
Tableau 20 : Domaines de mesure accessibles vis-à-vis de la VLCT-15 min pour les protocoles de la méthode 4 (ICP-MS) _____	104
Tableau 21 : Limites de détection et de quantification des protocoles associés à la méthode 1 _____	106
Tableau 22 : Domaines de mesure vis-à-vis de la VLEP-8h pragmatique pour les protocoles de la méthode 1 (SAA-F) _____	108
Tableau 23 : Domaines de mesure accessibles vis-à-vis de la VLCT-15 min pragmatique pour les protocoles de la méthode 1 (SAA-F) _____	108
Tableau 24 : Limites de détection et de quantification des protocoles associés à la méthode 2 (SAA-ET) _	110
Tableau 25 : Domaines de mesure accessibles vis-à-vis de la VLEP-8h pour les protocoles de la méthode 2 (SAA-ET) _____	111
Tableau 26 : Domaines de mesure accessibles vis-à-vis de la VLCT-15 min pour les protocoles de la méthode 2 (SAA-ET) _____	112
Tableau 27 : Domaine de validation des protocoles mettant en œuvre la méthode 3 _____	114
Tableau 28 : Limites de détection et de quantification des protocoles correspondant à la méthode 3 (ICP-AES) _____	115
Tableau 29 : Rendements de récupération déterminés pour la méthode 3 (ICP-AES) _____	116
Tableau 30 : Rendements de minéralisation obtenus avec des MRC – Données protocole OSHA id 125g_	117

Tableau 31 : Domaine de mesure accessible vis-à-vis de la VLEP-8h pragmatique pour les protocoles mettant en œuvre la méthode 3 (ICP-AES)	121
Tableau 32 : Domaine de mesure accessible vis-à-vis de la VLCT-15min pragmatique pour les protocoles mettant en œuvre la méthode 3 (ICP-AES)	122
Tableau 33 : Rendement de minéralisation de MRC – méthode par voltampérométrie par redissolution anodique et une méthode alternative par ICP-AES (Ashley <i>et al.</i> , 1998).	125
Tableau 34 : Domaines de mesure accessibles vis-à-vis de la VLEP-8h pour les protocoles de la méthode 6 (voltampérométrie)	126
Tableau 35 : Domaines de mesure accessibles vis-à-vis de la VLCT-15min pragmatique pour les protocoles de la méthode 6 (voltampérométrie)	126
Tableau 36 : Méthodes recommandées pour la mesure du plomb et de ses composés inorganiques dans l'air des lieux de travail	131
Tableau 37 : Paramètres descriptifs de la méthode n°1	144
Tableau 38 : Données de validation de la méthode n°1	144
Tableau 39 : Paramètres descriptifs de la méthode n°2	148
Tableau 40 : Données de validation de la méthode n°2	149
Tableau 41 : Paramètres descriptifs de la méthode n°3	151
Tableau 42 : Données de validation de la méthode n°3	154
Tableau 43 : Paramètres descriptifs de la méthode n°4	159
Tableau 44 : Données de validation de la méthode n°4	160
Tableau 45 : Paramètres descriptifs de la méthode n°5	162
Tableau 46 : Paramètres descriptifs de la méthode n°5	163
Tableau 47 : Paramètres descriptifs de la méthode n°6	164
Tableau 48 : Données de validation de la méthode n°6	165

Liste des figures

Figure 1 : Domaines de validité et limite de quantification des méthodes recommandées comparés au domaine de 0,1 à 2 fois la VLEP-8h pragmatique recommandée par le CES	22
Figure 2 : Domaines de validité et limite de quantification des méthodes recommandées comparés au domaine de 0,1 à 2 fois la VLCT-15min pragmatique recommandée par le CES	23
Figure 3 : Principe général (Anses, 2016)	91
Figure 4 : Domaine de mesure accessible des méthodes recommandées comparés au domaine de 0,1 à 2 fois la VLEP-8h pragmatique recommandée par le CES	97
Figure 5 : Domaine de mesure accessible des méthodes recommandées comparés au domaine de 0,1 à 2 fois la VLCT-15min pragmatique recommandée par le CES	98

Préambule

Le dispositif français d'établissement des VLEP comporte trois phases clairement distinctes :

- une phase d'expertise scientifique indépendante (seule phase confiée à l'agence) ;
- une phase d'établissement d'un projet réglementaire de valeur limite contraignante ou indicative par le ministère chargé du travail ;
- une phase de concertation sociale lors de la présentation du projet réglementaire au sein du Conseil d'Orientation sur les Conditions de Travail (COCT). L'objectif de cette phase étant de discuter de l'effectivité des valeurs limites et de déterminer d'éventuels délais d'application, fonction de problèmes de faisabilité technico-économique.

L'organisation de la phase d'expertise scientifique nécessaire à la fixation des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) a été confiée à l'Afsset dans le cadre du plan santé au travail 2005-2009 (PST), puis à l'Anses suite à la fusion de l'Afsset et de l'Afssa en 2010.

Les VLEP telles que recommandées par le CES sont des niveaux de concentration en polluants dans l'atmosphère des lieux de travail à ne pas dépasser sur une période de référence déterminée et en deçà desquels le risque d'altération de la santé est négligeable. Même si des modifications physiologiques réversibles sont parfois tolérées, aucune atteinte organique ou fonctionnelle de caractère irréversible ou prolongée n'est admise à ce niveau d'exposition pour la grande majorité des travailleurs. Ces niveaux de concentration sont déterminés en considérant que la population exposée (les travailleurs) est une population qui ne comprend ni enfants ni personnes âgées.

Ces niveaux de concentrations sont déterminés par les experts du CES à partir des informations disponibles dans des études épidémiologiques, cliniques ou de toxicologie animale. L'identification de ces concentrations sécuritaires pour la santé humaine nécessitent généralement d'appliquer des facteurs d'ajustement aux valeurs identifiées directement par les études. Ces facteurs permettent de prendre en compte un certain nombre d'éléments d'incertitude inhérents à la démarche d'extrapolation conduite dans le cadre d'une évaluation des effets sanitaires des substances chimiques sur l'Homme.

Trois types de valeurs sont recommandées par le CES :

- Valeur limite d'exposition 8 heures : il s'agit de la limite de la moyenne pondérée en fonction du temps de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur au cours d'un poste de travail 8 heures. Dans l'état actuel des connaissances scientifiques (en toxicologie, médecine, épidémiologie, etc.), la VLEP-8h est censée protéger d'effets sur la santé à moyen et long termes, les travailleurs exposés régulièrement et pendant la durée d'une vie de travail à l'agent chimique considéré.
- Valeur limite d'exposition à court terme (VLCT) : il s'agit de la limite de la moyenne pondérée en fonction du temps de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur sur une période de référence de 15 minutes pendant le pic d'exposition quelle que soit sa durée. Elle vise à protéger les travailleurs des effets néfastes sur la santé (effets toxiques immédiats ou à court terme, tels que des phénomènes d'irritation), dus à des pics d'exposition.
- Valeur plafond : il s'agit de la limite de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur, qui ne doit être dépassée à aucun moment de la période de travail. Cette valeur est appliquée aux substances reconnues comme irritant fort ou corrosif ou pouvant causer un effet grave potentiellement irréversible, à très court terme

Ces trois types de valeurs sont exprimés :

- soit en mg.m^{-3} , c'est-à-dire en milligrammes d'agent chimique par mètre cube d'air et en ppm (parties par million), c'est-à-dire en centimètres cube d'agent chimique par mètre cube d'air, pour les gaz et les vapeurs ;
- soit en mg.m^{-3} uniquement, pour les aérosols liquides et solides ;

- soit en $f.cm^{-3}$, c'est-à-dire en fibres par cm^3 pour les matériaux fibreux.

La valeur de la VLEP-8h peut être dépassée sur de courtes périodes pendant la journée de travail à condition toutefois :

- que la moyenne pondérée des valeurs sur l'ensemble de la journée de travail ne soit pas dépassée ;
- de ne pas dépasser la valeur de la VLCT si elle existe.

En plus des VLEP, le CES évalue la nécessité d'attribuer ou non une mention « peau », lorsqu'une pénétration cutanée significative a été identifiée (Anses, 2014). Cette mention indique la nécessité de prendre en compte la voie d'exposition cutanée dans l'évaluation de l'exposition et, le cas échéant, de mettre en œuvre des mesures de prévention appropriées (telles que le port de gants de protection). En effet, la pénétration cutanée des substances n'est pas prise en compte pour la détermination des niveaux de valeurs limites atmosphériques et peut donc potentiellement entraîner des effets sanitaires indépendamment du respect de ces dernières.

Le CES évalue également la nécessité d'attribuer ou non une mention « ototoxique » signalant un risque d'atteinte auditive en cas de co-exposition au bruit et à la substance en dessous des limites d'exposition recommandées afin que les préventeurs mettent en place des mesures appropriées (collective, individuelle et médicale) (Anses, 2014).

Le CES évalue également les méthodes de référence applicables pour la mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail. La qualité de ces méthodes et leur applicabilité à la mesure des expositions aux fins de comparaison à une VLEP ont été évaluées notamment sur leur conformité aux exigences de performance de la NF-EN 482⁸ et de leur niveau de validation. Suite à cette évaluation, les méthodes peuvent être classées en différentes catégories :

- catégorie 1A : méthode permettant la mesure d'une VLEP contraignante. La méthode est reconnue et validée (l'ensemble des critères de performance de la NF-EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 1B : méthode permettant la mesure d'une VLEP contraignante sous conditions de préciser quelques points de la méthode (une grande majorité des critères de performance de la NF-EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 2 : méthode permettant la mesure d'une VLEP indicative. Il manque des données pour que la méthode puisse être validée ;
- catégorie 3 : la méthode n'est pas recommandée et ne doit pas être utilisée à des fins de comparaison aux VLEP.

⁸ NF EN 482 : 2012 : Exposition sur les lieux de travail – Exigences générales concernant les performances des procédures de mesure des agents chimiques.

Partie A – Rapport d'évaluation des effets sur la santé

1 Informations générales

1.1 Identification et propriétés physico-chimiques

Le plomb existe sous forme métallique, inorganique et organique. Il prend une forme inorganique lorsqu'il est associé à certains composés pour former des sels de plomb (chlorure, nitrate, oxyde, phosphate et sulfate). Les formes principales de plomb retrouvées en milieu de travail sont résumées dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Formes principales de plomb retrouvées dans l'environnement d'après fiche INRS N°59 (INRS, 2006)

Nom	Identifications et propriétés	
Plomb	Formule	Pb
	N° CAS	7439-92-1
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Gris-bleuâtre très mou, malléable
	Solubilité	Insoluble dans l'eau Soluble dans l'acide nitrique et l'acide sulfurique chaud
	Masse molaire	207,2 g.mol ⁻¹
	Point de fusion	327,4 °C
	Point d'ébullition	1740 °C (à la pres. atm.)
	Densité	11,35
	Pression de vapeur	0,133 kPa à 973 °C 53,3 kPa à 1630 °C
Chlorure de plomb	Formule	PbCl ₂
	N° CAS	7758-95-4
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux blancs
	Solubilité	Soluble dans l'eau (0,99 g/100 mL à 20 °C) Très soluble dans les solutions de soude ou potasse
	Masse molaire	278,11 g.mol ⁻¹
	Point de fusion	501 °C
	Point d'ébullition	950 °C (à la pres. atm.)
	Densité	5,85 à 25 °C
	Pression de vapeur	0,133 kPa à 547 °C
Chromate de plomb	Formule	PbCrO ₄
	N° CAS	7758-97-6
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Poudre jaune à jaune-orange
	Solubilité	Insoluble dans l'eau Soluble dans l'acide nitrique Insoluble dans l'acide acétique et l'ammoniaque
	Masse molaire	323,19 g.mol ⁻¹
	Point de fusion	844 °C décomp
	Point d'ébullition	-
	Densité	6,12 à 15 °C

Carbonate de plomb	Pression de vapeur	-
	Formule	PbCO₃
	N° CAS	598-63-0
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Poudre blanche
	Solubilité	Insoluble dans l'eau, l'éthanol, l'ammoniaque Soluble dans les acides nitrique et acétique dilué (décomposition)
	Masse molaire	267,2 g.mol⁻¹
	Point de fusion	400 °C décomp
	Point d'ébullition	-
	Densité	6,14
Pression de vapeur	-	
Dioxyde de plomb	Formule	PbO₂
	N° CAS	1309-60-0
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Poudre cristalline noire brunâtre
	Solubilité	Insoluble dans l'eau. Soluble dans l'acide chlorhydrique. Soluble à chaud dans les solutions de soude.
	Masse molaire	239,21 g.mol⁻¹
	Point de fusion	290 °C décomp
	Point d'ébullition	-
	Densité	9,4
	Pression de vapeur	-
Monoxyde de plomb	Formule	PbO
	N° CAS	1317-36-8
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux jaunes ou jaune-rougeâtres
	Solubilité	Très peu soluble dans l'eau Soluble dans les acides (nitrique et acétique dilués) et les bases (à chaud)
	Masse molaire	223,21 g.mol⁻¹
	Point de fusion	888 °C à 897 °C

1.2 Utilisations

Le plomb est un élément naturel mais rarement sous forme libre. Il existe majoritairement sous forme inorganique, par opposition à sa forme organique. Il est principalement utilisé dans les batteries automobiles, mais également dans les pigments, les munitions, les alliages, l'enrobage de câbles, la protection contre les rayonnements, la soudure, etc. et anciennement dans les carburants et les peintures (INERIS, 2016).

Le plomb est traditionnellement employé dans la métallurgie (fonderie), à l'état pur ou sous forme d'alliages. Il est également présent dans de nombreux autres secteurs d'activités :

- la fabrication et la réparation des accumulateurs au plomb ;
- la récupération des batteries ou de vieux métaux ;
- le découpage au chalumeau des tôles et charpentes recouvertes de vieilles peintures au plomb ;
- la fabrication et l'application des émaux et frites au plomb (poterie, faïencerie) ;

- l'ébarbage et le polissage de tous objets en plomb ou en alliage de plomb ;
- le soudage à « l'étain » ;
- la fabrication et l'utilisation de pigments au plomb pour certaines peintures (chromate de plomb, minium, etc.) ;
- certains traitements de surface ;
- verres au plomb (cristal, verres techniques).

Si l'usage du plomb et de ses composés tend à disparaître dans certains secteurs d'activités comme l'imprimerie, de nouvelles applications se développent (exemple : pigments et stabilisants de certaines matières plastiques) (INRS, 2006).

2 Résumé de la synthèse du SCOEL

Le Comité scientifique sur les limites d'exposition professionnelles (SCOEL, 2002) a passé en revue les concentrations de plombémie associées aux effets sur la santé chez les travailleurs. La conclusion était qu'un niveau de plombémie à long terme de $400 \mu\text{g.L}^{-1}$ représentait probablement un niveau minimal d'effet néfaste observé (LOAEL) pour une détérioration de la performance dans les tests neurocomportementaux des adultes, et que d'autres effets pouvaient se produire à des plombémies supérieures à $400 \mu\text{g.L}^{-1}$.

Concernant la génotoxicité, selon le SCOEL, sur la base d'études expérimentales, il semblerait que le plomb n'ait pas d'action génotoxique directe ce qui serait en faveur de l'existence d'un seuil de concentration pour sa cancérogénicité.

Le SCOEL considère qu'une VLEP basée sur l'évitement des altérations fonctionnelles du système nerveux central (SNC) devrait également protéger contre les effets du système nerveux périphérique et la toxicité rénale, y compris le développement éventuel du cancer rénal et les effets sur la biosynthèse de l'hème et sur la tension artérielle.

Sur la base de ces considérations, le SCOEL en 2002 a recommandé une valeur limite biologique pour le plomb sanguin de $300 \mu\text{g.L}^{-1}$. Cependant, le SCOEL a noté que cette valeur n'est pas considérée comme étant entièrement protectrice des effets potentiels sur le développement des nouveau-nés de mères exposées professionnellement au plomb. Il n'était pas possible, selon le SCOEL, d'identifier un seuil pour prévenir les éventuels effets sur le système nerveux des nouveau-nés. Par conséquent, le SCOEL a recommandé de limiter l'exposition des femmes en âge de procréer au plomb.

Le SCOEL (2002) a recommandé une VLEP-8h de $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$ pour le plomb atmosphérique (fumée de plomb et poussières $<10 \mu\text{m}$). Cette valeur était basée sur des études de terrain dans une usine de batterie au plomb décrites par Lai *et al.* (1997) et Kentner et Fischer (1993). En utilisant l'approche des « preferred numbers », une VLEP-8h de $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$ est cohérente avec la VLB de $300 \mu\text{g.L}^{-1}$. A la lecture du document du SCOEL, l'utilisation des données de Lai *et al.* pour élaborer cette VLEP-8h de $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$ n'est pas explicitée (Lai *et al.*, 1997). Or, contrairement à ce qui est indiqué dans le document du SCOEL, les auteurs de l'étude de Lai *et al.* suggèrent qu'une VLEP de $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$ entraînerait des niveaux de plombémie beaucoup plus élevés que la VLB de $300 \mu\text{g.L}^{-1}$ recommandée.

3 Cinétique du plomb

Les données présentées (ou rapportées) sont essentiellement des données humaines ; lorsqu'elles ne le sont pas, ceci est précisé dans le texte. De nombreux éléments de toxicocinétique sont issus du rapport de l'ATSDR de 2007.

3.1 Absorption

Pulmonaire

Le dépôt des particules dans les voies respiratoires est influencé par la taille des particules inhalées et d'autres facteurs physiologiques, l'âge et le débit d'air dans les voies respiratoires (ATSDR, 2007).

L'absorption du plomb inhalé est également influencée par la taille des particules ainsi que par leur solubilité. Les particules ayant un diamètre médian supérieur à 2,5 µm se déposent dans les voies respiratoires ciliées (nasopharynx et région trachéo-bronchique). Le transport mucociliaire vers le larynx puis vers le tractus digestif (où elles peuvent être absorbées) constitue la voie d'épuration principale pour les particules de cette taille.

Les particules fines (< 1 µm) peuvent être déposées dans la région alvéolaire où elles peuvent être absorbées. D'après des études chez l'Homme, pour des expositions au chlorure de plomb ou à l'hydroxyde de plomb (0,26 à 0,24 µm), environ 25% des aérosols inhalés ont été déposés dans les voies respiratoires (exposition à des aérosols de plomb inorganique pendant 5 minutes) (Morrow *et al.*, 1980 cité par ATSDR, 2007). Environ 95% du plomb inorganique déposé au niveau alvéolaire est absorbé (Hursh *et al.*, 1969 et Wells *et al.* (1975) cités par ATSDR, 2007).

Chamberlain *et al.* ont décrit les vitesses d'absorption de particules submicroniques d'oxyde de plomb ou de nitrate de plomb telles que 22% des particules étaient absorbées en 0,8 heures, 34% en 2,5 heures, 33% en 9 heures et que les particules étaient totalement absorbées en 44 heures (Chamberlain *et al.*, 1978 cité par ATSDR, 2007).

Orale

La quantité de plomb absorbée par voie orale est influencée par ses caractéristiques physico-chimiques (taille des particules, solubilité, nature du dérivé de plomb, etc.), mais également par les caractéristiques physiologiques de l'Homme (âge, statut nutritionnel en fer, calcium, etc.). La fraction de plomb absorbée chez un enfant serait supérieure à celle d'un adulte. En effet, selon l'ATSDR, entre 40 et 50 % du plomb contenu dans l'alimentation serait absorbé chez les enfants, et entre 3 à 10 % chez les adultes (ATSDR, 2007).

Cutanée

L'absorption cutanée des composés inorganiques de plomb est généralement considérée comme étant très inférieure à l'absorption par inhalation ou par voie orale. Cependant, peu d'études chez l'Homme sont disponibles. Le plomb a été détecté dans les couches supérieures de la couche cornée de travailleurs de batteries en plomb, avant la prise de poste et après nettoyage de la peau (Sun *et al.*, 2002 cité par ATSDR, 2007).

Des études réalisées *in vitro* rapportent que les taux de pénétration à travers la peau humaine variaient avec la forme de plomb (du plus important au moins important) : plomb sous forme de sels complexes avec l'acide oléique, le naphthénate de plomb, l'acétate de plomb puis l'oxyde de plomb (Bress et Bidanset, 1991 cité par ATSDR, 2007).

3.2 Distribution

Quelle que soit la voie d'absorption, il semble que le plomb inorganique soit distribué de la même manière (Chamberlain *et al.*, 1978 et Kehoe, 1987 cités par ATSDR, 2007). La plupart des informations disponibles sur la répartition de plomb pour les principaux organes proviennent d'études d'autopsie menées dans les années 1960 et 1970 et rapportent les charges corporelles accumulées pendant les périodes où les niveaux d'exposition ambiants et professionnels étaient nettement plus élevés qu'actuellement (les plombémies rapportées depuis plusieurs décennies dans l'étude NHANES⁹ ont diminué, passant de plus de 150 µg.L⁻¹ en moyenne en 1976 à moins de 20 µg.L⁻¹ en moyenne en 2013).

A l'état d'équilibre (soit 3 mois après le début de l'exposition), le compartiment sanguin représente environ 1% de la charge corporelle totale et les concentrations de plomb dans le sang varient considérablement avec l'âge, l'état physiologique (par exemple, la grossesse, l'allaitement, la ménopause). La demi-vie du plomb dans le sang chez l'Homme est d'environ 30 jours avec de grandes variations interindividuelles (Chamberlain *et al.*, 1978 ; Griffin *et al.*, 1975 et Rabinowitz *et al.*, 1976 cités par ATSDR, 2007). Le plomb dans le sang se trouve principalement dans les globules rouges (99%) (Bergdahl *et al.*, 1997a, 1998, 1999 ; Hernandez-Avila *et al.*, 1998 ; Manton *et al.*, 2001 ; Schutz *et al.*, 1996 et Smith *et al.*, 2002 cités par ATSDR, 2007). La majeure partie du plomb présent dans les érythrocytes est liée à des protéines. Dans le plasma, 40 à 75% du plomb est lié à l'albumine (Al-Modhefer *et al.* 1991 et Ong et Lee, 1980 cités par ATSDR, 2007). Le plomb plasmatique qui n'est pas lié est retrouvé principalement sous forme de complexes avec des composés de bas poids moléculaire comme la cystéine ou l'homocystéine (Al-Modhefer *et al.*, 1991 cité par ATSDR, 2007).

Le plomb sanguin présente une cinétique d'élimination multiphasique en raison des échanges sanguins avec les différents compartiments mais aussi en fonction de la nature de l'exposition (exposition chronique ancienne, exposition récente, exposition unique, etc.)

Compte tenu de la cinétique multiphasique, une mesure isolée de plomb sanguin peut représenter à la fois l'exposition court terme et l'exposition long terme, selon le profil et l'historique de l'exposition (US EPA, 2006).

Chez l'Homme adulte, environ 94% de la charge corporelle totale de plomb se trouve dans les os. L'ostéolyse chez l'adulte peut être responsable d'un relargage de quantités non-négligeables de plomb dans le sang et donc de plombémie importante malgré l'arrêt de l'exposition (Fleming *et al.*, 1997 ; Inskip *et al.*, 1996 ; Kehoe, 1987 ; O'Flaherty *et al.*, 1982 et Smith *et al.*, 1996 cités par ATSDR, 2007). Ce phénomène est d'autant plus marqué chez les femmes car la prévalence d'ostéoporose est plus importante que chez l'homme. Le plomb peut être également relargué à partir du squelette maternel durant la grossesse et l'allaitement, ce phénomène étant limité par la supplémentation en calcium (Gulson *et al.*, 2016). Une étude a montré que la fraction de plomb séquestré dans l'os pouvait contribuer de 40 à 70 % à la quantité de plomb dans le sang (Smith *et al.*, 1996 cité par ATSDR, 2007).

Le plomb n'est pas réparti uniformément dans l'os. Le plomb s'accumule dans les régions où la calcification est la plus active au moment de l'exposition. A l'âge adulte, la calcification se produit surtout au niveau des sites de remodelage de l'os cortical et de l'os trabéculaire (Aufderheide et Wittmers, 1992 cité par ATSDR, 2007).

Les quantités relatives de plomb dans les autres tissus, telles que rapportés par Schroeder et Tipton, étaient réparties de façon suivante : foie (33%), muscles squelettiques (18%), peau

⁹ National Health and Nutrition Examination Survey

(16%), tissu conjonctif (11%), tissus graisseux (6,4%), reins (4%), poumons (4%) et cerveau (2%) (Schroeder et Tipton, 1968 cité par ATSDR, 2007).

3.3 Métabolisation

Le plomb inorganique forme principalement des complexes avec une grande variété de protéines et de ligands non protéiques. Le ligand extracellulaire majeur est l'albumine et le ligand intraérythrocytaire majeur est l'acide delta-aminolévulinique déshydratase (ALAD).

3.4 Excrétion

Le plomb inorganique est excrété principalement dans les urines et les fèces (Chamberlain *et al.*, 1978 ; Hursh *et al.*, 1969 et Kehoe, 1987 cités par ATSDR, 2007). Le rapport entre l'excrétion fécale et urinaire serait d'environ 0,5. Ce rapport augmente proportionnellement avec la taille des particules inhalées.

4 Effets sanitaires

En raison du nombre important d'études humaines dans la littérature, les données présentées sont essentiellement des données humaines. Lorsqu'elles ne le sont pas, ceci est précisé dans le texte.

4.1 Toxicité aiguë et subaiguë

L'intoxication aiguë par le plomb inorganique ne peut résulter que d'une ingestion massive ou d'une administration parentérale (Garnier, 2005).

Des effets sont également retrouvés notamment (ATSDR, 2007) :

- sur le rein, avec l'apparition de lésions tubulaires associées à une albuminurie, une glycosurie, une hyperphosphaturie, et une diminution de la clairance à la créatinine, sur le système nerveux central (SNC), qui se manifestent par une encéphalopathie (ralentissement idéo-moteur, troubles de l'humeur, céphalées) puis un coma avec parfois des convulsions, sur le système vasculaire et hématologique, avec des hémolyses intra-vasculaires et des anémies liées à une perturbation de la synthèse de l'hème

En conclusion, les effets retrouvés suite à une intoxication aiguë au plomb sont des troubles digestifs, des atteintes rénales tubulaires et hépatiques, des effets sur le SNC et une perturbation de la synthèse de l'hème.

4.2 Irritation et sensibilisation

Il n'existe pas de donnée dans la littérature sur l'irritation et la sensibilisation (par voie cutanée et respiratoire).

4.3 Toxicité chronique

En vue de la révision de la valeur limite biologique (Anses, 2019) pour la surveillance biologique des professionnels exposés, une analyse de la littérature a été réalisée. Cette revue de la littérature s'est appuyée sur les rapports d'expertise antérieurs (Anses, 2013 ; US EPA, 2006 ; NTP, 2012) et les études épidémiologiques plus récentes. Ce rapport est issu d'éléments bibliographiques prenant en compte la littérature scientifique parue sur cette substance jusqu'en 2016.

4.3.1 Effets neurologiques

Les effets neurologiques du plomb ont été largement documentés lors d'expositions supérieures à 400 µg.L⁻¹. Cependant, à des plombémies inférieures, des effets subtils dont l'interprétation est délicate ont fait l'objet de plusieurs études dont certaines sont décrites dans cette section. Les effets neurologiques rapportés consistent principalement en la diminution de la vitesse de conduction des nerfs sensoriels et moteurs périphériques. L'analyse des effets neurologiques a été réalisée à partir des différents tableaux de l'annexe VI du rapport de l'US EPA de 2006 présentant ces effets observés sur des populations de travailleurs selon 4 catégories : posture et stabilité, fonctions cognitives, conduction nerveuse et potentiels évoqués.

- Effets sur la stabilité posturale

La stabilité posturale vise à maintenir la station debout malgré la gravité et à maintenir l'équilibre lors du mouvement. Le contrôle de la posture est au carrefour de plusieurs voies nerveuses et dépend autant des voies motrices que de l'information sensorielle proprioceptive (voûte plantaire, cou), labyrinthique (oreille interne) et extéroceptive (vision, audition, pression cutanée) (Chia *et al.*, 1994). Le rapport de l'US EPA (2006) a recensé 6 études sur la posture et la stabilité (Tableau 5).

Chez les travailleurs les plus exposés, avec des plombémies moyennes comprises entre 360 (Chia *et al.*, 1994) et 560 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Yokoyama *et al.*, 1997), les auteurs rapportent une altération de la stabilité posturale et une atteinte labyrinthique, voire de tout l'axe neurosensoriel du maintien de la posture liée à une exposition récente (Chia *et al.*, 1994 et 1996c ; Yokoyama *et al.*, 1997). Dans ces études, le nombre de travailleurs exposés était compris entre 29 (Yokoyama *et al.*, 1997) et 145 (Dick *et al.*, 1999) alors que le nombre de témoins variait de 14 (Chia *et al.*, 1994; Yokoyama *et al.*, 1997) à 84 (Dick *et al.*, 1999) avec des plombémies moyennes chez les témoins comprises entre 23 et 63 $\mu\text{g.L}^{-1}$.

L'ensemble des études concernant la stabilité posturale emploie des méthodes similaires (plateforme de mesure de balancement postural), ce qui permet d'effectuer des comparaisons entre les résultats de ces différentes études. Plusieurs d'entre elles rapportent des effets significatifs seulement lorsque les yeux sont fermés (Chia *et al.*, 1994 ; Razton *et al.*, 2000), ou que les tests sont réalisés sur une jambe (Dick *et al.*, 1999). La corrélation avec la plombémie n'est pas toujours observée (Chia *et al.*, 1994). Seule l'étude de Iwata *et al.* (2005) présente une majorité de résultats statistiquement significatifs, que les yeux soient ouverts ou fermés, et permet aux auteurs de dériver une BMD_{0,05L} de 140 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Ce BMR (Benchmark risk ou niveau de réponse) correspond à la probabilité de 5% d'avoir une atteinte de la stabilité posturale chez les travailleurs exposés par rapport aux non exposés.

Tableau 5 : Résumé des études portant sur la stabilité posturale

Étude	Test utilisé	Seuil de plombémie ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	Remarque
Chia <i>et al.</i> , 1994 (Chia <i>et al.</i> , 1996c)	Sway measurements – postural sway parameters (open and closed eyes)	LOAEL = 360	Seuls les tests effectués les yeux fermés sont significatifs. Indice d'exposition cumulée non significatif. Pas de corrélation avec les plombémies.
Dick <i>et al.</i> , 1999	Computerised postural sway (plateforme – 6 tests)	LOAEL = 390	Seuls les tests sur une jambe sont significatifs.
Iwata <i>et al.</i> , 2005	Postural sway measures with Neuromotor Test System (plateforme)	BMDL = 140	Le degré d'instabilité de la posture est corrélé avec les plombémies.
Razton <i>et al.</i> , 2000	Computerised postural sway measurement system	LOAEL = 375	Seuls les tests effectués les yeux fermés ou la tête inclinée sont significatifs.
Yokoyama <i>et al.</i> , 1997	Strain-gauge-type force platform	LOAEL = 557	Seuls les tests effectués les yeux fermés sont significatifs.

- **Effet sur les fonctions cognitives**

La majorité de ces tests font partie de batteries standardisées au niveau international telles que la Neurobehavioral Core Test Battery (NBCTB) dont l'usage est recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ou le Neurobehavioral Evaluation System (NES)

lorsqu'ils sont réalisés sur un ordinateur complétés par le recours à des tests additionnels choisis par l'évaluateur (**Tableau 6**).

Dans ces évaluations, la prise en compte des biais d'interprétation est très importante car il existe plusieurs facteurs de confusion potentiels pouvant influencer sur l'association exposition-effet tels que l'âge, l'éducation, la dépression, la consommation de certains médicaments, l'addiction alcoolique, voire la consommation tabagique. Certaines pathologies (séquelles de traumatisme crânien passé, pathologies neuro-dégénératives et certaines pathologies psychiatriques) peuvent également être responsables de résultats erronés.

À l'exception des études de Schwartz *et al.* (2001) et de Bleecker *et al.* (2005) qui portent respectivement sur 803 et 256 travailleurs exposés, la majorité des études traitant des fonctions cognitives montrent une puissance faible (taille des groupes limitée, généralement inférieure à 100 travailleurs exposés). De plus, plusieurs études ne comportent pas de groupe témoin (Stollery *et al.*, 1991, 1996 ; Bleecker *et al.*, 1997). Le fait que les tests utilisés varient beaucoup d'une étude à l'autre rend également difficile la comparaison entre les différentes études.

Il est à noter que 2 études (Osterberg *et al.*, 1997 ; Lucchini *et al.*, 2000) ne montrent pas de différences dans les résultats des tests entre les travailleurs exposés ($n = 38$ et 68 respectivement) présentant des plombémies moyennes comprises entre 280 et $380 \mu\text{g.L}^{-1}$, et les témoins (plombémies moyennes comprises entre 40 et $70 \mu\text{g.L}^{-1}$).

En revanche, plusieurs études rapportent soit une relation dose-réponse parmi les différents groupes exposés (Bleecker *et al.*, 1997, 2005 ; Schwartz *et al.*, 2005 ; Stollery, 1996), soit une différence significative entre les travailleurs témoins et ceux exposés (Chia *et al.*, 1997; Fiedler *et al.*, 2003). L'étude de Chia *et al.* (1997) était menée chez 50 travailleurs (plombémie moyenne de $370 \mu\text{g.L}^{-1}$) et 97 professionnels non-exposés au plomb (plombémie moyenne de $60 \mu\text{g.L}^{-1}$), alors que celle de Fiedler *et al.* portait sur 40 travailleurs exposés (plombémie moyenne de $140 \mu\text{g.L}^{-1}$) et 33 sujets témoins (plombémie moyenne de $40 \mu\text{g.L}^{-1}$), et mentionnait une co-exposition aux solvants.

De façon générale, Schwartz *et al.* (2001) et Stollery *et al.* (1991 et 1996) suggèrent que les expositions au plomb altèrent essentiellement les fonctions sensorielles et motrices plutôt que cognitives et modifient principalement les résultats des tests requérant des actions coordonnées (yeux et mains). C'est la raison, selon eux, pour laquelle ces effets ne sont pas mis en évidence dans toutes les études faisant intervenir des tests sur les fonctions cognitives.

Tableau 6 : Résumé des études portant sur les fonctions cognitives

Étude	Test utilisé	Seuil de plombémie ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	Remarque
Bleecker <i>et al.</i> , 1997	SRT (simple reaction time)	LOAEL = 300	
Bleecker <i>et al.</i> , 2005	Rey Auditory Verbal Learning Test	-	Pas de résultats significatifs.
Boey et Jeyaratnam, 1988	SRT Digit symbol Bourdon-Wiersma Vigilance test Digit Span Visual Tracing test Trail-Making Test Santa Ana Dexterity test Line Pursuing test Flicker-Fusion test	LOAEL = 490	SRT a le plus d'impact
Chia <i>et al.</i> , 1997	Digit Span, Santa Ana Dexterity Test, Digit Symbol Test, Benton Visual Retention Test, Pursuit Aiming Test, Grooved Peg Board, Trail Making Test	LOAEL = 370	
Chuang <i>et al.</i> , 2005	Chinese version of Neurobehavioral Evaluation System 2 (CNESII) qui inclut : - Finger taping - Continuous performance test (reaction time with stimuli) - Associate learning - Symbol digit test - Pattern comparison - Pattern memory - Visual digit span - Switching attention - Associate delayed recognition - Mood scale - Post-test questionnaire - Vocabulary test	-	Possibilité de réversibilité des effets
Fiedler <i>et al.</i> , 2003	Attention-concentration : Simple visual reaction time from Neurobehavioral evaluation system Auditory attention (micro experimental laboratory) Symbol digit substitution Habilités motrices: Finger taping (dominant, non dominant and both hands) Grooved Pegboard Apprentissage et mémoire: California Verbal learning test Continuous visual memory test	LOAEL = 140	2 des 19 tests sont significatifs (symbol digit substitution, California verbal learning test)

Étude	Test utilisé	Seuil de plombémie ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	Remarque
	Rey-Osterrieth Complex Figure Test Humeur : Symptoms Checklist-90-R		
Lucchini <i>et al.</i> , 2000	Fonction cognitive : Addition, Digit Span, Finger Tapping, Symbol Digit Fonction motrice : Luria Nebraska Neuropsychological Battery	NOAEL = 280	Aucun test significatif
Osterberg <i>et al.</i> , 1997	Cognitive function scanner qui inclut : face recognition test, number cognition test, figure drawing test, pen-to-point test, parallelogram test, continuous graphic test, Bourdon-Wiersma test (attention et vigilance), continuous reaction time	NOAEL = 340	Aucun test significatif
Schwartz <i>et al.</i> , 2001	Tests adaptés du "World Health Organization Neurobehavioral Core Test Battery" : <ul style="list-style-type: none"> - Psychomotor speed : simple reaction time - Executive abilities : Trail making A & B, digit symbol substitution, Purdue pegboard - Verbal memory : digit span total - Visual memory : Benton visual retention - Nonverbal intelligence : colored progressive matrices - Manual dexterity : Pursuit aiming test, Purdue pegboard - Neuropsychiatric : CES-D - Peripheric nervous system sensory : vibration threshold - Peripheric nervous system motor : grip & pinch strength 	NOAEL = 180	8 tests sont significatifs
Schwartz <i>et al.</i> , 2005	Idem que Schwartz <i>et al.</i> , 2001	LOAEL = 210, correspond au 25 ^{ème} percentile pour lequel l'absence d'effet n'est pas démontrée	
Stollery <i>et al.</i> , 1991	Syntactic reasoning Delayed five choice reaction time Category search and recall Visual spatial memory	NOAEL = 400	Les mêmes tests ont été répétés à 3 occasions sur une Période de 8 mois : les effets significatifs tentent à disparaître avec le nombre de répétition.
Stollery, 1996	Delayed five choice reaction time	NOAEL = 400	Il s'agit principalement de la ré-analyse des données de Stollery <i>et al.</i> , 1991

- **Effets sur la conduction nerveuse**

L'évaluation de la conduction nerveuse est abordée dans 11 études rapportées par l'US EPA, dont 9 intègrent des données quantitatives. La conduction nerveuse a été évaluée tant au niveau moteur (électromyographie : EMG, force de préhension) et sensoriel (seuil de perception des vibrations : VPT, seuil de perception du courant : CPT) que central (électroencéphalographie : EEG). Les plombémies des groupes exposés se situent entre 250 (Chuang *et al.*, 2004) et 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (He *et al.*, 1988), alors que celles des groupes témoins se situent entre 50 et 100 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Plusieurs études ne comportent pas de groupe témoin (Chuang *et al.*, 2000, 2004 ; Kovala *et al.*, 1997; Schwartz *et al.*, 2001, 2005).

Même si des différences significatives de la vitesse et de l'intensité de la conduction nerveuse motrice et sensorielle sont notées par comparaison aux travailleurs non exposés ou aux différents groupes d'exposition (He *et al.*, 1988 ; Chia *et al.*, 1996a et 1996b ; Kovala *et al.*, 1997 ; Chuang *et al.*, 2000 ; Schwartz *et al.*, 2001 et 2005), plusieurs limites sont à noter. En effet, plusieurs de ces études semblent avoir été menées sur le même groupe de travailleurs exposés (Chia *et al.*, 1996a et 1996b ou encore Schwartz *et al.*, 2001 et 2005). De plus, dans l'étude de Chuang *et al.* (2000 et 2004), l'effet est significatif seulement au niveau des pieds et non des mains, alors que dans l'étude de Niu *et al.* (2000), un effet significatif n'est observé qu'au niveau du nerf ulnaire (ou nerf cubital) gauche.

L'étude réalisée par Schwartz *et al.* (2001) se démarque pour l'ensemble des effets observés sur la fonction neurocomportementale et la conduction nerveuse. L'étude porte sur 803 travailleurs exposés provenant de plusieurs usines (plombémie moyenne de 320 $\mu\text{g.L}^{-1}$) ainsi que d'un groupe témoin (53 $\mu\text{g.L}^{-1}$). Sur les 19 tests réalisés, 8 sont significatifs et montrent une corrélation avec la plombémie, en particulier, les 5 tests de dextérité manuelle. Les auteurs mentionnent la possibilité d'un seuil de l'ordre de 180 $\mu\text{g.L}^{-1}$ déterminé graphiquement à partir des régressions non paramétriques (Lowess) pour quatre de ces tests.

La même équipe a poursuivi l'étude en incluant un suivi des sujets pendant 2,2 ans (Schwartz *et al.* 2005). Les auteurs rapportent qu'en général, pour les tests significatifs, une augmentation de plombémie de la valeur de l'écart interquartile (du 25^e au 75^e percentile, soit de 210 à 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$) est associée à une diminution de 11% des scores des tests.

- **Effets sur les potentiels évoqués**

La mesure de différents types de potentiels évoqués a été abordée dans 7 études rapportées dans le rapport de l'US EPA (Tableau 7). Globalement, deux types de tests sont utilisés : le potentiel évoqué visuel (VEP : *visual evoked potential*) et les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (BAEP : *brainstem auditory evoked potentials*). Deux études (Hirata et Kosaka, 1993 et Murata *et al.*, 1993) utilisent également la réponse auditive du tronc cérébral (ABR : Auditory brainstem response), le potentiel d'action motrice (MAP : *Motor action potential*) et le potentiel évoqué somatosensoriel (SSEP : *somatosensory evoked potential*).

Hormis les études d'Abbate *et al.* (1995) et de Bleecker *et al.* (2003) qui comptent respectivement 300 et 359 sujets, les autres études sont de plus faible ampleur (de 22 à 49 sujets exposés). Par ailleurs, pour l'ensemble de ces études, soit il n'y a pas de groupe témoin (Abbate *et al.*, 1995, Bleecker *et al.*, 2003 ; Counter et Buchanan, 2002), soit la plombémie du groupe témoin ou non exposé n'est pas rapportée (Discalzi *et al.*, 1992, 1993 ; Hirata et Kosaka (1993), Murata *et al.* (1993), ce qui ne permet pas de dériver une valeur seuil d'apparition d'effet. Finalement, deux études rapportent des coexpositions avec le bruit (Counter et Buchanan, 2002) et le zinc et le cuivre (Murata *et al.*, 1993).

Tableau 7 : Résumé des études portant sur les potentiels évoqués

Étude	Test utilisé	Seuil de plombémie en $\mu\text{g.L}^{-1}$	Remarque
Abbate <i>et al.</i> , 1995	Potentiel visuel évoqué (VEP)	LOAEL = 228	Pas de groupe témoin
Bleecker <i>et al.</i> , 2003	Potentiel évoqué auditif du tronc cérébral (BAEP)	-	Relation dose-réponse Pas de groupe témoin
Counter et Buchanan, 2002	Réponse évoquée auditive du tronc cérébral (BAER)	-	Coexposition au bruit Pas de groupe témoin
Discali <i>et al.</i> , 1992	BAEP	-	Plombémie du groupe témoin non rapportée
Discali <i>et al.</i> , 1993	BAEP	-	Plombémie du groupe témoin non rapportée
Hirata et Kosaka, 1993	Réponse auditive du tronc cérébral (ABR), Potentiel d'action motrice (MAP) et VEP	-	Pas de corrélation avec la plombémie
Murata <i>et al.</i> , 1993	VEP, BAEP, Potentiel évoqué somatosensoriel (SSEP)	-	Coexposition au Zinc et au Cuivre Plombémie du groupe témoin non rapportée

• Synthèse et conclusions sur les effets neurologiques

Les études portant sur les effets neurologiques du plomb analysées dans ce document rapportent des résultats qui sont hétérogènes, voire divergents. Toutefois, certaines d'entre elles se démarquent et peuvent constituer un faisceau de preuves pour la détermination d'une valeur limite biologique (VLB) :

- Stabilité posturale : Iwata *et al.* (2005) : $140 \mu\text{g.L}^{-1}$

Iwata *et al.* ont étudié un groupe composé de 121 travailleurs (hommes) exposés au plomb dans une usine fabriquant des batteries (concentration moyenne en plomb du sang veineux $400 \mu\text{g.L}^{-1} \pm 150$) et de 60 témoins appariés sur l'âge, non exposés au plomb ni à d'autres neurotoxiques ou aux vibrations. La stabilité posturale a été mesurée par le système CATSYS. Une analyse de covariance a permis d'évaluer les différences des paramètres d'équilibre postural entre les deux groupes (analyse ajustée sur les facteurs de confusion, âge, taille, statut tabagique et consommation d'alcool). Une régression linéaire multivariée chez les exposés a été utilisée pour évaluer l'association entre les paramètres de l'équilibre postural (après analyse spectrale) et le niveau de plombémie.

Tous les paramètres traduisant l'équilibre postural étaient significativement plus altérés chez les exposés que chez les témoins, exception faite de la déviation sagittale. Chez les exposés, la régression linéaire multiple montre que ce sont les fréquences de 1-2 Hz et 2-4 Hz pour les principaux mouvements qui sont associés significativement au niveau de plombémie, suggérant une atteinte du lobe cérébelleux antérieur. En utilisant les paramètres de l'équilibre postural associés au plomb chez les exposés, on observe des BMDL variant de 121 à $173 \mu\text{g.L}^{-1}$ (moyenne : 144) selon le paramètre d'équilibre postural retenu et le modèle. Cette moyenne est plus faible que la valeur jusque-là reconnue comme valeur critique (300 à $400 \mu\text{g.L}^{-1}$).

Dans cette étude, 121 travailleurs d'une usine de batterie exposés au plomb (durée d'exposition de 3 à 49 ans) sont comparés à 60 salariés volontaires recrutés dans une aire proche de l'usine, appariés sur l'âge et non exposés au plomb, ni à d'autres neurotoxiques, ni aux vibrations. Il est à noter qu'une des limites de cette étude est le choix du groupe contrôle, dont le statut socio-professionnel n'était pas comparable au groupe exposé.

- Fonctions cognitives : Fiedler *et al.* (2003) : 140 µg.L⁻¹

L'objectif de l'étude était de comparer les performances cognitives entre des sujets exposés au plomb, aux solvants, plomb/solvants et des personnes non exposés.

Les sujets ont été recrutés dans différents secteurs d'activité (acier, peinture, construction et fabrication de batterie). Seuls les travailleurs à temps plein ayant au moins 5 ans d'ancienneté ont été inclus. Parmi les 2765 sujets entrant dans cette catégorie, seulement 157 ont été étudiés. A partir des données du questionnaire de screening, de l'emploi tenu, de mesures du plomb tibial et de l'exposition aux solvants (questionnaire et dosimètres) les sujets ont été classés en 4 groupes d'exposition : 40 exposés au plomb, 45 exposés au plomb/solvants, 39 exposés aux solvants et 33 non exposés.

L'exposition au plomb a été estimée à partir de la mesure du taux de plomb dans le tibia ainsi que par des mesures de plombémies. L'exposition aux solvants a été estimée à partir de la déclaration des sujets, description des emplois et de la mesure de l'exposition au poste de travail. Les plombémies moyennes pour les groupes « plomb » et « plomb/solvant » sont de 137 µg.L⁻¹ (écart type : 117) et 121 µg.L⁻¹ (écart type : 116).

Les fonctions cognitives ont été évaluées selon 5 registres.

- Aptitudes sensorielles : *simple visual reaction time, auditory attention test,*
- Fonctions exécutives : *digit symbol substitution test, paced auditory serial addition task,*
- Habilité motrice : *finger tapping* pour les mains dominantes, non dominantes et les deux, *Grooved Pegboard,*
- Apprentissage et mémoire : *California verbal learning test (CVLT), continuous visual memory test, Rey-Osterrieth complex figure test,*
- Humeur et émotions : *Symptom check-list-90 R.*

Les auteurs ont observé plus d'erreurs dans les tests d'attention-concentration (*Digit Symbol substitution test*) et une moins bonne performance dans le test de CVLT parmi les sujets des groupes « plomb » et « plomb/solvant ». La valeur de 140 µg.L⁻¹ peut donc être considérée comme un LOAEL pour l'apparition d'effets sur la fonction cognitive en lien avec l'exposition au plomb. Cependant, les résultats sont à interpréter avec prudence du fait d'une faible participation et de la nature transversale de l'étude.

- Performances neurocognitives et conduction nerveuse : Schwartz *et al.* (2001, 2005) : 180 µg.L⁻¹, 210 µg.L⁻¹

L'étude de Schwartz *et al.* (2001) est une étude de bonne qualité qui a évalué l'effet de nombreux facteurs de confusion potentiels. Cette étude présente une valeur déterminée graphiquement (180 µg.L⁻¹) en deçà de laquelle les effets du plomb ne semblent pas être observés.

Une deuxième étude portant sur un suivi longitudinal des travailleurs exposés (Schwartz *et al.* 2005) a permis d'examiner l'évolution de la performance aux tests neurocomportementaux en lien avec l'exposition professionnelle au plomb dans une population sud-coréenne. L'étude a été restreinte aux travailleurs exposés ayant participé aux 3 séances de test prévues, soit 576 travailleurs suivis au cours d'une période de 2,2 ans en moyenne. La plombémie moyenne

dans cette population était de 314 µg.L⁻¹. Parmi les 19 variables mesurées dans les 11 tests psychométriques réalisés, une baisse significative de la performance a été observée pour six d'entre elles en lien avec la plombémie mesurée le jour de la visite.

Les auteurs ont montré que l'augmentation de la plombémie de 210 à 400 µg.L⁻¹ (qui correspond à l'écart entre la valeur du 25^{ème} percentile et celle du 75^{ème} percentile) était associée à une baisse de la performance au niveau des fonctions exécutives de 1 à 15 % et du « *Purdue pegboard test* » de 11 à 15%. D'après les calculs réalisés par les auteurs, ces résultats seraient équivalents à une baisse de la performance correspondant à un vieillissement de 4 à 5 ans. Étant donné qu'au quartile inférieur de plombémie (210 µg.L⁻¹), l'absence d'effets ne peut être démontrée, la valeur de 210 µg.L⁻¹ peut alors être considérée comme un LOAEL.

D'après l'analyse des données de ces 2 études complémentaires basées sur la même population de travailleurs (Schwartz *et al.*, 2001 et 2005), il semble raisonnable de considérer les valeurs de plombémie de 180 µg.L⁻¹ et 210 µg.L⁻¹ respectivement comme un NOAEL et un LOAEL pour l'apparition des effets du plomb sur la fonction neurocomportementale et la conduction nerveuse.

- Potentiels évoqués : pas d'étude concluante

Interprétation des tests utilisés

L'étude de Schwartz *et al.* (2005) repose sur l'utilisation de 11 tests psychométriques visant à explorer différents registres neurocomportementaux (les habilités motrices, les fonctions exécutives, les capacités d'apprentissage, l'état d'humeur et les performances sensorielles et motrices périphériques).

Une majorité de ces 11 tests relève de la *NeuroBehavioral Core Test Battery* (NBCTB) qui est une batterie de tests standardisée et créée en 1983 sous l'égide de l'OMS et de l'ATSDR pour réaliser des enquêtes visant à étudier la neurotoxicité des expositions aux produits chimiques et à classer ces substances en fonction de leurs effets neurocomportementaux (Anger *et al.*, 2000). Cet ensemble de tests permet d'explorer les habilités motrices des sujets et la coordination fine des mouvements (*Santa Ana Dexterity test*, *Pursuit Aiming test*, *Simple Reaction Time test*), les dimensions exécutives, perceptives et adaptatives dans la réalisation d'une tâche (*Digit Symbol Substitution test*, *Trail Making tests*, *Benton Visual Retention test*), les performances d'apprentissage et de mémorisation (*Digit Symbol Substitution test*, *Digit Span test*, *Benton Visual Retention test*) et l'état d'humeur via un questionnaire (*Profile of Mood States*). Cette batterie de tests permet donc d'explorer de manière simple et objective un ensemble de fonctions neurocomportementales et de comparer ainsi les performances mesurées entre des groupes exposés et des personnes qui ne le sont pas. Ces tests peuvent être réalisés par des personnels de niveau technique ayant reçu un minimum de formation, sont faciles à mettre en œuvre, y compris à distance, et ne nécessitent pas de matériels coûteux et particuliers.

Dans le cas de l'étude de Schwartz *et al.* (2005), 2 tests de la NBCTB ont été substitués par d'autres, le *Santa Ana Dexterity test* par le *Purdue Pegboard test* et le questionnaire *Profile of Mood States* par le *Center for Epidemiological Studies Depression Scale*. Le *Purdue Pegboard test* est l'un des tests les plus usités pour explorer la dextérité manuelle en lien avec la prévention des risques professionnels du fait de sa fiabilité et sa validité ainsi que de sa faible sensibilité à des facteurs confondants comme l'âge, le sexe ou la latéralité des fonctions motrices. Le *Center for Epidemiological Studies Depression Scale* est un questionnaire permettant d'évaluer spécifiquement la symptomatologie dépressive alors que le *Profile of Mood States* aborde plusieurs types de manifestations (anxiété, dépression, fatigue, colère, manque de confiance, etc.).

Enfin, cette version modifiée de la NBCTB a été complétée par l'addition de 3 tests supplémentaires : le test des matrices colorées progressives de Raven, un test de perception sensorielle périphérique des vibrations (Vibratron II) et un test de motricité périphérique visant à déterminer la force de serrage de la main (*Grip strength test*) et des doigts (*Pinch strength test*). Le test des matrices colorées progressives de Raven est l'un des 3 types de matrices de Raven proposées en fonction du niveau des participants. Celui-ci vise à évaluer le développement intellectuel et le niveau de déficience mentale et a été développé pour comparer les capacités individuelles d'observation et de conceptualisation. Il est plus particulièrement adapté pour les jeunes enfants de 4-11 ans et les personnes âgées et a fait preuve d'une sensibilité certaine pour détecter des troubles neuropsychologiques. Ce test consiste pour le sujet à résoudre une série de problèmes. Chaque problème étant constitué d'une série de figures abstraites, le sujet doit trouver parmi plusieurs figures celle qui manque à la série. Ce test permet ainsi d'explorer la capacité d'adaptation du sujet à une nouvelle situation, d'élaboration d'un schéma de pensée facilitant le maniement et la résolution de problèmes complexes, et d'apprentissage et de restitution des connaissances permettant de résoudre ces problèmes. Les matrices de Raven sont très largement utilisées depuis de nombreuses années dans les différents champs de la psychologie appliquée et sont apparues comme l'un des meilleurs moyens pour évaluer différents aspects de l'intelligence.

Au final, l'ensemble de tests mis en œuvre dans l'étude de Schwartz *et al.* (2005) s'appuie d'une part sur des tests relevant de la NBCTB qui sont bien codifiés, simples à mettre en œuvre, dont les performances sont connues et qui permettent de calculer un score global, et d'autre part sur des tests supplémentaires qui permettent d'explorer des aspects qui ne sont pas explorés via la NBCTB comme les capacités intellectuelles ainsi que la sensorialité et la motricité au niveau périphérique. La mise en œuvre de tous ces tests a permis d'obtenir une image complète et précise de ce que sont les effets neurologiques de l'exposition au plomb mais qui ne peut du fait même de la complexité plus grande du jeu de données obtenu être traduite par un score global.

En conclusion, l'étude de Schwartz *et al.* (2005) qui a été menée dans une population sud-Coréenne suivie sur environ 2 ans a examiné les effets de l'exposition au plomb sur différents aspects de la fonctionnalité neurocomportementale des travailleurs en utilisant une batterie de 11 tests standardisés (*WHO Neurobehavioral Core test Battery* modifiée, matrices colorées progressives de Raven, perception sensorielle et motricité périphérique). Plusieurs résultats significatifs montrant une baisse de performance ont été observés dans différents tests et ont été jugés suffisants pour identifier un effet sanitaire permettant d'élaborer une VLB.

L'étude de Schwartz *et al.* (2005) montre une baisse de performance aux tests neurocomportementaux statistiquement significative avec 8 tests positifs parmi les 19 réalisés. Les résultats de cette étude montrent deux valeurs, une de 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$ correspondant au 75^{ème} percentile et une seconde 210 $\mu\text{g.L}^{-1}$ correspondant au 25^{ème} percentile. De ce fait, il n'est pas démontré l'absence d'effet pour une plombémie de 210 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (25^{ème} percentile) ce qui amène le CES à considérer cette valeur comme un LOAEL. Dans leur publication précédente (Schwartz *et al.*, 2001), les auteurs mentionnent la possibilité d'un seuil de l'ordre de 180 $\mu\text{g.L}^{-1}$ en deçà duquel les effets du plomb ne semblent pas être observés.

4.3.2 Effets rénaux

Plusieurs articles de revue (Goyer, 1989 ; Kosnett *et al.*, 2007; Evans et Elinder, 2011) ont été publiés sur la néphrotoxicité du plomb. S'il n'y a pas de doute sur les effets rénaux du plomb qui font suite à une exposition aiguë à de fortes doses (par exemple, plombémies supérieures à 600 $\mu\text{g.L}^{-1}$), l'établissement d'un lien entre maladie rénale chronique et plombémie représente un défi (Sabath et Robles-Osorio, 2012). Tout en indiquant comme d'autres auteurs que le plomb affecte le tubule proximal, Goyer (1989) parle de la grande difficulté de mettre

un tel effet en évidence suite à une exposition chronique au plomb. Ce même auteur situe à $600 \mu\text{g.L}^{-1}$ le seuil approximatif de plombémie associée à l'atteinte tubulaire rénale. Ces observations sont partagées par Gonick (2008). Roels *et al.* (1999) s'interrogent sur l'interprétation de certaines études portant par exemple sur la kallikréine ou sur la β -N-acétylglucosaminidase (NAG) urinaires en raison de l'exposition concomitante au cadmium rencontrée dans certaines de ces études. Ces auteurs sont par ailleurs d'avis qu'il est peu probable que des effets rénaux délétères surviennent chez des travailleurs dont la plombémie est maintenue en-deçà de $700 \mu\text{g.L}^{-1}$ tout au long de leur carrière. Ils mentionnent que les observations faites en milieu professionnel ne peuvent sans doute pas être extrapolées à la population générale.

En population générale, c'est l'insuffisance rénale chronique qui est l'effet critique retenu dans l'avis de l'Anses (Anses, 2013) et qui a conduit l'Agence à recommander un seuil de plombémie à ne pas dépasser de $15 \mu\text{g.L}^{-1}$. En population professionnelle, de nombreuses études ont examiné les effets rénaux potentiels du plomb. Pour les fins du présent rapport, les paramètres étudiés ont été divisés en trois catégories : les indicateurs de diagnostic clinique, les indicateurs d'atteinte glomérulaire précoce et les indicateurs d'atteinte tubulaire précoce (proximale et distale). Bien que leur usage à des fins diagnostiques tend à croître, notamment aux fins de dépistage de néphrotoxicité potentiellement induite par de nouveaux médicaments, la signification clinique des indicateurs précoces reste à établir clairement.

Dans le rapport d'expertise collective relatif à la proposition de valeurs biologique pour le plomb et ses composés inorganiques (Anses, 2019), le GT IBE et le CES VLEP ont conclu à partir des études recensées, qu'il semblerait que l'exposition au plomb chez des travailleurs n'ait pas d'effet mesurable sur la fonction rénale, ni sur les indicateurs précoces d'effets glomérulaires. Les effets sur le tubule rénal proximal ne sont pas cohérents dans leur ensemble. Bien qu'un NOEL de $150 \mu\text{g.L}^{-1}$ ait été déterminé pour ces effets à partir des données sur l' α -1-microglobuline urinaire, cet effet ne peut être considéré comme délétère (« adverse »).

La totalité des études reprises dans la section « effets rénaux » du rapport IBE plomb conformément à la méthodologie du CES concerne celles qui ont été réalisées en milieu professionnel. Comme elles s'étalent dans le temps, les groupes « non exposés » de ces études présentent des plombémies supérieures au seuil de $15 \mu\text{g.L}^{-1}$ auquel il est fait référence au début de la présente section et qui vise à protéger la population générale de la maladie rénale chronique. Il est donc impossible de vérifier l'impact d'expositions professionnelles survenant éventuellement autour de cette faible valeur à partir des données de cette littérature. Toutefois, s'il existe une relation causale entre l'exposition professionnelle au plomb mesurée par la plombémie et la maladie rénale chronique, on s'attendrait à trouver une relation dose-effet et dose-réponse entre la plombémie et les divers indicateurs d'atteinte rénale décrits dans le rapport IBE plomb (Anses, 2019). Or, ni les indicateurs de diagnostic clinique, ni les indicateurs précoces d'effets glomérulaires ne montrent clairement un tel effet, même à des plombémies plusieurs dizaines de fois supérieures au seuil de $15 \mu\text{g.L}^{-1}$. Seul un indicateur d'effet tubulaire précoce, l' α -1-microglobuline urinaire, suggère un léger effet sur le tubule rénal à 10 fois le seuil de $15 \mu\text{g.L}^{-1}$ alors que les autres indicateurs d'effets tubulaires précoces reconnus ne montrent pas de signes clairs d'atteinte tubulaire.

4.3.3 Effets cardiovasculaires

Le rapport de l'US EPA (2006) a recensé un certain nombre d'études réalisées sur des populations professionnelles, parmi lesquelles Glenn *et al.* (2003), Schwartz *et al.* (2000), Sokas *et al.* (1997), Tepper *et al.* (2001), Maheswaran *et al.* (1993), Telišman *et al.* (2004), Lee *et al.* (2001), Lustberg *et al.* (2004), Nomiya *et al.* (2002), Wu *et al.* (1996) et une méta-analyse (Nawrot *et al.*, 2002).

Selon le rapport de l'US EPA (2006), en milieu professionnel, il existe un effet sur la variation de la tension artérielle chez les travailleurs exposés au plomb, et ceci pour des valeurs de plombémies inférieures à 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Cependant, l'augmentation du risque d'hypertension artérielle n'est pas observée à des niveaux de plombémie inférieurs à la VLB actuelle de 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$ chez l'homme et de 300 $\mu\text{g.L}^{-1}$ chez la femme.

Les associations entre plombémie et tension artérielle durant la grossesse nécessitent un focus particulier. Concernant les femmes enceintes, 8 études (4 transversales, 3 prospectives et 1 cas-témoins) ont porté sur des niveaux de plombémies moyennes maternelles (ou de sang du cordon pour 2 études) nettement inférieurs à 100 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Toutes montrent une relation entre élévation de plombémie et augmentation de la tension artérielle durant la grossesse, voire risque d'hypertension artérielle (HTA), à l'exception d'une mettant en évidence une association positive avec le plomb osseux (et non sanguin). Toutefois, elles ne permettent pas d'identifier un seuil (en dessous de 100 $\mu\text{g.L}^{-1}$).

Ces études sont détaillées dans la partie toxicité sur la reproduction.

4.3.4 Effets sur le système immunitaire

Plusieurs études ont examiné les associations possibles entre l'exposition au plomb et des déficiences du système immunitaire (NTP, 2012). Les résultats des études épidémiologiques identifiées par le NTP suggèrent que l'exposition au plomb pourrait être associée à des effets sur l'immunité cellulaire et humorale. Ces effets incluent un changement dans les taux d'immunoglobulines sériques, une baisse de la concentration sérique des lymphocytes T (LT), une modification du ratio LT sur lymphocyte B (LB) dans le sang, la suppression de l'activation des lymphocytes, de la chimiotaxie des neutrophiles et de la phagocytose.

En conclusion, les études épidémiologiques suggèrent une association entre l'exposition au plomb et un effet sur le système immunitaire chez les travailleurs qui apparaît pour des plombémies supérieures à la VLB actuelle de 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$ chez les hommes et de 300 $\mu\text{g.L}^{-1}$ chez les femmes.

4.3.5 Effets sur le système hématopoïétique

L'exposition au plomb est associée à une perturbation de la synthèse de l'hème. Une augmentation de la plombémie au-dessus de 200 à 300 $\mu\text{g.L}^{-1}$ est suffisante pour réduire de moitié l'activité érythrocytaire de l'ALAD (acide delta-amino-lévulinique déshydratase) et inhibe suffisamment l'activité de la ferrochélatase pour entraîner un doublement des niveaux érythrocytaires de protoporphyrine zinc (PPZ). La perturbation de l'érythropoïèse se produit en l'absence de changements détectables dans le taux d'hémoglobine ou de l'hématocrite et pour des plombémies inférieures à 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (US EPA, 2006).

Le rapport de l'US EPA indique que l'inhibition de l'ALAD (qui conduit à l'accumulation de son substrat, l'ALA, dans les cellules, puis dans le plasma et dans les urines) augmente proportionnellement avec la plombémie. Il est également rapporté que les concentrations de PPZ augmentent proportionnellement à la plombémie par inhibition de la ferrochélatase. Dans le rapport de Vyskocil *et al.*, il est indiqué que la concentration de la PPZ commencerait à s'élever (mais de manière non significative) lorsque la plombémie atteindrait 200 à 300 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Vyskocil *et al.*, 1992). Les résultats sont cependant hétérogènes, car d'autres auteurs ont montré que la PPZ serait augmentée lorsque la plombémie atteint 350 à 450 $\mu\text{g.L}^{-1}$ chez les hommes ou 250 à 350 $\mu\text{g.L}^{-1}$ chez les femmes. A partir de 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$, la concentration de la PPZ s'élève de façon exponentielle. Selon Suga (1981 cité par Vyskocil *et al.*, 1992), la limite supérieure de l'intervalle de confiance des valeurs normales de PPZ est de 540 $\mu\text{g.L}^{-1}$. De façon très approximative, si l'exposition est stable, la concentration de la PPZ de 7 $\mu\text{g.g}^{-1}$ d'hémoglobine (1 000 $\mu\text{g.L}^{-1}$) correspond à une plombémie de 600 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Quand la plombémie atteint 800 $\mu\text{g.L}^{-1}$, on peut observer un niveau de PPZ aux environs de 20 $\mu\text{g.g}^{-1}$ d'hémoglobine

(3 000 µg.L⁻¹). D'après Gillis *et al.*, les concentrations normales de PPZ sont comprises entre 160 et 360 µg.L⁻¹ (Gillis *et al.*, 2012).

Vyskocil *et al.* indiquent également que l'activité de l'ALAD serait inhibée pour des plombémies inférieures à 100 µg.L⁻¹ mais que la signification biologique de cette diminution n'est pas bien connue (Vyskocil *et al.*, 1992). Pour l'OSHA, les effets biochimiques sur la synthèse de l'hème représentent la première phase d'un processus pathologique qui peut éventuellement évoluer vers des manifestations cliniques d'intoxication par le plomb. Les valeurs seuils de plombémie associées à une diminution de la concentration de l'hémoglobine ou une anémie sont de 500 et 800 µg.L⁻¹, respectivement. En dessous de 500 µg.L⁻¹, une diminution de la synthèse de l'hème et une diminution de la durée de vie des érythrocytes ont été observées.

Mohammad *et al.* ont étudié les plombémies, l'ALAD, les substances acides thiobarbituriques réactives (TBARS : Thiobarbituric acid reactive substances), les concentrations de la PPZ et les corrélations entre ces paramètres chez 35 peintres en bâtiment exposés depuis plus de 10 ans (Mohammad *et al.*, 2008). Tous les paramètres mesurés étaient significativement différents chez les travailleurs par rapport aux personnes non-exposées. Le marqueur le mieux corrélé aux concentrations sanguines de plomb était l'ALAD ($r_{\text{pearson}} = -0,71$), puis les TBARS, (marqueur de la peroxydation lipidique) et la PPZ ($r_{\text{pearson}} = 0,34$ et $0,30$ respectivement). Les autres marqueurs n'étaient pas corrélés à la plombémie. Les auteurs ont également rapporté une équation de régression entre la plombémie et la PPZ, telle que $\text{Log}[\text{PPZ}] (\mu\text{g.dL}^{-1}) = 0,3 \text{ Log}[\text{Pb}_s] (\mu\text{g.dL}^{-1}) + 0,87$.

Une étude similaire avait été conduite avec 20 hommes employés (entre 9 mois et 5 ans) dans une fabrique d'accumulateurs (Gurer-Orhan *et al.*, 2004). La plombémie avait été mesurée ainsi que la PPZ et l'ALAD. L'ALAD et la PPZ étaient très bien corrélées à la plombémie ($r = -0,85$ et $0,83$ respectivement).

Kasperczyk *et al.* ont mené une étude dans une usine de plomb et de zinc. Les auteurs ont sélectionné 192 travailleurs qui n'étaient pas exposés au zinc (Kasperczyk *et al.*, 2012). Les mesures ont été réalisées dans des prélèvements sanguins réalisés tous les 3 mois pendant 2 ans. Les auteurs montrent également une forte corrélation entre les concentrations sanguines de plomb et les concentrations de la PPZ (moyennes ou sur le dernier échantillon) ($r_{\text{spearman}} = 0,75$ en considérant les 2 moyennes ; $0,66$ en corrélant Pbs et PPZ (moy) ; $0,71$ en considérant Pbsg (moy) et PPZ ou PPZ (moy)). Les autres paramètres mesurés n'étaient pas corrélés aux plombémies.

En conclusion, les études épidémiologiques rapportées ici sur les associations possibles entre l'exposition au plomb et un effet sur le système hématopoïétique ne rapportent pas d'effets significatifs chez les travailleurs pour des plombémies inférieures à la VLB actuelle de 400 µg.L⁻¹ chez les hommes et de 300 µg.L⁻¹ chez les femmes. Il existe des effets sur l'ALAD et la PPZ mais non significatifs sur le plan sanitaire. Le CES considère que la PPZ n'est pas suffisamment spécifiques aux faibles plombémies.

4.4 Génotoxicité et cancérogénicité

Les études de génotoxicité montrent que le plomb peut être responsable de lésions de l'ADN et de l'augmentation des niveaux de micronoyaux. Toutefois, il ne semble pas qu'il y ait d'augmentation des niveaux d'aberrations chromosomiques lors d'exposition au plomb.

Les études épidémiologiques menées en milieu professionnel suggèrent une relation entre le plomb et le cancer du poumon ou de l'estomac mais les preuves sont limitées par la présence de divers facteurs de confusion potentiels (co-exposition à l'arsenic ou au cadmium, le tabagisme et les habitudes alimentaires). Le National Toxicology Program (NTP, 2003 et 2004) et le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC, 2006) ont conclu que les composés inorganiques du plomb étaient probablement cancérogènes pour l'Homme (groupe 2A : preuves limitées chez l'Homme et d'indications suffisantes chez les animaux).

4.5 Toxicité sur la reproduction

4.5.1 Effets sur la fertilité masculine

Plusieurs études portant sur le lien entre la plombémie et le spermogramme et/ou les hormones sexuelles ont été identifiées dans la littérature. Dans une étude de Bonde *et al.* regroupant plusieurs pays européens (n = 503 travailleurs dont 362 exposés au plomb avec plombémie moyenne de 310 $\mu\text{g.L}^{-1}$, min 46-max 645 $\mu\text{g.L}^{-1}$), le seuil de plombémie pour la réduction de la concentration de spermatozoïdes était de 440 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (mise en évidence d'une association significative pour une plombémie $\geq 500 \mu\text{g.L}^{-1}$) (Bonde *et al.*, 2002). En revanche, aucune association entre une altération des paramètres spermatiques et la mesure de l'exposition à long terme (somme des plombémies annuelles moyennes, disponibles pour 250 travailleurs) n'a été observée. Dans un sous-groupe de 165 travailleurs (dont la plombémie moyenne était de 280 $\mu\text{g.L}^{-1}$), des corrélations significatives ont été mises en évidence entre les concentrations de plomb dans les spermatozoïdes, le liquide séminal et le sang. Une tendance également à l'altération de la chromatine des spermatozoïdes a été observée pour les concentrations de plomb dans les spermatozoïdes les plus élevées.

Alexander *et al.* ont mis en évidence une association négative entre la numération des spermatozoïdes et la plombémie chez les travailleurs d'une fonderie de plomb (actuelle ou long terme). La plombémie moyenne s'élevait à 224 $\mu\text{g.L}^{-1}$. En revanche, aucune association n'a été observée entre la plombémie et la mobilité et la morphologie des spermatozoïdes, ou les niveaux de testostérone, l'hormone lutéinisante (LH : *Luteinizing Hormone*) et l'hormone folliculo-stimulante (FSH : *Follicle Stimulating Hormone*) (Alexander *et al.*, 1996).

De même, dans l'étude de Sadeghniat *et al.*, aucune association significative n'a été observée entre la plombémie et les concentrations sanguines d'hormones sexuelles (testostérone totale et libre, FSH et LH) chez les travailleurs (n = 113) exposés au plomb depuis plus de 6 mois (plombémie moyenne : 414,1 $\mu\text{g.L}^{-1}$) (Sadeghniat *et al.*, 2013).

Jensen *et al.* ont publié une revue sur les expositions professionnelles et la fonction reproductive masculine (Jensen *et al.*, 2006). Concernant le plomb, ils soulignent que la littérature comprend de nombreuses études transversales mettant en évidence des associations entre plombémie et altération des paramètres spermatiques, même si les résultats ne sont pas tous concordants. Ils citent la valeur de 450 $\mu\text{g.L}^{-1}$, comme seuil en dessous duquel il ne semble pas y avoir d'effet sur la numération des spermatozoïdes ; cette valeur est issue de l'étude européenne de Bonde *et al.* décrite ci-dessus (Bonde *et al.*, 2002).

En 2012, Snijder *et al.* ont publié une revue de la littérature sur l'impact des expositions professionnelles (hommes et femmes) sur le délai nécessaire à concevoir (DNC). Les auteurs, sur la base des 4 études portant sur l'exposition paternelle au plomb (Apostoli *et al.*, 2000 ; Joffe *et al.*, 2003 ; Shiau *et al.*, 2004 ; Sallmén, 2000) ont mis en évidence une relation dose-réponse entre plombémies et DNC. Des ratios de fécondabilité significativement inférieurs à 1 sont rapportés pour des plombémies supérieures à 300 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Shiau *et al.*, 2004 ; Sallmén, 2000) ou à 400 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Apostoli *et al.*, 2000).

En conclusion, sur les 20 dernières années, de nombreuses études transversales ont mis en évidence des associations entre l'exposition professionnelle au plomb et des anomalies spermatiques (baisse de la numération des spermatozoïdes notamment). Ces observations sont en accord avec les données animales. Cependant, les résultats sont parfois discordants et ces études peuvent présenter des limites méthodologiques (notamment les biais de sélection, la variabilité du spermogramme et la pluralité des facteurs à prendre en compte). L'étude européenne de Bonde *et al.* (2002) a permis d'identifier une limite de plombémie en dessous de laquelle la baisse du nombre de spermatozoïdes est peu probable, il s'agit d'environ 450 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Cette concentration peut être considérée comme un NOAEL. Le NTP rapporte des preuves suffisantes d'effet sur la fertilité masculine au-delà de 150 $\mu\text{g.L}^{-1}$ de plomb sanguin, basée sur l'interprétation

graphique de l'étude de Naha (2005), les autres études réalisées chez les travailleurs et analysées par le NTP rapportent des effets sur la fertilité chez l'homme à partir de 200 µg.L⁻¹.

4.5.2 Effets sur la fertilité féminine

D'une façon générale, en dehors des études sur le déroulement de la grossesse (comprenant les fausses couches spontanées), les études sur la fertilité féminine sont rares. De plus, en ce qui concerne le plomb, les études menées en milieu professionnel portent essentiellement sur des sujets masculins.

Dans la revue de la littérature de Snijder *et al.*, évoquée plus haut, sur le délai nécessaire à concevoir (Snijder *et al.*, 2012), une seule étude recherchait une éventuelle association avec la plombémie maternelle (Sallmén, 1995) et n'a pas mis en évidence d'effets statistiquement significatifs, même pour les plombémies les plus élevées (≥ 1 µmol/L, soit 207 µg.L⁻¹).

4.5.3 Effets sur le développement

Des études ont montré qu'il existait une association entre les plombémies maternelles supérieures à 100 µg.L⁻¹, d'une part, et le taux de prématurité, de mortinatalité et de petits poids à la naissance, d'autre part (Bornschein *et al.*, 1989 ; Dietrich *et al.*, 1989 ; US EPA, 1984 ; McMichael *et al.*, 1986 et Rabinowitz *et al.*, 1987 cités par Vyskocil *et al.*, 1992).

Prises dans leur ensemble, les études humaines démontrent un effet nocif de l'exposition prénatale au plomb sur le développement neurocomportemental de l'enfant. Il est indiqué, dans le rapport de Vyskocil *et al.* (1992), que des déficits neurocomportementaux peuvent être observés chez des enfants dont l'exposition prénatale au plomb, mesurée par la concentration du plomb dans le sang maternel ou dans le cordon ombilical, est de l'ordre de 100 à 150 µg.L⁻¹ et peut-être même inférieures.

Le NTP a analysé de nombreuses études chez l'Homme (population travailleurs et générale) montrant un lien entre plombémie et effets reprotoxiques (retard de croissance, faible poids à la naissance). Le NTP conclut à des preuves suffisantes d'effet du plomb sanguin à des concentrations inférieures à 50 µg.L⁻¹ sur la croissance intra-utérine, et des preuves limitées pour des niveaux de plombémies inférieurs à 100 µg.L⁻¹ associés à des avortements spontanés et des naissances prématurées (NTP, 2012).

Etudes sans mesure de plombémies

Les études ayant fait l'objet d'une analyse sont : Nördström *et al.* (1979 a et b), Min *et al.* (1996) et Irgens *et al.* (1998). En conclusion, l'exposition des pères ne semble pas liée à une augmentation de la survenue de défauts chez les nouveau-nés étudiés, contrairement à celle des mères. L'intérêt de l'étude d'Irgens *et al.* (1998) est de porter sur un ensemble exhaustif et important de sujets mais aucune mesure de l'exposition n'a été faite même sur un échantillon de sujets et certains facteurs de confusion n'ont pas été pris en compte (par exemple le tabagisme).

Etudes avec mesure de plombémies

Etudes menées en population générale

L'étude de Gonzales-Cossio *et al.* est une sous-étude d'un essai clinique randomisé visant à démontrer l'efficacité de la supplémentation alimentaire calcique des mères allaitantes pour réduire l'exposition des nourrissons au plomb *via* l'ingestion de lait maternel. D'après cette étude, l'indicateur reflétant le mieux le taux d'imprégnation maternelle au plomb est la concentration de plomb dans la partie corticale du tibia. C'est aussi le seul indicateur pour

lequel les auteurs observent une relation dose-réponse linéaire avec le faible poids à la naissance. En ce qui concerne la plombémie maternelle, le faible poids à la naissance n'est observé que chez les nouveau-nés des femmes dont la plombémie est comprise entre 58 et 80 $\mu\text{g.L}^{-1}$, mais pas chez les femmes ayant les plombémies supérieures au second quartile de l'exposition ($>80 \mu\text{g.L}^{-1}$). Cela ne semble pas refléter un manque de puissance car les effectifs dans les quatre groupes d'exposition sont très similaires (Gonzales-Cossio *et al.*, 1997).

Gundacker *et al.* se sont intéressés aux effets de l'exposition environnementale au plomb et mercure (Gundacker *et al.*, 2010). La concentration du plomb est mesurée dans de nombreux substrats biologiques maternels et du nouveau-né et reflète des niveaux d'exposition au plomb relativement bas. La plombémie maternelle médiane calculée dans l'échantillon des 53 mères incluses dans l'étude était de 25 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Seule la plombémie maternelle était corrélée avec la concentration du plomb dans le cordon ombilical ($p = 0,043$), mais la force de cette corrélation n'a pas été précisée. Une association négative statistiquement significative a été observée entre la plombémie maternelle et le poids et la taille à la naissance ($\beta = -0,258$; $p = 0,007$). Elle n'était pas significative pour la taille, ni pour le périmètre crânien du nouveau-né. Dans un modèle de régression ajustée sur la durée de la gestation, la plombémie maternelle était également inversement liée au poids à la naissance ($\beta = -0,262$; $p = 0,058$). Cependant, d'après ce dernier modèle, la plombémie n'était que le 3^{ème} facteur par ordre d'importance pour expliquer la variation de poids à la naissance, précédée par la durée gestationnelle (2^{ème} facteur) et la concentration placentaire de plomb (1^{er} facteur). La concentration placentaire était positivement associée avec le poids à la naissance et aussi la taille à la naissance.

La présentation incomplète des méthodes et des résultats ne permet pas de dire comment ont été traitées des variables d'exposition et comment doivent être interprétés les coefficients de régression issus des modèles. Les valeurs de la plombémie ont été distribuées comme suit : Min = 10,4 $\mu\text{g.L}^{-1}$; Max = 84 $\mu\text{g.L}^{-1}$; 25^{ème} percentile = 17,8 $\mu\text{g.L}^{-1}$; 75^{ème} percentile = 34,7 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Par conséquent, il est difficile de dériver avec certitude un NOAEL ou un LOAEL autrement qu'en considérant la valeur médiane de la plombémie de 25 $\mu\text{g.L}^{-1}$.

Par ailleurs, il faudrait souligner d'autres limites de cette étude, notamment l'exclusion de 39% de la population des femmes, la grande proportion des femmes avec des données incomplètes 17/53 et l'absence de prise en compte de la co-exposition au mercure des femmes incluses dans l'étude.

Les trois études suivantes examinent la plombémie maternelle ou le taux de plomb dans le cordon et les paramètres observés chez les nouveau-nés.

Odland *et al.* ont réalisé une étude transversale portant sur le taux du cadmium et du plomb chez la mère et poids de naissance et l'indice de la masse corporelle (IMC) du nouveau-né (Odland *et al.*, 1999). Au total, 262 couples mère-nouveau-né ont été recrutés entre avril 1993 et juin 1994 dans les régions arctiques ou subarctique de la Russie et de la Norvège (148 couples mère-enfant en Russie et 114 couples mère-enfant en Norvège). La plombémie maternelle a été mesurée juste après l'accouchement. Le taux de plomb a été également mesuré dans le sang du cordon. La plombémie maternelle était plus élevée chez les mères russes comparées aux mères norvégiennes, avec une valeur médiane de 0,14 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (29 $\mu\text{g.L}^{-1}$) pour les mères russes et 0,06 $\mu\text{mol/L}$ (12,4 $\mu\text{g.L}^{-1}$) pour les mères norvégiennes. La concentration du plomb dans le cordon était également plus élevée chez les russes que chez les norvégiennes. Des régressions linéaires multiples ont examiné la relation entre le poids de naissance et la plombémie maternelle. Dans le modèle final, la plombémie maternelle était significativement liée au poids de naissance après prise en compte de l'âge maternel, de l'IMC maternel, de la créatinine urinaire, de l'habitude tabagique de la mère et du pays (Russie ou Norvège). Dans cette analyse, 1 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ de la plombémie maternelle correspond à une baisse de poids de naissance de 1068 g. Ceci correspond à une baisse de poids de naissance de 5 g par 1 $\mu\text{g.L}^{-1}$ de la plombémie maternelle.

Osman *et al.* ont étudié la relation entre le taux d'éléments traces et le poids de naissance, le périmètre crânien et la taille à la naissance du nouveau-né parmi 106 femmes suédoises ayant eu un suivi de grossesse entre 1994 et 1996 (Osman *et al.*, 2000). Le plomb a été mesuré dans le sang maternel, dans le cordon et dans le placenta. La plombémie médiane chez les mères est de 55 nmol.L⁻¹ (11,4 µg.L⁻¹). Le taux médian du plomb dans le cordon est de 54 nmol.L⁻¹ (11 µg.L⁻¹). L'analyse par régression multivariée avec ajustement sur l'âge maternel, le nombre d'enfants, le statut tabagique, le sexe de l'enfant, l'âge gestationnel et la concentration de différents métaux a montré que 1 nmol.L⁻¹ de plomb dans le cordon correspondait à une baisse de poids de naissance de 2 g, une baisse du périmètre crânien de 0,0047 cm et une baisse de la taille à la naissance de 0,0088 cm (après conversion, 1 µg.L⁻¹ de plomb correspond à une baisse de poids de 9 g, une baisse du périmètre crânien de 0,022 cm et une baisse de la taille à la naissance de 0,045 cm). La signification clinique de ces baisses de périmètre crânien et de la taille à la naissance n'est pas connue.

Zhu *et al.* ont étudié le lien entre la plombémie et les paramètres de la croissance fœtale chez des femmes faiblement exposées au plomb (<100 µg.L⁻¹) (Zhu *et al.*, 2010). La population étudiée était constituée de femmes âgées de 15 à 49 ans entre 2003 et 2005, habitant dans l'état de New York. Les paramètres sanitaires mesurés étaient le poids de naissance, un accouchement prématuré (<37 semaines de gestation), le petit poids pour l'âge gestationnel (<10^{ème} percentile du poids gestationnel entre 25^{ème} et 42^{ème} semaines). Au total, 43 288 femmes et leurs bébés ont été inclus. La plombémie moyenne était de 21 µg.L⁻¹. Pour le poids de naissance, les auteurs ont observé une relation supralinéaire (la relation est linéaire avec la plombémie élevée à la puissance 0,5) : une augmentation de 10 µg.L⁻¹ de plombémie correspond à une diminution du poids de naissance des nouveau-nés de 4,4 à 27 g. Cette baisse était plus marquée pour les plombémies les plus faibles. Cette analyse tient compte des facteurs de confusion tels que l'âge gestationnel, l'âge maternel, l'origine ethnique, le niveau d'éducation, le tabac, l'alcool, la prise de drogues, le nombre de grossesses arrivées à terme, le sexe du nouveau-né ou la participation à un programme d'aide financière. Les auteurs n'ont pas observé de relation statistiquement significative entre la plombémie maternelle et l'accouchement prématuré, ni avec le petit poids de naissance pour l'âge gestationnel.

Jelliffe-Pawlowski *et al.* (2006) ont réalisé une étude de cohorte rétrospective portant sur 262 paires mère-enfant extraites du programme californien « prévention contre le plomb » (Jelliffe-Pawlowski *et al.*, 2006). Les auteurs ont étudié l'association de l'intensité des niveaux de plombémie et de la période d'exposition pendant la grossesse avec le poids de naissance, la durée de gestation et les événements suivants : prématurité, faible poids de naissance et faible poids de naissance compte-tenu de l'âge gestationnel. La plombémie a été mesurée chez 6216 femmes dans le cadre de ce programme. Ces femmes enceintes entre 1996 et 2002 ou qui avaient entre 14 et 45 ans au moment des mesures sanguines, ont été recherchées dans le registre des naissances de Californie. Pour faire partie de l'échantillon final, il fallait de plus qu'elles aient donné naissance à un seul enfant, qu'elles ne soient pas fumeuses, ni porteuses d'une pathologie pouvant affecter le cours du développement intra-utérin (par exemple diabète, rubéole, etc.). Les données d'exposition étudiées sont : la plombémie maximum pendant la grossesse (donnée brute ou catégorisée) et la plombémie maximum par trimestre de grossesse. Une analyse de variance a été effectuée pour comparer le groupe des expositions faibles (≤ 50 µg.L⁻¹ ou pas d'exposition) avec chacun des groupes d'exposition élevée (60-90, 100-190, 20-39, ≥ 400 µg.L⁻¹) pour le poids de naissance et la durée de gestation. Une régression linéaire a été réalisée sur le maximum de la plombémie et d'une part le poids de naissance, d'autre part la durée de gestation. Cette analyse a été réalisée séparément pour les valeurs <100 µg.L⁻¹ et sur les valeurs ≥ 100 µg.L⁻¹. Pour étudier les liens de la plombémie maximale avec la prématurité et un faible poids de naissance (brut ou ajusté sur l'âge gestationnel), une régression logistique a été réalisée. Dans cette analyse, la plombémie maximale était répartie en classes. Les femmes avec des plombémies max ≥ 100 µg.L⁻¹ avaient tendance à donner naissance plus tôt et leur bébé a un risque augmenté de

prématurité (naissance ayant lieu avant la 37^{ème} semaine) et de faible poids ajusté sur l'âge gestationnel par rapport au groupe d'exposition le plus faible. Chaque augmentation d'une unité de $1 \mu\text{g.dL}^{-1}$ (soit $10 \mu\text{g.L}^{-1}$) au-dessus de $100 \mu\text{g.L}^{-1}$ a été associée à une diminution de 0,3 jour du temps de gestation. Les risques de prématurité et de faible poids ajusté sur l'âge gestationnel étaient multipliés respectivement par 3 et par 4 chez les bébés de mères dont l'exposition est au-dessus de $100 \mu\text{g.L}^{-1}$ par rapport à celles exposées à des niveaux inférieurs. La plombémie au second trimestre est particulièrement en cause avec une décroissance importante du nombre de jours de gestation (diminution de 1 jour de gestation pour chaque augmentation de $10 \mu\text{g.L}^{-1}$ de plombémie en dessus de $100 \mu\text{g.L}^{-1}$). Les données mettent en évidence des effets adverses des niveaux élevés de plomb sanguin pendant la grossesse, en particulier pour les niveaux au-dessus de $100 \mu\text{g.L}^{-1}$: décroissance du nombre de jours de gestation, prématurité et faible poids à âge gestationnel fixé.

Kordas *et al.* ont étudié les interactions environnement-gènes pour comprendre si les folates ingérés et l'exposition maternelle au plomb étaient associés à une faible taille des nouveau-nés (Kordas *et al.*, 2009). Plus précisément, il s'agissait de vérifier si les folates ingérés modifiaient les effets négatifs du plomb sur la taille et comment les génotypes maternels et infantiles intervenaient. Il s'agit d'une étude transversale portant sur 474 femmes recevant des soins anténataux entre juin 1994 et juin 1995 dans 3 hôpitaux de la ville de Mexico. Elles participaient à un essai randomisé de supplémentation en calcium un mois avant l'accouchement. Les paramètres étudiés étaient la taille, le poids, la circonférence de la tête du bébé à la naissance. Le plomb du tibia et le plomb sanguin (chez la mère) étaient les marqueurs d'exposition utilisés. L'analyse statistique comprenait un modèle de régression linéaire sur la taille à la naissance (poids, taille et circonférence de la tête) en fonction de la quantité de folates ingérés (modèle 1), du plomb du tibia (modèle 2) et de leurs interactions. Les deux variables ont été considérées soit sous forme continue soit sous forme catégorielle. Pour le plomb du tibia le seuil est la médiane ($9,4 \mu\text{g.g}^{-1}$). Pour la quantité de folates ingérés le seuil est $400 \mu\text{g.L}^{-1}$. L'ajustement est fait sur l'âge gestationnel, la parité, le tabagisme et le niveau d'éducation maternels, l'âge maternel, le statut matrimonial, l'IMC avant grossesse et le sexe de l'enfant. Des régressions linéaires sur la taille à la naissance en stratifiant par génotype ont été réalisées. La quantité de folates ingérés, le plomb du tibia et leur interaction ont été entrés dans des modèles prédisant le poids, la taille et la circonférence de la tête à la naissance. A la fin un modèle à triple interaction a été testé : génotype x quantité de folates ingérés x plomb du tibia. Le poids de naissance de l'enfant comprend 4 g de plus pour une croissance de folates ingérés de $100 \mu\text{g/jour}$ et les femmes dont la consommation de folates se situe dans le plus grand quartile ont des nouveau-nés qui pèsent 54,8 g de plus que celles du quartile le plus bas. Un plomb du tibia élevé est associé à un poids de naissance plus bas. La quantité de folates ingérés et le plomb du tibia n'étaient pas associés à la taille des bébés ni à la circonférence de la tête. Ni le génotype MTHFR de la mère, ni celui de l'enfant n'étaient associés aux caractéristiques de l'enfant à la naissance. L'étude montre que les caractéristiques de taille à la naissance sont associées positivement à la quantité de folates ingérés mais négativement au plomb du tibia. Ces associations sont modestes mais importantes à souligner car les caractéristiques de naissance prédisent le développement ultérieur de l'enfant et les risques pour la santé à l'âge adulte.

Tableau 8 : Résumé des observations sur les effets du plomb mesuré chez la mère sur la reproduction

Effets	Références	Résultats		Remarques
		Pas d'effet	Seuil (plombémie)	
Prématurité, faible poids de naissance	Jelliffe-Pawlowski <i>et al.</i> , 2006		>100 µg.L ⁻¹	Menée en population générale
Faible poids à la naissance	Gonzales-Cossio <i>et al.</i> , 1997		58 à 80 µg.L ⁻¹	
Taille, poids à la naissance	Gundacker <i>et al.</i> , 2010		25 µg.L ⁻¹	
Poids à la naissance	Odland <i>et al.</i> , 1999		Baisse de poids de naissance de 5 g par 1 µg.L ⁻¹	
Taille, périmètre crânien, poids à la naissance	Osman <i>et al.</i> , 2000		Diminution du périmètre crânien de 0,022 cm, baisse de la taille de 0,045 cm, baisse de poids de naissance de 9 g, par 1 µg.L ⁻¹ de plombémie maternelle	
Poids à la naissance	Zhu <i>et al.</i> , 2010		Diminution du poids de naissance des nouveau-nés de 4,4 à 27 g par 10 µg.L ⁻¹ de plombémie maternelle	

Etudes menées en populations professionnelles

Lin *et al.* ont étudié les liens entre **exposition professionnelle paternelle** au plomb et risque de prématurité et de faible poids de naissance des enfants, puis vérifié si ces deux risques augmentaient avec l'intensité et la durée de l'exposition (Lin *et al.*, 1998). Il s'agit d'une enquête exposés/non exposés au sein d'une cohorte. Les enfants sont nés entre 1981 et 1992. Les exposés sont les enfants dont les pères sont inscrits dans le registre des salariés de l'industrie des métaux lourds de l'Etat de New-York (USA) (n = 747). Les non exposés sont les enfants de conducteurs de bus appariés sur l'âge et le lieu de résidence (n = 2259).

Les données de santé à la naissance sont issues du registre des naissances de l'Etat. Les données concernant le plomb sont issues du registre des salariés de l'industrie des métaux lourds pour les exposés. Il faut noter un changement en 1986 : avant cette date, le critère d'enregistrement dans le registre était une plombémie $\geq 400 \mu\text{g.L}^{-1}$ tandis qu'elle était seulement $\geq 250 \mu\text{g.L}^{-1}$ après 1986. Le groupe contrôle a été constitué à partir du fichier des conducteurs de bus en appariant en fréquence sur l'âge et le comté de résidence (hypothèse d'un niveau socio-économique semblable entre les deux groupes).

Trois groupes d'exposition ont été définis comme suit : groupe 1 (plombémie $\geq 500 \mu\text{g.L}^{-1}$), groupe 2 (plombémie : 350-490 $\mu\text{g.L}^{-1}$) et groupe 3 (plombémie : 250-340 $\mu\text{g.L}^{-1}$). Pour les sujets avec plusieurs mesures, la moyenne a été calculée. La durée d'exposition a été définie comme suit : 1 an ou moins, 1-5 ans et plus de 5 ans. L'exposition cumulée est définie comme le produit de la valeur moyenne d'exposition par la durée d'exposition.

L'analyse statistique a consisté en une régression logistique non conditionnelle pour les variables qualitatives. L'étude du rôle de l'intensité et de la durée d'exposition a été réalisée par le calcul de risques relatifs ajustés sur l'âge paternel, le niveau d'éducation maternel, l'origine ethnique, la résidence, le nombre de grossesses, l'histoire d'avortements spontanés, les complications périnatales, l'adéquation des soins prénatals et le sexe de l'enfant.

Il n'a pas été observé de différence entre exposés et témoins pour un faible poids à la naissance, un faible poids compte-tenu de l'âge gestationnel et l'ensemble des phénomènes de santé étudiés. Cependant, les auteurs constatent une augmentation significative du risque de faible poids et de prématurité pour les enfants dont le père a 5 ans ou plus d'exposition élevée après ajustement sur les facteurs de confusion (RR (risque relatif) égal respectivement à 3,85 et 2,45). De plus, ces deux risques augmentent avec la durée d'exposition.

Bien que les hommes avec un niveau élevé ou une durée importante d'exposition soient relativement rares, il semble qu'un effet sur le développement associé à l'exposition paternelle reste possible, mais les données ne permettent pas d'évaluer un seuil à partir duquel cela pourrait se produire.

4.5.4 Effets sur la pression artérielle chez la femme enceinte

L'hypertension artérielle (HTA) se définit par la mesure, à plusieurs reprises et dans des conditions adaptées (après plusieurs minutes de repos), d'une tension artérielle systolique (TAS) supérieure ou égale à 140 mm Hg et/ou d'une tension artérielle diastolique (TAD) supérieure ou égale à 90 mm Hg. La notion d'HTA durant la grossesse regroupe plusieurs entités différentes : l'HTA chronique, présente avant la grossesse ; l'HTA gestationnelle ou gravidique, constatée pour la 1^{ère} fois après la 20^{ème} semaine de grossesse ; la prééclampsie qui constitue un syndrome spécifique de l'état de grossesse, apparaissant le plus souvent après la 20^{ème} semaine et associant HTA et protéinurie ; l'éclampsie qui consiste en la survenue, chez une femme prééclamptique, de convulsions sans autre cause individualisable (Beaufils, 2001). La prééclampsie/éclampsie engage le pronostic vital foetal, voire maternel ; ses mécanismes physiopathologiques font l'objet de diverses hypothèses, en lien principalement avec des problèmes de vascularisation du placenta.

La monographie NTP (2012) conclut à une augmentation du risque d'HTA durant la grossesse en lien avec des plombémies inférieures à 100 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (*sufficient evidence*), sur la base de 8 études, dont les caractéristiques et principaux résultats sont présentés ci-dessous. Il est à noter que ces études ont été menées en population générale.

Rabinowitz *et al.* ont étudié l'association entre plombémie mesurée au sang du cordon et tension artérielle (TA) de la mère durant la phase de travail, auprès de 3851 femmes ayant accouché à l'Hôpital de Boston (Rabinowitz *et al.*, 1987 cité dans NTP, 2012). Les chiffres de TAS et TAD retenus étaient les derniers enregistrés durant le travail (avant l'accouchement), ce qui n'est pas représentatif de la TA mesurée au repos. Les notions de diagnostic clinique d'HTA durant la grossesse (retrouvé chez 401 femmes, soit 11%), ou de prééclampsie (4%), ont été également recueillies à partir des dossiers médicaux renseignés par divers médecins. La plombémie moyenne mesurée au sang du cordon était de $69 \pm 33 \mu\text{g.L}^{-1}$ (max = 350). La plombémie apparaissait significativement et positivement corrélée à la TAS et la TAD. Il était noté des moyennes significativement plus élevées de TAS (122,7 versus 119,6 mm Hg, $p < 0,0001$) et de TAD (77,3 versus 75,9 mm Hg, $p < 0,003$) dans le groupe correspondant au quartile de plombémie le plus élevé ($112,4 \pm 0,9 \mu\text{g.L}^{-1}$, $n = 1107$) comparativement au quartile le plus bas ($35,0 \pm 0,3 \mu\text{g.L}^{-1}$, $n = 1066$). Une association entre plombémie et TAS a été retrouvée également dans les modèles multivariés. Les auteurs ont estimé des RR d'HTA durant la grossesse en fonction de différents niveaux de plombémie, après ajustement sur l'origine ethnique la présence de diabète et l'IMC. Le niveau de référence (RR = 1) correspondait à une plombémie de $7 \mu\text{g.L}^{-1}$ (98,7% des plombémies étant supérieures à cette valeur). Un RR significatif de 1,7 (intervalle de confiance IC à 95 % ($\text{IC}_{95\%}$) = 1,3-2,1) était associé à une plombémie de $63 \mu\text{g.L}^{-1}$ (50% des plombémies étant supérieures à cette valeur) ; les RR étaient respectivement de 2,2 ($\text{IC}_{95\%} = 1,5-2,9$) et de 2,5 ($\text{IC}_{95\%} = 1,5-3,5$) pour des plombémies de 150 et $250 \mu\text{g.L}^{-1}$.

Wells *et al.* ont également utilisé la plombémie du sang du cordon, comme substitut de la plombémie maternelle (Wells *et al.*, 2011). Ils citent l'étude de Chuang *et al.* (2001) qui, sur la base du dosage du plomb dans le sang du cordon et dans le sang maternel chez plus de 500 couples mère-enfant, ont calculé un ratio sang du cordon/ sang maternel de 0,78. Wells *et al.* (2011) ont évalué la relation entre plombémie du sang du cordon et les chiffres de TA chez 285 femmes hospitalisées pour leur accouchement. Ils ont basé leur analyse sur deux couples de chiffres de TAS et TAD : ceux mesurés à l'admission et ceux correspondant aux chiffres maximaux enregistrés sur toute la durée de l'hospitalisation. Ils disposaient également, à partir des dossiers médicaux, de la notion de traitement anti-hypertenseur ainsi que de diagnostics d'HTA chronique, d'HTA gravidique, ou de prééclampsie, ce qui concernait au total 27 femmes (soit 9,5%). La moyenne géométrique de plombémie au sang du cordon était de 6,6 $\mu\text{g.L}^{-1}$ ($\text{IC}_{95\%} = 6,1-7,0$; max = 64,7), donc environ 10 fois plus basse que dans l'étude de Rabinowitz *et al.* (1987). Par des régressions multivariées, aucune augmentation d'Odds Ratio (OR) d'HTA en rapport avec la plombémie n'a été mise en évidence. Toutefois, toujours en contrôlant par divers facteurs (âge, origine ethnique, tabac, parité, anémie), il a été mis en évidence une augmentation significative de la TA chez les femmes situées dans le quartile le plus élevé de plombémie (9,6-64,7 $\mu\text{g.L}^{-1}$) comparativement à celle du quartile le plus bas ($\leq 4,6$ $\mu\text{g.L}^{-1}$). Ainsi, pour la TA à l'admission, l'augmentation entre le 1^{er} et le 4^{ème} quartile de plombémie était de 6,87 mm Hg ($\text{IC}_{95\%} = 1,51-12,21$) pour la TAS et de 4,40 mm Hg ($\text{IC}_{95\%} = 0,21-8,59$) pour la TAD. Pour la TA maximale durant l'hospitalisation, l'augmentation était respectivement de 7,72 mm Hg ($\text{IC}_{95\%} = 1,83-13,60$) et de 8,33 mm Hg ($\text{IC}_{95\%} = 1,14-15,53$) pour la TAS et la TAD.

Les auteurs ont estimé une BMD, et la limite inférieure de son IC à 95% (BMDL), correspondant à une augmentation d'une déviation standard (DS) de la TA par rapport aux témoins (à savoir les femmes situées dans le quartile le plus bas de plombémie). Pour calculer cette BMD (BMDL), ils ont testé 4 modèles différents, appliqués à 4 groupes de chiffres tensionnels (TAS/TAD à l'admission ou TAS/TAD maximales). Les DS moyennes de TA étaient comprises entre 11,9 mm Hg (pour la TAD à l'admission) et 20,4 mm Hg (pour la TAD maximale) ; pour le modèle retenu (*power model*), les 4 BMDL calculées étaient autour de 14 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Au final, les auteurs ont conclu à une association significative entre plombémie et augmentation de TA durant le travail et l'accouchement, pour des valeurs de plombémie au sang du cordon inférieures à 20 $\mu\text{g.L}^{-1}$.

Rothenberg *et al.* ont conduit à Los Angeles une étude chez 1627 femmes enceintes, dont 1188 migrantes (principalement d'Amérique Latine) (Rothenberg *et al.*, 1999). En distinguant populations de migrantes et de non migrantes, l'objectif était de rechercher une association entre la plombémie et la TA (conditions standardisées de mesure, avec tensiomètre automatique) mesurées au 3^{ème} trimestre de grossesse. La moyenne géométrique de plombémie chez les migrantes était de 23 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (SEM, *standard error of the mean* = $\pm 0,4$), plus élevée ($p < 0,001$) que celle des non migrantes (19 $\mu\text{g.L}^{-1}$; SEM = $+0,6/-0,4$). Par régression multiple, un effet significatif de la plombémie sur la TAS et la TAD n'a été retrouvé que chez les migrantes. Chez ces dernières, entre les 5^{ème} et 95^{ème} percentiles de plombémie (soit entre 9 et 62 $\mu\text{g.L}^{-1}$), la TAS a augmenté de 2,8 mm Hg et la TAD de 2,4 mm Hg.

Les mêmes auteurs, Rothenberg *et al.* ont conduit une étude prospective dans les maternités de Los Angeles. Sur la période de juin 1995 à mai 2001, 3473 femmes enceintes ont été recrutées au 3^{ème} trimestre de grossesse, avec mesure de la TA (conditions standardisées, avec tensiomètre automatique) et de la plombémie (Rothenberg *et al.*, 2002). Le protocole prévoyait également de mesurer ces mêmes paramètres en post-partum, associés à la mesure du plomb osseux au niveau du tibia et du calcaneum. Seules 1006 femmes se sont présentées en post-partum et au total, après exclusion de femmes porteuses de certaines pathologies, l'analyse a porté sur 667 femmes. Les moyennes géométriques des plombémies au 3^{ème}

trimestre et en post-partum étaient respectivement de $19 \mu\text{g.L}^{-1}$ (geometric SD +36/-10) et de $23 \mu\text{g.L}^{-1}$ (geometric SD +43/-12). La valeur de $100 \mu\text{g.L}^{-1}$ était dépassée par 10 femmes (1,4%) au 3^{ème} trimestre et 14 (2,0%) en post-partum. Au total, 31 cas d'HTA ont été observés. Aucune association entre plombémie (ou plomb osseux) et HTA en post-partum n'a été observée. Il n'a pas été retrouvé non plus d'association entre plombémie et TA au 3^{ème} trimestre. Contrairement à ce qui pouvait être attendu, une association significative négative a été mise en évidence entre plombémie et TAS/TAD en post-partum. Seul le plomb osseux (au niveau du calcaneum, os trabéculaire, et non du tibia, os cortical) était significativement associé à un risque d'HTA durant le 3^{ème} trimestre de grossesse et à une augmentation de la TAS et de la TAD chez les femmes normotendues au 3^{ème} trimestre. Les auteurs ont calculé qu'une augmentation de la concentration de plomb osseux de $10 \mu\text{g.g}^{-1}$ calcaneum était associée, durant le 3^{ème} trimestre de grossesse, à un OR d'HTA de 1,86 ($\text{IC}_{95\%} = 1,04-3,32$) et, chez les normotendues, à une augmentation de 0,70 mm Hg de TAS ($\text{IC}_{95\%} = 0,04-1,36$) et de 0,54 mm Hg de TAD ($\text{IC}_{95\%} = 0,01-1,08$).

Une autre étude prospective est celle de Sowers *et al.* conduite auprès de 702 femmes de faibles revenus dans le New Jersey (Sowers *et al.*, 2002). La TA était mesurée à chaque trimestre de grossesse, à l'accouchement et à la 1^{ère} visite de post-partum. La plombémie était mesurée parallèlement (maximum de 5 mesures par femme). La plombémie moyenne était de $12,2 \pm 0,3 \mu\text{g.L}^{-1}$ ($12,2 \pm 0,4$ à 12 semaines ; $10,8 \pm 0,5$ à 20 semaines ; $11,0 \pm 0,3$ à 28 semaines et $13,2 \pm 0,3 \mu\text{g.L}^{-1}$ à l'accouchement). La plombémie dépassait $40 \mu\text{g.L}^{-1}$ chez 17 femmes. Au total, 71 cas d'HTA ou prééclampsie ont été enregistrés. La plombémie était plus élevée chez les femmes présentant une HTA/ prééclampsie que chez les autres, aux 20^{ème} et 28^{ème} semaines de grossesse et à l'accouchement (mais non à la 12^{ème} semaine). Les résultats sont présentés sous forme de graphes et d'analyses longitudinales, et non de résultats bruts. Les auteurs ont conclu à une évolution différente de la plombémie au cours de la grossesse entre les femmes normotendues et celles présentant une HTA/prééclampsie. Chez ces dernières, une variation de plombémie de $0,2 \mu\text{g.L}^{-1}$ était observée pour chaque variation de $0,1 \mu\text{g.L}^{-1}$ chez les femmes normotendues et l'évolution de la plombémie au cours de la grossesse était linéaire et non curvilinaire (ce qui était le cas chez les normotendues).

La seule étude française est celle de Yasbeck *et al.* (2009). Il s'agit d'une étude prospective conduite dans le cadre de la cohorte EDEN (Etude des Déterminants pré et post natals du développement et de la santé de l'enfant). Elle porte sur les 1017 premières femmes enceintes incluses dans cette cohorte, s'étant présentées pour un suivi de grossesse avant la 24^{ème} semaine dans 2 maternités françaises (Poitiers et Nancy). Pour chaque période (avant 24 semaines de grossesse, entre 24 et 36 semaines, après 36 semaines), ont été prises en compte les moyennes des TAS et des TAD mesurées. Les critères diagnostiques d'HTA gravidique étaient les suivants : TAS ≥ 140 mm Hg et/ou TAD ≥ 90 mm Hg, mesurées lors de 2 visites au moins après la 22^{ème} semaine de gestation. La plombémie a été mesurée entre les 24^{ème} et 28^{ème} semaines de grossesse, associée au dosage sanguin de cadmium, manganèse et sélénium. Au total, l'étude a porté sur 971 femmes. Une HTA gravidique a été diagnostiquée chez 106 femmes (10,9%), compliquée de protéinurie (prééclampsie) chez 20 d'entre elles (2,1%). La plombémie est apparue plus élevée chez les femmes enceintes hypertendues ($22 \pm 14 \mu\text{g.L}^{-1}$; min 2 - max $85 \mu\text{g.L}^{-1}$; n = 106) comparativement aux normotendues ($19 \pm 12 \mu\text{g.L}^{-1}$; min 2 - max $69 \mu\text{g.L}^{-1}$; n = 865) (p = 0,02). Il est à noter que la limite de détection pour le plomb sanguin était de $5 \mu\text{g.L}^{-1}$ et que les valeurs inférieures ont été considérées égales à la moitié de cette valeur limite. Les moyennes géométriques de plombémies étaient respectivement de 19 et $16 \mu\text{g.L}^{-1}$, chez les hypertendues et les normotendues. Sur la base d'une répartition des plombémies par quartiles (Q1 < 12; Q2 : 12-17; Q3 : 17-23; Q4 >23 $\mu\text{g.L}^{-1}$) la fréquence d'HTA était plus basse (7,7% d'HTA) pour Q1 et plus élevée pour Q2 (10,7%), Q3 (11,1%) et Q4 (13,1%) (p = 0,03), les auteurs faisant ainsi

état d'un risque doublé entre Q1 et Q4. Il a été mis en évidence une corrélation positive entre plombémie et TAS ($r = 0,08$; $p = 0,03$) et TAD ($r = 0,07$; $p = 0,03$) après 24 semaines de gestation, corrélation restant également significative après 36 semaines. L'OR non ajusté de HTA pour une élévation de plombémie de $10 \mu\text{g.L}^{-1}$ était égal à 3,5 ($\text{IC}_{95\%} = 1,4-8,9$). Le même OR, mais ajusté sur les différents facteurs de confusion, était égal à 3,3 ($\text{IC}_{95\%} = 1,1-9,7$). Cet OR ajusté était plus faible et à la limite de la significativité ($\text{OR} = 3,1$; $\text{IC}_{95\%} = 1,0-10,0$) si la population excluait les 20 femmes atteintes de prééclampsie. Enfin, le même OR ajusté était plus élevé chez les multipares ($\text{OR} = 4,6$; $\text{IC}_{95\%} = 1,0-21,6$) que chez les nullipares ($\text{OR} = 2,9$; $\text{IC}_{95\%} = 0,6-15,7$) ; la plombémie moyenne étant plus élevée chez les multipares que chez les nullipares (20 ± 12 vs $18 \pm 13 \mu\text{g.L}^{-1}$, respectivement ; $p = 0,003$). La plombémie comptait pour environ 5% de la variance inexplicée dans les modèles linéaires. Les auteurs ont calculé que durant la 2^{ème} partie de grossesse, chaque augmentation de $12,6 \mu\text{g.L}^{-1}$ de plombémie était associée à une augmentation de TAS de 3,5 mm Hg et de TAD de 2,5 mm Hg. Ils concluent que les résultats de cette étude devraient inciter les pouvoirs publics à revoir la limite acceptable de plombémie chez la femme enceinte qui est actuellement de $100 \mu\text{g.L}^{-1}$.

Magri *et al.* ont conduit une étude transversale à Malte, incluant 143 femmes au 3^{ème} trimestre de grossesse (Magri *et al.*, 2003). La plombémie moyenne était plus élevée chez les femmes avec HTA ($n = 33$) que chez les normotendues ($n = 93$), soit respectivement 96 ± 60 vs $58 \pm 30 \mu\text{g.L}^{-1}$ ($p = 0,002$). Cette différence restait significative après correction par l'hématocrite. Une corrélation positive significative a été mise en évidence entre plombémie et TAS ($r_{\text{Pearson}} = 0,314$; $p < 0,001$) et TAD ($r_{\text{Pearson}} = 0,307$; $p < 0,001$). Cette corrélation était moindre mais encore significative après correction par l'IMC et l'âge.

Vigeh *et al.* ont réalisé une étude cas-témoins dans une population de 1182 femmes venant d'accoucher (dans les dernières 24h) dans un des 3 hôpitaux universitaires de Téhéran (Iran) (Vigeh *et al.*, 2004). Après application de critères d'exclusion (liste de pathologies), restaient 882 femmes éligibles, dont 62 répondant aux critères diagnostiques d'HTA gravidique. Les auteurs ont alors recherché des femmes normotendues, appariées sur les critères d'âge et de parité aux femmes hypertendues. Au final, 55 paires cas-témoins ont pu être constituées (donc 110 femmes enceintes au total). Les 7 cas restant, pour lesquels il n'a pas été possible de trouver un témoin apparié, ont été exclus de l'analyse. La plombémie était plus élevée chez les cas ($57 \pm 20 \mu\text{g.L}^{-1}$; min 22-max $126 \mu\text{g.L}^{-1}$) comparativement aux témoins appariés ($48 \pm 19 \mu\text{g.L}^{-1}$; min 19-max $106 \mu\text{g.L}^{-1}$) ($p < 0,05$). L'analyse par régression logistique, avec le statut cas/témoin comme variable dépendante et la plombémie comme variable indépendante (sans prise en compte d'autres facteurs, certains ayant constitué des critères d'exclusion, des critères d'appariement, ou étant rares comme tabac et alcool) a évalué un OR égal à 3,9 ($\text{IC}_{95\%} = 1,3-11,7$), ce que les auteurs traduisent de la façon suivante : le changement d'une unité de plombémie (soit $\text{Ln} = 20,3025 \mu\text{g.L}^{-1}$) entraîne une augmentation de 3,9 fois du risque d'HTA durant la grossesse. Il n'a pas été retrouvé de corrélation entre la plombémie et la TAS ou TAD chez les cas (hypertendus).

Tableau 9 : Résumé des observations sur les effets du plomb sur la tension artérielle durant la grossesse (les valeurs numériques correspondent à la plombémie en $\mu\text{g.L}^{-1}$)*

Effets	Références	Résultats			Remarques
		Pas d'effet	NOAEL	LOAEL	
Elévation de la TA au 3 ^{ème} trimestre	Rothenberg <i>et al.</i> , 1999			23	23 : Moyenne (moy). chez migrantes dont TA est plus élevée que celles des non migrantes (moy : 19) 62 : 95 ^e percentile migrantes (exemple donné pour chiffrer augmentation de TA entre 5 ^e et 95 ^e P)
	Rothenberg <i>et al.</i> , 2002	X			Effet trouvé avec plomb osseux seulement
Elévation de la TA durant la phase de travail/accouchement	Rabinowitz <i>et al.</i> , 1987		74,5	112,4	LOAEL : Moyenne du 4 ^e quartile; borne inférieure (inf) non indiquée NOAEL : moy du 3 ^e quartile (pas de DS par rapport au 1 ^{er})
	Wells <i>et al.</i> , 2011		6,6	9,6	LOAEL : Borne inf du 4 ^e quartile (9,6) ou BMDL (14) NOAEL : Borne inf du 3 ^e quartile
Elévation de la TA après l'accouchement	Vigeh <i>et al.</i> , 2004***	X			Pas d'effet retrouvé chez les cas (patientes hypertendues)
Hypertension artérielle (HTA)	Rabinowitz <i>et al.</i> , 1987		7	63	RR 1,7 pour 63 $\mu\text{g.L}^{-1}$ par rapport à la valeur de référence de 7 $\mu\text{g.L}^{-1}$
	Wells <i>et al.</i> , 2011	X			
	Rothenberg <i>et al.</i> , 2002	X			Effet trouvé avec Pb osseux seulement
	Yasbeck <i>et al.</i> , 2009			12	Borne inf du 2 ^e quartile (fréquence HTA plus élevée que pour le 1 ^{er} quartile)
	Magri <i>et al.</i> , 2003**		58	96	
	Vigeh <i>et al.</i> , 2004		48	57	

*Sowers *et al.* (2002) : étude non prises en compte dans ce tableau car résultats présentés sous forme de graphes et d'analyses longitudinales ; **Magri *et al.* (2003) : les seuls résultats présentés sont la moyenne de plombémie des hypertendues (96) et celle des normotendues (58) ; ***Vigeh *et al.* (2004) : étude cas-témoins, avec valeurs de plomb dans chaque groupe.;

Les valeurs présentées comme LOAEL et/ou NOAEL résultent de l'interprétation des experts du GT IBE et du CES VLEP. Compte tenu de l'étendue des valeurs découlant de ces diverses études, il n'est pas possible d'identifier un seuil clair en dessous duquel le risque d'HTA serait négligeable chez la femme enceinte.

En conclusion, ces études montrent qu'il existe un effet sur la variation de la tension artérielle chez la femme enceinte pour des valeurs de plombémies inférieures à 100 µg.L⁻¹. Toutefois, il n'est pas possible d'identifier un seuil.

4.5.5 Conclusion sur les effets sur la reproduction

Les études épidémiologiques suggèrent une association entre l'exposition au plomb et les effets sur la reproduction chez l'homme (altérations de la qualité spermatique notamment). Ces associations apparaissent pour des plombémies supérieures à 450 µg.L⁻¹ (Bonde *et al.*, 2002). Le NTP rapporte des preuves suffisantes d'effet sur la fertilité masculine au-delà de 150 µg.L⁻¹ de plomb sanguin (NTP, 2012).

Certaines études analysées dans ce rapport ont quantifié la relation entre le taux du plomb (sang maternel ou dans le cordon) et des paramètres de croissance fœtale dans des populations de mères faiblement exposées au plomb. Des relations significatives ont été observées en particulier avec le poids de naissance.

En conclusion, l'analyse de ces études semble suggérer que le plomb induit des effets reprotoxiques (retard de croissance intra-utérin, petits poids à la naissance, etc.) à des plombémies inférieures à 100 µg.L⁻¹.

Par ailleurs, les associations entre plombémie et tension artérielle nécessitent d'être particulièrement prises en considération chez la femme enceinte.

5 Construction des VLEP et recommandations

5.1 Construction de la VLEP-8h

5.1.1 Identification de l'effet critique et du POD

Le CIRC a classé le plomb et ses composés inorganiques dans le groupe 2A, « preuves limitées de cancérogénicité chez l'Homme et suffisantes chez l'animal » (CIRC, 2006). D'après le résultat des études de génotoxicité, le plomb est considéré comme un agent génotoxique indirect (INERIS, 2016). Sa génotoxicité indirecte semble liée d'une part, à l'augmentation et la modulation des espèces réactives de l'oxygène, et d'autre part, à son interaction avec les protéines cellulaires, dont celles impliquées dans les mécanismes de réparation de l'ADN (INERIS, 2016). Ainsi, il semble qu'il existe un seuil pour la cancérogénicité du plomb.

Santé Canada (2011, 2017) estime que d'après les études de cancérogénicité du plomb chez l'Homme, le plomb est probablement cancérogène mais à de fortes concentrations ou plombémie.

Ainsi, le CES considère que l'action génotoxique du plomb et de ses composés inorganiques pourrait être indirecte et conclut à l'existence d'un seuil de concentration pour la cancérogénicité.

Le CES estime que les études de cancérogénicité du plomb chez l'Homme ne permettent pas d'évaluer correctement la relation dose-réponse dans la mesure où des co-expositions à d'autres substances cancérogènes ne peuvent être écartées.

Il est à noter que la plupart des études ne présentent pas de résultats sur les niveaux d'exposition atmosphérique en plomb, mais décrivent des concentrations en plomb sanguin associés à des effets sur la santé.

Le CES VLEP a recommandé, dans le cadre de ses travaux d'expertise pour la surveillance biologique des expositions professionnelles, une valeur limite biologique (VLB) de $180 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour la plombémie à partir de deux études (Schwartz *et al.*, 2001 et 2005) menées dans une population sud-Coréenne suivie sur environ 2 ans. Ces études ont montré une diminution significative des performances neurocomportementales mesurées à travers une batterie de tests standardisés adaptée à partir de la WHO Neurobehavioral Core test Battery et explorant différents grands registres neurocomportementaux comme les habilités motrices, les fonctions exécutives, la cognition et les émotions (Anses, 2019).

Par ailleurs, pour les femmes susceptibles de procréer, le CES a recommandé de ne pas dépasser la valeur biologique de référence (VBR) de $45 \mu\text{g.L}^{-1}$, basée sur le 95^{ème} percentile des valeurs de l'enquête ENNS (Fréry *et al.*, 2001) observées en population générale chez les femmes entre 20 et 45 ans, dans la mesure où il n'est pas possible d'identifier un seuil précis sans effet sur la reproduction (Anses, 2019).

Sur la base des effets sur la santé identifiés et des données disponibles, le CES a décidé de construire une VLEP-8h pragmatique pour le plomb et ses composés inorganiques sur la base des effets neurologiques en retenant comme POD la valeur de plombémie de $180 \mu\text{g.L}^{-1}$.

Il est à noter que cette VLEP-8h pragmatique a pour objectif premier de limiter les concentrations atmosphériques en plomb dans les atmosphères de travail mais ne vise pas à protéger de possibles effets reprotoxiques (aucune valeur seuil ne pouvant être déterminée à ce jour).

5.1.2 Calcul de la VLEP-8h

Le CES a examiné deux approches pour la reconstruction des concentrations de plomb atmosphérique (équivalent à des valeurs limites d'expositions professionnelles 8 heures) afin de ne pas dépasser la plombémie cible (VLB) de $180 \mu\text{g.L}^{-1}$:

- 1- Reconstruction de la VLEP par modélisation PBPK (approche utilisée par l'OEHHA),
- 2- Reconstruction de la VLEP à partir des études de terrain.

5.1.2.1 Approche par modélisation PBPK

Il existe de nombreux modèles pour décrire la cinétique du plomb chez l'Homme, et ainsi calculer la plombémie à partir des données d'exposition. Parmi ces modèles, on peut distinguer les modèles compartimentaux empiriques (Carlisle et Wade, 1992) et des modèles plus complexes (O'Flaherty, 1993 ; Leggett, 1993).

L'OEHHA (2013) a déterminé des concentrations de plomb atmosphériques pour protéger les travailleurs. En l'absence d'étude chez des travailleurs rapportant à la fois des niveaux d'exposition atmosphériques et des mesures de plombémies comprises entre 50 et 300 $\mu\text{g.L}^{-1}$ pour une durée d'exposition correspondant à une vie de travail (soit 40 ans), les auteurs ont utilisé un modèle pour prédire cette relation.

L'OEHHA a réalisé une revue des modèles existants, afin de pouvoir estimer les concentrations de plomb dans l'air en milieu de travail (pour les travailleurs sans protection respiratoire) associées à différentes plombémies (50, 100, 150, 200 et 300 $\mu\text{g.L}^{-1}$) pendant 40 ans. L'OEHHA a réalisé une revue des modèles existants et a choisi le modèle non linéaire développé par Leggett (1993) pour estimer la relation entre l'exposition atmosphérique au plomb des travailleurs et la plombémie. Ce modèle a été modifié afin d'améliorer sa capacité prédictive chez les travailleurs. En effet, le modèle a été calibré à partir de données observées chez les travailleurs et la population générale.

L'OEHHA a également ajouté une nouvelle composante d'exposition au modèle (la fréquence respiratoire¹⁰ et le coefficient de transfert pour l'inhalation¹¹) pour répondre aux situations d'exposition en milieu de travail. Au final, les plombémies prédites par les modèles ont été comparées à celles mesurées dans une étude d'exposition contrôlée et une étude de terrain afin de confirmer que la composante de l'exposition ajoutée était valide.

En utilisant le modèle de Leggett, l'OEHHA a estimé les concentrations moyennes sur 8 heures pour des plombémies comprises entre 50 et 300 $\mu\text{g.L}^{-1}$ chez le travailleur après 40 ans d'exposition en milieu de travail (

Tableau 10).

Tableau 10 : Exposition à différentes concentrations atmosphériques de plomb et plombémies correspondantes (95^{ème} percentile*)

Concentration atmosphérique de plomb ($\mu\text{g.m}^{-3}$)	Plombémie correspondante ($\mu\text{g.L}^{-1}$)
0,5	50
2,1	100
3,9	150
6,0	200
10,4	300

¹⁰ L'OEHHA suppose que le travailleur respire 26 m³ d'air par jour sur la base de 10 heures d'activité modérée, 6 heures d'activité légère, et 8 heures de repos activité quotidienne.

¹¹ Fraction de plomb transférée dans le sang = (fraction déposée dans les alvéoles x 100%) + (fraction déposée dans les régions ciliées et la tête x 30% d'absorption de l'intestin)

*95^{ème} percentile de plombémie associée à une exposition moyenne atmosphérique

5.1.2.2 Approche à partir des études de terrain

Plusieurs organismes (US EPA, 2013 ; ACGIH, 2001 ; Safe Work Australia, 2014) ont examiné la relation entre les concentrations de plomb sanguin (plombémie) et les concentrations atmosphériques de plomb (plomb dans l'air) en calculant un « facteur de pente de l'air » ou ASF (air slope factor). L'ASF reflète l'augmentation de plombémie pour chaque augmentation de la concentration de plomb dans l'air. Selon l'US EPA (2013), il est non-linéaire lié pour une part à la saturation au niveau du transport (au niveau des érythrocytes). En 2001, l'ACGIH avait souligné que l'utilisation d'un ASF de $1,9 (\mu\text{g.L}^{-1})/(\mu\text{g.m}^{-3})$ correspondrait à une exposition de $0,05 \text{ mg.m}^{-3}$ (valeur recommandée par l'ACGIH en 2001). Cependant, pour l'ACGIH, d'autres sources que l'exposition par inhalation en milieu de travail pourrait contribuer pour une grande part à la plombémie.

Dans son rapport en 2014, Safe Work Australia a utilisé cette approche pour établir une VLEP-8h. Safe Work Australia a retenu 6 études épidémiologiques réalisées en milieu professionnel et a déterminé les facteurs de pente de l'air (à savoir les ASF décrivant la relation entre les concentrations atmosphériques de plomb inhalable (Pb_a) et la plombémie (Pb_s)) (Tableau 11). D'autres études n'ont pas été incluses dans ces calculs considérant que l'exposition non aérienne (ingestion par contact main-bouche) avait été le principal contributeur à la plombémie.

Tableau 11 : Résumé des études utilisées pour le calcul des ASF par Safe Work Australia

Référence	Description	Pb _a ^a (µg.m ⁻³)	Bkgd ^b (µg.L ⁻¹)	Commentaire
Pierre <i>et al.</i> (2002)	Etude transversale Cristallerie	1 - 2131 (36 - 403 moyenne arythmétique)	99	Régression linéaire. Poussières inhalables ~80% and poussières alvéolaires ~25 - 50% (MMAD < 10µm).
Gartside <i>et al.</i> (1982)	Etude transversale Usine de fabrication de batteries	<10 - 350	120	Régression linéaire
King <i>et al.</i> (1979)	Usine de fabrication de batteries	~50 - 800	230	Equations de régression utilisées pour le calcul de la plombémie correspondant à une concentration atmosphérique donnée de plomb (Pb _a (µg.m ⁻³)) pour chaque usine. Le bruit de fond provient d'études chez des conducteurs de taxi citées par King <i>et al.</i>
	Usine de production de colorants/pigments			
	Fonderie de plomb/zinc			
Bishop and Hill (1983)	Etude transversale 6 usines de fabrication de batteries	<10 - 200	140	Les données issues de l'usine F ont été utilisées car elles présentent les relations curvilignes les plus importantes
Chavalitnikul <i>et al.</i> (1984)	Etude transversale Usine de fabrication de batteries	1 - 165	120	Regression Log-log
Williams <i>et al.</i> (1969)	Etude transversale Usine de fabrication de batteries	9 - 218	180	Une faible concentration d'exposition (9 µg/m ³) aboutit à 291 µg.L ⁻¹), equation de regression intercept 301 µg.L ⁻¹ . Cette valeur est utilisée comme bruit de fond.

MMAD = mass Diamètre médian, diamètre aérodynamique médian

^a Pb_a = Intervalle des concentrations atmosphérique de plomb rapporté dans l'étude de terrain.

^b Bruit de fond = Niveau d'imprégnation non associé à une exposition en milieu professionnel

Safe Work Australia a estimé qu'il existait une corrélation directe entre les concentrations de plomb dans l'air sur le lieu de travail et les niveaux de plombémie chez les travailleurs, mais que cette relation pouvait être influencée par plusieurs facteurs (taille des particules, solubilité, relation temporelle entre les mesures dans l'air et les mesures de plombémie, non distinction entre le plomb total mesuré dans l'air et le plomb respirable, contact main bouche, tabagisme, etc.).

Selon Safe Work Australia, tous ces facteurs auraient été pris en compte dans les études sélectionnées pour l'établissement de leur ASF. Cependant, ils ont considéré comme possible qu'une ou deux études utilisées pouvaient ne pas refléter l'ensemble des conditions de travail. Safe Work Australia a donc choisi d'établir un ASF moyen déterminé à partir des 6 études du Tableau 12.

Parmi les études en milieu professionnel sélectionnées pour déterminer un ASF, beaucoup ont été réalisées alors que le plomb dans l'essence était encore utilisé constituant une forte

contribution à la plombémie (hors cadre professionnel). Safe Work Australia a donc corrigé l'ASF par le bruit de fond lors de la détermination de l'ASF.

Dans ces 6 études, pour le calcul de l'ASF moyen, la plombémie (non liée à l'exposition professionnelle) a été prise en compte dans l'équation :

$$\text{ASF } (\mu\text{g.L}^{-1}).(\mu\text{g.m}^{-3})^{-1} = (\text{Pb}_{\text{sOCC}} - \text{Pb}_{\text{sBkgd}})(\mu\text{g.L}^{-1}) \div \text{Pb}_{\text{a}} (\mu\text{g.m}^{-3})$$

Avec ASF = Facteur de pente de l'air moyen entre Pb_{sBkgd} et Pb_{sOCC} $(\mu\text{g.L}^{-1}).(\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$

Pb_{sOCC} = Pbs dans l'étude de terrain associée à la concentration désignée donnée $(\mu\text{g.L}^{-1})$

Pb_{sBkgd} = Bruit de fond de l'étude $(\mu\text{g.L}^{-1})$

Pb_{a} = Concentration atmosphérique de plomb $(\mu\text{g.m}^{-3})$

Pb_{s} = plombémie $(\mu\text{g.L}^{-1})$

Le résultat du calcul à partir des 6 études est présenté dans le Tableau 12.

Tableau 12 : Calcul des ASF à partir des 6 études épidémiologiques

Reference	Bruit de fond ^a ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	$\text{Pb}_{\text{s}}^{\text{b}}$ ($\mu\text{g.L}^{-1}$)			ASF ^c ($\mu\text{g.L}^{-1}$).($\mu\text{g.m}^{-3}$) ⁻¹		
		0,05 mg.m^{-3}	0,1 mg.m^{-3}	0,15 mg.m^{-3}	0,05 mg.m^{-3}	0,1 mg.m^{-3}	0,15 mg.m^{-3}
Pierre <i>et al.</i> (2002)	99	250	270	310	03	1,7	1,4
Gartside <i>et al.</i> (1982)	120	420	440	470	6	3,2	2,3
King <i>et al.</i> (1979)	230	480	490	510	5	2,6	1,9
		340	370	410	2,2	1,4	1,2
		480	520	550	5	2,9	2,1
Bishop <i>et Hill</i> (1983)	140	320	360	370	3,6	2,2	1,5
Chavalitnikul <i>et al.</i> (1984)	120	320	390	440	4	2,7	2,1
Williams <i>et al.</i> (1969)	180	400	500	600	4,4	3,2	2,8
moyenne					4,2	2,5	1,9

^a Bruit de fond= niveau d'imprégnation non associé à une exposition au plomb en milieu professionnel.

^b Pb_{s} = Plombémie correspondant à la concentration atmosphérique désignée. Ces valeurs sont déterminées à partir des données rapportées dans les graphiques ou de l'équation de régression lorsque celle-ci est disponible.

^c ASF = Facteur de pente de l'air moyen reliant les concentrations atmosphériques de plomb et la plombémie. Unités $(\mu\text{g.L}^{-1}).(\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$.

En conclusion, dans son rapport, Safe Work Australia recommande un ASF de 4 $(\mu\text{g.L}^{-1}).(\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$ qui devrait être utilisé pour une concentration de plomb dans l'air inférieure à 0,05 mg.m^{-3} .

À des concentrations de plomb dans l'air inférieures à 0,05 mg.m^{-3} , la pente de la relation n'est plus la même ce qui pourrait entraîner une sous-estimation de la plombémie.

Sur la base d'une analyse de la métrologie de ces 6 études (présentée en annexe 2 partie A), le CES conclut que seules les études de Pierre *et al.* (2002) et de Chavalitnikul *et al.* (1984) peuvent être utilisées pour l'élaboration d'une VLEP-8h.

L'étude de Pierre *et al.* porte sur une population de 131 ouvriers (98 hommes et 33 femmes) travaillant dans 8 cristalleries en France (Pierre *et al.*, 2002). Sept groupes ont été formés suivant l'activité des salariés dont un groupe de salariés indirectement exposés. Dans cette étude, les expositions au plomb combiné à des silicates (de solubilité plus faible que d'autres composés du plomb) ont été mesurées par prélèvement individuel de la fraction inhalable (cassette fermée de 37 mm, filtre microfibrilles de quartz) avec un débit de prélèvement de 1 L.min⁻¹ sur la totalité du poste de travail dans une usine de fabrication d'objets en cristal. L'analyse a été réalisée par spectrométrie d'absorption atomique après récupération des particules piégées sur le filtre et sur les parois internes de la cassette de prélèvement. Cette étude présente une métrologie atmosphérique de très bonne qualité en raison de la nature et de la durée des prélèvements, de la prise en compte des particules déposées sur les parois de la cassette et de la technique d'analyse suffisamment sensible.

A partir de l'étude de Pierre *et al.*, Safe Work Australia a calculé un ASF de 3 (µg.L⁻¹). (µg.m⁻³)⁻¹ qui devrait être utilisé pour une concentration de plomb dans l'air inférieure à 0,05 mg.m⁻³.

L'étude de Chavalitnitikul *et al.* porte sur une population de 16 ouvriers et 4 contrôles travaillant dans une usine de fabrication de batteries (postes d'assemblage et de collage) (Chavalitnitikul *et al.*, 1984). Dans cette étude, les expositions au plomb (oxydes de plomb principalement) ont été mesurées par prélèvement individuel (cassette fermée de 37 mm filtre ester de cellulose de 37mm) avec un débit de prélèvement régulé de 1,5-2 L.min⁻¹ sur la totalité du poste de travail, y compris le temps du repas dans une usine de fabrication d'accumulateurs au plomb. L'analyse est réalisée par spectrométrie d'absorption atomique a priori sans récupération des particules piégées sur le filtre et sur les parois internes de la cassette de prélèvement. Cette étude présente une métrologie atmosphérique de bonne qualité en raison de la nature et de la durée des prélèvements. La technique d'analyse est suffisamment sensible et précise. Par contre la non-prise en compte des particules déposées sur les parois de la cassette conduit probablement à une sous-estimation des niveaux d'exposition.

A partir de l'étude de Chavalitnitikul *et al.*, Safe Work Australia a calculé un ASF de 4 (µg.L⁻¹). (µg.m⁻³)⁻¹ qui devrait être utilisé pour une concentration de plomb dans l'air inférieure à 0,05 mg.m⁻³.

Le SCOEL a proposé une valeur limite d'exposition professionnelle à 100 µg.m⁻³ à partir de l'étude de Lai *et al.* (1997). Ces auteurs ont établi une relation entre Pb_a et Pb_s chez les travailleurs en utilisant à la fois des régressions linéaires et multiples. Ces modèles prédisaient que chez un travailleur exposé à 100 µg.m⁻³ de Pb_a, la plombémie allait de 436 à 537 µg.L⁻¹. Le SCOEL avait également indiqué qu'une réduction supplémentaire de la concentration de Pb_a (par exemple de 0,05 mg.m⁻³) dans cette usine ne réduirait pas significativement la plombémie, en raison d'une absorption par voie digestive consécutive à des mesures d'hygiène déficientes.

Cette étude porte sur une population de 219 ouvriers (118 hommes, 101 femmes) travaillant dans deux usines de batteries au plomb. Les prélèvements individuels ont été réalisés à l'aide d'un dispositif de collecte muni d'une pompe et d'un porte-échantillon avec un support en ester de cellulose. La fraction prélevée ainsi que la durée de prélèvement sont inconnues (aucune information sur le type de dispositif et sur le débit de prélèvement). Les prélèvements atmosphériques ont été réalisés dans la même période (quelques jours) que les bilans biologiques incluant la plombémie. L'analyse du plomb a été réalisée par spectrométrie d'absorption atomique à atomisation électrothermique (ETAAS), méthode très sensible sans indication toutefois sur la limite de quantification (LQ). Un prélèvement sanguin par sujet a été réalisé à l'aide d'un flacon polypropylène contenant un anticoagulant et l'analyse du plomb

sanguin faite par ETAAS. Un questionnaire individuel sur les habitudes alimentaires, le tabac, l'hygiène, etc. a également été réalisée (Lai *et al.*, 1997).

A part la mention concernant la technique d'analyse (*Spectrophotométrie d'absorption atomique- four*), aucune information n'est donnée sur la technique de mise en solution des poussières recueillies. Les auteurs indiquent que les mesures de plomb sanguin ou dans l'air ont été effectuées sous assurance qualité avec participation à un circuit test pour les mesures atmosphériques. Les travailleurs de l'échantillon étudié portaient (ou déclaraient porter) une protection respiratoire pour 51,1% ainsi que des gants pour 76,7%. Les auteurs trouvent une relation significative entre l'élévation de la plombémie et l'utilisation d'équipements de protections individuelles (EPI) (*Hygienic score*) témoignant de protections inadaptées générant une exposition surajoutée, non prise en compte par les mesures d'exposition atmosphériques.

Compte tenu du manque d'informations sur la technique de mesure de l'exposition, et de relation positive entre plombémies et le port d'EPI chez les travailleurs, le CES ne retient pas cette étude.

Le SCOEL semble également s'appuyer sur l'étude de Kentner et Fischer (1993). Cette étude n'a pas été analysée par le CES, s'agissant d'un rapport allemand, non traduit et non publié dans une revue à comité de lecture. Toutefois une étude des mêmes auteurs a été publiée en 1994 (Kentner et Fischer, 1994). Dans cette étude, les conditions de mesure des concentrations atmosphériques en plomb sont mauvaises au regard à la fois du type de prélèvement (ambiance) et de la durée de mesurage très courte : 40 minutes. Vu les vitesses d'échantillonnage du système de prélèvement (1,25 m/s), il semble que le dispositif ait sélectionné la fraction inhalable. La publication manque de détail à ce sujet. La technique de mise en solution des poussières est décrite sommairement. La technique d'analyse mise en œuvre, spectrométrie à plasma à couplage inductif (ICP Jobin Yvon JY 38 Plus), est adaptée au dosage du plomb avec une limite de quantification probablement bonne compte tenu du volume prélevé : 1 m³.

Les coefficients de régression sont faibles (0,274) que ce soit en régression linéaire ou non (log des concentrations atmosphériques/plombémies). D'autre part il semblerait que pour étudier les corrélations entre plomb sanguin et plomb atmosphérique, les auteurs ont utilisé la moyenne des plombémie et des concentrations atmosphériques par zone de travail, ce qui conduit à une régression biaisée.

En conclusion, le CES ne retient pas cette étude considérant la mauvaise qualité des mesures d'exposition atmosphériques (prélèvements d'ambiance de courte durée et de l'agrégation de ces données, sous forme de moyennes).

5.1.2.3 Conclusion sur les deux approches

Concernant la construction de la VLEP-8h, le CES privilégie les études terrain (c'est-à-dire les études qui ont examiné la relation entre la plombémie et les concentrations atmosphériques de plomb dans un milieu de travail) par rapport à la modélisation PBPK.

En effet, la capacité prédictive du modèle de Leggett (utilisé par l'OEHHA) a été évaluée à l'aide des données issues des études de Griffin *et al.*, (1975) et de William *et al.* (1969) dans lesquelles les plombémies mesurées étaient supérieures à 250 µg.L⁻¹. La VLB pour le plomb recommandée par le CES VLEP est de 180 µg.L⁻¹, et se situe donc en dehors du domaine de capacité prédictive du modèle. À des concentrations plus faibles que celles par lesquelles le modèle Leggett a été développées, celui-ci devrait avoir davantage tendance à surestimer l'exposition et donc de surprotéger contre de faibles expositions. En effet, à des concentrations plus faibles, on se retrouve dans une zone de linéarité dans laquelle les transporteurs (les

globules rouges) ne sont pas saturés. Au final, même s'il est peu probable que le modèle PBPK de Leggett ne soit pas adéquat à des mesures de plombémie inférieure à 250 µg.L⁻¹, le CES préfère utiliser l'approche ASF.

Le CES estime que parmi les 6 études utilisées dans l'approche australienne, deux études peuvent être retenues sur la base de la qualité de la métrologie pour calculer un ASF (air slope facteur ou facteur de pente de l'air) :

- Celle de Pierre *et al.* (2002) dans laquelle les travailleurs de cristallerie étaient exposés au plomb combiné à des silicates.
- Celle de Chavalitnitikul *et al.* (1984), dans laquelle les travailleurs d'une usine de fabrication de batteries (postes d'assemblage et de collage) étaient exposés principalement à des oxydes de plomb.

Ces deux études portent seulement sur deux secteurs d'activité parmi plus d'une dizaine de secteurs d'activité. Ces études ne sont pas représentatives de tous les secteurs d'activité et par conséquent de l'exposition à toutes les formes possibles (spéciation) de plomb pouvant survenir en milieux professionnels.

La VLEP-8h peut être calculée à partir de l'équation suivante :

$$\text{ASF} = (\text{Pb}_{\text{sOCC}} - \text{Pb}_{\text{sBkgd}}) \div \text{Pb}_a$$

En considérant, :

- un ASF de **3** (µg.L⁻¹). (µg.m⁻³)⁻¹ calculé à partir de l'étude de Pierre *et al.* (2002),
- un niveau d'imprégnation (Pb_{sBkgd}) de la population générale française issu des données de l'enquête ENNS de 73 µg.L⁻¹ (95^{ème} percentile de la population de l'étude ENNS homme et femmes confondus de 18 à 74 ans),
- une plombémie cible (VLB) de 180 µg.L⁻¹ (Pb_{sOCC}),

la concentration atmosphérique en plomb (Pb_a) serait de **35,7 µg.m⁻³**, valeur arrondie à 40 µg.m⁻³. Cette valeur correspond à la concentration d'exposition atmosphérique en plomb sur 8h permettant de ne pas dépasser la valeur biologique limite de 180 µg.L⁻¹.

En considérant :

- un ASF de **4** (µg.L⁻¹). (µg.m⁻³)⁻¹ calculé à partir de l'étude de Chavalitnitikul *et al.* (1984),
- un niveau d'imprégnation (Pb_{sBkgd}) de la population générale française issu des données de l'enquête ENNS de 73 µg.L⁻¹ (95^{ème} percentile de la population de l'étude ENNS homme et femmes confondus de 18 à 74 ans),
- une plombémie cible (VLB) de 180 µg.L⁻¹ (Pb_{sOCC}),

la concentration atmosphérique en plomb (Pb_a) serait de **26,8 µg.m⁻³**, valeur arrondie à 30 µg.m⁻³. Cette valeur correspond à la concentration d'exposition atmosphérique en plomb sur 8h permettant de ne pas dépasser la valeur biologique limite de 180 µg.L⁻¹.

Le CES retient l'étude de Chavalitnitikul *et al.* (1984) et son facteur de pente de l'air (ASF) de 4 plus protecteur, pour le calcul de la VLEP, soit une concentration atmosphérique en plomb (Pb_a) de 30 µg.m⁻³. Ce facteur de pente de l'air a été établi à partir d'une étude dans un secteur d'activité spécifique, celui de la fabrication de batteries (postes d'assemblage et de collage) dans lequel les travailleurs étaient exposés principalement à des oxydes de plomb.

Le POD étant déterminé à partir d'une étude réalisée avec un grand nombre de travailleurs et sur une longue durée, aucun facteur d'ajustement pour la variabilité inter-individuelle n'est jugé nécessaire.

Le CES recommande une VLEP-8h pragmatique de 30 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

5.2 Construction de la VLCT-15min

En l'absence de données de toxicité aiguë pour la voie respiratoire, le CES recommande la construction d'une VLCT pragmatique.

Ainsi, afin de limiter l'importance et le nombre de pics d'exposition et conformément à sa méthodologie (Anses, 2014), le CES recommande de ne pas dépasser sur 15 minutes la valeur de 5 fois la VLEP-8h, soit **150 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$** .

5.3 Mention « peau »

Le plomb est responsable d'effets systémiques mais il n'a pas été possible, en l'absence de données suffisantes de calculer un flux de perméation cutanée et de réaliser le calcul de l'ECETOC¹². Cependant, l'absorption cutanée des composés inorganiques de plomb est généralement considérée comme étant très inférieure à l'absorption par inhalation ou par voie orale. Le plomb a été détecté dans les couches supérieures de la couche cornée de travailleurs dans des usines de récupération de batteries en plomb, avant la prise de poste et après nettoyage de la peau (Sun *et al.*, 2002 cité par ATSDR, 2007).

Des études provenant de l'industrie cosmétique montrent qu'après application cutanée d'acétate de plomb radiomarké (0,12 mg dans 0,1 mL ou 0,18 mg dans 0,1 g d'une crème, pendant 12 heures) l'absorption totale était inférieure à 0,3 % (Moore *et al.*, 1980 cité par ATSDR, 2007). Dans une étude similaire, des mesures de plomb dans des matrices biologiques (sang, sueur et urine) ont été réalisées et ont permis de calculer que, dans les 24 heures suivant une exposition par voie cutanée (5 mg de plomb, radiomarké, sous forme nitrate ou acétate), moins de 1% de la dose appliquée était retrouvé.

Compte tenu de ces données partielles et en l'absence de données plus complètes, la mention « peau » n'est pas recommandée pour le plomb et ses composés.

5.4 Mention « bruit »

En 2009, l'OSHA considérait le plomb comme une substance ototoxique. En effet, plusieurs études de toxicité chronique chez des animaux exposés au plomb ainsi que des études épidémiologiques chez les travailleurs exposés au plomb suggèrent que le plomb a un effet ototoxique de mécanisme neurotoxique (OSHA, 2009).

Dans leur rapport sur les effets des substances chimiques sur l'audition et l'interaction avec le bruit, Vyskocil *et al.* considèrent le plomb comme un agent ototoxique, argumentant que chez les ouvriers, il existe des preuves convaincantes indiquant que des pertes auditives sont induites par l'exposition au plomb et une corrélation entre ces deux paramètres a été démontrée (Vyskocil *et al.*, 2011). Aucune étude animale avec une exposition réaliste au plomb n'a été identifiée.

Les auteurs ont identifié douze études menées auprès de travailleurs à l'exception d'une étude qui portait sur une population exposée accidentellement au plomb. Ils rapportent : « *L'audiométrie tonale et les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PTC) ont été utilisés. Dans huit études, l'ototoxicité du Pb a été démontrée (Discalzi 1992; Discalzi 1993; Farahat 1997; Forst 1997; Bleecker 2003; Holdstein 1986; Murata 1993; Hirata 1993). Pour*

¹² European Center for Ecotoxicology and Toxicology for Chemicals

l'une de ces études, les concentrations sanguines du plomb (Pb_s) s'échelonnaient de 10 à 180 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Forst 1997¹³). Deux des huit études démontrent une corrélation entre les seuils auditifs et le Pb_s (Farahat 1997; Forst 1997) et dans une étude on a trouvé une corrélation entre les réponses de PTC et le Pb_s (Bleecker 2003). À l'inverse, quatre des douze études ne rapportent aucun effet ototoxique associé au plomb (Murata 1995; Lille 1988; Counter 2002; Yokoyama 2002) bien que dans une étude, réalisée auprès d'ouvriers, une concentration moyenne en Pb_s de 1000 $\mu\text{g/L}$ soit rapportée (Lille 1988). Malheureusement, les niveaux de bruit n'ont été rapportés que dans une étude bien menée (Farahat 1997) dans laquelle les niveaux de bruit se situaient dans une plage de 40 à 50 dB. »

Concernant l'interaction du plomb spécifiquement avec le bruit, Vyskocil *et al.* (2011) ont identifié une seule étude (Wu *et al.*, 2000) : « Une corrélation significative a été trouvée entre l'index élevé d'exposition au plomb à long terme (défini par la durée de l'emploi et par la concentration ambiante en plomb) et la diminution de la capacité auditive. En revanche, une telle corrélation entre l'exposition au plomb à court terme (définie par la concentration du plomb dans le sang) et la capacité auditive n'était pas significative. Ni le niveau d'exposition au bruit seul, ni l'exposition simultanée au bruit et au plomb à court terme ou à long terme n'ont été corrélés avec la baisse de la capacité auditive ».

D'autre part, le Nordic Expert Group (NEG, 2010), indique qu'il existe une seule étude ayant contrôlé le niveau de bruit et qu'aucune interaction avec le bruit n'a été détecté. Les conclusions de Vyskocil *et al.* (2011) et du NEG sont cohérentes pour indiquer qu'il n'existe aucune preuve d'interaction entre le plomb et le bruit.

En tenant compte des preuves fournies par les résultats d'études humaines, Vyskocil *et al.* ont considéré le plomb comme un agent ototoxique (Vyskocil *et al.*, 2011). Il n'y a pas de preuve d'interaction après une exposition combinée au plomb et au bruit chez la population industrielle. D'autres études sont nécessaires pour formuler une conclusion définitive au sujet de l'interaction avec le bruit.

Bien que le plomb et ses composés soient des agents ototoxiques, la mention « bruit » n'est pas recommandée pour le plomb et ses composés inorganiques faute de données disponibles quant à une possible interaction lors d'une co-exposition au plomb et au bruit.

¹³ Après vérification auprès des auteurs, il est indiqué dans le rapport des mg.L^{-1} . Or, ce sont des $\mu\text{g.L}^{-1}$

6 Conclusions

Le CES recommande une VLEP-8h pragmatique de $30 \mu\text{g.m}^{-3}$. Cette valeur a été établie à partir de l'étude Chavalitnitikul *et al.* (1984) et correspond à la concentration d'exposition atmosphérique en plomb permettant de ne pas dépasser la VLB de $180 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour la plombémie, VLB recommandée par le CES VLEP en 2019 afin de prévenir les effets neurologiques du plomb et des composés inorganiques.

Il est à noter que cette VLEP-8h pragmatique a pour objectif premier de limiter les concentrations atmosphériques en plomb dans les atmosphères de travail mais ne vise pas à protéger de possibles effets reprotoxiques (aucune valeur seuil ne pouvant être déterminée à ce jour).

En l'absence de données de toxicité aiguë pour la voie respiratoire, le CES recommande la construction d'une VLCT pragmatique de $150 \mu\text{g.m}^{-3}$.

Le CES précise que, bien que le plomb dans l'air contribue au moins partiellement à l'élévation de la plombémie et donc aux effets sur la santé, la meilleure approche en terme de de protection de la santé des travailleurs est la surveillance biologique des expositions professionnelles au plomb.

VLEP-8h pragmatique : $30 \mu\text{g.m}^{-3}$

VLCT-15min pragmatique : ne pas dépasser sur 15 minutes la valeur de 5 fois la VLEP-8h recommandée, à savoir $150 \mu\text{g.m}^{-3}$

Pas d'attribution de la mention « peau »

Pas d'attribution de la mention « bruit »

7 Bibliographie

ACGIH. (2001). Lead. (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati) 15p.

Al-Modhefer AJA, Bradbury MWB, Simmons TJB. (1991). Observations on the chemical nature of lead in human blood serum. *Clin Sci* 81:823-829.

Alexander BH, Checkoway H, Van Netten C, Muller CH, Ewers TG, Kaufman JD, Mueller BA, Vaughan TL, Faustman EM. (1996) Semen quality of men employed at a lead smelter. *Occup. Environ. Med.* 53: 411-416.

Anger WK , Liang YX , Nell V , Kang SK , Cole D , Bazylewicz-Walczak B , Rohlman DS, Sizemore OJ. (2000). Lessons learned--15 years of the WHO-NCTB: a review. *Neurotoxicology* 21(5) :837-846

Anses. (2013). Exposition au plomb : effets sur la santé associés à des plombémies inférieures à 100 µg/L. (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, France). 146p

Anses. (2014). Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel – Document de référence. (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, France). 122p.

Anses. (2014). Document repère pour l'établissement de valeurs limites applicables en milieu professionnel pour les agents chimiques ayant un effet uniquement irritant et corrosif. (Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, France). 50p.

Anses. (2019) Document relatif à l'expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel - Evaluation des indicateurs biologiques d'exposition en vue de la construction de valeurs limites biologiques et la recommandation de valeurs biologiques de référence pour le plomb inorganique, pour consultation publique. 104p.

Apostoli P, Bellini A, Porru S, Bisanti L. (2000). The effect of lead on male fertility: a time to pregnancy (TTP) study. *Am. J. Ind. Med.* 38: 310-315.

ATSDR. (2007). Toxicological profile for lead. (Agency for toxic substances and disease registry: Atlanta, United States). 582p.

Beaufils M. Hypertension gravidique. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés). Néphrologie-Urologie, 18-058-D-10, Gynécologie/Obstétrique, 5-036-A-10, Cardiologie, 11-302-K-10, 2001, 15 p.

Bishop L, Hill WJ. (1983). A Study of the Relationship Between Blood Lead Levels and Occupational Air Lead Levels. *The American Statistician.* 37: 471-475.

Bleecker ML, Lindgren KN, Tiburzi MJ, Ford DP. (1997) Curvilinear relationship between blood lead level and reaction time. Differential association with blood lead fractions derived from exogenous and endogenous sources. *J. Occup. Environ. Med.* 39: 426-431.

Bleecker ML, Ford DP, Lindgren KN, Scheetz K, Tiburzi MJ. (2003) Association of chronic and current measures of lead exposure with different components of brainstem auditory evoked potentials. *Neurotoxicology* 24: 625-631.

Bleecker ML, Ford DP, Lindgren KN, Hoese VM, Walsh KS, Vaughan CG. (2005) Differential effects of lead exposure on components of verbal memory. *Occup. Environ. Med.* 62: 181-187.

Boey KW, Jeyaratnam J. (1988) A discriminant analysis of neuropsychological effect of low lead exposure. *Toxicology* 49: 309-314.

Bonde JP, Joffe M, Apostoli P, Dale A, Kiss P, Spano M, Caruso F, Giwercman A, Bisanti L, Porru S, Vanhoorne M, Comhaire F, Zschiesche W. (2002) Sperm count and chromatin structure in men exposed to inorganic lead: lowest adverse effect levels. *Occup. Environ. Med.* 59: 243-242.

Carlisle JC, Wade MJ. (1992) Predicting blood lead concentrations from environmental concentrations. *Regul.Toxicol. Pharmacol.* 16: 280-289.

Chavalitnitikul C, Levin L, Chen L C. (1984). Study and models of total lead exposures of battery workers. *American Industrial Hygiene Association Journal.* 45 (12): 802 - 808.

Chia SE, Chua LH, Ng TP, Foo SC, Jeyaratnam J. (1994) Postural stability of workers exposed to lead. *Occup. Environ. Med.* 51: 768-771

Chia SE, Chia KS, Chia HP, Ong CN, Jeyaratnam J. (1996a) Three-year follow-up of serial nerve conduction among lead-exposed workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 22: 374-380.

Chia SE, Chia HP, Ong CN, Jeyaratnam J. (1996b) Cumulative blood lead levels and nerve conduction parameters. *Occup. Med.* 46: 59-64.

Chia SE, Chia HP, Ong CN, Jeyaratnam J. (1996c) Cumulative concentrations of blood lead and postural stability. *Occup. Environ. Med.* 53: 264-268.

Chia SE, Chia HP, Ong CN, Jeyaratnam J. (1997) Cumulative blood lead levels and neurobehavioral testperformance. *Neurotoxicology* 18: 793-803.

Chuang HY, Schwartz J, Tsai SY, Lee MLT, Wang JD, Hu H. (2000) Vibration perception thresholds in workers with long term exposure to lead. *Occup. Environ. Med.* 57: 588-594.

Chuang HY, Schwartz J, Gonzales-Cossio T, Lugo MC, Palazuelos E, Aro A, Hu A, Hernandez-Avila M. (2001) Interrelations of lead levels in bone, venous blood, and umbilical cord blood with exogenous lead exposure through maternal plasma lead in peripartum women. *Environ Health Perspect.* 2001, 109:527–532.

Chuang HY, Yu KT, Ho CK, Wu MT, Lin GT, Wu TN. (2004) Investigations of vitamin D receptor polymorphism affecting workers' susceptibility to lead. *J. Occup. Health* 46: 316-322.

Chuang HY, Chao KY, Tsai SY. (2005) Reversible neurobehavioral performance with reductions in blood lead levels—a prospective study on lead workers. *Neurotoxicol. Teratol.* 27: 497-504.

CIRC. (2006). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 87 – Inorganic and Organic Lead Compounds. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, Lyon. 529p. disponible sur <https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol87/mono87.pdf>

Counter SA, Buchanan LH. (2002) Neuro-ototoxicity in Andean adults with chronic lead and noise exposure. *J. Occup. Environ. Med.* 44: 30-38.

Dick RB, Pinkerton LE, Krieg EF Jr, Biagini RE, Deddens JA, Brightwell WS, Grubb PL, Taylor BT, Russo JM. (1999) Evaluation of postural stability in workers exposed to lead at a secondary lead smelter. *Neurotoxicology* 20: 595-608.

Discalzi GL, Capellaro F, Bottalo L, Fabbro D, Mocellini A. (1992) Auditory brainstem evoked potentials (BAEPS) in lead-exposed workers. *Neurotoxicology* 13: 207-209.

Discalzi G, Fabbro D, Meliga F, Mocellini A, Capellaro F. (1993) Effects of occupational exposure to mercury and lead on brainstem auditory evoked potentials. *Int. J. Psychophysiol.* 14: 21-25.

Evans M, Elinder C-G. (2011). Chronic renal failure from lead: myth or evidence-based fact? *Kidney Int.* 79 (3): 272-279.

Fiedler N, Weisel C, Lynch R, Kelly-McNeil K, Wedeen R, Jones K, Udasin I, Ohman-Strickland P, Gochfeld M. (2003) Cognitive effects of chronic exposure to lead and solvents. *Am. J. Ind. Med.* 44: 413-423.

Fréry N, Saoudi A, Garnier R, Zeghoun A, Falq G. (2011). Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement – Tome 1. (Institut de veille sanitaire: Saint-Maurice, France). 151p.

Garnier R. (2005) Toxicité du plomb et ses dérivés. EMC - Toxicologie-Pathologie. <http://www.sciencedirect.com/science/journal/17625858/2/2> \o "Go to table of contents for this volume/issue: 67–88

Gartside PS, Buncher CR, Lerner S. (1982). Relationship of air lead and blood lead for workers at an automobile battery factory. *International Archives of Occupational and Environmental Health.* 50 (1): 1-10.

Gillis BS, Arbieva Z, Gavin IM. (2012) Analysis of lead toxicity in human cells. *BMC* 2012 Jul 27;13:344.

Glenn BS, Stewart WF, Links JM, Todd AC, Schwartz BS. (2003). The longitudinal association of lead with blood pressure. *Epidemiology.* 14: 30-36.

Gonick HC. (2008) Nephrotoxicity of cadmium & lead. *The Indian journal of medical research* 128, 335-352.

Gonzalez-Cossio T, Peterson KE, Sanin LH, Fishbein E, Palazuelos E, Aro A, Hernandez-Avila M, Hu H. (1997) Decrease in birth weight in relation to maternal bone-lead burden. *Pediatrics* 100, 856-862.

Goyer RA. (1989) Mechanisms of lead and cadmium nephrotoxicity. *Toxicol Lett* 46, 153-162.

Griffin TB, Coulston F, Wills H, Russell JC, Knelson JH. (1975) Clinical studies on men continuously exposed to airborne particulate lead. In: Griffin, T. B.; Knelson, J. H., eds. *Lead*. Stuttgart, Federal Republic of Germany: Georg Thieme Publishers; pp. 221-240.

Gulson B, Mizon K, Korsch M, Taylor A. (2016) Revisiting mobilisation of skeletal lead during pregnancy based on monthly sampling and cord/maternal blood lead relationships confirm placental transfer of lead. *Arch Toxicol.* 2016 Apr;90(4):805-16.

Gundacker C, Frohlich S, Graf-Rohrmeister K, Eibenberger B, Jessenig V, Gicic D, Prinz S, Wittmann KJ, Zeisler H, Vallant B, Pollak A, Husslein P. (2010). Perinatal lead and mercury exposure in Austria. *Sci Total Environ* 408 (23): 57744-5749.

Gurer-Orhan H, Sabir HD, Ozgunes H. (2004) Correlation between clinical indicators of lead poisoning and oxidative stress parameters in controls and lead-exposed workers. *Toxicology* 195: 147-154.

He FS, Zhang SL, Li G, Zhang SC, Huang JX, Wu YQ. (1988) An electroneurographic assessment of subclinical lead neurotoxicity. *Int Arch Occup Environ Health.* 1988;61(1-2):141-6.

Hirata M, Kosaka H. (1993) Effects of lead exposure on neurophysiological parameters. *Environ. Res.* 63: 60-69.

Holdstein Y, Pratt H, Goldsher M, Rosen G, Shenhav R, Linn S, Mor A, Barkai A. (1986) Auditory brainstem evoked potentials in asymptomatic lead-exposed subjects. *J Laryngol Otol.* 1986 Sep;100(9):1031-6.

INERIS. (2016) Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. Plomb et ses dérivés inorganiques - DRC-09-103112-08910C Version N°4.1- 2016 (<http://www.ineris.fr/substances/fr/substance/getDocument/9987>, accédé en février 2017)

INRS. (2006) Fiche toxicologique FT 59, édition 2006

Inserm. (1999). Plomb dans l'environnement: quels risques pour la santé ? Rapport. Paris : les éditions Inserm, 1999 XIV-461 p. (Expertise collective).

Irgens Å, Krüger K, Skorve AH, Irgens LM. (1998) Reproductive outcome in offspring of parents occupationally exposed to lead in Norway. *Am. J. Ind. Med.* 34: 431-437.

Iwata T, Yano E, Karita K, Dakeishi M, Murata K. (2005) Critical dose of lead affecting postural balance in workers. *Am. J. Ind. Med.* 48: 319-325.

Jelliffe-Pawlowski LL, Miles SQ, Courtney JG, Materna B, Charlton V. (2006). Effect of magnitude and timing of maternal pregnancy blood lead (Pb) levels on birth outcomes. *J Perinatol* 26, 154-162.

Jensen TK, Bonde JP, Joffe M. (2006) The influence of occupational exposure on male reproductive function. *Occup Med (Lond)*. 2006 Dec;56(8):544-53. Review

Joffe M, Bisanti L, Apostoli P, Kiss P, Dale A, Roeleveld N, Lindbohm ML, Sallmén M, Vanhoorne M, Bonde JP, Asclepios. (2003) Time To Pregnancy and occupational lead exposure. *Occup Environ Med*. 2003 Oct;60(10):752-8.

Kasperczyk A, Prokopowicz, A., Dobrakowski, M., Pawlas, N., Kasperczyk, S., 2012. The effect of occupational lead exposure on blood levels of zinc, iron, copper, selenium and related proteins. *Biol Trace Elem Res* 150, 49-55.

Kentner M, Fischer T. (1994). Lead exposure in starter battery production: investigation of the correlation between air lead and blood lead levels. *Int Arch Occup Environ Health*. 66:223-228

King E., Conchie E, Hiatt D, Milligan B. (1979) Industrial lead absorption. *Ann. Occup. Hyg.*, 1979, 22, 213-239

Kordas K, Ettinger AS, Lamadrid-Figueroa H, Tellez-Rojo MM, Hernandez-Avila M, Hu H, Wright RO. (2009). Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T, A1298C and G1793A genotypes, and the relationship between maternal folate intake, tibia lead and infant size at birth. *Br J Nutr* 102, 907-914.

Kosnett MJ, Wedeen RP, Rothenberg SJ, Hipkins KL, Materna BL, Schwartz BS, Hu H, Woolf A. (2007). Recommendations for Medical Management of Adult Lead Exposure. *Environmental Health Perspectives*. 115: 463-471.

Kovala T, Matikainen E, Mannelin T, Erkkilä J, Riihimäki V, Hänninen H, Aitio A. (1997) Effects of lowlevel exposure to lead on neurophysiological functions among lead battery workers. *Occup. Environ. Med.* 54: 487-493.

Lai JS, Wu TN, Liou SH, Shen CY, Guu CF, Ko KN, Chi HY, Chang PY. (1997) A study of the relationship between ambient lead and blood lead among lead battery workers. *Int Arch Occup Environ Health*. 69(4):295-300.

Lee BK, Lee GS, Stewart WF, Ahn KD, Simon D, Kelsey KT, Todd AC, Schwartz BS. (2001) Associations of blood pressure and hypertension with lead dose measures and polymorphisms in the vitamin D receptor and δ -aminolevulinic acid dehydratase genes. *Environ. Health Perspect.* 109: 383-389

Leggett RW. (1993) An age-specific kinetic model of lead metabolism in humans. *Environ. Health Perspect.* 101: 598-616.

Lin S, Hwang SA, Marshall EG, Marion D. (1998). Does paternal occupational lead exposure increase the risks of low birth weight or prematurity? *Am J Epidemiol* 148, 173-181.

Lucchini R, Albini E, Cortesi I, Placidi D, Bergamaschi E, Traversa F, Alessio L. (2000) Assessment of neurobehavioral performance as a function of current and cumulative occupational lead exposure. *Neurotoxicology* 21: 805-811.

- Lustberg ME, Schwartz BS, Lee BK, Todd AC, Silbergeld EK. (2004) The polymorphism in the gene for endothelial nitric oxide synthase and blood pressure in lead-exposed workers from Korea. *J. Occup. Environ. Med.* 46: 584-590.
- Magri J, Sammut M, Savona-Ventura C. (2003) Lead and other metals in gestational hypertension. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003 Oct;83(1):29-36.
- Maheswaran R, Gill JS, Beevers DG. (1993) Blood pressure and industrial lead exposure. *Am. J. Epidemiol.* 137: 645-653.
- Mohammad IK, Mahdi AA, Raviraja A, Najmul I, Iqbal A, Thuppil V. (2008) Oxidative stress painters exposed to low lead levels(2008). *Arh Hig Toksikol*, 59:161-169.
- Murata, K, Araki S, Yokoyama K, Uchida E, Fujimura Y. (1993) Assessment of central, peripheral, and autonomic nervous system functions in lead workers: neuroelectrophysiological studies. *Environ. Res.* 61: 323-336.
- Naha N, Bhar RB, Mukherjee A, Chowdhury AR. (2005). Structural alteration of spermatozoa in the persons employed in lead acid battery factory. *Indian J Physiol. Pharmacol.* 49(2): 153-162.
- Nawrot TS, Thijs L, Den Hond EM, Roels HA, Staessen JA. (2002) An epidemiological re-appraisal of the association between blood pressure and blood lead: a meta-analysis. *J. Hum. Hypertens.* 16: 123-131.
- The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals (NEG). (2010) 142. Occupational exposure to chemicals and hearing impairment.
- Niu Q, He SC, Li HY, Wang JY, Dai FY, Chen YL. (2000) A comprehensive neurobehavioral and neurophysiological study for low level Pb-exposed workers. *G. Ital. Med. Lav. Ergon.* 22: 299-304.
- Nomiyama K, Nomiyama H, Liu SJ, Tao YX, Nomiyama T, Omae K. (2002) Lead induced increase of blood pressure in female lead workers. *Occup. Environ. Med.* 59: 734-738.
- Nordström S, Beckman L, Nordenson I. (1978a) Occupational and environmental risks in and around a smelter in northern Sweden: I. Variations in birth weight. *Hereditas (Lund, Swed.)* 88: 43-46.
- Nordström S, Beckman L, Nordenson I. (1978b) Occupational and environmental risks in and around a smelter in northern Sweden: III. Frequencies of spontaneous abortion. *Hereditas (Lund, Swed.)* 88: 51-54.
- NTP. (2003) Report on Carcinogens Background Document for Lead and Lead Compounds. National Toxicology Program, Research Triangle Park. 228p.
- NTP. (2004) Report on Carcinogens , 11th Ed. U.S. department of health and Human Services, Public Health, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC.
- NTP (2012). NTP monograph on health effects of low-level lead. (National Toxicology Program US. Department of Health and Human Services).
- Odland JO, Nieboer E, Romanova N, Thomassen Y, Lund E. (1999). Blood lead and cadmium and birth weight among sub-arctic and arctic populations of Norway and Russia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 78, 852-860.
- OEHHA. (2013) Estimating workplace air and worker blood lead concentration using an updated physiologically-based pharmacokinetic (PBPK) model. California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment. October 2013. <http://www.cdph.ca.gov/programs/olppp/Documents/OEHHALeadRept-Full.pdf>.
- O'Flaherty EJ. (1993) Physiologically based models for bone-seeking elements. IV. Kinetics of lead disposition in humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 118: 16-29. Osman et al (2000)

Ong CN, Lee WR. (1980). Distribution of lead-203 in human peripheral blood in vitro. *Br J Ind Med* 37:78-84

OSHA (European Agency for Safety and Health at Work). (2009) Combined exposure to noise and ototoxic substances. 337p.

Osman K, Akesson A, Berglund M, Bremme K, Schutz A, Ask K, Vahter M. (2000). Toxic and essential elements in placentas of Swedish women. *Clin Biochem* 33, 131-138.

Österberg K, Börjesson J, Gerhardsson L, Schütz A, Skerfving S. (1997) A neurobehavioural study of longterm occupational inorganic lead exposure. *Sci. Total Environ.* 201: 39-51.

Pierre F, Vallayer C, Baruthio F, Peltier A, Pale S, Rouyer J, Goutet P, Aubrège B, Lecossois, C, Guillemin C, Elcabache JM, Verelle B, Fabriès JF. (2002). Specific relationship between blood lead and air lead in the crystal industry. *International Archives of Occupational and Environmental Health.* 75 (4): 217-223.

Rabinowitz M, Schoenbaum S. (1987) Pregnancy hypertension, blood pressure during labor, and blood lead levels. *Hypertension.* 1987 Oct;10(4):447-51.

Ratzon N, Froom P, Leikin E, Kristal-Boneh E, Ribak J. (2000) Effect of exposure to lead on postural control in workers. *Occup. Environ. Med.* 57: 201-203.

Roels HA, Hoet P, Lison D. (1999) Usefulness of biomarkers of exposure to inorganic mercury, lead, or cadmium in controlling occupational and environmental risks of nephrotoxicity. *Ren Fail* 21, 251-262.

Rothenberg SJ, Manalo M, Jiang J, Cuellar R, Reyes S, Sanchez M, Diaz M, Khan F, Aguilar A, Reynoso B, Juaregui M, Acosta S, Johnson C. (1999) Blood lead level and blood pressure during pregnancy in South Central Los Angeles. *Arch Environ Health.* 1999 Nov-Dec;54(6):382-9

Rothenberg SJ, Kondrashov V, Manalo M, Jiang J, Cuellar R, Garcia M, Reynoso B, Reyes S, Diaz M, Todd AC. (2002) Increases in hypertension and blood pressure during pregnancy with increased bone lead levels. *Am J Epidemiol.* 2002 Dec 15;156(12):1079-87

Sabath E, Robles-Osorio ML. (2012) Renal health and the environment: heavy metal nephrotoxicity. *Nefrologia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia* 32, 279-286.

Sadeghniat Haghighi K, Aminian O, Chavoshi F, Bahaedini LS, Soltani S, Rahmati Najarkolaei F. (2013) Relationship between blood lead level and male reproductive hormones in male lead exposed workers of a battery factory: A cross-sectional study. *Iran J Reprod Med.* 2013 Aug;11(8):673-6.

Safe Work Australia. (2014) Review of hazards and health effects of inorganic lead – implications for WHS regulatory policy. Canberra: Safe Work Australia. 143p.

Sallmén M, Lindbohm ML, Nurminen M. (2000) Paternal exposure to lead and infertility. *Epidemiology.* 2000 Mar;11(2):148-52.

Sallmén M, Anttila A, Lindbohm ML, Kyyrönen P, Taskinen H, Hemminki K. (1995) Time to pregnancy among women occupationally exposed to lead. *J Occup Environ Med.* 1995 Aug;37(8):931-4.

Santé Canada. (2011) Rapport provisoire sur l'état des connaissances scientifiques concernant les effets du plomb sur la santé humaine. Santé Canada, Ottawa (Ontario) 60p.

Santé Canada. (2017) Le plomb dans l'eau potable. Document de consultation publique. Santé Canada 118p.

SCOEL. (2002) Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for lead and its inorganic compounds. SCOEL/SUM/83. Scientific Committee on Occupational Exposure Limits, European Commission.

Schwartz BS, Stewart WF, Todd AC, Simon D, Links JM. (2000) Different associations of blood lead, meso 2,3-dimercaptosuccinic acid (DMSA)-chelatable lead, and tibial lead levels with blood pressure in 543 former organolead manufacturing workers. *Arch. Environ. Health.* 55: 85-92.

Schwartz BS, Lee BK, Lee GS, Stewart WF, Lee SS, Hwang KY, Ahn KD, Kim YB, Bolla KI, Simon D, Parsons PJ, Todd AC. (2001) Associations of blood lead, dimercaptosuccinic acid-chelatable lead, and tibia lead with neurobehavioral test scores in South Korean lead workers. *Am. J. Epidemiol.* 153: 453-464.

Schwartz BS, Lee BK, Bandeen-Roche K, Stewart W, Bolla KI, Links J, Weaver V, Todd A.. (2005) Occupational lead exposure and longitudinal decline in neurobehavioral test scores. *Epidemiology* 16: 106-113.

Shiau CY, Wang JD, Chen PC. (2004) Decreased fecundity among male lead workers. *Occup. Environ. Med.* 61: 915-923.

Snijder CA, te Velde E, Roeleveld N, Burdorf A. (2012) Occupational exposure to chemical substances and time to pregnancy: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2012 May-Jun;18(3):284-300.

Sokas RK, Simmens S, Sophar K, Welch LS, Liziewski T. (1997). Lead levels in Maryland construction workers. *Am. J. Ind. Med.* 31: 188-194.

Sowers M, Jannausch M, Scholl T, Li W, Kemp FW, Bogden JD. (2002) Blood lead concentrations and pregnancy outcomes. *Arch. Environ. Health* 57: 489-495.

Stollery BT, Broadbent DE, Banks HA, Lee WR. (1991). Short term prospective study of cognitive functioning in lead workers. *British Journal of Industrial Medicine.* 48: 739-749.

Stollery B. (1996). Reaction time changes in workers exposed to lead. *Neurotoxicol. Teratol.* 18: 477-483.

Telišman S, Pizent A, Jurasović J, Cvitković P. (2004) Lead effect on blood pressure in moderately leadexposed male workers. *Am. J. Ind. Med.* 45: 446-454.

Tepper A, Mueller C, Singal M, Sagar K. (2001) Blood pressure, left ventricular mass, and lead exposure in battery manufacturing workers. *Am. J. Ind. Med.* 40: 63-72.

US EPA. (2006) Air quality criteria for lead. National Center Environmental Assessment-RTP Division Office of Research and Development. (U.S. Environmental Protection, Agency, Research Triangle Park, NC).

US EPA (2013). Integrated science assessment for lead. United States Environmental Protection Agency. EPA/600/R-10/075F. June 2013.

Vigeh M, Yokoyama K, Mazaheri M, Beheshti S, Ghazizadeh S, Sakai T, Morita Y, Kitamura F, Araki S. (2004) Relationship between increased blood lead and pregnancy hypertension in women without occupational lead exposure in Tehran, Iran. *Arch Environ Health.* 2004 Feb;59(2):70-5.

Vyskocil A, Leroux T, Truchon G, Lemay F, Gagnon F, Gendron M, Boudjerida A, El-Majidi N, Viau C. (2011) Effet des substances chimiques sur l'audition. Interactions avec le bruit. Rapport R-685, IRSST - Direction des communications, Montréal, Québec, Canada, 2011

Wells EM, Navas-Acien A, Herbstman JB, Apelberg BJ, Silbergeld EK, Caldwell KL, Jones RL, Halden RU, Witter FR, Goldman LR. Low-level lead exposure and elevations in blood pressure during pregnancy. *Environ Health Perspect.* 2011 May;119(5):664-9.

Williams MK, King E, Walford J. (1969). An investigation of lead absorption in an electric accumulator factory with the use of personal samplers. *Brit. J. Industr. Med.*, 1969, 26, 202-216

Wu TN, Shen CY, Ko KN, Guu CF, Gau HJ, Lai JS, Chen CJ, Chang PY. (1996) Occupational lead exposure and blood pressure. *Int. J. Epidemiol.* 25: 791-796.

Xie HG, Wang SK, Cao CC, Harpur E. (2013). Qualified kidney biomarkers and their potential significance in drug safety evaluation and prediction. *Pharmacology & Therapeutics* 137:100-107.

Yazbeck C, Thiebaugeorges O, Moreau T, Goua V, Debotte G, Sahuquillo J, Forhan A, Foliguet B, Magnin G, Slama R, Charles MA, Huel G. (2009) Maternal blood lead levels and the risk of pregnancy-induced hypertension: the EDEN cohort study. *Environ Health Perspect.* 2009 Oct;117(10):1526-30.

Yokoyama K, Araki S, Murata K, Morita Y, Katsuno N, Tanigawa T, Mori N, Yokota J, Ito A, Sakata E. (1997) Subclinical vestibulo-cerebellar, anterior cerebellar lobe and spinocerebellar effects in lead workers in relation to concurrent and past exposure. *Neurotoxicology* 18: 371-380.

Wu TN, Shen CY, Lai JS, Goo CF, Ko KN, Chi HY, Chang PY, Liou SH. (2000) Effects of lead and noise exposures on hearing ability. *Arch Environ Health* 2000;55:109-114.

Zhu M, Fitzgerald EF, Gelberg KH, Lin S, Druschel C. (2010). Maternal Low-Level Lead Exposure and Fetal Growth. *Environ Health Perspect* 118, 1471-1475.

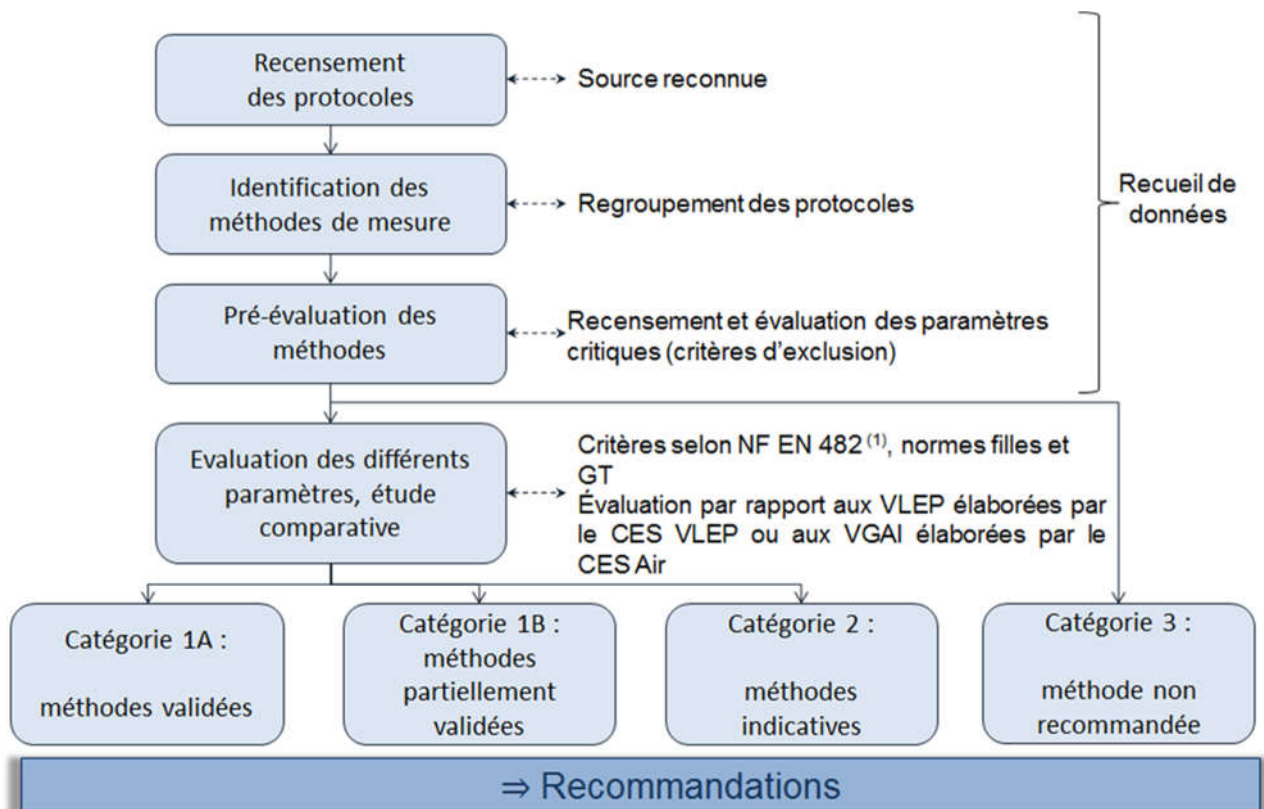
Partie B – Rapport d'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur les lieux de travail

1 Présentation et discussion des méthodes de mesure de substance dans l'air des lieux de travail

Les méthodes de mesure de la concentration d'une substance dans l'air des lieux de travail et l'air intérieur sont évaluées de manière à recommander une ou plusieurs méthodes de référence permettant d'effectuer des mesures de concentration de la substance à des fins de comparaison avec les valeurs de référence proposées par l'Anses.

L'objectif n'est pas de classer l'ensemble des méthodes selon un système de notation chiffrée mais plutôt de présenter de manière structurée et systématique les critères permettant d'arriver à un choix final fondé sur un jugement scientifique.

La méthodologie détaillée a fait l'objet d'un rapport du groupe de travail « Métrologie ». Le principe général est le suivant.



(1) NF EN 482 : Exposition sur les lieux de travail - Exigences générales concernant les performances des procédures de mesure des agents chimiques

Figure 3 : Principe général (Anses, 2016)¹⁴

¹⁴ Le terme « normes filles » fait référence aux normes disponibles fixant des exigences complémentaires à celles de la norme NF EN 482 devant être satisfaites pour certains types particuliers de procédures et de dispositifs de mesurage.

Le sigle GT de cette figure désigne spécifiquement le GT Métrologie en charge du travail d'évaluation des méthodes de mesure.

1.1 Recensement et classement des méthodes de mesure

Huit méthodes de mesures ont été recensées. Pour chacune des méthodes, le prélèvement d'air est réalisé à l'aide d'un dispositif de prélèvement des particules, généralement de la fraction inhalable, sur un filtre en fibre de quartz ou une membrane en mélange d'esters de cellulose (Membrane EC) ou membrane PVC. La mise en solution du plomb et de ses composés inorganiques est réalisée par une minéralisation acide à l'aide de différents mélanges d'acides possibles. Ces méthodes diffèrent de par le mode de minéralisation et la technique analytique utilisée. Ces méthodes ont été discriminées selon la technique analytique mise en œuvre, car les modes de minéralisation peuvent être communs ou transposables (cf. plus loin) d'une méthode à une autre.

Le tableau suivant présente les méthodes et protocoles de mesure de la concentration du plomb et de ses composés inorganiques dans l'air des lieux de travail recensés.

Tableau 13 : Tableau récapitulatif des méthodes de mesurage du plomb et de ses composés inorganiques dans l'air des lieux de travail

N°	Méthode			Protocoles	
	Prélèvement	Support	Minéralisation		
1	Actif fraction inhalable	Filtre en fibres de quartz, membrane EC	Différents mélanges et modes de minéralisation ¹⁵	spectrométrie d'absorption atomique flamme (SAA flamme)	DFG « lead » (1985); <i>FD ISO 8518 (2002)</i> ; <i>AFNOR NF X 43-275 (2002)</i> ; <i>HSE MDHS 6/3 (1998)</i> ; <i>MTA/MA-025/A16 (2016)</i> ; <i>MTA/MA-011/A87 (1987)</i> ; <i>IRSST 13-2</i> , <i>NIOSH 7082 (1994)</i> ; <i>OSHA id121 (2002)</i> ; <i>MétoPol M121 (2016)</i>
2		Filtre en fibres de quartz, membrane EC		spectrométrie d'absorption atomique atomisation électrothermique /four graphite (SAA – AET)	<i>AFNOR NF X 43-275 (2002)</i> , <i>FD ISO 8518 (2002)</i> ; <i>BGI 505-73-1 (2009)</i> ; <i>DFG « lead » (1985)</i> , <i>MétoPol M120 (2016)</i> ; <i>MDHS 6/3 (1998)</i> , <i>NIOSH 7105 (1994)</i> , <i>BIA 6310</i>
3		Filtre en fibres de quartz, membrane EC ou PVC		spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif (ICP – AES)	<i>AFNOR NF X 43-275 (2002)</i> ; <i>NF ISO 15202-2 (minéralisation) (2012)</i> et <i>NF ISO 15202-3 (2005)</i> ; <i>MétoPol M122, M124, M125 (2016)</i> ; <i>HSE MDHS 99 (1998)</i> ; <i>NIOSH 7300 (2003)</i> ; <i>NIOSH 7301 (2003)</i> ; <i>NIOSH 7303 (2003)</i> ; <i>OSHA id125g (2002)</i> ; <i>OSHA id206 (1991)</i> ; <i>NIOSH 7302 (2014)</i> , <i>NIOSH 7304 (2014)</i> , <i>NIOSH 7306 (2015)</i>
4		Membrane EC		spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS)	<i>NF ISO 30011 (2010)</i> ; <i>IRSST MA 362 (2010)</i> ; <i>OSHA 1006 (2005)</i>
5		Membrane EC	Sans minéralisation	spectrométrie fluorescence X (SFX)	<i>HSE MDHS 91/2 (1998)</i> ; <i>NIOSH 7702 (1998)</i>
6		Membrane EC	HNO ₃ dans bain d'ultrasons	voltampérométrie par redissolution anodique	<i>NIOSH 7701 (2016)</i>
7		Membrane EC	sans minéralisation	Kit de détection au rhodizonate (spot test)	<i>NIOSH 7700 (1996)</i>
8		NR	NR	Photométrie UV/visible	<i>BGIA 6015 (2005)</i>

En vert apparaissent les protocoles spécifiques à la mesure du plomb - En italique : protocoles ne présentant pas ou très peu de données de validation concernant le plomb ou ses composés - NR : non renseigné

¹⁵ Voir chapitre 1.1 Remarques concernant les modes de minéralisation

Le tableau suivant présente le classement des méthodes recensées et évaluées pour l'air des lieux de travail, ainsi que les protocoles retenus pour l'évaluation. L'évaluation est explicitée dans les paragraphes suivants.

Tableau 14 : Classement des méthodes de mesure du plomb dans l'air des lieux de travail

N° ⁰⁰	Méthode	Protocoles	Catégorie		
			Contrôle réglementaire VLEP-8h	Suivi des expositions court terme	Contrôle réglementaire VLCT-15 min
Prélèvement actif de la fraction inhalable – minéralisation acide ou analyse directe					
1	spectrométrie d'absorption atomique flamme (SAA-F)	NIOSH 7082 (1994) OSHA id121 (2002) HSE MDHS 6/3 (1998) INHST MTA/MA-025/A16 (2016) DFG Lead (1985)	1B	1B	3
2	spectrométrie d'absorption atomique par atomisation électrothermique /four graphite (SAA-ET)	NIOSH 7105 (1994) MDHS 6/3 (1998) DFG lead (1985) BGI -505-73-1 (2009)	1B	1B	1B
3	spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif (ICP-AES)	NF ISO 15202-2 (2012) NF ISO 15202-3 (2005) INRS MétroPol M122 (2016) NIOSH 7300 (2003); NIOSH 7301 (2003); NIOSH 7303 (2003) NIOSH 7302 (2014) NIOSH 7304 (2014) NIOSH 7306 (2015) OSHA id125g (2002) OSHA id206 (1991)	1B	1B	1B
4	spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS)	NF ISO 30011 (2010) IRSST MA 362 (2010°) OSHA 1006 (2005)	1A	1A	1A
5	spectrométrie fluorescence X (analyse directe)	HSE MDHS 91/2 NIOSH – 7702 (1998)	3		
6	voltampérométrie par redissolution anodique	NIOSH 7701 (2016)	2	2	2
7	Kit de détection au rhodizonate (spot test)	NIOSH 7700 (1996)	3		
8	Photométrie UV/visible	BGIA 6015 (2005)	3*		

* méthode non évaluable pour lesquels des critères essentiels de validation ne sont pas documentés.

Exigences : Compte tenu des VLEP-8h et VLCT-15 min pragmatiques pour lesquels il est proposé de considérer la fraction inhalable par défaut, les méthodes doivent être validées sur les intervalles de concentrations suivants :

- VLEP-8h pragmatique : 0,1 - 2 x VLEP-8h : 3 à 60 $\mu\text{g.m}^{-3}$
- VLCT-15 min pragmatique – suivi des expositions court terme : 0,5 - 2 x VLCT-15 min : 75 à 300 $\mu\text{g.m}^{-3}$
- VLCT-15 min pragmatique – contrôle réglementaire : 0,1 – 2 x VLCT-15 min = 15 à 300 $\mu\text{g.m}^{-3}$

Remarques concernant le prélèvement :

La plupart des protocoles recensés met en œuvre un dispositif de prélèvement de la fraction inhalable ou bien de la fraction totale (« total dust » en anglais). Le dispositif, dans le cas de la fraction inhalable, est généralement constitué de la cassette 37 mm en configuration fermée, équipée d'un filtre ou d'une membrane avec un débit de prélèvement recommandé dans la majorité des cas de 2 L.min⁻¹ (Tableau 15). Pour la fraction totale, le dispositif cassette 37 mm est utilisé en configuration ouverte, avec un débit allant de 1 à 4 L.min⁻¹.

La cassette porte-filtre 37 mm utilisée en configuration fermée (orifice nominal 4 mm) et munie d'un filtre ou membrane au débit 2 L.min⁻¹ permet de déterminer la masse d'aérosol collectée sur ce filtre. Ce dispositif pouvant sous-estimer la fraction inhalable notamment en présence de particules > 20 μm , il convient, afin de minimiser cette sous-évaluation, de prendre en compte les dépôts de particules sur les parois de la cassette et d'analyser ainsi la fraction captée, qui correspond alors à la fraction inhalable de l'aérosol.

L'ensemble des protocoles a été évalué par dopage à l'aide de solutions de plomb, de ce fait l'efficacité de collecte n'est pas prise en compte. Il est donc possible, pour évaluer les méthodes, de considérer un seul et même dispositif de prélèvement de la fraction inhalable et débit associé pour chaque méthode.

Le dispositif constitué de la cassette 37 mm fermée, étant au travers des protocoles étudiés, le plus couramment utilisé pour échantillonner la fraction inhalable au débit de 2 L.min⁻¹, a donc été pris en compte pour l'évaluation des méthodes.

La seule exception concerne le protocole BGI-505-73-1 qui utilise un préleveur GSP au débit de 10 L.min⁻¹ qui a été conservé pour l'évaluation.

Tableau 15 : Dispositifs de prélèvement des protocoles recensés et débits recommandés

Protocoles	Dispositif de prélèvement décrit dans le protocole		Débit recommandé du protocole (L.min ⁻¹)	Dispositif pour fraction inhalable	Débit pour fraction inhalable (L.min ⁻¹)
NIOSH 7302, NIOSH 7304, NIOSH 7303, NIOSH 7300, NIOSH 7301, NIOSH 7702, NIOSH 7701, NIOSH 7700, NIOSH 7105, NIOSH 7082,	Cassette 37 mm ouverte	Membrane EC ou en PVC	1 à 4	Cassette 37 mm fermée	2
MTA/MA-011/A87, MTA/MA-025/A16,	Préleveur fraction inhalable (plusieurs mentionnés)	Membrane EC	Fonction du préleveur		

Protocoles	Dispositif de prélèvement décrit dans le protocole		Débit recommandé du protocole (L.min ⁻¹)	Dispositif pour fraction inhalable	Débit pour fraction inhalable (L.min ⁻¹)
OSHA 1006, OSHA id206, OSHA id125g, OSHA id121 MétroPol M124	Cassette 37 mm fermée	Membrane EC	2		
IRSST 362			1,5		
MetroPol M120, MetroPol M121, MetroPol M122		Filtre en fibres de quartz	2		
MétroPol M-125	Cassette 37 mm fermée Avec accucap	Membrane EC	2		
NIOSH 7306	Cassette 37 mm fermée Avec capsule acidosoluble	Membrane EC	1 à 4		
NF ISO 15202-2, MDHS 6/3, MDHS 91/2, MDHS 99	Tête de prélèvement conforme à HSE MDHS 14/3 (tête IOM et tête multiorifice)	Membrane EC (diamètre 25 ou 37 mm selon échantillonneur)	2		
BGI 505-73-1	Tête de prélèvement GSP 10	Membrane EC	10	GSP 10	10
BIA 6310	Tête de prélèvement GSP	Filtre en fibres de verre	3,5	Non retenu car pas de données de validation	
DFG Lead	Personal air sampler	Nitrate de cellulose	2	Cassette 37 mm fermée	2

Remarques concernant les modes de minéralisation :

Différents modes de minéralisation sont proposés dans les protocoles/méthodes recensés. Ces modes de digestion sont notamment fonction du support utilisé et de l'aspect supposé réfractaire des particules collectées. Ces protocoles, dans la limite de ces deux items, sont néanmoins transposables d'une méthode d'analyse à l'autre (à quelques exceptions près, comme par exemple, l'utilisation de HClO₄+HNO₃ qui est déconseillée dans le cas de l'analyse par ICP-MS). Le détail des modes de digestion proposés dans les différents protocoles est présenté dans le Tableau 16 et en annexe 3 de ce document.

Rappelons que les performances des différents protocoles sont établies au regard de ces modes de digestion, modes qui peuvent dans la plupart des cas, influencer les performances associées. C'est pourquoi l'évaluation des différentes méthodes sera implicitement liée aux modes de digestions proposés dans les protocoles associés.

Tableau 16 : Modes de minéralisation proposés pour les méthodes 1, 2, 3, 4, 5 et 6

Mode de minéralisation	Méthode d'analyse					Protocole
	SAA-F	SAA-ET	ICP-AES	ICP-MS	voltampérométrie	
HNO ₃ concentré sur plaque chauffante	X	X			X	MTA/MA-025/A16 ; OSHA id121 ; MDHS 6/3 ; DFG Lead -NIOSH 7701
HNO ₃ + H ₂ O ₂ en four microondes				X		OSHA 1006
HNO ₃ + H ₂ O ₂ sur plaque chauffante	X	X				NIOSH7082 ; NIOSH 7105
HNO ₃ +HClO ₄ +H ₂ O ₂ +HCl sur plaque chauffante				X		IRSST 362
HNO ₃ +HCl sur plaque chauffante		X	X	X		BGI 505 ; NIOSH 7301 ; OSHA id 206 ; NIOSH 7303 ; NF ISO 15202-2 ; ISO 30011 ; NIOSH 7306
HNO ₃ +HF en bains ultrasons	X	X	X	X		MétroPol M-120 ; MétroPol M-121 ; MétroPol M-124 ; MétroPol M-125 ; MétroPol M-122 ; NF ISO 15202-2 ; ISO 30011.
HNO ₃ +HClO ₄ sur plaque chauffante			X			NIOSH 7300 ; NF ISO 15202-2 ; ISO 30011
HNO ₃ +H ₂ SO ₄ +H ₂ O ₂ sur plaque chauffante			X			OSHA id 125g
HNO ₃ +HCl+HF en four micro-ondes			X			MDHS 99
H ₂ SO ₄ +H ₂ O ₂ sur plaque chauffante			X	X		NF ISO 15202-2 ; ISO 30011
HNO ₃ +HF en four micro-ondes			X	X		NF ISO 15202-2 ; ISO 30011
HNO ₃ +HClO ₄ +HF en four micro-ondes			X	X		NF ISO 15202-2 ; ISO 30011
HNO ₃ + micro-ondes			X			NIOSH 7302 ; NIOSH 7304 ; NIOSH 7306

D'après la norme NF EN ISO 15202-2, s'il existe le moindre doute concernant l'efficacité de la méthode de mise en solution d'échantillon choisie pour obtenir la récupération analytique requise, lorsque cette méthode est utilisée pour la mise en solution des métaux et métalloïdes étudiés en fonction de la nature des matériaux qui pourraient être présents dans l'atmosphère d'essai, il faut déterminer alors son efficacité pour cette application particulière. À cet effet, dans le cas des métaux et métalloïdes totaux, il est possible d'analyser un échantillon massif de composition connue de nature similaire aux matériaux utilisés ou produits sur le lieu de travail, par exemple un matériau de référence certifié.

Pour la récupération analytique des métaux et métalloïdes solubles, on obtient de meilleurs résultats en analysant des filtres dopés à l'aide d'une solution contenant une quantité connue des composés solubles étudiés.

Si la récupération analytique est inférieure à la valeur acceptable minimale spécifiée dans l'EN 13890 (récupération analytique d'au moins 90 % avec un coefficient de variation inférieur à 5 %), il faut étudier l'utilisation d'une autre méthode de mise en solution d'échantillon. Celle-ci peut ne pas être une méthode spécifiée dans la présente partie de la NF EN ISO 15202, s'il peut être démontré que sa récupération analytique répond aux exigences de l'EN 13890.

Toujours d'après la norme NF EN ISO 15202-2, les méthodes de mise en solution d'échantillon par ultrasons sont effectuées à des températures relativement basses, mais elles sont souvent aussi,

sinon plus, efficaces que les méthodes utilisant une plaque chauffante (telles que celles spécifiées à l'Annexe C, à l'Annexe E et à l'Annexe F). Pour analyser des échantillons contenant des matériaux qui sont résistants aux attaques acides, par exemple certaines fumées de soudage d'acier inoxydable, l'utilisation d'une méthode de mise en solution par chauffage micro-ondes est recommandée (voir Annexe G).

Pour la préparation de solutions d'essai à analyser par ICP-MS, en utilisant la méthode spécifiée dans l'ISO 30011, il est possible d'être confronté à des interférences polyatomiques et isobariques. Ceci ne constitue pas un problème pour le plomb compte-tenu de sa masse atomique importante et de la possibilité de doser sur 4 isotopes différents.

Les figures qui suivent présentent, pour comparaison aux VLEP-8h et VLCT-15 min, les domaines de mesure accessibles associés aux différentes méthodes recommandées.

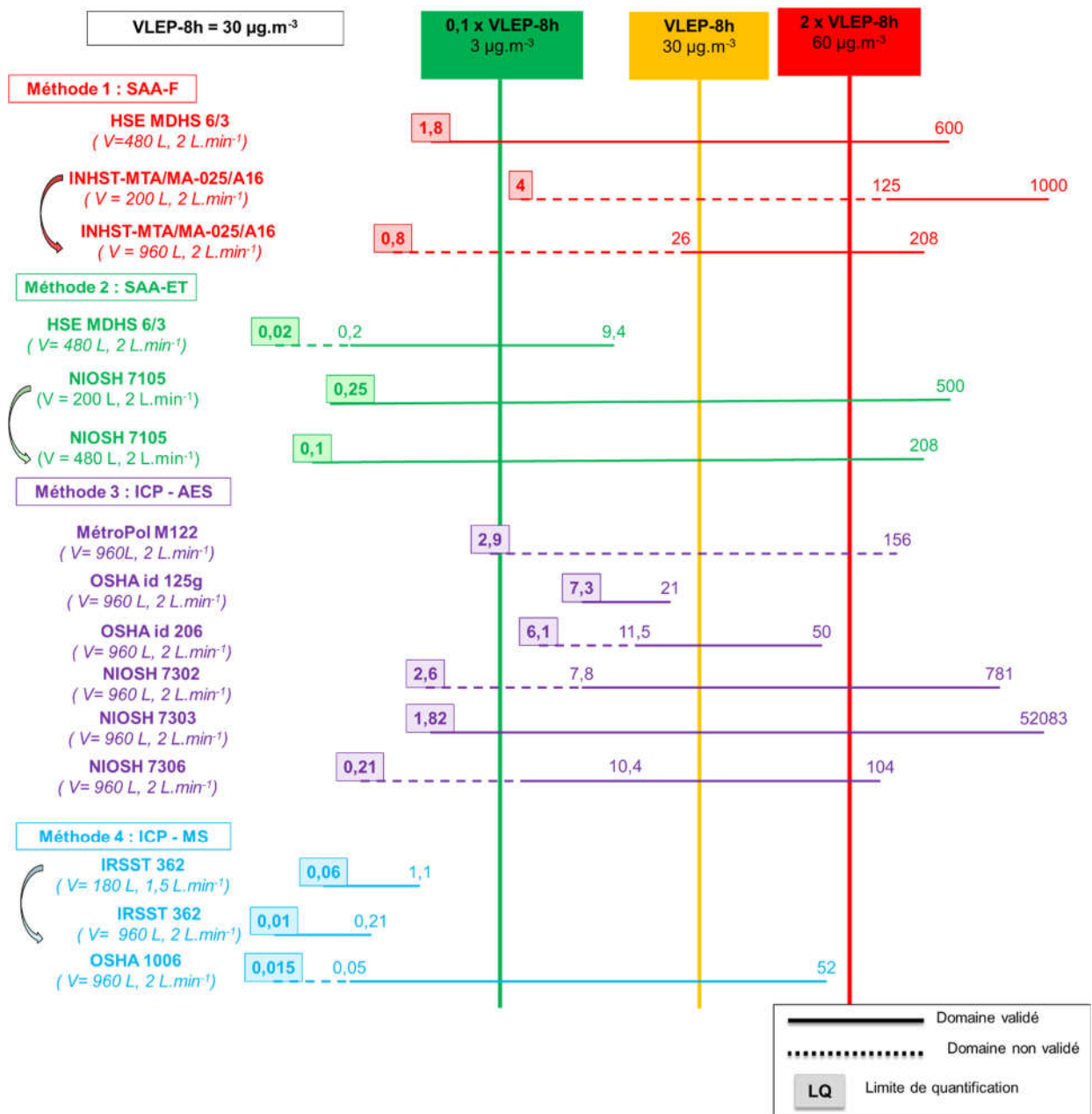


Figure 4 : Domaine de mesure accessible des méthodes recommandées comparés au domaine de 0,1 à 2 fois la VLEP-8h pragmatique recommandée par le CES

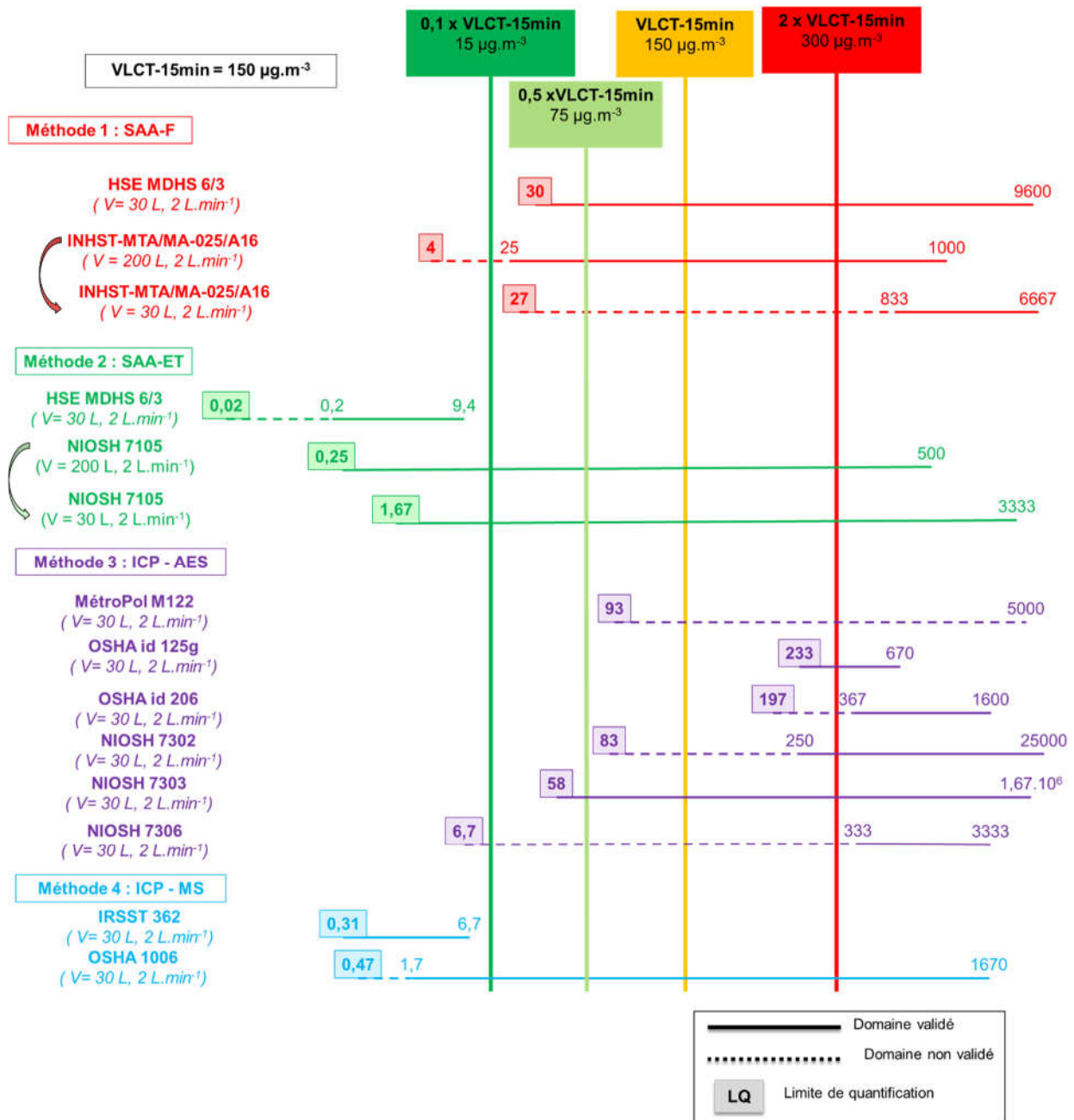


Figure 5 : Domaine de mesure accessible des méthodes recommandées comparés au domaine de 0,1 à 2 fois la VLCT-15min pragmatique recommandée par le CES

Remarques générales :

- Limites de détection et de quantification : Lors de l'évaluation des méthodes, la discussion sur les limites de quantification sera privilégiée si les deux mentions (LD et LQ) apparaissent dans les méthodes/protocoles.
- Capacité de piégeage (rétention) et rendement de minéralisation :
 - la capacité de piégeage doit être « étudiée par injection d'un aliquote directement sur le support ou dans un flux d'air, déterminée dans les conditions opératoires et suffisante pour mesurer au moins 2 fois la valeur de référence sur une durée, dans un cas idéal, supérieure à 4h ». Sans étude de ce critère, la méthode est classée en catégorie 3.

- le rendement de minéralisation doit être déterminé sur le domaine de validation, s'il n'est pas déterminé ou si la valeur est non conforme aux exigences des normes, la méthode est classée en catégorie 3.

La norme ISO 15202-2 mentionne de ne pas utiliser de coefficient de correction pour compenser l'inefficacité supposée d'une méthode de mise en solution, dans la mesure où cela pourrait également entraîner des résultats erronés. Dans d'autres référentiels normatifs applicables aux métaux, métalloïdes (EN 482, EN 13890), il est mentionné que « le biais associé au taux de récupération analytique est éliminé lors de la mise au point de la méthode analytique, mais cela n'est pas toujours possible. Conformément à l'ENV 13005¹⁶, s'il est significatif, il convient de corriger le biais sur les résultats de mesurages. Cependant, cela est souvent impossible dans la pratique, par exemple dans des procédures de mesure de métaux et de métalloïdes dans des échantillons d'air prélevés sur les lieux de travail, du fait de la variation du biais analytique avec la matrice d'échantillon. Le biais analytique doit par conséquent être estimé et traité comme une composante d'incertitude ». La composante d'incertitude systématique du biais d'analyse peut être estimée à partir notamment, des résultats de l'analyse des matériaux de référence certifiés (MRC) et/ou des composés purs ou des résultats des essais de récupération réalisés sur les blancs de laboratoire dopés. Dans les méthodes recensées ici, le taux de récupération est principalement évalué par dopage des supports avec des solutions (le groupe a donc opté pour un classement de ces méthodes, au plus favorable, en 1B). Seuls quatre protocoles présentent des données obtenues à partir de dopage par des particules : soit par dépôt (INHST MTA/MA-025-AA16- méthode 1 SAAF ; OSHA id 125g – méthode 3 ICP-AES, HSE MDHS 6/3- méthode 1 et 2 SAA-F et SAA-ET) ou par génération de poussières (NIOSH 7082 pour la méthode 1 SAAF et MDHS 91/3 pour la méthode 5 SFX).

- L'influence des conditions environnementales et les interférences sur la capacité de piégeage doivent être précisées (température, humidité, orientation du dispositif de prélèvement ...) et sans mention particulière, la méthode doit être classée en catégorie 2 (Anses, 2016). Les conditions environnementales sont peu décrites dans les méthodes recensées. Toutefois, la norme NF EN 13890 ne considère pas ces variations comme composantes d'incertitudes contrairement à la norme NF EN 1076 pour les composés gazeux. Ces critères ne seront donc pas considérés comme des critères discriminants dans le cadre de cette évaluation.
- Les données de conservation doivent également être mentionnées, sous peine d'un classement en catégorie 3. Parfois ces éléments ne sont pas précisés dans les protocoles étudiés. Si on se réfère à la norme en vigueur (EN 13890), s'agissant des procédures pour le mesurage des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air, il est mentionné que « Les métaux et métalloïdes et leurs composés inorganiques sont généralement stables. Cependant, si nécessaire, l'incertitude associée au stockage de l'échantillon peut être estimée par l'analyse d'échantillons à la perte d'échantillon du substrat collecteur pendant le transport (sic). S'il est raisonnablement possible de supposer une perte d'échantillon négligeable pendant le transport, la composante d'incertitude sur le transport peut être ignorée ». Les méthodes 1, 2 et 5 ne présentent pas de données s'agissant de ce critère. Néanmoins, la conservation ayant été testée dans deux protocoles (OSHA id-125g sur la méthode 3 - ICP-AES et OSHA 1006 sur la méthode 4-ICP-MS), les résultats obtenus sont considérés comme transposables à l'ensemble des méthodes. Ce critère ne sera donc pas considéré comme un critère d'exclusion des méthodes 1, 2 et 5.

¹⁶ ENV 13005 : 1999 - Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure

(NB cette norme a depuis été annulée et remplacée par la norme NF ISO/CEI GUIDE 98-3 Juillet 2014 - Incertitude de mesure - Partie 3 : guide pour l'expression de l'incertitude de mesure (GUM : 1995) - Incertitude de mesure - Partie 3 : guide pour l'expression de l'incertitude de mesure (GUM : 1995))

1.2 Discussion des méthodes de mesure

1.2.1 Évaluation détaillée des méthodes classées en catégorie 1A

Une seule méthode a été classée en catégorie 1A pour le contrôle technique réglementaire de la VLEP-8h et de la VLCT-15 min et pour le suivi des expositions court terme : Méthode 4 : Analyse par spectrométrie de masse associée à un four plasma (ICP-MS).

La méthode 4 est décrite par 2 protocoles et une norme ISO 30011 (2010) dans le Tableau 13. Cette méthode consiste à effectuer un prélèvement par pompage à l'aide d'un dispositif de prélèvement de la fraction inhalable sur un support de prélèvement (filtre ou membrane). Le support après prélèvement est minéralisé en milieu acide pour réaliser le dosage par spectrométrie de masse couplée à un plasma induit (ICP-MS).

La norme ne donnant pas de données de validation, la méthode a été évaluée sur la base des données des 2 protocoles OSHA 1006 et IRSST 362.

Prélèvement

Il est effectué sur une membrane constitué d'un mélange d'esters de cellulose dans les deux protocoles.

Le débit recommandé est de 2 L.min⁻¹ (OSHA 1006) ou 1,5 L.min⁻¹ (IRSST 362). Le volume maximal recommandé est fixé à 180 L (IRSST 362) ou 480 L (OSHA 1006).

Domaine de validation

La méthode a été validée par dopage de supports avec une solution d'un sel de plomb (IRSST 362, OSHA 1006). Le domaine de validation se situe :

- Entre 1 et 20 µg.L⁻¹, ce qui correspond à 0,01 à 0,2 µg/filtre pour un volume de minéralisation de 10 mL et à 0,06 à 1,1 µg.m⁻³ pour un volume prélevé de 180 L (IRSST 362).
- Entre 0,05 et 50 µg/filtre (OSHA 1006) soit domaine de concentration compris entre 0,1 et 104 µg.m⁻³ (pour un volume de 480 L à un débit de 2 L.min⁻¹).

Le domaine du protocole IRSST 362 correspond au domaine d'étalonnage étudié dans le protocole.

Limites de détection et de quantification

Les protocoles OSHA 1006 et IRSST362 mentionnent la limite de détection et de quantification (Tableau 17) :

- OSHA 1006 : 0,0042 et 0,014 µg/filtre, soit 0,009 et 0,03 µg.m⁻³ pour un volume de 480 L (volume recommandé par le protocole) ;
- IRSST 362 : 0,27 et 0,89 µg.L⁻¹, soient respectivement 0,003 et 0,009 µg/filtre (pour un volume final de 10 mL et une dilution au dixième de la solution de minéralisation). Ces niveaux de charge correspondent à 0,02 et 0,05 µg.m⁻³ pour un volume de 180 L, mentionné dans le protocole.

Tableau 17 : Limites de détection et de quantification des protocoles de la méthode 4 (ICP-MS)

Protocole	LD			LQ		
	$\mu\text{g.L}^{-1}$	μg	$\mu\text{g.m}^{-3}$	$\mu\text{g.L}^{-1}$	μg	$\mu\text{g.m}^{-3}$
OSHA 1006	-	0,0042	0,009 (V = 480 L)	-	0,014	0,03 (V = 480 L)
IRSST 362	0,27	0,003	0,02 (V = 180 L)	0,89	0,009	0,05 (V = 180 L)

Rendement de récupération

Dans le protocole OSHA 1006, le rendement de récupération a été déterminé par dopage des membranes d'une part avec des solutions de sels de plomb et d'autre part avec un matériau de référence certifié SRM 1648 (poussières urbaines).

Les essais ont été conduits, pour les dopages avec les solutions :

- Sur des membranes de prélèvement en esters de cellulose (6 niveaux de charge compris entre 0,05 et 50 $\mu\text{g}/\text{filtre}$ et N = 6/niveau) après minéralisation selon la méthode du protocole (2 mL de HNO_3 + 0,2 mL de H_2O_2) au four micro-ondes dans une matrice finale constituée de HNO_3 4%+ HCl 1%+étalon interne+1% d'éthanol ;
- Sur des tampons supports des membranes filtrantes (1 niveau de charge de 25 μg) après une première minéralisation au four micro-ondes en milieu HNO_3 (4mL) H_2O_2 (0,3 mL) puis ajout, après refroidissement, de HCl (1 mL) avant une deuxième minéralisation puis centrifugation des solutions ;
- Sur des filtres en nitrate de cellulose mis en œuvre pour l'essuyage des parois de la cassette (1 niveau de charge de 25 μg) après minéralisation selon la méthode du protocole.

Les essais ont été conduits, pour les dopages avec le SRM 1648, à un niveau de charge d'environ 670 μg de plomb (soit une prise d'essai de 100 mg de SRM). Le traitement a ensuite été effectué selon une première minéralisation au four micro-ondes avec le mélange d'acides du protocole (HNO_3 + H_2O_2) puis ajout, après refroidissement de HNO_3 (1 mL) suivi d'une autre minéralisation. Après un nouveau refroidissement et ajout de HCl (1 mL) puis nouveau chauffage, les solutions sont ensuite analysées.

Le protocole IRSST 362 détermine un rendement de récupération de 101,5 % obtenu par dopage de 28 membranes en ester de cellulose à quatre niveaux de charge (7 membranes/niveaux, niveaux non précisés) (IRSST 362).

Tableau 18 : Rendements de récupération du protocole OSHA 1006 de la méthode 4 (ICP-MS)

Support	Minéralisation	Gamme	Rendement (%)
Membranes EC dopées avec une solution	$\text{HNO}_3/(\text{H}_2\text{O}_2)/\text{HCl}$ / micro-ondes	0,05 à 50 μg	101 \pm 1,4 à 108 \pm 1,9
	$\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}_2/\text{HCl}$ plaque	12,5 et 25 μg	101 \pm 1,5
Tampons dopés (tampon cellulose pour support EC)	$\text{HNO}_3/(\text{H}_2\text{O}_2)/\text{HCl}$ / micro-ondes	25 μg	102 \pm 1,2
Membranes en nitrate de cellulose pour essuyage parois de la cassette	$\text{HNO}_3/(\text{H}_2\text{O}_2)/\text{HCl}$ micro-ondes	25 μg	102 \pm 1,2
Membranes EC dopées avec le SRM 1648	$\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{O}_2/\text{HCl}$ micro-ondes	670 μg	96,4 \pm 1,9 %
	$\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{O}_2/\text{HCl}$ plaque		94,4 \pm 2,0 %

Par rapport au volume recommandé dans le protocole OSHA 1006, les rendements de récupération obtenus sur les membranes en esters de cellulose correspondent à des concentrations comprises entre 0,1 à 100 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (avec le dopage par une solution) et à 1395 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (avec le dopage avec le SRM 648).

Capacité de piégeage

Dans le protocole OSHA 1006, la capacité de piégeage a été étudiée par dopage de la membrane en esters de cellulose associée à un tampon de cellulose imprégné de Na_2CO_3 avec une solution de plomb (niveau de charge de 25 μg ou une concentration équivalente de 52 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$), puis balayage par de l'air ($T = 22,2^\circ\text{C}$, $\text{HR} = 80\%$) sur la membrane pendant 5h au débit de 2 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$. Après analyse de la membrane et du tampon, la quantité de dopage a été retrouvée à 100% sur le filtre sans claquage (absence de plomb détectable sur le tampon).

Conservation des échantillons

Dans le protocole OSHA 1006, la conservation d'échantillons a été étudiée par dopage de membranes avec une solution de Pb à une charge de 25 μg de Pb ($N = 18$ supports) puis balayage d'air ($T = 22^\circ\text{C}$, $\text{HR} = 80\%$) pendant 4h au débit de 2 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$.

Les analyses des membranes ont ensuite été réalisées, après minéralisation, aux temps $T = 0, 3, 6, 10, 13$ et 17 jours avec une conservation des échantillons à température ambiante.

Les taux de récupération obtenus sur cette période ont été compris entre 97,5 et 104% sans que des différences ne soient observées au cours du temps.

Linéarité du détecteur

Dans le protocole OSHA 1006, la linéarité du détecteur a été établie sur un domaine compris entre 2,5 et 50 μg dans la solution d'étalonnage, ce qui correspond à une gamme de concentrations entre 5,2 et 104 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour un volume de 480 L.

Dans le protocole IRSST 362, la linéarité a été établie à partir d'une courbe d'étalonnage construite avec 5 solutions d'étalonnage, dont le domaine est compris entre 1 et 20 μg .

Spécificité de la méthode

La méthode n'est pas spécifique de la substance en ce qui concerne le prélèvement mais devient spécifique par le choix de la méthode d'analyse pour laquelle le plomb a une réponse spécifique (sans distinction du composé). Le Pb présente trois isotopes stables (^{206}Pb , ^{207}Pb , ^{208}Pb) et la mesure se fait sur la moyenne de ces isotopes. Il n'y a pas d'interférences isobariques répertoriées avec le plomb.

Le protocole OSHA 1006 mentionne qu'aucune interférence n'est connue.

La norme ISO 30011 précise que la majorité des appareils d'ICP-MS sur le marché contiennent des cellules de collision/réaction, qui provoquent une dissociation par collision des espèces ioniques polyatomiques de sorte qu'elles sont éliminées en tant qu'interférences par une discrimination en fonction de l'énergie cinétique. Néanmoins, en l'absence de technologie des cellules de collision/réaction, plusieurs types d'interférences peuvent conduire à des inexactitudes dans le dosage des traces, interférences qui peuvent se résumer comme :

- des interférences isobariques élémentaires,
- une sensibilité liée à l'abondance, conduisant à des chevauchements de pics de différentes amplitudes,
- des interférences isobariques dues à des ions polyatomiques,

- des interférences physiques,
- des effets de mémoire.

Pour ce qui concerne l'élément Pb, aucun phénomène d'interférence n'est indiqué.

Incertitudes

Les incertitudes ont été déterminées par dopage des supports :

- Selon le protocole OSHA 1006, la fidélité globale (« overall precision ») est de 10,3%. Cette donnée a été établie lors des essais de conservation des échantillons (et tient compte d'une erreur de 5 % liée à la variabilité de la pompe).
- Selon le protocole IRSST 362, à quatre niveaux de charge et 11 membranes/niveau, (N = 44 supports) l'incertitude de mesure analytique (« CV_A ») est égale à 6% et l'incertitude de mesure étendue (« CV_E ») à 15,3%. Les valeurs de « réplicabilité » (correspondant à la reproductibilité) et « répétabilité » sont égales respectivement à 2,1 et 2,7% et l'« exactitude » égale à 98,5%.

Selon la norme ISO 30011, des expériences de laboratoire ont montré que cette procédure de mesurage dans son ensemble est, pour le plomb, conforme aux exigences générales de performance spécifiées dans la norme NF EN 482 concernant l'incertitude globale des mesurages réalisés pour comparaison avec les valeurs limites.

Domaine accessible pour la mesure de la VLEP-8h

Pour définir ce domaine vis-à-vis de la mesure de la VLEP-8h, un prélèvement sur une durée de 8h au débit de 2 L.min⁻¹, soit 960 L, a été pris en compte.

Tableau 19 : Domaines de mesure accessibles vis-à-vis de la VLEP-8h pour les protocoles de la méthode 4 (ICP-MS)

Protocole	Support	Minéralisation	LQ (µg)	Capacité (µg)	Volume (L)	Domaine de Concentration (µg.m ⁻³)	Fraction de la VLEP-8h
IRSST 362	Membrane EC	Mélange d'acide : HNO ₃ /HClO ₄ (4:1) et H ₂ O ₂ +HCl Plaque chauffante	0,009	0,2	960 (8 h à 2 L.min ⁻¹)	0,01 – 0,2	0,0003 – 0,007
OSHA 1006		Micro-onde HNO ₃ /H ₂ O ₂	0,014	50		0,015- 52	0,0005 - 1,7

Domaine accessible pour la mesure de la VLCT-15min pragmatique

Pour définir ce domaine vis-à-vis de la mesure de la VLCT-15 min pragmatique, un prélèvement sur une durée de 30 min au débit de 2 L.min⁻¹ soit 30 L a été pris en compte.

Tableau 20 : Domaines de mesure accessibles vis-à-vis de la VLCT-15 min pour les protocoles de la méthode 4 (ICP-MS)

Protocole	Support	Minéralisation	LQ (µg)	Capacité (µg)	Volume (L)	Domaine de Concentration (µg.m ⁻³)	Fraction de la VLCT-15 min
IRSST 362	Membrane EC	Mélange d'acide : HNO ₃ /HClO ₄ (4:1) et H ₂ O ₂ +HCl	0,009	0,2	30 (15 min à 2 L.min ⁻¹)	0,31 – 6,7	0,002 – 0,045
OSHA 1006		Micro-onde HNO ₃ /H ₂ O ₂	0,014	50		0,47 – 1670	0,003 - 11
* Il s'agit du domaine d'étalonnage donné en domaine d'application.							

La méthode permet d'atteindre le domaine 0,1 à 2 x VLEP-8h et 0,1 à 2 x VLCT-15 minutes.

La méthode permet de couvrir le domaine de concentrations de 0,1 à 2 fois la VLEP-8h pragmatique (3 à 60 µg.m⁻³) et un domaine de 0,1 à 2 fois la VLCT-15 min pragmatique (15 à 300 µg.m⁻³). Elle permet ainsi d'effectuer des contrôles réglementaires de la VLEP-8h et de la VLCT-15min pragmatiques et de suivre les prélèvements de courte durée.

Des données sur l'incertitude de la méthode sont fournies, la norme NF ISO 30011 mentionne également le respect des exigences de la norme EN 482 sans préciser le détail des calculs. Les autres données de validation (protocole OSHA 1006) sont complètes, notamment avec des essais permettant de valider l'influence de la méthode de minéralisation (avec mise en œuvre d'un MRC certifié), la capacité de piégeage de la membrane filtrante et les conditions de conservation des échantillons prélevés.

C'est pourquoi la méthode a été classée en catégorie 1A pour les contrôles réglementaires de la VLEP-8h et de la VLCT-15min pragmatiques ainsi que le suivi des expositions court terme.

1.2.2 Évaluation détaillée des méthodes classées en catégorie 1B

Trois méthodes ont été classées en catégorie 1B :

- Méthode 1 : Analyse par spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation en flamme (SAAF) pour le contrôle technique réglementaire de la VLEP-8h pragmatique et pour le suivi des expositions court terme. Cette méthode est cependant classée en catégorie 3 pour le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min pragmatique.
- Méthode 2 : Analyse par spectrométrie d'absorption atomique - électrothermique (SAA-ET) pour le contrôle technique réglementaire de la VLEP-8h et de la VLCT-15min pragmatiques ainsi que pour le suivi des expositions court terme.
- Méthode 3 : Analyse par spectrométrie d'émission atomique associée à un four plasma (ICP-AES) pour le contrôle technique réglementaire de la VLEP-8h et de la VLCT-15min pragmatiques ainsi que pour le suivi des expositions court terme.

1.2.2.1 Méthode 1 : spectrométrie d'absorption atomique (atomisation en flamme)

La méthode 1 est décrite par 8 protocoles et deux normes (Tableau 13). Cette méthode consiste à effectuer un prélèvement par pompage à l'aide d'un dispositif de prélèvement de la fraction inhalable sur un support de prélèvement (filtre ou membrane). Le support après prélèvement est minéralisé

en milieu acide pour réaliser le dosage par spectrométrie d'absorption atomique avec une atomisation en flamme (SAA-F).

Deux protocoles ne publient aucune donnée de validation. C'est le cas des protocoles INRS MétroPol M-121 (2016), IRSST 13-2 ainsi que la norme NF X 43 275.

Deux protocoles publient des données de validation insuffisantes, tels les protocoles FD ISO 8518, et MTA/MA-011/A87.

Les quatre protocoles précités ne sont pas évalués dans la suite et seuls les protocoles NIOSH 7082 (1994), OSHA id121 (2002), HSE MDHS 6/3 (1998), DFG Lead (1995) et INHST MTA/MA-025/A16 (2016) ont été étudiés.

Prélèvement

Il est effectué sur une membrane constituée d'esters de cellulose (NIOSH 7082, INHST MTA/MA-025-A/16, MDHS 6/3 et OSHA id121) ou de nitrate de cellulose (DFG « lead »). Le débit de prélèvement recommandé est égal à $2 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ (DFG Lead, MDHS 6/3 et OSHA id121) ou compris entre 1 et $4 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ (NIOSH 7082). Le débit de prélèvement n'est pas mentionné dans le protocole MTA/MA-025-A/92.

Le volume recommandé est fixé à 480 L maximum pour le protocole DFG Lead, compris entre 480 et 960 L pour OSHA id121, supérieur ou égal à 200 L pour l'INHST MTA/MA-025/A16, et 1500 L maximum pour NIOSH 7082. Il n'est pas indiqué dans le protocole MDHS 6/3.

Domaine de validation

La méthode a été validée par dopage de filtres avec une solution d'un sel plomb (OSHA id121) par génération d'aérosols de nitrate de plomb (NIOSH 7082) ou dopage de filtres avec du plomb particulaire (INHST MTA/MA-025-A16 ; HSE MDHS 6/3). Le domaine de validation se situe :

- entre 0,9 et 288 $\mu\text{g}/\text{filtre}$ (MDHS 6/3) ce qui correspond à un domaine de concentration compris entre 1,9 et $600 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (pour un volume de 480 L à un débit de $2\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$),
- entre 20 et 40 $\mu\text{g}/\text{filtre}$ (OSHA id121) qui correspond à un domaine de concentration compris entre 21 et $42 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, pour un prélèvement de 960 L,
- entre 10 à 200 $\mu\text{g}/\text{filtre}$ (NIOSH 7082) qui correspond à un domaine de concentration compris entre 50 et $1\,000 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (volume prélevé de 200 L),
- à 100 et $200 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour 480 L (DFG Lead).

Le protocole INHST MTA/MA-025/A16 mentionne une plage d'applicabilité de la méthode entre 5 et $200 \mu\text{g}/\text{filtre}$ qui correspond à un domaine de concentrations entre 25 et $1000 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (volume prélevé de 200 L).

Limites de détection et de quantification

Pour 3 protocoles, seule la limite de détection est mentionnée, laquelle est égale à :

- $0,05 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, soit $1,25 \mu\text{g}/\text{filtre}$ (pour un volume final de 25 mL) ou $1,3 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, pour un volume d'air prélevé de 960 L (OSHA id121) ;
- $2,6 \mu\text{g}/\text{filtre}$ (NIOSH 7082), soit $13 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, pour $V = 200 \text{ L}$;
- $33 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, pour $V = 480 \text{ L}$ (DFG Lead).

Pour ces protocoles, les limites de quantification respectives, calculées en considérant que $LQ = 3,3 * LD$.

Les protocoles MDHS 6/3 et INSHT MTA/MA-025/A16 donnent la limite de détection et la limite de quantification :

- MDHS 6/3 : 0,025 et 0,084 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, soient respectivement 0,25 et 0,84 $\mu\text{g}/\text{filtre}$ pour un volume de 10 mL, soient 8,4 et 28 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour un volume de 30 L mentionné dans le protocole. Pour un volume de 480 L, ces limites sont LD = 0,52 $\mu\text{g.m}^{-3}$ et LQ=1,75 $\mu\text{g.m}^{-3}$;
- MTA/MA-025/A16 : 0,3 et 0,8 $\mu\text{g}/\text{filtre}$, soient 1,5 et 4 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour un volume de 200 L (volume minimal recommandé par le protocole).

Tableau 21 : Limites de détection et de quantification des protocoles associés à la méthode 1

Protocole	LD			LQ		
	$\mu\text{g.mL}^{-1}$	μg	$\mu\text{g.m}^{-3}$	$\mu\text{g.mL}^{-1}$	μg	$\mu\text{g.m}^{-3}$
OSHA id 121	0,05	1,25		-	4,13*	4,3 (V = 960 L)
NIOSH 7082	-	2,6		-	8,58*	42,9 (V = 200 L)
DFG Lead	-		33 (V = 480 L)	-	52,3*	108,9* (V = 480 L)
MDHS 6/3	0,025	0,25	0,52 (V = 480)	0,084	0,84	1,75 (V = 480 L)
INSHT MTA/MA- 025/A16	-	0,3	1,5 (V = 200 L)	-	0,8	4 (V = 200 L)

* : LQ estimée d'après LQ = 3,3 * LD

Rendement de récupération

Le rendement de récupération obtenu soit par dopage d'une solution aqueuse d'un sel de plomb (OSHA id121) de plomb métal (MDHS 6/3) ou soit par génération d'une atmosphère de poussières de plomb et dopage de sels de plomb (NIOSH 7082) conduit aux valeurs suivantes :

- (99,3 ± 4,7) %, pour N = 300 filtres dopés avec une charge de 20 à 40 μg (OSHA id121), soit de 21 à 42 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (V = 960 L) ;
- 98%, pour des filtres dopés avec une atmosphère de PbNO_3 et une charge entre 18 et 72 μg de Pb ; 92% et 103% pour une charge de 200 μg selon la mise en solution par acide nitrique seulement ou acide nitrique + peroxyde d'hydrogène (NIOSH 7082). Avec des filtres chargés à 200 μg d'oxyde de plomb PbO ou de sulfure de plomb PbS , le rendement est de 93% en milieu acide nitrique et avec le dioxyde de plomb PbO_2 , il atteint 100% en milieu acide nitrique+peroxyde d'hydrogène. Avec des filtres dopés par des MRC renfermant du plomb issu de peintures, le rendement est de 95% pour les deux milieux de minéralisation. Concernant des fumées de plomb collectées sur un filtre type Gelman GN-4 un rendement de (97 ± 2%) a été obtenu pour 24 échantillons prélevés à un débit variant de 0,15 à 4 L.min^{-1} . Une quantité de poussières sur filtre ne devant pas excéder 2 mg de poussières totales est mentionnée dans le protocole NIOSH 7082. Les niveaux de dopage étudiés correspondent à des concentrations comprises entre 90 et 1000 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (V = 200 L) ;
- 96 à 99%, pour N = 10 filtres dopés avec une seule charge de 48 μg (DFG Lead), soit 100 $\mu\text{g.m}^{-3}$;
- (103,9 ± 4,9)% pour N = 130 filtres dopés avec une charge entre 0,9 et 288 μg (MDHS 6/3), soit de 1,9 et 600 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (V = 480 L).

Le protocole de l'INHST ne donne pas de rendement de récupération.

Linéarité du détecteur

La linéarité du détecteur a été établie :

- entre 0,5 et 20 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ ce qui correspond à un domaine de concentrations entre 13 et 52 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour un volume de 960 L (OSHA id121) ;
- entre 0,25 et 20 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ ce qui correspond à 2,5 et 200 $\mu\text{g}/\text{filtre}$, soit à un domaine de concentrations entre 12,5 et 1000 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour un volume de 200 L (NIOSH 7082) ;
- entre 1 et 5 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ ce qui correspond à un domaine de concentrations entre 21 et 100 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour un volume de 480 L (DFG « lead ») ;
- entre 0,09 et 5 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ ce qui correspond à un domaine de concentrations entre 1,9 et 104 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour un volume de 480 L (MDHS 6/3).

Spécificité

Le prélèvement n'est pas spécifique des poussières de plomb. Seule l'analyse, par le choix de conditions analytiques appropriées (choix de la longueur d'onde) permet le dosage du plomb en s'affranchissant de composés interférents potentiels, tels Al, Be, Th et Zr. Par ailleurs, certains anions tels que les phosphates, carbonates, fluorures, iodures, acétates, ainsi que l'élément Ca seraient susceptibles d'interférer s'ils étaient présents en excès (OSHA id121, INHST MTA/MA- 025-A16).

Toutefois, on peut s'affranchir de ces interférences chimiques en travaillant dans une flamme appauvrie en comburant (mode « fuel lean »). De plus, le choix de travailler à la longueur d'onde de 217 nm permet de supprimer les phénomènes d'absorption non atomiques.

Incertitudes

Le protocole MDHS 6/3 a estimé l'incertitude élargie selon les exigences de la norme NF EN 482, soit l'« overall uncertainty » égale à 28% au maximum, pour une charge entre 0,9 et 288 $\mu\text{g}/\text{filtre}$, soit entre 1,9 et 600 $\mu\text{g.m}^{-3}$ ($V = 480$ L) et qui correspond au domaine 0,063 - 30 x VLEP-8h.

Cette incertitude prend en compte l'incertitude d'échantillonnage (5%), l'incertitude du prélèvement (5%) et l'incertitude d'analyse.

Le protocole INSHT MTA/MA-025/A16 mentionne une incertitude élargie selon les exigences de la norme NF EN 482 à 25,6% entre 5 et 200 $\mu\text{g}/\text{filtre}$, soit entre 25 et 1000 $\mu\text{g.m}^{-3}$ ($V = 200$ L).

Les autres protocoles donnent des données partielles de l'incertitude :

- Un coefficient of variation (CV) égale à 4,7% pour un dopage liquide des supports entre 20 et 40 μg ($N=300$) (OSHA id121g) ;
- Une *déviati*on standard (« standard deviation (s) ») comprise entre 2,7 et 4,6%, pour des concentrations équivalentes de 100 et 200 $\mu\text{g.m}^{-3}$ ($N = 10$) associée à une variation moyenne (« mean variation (u) ») comprise entre 6,1 et 10,4% (DFG Lead) ;
- Une exactitude (« accuracy ») donnée comme égale 17,6%, incluant un biais (« bias ») de - 3,1%, une fidélité (« precision ») de 3%, et une fidélité globale (« overall precision ») de 7,2% pour un domaine étudié compris entre 0,13 et 0,4 mg.m^{-3} (NIOSH 7082).

Domaine de mesure accessible pour la mesure de la VLEP-8h pragmatique

Dans tous les cas, le domaine d'applicabilité de la méthode correspond à une charge sur le filtre comprise entre le seuil de quantification et la charge la plus élevée à laquelle des essais de validation sont décrits dans chaque protocole.

Pour définir ce domaine vis-à-vis de la mesure de la VLEP-8h, un prélèvement sur une durée de 8h au débit de 2 L.min^{-1} , soit 960 L, a été pris en compte.

Tableau 22 : Domaines de mesure vis-à-vis de la VLEP-8h pragmatique pour les protocoles de la méthode 1 (SAA-F)

	Support	Minéralisation	LQ (µg)	Capacité (µg)	Volume d'air (L)	Domaine accessible (µg.m ⁻³)	Fraction de la VLEP-8h
OSHA id121	Membrane EC	HNO ₃ Plaque chauffante	4,2	40	960 (8 h à 2 L.min ⁻¹)	4,4 à 42	0,15 – 1,4
NIOSH 7082		HNO ₃ + H ₂ O ₂ Plaque chauffante	8,6	200		8,9 - 208	0,3 - 6,9
INSHT MTA/MA-025/A16		HNO ₃ Plaque chauffante	0,8	200		0,8 – 208	0,03 – 6,9
MDHS 6/3		HNO ₃ + H ₂ O ₂ Plaque chauffante	0,9	288		0,9 – 300	0,03 - 10
DFG Lead	Nitrate de cellulose	HNO ₃ + plaque chauffante	16	96		16,7 - 100	0,6 – 3,3

Domaine de mesure accessible pour la mesure de la VLCT-15 min pragmatique

Pour définir ce domaine vis-à-vis de la mesure de la VLCT-15 min, un prélèvement sur une durée de 15 min au débit de 2 L.min⁻¹, soit 30 L, a été pris en compte.

Tableau 23 : Domaines de mesure accessibles vis-à-vis de la VLCT-15 min pragmatique pour les protocoles de la méthode 1 (SAA-F)

	Support	Minéralisation	LQ (µg)	Capacité (µg)	Volume d'air (L)	Domaine accessible (µg.m ⁻³)	Fraction de la VLCT-15min
OSHA id121	Membrane EC	HNO ₃ Plaque chauffante	4,2	40	30 (15 min à 2 L.min ⁻¹)	140 - 1333	0,9 - 9
NIOSH 7082		HNO ₃ + H ₂ O ₂ Plaque chauffante	8,3	200		277 – 6667	1,8 – 44
INSHT MTA/MA-025/A16		HNO ₃ Plaque chauffante	0,8	200		27 – 6667	0,2 - 44
MDHS 6/3		HNO ₃ + H ₂ O ₂ Plaque chauffante	0,9	288		30 – 9600	0,2 - 64
DFG Lead	Nitrate de cellulose	HNO ₃ + plaque chauffante	16	96		533 - 3200	3,6 - 21

La méthode permet de couvrir le domaine de concentrations de 0,1 à 2 fois la VLEP-8h pragmatique (3 à 60 µg.m⁻³) et un domaine de 0,5 à 2 fois la VLCT-15min pragmatique (75 à 300 µg.m⁻³) pour des prélèvements de courte durée. De plus, l'incertitude globale élargie respecte les exigences de la norme EN 482.

Le rendement de récupération a été déterminé par piégeage du plomb sur filtre par génération d'un aérosol (protocole NIOSH 7082) ce qui a permis de prendre en compte l'efficacité de captage et le rendement de minéralisation, et ce pour des niveaux de charge compris dans le domaine de 0,1 à 2 fois la VLEP-8h.

Il est à noter toutefois que les interférences ont été identifiées sans être étudiées. C'est pourquoi la méthode a été classée en catégorie 1B pour le contrôle réglementaire de la VLEP-8h pragmatique et le suivi de l'exposition court terme. La limite de quantification validée étant supérieure à 0,1 fois la VLCT-15min pragmatique, la méthode ne permet pas d'effectuer le contrôle réglementaire de la VLCT-15 min pragmatique conduisant à un classement en catégorie 3.

1.2.2.2 Méthode 2 : spectrométrie d'absorption atomique par atomisation électrothermique (SAA-ET)

La méthode 2 est décrite par 5 protocoles et deux normes NF X 43 275 (2002) et FD ISO 8518 (2002), lesquels sont indiqués dans le Tableau 13. Cette méthode consiste à effectuer un prélèvement par pompage à l'aide d'un dispositif de prélèvement de la fraction inhalable sur un support de prélèvement (filtre ou membrane). Le support après prélèvement est minéralisé en milieu acide pour réaliser le dosage par spectrométrie d'absorption atomique avec une atomisation électrothermique (SAA-ET).

Deux protocoles ne publient aucune donnée de validation. C'est le cas du protocole INRS MétroPol M-120 (2015) et de la norme NF X 45 275.

Un protocole FD X 8518 publie des données de validation très partielles.

Les trois protocoles précités ne sont pas évalués dans la suite et seuls les 4 protocoles NIOSH 7105 (1994), MDHS 6/3, DFG « Lead » (1985) et BGI 505-73-1 (2009) ont été étudiés.

Prélèvement

Il est effectué sur une membrane constitué d'esters de cellulose (NIOSH 7105, MDHS 6/3) ou de nitrate de cellulose (DFG lead, BGI 505-73-1). Le débit de prélèvement recommandé est égal à 2 L.min⁻¹ (DFG Lead, MDHS 6/3), compris entre 1 et 4 L.min⁻¹ (NIOSH 71052) ou 10 L.min⁻¹ (BGI 505).

Le volume maximal recommandé est fixé à 480 L (DFG « Lead »), 1200 L (BGI-505) ou 1500 L (NIOSH 7105). Il n'est pas indiqué dans le protocole MDHS 6/3.

Domaine de validation

La méthode a été validée par dopage de filtres avec une solution de composés du plomb (DFG Lead et BGI-505), de plomb métal (HSE MDHS 6/3). Le protocole NIOSH 7105 ne mentionne pas la méthode de dopage. Le domaine de validation se situe :

- entre 0,1 et 4,5 µg/filtre (MDHS 6/3) ce qui correspond à un domaine de concentration compris entre 0,2 et 9,4 µg.m⁻³ (si l'on considère un volume de 480 L à un débit de 2 L.min⁻¹) ;
- entre 0,05 et 100 µg/filtre (NIOSH 7105) ce qui correspond à un domaine de concentration compris entre 0,25 et 500 µg.m⁻³ (pour un volume de 200 L) ;
- Les protocoles DFG « lead » et BGI-505-73-1 ne précisent pas le domaine de validation.

Limites de détection et de quantification

Seul le protocole DFG Lead ne donne que la limite de détection de $1 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour un volume d'air de 480 L. La limite de quantification, calculée ($\text{LQ}=3,3 * \text{LD}$), est égale à $3,3 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

Pour le protocole BGI-505-73-1, c'est la limite de quantification seule qui est donnée et fixée à $0,13 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (pour un volume d'air de 1200 L).

Les protocoles NIOSH 7105 et MDHS 6/3 donnent la limite de détection et de quantification :

- MDHS 6/3 : 0,3 et $1 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, soient respectivement 3 et 10 ng/filtre pour un volume final de 10 mL, soient 0,1 et $0,33 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour un volume de 30 L mentionné dans le protocole. Pour un volume de 480 L, ces limites sont $\text{LD} = 0,0062 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ et $\text{LQ} = 0,021 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$;
- NIOSH 7105 : 0,02 et 0,05 $\mu\text{g}/\text{filtre}$, soient 0,1 et $0,25 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour un volume de 200 L (volume recommandé par rapport au domaine d'applicabilité du protocole).

Tableau 24 : Limites de détection et de quantification des protocoles associés à la méthode 2 (SAA-ET)

Protocole	LD			LQ		
	$\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	μg	$\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	$\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	μg	$\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$
NIOSH 7105	-	0,02	0,1 (V = 200 L)	-	0,05	0,25 (V = 200L)
DFG Lead	-	-	1 (V = 480 L)	-	-	3,3* (V = 480 L)
MDHS 6/3	0,0003	0,003	0,006 (V = 480 L)	0,001	0,010	0,021 (V = 480 L)
BGI 505-73-1	-	-	-	-	-	0,13 (V = 1200 L)

* : LQ estimée d'après $\text{LQ} = 3,3 * \text{LD}$

Rendement de récupération

Le rendement de récupération obtenu soit par dopage une solution aqueuse d'un sel de plomb (DFG Lead, BGI 505), soit par dépôt du plomb métal (MDHS 6/3, NIOSH 7105) ou de composés solides du plomb (PbO, PbO₂, PbS, poussières de peinture) selon NIOSH 7105 conduit aux valeurs suivantes :

- 92 à 94%, pour 10 filtres dopés avec une seule charge de 48 μg (DFG lead), soit $100 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$;
- 98-99% pour 6 filtres dopés avec une charge de 2 mg de Pb et 0,5 mg de PbO (BGI 505) ;
- $(99,5 \pm 2,5)\%$ pour 80 filtres dopés avec une charge entre 0,1 et 4,5 μg (MDHS 6/3), soit de 0,21 et $9,4 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (V = 480 L).

Le protocole du NIOSH 7105 ne donne pas de rendement de récupération.

Linéarité du détecteur

La linéarité du détecteur a été établie :

- entre 0,002 et $0,1 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (volume final de 10 mL), ce qui correspond à un domaine de concentrations entre 0,1 et $5 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour un volume de 200 L (NIOSH 7105),
- entre 5 et $25 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, ce qui correspond à un domaine de concentration de 0,4 et $1,7 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour un volume de 1,2 m³ (BGI 505-73-1),
- entre 0,00065 et $0,050 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (volume final de 10 mL), ce qui correspond à un domaine de concentrations entre 0,013 et $1,04 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour un volume de 480 L (MDHS 6/3),

- entre 0,025 et 0,075 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (volume final de 10 mL), ce qui correspond à un domaine de concentrations entre 0,52 et 1,56 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour un volume de 480 L (DFG lead).

Spécificité

Le prélèvement n'est pas spécifique des poussières de plomb. Seule l'analyse, par le choix de conditions analytiques appropriées (choix de la longueur d'onde) permet le dosage du plomb. Toutefois, aucune interférence n'est mentionnée avec ce mode d'atomisation (MDHS 6/3).

De fortes concentrations en calcium, phosphates, carbonates, fluorures, iodures, acétates seraient susceptibles d'interférer dont il est possible de s'affranchir par un traitement supplémentaire de l'échantillon (NIOSH 7105).

Incertitudes

Seul le protocole MDHS 6/3 a estimé l'incertitude élargie selon les exigences de la norme NF EN 482 : soit l'« *overall uncertainty* » égale à 20% au maximum, pour une charge entre 0,1 et 4,5 $\mu\text{g}/\text{filtre}$, soit entre 0,2 et 9,4 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ($V = 480$ L) et qui correspond au domaine 0,007-0,31xVLEP-8h.

Cette incertitude prend en compte l'incertitude d'échantillonnage (5%), l'incertitude du prélèvement (5%) et l'incertitude d'analyse.

Deux autres protocoles donnent des données partielles de l'incertitude, essentiellement des écart-types de répétabilité analytique :

- Une « *standard deviation* » (s) comprise entre 6,3 et 8,7%, pour des concentrations équivalentes de 1 et 2 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ($N = 10$) associée à une « *mean variation* » (u) entre 12,7 et 19,4% (DFG Lead),
- Une « *relative standard deviation* » égale respectivement à 2,2%, 1% et 0,8% pour des dopages de membranes avec une solution de composés du plomb au niveau de 12, 60, et 120 μg de Pb (BGI 505),
- Une « *precision (Sr)* » de 0,049 sans détermination d'autres paramètres d'incertitudes (NIOSH 7105).

Domaine de mesure accessible pour la mesure de la VLEP-8h pragmatique

Pour définir ce domaine vis-à-vis de la mesure de la VLEP-8h, un prélèvement sur une durée de 4h au débit de 2 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$, soit 480 L, a été pris en compte (hormis pour le protocole BGI qui met en œuvre un préleveur GSP au débit de 10 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$).

Tableau 25 : Domaines de mesure accessibles vis-à-vis de la VLEP-8h pour les protocoles de la méthode 2 (SAA-ET)

	Support	Minéralisation	LQ (μg)	Capacité (μg)	Volume d'air (L)	Domaine accessible ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)	Fraction de la VLEP-8h
NIOSH 7105	MCE	$\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{O}_2$ Plaque chauffante	0,05	100	480 (4h à 2 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$)	0,10 – 208	0,003 – 7
MDHS 6/3			0,01	4,5		0,02 – 9,4	0 0007 - 0,3
DFG Lead	Nitrate de cellulose	$\text{HNO}_3 + \text{plaque}$ chauffante	1,6	NR		3 - NR	0,1 - NR
BGI 505-73-1		$\text{HNO}_3 + \text{HCl} +$ plaque chauffante	0,16	NR	1200 (2h à 10 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$)	0,13 - NR	0,004 - NR
NR = Non Renseigné							

Domaine de mesure accessible pour la mesure de la VLCT-15 min pragmatique :

De même, afin d'évaluer l'applicabilité de la méthode pour le contrôle de la VLCT-15min pragmatique, les domaines de mesure accessibles avec des prélèvements de 15min ont été calculés.

Tableau 26 : Domaines de mesure accessibles vis-à-vis de la VLCT-15 min pour les protocoles de la méthode 2 (SAA-ET)

	Support	Minéralisation	LQ (µg)	Capacité (µg)	Volume d'air (L)	Domaine accessible (µg.m ⁻³)	Fraction de la VLCT-15 min
NIOSH 7105	MCE	HNO ₃ + H ₂ O ₂	0,05	100	30 (15 min à 2 L.min ⁻¹)	1,67 - 3333	0,01 - 22
MDHS 6/3		Plaque chauffante	0,01	4,5		0,33 - 150	0,002 – 1
DFG Lead	Nitrate de cellulose	HNO ₃ + plaque chauffante	1,6	NR		53 - NR	0,356 - NR
BGI 505-73-1		HNO ₃ + HCl+ plaque chauffante	0,16	NR	150 (15 min à 10 L.min ⁻¹)	1,07 - NR	0,007 - NR

La méthode permet de couvrir le domaine de concentrations de 0,1 à 2 fois la VLEP-8h pragmatique (3 à 60 µg.m⁻³) et le domaine de 0,1 à 2 fois la VLCT-15min pragmatique (15 à 300 µg.m⁻³). De plus, l'incertitude globale élargie respecte les recommandations de la norme EN 482.

Même si le rendement de récupération moyen a été déterminé exclusivement par dopage de supports à l'aide de solutions ou de composés solides du plomb et ce sans prendre en compte l'efficacité de captage, il l'a été à des niveaux de charge compris dans le domaine de validation.

Toutefois, les interférences sont mentionnées sans être étudiées, c'est pourquoi la méthode a été classée en catégorie 1B pour les contrôles réglementaires de la VLEP-8h et de la VLCT-15min pragmatiques ainsi que le suivi des expositions court terme.

1.2.2.3 Méthode 3 : spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif (ICP-AES)

La méthode 3 est décrite par 12 protocoles et une norme déclinée en trois parties (NF ISO 15202), (Tableau 13). Cette méthode consiste à effectuer un prélèvement par pompage à l'aide d'un dispositif de prélèvement de la fraction inhalable sur un support de prélèvement. Le support après prélèvement est minéralisé en milieu acide pour réaliser un dosage par spectrométrie d'émission couplée à un plasma induit (ICP).

Les données de validations ont été complétées par un rapport de validation de la méthode analytique par le HSL (HSL, 2002).

Deux protocoles (MétroPol M-124, M-125) ne publient aucune donnée de validation. Un protocole (MDHS 99) ainsi que la norme NF ISO 15202 publient des données de validation très partielles.

Les trois protocoles précités ainsi que la norme ne sont pas évalués dans la suite et seuls les 9 protocoles OSHA id125g (2002), OSHA id 206 (1991), INRS MétroPol M-122 (2016), NIOSH 7300 (2003), NIOSH 7301 (2003), NIOSH 7303 (2003), NIOSH 7302 (2014), NIOSH 7304 (2014) et NIOSH 7306 (2015) ont été étudiés.

Prélèvement

Différents supports de prélèvement sont décrits en fonction du protocole : filtres en fibre de quartz (MétroPol M122), membranes en esters de cellulose (MétroPol M124, NIOSH 7300, NIOSH 7301, NIOSH 7302, NIOSH 7303, OSHA id125g, OSHA id206) pouvant être associé à une capsule soudée (MétroPol M125) ou acido-soluble (NIOSH 7306), et membranes en PVC (NIOSH 7300, NIOSH 7301, NIOSH 7304). Il existe des capsules entièrement en PVC, soit avec une capsule en PVC et filtre en MEC soit entièrement en ester de cellulose tel que décrit dans le protocole NIOSH 7306.

Le débit de prélèvement recommandé est égal à 2 L.min⁻¹ (protocoles OSHA, MétroPol) ou compris entre 1 et 4 L.min⁻¹ (protocoles NIOSH).

Le volume maximal recommandé est fixé à 480 L (OSHA id125g), 960 L (OSHA id206) ou sur le domaine 50 - 2 000 L (NIOSH 7300, NIOSH 7301) ou 35 -100 000 L (NIOSH 7303).

Analyse

Il y a deux manières différentes d'observer les signaux émis par un plasma : par visée radiale (ou latérale) ou par visée axiale. La différence entre ces deux visées repose sur la position du système optique par rapport à l'axe du plasma. L'analyse du signal par visée radiale ou axiale a une influence sur la sensibilité. La norme NF ISO 15202-3 note que l'observation axiale peut s'avérer nécessaire pour atteindre la limite de quantification souhaitée mais elle présente davantage de risque d'interférences spectrales que l'observation radiale. Le rapport du HSL a retenu les 2 modes d'observation pour l'analyse du plomb afin de réduire la fréquence de dilution des échantillons.

Domaine de validation

La méthode a été validée par dopage des supports avec des solutions aqueuses de plomb pour tous les protocoles indiqués dans le tableau suivant. Concernant le protocole NIOSH 7306, il est recommandé de mettre en œuvre les conditions de minéralisation décrites par les protocoles NIOSH 7300, 7301, 7302 ou 7303. Les conditions de validation rapportées pour ce protocole ont été obtenues en suivant le mode de minéralisation décrit par le protocole NIOSH 7302.

Tableau 27 : Domaine de validation des protocoles mettant en œuvre la méthode 3

Protocole	Support	Minéralisation	Quantité de Pb (µg/filtre)	Volume (L)	Domaine de Concentration (µg.m ⁻³)
INRS MétroPol M-122	Fibre de quartz	HF + HNO ₃ ultra-sons (volume final entre 20 et 40 mL)	1,5 - 150	480	3,1 – 312
OSHA id125g	EC	H ₂ SO ₄ / HNO ₃ / H ₂ O ₂ Plaque chauffante (volume final de 25 mL si Vair<200L et 50 mL si Vair> 200 L)	5 - 20	480	10 - 42
OSHA id206	EC	HCl/ HNO ₃ Plaque chauffante (volume final de 25 mL)	11 - 48	480	23 - 100
NIOSH 7303	EC	HCl/HNO ₃ Plaque chauffante (volume final de 25 mL)	1,75 - 50 000	500	3,5 - 100 000
NIOSH 7300	EC	HClO ₄ /HNO ₃ Plaque chauffante (volume final de 25 mL)	1,54 – 6,4*	500	3,1 - 13
	PVC		1,56 – 6,4*		
NIOSH 7301	EC	HNO ₃ /HCl Plaque chauffante (volume final de 25 mL)	1,54 – 6,4*		
	PVC		1,56 – 6,4*		
NIOSH 7302	EC	HNO ₃ /eau désionisée (1 :1) Micro-ondes (Volume final de 25 mL)	2,5 - 750	960	2,6 - 781
NIOSH 7304	PVC	HNO ₃ /eau désionisée (5 :1) Micro-ondes (Volume final de 50 mL)	5 - 1500	960	5,2 - 1562
NIOSH 7306	EC + capsule acido-soluble	HNO ₃ /eau désionisée (1 :1) Micro-ondes (Volume final de 25 mL)	10 - 100	960	10,4 - 104

* Il s'agit de niveaux bas correspondant aux valeurs certifiées de 3*et 10*LD instrumentale

Limites de détection et de quantification

Les protocoles NIOSH 7300, NIOSH 7301 et NIOSH 7306 ne donnent que la limite de détection :

- NIOSH 7300 et NIOSH 7301 : 2,5 ng.mL⁻¹, soit 0,062 µg/filtre (volume final de 25 mL) et une concentration de 0,12 µg.m⁻³ pour un volume d'air de 500 L. La limite de quantification, calculée (LQ=3,3 *LD) est égale à 0,41 µg.m⁻³ ;

- NIOSH 7306 : 0,062 µg/filtre, soit une limite de quantification calculée égale à 0,21 µg.m⁻³ pour 960 L d'air prélevé.

Tous les autres protocoles (OSHA, MétroPol M-122, NIOSH 7302, 7303 et 7304) donnent la limite de détection et de quantification soit en solution, soit sur le support, soit directement dans l'air selon le protocole :

- OSHA id125g : 2,1 et 7 µg/filtre, soient 4,4 et 14,6 µg.m⁻³ pour un volume de 480 L ;
- OSHA id 206 : 0,071 et 0,237 µg.mL⁻¹, soit 1,8 et 5,9 µg/filtre (volume final de 25 mL) correspondant à une LD = 3,75 µg.m⁻³ et LQ = 12,3 µg.m⁻³ pour un volume de 480 L ;
- MétroPol M-122 : LD = 2 µg.m⁻³ et LQ = 6 µg.m⁻³ pour un volume de 480 L ;
- NIOSH 7303 : 0,023 et 0,07 µg.mL⁻¹, soit 0,58 et 1,75 µg/filtre (volume final de 25 mL) correspondant à une LD = 1,2 µg.m⁻³ et LQ = 3,5 µg.m⁻³ pour un volume prélevé de 500 L ;
- NIOSH 7302 : LDanalytique = 0,6 µg/échantillon, LQ = 2,48 µg/échantillon ce qui correspond à 2,6 µg.m⁻³ pour 960 L d'air prélevé ;
- NIOSH 7304 : LDanalytique = 0,6 µg/échantillon, LQ = 5,025 µg/échantillon ce qui correspond à 5,2 µg.m⁻³ pour 960 L d'air prélevé.

La limite de détection mentionnée par le protocole NIOSH 7306 est la plus basse rapportée bien que le protocole implique la minéralisation d'une part de la membrane EC et d'autre part de la capsule acido-soluble.

Tableau 28 : Limites de détection et de quantification des protocoles correspondant à la méthode 3 (ICP-AES)

Protocole	LD			LQ		
	µg.mL ⁻¹	µg/support	µg.m ⁻³	µg.mL ⁻¹	µg/support	µg.m ⁻³
INRS MétroPol M-122	-	0,84	1,75 (V = 480 L)	-	2,8	6 (V = 480 L)
OSHA id125g	-	2,1-	-	-	7	14,6 (V = 480 L)
OSHA id206	0,071	1,8	3,75 (V = 480 L)	0,237	5,9	12,3 (V = 480 L)
NIOSH 7303	0,023	-	1,2 (V = 500 L)-	0,07	1,75	3,5 (V = 500 L)
NIOSH 7300	0,0025	0,062	0,12 (V = 500 L)	-	-	0,41* (V = 500 L)
NIOSH 7301	0,0025	0,062	0,12 (V = 500 L)	-	-	0,41* (V = 500 L)
NIOSH 7302	-	0,6	0,63 (V = 960 L)	-	2,48	2,6 (V = 960 L)
NIOSH 7304	-	1	1,04 (V = 960 L)	-	5,025	5,2 (V = 960 L)
NIOHS 7306	-	0,062	0,06 (V = 960 L)	-	0,2*	0,21* (V = 960 L)

* : LQ estimée d'après LQ = 3,3 * LD

Rendement de récupération

Le rendement de récupération a été déterminé pour 6 protocoles par dopage d'une solution aqueuse d'un sel de plomb sur la membrane filtrante (MétroPol M-122, NIOSH7300, NIOSH 7301, NIOSH 7302, NIOSH 7304 et NIOSH 7306).

Selon le protocole OSHA id125g, le rendement de récupération a été déterminé par dopage de lingettes (Ghost wipes) avec une solution aqueuse de plomb à 4 niveaux de charge (4 échantillons /charge) 66,7 - 100 respectivement de 1,8, 10,100 et 1000 µg, minéralisation en milieu HNO₃+ H₂SO₄, avec un volume final de 50 mL.

De plus, le protocole de l'OSHA Id-125g propose des données sur le rendement de récupération de matériaux de référence (NIST 2580 – poussières de peinture au plomb, NIST 2538 poussières d'environnements intérieurs, NIST 1648 poussières de sites urbains) associés à des lingettes (« Ghost Wipes »). Pour chaque MRC certifié, 3 essais ont été effectués en réalisant un dopage d'environ 100 mg de poussières.

Il convient de noter que, vis-à-vis des essais à partir des MRC, la minéralisation a été réalisée en deux étapes successives :

- une première minéralisation effectuée directement avec les lingettes,
- puis après filtration sur membrane en esters de cellulose de la première solution de minéralisation, une seconde minéralisation a été à nouveau effectuée avec les filtres chargés des résidus de poussières non minéralisées.

Les résultats obtenus correspondant à la somme des quantités de plomb dosées dans chaque solution de minéralisation.

Les protocoles NIOSH 7303 et OSHA id121 ne mentionnent pas de données de rendement de récupération.

Les valeurs obtenues pour les protocoles concernés sont donnés dans le Tableau 29. Les valeurs obtenues pour le protocole OSHA id 125g à partir des MRC sont données dans le Tableau 30.

Tableau 29 : Rendements de récupération déterminés pour la méthode 3 (ICP-AES)

Protocole	Support	Minéralisation	Quantité de Pb (µg/support)	Rendement de récupération (%)
INRS MétroPol M-122	Fibre de quartz	HF + HNO ₃ ultra-sons	1,5 - 150	105,6 – 95,5
OSHA ID 125G	Ghost Wipes puis membrane EC	H ₂ SO ₄ / HNO ₃ Plaque chauffante	5 - 20	66,7 (*) - 100
NIOSH 7300	Membrane EC	HClO ₄ / HNO ₃ Plaque chauffante	1,54 - 6,4	109,4 – 101,7
NIOSH 7301		HNO ₃ / HCl Plaque chauffante	1,54 – 6,4	88 – 102,2
NIOSH 7300	PVC	HClO ₄ / HNO ₃ Plaque chauffante	1,56 - 6,4	109,6 - 103,2
NIOSH 7301		HNO ₃ /HCl Plaque chauffante	1,56 – 6,4	82 – 99,4
NIOSH 7302	Membrane EC	HNO ₃ /eau désionisée (1 :1) Micro-ondes (Volume final de 25 mL)	7,5 - 750	98,9 à 104
NIOSH 7304	PVC	HNO ₃ /eau désionisée (5 :1) Micro-ondes (Volume final de 50 mL)	15 - 1500	95,85 à 100,54

NIOSH 7306	Membrane EC + capsule acido-soluble	HNO ₃ /eau désionisée (1 :1) Micro-ondes (Volume final de 25 mL)	10 - 100	100 à 101
(*) La valeur est obtenue à un niveau de dopage de 1,8 µg/lingette (<i>ghost wipe</i>)				

Tableau 30 : Rendements de minéralisation obtenus avec des MRC – Données protocole OSHA id 125g

	Teneur en Pb du MRC (%)	Rendement de récupération final (%)
NIST 2580 – peinture au plomb	4,3	93,4 – 76,2 – 78
NIST 2538 éléments traces dans poussières intérieures	0,009	80,6 – 75,2 – 79,7
NIST 1648 particules en suspension urbaine	0,66	96,2 – 97,8 – 94,4

De ces tableaux, il ressort que :

- Le rendement de récupération rapporté des protocoles INRS sur filtres en quartz, OSHA id125g sur lingettes et NIOSH 7300 sur membranes en esters de cellulose et PVC respectent dans l'ensemble l'exigence de la norme NF EN 13890 (rendement > 90%) :
 - dans le protocole INRS, pour une minéralisation en milieu HF+HNO₃ ;
 - dans le protocole NIOSH 7300, pour une minéralisation en milieu HClO₄+ HNO₃ ;
 - dans le protocole OSHA id125g sur lingette, pour minéralisation en milieu H₂SO₄+ HCl et en présence de H₂O₂.
 - En revanche, avec le protocole NIOSH 7301, pour une minéralisation en milieu HNO₃+HCl, on observe en général des rendements supérieurs sur filtre en ester de cellulose que sur filtre PVC, mais on note que pour un niveau de charge de l'ordre de 1,5 µg (soit une concentration de 3µg.m⁻³ pour un volume d'air de 500L) et ce pour les deux types de filtres, que le critère sur le rendement n'est pas respecté.
 - Il en est de même avec le protocole OSHA id125g pour un niveau de charge de l'ordre de 1,8 µg (soit une concentration de 3,75 µg.m⁻³ pour un volume de 480 L), avec lequel le rendement est de 66,7%.
 - Les rendements de minéralisation en milieu HNO₃ / micro-ondes (protocoles NIOSH 7302, NIOSH 7304 et NIOSH 7306) respectent l'exigence de la norme NF EN 13890 (rendement > 90%).
- Le critère d'acceptation sur le rendement de récupération du protocole OSHA id125g à partir des dopages de lingettes avec les MRC, n'est respecté sur l'ensemble des essais qu'avec le NIST 1648 (poussières urbaines) et respecté sur un seul des 3 essais avec le NIST 2580 (poussières de peinture). Les rendements faibles peuvent être liés à la concentration en Pb très faible dans l'échantillon.

Bien que les rendements de récupération obtenus avec les protocoles NIOSH et INRS soient satisfaisants, il s'avère que le milieu de minéralisation recommandé par le protocole NIOSH 7301 (HNO₃+HCl) serait moins efficace que celui du protocole NIOSH 7300 (HClO₄+ HNO₃) notamment pour des charges avoisinant une concentration dans l'air de 3 µg.m⁻³.

Toutefois, selon la norme NF ISO 15202-2, plusieurs modes de minéralisation (détaillées dans les annexes de la norme) ont été validées comme étant efficaces (biais négligeable) pour la minéralisation des poussières de plomb. Il s'agit de minéralisation :

- en milieu HNO₃ +HCl sur plaque chauffante,

- en milieu HF+HNO₃ par agitation aux ultrasons,
- en milieu H₂SO₄+ H₂O₂ sur plaque chauffante,
- en milieu HNO₃+HClO₄ sur plaque chauffante,
- en milieu HF+HNO₃ ou HNO₃+HClO₄ +HF par digestion dans un système à micro-ondes (T>180°C).

Ces différentes techniques ont été validées pour permettre une minéralisation satisfaisante des composés du plomb en respectant strictement le protocole de minéralisation décrit dans les annexes de la norme.

Ces méthodes de minéralisation peuvent constituer des solutions alternatives à celles décrites dans les protocoles NIOSH en fonction de la nature des poussières prélevées.

Par exemple, l'acide chlorhydrique est favorable à la mise en solution de composés difficilement solubles dans l'acide nitrique seul.

L'acide fluorhydrique doit être privilégié pour la mise en solution de poussières renfermant notamment des silicates de plomb.

En présence de fumées de soudage, la mise en solution par un système de digestion par micro-ondes en milieu HF+HNO₃ est recommandée et s'avère être très efficace vis-à-vis du plomb. Dans le rapport du HSL (Final report on project R48113), la méthode de minéralisation mentionnée est celle d'une minéralisation en système micro-ondes selon l'annexe G de la norme. De même, le protocole HSE MDHS99 recommande ce mode de minéralisation dans un mélange d'acides HNO₃+HF+HCl. Néanmoins, dans tous les cas où des poussières ne seraient pas complètement minéralisées avec la méthode choisie, il pourra être nécessaire de procéder à une minéralisation complémentaire.

Il convient de mentionner que, vis-à-vis des essais réalisés dans le protocole OSHA ID125g, sur des lingettes avec des MRC, le groupe de travail considère que les données obtenues peuvent s'appliquer à des supports de prélèvements conventionnels (membranes en esters de cellulose, PVC).

Conservation des échantillons

Le protocole OSHA id125g fournit des données de conservation sur des lingettes (« Ghost Wipes ») dopées avec une charge de 100 µg de Pb (N = 12). Le taux de récupération obtenu sur des durées de conservation comprises entre 0 et 15 jours a varié entre 93 et 96,7%. Le groupe de travail a considéré que les données obtenues sur ce type de support sont applicables à des supports plus conventionnels (supports PVC, EC).

La stabilité des solutions d'échantillon (après minéralisation) a été investiguée dans le protocole OSHA id125g rapportant une différence à 7 jours par rapport à l'analyse initiale variant de 0,3 à 1,8% pour une concentration en plomb cible de 0,5 mg.m⁻³.

Les protocoles du NIOSH mentionnent que les échantillons sont stables, sans plus de précision.

Linéarité du détecteur

La seule information disponible documentée par le protocole de l'OSHA id125g concerne la linéarité obtenue en vue de la détermination de la limite de détection et la limite de quantification de la méthode avec des lingettes. La courbe d'étalonnage est construite avec des lingettes dopées au moyen d'une solution de plomb entre 0,31 et 3,2 µg par lingette, soit un domaine de concentrations compris entre 0,0062 et 0,064 µg.mL⁻¹ (pour un volume final de 50 mL). Ce domaine, en termes de concentrations dans l'air, s'étendrait entre 0,64 et 6,7 µg.m⁻³. Le protocole mentionne que la linéarité doit être vérifiée lors de calibrations régulières.

Les autres protocoles ne font pas mention de la linéarité du détecteur.

Spécificité de la méthode

La méthode n'est pas spécifique de la substance en ce qui concerne le prélèvement mais devient spécifique par le choix de la méthode d'analyse pour laquelle le plomb a une réponse spécifique (sans distinction du composé). Les interférences spectrales peuvent être minimisées en sélectionnant la longueur d'onde du Pb la moins interférée. Les logiciels de pilotage de l'instrument permettent également de corriger une interférence entre deux éléments par un facteur de correction inter-élément. Le protocole OSHA ID125g fournit un facteur de correction pour le cobalt (Co). Il indique que ce facteur est dépendant du matériel analytique.

La norme NF ISO 15202-3 indique que l'importance des interférences spectrales éventuelles a été examinée et qu'aucune correction relative aux interférences spectrales n'est apparue nécessaire pour les mesurages effectués à l'aide de la longueur d'onde de 220,353 pour le plomb.

Incertitudes

Les incertitudes ont été déterminées par dopage des supports :

- Dans le domaine de concentrations compris entre 0,01 et 0,04 mg.m⁻³ (à 2 L.min⁻¹ pendant 480 min), l'« *analytical error* » (combinant le biais et le coefficient de variation obtenus lors de la détermination du taux de récupération) est de 12,1 % (OSHA id125g).
- Dans le domaine de concentrations compris entre 0,023 et 0,1 mg.m⁻³ (à 2 L.min⁻¹ pendant 480min) l'« *overall error* », combinant le biais et le coefficient de variation est de 15,7% (OSHA id206)
- Dans le protocole INRS MétroPol M-122, seule la répétabilité de mesure (RSD) est mentionnée comme égale 2% à un niveau de concentration de 0,031 mg.m⁻³.
- Dans les protocoles NIOSH (7300, 7301 et 7303), la RSD est donnée pour les niveaux bas correspondant aux valeurs certifiées de 3*et 10*LD instrumentale variant de 0,88 à 4,4%.

Les protocoles NIOSH 7302, 7304 et 7306 mentionnent des données d'incertitudes déterminées soit par dopage des membranes (NIOSH 7302 et 7304), soit lors d'essais interlaboratoire (NIOSH 7306) :

- NIOSH 7302 : entre 2,5 et 750 µg
 - biais (*bias*) = -2,46%
 - fidélité globale (*Overall precision*) = 0,544 %,
 - exactitude (*accuracy*) = 3,36 %
- NIOSH 7304 : entre 5 et 1500 µg
 - biais (*bias*) = -2,41 %
 - fidélité globale (*Overall precision*) = 2,79%
 - exactitude (*accuracy*) = 6,9%
- NIOSH 7306 : entre 10 et 100 µg
 - biais (*bias*) = 0,439 %
 - fidélité globale (*Overall precision*) = 5 %
 - exactitude (*accuracy*) = 9,9 %

La norme NF ISO 15202-3 précise que des expériences de laboratoire ont été réalisées pour démontrer que la procédure de mesurage dans son ensemble est conforme aux exigences générales de performance spécifiées dans la norme NF EN 482 concernant l'incertitude globale des mesurages réalisés pour comparaison avec les valeurs limites, notamment pour le plomb.

Le document du HSL décrit de façon détaillée la validation de la mesure du plomb en vue d'une comparaison avec une valeur limite moyenne de 8h pondérée en temps (durée de prélèvement de 30 min à 8h) et avec une valeur limite d'exposition à court terme (durée de prélèvement de 15 min) (HSL, 2002). L'incertitude élargie a été évaluée selon les exigences de la norme NF EN 482 :

- *Overall uncertainty (Limit value – 8h : 0,15 mg.m⁻³)* :
 - *for analytical bias* : 25,1 à 36,1%
- *Overall uncertainty (Limit value – 8h : 0,05 mg.m⁻³)* :
 - *for analytical bias* : 25,3 à 47,3%. Les essais sur 30 minutes de prélèvement n'étaient pas conformes aux exigences de la norme NF EN 482 alors que ceux sur 2h et 8h l'étaient.
 - *U(c) - Expanded uncertainty (k=2)*: 0,212

Les conditions de ces tests étaient les suivantes : filtre EC, débit d'échantillonnage de 2 L.min⁻¹, une mise en solution par micro-onde en récipient fermé (Annexe G de la norme NF ISO 15202-2) avec un mélange d'acide HNO₃/HClO₄.

Concernant la fidélité analytique, la norme NF EN 15202-3 indique que ces mêmes expériences de laboratoire ont montré une variabilité analytique, CV (analyse), généralement dans la gamme comprise entre 2 % et 5 % pour les concentrations en métaux et métalloïdes supérieures à 10 fois la limite de détection de la méthode.

Domaine accessible pour la mesure de la VLEP-8h pragmatique

Pour définir ce domaine vis-à-vis de la mesure de la VLEP-8h pragmatique, un prélèvement sur une durée de 8h au débit de 2 L.min⁻¹, soit 960 L, a été pris en compte.

Tableau 31 : Domaine de mesure accessible vis-à-vis de la VLEP-8h pragmatique pour les protocoles mettant en œuvre la méthode 3 (ICP-AES)

Protocole	Support	Minéralisation	LQ (µg/filtre)	Capacité (µg)	Volume (L)	Domaine de Concentration (µg.m ⁻³)	Fraction de la VLEP-8h		
INRS MétroPol M-122	Fibre de quartz	HF + HNO ₃ ultra-sons	2,8*	150	960 (8h à 2 L.min ⁻¹)	2,9– 156	0,1 – 5		
OSHA id 125g	Membrane EC	H ₂ SO ₄ / HNO ₃ Plaque chauffante	7*	20		7,3 – 21	0,24 – 0,7		
OSHA id 206	Membrane EC	HClO ₄ /HNO ₃ Plaque chauffante	5,9	48		6,15 – 50	0,2 – 1,7		
NIOSH 7303	Membrane EC	(HNO ₃ /HCl Plaque chauffante	1,75	50000		1,82 – 52083	0,06 – 1736		
NIOSH 7300 et 7301	Membrane EC	HClO ₄ /HNO ₃ Plaque chauffante	0,205	NR		0,21 - NR	0,0007 - NR		
	PVC	HNO ₃ /HCl Plaque chauffante							
NIOSH 7302	Membrane EC	HNO ₃ /eau désionisée (1 :1) Micro-ondes	2,48	750				2,6 – 781	0,09 – 26
NIOSH 7304	PVC	HNO ₃ /eau désionisée (5 :1) Micro-ondes	5,025	1500				5,2 – 1562	0,17 – 52
NIOSH 7306	Membrane EC + capsule acido-sensible	HNO ₃ /eau désionisée (1 :1) Micro-ondes	0,2	100	0,21 - 104			0,007 – 3,5	

* Ces données correspondant aux limites de quantification mentionnées par les protocoles sont supérieures aux bornes inférieures du domaine de concentration testé, mais ont été prises en compte pour définir le domaine accessible car plus contraignantes.

Domaine accessible pour la mesure de la VLCT-15min pragmatique

Pour définir ce domaine vis-à-vis de la mesure de la VLCT-15 min un prélèvement sur une durée de 15 min au débit de 2 L.min⁻¹, soit 30 L, a été pris en compte.

Tableau 32 : Domaine de mesure accessible vis-à-vis de la VLCT-15min pragmatique pour les protocoles mettant en œuvre la méthode 3 (ICP-AES)

Protocole	Support	Minéralisation	LQ (µg/filtre)	Capacité (µg)	Volume (L)	Domaine de Concentration (µg.m ⁻³)	Fraction de la VLCT-15 min	
INRS MétroPol M-122	Fibre de quartz	HF + HNO ₃ ultra-sons	2,8	150	30 (15min à 2 L.min ⁻¹)	93 - 5000	0,62 - 33	
OSHA id 125g	Membrane EC	H ₂ SO ₄ / HNO ₃ Plaque chauffante	7	20		233 – 670	1,6 – 4,5	
OSHA id 206	Membrane EC	HClO ₄ /HNO ₃ Plaque chauffante	5,9	48		197- 1600	1,3 - 11	
NIOSH 7303	Membrane EC	(HNO ₃ /HCl Plaque chauffante	1,75	50000		58 - 1666667	0,39 - 11111	
NIOSH 7300 et 7301	Membrane EC	HClO ₄ /HNO ₃ Plaque chauffante	0,205	NR		30 (15min à 2 L.min ⁻¹)	6,8 - NR	0,05 - NR
	PVC	HNO ₃ /HCl Plaque chauffante						
NIOSH 7302	Membrane EC	HNO ₃ /eau désionisée (1 :1) Micro-ondes	2,48	750			83 - 25000	0,55 – 167
NIOSH 7304	PVC	HNO ₃ /eau désionisée (5 :1) Micro-ondes	5,025	1500			168 - 50000	1,1 – 333
NIOSH 7306	Membrane EC + capsule acido-soluble	HNO ₃ /eau désionisée (1 :1) Micro-ondes	0,2	100	6,7 - 3333		0,04 - 22	

* Ces données correspondant aux limites de quantification mentionnées par les protocoles sont supérieures aux bornes inférieures du domaine de concentration testé, mais ont été prises en compte pour définir le domaine accessible car plus contraignantes.

Les données de validation issues des différents protocoles étudiés sont très disparates liées aux différentes conditions de minéralisation (nature des mélanges d'acides et dispositifs de chauffage) et aux différents types de membranes (EC, PVC, EC+capsule acido-soluble).

Les domaines de mesures accessibles couvrent le dixième de la VLEP-8h avec un prélèvement de 960 L d'air pour certains protocoles (INRS MétroPol M 122, NIOSH 7300, 7301, 7302 et 7306). Les conditions opératoires de certains protocoles permettent d'atteindre le dixième de la VLCT-15min pragmatique avec un prélèvement de 30 L d'air (NIOSH 7300, NIOSH 7301 et NIOSH 7306).

Les rendements de minéralisation sont variables selon les conditions mises en œuvre, et bien que généralement supérieurs à 90% ils peuvent ne pas satisfaire à ce critère fixé par la norme EN 13890, comme par exemple au niveau bas testé avec la minéralisation préconisée par le protocole NIOSH 7301.

Seul le protocole OSHA id125g mentionne, pour déterminer le rendement de récupération, des essais effectués sur des lingettes (ghost wipes), dopés d'une part avec des solutions et d'autre part avec des matériaux de référence certifiés (poussières métalliques). Ces essais montrent que le critère de 90% de rendement n'est pas respecté dans tous les cas, notamment pour des poussières de peinture et des poussières issues d'environnements intérieurs. Ces faibles rendements peuvent être liés à la concentration en Pb très faible dans ces matériaux de référence.

Des données d'incertitudes sont disponibles dans les différents protocoles mais non calculées selon la norme NF EN 482. Ces données sont complétées par un rapport du HSL (Final Report on project R48113) qui démontre la validation du mode de minéralisation par micro-onde mentionné dans l'annexe G de la norme NF ISO 15202-2, avec la mise en œuvre d'un mélange d'acides $\text{HNO}_3 + \text{HClO}_4$, pour des filtres en esters de cellulose et détermine que l'incertitude globale respecte les exigences de la norme NF EN 482.

Ainsi, la méthode est classée en catégorie 1B pour le contrôle technique réglementaire de la VLEP-8h et de la VLCT-15min pragmatiques ainsi que pour le suivi des expositions court terme.

1.2.3 Évaluation détaillée des méthodes classées en catégorie 2

Seule la méthode 6 (voltampérométrie par redissolution anodique) a été classée en catégorie 2 pour le contrôle technique réglementaire de la VLEP-8h et de la VLCT-15min pragmatique, ainsi que pour le suivi des expositions court terme.

Cette méthode est décrite par le protocole NIOSH 7701 mis à jour en 2016. Cette méthode consiste à effectuer un prélèvement par pompage sur une membrane EC. Le support après prélèvement est minéralisé en milieu acide (HNO_3) dans un bain à ultrasons puis le dosage est réalisé par voltampérométrie par redissolution anodique avec une électrode recouverte de mercure.

Les données de validation ont été complétées par les données issues de deux publications (Ashley *et al.*, 1995 et 1998) mentionnées en référence dans le protocole NIOSH 7701.

Remarque sur la technique d'analyse

L'appareil utilisé pour l'analyse est portable et peut être emporté sur site. Il est constitué d'une cellule d'électrolyse. Deux modèles d'équipements sont disponibles selon la nature de l'électrode utilisée.

Dans les publications précitées, il est précisé que l'analyse peut mettre en œuvre soit :

- une électrode en graphite vitreux régénérable (« *renewable* ») sur laquelle on effectue, avant analyse, par électrolyse un dépôt de mercure à partir d'une solution de $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$,
- une électrode immédiatement disponible, dont le descriptif n'est pas mentionné « *screen printed electrode* »).

Dans tous les cas, les échantillons sont d'abord minéralisés dans 1 mL de HNO_3 (10%), soumis à un traitement aux ultrasons (durée de 30 min au moins) puis refroidis.

Puis, une aliquote de l'échantillon (entre 0,1 et 0,5 mL) est ensuite introduite dans la cellule d'électrolyse, où sont ajoutés à volume égal 50% d'eau + 50% d'électrolyte), jusqu'à obtenir un volume final de 10 mL.

Il est mentionné que l'électrolyte est en proportions définies de chlorure de sodium, acide ascorbique et soude en milieu aqueux, l'acide ascorbique ayant pour rôle de dégazer chimiquement l'oxygène présent dans l'échantillon qui pourrait interférer lors de la mesure.

La cellule électrochimique est constituée de 3 électrodes, l'électrode de travail (*renewable* ou *screen printed*) d'une électrode de référence ($\text{Ag}/\text{AgCl}/\text{KCl}$) et d'une contre électrode en platine pour assurer l'électrolyse. Le potentiel rédox de redissolution se situe à -0,1 V par rapport à la référence.

Sur une électrode en graphite vitreux, l'analyse est conduite en réalisant d'abord un dépôt sur un temps défini de plomb métallique par réduction ($\text{Pb}^{2+} \rightarrow \text{Pb}(\text{Hg})$) sur l'électrode de mercure au potentiel rédox approprié (-0,9 V) puis en procédant ensuite à la redissolution anodique par balayage du potentiel.

Prélèvement

Il est effectué sur une membrane constituée d'esters de cellulose (EC). Le débit de prélèvement est compris entre 1 et 4 L.min⁻¹.

Le volume recommandé est de 20 à 1500 L.

Domaine de validation

La méthode a été validée par dopage des membranes avec un générateur de poussières de plomb sur un domaine compris entre 40 et 80 µg de plomb, soit 333 à 666 µg.m⁻³ pour un volume d'air prélevé de 120 L.

Limites de détection et de quantification

La limite de détection de la méthode mentionnée par le protocole NIOSH 7701 est égale à 0,09 µg/filtre, soit 0,75 µg.m⁻³, pour un volume de 120 L d'air. La limite de quantification est égale à 0,31 µg/filtre soit 2,6 µg.m⁻³.

Capacité de la méthode

Le protocole NIOSH 7701 mentionne que la quantité sur le filtre ne doit pas dépasser 5 mg de poussières totales.

Rendement de récupération (Ashley *et al.*, 1998)

Le rendement de récupération sur les membranes filtrantes n'a pas été étudié de façon directe. Des essais pour déterminer le rendement de récupération ont été réalisés à partir de matériaux de référence certifiés NIST qui sont :

- le SRM 1579, poussières de peintures de plomb,
- le SRM 1648, poussières d'atmosphères urbaines,
- le SRM 2074, constitué de sédiments de rivière.

Afin d'évaluer les valeurs de rendement, sur chaque type d'électrode, celles-ci ont été comparées aux valeurs obtenues avec une méthode de référence impliquant une minéralisation en milieu HNO₃ concentré + H₂O₂ à 30% sur plaque chauffante (identique à celle décrites dans les protocoles 7082 et 7105 de la méthode d'analyse par SAA-F ou SAA-ET) suivie d'une analyse par ICP-AES.

Les résultats obtenus sont donnés dans le Tableau 33.

De plus, des essais ont été réalisés sur des échantillons réels prélevés lors d'activités de décapage de peintures au plomb sur des ponts autoroutiers, et ce pour des niveaux de charge sur le filtre compris entre 0,09 et supérieurs à 1500 µg, aux fins d'évaluer les quantités retrouvées sur les échantillons selon le protocole voltampérométrie (sur les 2 types d'électrode) et le protocole de référence alternatif (ICP-AES). Quelle que soit l'électrode, les résultats sont comparables.

Par ailleurs, des essais ont aussi été réalisés sur des échantillons préparés en laboratoire par dopage avec des poussières de plomb, et pour des niveaux de charge compris entre 40 et 80 µg aux fins d'évaluer les quantités retrouvées sur les filtres selon le protocole voltampérométrie et

un protocole alternatif mettant en œuvre une minéralisation en milieu HNO₃ concentré+ H₂O₂ 30% puis analyse selon le protocole NIOSH 7082 par SAA-F, mais avec une minéralisation par four micro-ondes. Les résultats sont également comparables (Ashley, 1995).

Tableau 33 : Rendement de minéralisation de MRC – méthode par voltampérométrie par redissolution anodique et une méthode alternative par ICP-AES (Ashley *et al.*, 1998).

Matériau x de référence à teneur certifiée en Pb	Teneur massique en Pb (%)	Minéralisation HNO ₃ ultra-sons Électrode régénérable		Minéralisation HNO ₃ ultra-sons Électrode à usage unique		Minéralisation HNO ₃ /H ₂ O ₂ plaque chauffante (analyse ICP-AES)	
		Masse de Pb (µg)	Rendement récupération (%)	Masse de Pb (µg)	Rendement récupération (%)	Masse de Pb (µg)	Rendement récupération (%)
SRM 1579a – peinture au plomb	11,83	1310 à 13900	94,5 ± 5,7 % (n=11)	26,8 - 2496	90,8 ± 9,8 % (n=12)	92 à 5785	91,6 ± 16,9 % (n=10)
SRM 1648 particules urbaines	0,655	157 à 1670	90,2 ± 3,8 % (n=12)	160 à 1626	87,7 ± 4,2 % (n=12)	157 à 1448	85,5 ± 5,3 % (n=12)
SRM 2704 sédiments de rivière	0,0161	11 à 37,6	87,5 ± 10,7 % (n=12)	22,2 à 239	95,1 ± 13,7 % (n=12)	22,2 à 239	92,8 ± 17,5 % (n=12)

L'ensemble des essais de rendement sur les MRC et la comparaison du protocole avec les méthodes de référence montrent que :

- Les rendements de récupération observés avec le protocole ne sont pas significativement différents de ceux observés avec le protocole mettant en œuvre la méthode de dosage par ICP-AES, même si la variabilité des valeurs est très sensiblement supérieure pour la méthode de référence et pour les 3 SRM considérés. Le protocole 7701 considère, bien que les rendements observés soient assez variables et que certains d'entre eux n'atteignent pas 90%, que le rendement de récupération est supérieur à 90%.
- Les résultats des mesures faites, d'une part sur les échantillons réels entre 0,09 et > 1500 µg/filtre, d'autre part sur les échantillons dopés entre 40 et 80 µg/filtre, présentent une très bonne corrélation avec les résultats observés dans chaque cas avec la méthode de référence correspondante considérée (ICP-AES et SAA-F).

Linéarité du détecteur

Selon la publication de Ashley *et al.*, il a été établi, pour déterminer la LD et la LQ, un domaine de linéarité avec des essais conduits entre 0,09 et environ 1 µg (Ashley *et al.*, 1998). De plus, il est précisé que, bien que le domaine de linéarité n'ait pas été évalué, il a été observé que la courbe de réponse de l'appareil était linéaire jusqu'à au moins 1 mg (avec un coefficient de corrélation de 0,999).

Le domaine de linéarité correspondrait donc à des concentrations comprises entre 0,75 µg.m⁻³ et 8333 µg.m⁻³ pour un volume prélevé de 120 L.

Spécificité de la méthode

La méthode n'est pas spécifique de la substance en ce qui concerne le prélèvement mais peut devenir spécifique par le choix de la méthode d'analyse pour laquelle le Pb a une réponse spécifique (sans distinction du composé). Bien que la méthode puisse être considérée comme spécifique par le choix du potentiel d'oxydation choisi, certains interférents sont signalés, tels le thallium et le cuivre, qui en forte concentration, pourrait provoquer un biais positif. De plus, la présence de tensio-actifs sur les électrodes peut perturber la réaction électrochimique.

Incertitudes :

Les données d'incertitudes ont été étudiées dans le domaine de 25 à 150 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ et reposant sur des masses de plomb non précisées, et sont partielles. Le protocole précise :

- Une valeur de fidélité analytique (« *precision (Sr)* ») est égale à 0,068 pour un dopage du support à 60 μg ;
- Une valeur de fidélité globale (« *overall precision* ») de 8,7% (électrodes à usage unique) ou 9,4% (électrodes régénérables) ;
- Une valeur d'exactitude (« *accuracy* ») de 17,2% (électrodes à usage unique) ou 19,3% (électrodes régénérables) ;
- Un biais considéré comme négligeable.

Le justificatif de ces facteurs d'incertitudes n'est pas mentionné dans les publications.

Domaine accessible pour la mesure de la VLEP-8h pragmatique

Pour définir ce domaine vis-à-vis de la mesure de la VLEP-8h, un prélèvement sur une durée de 8h au débit de 2 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$, soit 960 L, a été pris en compte.

Tableau 34 : Domaines de mesure accessibles vis-à-vis de la VLEP-8h pour les protocoles de la méthode 6 (voltampérométrie)

Protocole	Support	Minéralisation	LQ ($\mu\text{g}/\text{filtre}$)	Capacité (μg)	Volume (L)	Domaine de Concentration ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)	Fraction de la VLEP-8h
NIOSH 7701	MCE	HNO_3 dans bain d'ultrasons	0,31	1500	960 (8 h à 2 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$)	0,32 – 1562	0,01 - 52

Domaine accessible pour la mesure de la VLCT-15min pragmatique

Pour définir ce domaine vis-à-vis de la mesure de la VLCT-15min pragmatique, un prélèvement sur une durée de 15 min au débit de 2 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$, soit 30 L, a été pris en compte.

Tableau 35 : Domaines de mesure accessibles vis-à-vis de la VLCT-15min pragmatique pour les protocoles de la méthode 6 (voltampérométrie)

Protocole	Support	Minéralisation	LQ ($\mu\text{g}/\text{filtre}$)	Capacité (μg)	Volume (L)	Domaine de Concentration ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)	Fraction de la VLCT-15 min
NIOSH 7701	MCE	HNO_3 dans bain d'ultrasons	0,31	1500	30 (15 min à 2 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$)	10 - 50000	0,07 - 333

La méthode permet de couvrir le domaine de 0,1-2 fois la VLEP-8h ($3 - 60 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) en augmentant la durée de prélèvement et le volume à prélever. La méthode permet également de couvrir le domaine de 0,1 à 2 fois la VLCT-15min pragmatique ($15 - 300 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$). Elle est donc utilisable pour réaliser des contrôles réglementaires de la VLEP-8h et de la VLCT-15 min et suivre les concentrations courte durée.

Des informations sont données sur le taux de récupération évalué dans différentes conditions (génération d'aérosols de plomb en laboratoire, sur des prélèvements de terrain et des matériaux de référence certifiés) qui montrent une équivalence de résultats entre la méthode et des méthodes alternatives (ICP-AES et SAA-F) inspirées de variantes de protocoles étudiés précédemment (notamment mélange d'acides utilisés pour la minéralisation). Toutefois, les rendements de minéralisation publiés (Ashley et al., 1998) indiquent une large variabilité avec une moyenne proche ou inférieure à 90%.

Il est à noter aussi que les interférences ont été identifiées sans être étudiées et que les données d'incertitudes sont très partielles et peu documentées.

C'est pourquoi la méthode a été classée en catégorie 2 pour le contrôle réglementaire de la VLEP-8h et de la VLCT-15 min pragmatiques ainsi que pour le suivi des expositions court terme.

1.2.4 Explication de la classification des méthodes en catégorie 3

Trois méthodes ont été classées en catégorie 3 :

- Méthode n°5 - Analyse par spectrométrie fluorescence X (SFX),
- Méthode n°7 – Analyse par kit de détection au rhodizonate (spot test),
- Méthode n°8 : Analyse par photométrie UV/visible.

1.2.4.1 Méthode 5 : spectrométrie fluorescence X (SFX)

La méthode, décrite dans le protocole HSE MDHS 91/2 (2015), consiste à effectuer un prélèvement par pompage sur filtre membrane, de préférence de 37 ou 25 mm de diamètre selon le poids de poussières attendue, qui sera ensuite analysé directement par spectrométrie de fluorescence au rayon X. Une courbe de calibration avec des supports dopés (génération d'aérosols) est nécessaire pour réaliser ces analyses quantitatives.

Il est nécessaire de veiller à ne pas dépasser un taux de charge préconisé et fonction du diamètre du support (< 0,5 mg pour Ø 25 mm et 1 mg pour Ø 37).

La granulométrie des particules est déterminante et influe sur les performances de cette méthode. Ainsi le biais analytique, provoqué par les effets granulométriques, est estimé à moins de 10 % à condition que les particules soient de taille inférieure à 2,5 μm . De ce fait, le prélèvement de la fraction inhalable, qui correspond à des particules pouvant dépasser 10 μm , risque d'être assez important et d'être à l'origine d'un biais élevé.

Les membranes EC de porosité 0,8 μm de 25 mm de diamètre sont plutôt recommandées, sans toutefois exclure des membranes de 37 mm. Le débit de prélèvement est fonction du dispositif de prélèvement mis en œuvre.

Le taux de récupération analytique n'est pas estimé.

Dans le cas général, la méthode précise que, du fait d'un effet d'absorption dans la matrice des rayons X de haute énergie à au moins 20 μm de profondeur, une sous-estimation notable du biais (> 10%) due aux effets granulométriques pourrait se produire, ce qui serait probablement le cas pour des raies de longueur d'onde de basse énergie. Ce phénomène pourrait être plus marqué avec des raies L, ce qui est le cas pour le plomb.

Il est toutefois indiqué que, lorsqu'on exploite les raies L de fluorescence les effets granulométriques sont minimales pour les éléments de numéro atomique égaux ou supérieurs à $Z = 82$ (cette valeur correspondant à celle de l'élément Pb).

Ainsi, en exploitant la raie $L\beta$ du plomb pour des échantillons issus de différents secteurs d'activité, on observe un bon accord de résultats entre la XRF et les méthodes de spectrométrie atomique.

Toutefois, le protocole recommande que la granulométrie ne dépasse pas $2,5 \mu\text{m}$ et que la charge sur le support soit inférieure à $0,5 \text{ mg}$, pour limiter le biais.

La méthode n'est pas spécifique de la substance en ce qui concerne le prélèvement mais devient spécifique par le choix des conditions opératoires fixées pour le spectromètre à dispersion de longueur d'onde (longueur d'onde, raie de fluorescence, paramètres de fonctionnement du système XRF).

Pour le plomb, l'analyse est réalisée sur la raie $L\beta$ dans les conditions de paramétrage suivantes :

- le tube générateur à une puissance de 100 kV et 25 mA,
- le cristal de dispersion de longueur d'onde est LiF 200,
- le collimateur est en mode « fine »,
- le détecteur est un compteur à scintillation.

Il peut se produire certaines interférences avec le plomb, ainsi :

- en présence d'As, il est préférable de mesurer As $K\beta$ et Pb $L\beta_1$ plutôt que As $K\alpha$ et Pb $L\alpha$;
- en présence de Sn, la discrimination en énergie du détecteur doit être paramétrée pour éliminer les impulsions de Sn d'énergie élevée.

L'incertitude globale des mesurages a été évaluée selon les exigences générales de performance spécifiées dans la norme NF EN 482 en considérant un volume minimal de 60 L (durée de prélèvement de 30 min à $2 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$). Cependant, ces expériences ont été réalisées sur la base d'une comparaison avec une valeur limite de $150 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, équivalente à 5 fois la VLEP-8h recommandée par le CES et dans deux domaines, soit entre 0,5 et 2,5 fois la VLEP-8h et entre 2,5 et 10 fois la VLEP-8h. Le niveau d'incertitude atteindrait respectivement 49,9% et 27,7% dans chacun de ces domaines.

Cette méthode nécessite, pour obtenir des performances en adéquation avec les performances affichées, un contrôle du taux de charge et de la granulométrie de l'échantillon collecté. La granulométrie des particules prélevées devant être, dans un cas idéal, inférieure à $2,5 \mu\text{m}$. Ce diamètre ne correspond pas au diamètre aérodynamique médian de la fraction inhalable conventionnelle. Il est également probable que les performances soient altérées dans le cas d'un échantillon hétérogène par nature ou d'une hétérogénéité de dépôt liée à la nature du dispositif de prélèvement (ex échantillonneur bouton).

Cette méthode étant non destructive, une vérification des concentrations obtenues par une méthode alternative (ICP-AES ou ICP-MS après digestion acide des échantillons) en cas de doute reste possible. Cependant, cette analyse est rendue délicate par l'usage de films en polymère (polypropylène ou Mylar®) qui permettent de maintenir l'échantillon en place et assure une surface plane lors de l'analyse en XRF. Une perte d'échantillon si ces films sont retirés, est probable et l'analyse du support avec ces films peut s'avérer délicate.

Par ailleurs, si la sensibilité n'est pas suffisante il est possible d'augmenter la puissance ou le temps d'analyse au risque de dégrader le support de collecte.

De plus, cette méthode requiert une calibration spécifique sur le support considéré qui peut se révéler fastidieuse.

La méthode est donc classée en catégorie 3 pour le contrôle réglementaire des VLEP-8h et VLCT-15min pragmatiques et des expositions court terme.

1.2.4.2 Méthode 7 : Détection colorimétrique à la rhodizonate

Cette méthode est décrite par le protocole NIOSH 7700 (1996). Cette méthode consiste à effectuer un prélèvement par pompage à l'aide d'un dispositif de prélèvement de la fraction inhalable sur une membrane en ester de cellulose. Le support est ensuite traité à l'aide du kit de détection colorimétrique au rhodizonate, commercialisé par Merck, qui conduit, en présence de plomb à un complexe de couleur jaune/orange.

Cette méthode met en œuvre un tube colorimétrique n'est pas adaptée pour la comparaison des VLEP (Anses, 2016). Étant une méthode qualitative, et ne disposant d'aucune donnée de validation analytique, elle est donc classée en catégorie 3.

1.2.4.3 Méthode 8 : par photométrie UV/visible

Dans le protocole BGIA 6015, qui regroupe la liste des différentes méthodes d'analyse utilisables pour le dosage du plomb, une méthode correspondant à la photométrie par absorption dans l'UV/visible est citée dans un tableau.

Aucune donnée concernant cette méthode n'est publiée, ce qui conduit à classer cette méthode en catégorie 3 pour le contrôle des VLEP-8h et VLCT-15min pragmatiques et le suivi des expositions court terme car non évaluable en l'absence de données de validation pour la mesure du plomb.

2 Conclusions et recommandations

Huit méthodes de mesure du plomb (et de ses composés inorganiques) dans l'air des lieux de travail ont été recensées.

La plupart des protocoles recensés mettent en œuvre des dispositifs permettant de prélever la fraction inhalable. Par ailleurs, seule une méthode (ICP-MS) publiée, au travers du protocole OSHA 1006, des données sur l'efficacité de captage. De même, la majorité des protocoles de ces méthodes publient un rendement de récupération déterminé par dopage de supports avec des solutions, à l'exception de quelques protocoles qui ont étudié ce paramètre par dopage à l'aide de poussières sur filtres ou avec des matériaux de référence certifiés.

Indépendamment des dispositifs de prélèvement mis en œuvre, les 8 méthodes suivantes ont été évaluées selon la technique d'analyse :

- Méthode n°1 : spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation flamme (SAAF),
- Méthode n°2 : spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (SAA-ET),
- Méthode n°3 : spectrométrie d'émission atomique couplée à un plasma à induction (ICP-AES),
- Méthode n°4 : spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS),
- Méthode n°5 : spectrométrie fluorescence X (SFX),
- Méthode n°6 : analyse par voltampérométrie de redissolution anodique,
- Méthode n°7 : analyse par kit de détection au rhodizonate,
- Méthode n°8 : analyse par photométrie UV/Visible.

Dans l'ensemble des protocoles étudiés, il n'est pas fait mention d'études de l'influence des conditions environnementales et des interférences sur la capacité de piégeage. Cependant, considérant le caractère stable des métaux et plus particulièrement du plomb, le groupe de travail a décidé que ces critères ne seraient pas pris en compte dans le cadre de cette évaluation.

Quatre méthodes ne sont pas recommandées pour la mesure du plomb, dont trois sont classées en catégorie 3 :

- La méthode n°5 (analyse par fluorescence X (SFX)), décrite par le protocole MDHS 91, repose sur un dispositif de prélèvement pour lequel il faut veiller à la taille de particules inférieures à 2,5 µm afin de limiter le biais d'analyse qui ne correspond pas au domaine de granulométrie de la fraction inhalable (diamètre aérodynamique médian > 20 µm). De plus, sa mise en œuvre est assez fastidieuse (préparation d'une courbe d'étalonnage avec des filtres dopés en poussières). Les données de validation ont par ailleurs été étudiées sur une gamme supérieure à 0,1-2*VLEP-8h.
- La méthode n°7, décrite dans le protocole 7700, mise en œuvre avec un kit de détection colorimétrique, est une technique indicative qui n'est pas adaptée pour la comparaison des VLEP (Anses, 2016).
- La méthode n° 8 documentée par le protocole BGIA 6015 ne dispose d'aucune donnée de validation spécifique au plomb. Elle est non évaluable car des critères essentiels de validation issus de la norme NF EN 482 ne sont pas documentés ;

Et une en catégorie 2 : la méthode n°6 (voltampérométrie par redissolution anodique) en raison notamment de l'absence d'étude des interférences et de données d'incertitudes très partielles.

La méthode 4 (ICP-MS) dispose de données de validation complètes. Elle est donc classée en catégorie 1A pour le contrôle réglementaire des VLEP-8h et VLCT-15min pragmatiques du plomb ainsi que le suivi des expositions court terme.

Les méthodes 2 (SAA-ET) et 3 (ICP-AES) sont partiellement validées et classées en catégorie 1B pour le contrôle réglementaire des VLEP-8h et VLCT-15min pragmatiques du plomb ainsi que le suivi des expositions court terme.

La méthode 1 (SAAF) est partiellement validée et classée en catégorie 1B pour le contrôle réglementaire de la VLEP-8h pragmatique et le suivi des expositions court terme. Toutefois, la limite de quantification de cette méthode est supérieure au dixième de la VLCT-15min pragmatique. Elle est donc classée en catégorie 3 pour le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min pragmatique.

Au vu de ses performances, le CES recommande plus particulièrement la méthode 4 mettant en œuvre l'ICP-MS.

Le CES tient à souligner que la détermination de l'efficacité de minéralisation est un prérequis nécessaire à la mise en œuvre de ces méthodes. S'il existe le moindre doute concernant l'efficacité du mode de minéralisation choisi, en fonction de la nature des matériaux qui pourraient être présents dans l'atmosphère d'essai, il convient de déterminer son efficacité pour cette application particulière.

Tableau 36 : Méthodes recommandées pour la mesure du plomb et de ses composés inorganiques dans l'air des lieux de travail

N°	Méthode	Protocoles	Catégorie		
			Contrôle réglementaire VLEP-8h	Suivi des expositions court terme	Contrôle réglementaire VLCT-15 min
Prélèvement actif de la fraction inhalable – minéralisation acide					
1	Spectrométrie d'absorption atomique (SAAF)	NIOSH 7082 (1994) OSHA Id121 (2002) HSE MDHS 6/3 (1998) INHST MTA/MA-025/A16 (2016) DFG Lead (1985)	1B	1B	3 (non recommandée)
2	Spectrométrie d'absorption atomique (SAA-ET)	NIOSH 7105 (1994) MDHS 6/3 (1998) DFG lead (1985) BGI -505-73-1 (2009)	1B	1B	1B
3	Spectrométrie d'émission atomique couplée à un plasma inductif (ICP-AES)	NF ISO 15202-2 (2012) NF ISO 15202-3 (2005) NIOSH 7300 (2003) NIOSH 7301 (2003) NIOSH 7303 (2003) NIOSH 7302 (2014) NIOSH 7304 (2014) NIOSH 7306 (2015) INRS Métropol M-122 (2016) OSHA id125g (2002) OSHA id206 (1991)	1B	1B	1B
4	Spectrométrie de masse couplée à un plasma inductif (ICP-MS)	NF ISO 30011 (2010) IRSST MA 362 (2010) OSHA -1006 (2005)	1A	1A	1A

8 Bibliographie

Anses. (2016). Méthodologie d'évaluation des méthodes de mesure dans l'air des lieux de travail et l'air intérieur. Rapport du groupe de travail « Métrologie ». Agence nationale de sécurité sanitaire, Maisons-Alfort, France.

Ashley K, Mapp KJ, Millson M. (1998). Ultrasonic Extraction and Field-Portable Anodic Stripping Voltammetry for the Determination of Lead in Workplace Air Samples. *American Industrial Hygiene Association Journal* 59 (10):671-679.

Ashley K. (1995). Ultrasonic extraction and field-portable anodic stripping voltammetry of lead from environmental samples. *Electroanalysis* 7: 1189–1192.

HSL. (2002). Final report on project R48113 – ICP AES methode for metal in air : Pt 2 – analysis – HSL/2002/05

Références complètes des protocoles

Date du recensement des méthodes : mars 2014 mise à jour mai 2017.

Référence complète	
BGIA 6015	IFA Arbeitsmappe Lieferung 34/2005.13 – IV/2005 - Aufbereitungsverfahren zur Analytik metallhaltiger Stäube
BGI 505-73-01 issued January 2009	Method for the determination of lead and its inorganic compounds – published in The MAK-Collection Part III: Air Monitoring Methods, Vol. 13 - DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft © 2012 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Published 2012 by Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA
DFG Lead (completed in 1985)	Lead [Air Monitoring Methods, 1991]." In The MAK - Collection for Occupational Health and Safety – (https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/3527600418.am743992e0001 , accede en mars 2014)
NF ISO 15202-1	NF ISO 15202-1 : Juillet 2012 - Air des lieux de travail – Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif – Partie 1 : Échantillonnage
NF ISO 15202-2	NF ISO 15202-2 : mars 2012 - Air des lieux de travail – Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif – Partie 2 : Préparation des échantillons
NF ISO 15202-3	NF ISO 15202-3 : décembre 2005 - Air des lieux de travail – Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif – Partie 3 : Analyse
NF ISO 30011	NF ISO 30011 : décembre 2010 - Air des lieux de travail – Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif
HSE MDHS 6/3	HSE – Methods for the Determination of Hazardous Substances (MDHS) guidance – MDHS 6/3 – Lead and inorganic compounds of lead in air - Laboratory method using flame or electrothermal atomic absorption spectrometry – March 1998

HSE MDHS 91/2	HSE – Methods for the Determination of Hazardous Substances (MDHS) guidance – MDHS 91/2 – Metals and metalloids in air by X-ray fluorescence spectrometry – february 2015 (http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/pdfs/mdhs91-2.pdf , accédé le 03/04/2015)
INRS MétroPol M120	INRS MétroPol M-120/V01 – Métaux et métalloïdes – Juillet 2016 (http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol/fiche.html?refINRS=METROPOL_120 , accédé le 07/02/2017)
INRS MétroPol M121	INRS MétroPol M-121/V01 – Métaux et métalloïdes – Juillet 2016 (http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol/fiche.html?refINRS=METROPOL_121 , accédé le 07/02/2017)
INRS MétroPol M122	INRS MétroPol M-122/V01 – Métaux et métalloïdes – Juillet 2016 (http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol/fiche.html?refINRS=METROPOL_122 , accédé le 07/02/2017)
INRS MétroPol M124	INRS MétroPol M-124/V01 – Métaux et métalloïdes – Juillet 2016 (http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol/fiche.html?refINRS=METROPOL_124 , accédé le 07/02/2017)
INRS MétroPol M125	INRS MétroPol M-125/V01 – Métaux et métalloïdes – Juillet 2016 (http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol/fiche.html?refINRS=METROPOL_125 , accédé le 07/02/2017)
INSHT MTA/MA-025/A16	INSHT MTA/MA-025/A16 : 2016 - Determinación de metales y sus compuestos iónicos en aire. Método de captación en filtro / espectrofometría de absorción atómica con llama atómica (http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/MethodosAnalisis/Ficheros/MA/MA_025_A92.pdf , accédé le 09/05/2017)
IRSST MA 362	Larivière, Pierre ; Bisson, Marie-France ; Barrette, Marie-Claude ; Lesage, Jacques - Détermination de métaux dans l'air des lieux de travail par spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS) - Méthodes analytiques / Méthode MA-362, Montréal, IRSST, 2011, 22 pages (http://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/MA-362.pdf , accédé le 03/04/2015)
NIOSH 7300	NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, 3/15/03, Method 7300, issue 3 : Elements by ICP (Nitric/Perchloric Acid Ashing) (http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7300.pdf , accede le 03/04/2015)
NIOSH 7301	NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, 3/15/03, Method 7301, issue 3 : Elements by ICP (Aqua Regia Ashing) (http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7301.pdf , accede le 03/04/2015)
NIOSH 7302	NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), Fifth Edition, 7/21/14, Method 7302, issue 1 : Elements by ICP (Microwave Digestion) (http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7302.pdf , accede le 03/04/2015)
NIOSH 7302 backup data report	Elements by ICP using Microwave Digestion - NMAM 7302, issue 1 – Backup data report - L C. Stone, J.B. Perkins, D.M. Rogers – final april 17, 2003 - (https://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-151/pdfs/bud/7302_bud.pdf , accede le 15/06/2017)
NIOSH 7303	NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, 3/15/03, Method 7303, issue 1 : Elements by ICP (Hot Block/HCl/HNO3 Digestion) (http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7303.pdf , accede le 03/04/2015)

NIOSH 7304	NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), Fifth Edition, 6/25/14, Method 7304, issue 1 : Elements by ICP (Microwave Digestion) (http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7304.pdf http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7302.pdf , accede le 03/04/2015)
NIOSH 7304 backup data report	Elements by ICP using Microwave Digestion - NMAM 7302, issue 1 – Backup data report - L C. Stone, J.M. Reynolds, J.B. Perkins, D.M. Rogers – last update 11/20/03- https://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-151/pdfs/bud/7304_bud.pdf , accede le 15/06/2017)
NIOSH 7306	NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), Fifth Edition, 10/09/15, Method 7306, issue 1 : Elements by Cellulosic Internal Capsule Sampler (https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7306.pdf , accede le 15/06/2017)
OSHA id121	OSHA Sampling and analytical methods – Method n°ID121 : Metal & Metalloid Particulates In Workplace Atmospheres (Atomic Absorption) – February 2002 (https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/inorganic/id121/id121.pdf , accédé le 03/04/2015)
OSHA id125g	OSHA Sampling and analytical methods – Method n°ID125G : Metal and Metalloid Particulates in Workplace Atmospheres (ICP Analysis) – September 2002 (https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/inorganic/id125g/id125g.pdf , accédé le 03/04/2015)


Autres références

INRS MétroPol H2	INRS MétroPol H2 : 23/09/04 – Echantillonnages des aérosols – Echantillonnage individuel d'un aérosol par « cassette fermée » (http://www.inrs.fr/inrspub/inrs01.nsf/inrs01_metropolMeth_view/58F18758F0293F75C1256D5C0041E704/\$File/MetH2.pdf , accédé le 26/10/2015)
NF X 43-257 - 2008	Qualité de l'air - Air des lieux de travail - Prélèvement d'aérosol à l'aide d'une cassette (orifice 4 mm)
NF X 43-259 - 1990	Qualité de l'air - Air des lieux de travail - Prélèvement individuel ou à poste fixe
NF X 43-275 - 2002	Qualité de l'air – Air des lieux de travail – Dosage d'éléments présents dans l'air des lieux de travail par spectrométrie atomique
FD CEN/TR 15230 : 2005	Atmosphères de lieux de travail - Guide pour l'échantillonnage des fractions d'aérosols inhalables, thoraciques et alvéolaires
NT 764 (Notas Técnicas de Prevencion)	« Evaluación de la exposición laboral a aerosoles (II): muestreadores personales de las fracciones del aerosol » (http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTécnicas/NTP/Ficheros/752a783/ntp-764.pdf)
NF EN 13890 - 2009	Exposition sur les lieux de travail - Procédures pour le mesurage des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air - Exigences et méthodes d'essai
NF EN 1076	NF EN 1076 : Janvier 2010 – Exposition sur les lieux de travail - Procédures pour le mesurage des gaz et vapeurs à l'aide de dispositifs de prélèvement par pompage - Exigences et méthodes d'essai
NF EN 482 + A1 - 2015	Exposition sur les lieux de travail - Exigences générales concernant les performances des procédures de mesure des agents chimiques

ANNEXES


Annexe 1 : Lettre de saisine

2013 -SA- 0 0 4 2


Liberté • Égalité • Fraternité
REPUBLIQUE FRANÇAISE

COURRIER ARRIVÉ
14 MARS 2013
DIRECTION GÉNÉRALE

Ministère du travail, de l'emploi, de la formation professionnelle et du dialogue social


Direction générale du travail
DGT

Service des relations et des conditions de travail
SRCT

Sous-direction des conditions de travail, de la santé et de la sécurité au travail
CT

Bureau des risques chimiques, physiques et biologiques
CT2

39-45 Quai André-Gebelin
75002 Paris Cedex 12

Téléphone : 01 44 38 26 73
01 44 39 21 69

Téléfax : 01 44 39 23 48
Services d'informations au public :
Région : www.travail.gouv.fr

Le directeur général du travail

à

Monsieur Marc MORTUREUX
Directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
27-31 avenue du Général Leclerc
94701 Maisons-Alfort Cedex

Copie :

Mme Patricia BLANC, directrice générale de la prévention des risques
M. Jean-Yves GRALL, directeur général de la santé
M Patrick DEHAUMONT, directeur général de l'alimentation
Mme Nathalie HOMOBONO, directrice générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes

Paris, le 11 MARS 2013

Affaire suivie par : Olivier Calvez
Tél : 01 44 38 31 31
Mél : olivier.calvez@dgt.travail.gouv.fr
Objet : saisine relative à une mission d'expertise sur la valeur limite d'exposition professionnelle et la valeur limite biologique du plomb et ses composés

Par courrier du 25 janvier 2013, vous m'avez transmis la copie de l'avis et du rapport relatifs à la saisine de la direction générale de la santé et la direction générale de la prévention des risques sur les effets sur la santé associés à des plombémies inférieures à 100 µg/L de sang.

Un rapport de 2010 publié par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) montre des effets neurotoxiques, cardiovasculaires et rénaux pour des plombémies inférieures à 100 µg/L de sang.

Le comité d'experts spécialisés (CES) a retenu comme effet critique les effets rénaux chez l'adulte et a considéré qu'une valeur de plombémie de 15 µg/L de sang permet de protéger la population entière, y compris les enfants, contre l'ensemble des effets sur la santé du plomb.

Au regard de ces nouvelles données établies par des études scientifiques récentes, l'agence recommande de revoir l'ensemble des valeurs de référence pour le plomb, y compris celles applicables au milieu de travail.

Annexe 2 - partie A : Analyse de la métrologie des études de terrain utilisées dans le rapport de Safe Work Australia : « Review of hazards & health effects of inorganic lead – implications for WHS regulatory policy »

Rapporteur 1 :

Référence : L. Bishop & W. J. Hill. A study of the relationship between blood lead levels and occupational air lead levels. The American Statistician, 1983, 37, 471 – 475

Etude statistique réalisée à partir de données d'exposition (PbA) et de données de plombémie (PbS) sur des ouvriers employés dans 6 usines de fabrication de batteries entre 1975 et 1981. Sur cette période, l'OSHA a diminué la valeur limite de 200 à 50 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. On déduit de l'article que les entreprises à partir de 1979 ont mis en place des équipements de protection individuelle (EPI) pour respecter la valeur limite. Les données sont censurées en fonction de l'année et des concentrations atmosphériques : avant 1979, seuls les individus avec une concentration < 200 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ sont pris en compte, car au-delà les auteurs supposent qu'ils portent un équipement de protection respiratoire (EPR). A partir de 1980, ils ne prennent en compte que les individus présentant des PbA > 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ car ils supposent qu'ils portent un EPR. C'est un biais important de l'étude.

Aucune indication n'est fournie ni sur l'origine des données (*a priori*, il s'agit de données fournies par les entreprises), ni sur les techniques de prélèvement et d'analyse. Les données PbA correspondent à des prélèvements individuels sur 8h. Dans le cas de PbS et PbA il s'agit de moyennes mensuelles individuelles (nombre de mesures inconnu) comprises entre 10 – 175 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ et 210 – 610 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ respectivement (détermination graphique pour l'année 1978) et diminuent dans la majorité des usines sur la période étudiée (6 ans).

Conclusion : En l'absence d'informations complémentaires, cette étude ne présente, d'un point de vue métrologie, aucune garantie qui permette de prouver la robustesse des données de PbA et PbS.

Référence : M.K. Williams, E. King, J. Walford, An investigation of lead absorption in an electric accumulator factory with the use of personal samplers. Brit. J. Industr. Med., 1969, 26, 202-216.

Etude sur une population de 39 ouvriers (hommes uniquement) d'une usine de batteries au plomb.

Les prélèvements individuels ont été réalisés à l'aide d'un dispositif de collecte muni d'une pompe et d'un porte-échantillon (Personal air Sampler, Casella) fonctionnant à un débit de 1,54 L/min en moyenne. La fraction prélevée est inconnue même si une publication mentionne la séparation de la fraction alvéolaire de la fraction non alvéolaire à partir d'un nuage de poussière (*Ann. Occup. Hyg.*, 12, 2, pp. ?). Le prélèvement est réalisé sur la durée du poste de travail, pause comprise sur 2 semaines (soit 387 résultats). Le support de prélèvement est inconnu (« filter disc »). L'analyse est réalisée par polarographie sans indication sur la LQ.

Des prélèvements sanguins quotidiens ont été réalisés uniquement la 2^{ème} semaine à l'aide d'une seringue plastique jetable et d'un flacon PE « décontaminé » contenant un anticoagulant. L'analyse du PbS est réalisée par spectrophotométrie visible (515 nm) après ajout de réactifs. L'étendue de la technique d'analyse est comprise entre 230 et 1630 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$

Les concentrations moyennes en PbA (ramenées à un prélèvement sur 8 h) sont comprises entre 9 (groupe contrôle) et 218 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ selon l'activité du salarié. Les concentrations en PbS sont comprises entre 272 (groupe contrôle) et 742 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$.

Conclusion : Les concentrations en PbS et PbA du groupe contrôle (secteur plastique) sont clairement distinctes de celles des ouvriers exposés au Pb et montrent que les techniques analytiques utilisées sont suffisamment sensibles compte-tenu des niveaux mesurés.

L'utilisation d'un dispositif de collecte d'aérosol individuel est un plus, bien que ni la fraction collectée ni l'efficacité de collecte ne soient connues. Par ailleurs, une correction d'environ 23% sur les concentrations en PbA est effectuée pour prendre en compte la variation de débit de la pompe avec et sans capteur ce qui augmente l'incertitude sur les valeurs de PbA. Malgré ces réserves, les résultats métrologiques de cette étude peuvent être pris en compte.

Référence : F. Pierre, C. Vallayer, F. Baruthio, A. Peltier, S. Pale, J. Rouyer, P. Goutet, B. Aubrège, C. Lecossois, C. Guillemin, J.M. Elcabache, B. Verelle, J.F. Fabriès. Specific relationship between blood lead and air lead in the crystal industry. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 2002, 75, 217-223.

Etude sur une population de 131 ouvriers (98 hommes et 33 femmes) parmi 8 cristalleries en France. 7 groupes ont été formés suivant l'activité des salariés dont 1 groupe de salariés indirectement exposés.

Un seul prélèvement individuel a été réalisé par salarié sur l'intégralité du poste de travail. Les prélèvements ont été réalisés à l'aide d'une cassette fermée de 37 mm munie d'un filtre en fibres de quartz à un débit de prélèvement de 1 L.min⁻¹. La fraction prélevée est assimilable à la fraction inhalable compte-tenu de la granulométrie des aérosols déterminée en parallèle à l'aide d'un impacteur MARPLE (diamètre aérodynamique moyen < 10 µm). La concentration en plomb est déterminée par spectrométrie d'absorption atomique après minéralisation des particules dans la cassette (prise en compte des dépôts sur les parois).

Les prélèvements sanguins ont été effectués 5 semaines après les prélèvements atmosphériques (durée de métabolisation du plomb) sur l'ensemble des 131 salariés suivis plus un groupe référence de 21 personnes employées dans une entreprise de la même région) à l'aide de containers sans Pb et de l'héparine comme anticoagulant. Les échantillons sont transportés au laboratoire dans les 5 h suivant leurs prélèvements et congelés à -20°C jusqu'à leur analyse. L'analyse en plomb est réalisée par spectrométrie d'absorption atomique à atomisation électrothermique (ETAAS), méthode très sensible. L'analyse est réalisée par appariement de matrice des solutions étalons dans du sang humain « low-level » (NDLR faible concentration en Pb probablement).

La moyenne géométrique des concentrations en PbA est comprise entre 28 (groupe exposition indirecte) et 248 µg.m⁻³ (étendue 1 - 2134 µg.m⁻³) selon l'activité du salarié. La moyenne géométrique des concentrations en PbS est comprise entre 18.1 (groupe exposition indirecte) et 350 µg.L⁻¹ (étendue 109 - 613 µg.L⁻¹), celle du groupe référence est de 920 µg.L⁻¹ (étendue 55 - 178 µg.L⁻¹).

Une bonne corrélation est retrouvée entre PbA et PbS dans ce cas mais plus faible que celle trouvées dans la littérature notamment dans les usines de fabrication de batteries ce qui amènent les auteurs à conclure 1) que le PbA dans les cristalleries est biodisponible mais à un moindre degré du fait de sa solubilité plus faible liée à sa spéciation (combinés à des silicates). Le mode de minéralisation (utilisation de HF - *NDLR non indiqué dans la publication*) permet cependant de prendre en compte ce Pb.

Conclusion : La méthodologie utilisée pour cette étude est robuste et les résultats métrologiques sont fiables, utilisant des techniques validées et éprouvées. C'est par ailleurs l'étude la plus récente. Elle est cependant limitée à un secteur d'activité particulier.

Référence : E. King, E. Conchie, D. Hiatt, B. Milligan. Industrial lead absorption. Ann. Occup. Hyg., 1979, 22, 213-239.

Etude sur une population de 81 ouvriers (hommes uniquement) dans 3 usines distinctes : 1) usine de batteries au plomb (19 salariés suivis), 2) usine de pigments (34 salariés) et 3) fonderie Pb-Zn (48 salariés). Ces salariés ont été suivis entre 8 et 12 semaines selon la période de prélèvement vers 1974 - 1975.

Les prélèvements d'air ont été réalisés à l'aide d'un impacteur en cascade individuel (Casella cascade impactor) fonctionnant à un débit de 2,5 L/min. Il est équipé de 4 étages d'impaction (lames de verres « graissées » au glycérol) et d'un filtre terminal en fibre de verre. Les classes granulométriques des particules prélevées sur les étages d'impaction sont successivement 18 µm, 11 - 20 µm (moyenne 14 µm), 3,6 - 9 µm (moyenne 6 µm) et 0,7 - 5 µm (moyenne 1,4 µm). Les particules sont extraites séquentiellement des supports d'impaction et du filtre terminal avec H₂O, puis HCl 0,1N, puis HCl 1N et enfin HCl 10 N. Cette extraction séquentielle est réalisée pendant 50 min à température ambiante en mélangeant 1 g de sable fin, le support de prélèvement et 10 mL de réactif. A la fin de chaque cycle, le surnageant est extrait après centrifugation et le réactif suivant est ajouté. La concentration en PbA total est donc la somme de tous les fractions en taille et en solubilité (16 fractions car le filtre terminal est traité avec le dernier support d'impaction). L'analyse en Pb est réalisée par spectrométrie d'absorption atomique flamme (FAAS). Les prélèvements atmosphériques sont réalisés sur une journée entière ou sur un poste de travail une fois par semaine (10 prélèvements max par opérateur de jour sur l'ensemble de l'étude, moins sur un opérateur posté).

Les résultats en concentration en PbA sont à considérer avec précaution pour les raisons suivantes :

- L'orifice d'entrée de l'impacteur a été modifié et la fraction collectée est donc modifiée ;
- En raison notamment du dépôt sur les parois, un impacteur n'est pas un dispositif fiable pour la détermination quantitative de la concentration d'un agent chimique dans l'air des lieux de travail (sous-estimation) ;
- La sous-estimation de la concentration est renforcée par le nombre de supports et d'étapes de préparation avant analyse (perte de matière ou récupération incomplète en fin de manip avec une partie des particules et de la solution piégées dans la porosité du sable) ;
- La méthode finale d'extraction (HCl 10N à température ambiante) ne permet pas de garantir la dissolution complète des particules contenant du Pb, notamment les plus réfractaires (issues de la fonderie ou de la fabrication de pigments)

Pour l'ensemble de ces raisons, la concentration réelle en PbA est certainement sous-estimée dans cette étude.

Les prélèvements sanguins sont effectués à l'aide d'une seringue contenant de l'héparine et servant ainsi de container pour le transport et la conservation de l'échantillon. Deux méthodes d'analyse sont utilisées pour déterminer PbS : la technique dite du « *punched disc* » (le sang est déposé sur un disque, et après séchage, le disque est découpé et Pb analysé par spectrométrie d'absorption atomique (AAS)), et la technique dithizone (formation d'un complexe coloré avec les ions Pb en milieu basique et analyse par spectrophotométrie visible LQ 3 µg.L⁻¹). 1/3 des échantillons (usine 3) ont été analysés par 3 laboratoires différents avec des résultats cohérents mais sans précision sur la méthode utilisée.

Les concentrations en PbA sont comprises entre 34 et 1145 µg.m⁻³ environ et les concentrations en PbS entre 220 et 900 µg.L⁻¹ environ (détermination graphique). Il n'y a pas de différence significative dans la corrélation PbA-PbS en considérant la solubilité ou la taille par rapport au plomb total. La discussion a ainsi été restreinte au plomb total et aucune corrélation entre PbS-PbA n'a pu être établie, suggérant l'importance de l'absorption gastro-intestinale de particules grossières peu solubles.

Conclusion : La détermination de la concentration en plomb atmosphérique souffre de beaucoup de lacunes même si l'approche pourrait sembler intéressante (prise en compte de la solubilité et la taille des particules). Une détermination indépendante de PbA avec une méthode conventionnelle aurait sûrement aidé à une meilleure interprétation des données.

Référence : P.S. Gartside, C.R. Buncher, S. Lerner. Relationship of air lead and blood lead for workers at an automobile battery factory. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 1982, 50, 1-10.

Etude sur 3 ans (1974-1976) sur une population de 972 ouvriers en 1974 (dont 25 femmes), 926 en 1975 (dont 12 femme) et 762 en 1976 dans une usine de fabrication de batteries pour voiture. Seules les analyses de 751 salariés restés 3 ans dans le même département ont cependant été prises en compte dans l'analyse des résultats.

Les prélèvements d'air ont été réalisés à l'aide de dispositif de prélèvement d'ambiance mobile de 1974 à mai 1976 puis à l'aide de dispositifs individuels de décembre 1975 à fin 1976. Les prélèvements sanguins ont été effectués à une fréquence inférieure ou égale à 1 mois (0 à 12 prélèvements par an par salarié, 5 salariés avec plus d'un prélèvement dans un mois). Les analyses en Pb ont été réalisées en interne de 1974 à février 1976 puis par un laboratoire extérieur à partir de février 1976.

Aucune autre information n'est disponible concernant les méthodes de prélèvements et d'analyses.

98,6% des concentrations en PbA sont inférieures à $300 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (moyenne arithmétique $115 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) et 99,8% de concentrations en PbS inférieures à $800 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (moyenne arithmétique $430 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$).

L'analyse de la relation PbA-PbS a cependant été limitée à l'année 1976 en ne considérant que les prélèvements individuels suivis dans les 30 jours suivants au maximum d'un prélèvement sanguin, ce qui correspond à 132 valeurs pour 94 salariés du même département. Pour ces données, les concentrations en PbA sont comprises entre 9 et $362 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ environ et les concentrations en PbS entre 220 et $720 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ environ (détermination graphique). A partir des données exploitables, les auteurs conclut que les variations en PbA n'expliquent que 9% de la variation en PbS et que de nombreuses données manquent.

Conclusion : En l'absence d'informations complémentaires, cette étude ne présente, d'un point de vue métrologie, aucune garantie qui permette de prouver la robustesse des données de PbA et PbS.

Référence : C. Chavalitnikul, L. Levin, L.C. Chen. Study and models of total lead exposures of battery workers. Am. Ind. Hyg. Assoc., 1984, 45, 802-808.

Etude sur 2 semaines sur une population de 16 ouvriers + 4 contrôles dans une usine de fabrication de batteries.

Un prélèvement individuel a été réalisé par salarié et par jour sur l'intégralité du poste de travail, pause déjeuner comprise. Les prélèvements ont été réalisés à l'aide dispositif de prélèvement muni d'un filtre en esters de cellulose de 37 mm de diamètre à un débit de prélèvement compris entre 1,5 et 2 L/min. En l'absence d'information concernant le dispositif de collecte, la fraction prélevée n'est pas connue. Les auteurs renvoient sur le manuel du NIOSH (NMAM) sans préciser la méthode utilisée. 5 salariés du département collage portent un EPR et environ 2 personnes (20% de 11) dans le département assemblage.

Un prélèvement sanguin a également été réalisé par salarié et par jour pendant les 2 semaines de l'étude. Des prélèvements surfaciques (mains, visages, surfaces de travail) ont également été réalisés.

Les concentrations en PbA (moyenne et étendue) sont de $1,8 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ($1,6 - 2,1 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) pour le groupe contrôle, $71,2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ($16,1 - 164,8 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) pour le département assemblage et $99,9 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ($90,6 - 114,2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) pour le département collage. Les concentrations en PbS (moyenne et étendue) sont de $12,2 \mu\text{g}/100\text{g}$ ($<10 - 17 \mu\text{g}/100\text{g}$) pour le groupe contrôle, $34,4 \mu\text{g}/100\text{g}$ ($25 - 51 \mu\text{g}/100\text{g}$) pour le département assemblage et $41 \mu\text{g}/100\text{g}$ ($38 - 49 \mu\text{g}/100\text{g}$) pour le département collage. L'analyse de variance indique qu'il n'y a pas d'influence du port d'un EPR.

Une bonne corrélation PbA-PbS (moyenne individuelle) a été identifiée même si celle-ci est fortement influencée par la présence de 2 groupes distincts (exposés/non exposés).

Conclusion : La méthodologie utilisée pour cette étude semble robuste avec la prise en compte de la contamination surfacique et les résultats métrologiques semblent fiables, utilisant a priori des techniques validées et éprouvées (référence au NMAM sans plus de

détail). Une meilleure description des méthodes serait cependant un plus. Elle est cependant limitée à un secteur d'activité particulier et à une faible population étudiée.

Evaluation de la métrologie utilisée lors des études de terrain

Référence	Qualité métrologique	Commentaires
Bishop & Hill (1983)	--	Absence d'information
Williams <i>et al.</i> (1969)	+	Quelques réserves sur PbA
Pierre <i>et al.</i> (2002)	+++	
King <i>et al.</i> (1979)	-	Biais probable sur PbA
Gartside <i>et al.</i> (1982)	--	Absence d'information
Chavalitnitikul <i>et al.</i> (1984)	++	

Rapporteur 2 :

Pierre, F., Vallayer, C., Baruthio, F., Peltier, A., Pale, S., Rouyer, J., Goutet, P., Aubrège, B., Lecossois, C., Guillemin, C., Elcabache, J.-M., Verelle, B. and Fabriès, J.-F. (2002). Specific relationship between blood lead and air lead in the crystal industry. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 75 (4): 217-223.

Les expositions ont été mesurées par prélèvement individuel de la fraction inhalable (cassette fermée de 37 mm, filtre microfibrilles de quartz) à un débit de prélèvement régulé de 1 L/min sur la totalité du poste de travail dans une usine de fabrication d'objets en cristal. L'analyse est réalisée par spectrométrie d'absorption atomique après désorption des particules piégées sur le filtre et sur les parois internes de la cassette de prélèvement.

La distribution des tailles de particules a été obtenue par prélèvement individuel à l'aide d'un impacteur à 8 étages de type Marple, afin de déterminer les fractions inhalable et respirable.

Cette étude présente une métrologie atmosphérique de très bonne qualité en raison de la nature et de la durée des prélèvements, la prise en compte des particules déposées sur les parois de la cassette et une technique d'analyse suffisamment sensible.

Chavalitnitikul, C., Levin, L. and Chen, L.-C. (1984). Study and models of total lead exposures of battery workers. *American Industrial Hygiene Association Journal*. 45 (12): 802 - 808.

Les expositions ont été mesurées par prélèvement individuel de la fraction inhalable (cassette fermée de 37 mm, filtre ester de cellulose) à un débit de prélèvement régulé de 1,5-2 L/min sur la totalité du poste de travail, y compris le temps du repas dans une usine de fabrication d'accumulateurs au plomb. L'analyse est réalisée par spectrométrie d'absorption atomique *a priori* sans désorption des particules piégées sur le filtre et sur les parois internes de la cassette de prélèvement.

Cette étude présente une métrologie atmosphérique de bonne qualité en raison de la nature et de la durée des prélèvements. La technique d'analyse est suffisamment sensible et précise. Par contre la non-prise en compte des particules déposées sur les parois de la cassette conduit probablement à une sous-estimation des niveaux d'exposition.

Gartside, P. S., Buncher, C. R. and Lerner, S. (1982). Relationship of air lead and blood lead for workers at an automobile battery factory. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 50 (1): 1-10.

Les mesures d'exposition ont été réalisées par prélèvements d'ambiance et individuels sans aucune précision sur le dispositif de prélèvement et la technique d'analyse mise en œuvre dans une de fabrication d'accumulateurs au plomb. Il n'est pas possible d'estimer la fraction prélevée et l'exploitation des résultats est réalisée indépendamment en fonction du type de prélèvement : individuel ou ambiance. Cette approche entraîne probablement une sous – estimation des niveaux d'exposition.

Compte tenu des informations manquantes dans cet article cette étude ne doit pas être retenue pour dériver une VLEP.

King, E., Conchie, A., Hiett, D. and Milligan, B. (1979). Industrial lead absorption. *Annals of Occupational Hygiene*. 22 (3): 213-239.

L'étude a été menée dans trois sites différents : fabrication de batteries, fabrication de pigments pour la poterie et raffinage des minerais de plomb ou de zinc. Les expositions ont été mesurées par prélèvement individuel à l'aide d'un impacteur en cascade Casella à un débit de 2,5 L/min. Les fractions prélevées sont similaires à celles collectées avec une cassette fermée. Les prélèvements ont couvert toute la durée du poste de travail avec une interruption pendant la pause déjeuner.

L'analyse est réalisée par spectrométrie d'absorption atomique après extraction séquentielle des particules piégées sur chaque étage d'impaction avec des solutions d'acide chlorhydrique de normalités différentes.

Cette étude présente une stratégie de prélèvement de bonne qualité en raison de la nature et de la durée des prélèvements, de la prise en compte de la distribution granulométrique des particules et leur solubilité. Par contre, bien que la technique d'analyse soit suffisamment sensible et adaptée, l'extraction séquentielle à froid avec des solutions d'HCl, le manque d'informations sur les rendements d'extraction ne garantit pas une fiabilité élevée sur les résultats.

Williams, M.K., King, E. and Walford, J. (1969). An investigation of lead absorption in an electric accumulator with use of personal samplers. British J. Industrial Medicine. 26:202 -216.

Les mesures d'exposition ont été réalisées par prélèvement individuel à l'aide d'un système Casella sur filtre dont il n'est pas évident de déterminer l'efficacité. L'analyse est ensuite effectuée par polarographie, méthode peu sensible. Cette étude ne doit pas être retenue en raison de la fiabilité des résultats liée à des corrections du débit de prélèvement pour des appareils de prélèvement peu performants en matière de régulation de débit.

Bishop, L. and Hill, W. J. (1983). A Study of the Relationship Between Blood Lead Levels and Occupational Air Lead Levels. The American Statistician. 37: 471-475.

Peu de renseignements si ce n'est que les mesures ont été réalisées par prélèvement individuel, sans d'autres informations sur la technique d'analyse, le système de prélèvement et la durée d'échantillonnage. Les auteurs eux-mêmes se posent des questions sur la fiabilité des résultats de mesures d'exposition («*if air lead levels were deliberately manipulated...*») et estiment que la relation exposition atmosphérique /plomb sanguin est biaisée par les conditions d'hygiène et l'ingestion de particules de plomb.

Cette étude ne devrait pas être retenue.

Proposition de classement des études en fonction de la qualité de la métrologie atmosphérique.

Reference	Description	Qualité Métrologie
Pierre et al. (2002)	Cross section study. Crystal factory	++++
Gartside et al. (1982)	Cross section study. Battery factory	--
King et al. (1979)	Battery factory Dye/pigment production Lead/zinc smelter	+
Bishop et Hill (1983)	Cross section study. 6 battery factories	--
Chavalitnikul et al. (1984)	Cross section study. Battery factory	+++
Williams et al. (1969)	Cross section study. Battery factory	-

Annexe 3 - partie B : Support technique : présentation détaillée des méthodes de mesure dans l'air des lieux de travail

Annexe 3 B.1 : Méthode n°1 : Détermination des composés du plomb par absorption atomique – flamme (SAAF)

Tableau 37 : Paramètres descriptifs de la méthode n°1

Description		DFG Lead	OSHA id 121	MDHS 6/3	NIOSH 7082	MTA/MA-025/A16	norme FD ISO 8518	MTA/MA-011/A87	MétoPol M121
Gaz/vapeur - Aérosol - Mixte		fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable
Actif / passif		actif	actif	actif	actif	actif	actif	actif	actif
Prélèvement	Système de prélèvement	Dispositif de prélèvement individuel non précisé; Filtre en nitrate de cellulose $\varnothing=37$ mm et porosité 0,8 μm .	Cassette fermée 37 ou 25 mm Filtre en MCE- $\varnothing=37$ ou 25 mm de porosité 0,8 μm + tampon de cellulose	Tête de la fraction inhalable Filtre en MCE de porosité 0,8 μm	Cassette fermée 37 mm Filtre en MCE- $\varnothing=37$ mm de porosité 0,8 μm + tampon de cellulose	Filtre à membrane	N.R.	Cassette fermée 37 ou 25 mm Filtre en MCE- $\varnothing=37$ mm de porosité 0,8 μm	Cassette fermée 37 mm Filtre fibres de quartz- $\varnothing=37$ mm (conformité à la norme NF X 43257)
	Débit	2 L.min ⁻¹	2 L.min ⁻¹	fonction de la tête de prélèvement	entre 1 et 4 L.min ⁻¹	N.R.	N.R.	de 1 à 4 L.min ⁻¹	2 L.min ⁻¹
	Volume	480 litres	480 à 960 litres	N.R.	200 à 1500 litres	N.R.	N.R.	200 à 1200 litres	120 à 240 litres
	Durée	240 min	240 à 480 min	N.R.	8 heures	N.R.	N.R.		N.R.
	Préparation échantillon	Mise en solution dans un mélange HNO ₃ /eau (1:1); Chauffage sur plaque chauffante (T=180°C) jusqu'à évaporation (3mL); Répéter l'opération avec l'ajout de 3 mL de HNO ₃ concentré; Rinçage puis volumage à 50 mL.	Mise en solution dans 3 à 5 mL de HNO ₃ ; Mise sur plaque chauffante (évaporation à 1 mL); Ajout de 1 à 2 mL de HNO ₃ ; évaporation sur plaque chauffante à 1 mL; Volumage à 25 mL	Mise en solution dans 5 mL HNO ₃ (1+1) + 100 μL de H ₂ O ₂ ; Chauffage sur plaque chauffante (T= 150°C) jusqu'à évaporation (1 mL). Récupération par rinçage et volumage à 10 mL	Mise en solution dans 3 mL HNO ₃ + 1 mL H ₂ O ₂ (30%); Chauffage sur plaque chauffante (T=140°C); évaporation à 0.5 mL; Refaire 2 fois l'opération avec ajout de 2 mL HNO ₃ + 1 mL H ₂ O ₂ (30%) à chaque fois; évaporation à 0.5 mL; Volumage à 10 mL	Mise en solution dans 5 mL HNO ₃ concentré; Chauffage sur plaque chauffante (T=140°C); évaporation; Ajouter HNO ₃ et refaire l'opération, chauffage, puis évaporation à 0.5 -1 mL; Volumage à 10 mL	minéralisation par micro ondes, ultrasons plaque chauffante	Mise en solution dans 5 mL HNO ₃ + 1 mL H ₂ O ₂ (30%); Chauffage sur plaque chauffante (T=140°C); évaporation à 0.5 mL; Refaire l'opération avec ajout de HNO ₃ concentré; puis chauffage à 100°C pour compléter la dissolution; évaporation à 1 mL; Volumage à 10 mL	Plomb total : Mise en solution dans 3 mL HF+ 2 mL HNO ₃ ; passage aux ultrasons (durée: 10 min) avec chauffage éventuel à T:60°C.; Plomb soluble : Mise en solution dans H ₂ O désionisée à 37°C; rinçage des cassettes avec HNO ₃ dilué (1 à 5%) puis volumage à définir
Analyse	Technique d'analyse	AA: flamme et électrothermique	AA: flamme	AA: flamme et électrothermique	AA: flamme	AA: flamme	AA: flamme et électrothermique	AA: flamme	AA: flamme et électrothermique
	Paramètres analytiques	Flamme : Lampe au deutérium; $\lambda=283$ nm; mélange air/acétylène; courant de la lampe (selon constructeur)	Flamme air/acétylène; lampe à cathode creuse; $\lambda=283$ nm	Flamme air/acétylène; lampe à décharge; $\lambda=217$ nm	Flamme air/acétylène; lampe à décharge; $\lambda=217$ nm	Flamme air/acétylène; lampe à décharge; $\lambda=217$ nm	Flamme air/acétylène; lampe à cathode creuse ou à décharge; $\lambda=283$ nm ou 217 nm	Flamme air/acétylène; lampe à décharge; $\lambda=283,3$ nm	Flamme air/acétylène ou four graphite

Tableau 38 : Données de validation de la méthode n°1

Données de validation	DFG Lead	OSHA id 121	MDHS 6/3	NIOSH 7082	MTA/MA-025/A16	norme FD ISO 8518	MTA/MA-011/A87	MétroPol M121
Domaine de validation	100 et 200 µg.m ⁻³	20 à 40 µg/filtre	Flamme : de 0,9 à 288 µg/filtre	10 à 200 µg/filtre	5 à 200 µg/filtre	Flamme : de 1 à 200 µg/filtre	50 à 1000 µg.m ⁻³ pour 200L	10 à 200 µg.m ⁻³
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	-	-	-	-	-	-	-	-
Taux de récupération	Dopage avec une solution au niveau de 48 µg (N= 10); taux moyen : 96-99% (flamme)	Dopage (N=300) avec une solution sur des niveaux de 20 - 40 µg : 99,3 ±4,7%	Flamme (N= 130) : dopage de 0,9 à 288 µg/filtre (103,9±4.9)%	Dopage de 18 à 72 µg/filtre : 98% Dopage à 200 µg dans différentes conditions de minéralisation et pour différents composés du plomb dont des matériaux de référence : Pb / HNO3 : 92 ± 4% Pb /HNO3 + H2O2 : 103 ± 3% PbO /HNO3 : 93 ± 4% PbS/ HNO3 : 93 ± 5% PbO2 /HNO3 : 82 ± 3% PbO2/ HNO3 + H2O2: 100 ± 1% Pb in paint* /HNO3 : 95 ± 6 Pb in paint* /HNO3 + H2O2: 95 ± 6%	N.R.	N.R.	données du NIOSH 7082	N.R.
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	-	-	-	-	-	-	-	-
Capacité / Volume de claquage	-	-	-	-	-	-	-	-
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	entre 1 et 5 µg.mL ⁻¹	de 0,5 à 20 µg.mL ⁻¹	de 0,09 à 5 µg.mL ⁻¹	de 0,25 à 20 µg.mL ⁻¹	N.R.	N.R.	de 0,25 à 20 µg.mL ⁻¹	N.R.
Essais de conservation et de stockage avant analyse	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.
Conditions environnementales	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.
Sélectivité	aucune interférence attendue	Étude de l'influence d'éléments métalliques (Al, Be, Th,Zr)) et d'anions (PO ₄ ³⁻ , CO ₃ ²⁻ , I-,F-)sur le résultat analytique.	N.R.	N.R.	Analyse : interférences des anions (SO ₄ ²⁻ , PO ₄ ³⁻ , I-, F-, CH ₃ COO- (si des concentrations 10 fois plus élevées que la concentration de plomb), ajouter 1 mL de solution Na ₂ -EDTA avant dilution avec de	N.R.	Interférence des anions: CO ₃ ²⁻ , PO ₄ ³⁻ , I-, F-, CH ₃ COO- (si des concentrations 10 fois plus élevées que la concentration de plomb), ajouter 1 mL de solution Na ₂ -EDTA avant dilution avec de	N.R.

Données de validation		DFG Lead	OSHA id 121	MDHS 6/3	NIOSH 7082	MTA/MA-025/A16	norme FD ISO 8518	MTA/MA-011/A87	MétroPol M121
								l'acide nitrique. Interférence : Ca ²⁺ ou SO ₄ ²⁻ dans des concentrations élevées (10 fois la concentration de plomb), ajouter le lanthane à une concentration de 1 mg(La)/mL	
Spéciation		non	non	non	non	non	non	non	non
Conditions de détermination de VLEP-8h	Estimation de l'incertitude élargie	Analyse: répétabilité à partir de dopage de filtres aux niveaux de 100 et 200 µg.m ⁻³ en flamme ; Sr=4,6- 2,7% mean variation (u) : 6,4 - 10,4%	Analyse: coefficient of variation (N=300) : 4,7% entre 20 et 40 µg /filtre.	overall uncertainty: < 28% (flamme) (NF EN 482)	Analyse: overall precision:7,2% (aérosol de plomb) et 6,8% (brouillard de plomb) pour un domaine de concentration comprise entre 0,13 et 0,4 mg.m ⁻³ (aérosol) et comprise entre 0,15 et 1,7 mg.m ⁻³ (brouillard)	N.R.	Flamme: répétabilité < 10% (niveaux entre 0,9 et 2,25) et < 3% (niveaux entre 3,6 et 288µg)	données du NIOSH 7082	N.R.
		N.R.	-	Echantillonnage : 5% ; Prélèvement : 5% ; Analyse: Flamme : <10% (de 0,9 à 2.25 µg) et < 3% (de 3,6 à 288 µg)	Biais : -3,1%; Justesse: 17,6%	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.
	Limite de détection	LQ= 33 µg.m ⁻³ (flamme)	C= 0,05 µg.mL ⁻¹ : V = 25 mL	N.R.	LD= 2,6 µg/filtre (valeur estimée et non validée)	0,3 µg/filtre	Flamme :C= 0,5 µg.m ⁻³ (Vair=480 L)	données du NIOSH 7082	N.R.
		V air = 480 litres	analytical DL	N.R.	N.R.	méthode des blancs filtres et V = 200 litres	Flamme : LD= 0,25/filtre; Four LD=0,003 µg/filtre	données du NIOSH 7082	N.R.
	Limite de quantification	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	0,8 µg/filtre	Flamme :C= 1,75 µg.m ⁻³ (Vair=480 L)	N.R.	N.R.
N.R.		N.R.	N.R.	N.R.	méthode des blancs filtres et V = 200 litres	Flamme : LD= 0,84/filtre; Four LD=0,01 µg/filtre	N.R.	N.R.	
Conditions de détermination de VLCT-15min	Estimation de l'incertitude élargie	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-	-	-
	Limite de détection	-	-	Flamme: 0,025 µg.mL ⁻¹ pour V = 10 mL 8,4 µg.m ⁻³ pour V = 30 litres d'air	-	-	-	-	-

Données de validation		DFG Lead	OSHA id 121	MDHS 6/3	NIOSH 7082	MTA/MA-025/A16	norme FD ISO 8518	MTA/MA-011/A87	MétoPol M121
		-	-	à partir des blancs filtres	-	-	-	-	-
	Limite de quantification	-	-	Flamme: 0,084 µg.mL ⁻¹ pour V = 10 mL 28 µg.m ⁻³ pour V = 30 litres d'air	-	-	-	-	-
		-	-	à partir des blancs filtres	-	-	-	-	-
Informations complémentaires									Spécification d'un protocole d'analyse; Technique de préparation des étalons dans la matrice filtre; Techniques de minéralisation avec et sans jaugage

Annexe 3B.2 : Méthode n°2 : Détermination des composés du plomb par absorption atomique – électrothermique / four graphite (SAA-ET)**Tableau 39 : Paramètres descriptifs de la méthode n°2**

Description		BGI 505	DFG Lead	NIOSH 7105	MDHS 6/3	norme FD ISO 8518	MétoPol M120
Gaz/vapeur - Aérosol - Mixte		fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable
Actif / passif		actif	actif	actif	actif	actif	actif
Prélèvement	Système de prélèvement	Tête de prélèvement GSP 10 (inhalable); Filtre en nitrate de cellulose $\varnothing=37$ mm et porosité 0,8 μ	Dispositif de prélèvement individuel non précisé; Filtre en nitrate de cellulose $\varnothing=37$ mm et porosité 0,8 μ .	Cassette fermée 37 mm Filtre en MCE- $\varnothing=37$ mm de porosité 0,8 μ + tampon de cellulose	Tête de la fraction inhalable Filtre en MCE de porosité 0,8 μ	N.R.	Cassette fermée 37 mm Filtre fibres de quartz- $\varnothing=37$ mm (conformité à la norme NF X 43257)
	Débit	10 L.min ⁻¹	2 L.min ⁻¹	de 1 à 4 L.min ⁻¹	fonction de la tête de prélèvement	N.R.	2 L.min ⁻¹
	Volume	1200 litres	480 litres	Vmax: 1500 litres	N.R.	N.R.	120 à 240 litres
	Durée	120 min	240 min	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.
	Préparation échantillon	Mise en solution dans 10 mL d'un mélange d'acides (1,4 L HNO ₃ + 570 mL HCl+130 mL H ₂ O) Placement dans une capsule, chauffage à reflux (T+ 125°C, t= 2h) en bloc chauffant ; Refroidissement vers 50°C puis rinçage à l'eau avec 10 mL	Mise en solution dans 1 à 10 mL d'un mélange HNO ₃ /eau (1:1) ; Chauffage sur plaque chauffante (T=180°C) jusqu'à évaporation (3mL); Répéter l'opération avec l'ajout de 3 mL de HNO ₃ concentré; Rinçage puis volumage à 50 mL.	Mise en solution dans un mélange de 3 mL HNO ₃ + 1 mL H ₂ O ₂ 30%; Chauffage sur plaque chauffante (T= 140°C); Evaporation à 0,5 mL; Rinçage avec 3-5 mL de HNO ₃ puis évaporation à 0,5 mL; Refroidissement et volumage à 10 mL	Mise en solution dans 5 mL HNO ₃ (1+1) + 100 μ l de H ₂ O ₂ ; Chauffage sur plaque chauffante (T= 150°C) jusqu'à évaporation (1 mL). Récupération par rinçage et volumage à 10 mL	Minéralisation par micro ondes, ultrasons plaque chauffante	Plomb total : Mise en solution dans 3mL HF+ 2 mL HNO ₃ ; passage aux ultrasons (durée: 10 min) avec chauffage éventuel à T:60°C. Plomb soluble : Mise en solution dans H ₂ O désionisée à 37°C; rinçage des cassettes avec HNO ₃ dilué (1 à 5%) puis volumage à définir
Technique d'analyse	AA: électrothermique	AA: flamme et électrothermique	AA: électrothermique	AA: flamme et électrothermique	AA: flamme et électrothermique	AA: flamme et électrothermique	
Paramètres analytiques	Four graphite; λ : 283 nm; lampe au deutérium; dilution de la solution dans 3V d'eau (dilution 4 fois); injection de 20 μ l	Four : Températures de décomposition et atomisation à définir; gaz inerte: argon; volume d'injection: 50 μ l.	Four graphite; λ : 283 nm ou 217 nm; lampe à cathode creuse ou lampe à décharge;	Flamme air/acétylène ; lampe à décharge; λ = 217 nm	Flamme air/acétylène ; lampe à cathode creuse ou à décharge; λ = 283 nm ou 217 nm	Flamme air/acétylène ou four graphite	

Tableau 40: Données de validation de la méthode n°2

Données de validation		BGI 505	DFG Lead	NIOSH 7105	MDHS 6/3	norme FD ISO 8518	MétoPol M120
Domaine de validation		N.R.	N.R.	0,05 à 100 µg/filtre	Four: de 0,1 à 4,5 µg/filtre	Four: de 0,01 à 0,5 µg/filtre	de 10 à 200 µg.m ³
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption		-	-	-	-	N.R.	-
Taux de récupération		Dopage avec des solutions aux niveaux de 12, 60, 120 µg/filtre (6 essais/niveau) : Rendement moyen = 98-99%.	Dopage avec une solution au niveau de 50 µg (N= 10); taux moyen : 92-94% (four)	N.R.	Four (N=130): de 0,1 à 4,5 µg/filtre: (99,5±2,5)% (four)	N.R.	N.R.
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage		-	-	-	-	-	-
Capacité / Volume de claquage		-	-	-	-	-	-
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)		N.R.	N.R.	N.R.	de 0,08 à 5 µg.mL ⁻¹	N.R.	N.R.
Essais de conservation et de stockage avant analyse		N.R.	aucune interférence attendue	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.
Conditions environnementales		N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.
Sélectivité		N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.
Spéciation		non	non	non	non	non	non
Conditions de détermination de VLEP-8h	Estimation de l'incertitude élargie	Analyse: répétabilité à partir de dopage de filtres aux niveaux de 12,60, 120 µg ; sr=2.2% (12µg);1.0% (60µg); 0,8% (120 µg)	Analyse: répétabilité à partir de dopage de filtres aux niveaux de 1 et 2 µg en four; Sr= 8,7-6,3%	Analyse: Répétabilité sr= 4,9%	overall uncertainty (NF EN 482) <20% (four)	Four: répétabilité< 5% (niveaux entre 0,1 et 4,5 µg)	N.R.
		N.R.	N.R.	N.R.	Echantillonnage : 5% ; Prélèvement : 5% : Analyse: Flamme : <10% (de 0,9 à 2,25 µg) et < 3% (de 3,6 à 288 µg) Four : <5% (de 0,1 à 4,5 µg)	N.R.	

Données de validation		BGI 505	DFG Lead	NIOSH 7105	MDHS 6/3	norme FD ISO 8518	MétoPol M120
	Limite de détection	N.R.	LD= 1 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (four)	LD=0,02 μg , soit 0,04 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (V = 480L)	N.R.	Four: C= 0,006 $\mu\text{g.m}^{-3}$	N.R.
		N.R.	V air = 480 litres	N.R.	N.R.	Four LD=0,003 $\mu\text{g}/\text{filtre}$	N.R.
	Limite de quantification	LQ=0,13 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour une quantité de 0,04 μg dans l'échantillon, ; volumage de 20 mL et dilution 4 fois.	N.R.	LD=0,05 μg , soit 0,1 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (V = 480L)	N.R.	Four: C= 0,021 $\mu\text{g.m}^{-3}$	N.R.
		à partir de blancs filtres; V air = 1,2 m ³	N.R.	N.R.	N.R.	Four LD=0,01 $\mu\text{g}/\text{filtre}$	N.R.
Conditions de détermination de VLCT-15min	Estimation de l'incertitude élargie	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
	Limite de détection	-	-	-	Four: 0,3 ng.mL^{-1} pour V = 10 mL 0,1 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour V = 30 litres d'air	-	-
		-	-	-	à partir des blancs filtres	-	-
	Limite de quantification	-	-	-	Four: 1 ng.mL^{-1} pour V = 10 mL 0,34 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour V = 30 litres d'air	-	-
		-	-	-	à partir des blancs filtres	-	-
Informations complémentaires							Spécification d'un protocole d'analyse; Technique de préparation des étaons dans la matrice filtre; Techniques de minéralisation avec et sans jaugeage

Annexe 3B.3 : Méthode n°3 : Détermination des composés du plomb par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif (ICP-AES)

Tableau 41 : Paramètres descriptifs de la méthode n°3

Description		OSHA id206	OSHA id125g	normes NF ISO 15202-1, 2 et 3	NIOSH 7300	NIOSH 7301	NIOSH 7303	MDHS99	NIOSH 7302	NIOHS 7304	NIOH S 7306	MétroPol M122	MétroPol 124 et 125	norme NF X 43275
Gaz/vapeur - Aérosol - Mixte		fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable
Prélèvement	Actif / passif	actif	actif	actif	actif	actif	actif	actif	actif	actif	actif	actif	actif	actif
	Système de prélèvement	Cassette fermée 37 mm: filtre en MCE ou PVC- \varnothing = 37 ou 25 mm de porosité 0,8 μ + tampon de cellulose	Cassette fermée 37 ou 25 mm: filtre en MCE- \varnothing = 37 ou 25 mm de porosité 0,8 μ + tampon de cellulose	pas de dispositif décrit	Cassette fermée \varnothing = 37 mm: filtre en ester de cellulose 0,8 μ de porosité ou en PVC 5 μ de porosité	Cassette fermée \varnothing = 37 mm: filtre en ester de cellulose 0,8 μ de porosité ou en PVC 5 μ de porosité	Cassette fermée \varnothing = 37 mm: filtre en ester de cellulose 0,8 μ de porosité	Cassette fermée de diamètre approprié : Filtre en MCE de porosité 0,8 μ	Cassette fermée \varnothing = 37 mm: filtre en ester de cellulose 0,8 μ de porosité	Cassette fermée \varnothing = 37 mm: filtre en PVC 5 μ de porosité	Cassette fermée \varnothing = 37 mm: filtre en ester de cellulose 0,8 μ de porosité + capsule en cellulose	Cassette fermée 37 mm: Filtre fibres de quartz- \varnothing = 37 mm (conformité à la norme NF X 43257)	Cassette fermée avec ou sans capsule \varnothing =37 mm Filtre ester de cellulose porosité 0,8 μ	Cassette fermée 37 mm: Filtre fibres de quartz- \varnothing = 37 mm (conformité à la norme NF X 43257)
	Débit	2 L/min	2 L/min	entre 1 et 5 L.min ⁻¹ selon le dispositif de prélèvement	de 1 à 4 L.min ⁻¹	de 1 à 4 L.min ⁻¹	de 1 à 4 L.min ⁻¹	pompes conformes à EN 1232	de 1 à 4 L.min ⁻¹	de 1 à 4 L.min ⁻¹	de 1 à 4 L.min ⁻¹	2 L.min ⁻¹	2 L.min ⁻¹	2 L.min ⁻¹
	Volume	480 litres max 960 L	480 litres (volume minimum)	N.R.	de 50 à 2000 litres	de 50 à 2000 litres	de 35 à 100000 litres	N.R.	de 50 à 2000 litres	de 50 à 2000 litres	de 4 à >2000 litres	120 à 240 litres	N.R.	N.R.
	Durée	N.R.	240 min	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.
Analyse	Préparation échantillon	Mise en solution du filtre +tampon dans 8 mL de HCl puis 2 mL de HNO ₃ ; Chauffage	Ajout de 4mL H ₂ SO ₄ (1:1)+ 2 mL de HNO ₃ pour Vair > 200l ou 2mL H ₂ SO ₄ et 2 mL	6 protocoles de minéralisation décrits	Mise en solution dans 5 mL d'un mélange	Mise en solution dans 5 mL d'un mélange	Mise en solution dans 1,25 mL HCl; Chauffage sur plaque	Mise en solution dans 3 mL HNO ₃ + 1 mL HCl +1	HNO ₃ /eau désionisée (1 :1)	HNO ₃ /eau désionisée (5 :1)	Mise en solution selon NIOSH	Plomb total : Mise en solution dans	Avec jaugage : Ajout de 0.5 mL de HClO ₄	Plomb total : Mise en solution dans

Description	OSHA id206	OSHA id125g	normes NF ISO 15202-1, 2 et 3	NIOSH 7300	NIOSH 7301	NIOSH 7303	MDHS99	NIOSH 7302	NIOHS 7304	NIOH S 7306	MétroPol M122	MétroPol 124 et 125	norme NF X 43275
	sur plaque chauffante et évaporation jusqu'à 1 mL (Vair > 400 l) ou 0,5 mL (Vair < 400 l); Rinçage puis volumage à 10 mL	HNO3 pour Vair < 200l; Chauffage sur plaque chauffante (t=10 min); ajout de 2-3 gouttes de H2O2; chauffage puis refroidissement; ajout de 2 mL (4 mL si V > 200l) de HCl; chauffage (ébullition) puis refroidissement; volumage à 50 mL (ou 25 mL si Vair < 200 litres).	en annexe de la norme NF ISO 15202-2	acide(*); repos 30 min à Tambiante; Chauffage sur plaque chauffante (T=120°C, t= 5 min); évaporation à 0,5 mL; puis ajout de 2 mL du mélange d'acides puis chauffage mêmes conditions; rinçage; chauffage à 150°C jusqu'à évaporation à 0,5 mL; rinçage 2-3 mL du mélange acide et volumage à 25 mL puis volumage à 25 mL. (*) mélange d'acides :1V de HClO4 conc+ 4V de HNO3 conc	acide(*); repos 30 min à Tambiante; Chauffage sur plaque chauffante (T=120°C, t= 5 min); évaporation à 0,5 mL; puis ajout de 2 mL du mélange d'acides puis chauffage mêmes conditions; rinçage; chauffage à 150°C jusqu'à évaporation à 0,5 mL; rinçage 2-3 mL du mélange acide et volumage à 25 mL. (*) mélange d'acides :1V de HNO3 conc+ 3V de HCl conc	chauffante (T=95°C, t= 5 min); Refroidissement (t=5 min) puis ajout de 1,25 mL HNO3; Chauffage (T=95°C, t=15 min); refroidissement puis volumage à 25 mL.	mLHF; passage au four micro ondes (T= 180°C, t =15 min); refroidissement puis volumage à 25 mL	Micro-ondes	Micro-ondes	7300, 7301, 7302 ou 7303	3mL HF+ 2 mL HNO3; passage aux ultrasons (durée: 10 min) avec chauffage éventuel à T:60°C. Plomb soluble: Mise en solution dans H2O désionisé e à 37°C; rinçage des cassettes avec HNO3 dilué (1 à 5%) puis volumage à 15 mL	conc puis 2 mL d'un mélange d'acides (2V HNO3+1v HCl+1V HF); passage aux ultrasons (durée: 10 min) avec chauffage éventuel à T:60°C.; tranvaser dans une fiole et volumage à 20 mL. Sans jaugeage: procéder de la même façon mais la solution de minéralisation est analysée dans la cassette sans volumage.	3mL HF+ 2 mL HNO3; passage aux ultrasons (durée: 10 min) avec chauffage éventuel à T:60°C.; Plomb soluble: Mise en solution dans H2O désionisé e à 37°C; rinçage des cassettes avec HNO3 dilué (1 à 5%) puis volumage à définir

Description		OSHA id206	OSHA id125g	normes NF ISO 15202-1, 2 et 3	NIOSH 7300	NIOSH 7301	NIOSH 7303	MDHS99	NIOSH 7302	NIOHS 7304	NIOH S 7306	MétroPol M122	MétroPol 124 et 125	norme NF X 43275
	Technique d'analyse	ICP-AES	ICP-AES	ICP-AES	ICP-AES	ICP-AES	ICP-AES	ICP-AES	ICP-AES	ICP-AES	ICP-AES	ICP-AES	ICP-AES	ICP-AES
	Paramètres analytiques	Plasma alimenté en argon;débit de gaz: 12 à 16 L.min ⁻¹ (plasma); 5 mesures/échantillon;T intégration = 10s; débit du nébuliseur= 0,8 à 1,6 mL.min ⁻¹ ; RF power=1.1 kW	Plasma alimenté en argon;débit de gaz: 12 à 16 L.min ⁻¹ (plasma); 2 à 10 mesures/échantillon;T intégration =3 à 10s; débit du nébuliseur= 0,8 à 1,6 mL.min ⁻¹ ; RF power= 1,1 kW	les lignes générales des paramètres d'analyse sont données dans NF ISO 15202-3	N.R.	N.R.	N.R.	Identification des lignes directrices des principaux paramètres	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	selon les instructions du fournisseur

Tableau 42 : Données de validation de la méthode n°3

	OSHA id206	OSHA id125g	normes NF ISO 15202-1, 2 et 3	NIOSH 7300	NIOSH 7301	NIOSH 7303	NIOSH 7302	NIOSH 7304	NIOSH 7306	MDHS9 9	MétroPol M122	MétroPol 124 et 125	norme NF X 43275
Domaine de validation	entre 11 et 48 µg	5 et 20 µg	N.R.	de 5 à 2000 µg.m ⁻³ (V = 500L)	de 5 à 2000 µg.m ⁻³ (V = 500L)	LQ à 50 000 µg/filtre jusqu'à 100 mg.m ⁻³	2,5 – 750 µg	5 – 1500 µg	10 – 100 µg	N.R.	entre 10 et 200 µg.m ⁻³	N.R.	N.R.
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Taux de récupération	N.R.	<p>Sur supports en verre à Ctarget (essuyage par lingette) : récupération =80,4 à 93,6% (N=6, 100 µg/surface);</p> <p>Sur lingettes aux niveaux RLQ, 0;1, 1, 10 Ctarget (1,8; 10; 100; 1000 µg/éch): récupération: 66,7% (RLQ),97,3% (0,1 target),97,6%(target), 100% (2 target);</p> <p>Supports de verre à Ctarget (2 opérateurs): entre 89,5 et 97,1% (opérateur 1) et entre 91,6 et 94,6% (opérateur 2).</p> <p>Matériaux de référence</p>	fixation d'une exigence minimale de 90% (voir norme NF ISO 15202-3)	Dopage de filtres EC et PVC aux niveaux 3 LD et 10 LD: EC : 109,4% (LD) et 101,7% (LQ) PVC: 109,6 - 103,2	Dopage de filtres EC et PVC aux niveaux 3 LD et 10 LD: EC : 88% (LD) et 102,2% (LQ) PVC: 82% (LD) - 99,4% (LQ)	N.R.	98,9 à 104 % (dopage de filtre avec solution)	95,85 à 100,54 % (dopage de filtre avec solution)	100 à 101 % (dopage de filtre avec solution)	N.R.	Dopage de filtres en fibres de quartz dopés avec solutions de 1,5; 15 et 150 µg (1 filtre/niveau); récupération n= 105,6% (point bas), 99,3% (point moyen), 95,5% (point haut)	N.R.	N.R.

	OSHA id206	OSHA id125g	normes NF ISO 15202-1 , 2 et 3	NIOSH 7300	NIOSH 7301	NIOSH 7303	NIOSH 7302	NIOSH 7304	NIOSH 7306	MDHS9 9	MétroPol M122	MétroPol 124 et 125	norme NF X 43275
		1 - NIST 2580 peinture au plomb ~ 4400 µg/éch : 76,4 à 93,4% 2 - NIST 2583 poussières intérieures ~ 8 µg/éch : 75,2 à 80,6% 3 - NIST 1648 particules en suspension urbaine ~ 665 µg/éch : 94,4 à 97,8%											
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Capacité / Volume de claquage	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	N.R.	entre 2 µg et 8 µg	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.
Essais de conservation et de stockage avant analyse	N.R.	Lingettes dopées (C target) pendant 15 jours (12 échantillons): récupération=94.8-96.7%; solutions minéralisées (Ctarget) pendant 7 jours à T ambiant= variation entre 0,3 et 1.8%	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R. Le protocole mentionne que les échantillons sont stables	N.R. Le protocole mentionne que les échantillons sont stables	N.R. Le protocole mentionne que les échantillons sont stables	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.
Conditions environnementales	-	-	-	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	-	N.R.	N.R.

		OSHA id206	OSHA id125g	normes NF ISO 15202-1, 2 et 3	NIOSH 7300	NIOSH 7301	NIOSH 7303	NIOSH 7302	NIOSH 7304	NIOSH 7306	MDHS9 9	MétroPol M122	MétroPol 124 et 125	norme NF X 43275
Sélectivité		Identification de l'existence d'interférents chimiques et spectraux	-	-	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	-	N.R.	N.R.
Spéciation		non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non
Conditions de détermination de VLEP-8h	Estimation de l'incertitude élargie	Analyse : Overall precision = 15,7%	Analyse: analytical error=12,1%	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	Incertitude élargie doit satisfaire la norme EN 482	N.R.	N.R.	N.R.
		Répétabilité: Sr=4,3% (N=18 filtres entre 11 et 48 µg) ; Biais = -3,8%	Répétabilité: Sr=4 % (entre 5 et 20µg) ; Biais = 4%	Biais: exigence d'être < 10%; Répétabilité d'analyse: sR= 2-5% (niveaux supérieurs à 10 LD) avec le protocole G de la norme	Analyse: répétabilité (N=25): 2,41 % (3 LD) et 0,88% (10 LD) pour filtres MCE porosité 0,45µ; 6,12% (3 LD) et 2,9% (10 LD) pour filtres PVC porosité 5µ.	Analyse: répétabilité (N=25): 6,52 % (3 LD) et 1,06% (10 LD) pour filtres MCE porosité 0,45µ; 0,9% (3 LD) et 4,4% (10 LD) pour filtres PVC porosité 5µ.	N.R.	biais (bias) = -2,46% fidélité globale (Overall precision) = 0,544 %, exactitude (accuracy) = 3,36 %	Biais (bias) = -2,41 % fidélité globale (Overall precision) = 2,79% exactitude (accuracy) = 6,9%	Biais (bias) = 0,439 % fidélité globale (Overall precision) = 5 % exactitude (accuracy) = 9,9 %	-	Analyse: répétabilité (N= 10) de l'étalon à 1 µg.mL ⁻¹ (soit 31 µg/l avec V = 15 mL) : RSD=2%	N.R.	N.R.
	Limite de détection	Instrumentale: LD= 1,8 µg/filtre	Instrumentale: LD= 2,1 µg (V = 50 mL) Méthode (lingettes): DLDP=0,55 µg (V = 50 mL) soit	Instrumentale: LD =10 µg/L soit 1 µg.m ⁻³ (V = 50 mL)	LD= 0,0025 µg.mL ⁻¹ ; 0,062 µg (filtres MCE et PVC)	LD= 0,0025 µg.mL ⁻¹ ; 0,062 µg (filtres MCE et PVC)	LD= 0,023 µg.mL ⁻¹ (V = 25 mL)	0,6 µg	1 µg	0,062	0,5 µg.m ⁻³ (V = 25 mL)	Méthode: LD= 0,84 µg	LD=0,6 µg	N.R.

		OSHA id206	OSHA id125g	normes NF ISO 15202-1 , 2 et 3	NIOSH 7300	NIOSH 7301	NIOSH 7303	NIOSH 7302	NIOSH 7304	NIOSH 7306	MDHS9 9	MétroPol M122	MétroPol 124 et 125	norme NF X 43275
			LD= 1.1 µg.m ⁻³ (Vair= 480 L)											
		selon les performances instrumentales; V = 480 L	selon les performances instrumentales; V = 480 L	selon les performances instrumentales; V = 480 L	Etude de blancs filtres; V = 480 L	Etude de blancs filtres; V = 480 L	à partir d'échantillons massifs et V = 480 L				Objectif de 10 µg/l - V = 480 L	à partir de blancs filtres (N=40) ; V = 480 L	Etude de cassettes avec accuap	N.R.
	Limite de quantification	Instrumental: LQ=5,9 µg/filtre	Instrumental: LQ= 7 µg (V = 50mL) Méthode (lingettes): RLQ=1,8 µg (V = 50 mL) soit LQ= 3,6 µg.m ⁻³ (Vair=480 L)	Instrumental: LQ =33 µg/L soit 3,4 µg.m ⁻³ (V = 50 mL)	N.R.	N.R.	LQ = 0,07 µg.mL ⁻¹ (V = 25 mL)	2,48 µg	5,025 µg	N.R.	1.7 µg.m ⁻³ (V = 25 mL)	Méthode: LQ=2,8 µg	N.R.	N.R.
		selon les performances instrumentales; V = 480 L	selon les performances instrumentales; V = 480 L	selon les performances instrumentales; V = 480 litres	N.R.	N.R.	à partir d'échantillons massifs et V = 480 L				Objectif de 33 µg/L - V = 480 L	à partir de blancs filtres (N=40) ; V = 480 L	N.R.	N.R.
Conditions de détermination de VLCT-15min	Estimation de l'incertitude élargie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Limite de détection	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Limite de quantification	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Informations complémentaires	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Spécification d'un protocole d'analyse; Technique de préparation	-	Spécification d'un protocole d'analyse; Technique de préparation des étalons dans la matrice filtre;

	OSHA id206	OSHA id125g	normes NF ISO 15202-1 , 2 et 3	NIOSH 7300	NIOSH 7301	NIOSH 7303	NIOSH 7302	NIOSH 7304	NIOSH 7306	MDHS9 9	MétroPol M122	MétroPol 124 et 125	norme NF X 43275
											des étalons dans la matrice filtre; Techniques de minéralisation avec et sans jaugeage		Techniques de minéralisation avec et sans jaugeage

Annexe 3B.4 : Méthode n°4 : Détermination des composés du plomb par spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS)**Tableau 43 : Paramètres descriptifs de la méthode n°4**

Description		norme 30011	OSHA 1006	IRSST 362
Gaz/vapeur - Aérosol - Mixte		fraction inhalable	fraction inhalable	fraction inhalable
Prélèvement	Actif / passif	actif	actif	actif
	Système de prélèvement	renvoi NF EN 15202-1	Cassette fermée 37 mm Filtre en MCE- \varnothing 37 mm de porosité 0,8 μ + tampon de cellulose (BUP)	Cassette fermée 37 mm Filtre en MCE- \varnothing 37 mm de porosité 0,8 μ
	Débit	-	2 L.min ⁻¹	1.5 L.min ⁻¹
	Volume	-	480 litres	180 litres
	Durée	-	240 min	-
	Préparation échantillon	renvoi NF EN 15202-2	mise en solution dans 2 mL HNO ₃ + 0,2 mL H ₂ O ₂ (30%) - passage au four microondes (P=600W, T→104°C (9 min) puis T=104°C (3min) Refroidir (10 min) puis ajout de 0,5 mL HCl -passage au four micro ondes (P=600W, T→86°C(5 min) puis T=86°C(1 min) refroidir volumage à 50 mL	Mise en solution dans 6 mL du mélange HNO ₃ + HClO ₄ (4:1) puis passage sur plaque chauffante (T=150°C, évaporation à 1 mL); Ajout de 1 mL H ₂ O ₂ puis passage sur plaque chauffante (évaporation à 1 mL); Ajout de 5 mL de HCl puis passage sur plaque chauffante (T=150°C, évaporation à sec); rinçage à HNO ₃ 1% puis plaque chauffante (qq min); refroidir puis rinçage avec HNO ₃ 1%; volumage à 10 mL
Analyse	Technique d'analyse	ICP-MS	ICP-MS	ICP-MS
	Paramètres analytiques	avec quadripôle utilisation de cellule de collision/réaction si possible	Mode de détection: dual; Mode d'acquisition : peak hopping; Temps de séjour: 20 ms; Balayage/ 50/lecture ; Temps d'intégration : 1s ; 3 réplicats; Etalonnage interne	Mode de détection: pulse; Mode d'acquisition: peak hopping ; Balayages: 10/lecture ; 3 réplicat ; Etalonnage externe

Tableau 44 : Données de validation de la méthode n°4

Description	norme 30011	OSHA 1006	IRSST 362
Domaine de validation	-	0,05 à 50 µg/filtre	1 à 20 µg.L ⁻¹ soit de 0,06 à 1,1 µg.m ⁻³ (V = 180 L)
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	-	-	-
Taux de récupération	-	Dopage par des solutions à 5 niveaux (LQ, 0,1 ; 0,5 ; 1 et 2 VLEP-8h (50 µg.m ⁻³) : 101 à 108 % Dopage de tampons de cellulose à 1 VLEP: 99,4 à 103% Dopage avec 100 mg d'un matériel de référence "SRM 1648" puis minéralisation au four micro ondes: 94,5 à 99,1 %	Dopage par des solutions (4 niveaux et 7 filtres /niveau) :101,5%
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	-	-	-
Capacité / Volume de claquage	-	Dopage d'un filtre EC et Tampon imprégné de Na ₂ CO ₃ (BUP) - T=22°C, HR=80%, débit de 2 L.min ⁻¹ : N=4; taux de récupération moyen de 101%. Pas de détection de Pb dans le BUP	-
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	-	2,5 à 50 µg (solution étalonnage)	linéarité par courbe d'étalonnage dans le domaine de 0,1 à 1,1 µg.m ⁻³
Essais de conservation et de stockage avant analyse	N.R.	Dopage par solution de plomb (25 µg) et conservation jusqu'à 17 jours à Tambiante : N=28 - taux de récupération variant de 97,5 à 104%	N.R.
Conditions environnementales	N.R.	N.R.	N.R.
Sélectivité	N.R.	N.R.	N.R.
Spéciation	non. Interférence isobariques élémentaires Sensibilité liée à l'abondance conduisant à des chevauchements de pics Interférences isobariques dues à des ions polyatomiques Interférences physiques Effets de mémoire	non. Aucune interférence connue	non

Description		norme 30011	OSHA 1006	IRSST 362
Conditions de détermination de VLEP-8h	Estimation de l'incertitude élargie	N.R.	Analyse : reproductibilité (N=18) : 10,3%	Analyse+ prélèvement : répétabilité (N=44) : 6% ; reproductibilité : 15,3%
		N.R.	N.R.	N.R.
	Limite de détection	N.R.	0,0042 µg/support	0,27 µg.L ⁻¹
		N.R.	V = 480 L et volumage à 50 mL	V = 180 L et volumage à 10 mL
	Limite de quantification	N.R.	0,014 µg/support	0,89 µg.L ⁻¹
		N.R.	V = 480 L et volumage à 50 mL	V = 180 L et volumage à 10 mL
Conditions de détermination de VLCT-15min	Estimation de l'incertitude élargie	-	-	-
		-	-	-
	Limite de détection	-	-	-
		-	-	-
	Limite de quantification	-	-	-
		-	-	-
Informations complémentaires				

Annexe 3B.5 : Méthode n°5 : Détermination des composés du plomb par fluorescence X (FRX)**Tableau 45 : Paramètres descriptifs de la méthode n°5**

Description		MDHS 91
Gaz/vapeur - Aérosol - Mixte		fraction inhalable
Prélèvement	Actif / passif	actif
	Système de prélèvement	Tête de la fraction inhalable Filtre à membrane de 25 mm (préférable) ou de 37 mm
	Débit	Fonction de la tête de prélèvement
	Volume	N.R.
	Durée	en général 2 heures (charge maximale = 500 µg pour \varnothing =25mm et 1000 µg pour \varnothing =37mm)
Analyse	Préparation échantillon	sans préparation
	Technique d'analyse	fluorescence X
	Paramètres analytiques	Paramètres choisis en fonction des raies de l'élément plomb (raies d'émission, correction de fond, détecteur) Pour Pb: raie L β ; Puissance du tube: 100 kW- 25 mA; tube avec anode SC/Mo; ouverture "fine collimator"= 0,3 mm; "coarse collimator"= 4 mm. cristal dispersif: LiF220; détection par compteur à scintillation.

Tableau 46 : Paramètres descriptifs de la méthode n°5

Description		MDHS 91
Domaine de validation		jusqu'à 500 µg/filtre (compatibilité avec technique d'analyse)
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption		-
Taux de récupération		Pas d'exigence puisqu'il n'y a pas de minéralisation
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage		-
Capacité / Volume de claquage		-
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)		N.R.
Essais de conservation et de stockage avant analyse		N.R.
Conditions environnementales		N.R.
Sélectivité		Sélective par la raie exploitée L β Effet d'absorption dans la matrice des rayons X de haute énergie à au moins 20 µ de profondeur: sous estimation notable du biais (>10%) due aux effets granulométriques. Ne pas dépasser la granulométrie de 2,5mm de diamètre des particules en suspension
Spéciation		non
Conditions de détermination de VLEP-8h	Estimation de l'incertitude élargie	-
	Limite de détection	-
	Limite de quantification	-
		-
Conditions de détermination de VLCT-15min	Estimation de l'incertitude élargie	overall uncertainty : < 49,9% (sr= 16,9%) entre 0,1 et 0,5 VLEP et <27.5% (sr= 3,8%) entre 0.5 et 2 VLEP; prélèvements entre 30 min et 8 h. Biais < 10% si quantité > 500 µg et pour des particules < 2,5 µ
	Limite de détection	LD= 0,3 µg à partir de blancs filtres
	Limite de quantification	LD= 1 µg à partir de blancs filtres
INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES		-
Informations complémentaires		Difficulté de préparation de la courbe d'étalonnage (chambre d'empoussièrement, microbalance) et nécessité de vérifier le dépôt des standards par une méthode alternative ICP-AES , AA)

Annexe 3B.6 : Méthode n°6 : Détermination des composés du plomb par voltampérométrie par redissolution anodique**Tableau 47 : Paramètres descriptifs de la méthode n°6**

Description		NIOSH 7701
Gaz/vapeur - Aérosol - Mixte		fraction inhalable
Prélèvement	Actif / passif	actif
	Système de prélèvement	Cassette fermée \varnothing = 37 mm ; filtre MCE porosité 0.8 μ + tampon
	Débit	de 1 à 4 L/min
	Volume	V mini = 20 L; Vmax=1500 L
	Durée	8 heures; agitation des tubes (5-10 s) volumage à 100 mLmL.
Analyse	Préparation échantillon	Mise en solution dans 10 mL HNO3 10%; placer aux ultra sons; centrifuger à Tambiante, t= 30 min;
	Technique d'analyse	voltampérométrie
	Paramètres analytiques	selon les instructions du fabricant

Tableau 48 : Données de validation de la méthode n°6

Description		NIOSH 7701
Domaine de validation		au moins 200 à 5000 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (V = 120L) de 0,31 à > 1000 $\mu\text{g}/\text{filtre}$
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption		-
Taux de récupération		Par essai interlaboratoire, taux de récupération > 90% à un niveau non précisé
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage		-
Capacité / Volume de claquage		-
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)		N.R.
Essais de conservation et de stockage avant analyse		N.R.
Conditions environnementales		N.R.
Sélectivité		Non. Choix du potentiel d'oxydation. Interférences signalées: Thallium et Cuivre Présence de tensio actifs sur les électrodes peuvent perturber la réaction électrochimique
Conditions de détermination de VLEP-8h	Estimation de l'incertitude élargie	Overall precision : 8.7% (screen printed electrodes) et 9.4% (électrodes à film de mercure ou verre carboné) Accuracy = 17.4% (électrodes sans régénération) et 19.3% (électrodes avec régénération).
	Limite de détection	LD= 0,09 $\mu\text{g}/\text{support}$ valeur estimée. V = 120L
	Limite de quantification	N.R. N.R.
Conditions de détermination de VLCT-15min	Estimation de l'incertitude élargie	- -
	Limite de détection	- -
	Limite de quantification	- -
INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES		-
Informations complémentaires		Absence de données sur les conditions d'analyse (nature des électrodes)

Annexe 4 : Consultation publique

Ce rapport a fait l'objet d'une consultation publique sur le site internet de l'Anses du 05/07/2019 au 05/09/2019.

Les personnes ou organismes suivants ont fait parvenir leurs commentaires lors de la phase de consultation :

- Niosh (U.S. National Institute for Occupational Safety and Health)
 - Decos (Dutch Expert Committee on Occupational Safety (DECOS) of the Health Council of the Netherlands)
-

Annexe 5 : Suivi des actualisations du rapport

Date	Version	Description de la modification
04/07/2017	01	Première version pour consultation publique
23/01/2020	02	<p>Ajout pour signaler la procédure de consultation.</p> <p>Dans la partie effets sanitaires :</p> <p>Précisions apportées dans le chapitre « Cinétique du plomb » du rapport et dans le paragraphe « Données de toxicocinétique » dans la partie « synthèse et conclusions »,</p> <p>Ajout des conclusions du CES sur l'approche par modélisation PBPK (Partie « synthèse et conclusions »);</p> <p>Remplacement de « prévention de l'exposition » par « protection de la santé des travailleurs ».</p> <p>Dans la partie métrologie, remplacement du terme « support » par « filtre membrane »</p> <p>Lors de la validation post-consultation, le document projet de l'ATSDR soumis à consultation en 2019 (puis publié en août 2020) a été examiné. En l'absence d'éléments nouveaux de nature à modifier les conclusions de l'expertise, la référence au document ATSDR de 2007 a été maintenue.</p>

Annexe 6 : Abstention

Deux experts du CES VSR se sont abstenus lors de la validation des travaux.

Leur position est présentée ci-dessous :

Expert 1 : « je n'appartenais pas au CES lorsque cette VLEP a été élaborée. J'aurais personnellement aimé qu'une autre stratégie que celle retenue ait été utilisée »

Expert 2 : Les travaux de la VLEP Plomb ont été élaborés avant ma participation au CES. La méthode de construction de la VLEP, qui ne prend en compte que les données disponibles pour les populations de travailleurs en excluant les données retrouvées dans la population générale ne me semble pas adéquate ici au vu des enjeux de santé publique liée aux effets sanitaires liés au plomb.

Notes



AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél : 01 42 76 40 40
www.anses.fr — @Anses_fr