

## Article original

# Intérêt de la mesure des isotopes du plomb dans un cas d'intoxication familiale par un plat à tajine<sup>★</sup>

## *Lead isotopic measurement in a familial environmental lead poisoning due to earthenware dish*

Jean-Pierre Goullé<sup>1,2★★</sup>, Jean-François Gehanno<sup>3</sup>, Loïc Mahieu<sup>1</sup>, Florence Saunier<sup>3</sup>, Élodie Sausseureau<sup>1</sup>, Michel Guerbet<sup>2</sup>, Christian Lacroix<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Groupe Hospitalier du Havre, Le Havre, France

<sup>2</sup> Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rouen, France

<sup>3</sup> Centre Hospitalier et Universitaire, Rouen, France

**Résumé – Objectifs :** Le dosage de la plombémie présente un intérêt majeur pour surveiller et mettre en évidence une exposition professionnelle ou environnementale à cet élément. Nous rapportons trois cas de saturnisme environnemental liés à l'usage d'une poterie artisanale, documentés par l'analyse du plomb dans les milieux biologiques, ainsi que dans un plat à tajine. La confirmation de la source de plomb est réalisée par la mesure de ses isotopes. **Méthodes :** Après consultation médicale, trois sujets de nationalité marocaine utilisant quotidiennement un plat à tajine ramené du Maroc en 2003 ont fait l'objet de divers prélèvements biologiques (sang, urines, phanères). Le dosage du plomb est réalisé dans le sang, les urines et les phanères par spectrométrie à plasma induit couplée à la spectrométrie de masse (ICP-MS.) Une optimisation des acquisitions est mise en œuvre pour la mesure des isotopes du plomb (<sup>206</sup>Pb, <sup>207</sup>Pb, <sup>208</sup>Pb). Le plomb est également quantifié dans une solution d'acide acétique à 4 %, après 24 heures de contact dans le plat à tajine à une température de 22 °C selon la directive européenne relative aux ustensiles de cuisson en céramique de catégorie 3 en contact avec les aliments. **Résultats :** Pour les trois sujets (le père, la mère, le fils), les plombémies sont comprises entre 168 et 296 µg/L (témoins < 63 µg/L) et les plomburies entre 20,0 et 22,7 µg/g de créatinine (témoins < 2,1 µg/g). Les dosages dans les ongles de pied révèlent des concentrations s'échelonnant entre 3,8 et 34,0 ng/mg (témoins < 1,8 ng/mg); alors que les teneurs capillaires varient de 1,2 à 27,5 ng/mg (témoins < 4,6 ng/mg). La concentration en plomb de la solution acétique à 4 % est de 13 680 mg/L (norme < 1,5 mg/L). L'analyse graphique des rapports isotopiques du plomb montre une forte convergence entre les ratios isotopiques de la solution acétique et ceux obtenus chez les trois sujets. **Conclusions :** Le dosage du plomb dans les milieux biologiques par ICP-MS constitue la méthode de choix pour mettre en évidence une intoxication par cet élément. De plus, l'analyse isotopique permet de préciser l'origine du métal. Outre l'exposition professionnelle, les sources environnementales de plomb pouvant être multiples, il convient de mener une enquête, sans oublier les causes plus rares constituées par les poteries artisanales à glaçure plombifère destinées à stocker des boissons ou utilisées pour la cuisine.

**Mots clés :** Intoxication, plomb, isotopes

**Abstract – Objectives:** determination of lead in blood is of major interest to control workplace or environmental exposure to this element. We report three environmental cases of lead poisoning due to the use of traditional earthenware for cooking. Lead was assessed in biological matrices and in the traditional earthenware. Lead isotope measurement was consistent with contamination by traditional earthenware. **Methods:** Three Moroccans daily using traditional earthenware brought from Morocco in 2003 were taken samples of blood, urine, hair and nails. Lead was determined in biological matrices by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). An analytical protocol for accurate and precise determination of the isotopic lead composition (<sup>206</sup>Pb, <sup>207</sup>Pb, <sup>208</sup>Pb) was developed. Owing to European instruction for cooking utensils in contact with food, lead was measured after 24 h incubation with a 4% acetic solution. **Results:** Blood lead ranged from 168 to 296 µg/L (volunteers <63 µg/L), lead in urine from 20.0 to 22.7 µg/g creatinine (volunteers <2.1 µg/g) for the three subjects (father, mother, son). Toenails lead concentrations ranged from 3.8 to 34.0 ng/mg (volunteers <1.8 ng/mg) and hair lead concentrations from 1.2 to 27.5 ng/mg (volunteers <1.5 ng/mg).

<sup>★</sup> Travail présenté aux 4<sup>e</sup> journées internationales de toxicologie (Liège, 15 et 16 octobre 2009).

<sup>★★</sup> Correspondance : Jean-Pierre Goullé, Tél. 02 32 73 32 23, Fax 02 32 73 32 38, [jgoullé@ch-havre.fr](mailto:jgoullé@ch-havre.fr)

Lead isotopic ratios in the biological matrices of the three subjects were similar to those obtained with the traditional earthenware acetic solution. **Conclusions:** ICP-MS lead determination is the method of choice to look for intoxication with this element. Moreover, isotopic measurement allows confirming the source of the metal. Apart professional exposure, environmental sources can be multiple, so it is recommended to search all sources of exposure and among them the use of traditional earthenware for storage or cooking.

**Key words:** Intoxication, lead, isotope

Reçu le 20 novembre 2009, accepté après modifications le 3 juin 2010

Publication en ligne le 1<sup>er</sup> octobre 2010

## 1 Introduction

Le dosage de la plombémie présente un intérêt majeur pour surveiller et mettre en évidence une exposition professionnelle ou environnementale à cet élément. Pour limiter le risque d'exposition au plomb, la réglementation a été renforcée tant au niveau européen que français : suppression du plomb dans l'essence en 2000, déclaration obligatoire du saturnisme depuis 2002, limitation de la teneur maximale dans l'eau du robinet (25 µg/L depuis 2002 au lieu de 50 µg/L antérieurement ; le décret du 20-10-2002 prévoit d'ailleurs d'abaisser ce seuil à 10 µg/L au 01-12-2013) ; déclaration obligatoire des cas de saturnisme infantile pour toute plombémie supérieure à 100 µg/L en 2004, diagnostic visant à établir la présence de plomb dans les logements anciens mis en vente depuis 2007. Malgré ce durcissement réglementaire, il existe encore diverses sources d'exposition environnementales. Parmi elles figurent les canalisations en plomb d'habitats anciens qui relarguent le métal dans l'eau de distribution. Les peintures à base de céruse, largement utilisées dans les logements construits avant 1948, sont responsables du phénomène de pica chez les enfants qui consomment avec délectation les écailles de peinture qui présentent un goût acidulé ; mais aussi d'intoxications lors de l'utilisation d'un décapeur thermique pour éliminer des peintures anciennes. La pollution environnementale liée à des activités industrielles utilisant le plomb peut aussi être à l'origine de saturnisme. Les remèdes traditionnels, ayurvédiques ou autres, peuvent contenir du plomb dans leur composition. Notons également que certains cosmétiques renferment du plomb (khôl, surma). L'usage de poteries artisanales à des fins alimentaires constitue une cause rare d'intoxication au plomb qu'il convient de connaître : nous en présentons trois nouvelles observations.

## 2 Matériel et méthodes

### 2.1 Sujets et matériel d'étude

Il s'agit de trois marocains vivant en France, le père, la mère et le fils, âgés respectivement de 60, 50 et 19 ans. Le père, employé depuis plus de 30 ans dans une usine de fabrication de batteries, exerce son activité à un poste très exposant car il applique la pâte de plomb sur les grilles des batteries. La mère et le fils ne sont pas exposés à cet élément, le père ne ramenant pas ses vêtements de travail à son domicile. À l'occasion d'un bilan motivé par une augmentation de la plombémie chez le père, les trois sujets montrent une plombémie

élevée qui déclenche une enquête du service de médecine du travail et de pathologie professionnelle et environnementale du CHU de Rouen (Pr. J.F. Caillard). Des prélèvements sanguins, d'urines, de cheveux et d'ongles du gros orteil sont alors réalisés. Le plat à tajine dans lequel la mère cuisine est soumis à un essai de migration du plomb. Un second plat à tajine ramené du Maroc par l'un de nos collègues (P. Houzé) est également analysé. Des rapports isotopiques témoins ont été réalisés sur 19 plombémies hospitalières quantifiées au laboratoire, représentant différents niveaux de concentration et sélectionnées de manière aléatoire.

### 2.2 Instrumentation et réactifs

- L'appareil utilisé est un ICP-MS X7/CCT, ThermoElectron (Courtabœuf, France) piloté par un logiciel Plasmalab V2.5.0

Les conditions de mise en œuvre sont identiques à celles décrites précédemment [1-4]. Une optimisation des acquisitions est mise en œuvre pour la mesure des isotopes du plomb (masses 206, 207 et 208) avec les réactifs suivants :

- Argon à 99,999 %, Linde gas (Gargenville, France) ;
- Eau purifiée sur Milli-QPLUS 185, Millipore (Saint-Quentin-en-Yvelines, France) ;
- HNO<sub>3</sub> suprapur (réf. 1.00441.0250), HCl suprapur (réf. 1.00318.1000), Triton X100 (réf. 1.12298.0101), Merck (Darmstadt, Allemagne) ;
- N-butanol rectapur (réf. 20 808.291), Prolabo WWR (Fontenay-sous-Bois, France) ;
- Étalons internes : Rh 1g/L (réf. PN/S4400-1000442), In 1g/L (réf. PN/S4400-1000241), CPI international (Amsterdam, Hollande). Ces solutions mères servent à préparer une solution fille à 10 mg/L (dans HNO<sub>3</sub> à 2 %) ;
- Plomb certifié contenant les isotopes 206, 207, 208 (CRM 981, US department of commerce NIST Gaithersburg, MD 20899 – Distribué par LGC Promochem Molsheim, France) : préparation d'une solution à 10 mg/L (dans HNO<sub>3</sub> à 2 %).

### 2.3 Méthode

Diluant : il présente la composition suivante : 0,1 mL de chaque solution fille d'étalon interne (In et Rh à 10 mg/L) ; 0,1 mL de triton X 100 ; 5 mL HNO<sub>3</sub> ; 5 mL HCl ; 5 mL n-butanol ; eau QSP 1000 mL. Pour le sang, le plasma, les urines, l'échantillon de 0,4 mL est dilué au cinquième ou

**Tableau I.** Préparation des échantillons.

	Sang	Plasma	Urines	Phanères
Prise d'essai	0,4 mL	0,4 mL	0,4 mL	20 mg 200 µL HNO <sub>3</sub>
Diluant	3,6 mL	3,6 mL	1,6 mL	1,8 mL
Étalonnage	Ajouts dosés	Aqueux	Aqueux	Aqueux

au dixième (tableau I). Les conditions détaillées ont été décrites [1]. En ce qui concerne les phanères (ongles, cheveux), 20 mg de prise d'essai sont décontaminés par des séquences d'acétone et d'eau tiède puis minéralisés à 70 °C pendant 1 heure dans 200 µL d'acide nitrique suprapur. La solution obtenue est diluée au dixième dans le diluant (tableau I). La procédure complète a été publiée [3,4]. En ce qui concerne les plats à tajine, le plomb est quantifié dans une solution d'acide acétique à 4 %, après 24 heures de contact dans le récipient à une température de 22 °C, selon la directive européenne relative aux ustensiles de cuisson en céramique de catégorie 3 en contact avec les aliments [5]. La solution acétique après dilution au 1/100 000<sup>e</sup> est traitée comme une urine. Pour le dosage des isotopes de masse 206, 207, 208 du plomb, les acquisitions effectuées sur l'échantillon sanguin ayant servi au dosage de la plombémie et sur la solution acétique mise en contact avec le plat à tajine à l'origine des intoxications.

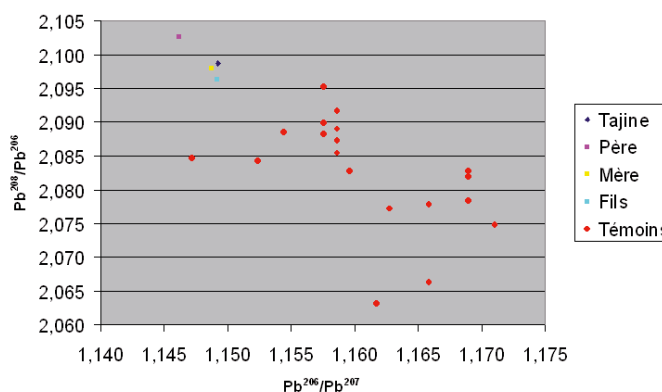
### 3 Résultats

Les résultats des dosages de plomb total réalisés dans les liquides biologiques et dans les phanères sont regroupés dans le tableau II. La figure 1 montre les mesures des rapports isotopiques <sup>208</sup>Pb/<sup>206</sup>Pb et <sup>206</sup>Pb/<sup>207</sup>Pb mesurés dans le sang des trois sujets exposés au plomb et dans le plat à tajine. L'essai de migration du plomb réalisé dans le second plat à tajine montre une concentrations en plomb de 37,8 mg/L dans la solution acétique (norme <1,5 mg/L).

### 4 Discussion

Depuis la suppression du plomb tétraéthyle en 2000, utilisé comme agent antidétonant dans l'essence, la chute de la plombémie moyenne a été spectaculaire. Nous avons pu montrer que dès 2003, la plombémie médiane mesurée chez 100 volontaires des deux sexes était de 26 µg/L, avec une concentration inférieure à 63 µg/L pour 95 % de la population témoin [1]. Ceci correspond à une plombémie moyenne divisée par deux comparativement à la période précédant cette suppression. La mesure de la plombémie, avec des concentrations faibles, toujours inférieures à 100 µg/L, nécessite donc désormais d'une technique disposant de sensibilité et de précision accrues. L'étude menée sur ce sujet par le groupe de travail « Toxiques industriels » de la SFTA animé par L. Labat [6] a clairement montré que l'ICP-MS constitue en routine la méthode de choix pour le dosage de la plombémie. En effet, la spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (SAAE) présente des coefficients de variation deux fois plus élevés que l'ICP-MS [6].

**Pb<sup>208</sup>/Pb<sup>206</sup> en fonction Pb<sup>206</sup>/Pb<sup>207</sup>**



**Fig. 1.** Rapports isotopiques <sup>208</sup>Pb/<sup>206</sup>Pb et <sup>206</sup>Pb/<sup>207</sup>Pb dans le sang des trois sujets exposés au plomb et dans le plat à tajine comparativement à ceux obtenus chez 19 sujets pour lesquels une plombémie a été réalisée.

Les premières plombémies réalisées dans cette famille marocaine révèlent des concentrations respectives de 296 µg/L (père), 168 µg/L (mère) et 219 µg/L (fils). Les concentrations urinaires sont très augmentées chez les trois sujets (tableau II). À l'exception d'une concentration normale dans les cheveux du fils, pour laquelle une absence d'exposition récente peut être évoquée, nous constatons des teneurs élevées dans les ongles de pied et les cheveux cette famille. L'analyse segmentaire des cheveux de la mère par période de deux mois est en faveur d'une moindre exposition au cours des quatre derniers mois. On note par ailleurs l'absence de toute symptomatologie clinique chez les trois sujets. Si le père est exposé professionnellement au plomb, ce n'est pas le cas de la mère ni du fils. De plus, il ne ramène plus ses vêtements de travail au domicile, limitant ainsi au maximum le risque de contamination. L'enquête diligentée par l'un d'entre nous (Dr. J. F. Gehanno), s'oriente très vite vers un plat à tajine ramené de Maroc en 2003. Celui-ci montre une importante usure de la couche de vernis. En application de la directive 84-500 du 15/10/84 visant à contrôler la quantité de plomb extractible des objets en céramique, le dosage de cet élément dans la solution acétique révèle une teneur près de dix mille fois supérieure à la limite autorisée (tableau II). L'emploi de poteries artisanales à des fins alimentaires constitue une cause rare, mais connue d'intoxication par le plomb [7-11]. Cependant, les cas rapportés concernent essentiellement des cruches en céramique vernissée destinées à recevoir des boissons (vin, jus de fruit, thé). Les poteries pour stocker ou cuire des aliments sont exceptionnellement en cause (récipients, plats à tajine). Pour fabriquer ces céramiques, on utilise des vernis dont la teneur en plomb varie entre 0,06 % et 43 % [12]. L'application d'un vernis permet d'améliorer la résistance mécanique de la vaisselle, mais également l'aspect esthétique. Lors de la fabrication de ces vaisselles sur lesquelles on applique un vernis, certains facteurs peuvent favoriser la libération de plomb dans les aliments. Il s'agit :

- de l'emploi de vernis contenant une forte proportion de plomb ;

**Tableau II.** Dosage du plomb dans le sang, les urines et les phanères des sujets exposés. Essai de migration du plomb dans le plat à tajine.

Pb	Père	Mère	Fils
Sang (témoins < 63 µg/L)			
27/01/09	296 µg/L	168 µg/L	219 µg/L
27/02/09	249 µg/L	94 µg/L	186 µg/L
Urines (témoins < 2,1 µg/g)	21,2 µg/g	22,7 µg/g	20,0 µg/g
Ongles de pied (témoins < 1,8 ng/mg)	34,0 ng/mg	4,5 ng/mg	
Cheveux (témoins < 4,6 ng/mg)	12 cm – Moy 11,1 ng/mg pointe 17,5 ng/mg Seg 2 = 12,0 ng/mg Seg 3 = 7,7 ng/mg Seg 4 = 7,9 ng/mg Seg 5 = 4,8 ng/mg racine = 5,3 ng/mg	2 cm 27,5 ng/mg	1,5 cm 1,2 ng/mg
Solution d'acide acétique 4 % norme <1,5 mg/L)	Solution d'acide acétique à 4 % dans le plat à tajine 13.680 mg/L soit 13,7 g/L		

- d'une seconde cuisson après l'application du vernis à une température insuffisante ou pendant un temps trop court ;
- de l'acidité des boissons ou des aliments en contact avec le matériau.

D'une manière générale, les ustensiles d'origine artisanale libèrent des quantités beaucoup plus importantes de plomb comparativement aux céramiques de production industrielle. Acra et coll. [13] ont montré que la concentration de plomb lessivable à l'acide acétique était en moyenne respectivement de 97,7 mg/L et de 3,8 mg/L pour les poteries artisanales et les poteries industrielles. L'essai de migration du plomb dans le second plat à tajine (37,8 mg/L), vendu comme une poterie artisanale, semble confirmer l'origine de celle-ci. Elle ne peut donc être utilisée pour cuire des aliments ou stocker des liquides. Il convient également de rappeler qu'hormis les sources de plomb constituées par la peinture des habitats anciens, l'eau du robinet ou la pollution environnementale d'origine industrielle des sols ou de l'air, il existe quatre autres sources de contamination en raison de la présence de plomb. La première met en cause des thérapeutiques échappant à tout contrôle : médicaments ayurvédiques [14, 15], remèdes traditionnels indiens [16] ou chinois [17]. La seconde est de nature alimentaire et concerne des colorants ou des épices [18, 19]. La troisième source connue est celle de cosmétiques, fards à paupières en particulier : Al-kahal, kajall, kôhl ou surma qui peuvent contenir jusqu'à 80 % de plomb [20]. La quatrième concerne les poteries artisanales vernissées à l'aide de sels de plomb dont il est fait état dans cet article [7–11]. Les aliments ou l'ingestion accidentelle de plomb sont des causes tout à fait exceptionnelles de saturnisme.

La mesure des rapports isotopiques  $^{208}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$  et  $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$  a pu être réalisée sur le même équipement grâce à un paramétrage optimisé et à une grande stabilité des mesures. Il montre une parfaite concordance entre les rapports

isotopiques mesurés sur le plat à tajine à l'origine de l'intoxication et ceux obtenus dans le sang de la mère et du fils. Pour le père, la source de plomb, d'origine à la fois professionnelle et environnementale, explique que les deux rapports isotopiques soient un peu différents de ceux de la mère et du fils. La mesure des rapports isotopiques du plomb permet ainsi d'attribuer de manière formelle ce cas d'intoxication familiale au plat à tajine.

## 5 Conclusion

Le dosage du plomb dans les liquides biologiques par ICP-MS constitue la méthode de choix de routine biologique en raison de ses performances analytiques exceptionnelles. La diminution importante de la plombémie, d'un facteur deux depuis la disparition du plomb dans l'essence, impose désormais l'ICP-MS en lieu et place de la SAAE. En raison de sa grande sensibilité, l'ICP-MS permet de quantifier cet élément dans les phanères avec une prise d'essai réduite. De plus, l'analyse isotopique permet de préciser l'origine du métal. Si les sources de plomb sont nombreuses dans notre environnement domestique (peintures anciennes, pollution de l'air ou des sols, eau de distribution), il convient de penser à des causes plus rares : thérapeutiques échappant à tout contrôle, aliments, cosmétiques, poteries artisanales.

## Références

- Goullé JP, Mahieu L, Castermant J, Neveu N, Lainé G, Nouveau MP, Gehanne R, Bouige D, Lacroix C. Dosage multiélémentaire des métaux et métalloïdes par ICP-MS : valeurs usuelles chez 100 témoins. *Ann Toxicol Anal.* 2004; 16: 261-268.

2. Goullé JP, Mahieu L, Maignant V, Bouige D, Sausseureau E, Lacroix C. Valeurs usuelles des métaux et métalloïdes dans le sang total et les urines par ICP-MS chez cinquante-quatre sujets décédés. *Ann Toxicol Anal.* 2007; 19: 43-52.
3. Goullé JP, Mahieu L, Bonneau L, Lainé G, Bouige D, Lacroix C. Validation d'une technique de dosage multiélémentaire des métaux et métalloïdes dans les cheveux par ICP-MS. Valeurs de référence chez 45 témoins. *Ann Toxicol Anal.* 2005; 17: 97-103.
4. Goullé JP, Mahieu L, Sausseureau E, Bouige D, Groenwont S, Lacroix C. Validation d'une technique de dosage multiélémentaire des métaux et métalloïdes dans les ongles par ICP-MS. Valeurs usuelles chez 130 sujets volontaires. *Ann Toxicol Anal.* 2007; 19: 125-134.
5. Arrêté des Communautés Européennes du 07/11/85 (Directive 84 – 500 du 15/10/84) : limitation des quantités de plomb et de cadmium extractibles des objets en céramique.
6. Labat L, Olichon D, Poupon J, Bost M, Haufroid V, Moesch C et al. Variabilité de la mesure de la plombémie pour de faibles concentrations proches du seuil de 100 µg/L : étude multicentrique. *Ann Toxicol Anal.* 2006; 18: 297-304.
7. Hellström-Lindberg E, Björklund A, Karlson-Stiber C, Harper P, Selden AI. Lead poisoning from souvenir earthenware. *Int Arch Occup Environ Health.* 2006; 79: 165-168.
8. CDC. Childhood lead poisoning from commercially manufactured French ceramic dinnerware – NYC, 2003. *MMWR.* 2004; 53: 584-586.
9. Ziegler S, Wolf C, Salzer-Muhar U, Schafer A, Konnaris C, Rüdiger H et al. Acute lead intoxication from a mug with a ceramic inner surface. *Am J Med.* 2002; 112: 677-678.
10. Jouglard J, de Haro L, Arditti J, Cottin C. Un pichet à vin à l'origine d'un cas de saturnisme. *Presse Med.* 1996; 25: 243-246.
11. Sabouraud S, Coppéré B, Rousseau C, Testud F, Pulce C, Tholly F et al. Intoxication environnementale par le plomb liée à la consommation de boisson conservée dans une cruche artisanale en céramique vernissée. *La revue de Médecine Interne.* 2009; 30: 1038-1043.
12. Beausoleil M, Brodeur J. Mesure des concentrations de plomb lessivable de la glaçure de cinq tajines marocains disponibles à Montréal. Direction de la santé publique de Montréal. Editor, 2005. <http://www.santepub-mtl.qc.ca/Publication/pdfnutrition/plmbtajines.pdf>.
13. Acra A, Dajani R, Raffoul Z, Karahagopian Y. Lead-glazed pottery: a potential health hazard in the Middle East. *Lancet.* 1981; 1: 433-434.
14. CDC. Lead poisoning associated with Ayurvedic medications- Five states. 2000-2003. *MMWR.* 2004; 53: 582-4.
15. Kales SN, Christophi CA, Saper RB. Hematopoietic toxicity from lead-containing Ayurvedic medications. *Med Sci Monit.* 2007; 13: CR295-328.
16. Garnier R., Poupon J. Intoxication par le plomb résultant de l'utilisation d'un remède traditionnel indien. *Presse Med.* 2006; 35: 1170-1180.
17. Fung HT, Fung CW, Kam CW. Lead poisoning after ingestion of homemade Chinese medicines. *Emerg Med.* 2003; 15: 518-20.
18. Vassukev ZP, Marcus SM, Ayyanathan K, Ciuffo V, Bogen JK, Kemp FW et al. Case of elevated blood lead in a south Asian family that has used Sindoor for food coloring. *Clin Toxicol.* 2005; 43: 301-303.
19. Woolf AD, Woolf NT, Childhood lead poisoning in 2 families associated with spices used in food preparation. *Pediatr.* 2005; 116: 314-318.
20. [http://www.invs.sante.fr/publications/2006/saturnisme\\_note\\_technique/saturnisme\\_note\\_technique.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2006/saturnisme_note_technique/saturnisme_note_technique.pdf)