

Article original / Original article

Saturnisme infantile. Quelles valeurs actuelles pour la plombémie ?

Lead poisoning in children. Current blood lead values

Elodie Sausseureau¹, Pascal Le Roux¹, Alexandre Cesbron¹, Stéphanie Guyet-Job¹, Loïc Mahieu¹, Dimitri Giannaka¹, Michel Guerbet², Jean-Pierre Goullé^{1,2,*}

¹ Laboratoire de Pharmacocinétique et de Toxicologie Cliniques, Groupe Hospitalier du Havre, BP 24, 76083 Le Havre Cedex, France

² UFR de Médecine et de Pharmacie, 22 boulevard Gambetta, 76183 Rouen Cedex 1, France

Résumé – Objectifs : Lors de deux études séparées de 10 ans, que nous avons menées chez l'adulte, nous avons constaté une baisse très importante de la plombémie puisque celle-ci a été divisée par deux au cours de cette période. Elle s'explique par la baisse de l'exposition à cet élément qui a été continue, liée en partie à la suppression du plomb dans l'essence, mais aussi à la réduction du métal dans les apports alimentaires (denrées alimentaires, eau), et à la diminution de la pollution atmosphérique. Autant de facteurs qui contribuent à faire également chuter la plombémie chez l'enfant. D'autre part, à l'heure où il est envisagé de réduire le seuil actuel de la plombémie (100 µg/L) qui impose une déclaration obligatoire de saturnisme chez l'enfant de moins de 18 ans, il nous semble utile d'établir des valeurs actuelles dans une population pédiatrique. **Méthodes :** Quatre-vingt-dix-neuf enfants des deux sexes de moins de 18 ans sont inclus. Les dosages de plomb sont réalisés par plasma à couplage inductif relié à un détecteur de masse (ICP-MS). **Résultats :** Nous constatons que la plombémie médiane dans cette population pédiatrique est aujourd'hui de 10,9 µg/L. Les valeurs du 5^e au 95^e percentile sont comprises entre 6,1 µg/L et 23,4 µg/L. Il n'y a pas de différence significative de la plombémie en fonction de l'âge. **Conclusion :** Toute plombémie supérieure à 25 µg/L chez l'enfant doit être considérée comme anormale.

Mots clés : ICP-MS, plomb, sang, enfant

Abstract – Objective: Lead in adult whole blood decreased by half between 2003 and 2012. During recent years, exposure to this element has decreased: lead was banned from gasoline, and the content of the metal in food and water has been reduced as well as atmospheric pollution. These factors all contribute to decreasing whole blood lead in children. The current mandatory declaration for lead poisoning in children is 100 µg/L. As reduction below 100 µg/L is under consideration, it seemed useful to determine current whole blood concentrations in children. **Methods:** Ninety-nine children below 18 years were included. Lead analysis was performed by inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) in whole blood. **Results:** Median blood lead in these children was 10.9 µg/L. Concentrations from the 5th to the 95th percentile ranged from 6.1 µg/L to 23.4 µg/L. There was no significant difference due to age. **Conclusion:** When blood lead is higher than 25 µg/L in children it should be considered as an abnormal concentration.

Key words: ICP-MS, lead, whole blood, children

Reçu le 6 mai 2013, accepté après modifications le 3 juin 2013

Publication en ligne le 17 septembre 2013

1 Introduction

Lors de deux études menées en 2003 et en 2012 que nous avons conduites chez l'adulte, nous avons constaté une baisse très importante de la plombémie chez l'adulte [1, 2]. Dans les

deux séries étudiées, il s'agissait de personnels hospitaliers volontaires des deux sexes, non exposés professionnellement aux métaux, non traités par du lithium ou du strontium, ne prenant pas d'oligo-élément, ni de complément vitaminique, non porteurs de prothèse métallique. En 2003 et en 2012 les plombémies médianes étaient respectivement de 26,3 µg/L et 12,5 µg/L ($p < 0,0001$) [2]. Testud mentionnait déjà que sur

* Correspondance :

Jean-Pierre Goullé, jean-pierre.goulle@univ-rouen.fr

une période de 10 ans, la suppression du plomb tétraéthyle dans l'essence avait eu pour conséquence de diviser par deux la plombémie moyenne (65 µg/L *versus* 125 µg/L) [3]. La diminution continue de la concentration en plomb dans le sang constatée en 2012 a une origine probablement multiple : mobilisation et élimination d'une partie du stock osseux du métal lié à une longue période d'exposition au plomb tétraéthyle qui représentait 90 % de l'élément contenu dans l'air ; réduction continue du plomb dans les apports alimentaires, tant dans les denrées que dans l'eau de boisson ; mais également baisse régulière de la pollution atmosphérique [3–5]. Tous ces facteurs sont susceptibles de faire aussi chuter la plombémie chez l'enfant. Par ailleurs, plusieurs études épidémiologiques récentes ont montré la toxicité neurologique particulière de ce métal chez l'enfant à des faibles concentrations [6–8]. Il est actuellement envisagé d'abaisser le seuil fixé en 2004 de 100 µg/L au-delà duquel la déclaration de saturnisme chez l'enfant de moins de 18 ans est obligatoire [9]. Ceci explique qu'il nous a semblé utile d'établir des concentrations actuelles dans une population pédiatrique. Il s'agit, à notre connaissance, des premières valeurs décrites chez les enfants dans une région de France.

2 Matériels et méthodes

2.1 Population d'étude

Quatre-vingt-dix-neuf enfants et adolescents de moins de 18 ans ont été inclus au cours de l'année 2012 après accord de participation des parents. Quarante-huit étaient âgés de moins de 10 ans, 51 ont entre 10 et 18 ans. Il s'agit d'enfants indemnes de toute affection pouvant modifier le profil métallique, non traités par des oligo-éléments ou des compléments vitaminiques. Un questionnaire comportant des renseignements sur l'habitat, l'environnement familial et scolaire, ainsi que le régime alimentaire, la nature de l'eau consommée, mais également le tabagisme parental accompagne chaque prélèvement (figure 1).

2.2 Prélèvements

Deux millilitres de sang (au minimum 1 mL) sont collectés dans des tubes sous vide en PET de 6 mL pour éléments traces contenant 10 mg d'EDTA diK (vacutainer réf. 368 381, Becton Dickinson, Le Pont de Claix, France). Les prélèvements sont effectués par les services de pédiatrie du Groupe Hospitalier du Havre après information et accord de participation des parents, à l'occasion d'un séjour ou d'un passage dans l'établissement.

2.3 Instrumentation

L'ICP-MS utilisé pour le dosage du plomb est un plasma à couplage inductif de type ThermoElectron X Series couplée à un spectromètre de masse équipé d'une cellule de collision, modèle X7/CCT (ThermoFischer, Courtabœuf, France). L'appareil comporte une torche en quartz de 1,5 mm, un nébuliseur concentrique en verre borosilicaté de 1 mL (type Meinhard de

Marque Glass Expansion), une chambre simple de nébulisation à bille d'impact en quartz munie d'un refroidisseur à effet Peltier régulant sa température à 3 °C, et un passeur d'échantillons de type CETAC ASX-510. L'ensemble des acquisitions est enregistré à l'aide d'une station informatique dotée du logiciel d'analyse PlasmaLab version 2.5.9 sous Windows NT. Les paramètres instrumentaux sont les suivants : puissance de la torche 1200 W ; débits d'argon : plasmagène : 15 L/min, nébuliseur : 0,80 L/min, auxiliaire : 0,80 L/min ; interface : cônes échantillonneur et écorceur en nickel de diamètres respectifs de 1 mm et de 0,4 mm ; vide au niveau de l'interface : 1,9 mbar et du quadripôle : $1,6 \times 10^{-7}$ mbar. Le gaz et les réactifs sont de qualité certifiée :

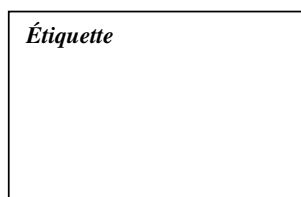
- Argon à 99,999 %, Linde gas (Gargenville, France) ;
- Acide nitrique suprapur, Triton X 100 Merck (Darmstadt, Allemagne) ;
- N-butanol rectapur, Prolabo WWR (Fontenay sous Bois, France) ;
- Solution de calibration multiélémentaire contenant du plomb : Atasol – MixSP 768 B Analytika (Prague, République tchèque) ;
- Étalons internes : rhodium (Rh) 1 g/L, indium (In) 1 g/L C.A.S. (Courtage Analyse Services, Mont Saint Aignan, France). Ces solutions mères servent à préparer une solution fille à 10 mg/L dans l'acide nitrique à 2 % ;
- Eau purifiée sur Synergy UV, Millipore (Saint-Quentin-en-Yvelines, France) ;
- Diluant : 0,1 mL de chaque solution fille d'étalon interne (In et Rh à 10 mg/L) – 1 mL de triton X 100 – 10 mL d'acide nitrique – 5 mL de n-butanol – eau QSP 1000 mL.

2.4 Méthode

Les dosages du plomb sont réalisés dans le sang total (0,3 mL) sur l'isotope 208 après dilution au dixième en milieu acide (2,6 mL de diluant) auxquels on ajoute 0,1 mL d'acide nitrique à 2 %. Le sang dilué est ensuite soumis à un cycle de congélation à moins 20 °C, puis décongélation. Pour l'étalonnage, il est fait appel à la méthode des ajouts dosés conformément à la validation technique antérieure [10]. L'exactitude des mesures est garantie par l'emploi de sang certifié, Séronorm® (SERO, Billingstade, Norvège). La qualité des résultats obtenus est vérifiée avec chaque série, à l'aide de contrôles internes. Notre laboratoire participe régulièrement à un programme international de comparaisons interlaboratoires sur sang total et sur plasma par ICP-MS organisé par l'Institut national de santé publique du Québec (Canada).

3 Résultats

La technique utilisée permet d'obtenir des limites de détection (Ldd) et de quantification (Ldq) respectives de 0,02 µg/L et 0,07 µg/L. Les plombémies obtenues sont reportées tableau I. La concentration médiane obtenue dans notre échantillon ($n = 99$) est de 10,9 µg/L. Du 5^e au 95^e percentile les concentrations mesurées sont comprises entre 6,1 µg/L et 23,4 µg/L. En ce qui concerne les enfants de moins de 10 ans



Mai 2012

**PROTOCOLE MÉTAUX
CHEZ L'ENFANT**

HABITAT

Adresse :

Appartement Maison

Date de construction :

Date d'emménagement :

Avez-vous effectué des travaux de rénovation dans les 3 derniers mois ? oui non

Type(s) d'habitat(s) et lieu(x) antérieur(s) depuis la naissance de l'enfant :

ENVIRONNEMENT FAMILIAL ET SCOLAIRE

Profession du père :

Profession de la mère :

Lieu de scolarisation :

Niveau scolaire (classe) :

ALIMENTATION – TABAGISME

Régime alimentaire :

Fréquence hebdomadaire de consommation de poisson :

Consommation d'eau du robinet : oui non

Tabagisme :

Enfant nombre de cigarettes par jour :

Père nombre de cigarettes par jour :

Mère nombre de cigarettes par jour :

Fig. 1. Questionnaire environnemental.

Tableau I. ²⁰⁸Pb dans le sang en fonction de l'âge.

Enfants et adolescents	Tous	<10 ans	10 à <18 ans
Nombre	99	48	51
Médiane (µg/L)	10,9	11,0	10,9
Centile 5 % (µg/L)	6,1	6,1	6,2
Centile 95 % (µg/L)	23,4	24,2	21,7
Ldd = 0,02 µg/L – Ldq = 0,07 µg/L			

(n = 48), la plombémie médiane est de 11,0 µg/L (6,1 µg/L à 24,2 µg/L du 5^e au 95^e percentile). Quant à la tranche d'âge de

10 à 18 ans (n = 51), la concentration médiane est de 10,9 µg/L (6,2 µg/L à 21,7 µg/L du 5^e au 95^e percentile).

4 Discussion

Il existe de nombreuses méthodes de dosage du plomb dans les milieux biologiques. À l'occasion d'une mise au point récente, l'OMS rappelle les performances des 3 principales méthodes utilisées. Dans ce document, il est fait état pour la voltamétrie à redissolution anodique, la spectrophotométrie d'absorption atomique électrothermique (SAAE), l'ICP-MS

Tableau II. ^{208}Pb dans le sang et exposition environnementale.

Enfant	Âge	Pb (Sg) $\mu\text{g/L}$	Habitat	Eau	Tabagisme (cig./j)		
					Père	Mère	Enfant
LET J	9 ans	34,4	Maison >300 ans	Robinet Minérale	Ø	Ø	Ø
RUH T	13 ans	25,8	Appartement ancien Le Havre	Robinet	10	10	Ø
VEZ F	6 ans	32,3	Maison 136 ans	Minérale	30	Ø	Ø
PIE T	5 ans	24,6	Maison 42 ans	Robinet	Ø	Ø	Ø
DEM T	6 ans	42,1	Appartement ancien Le Havre	Robinet	Ø	Ø	Ø

des limites de détection respectives de 20 à 30 $\mu\text{g/L}$, 10 à 20 $\mu\text{g/L}$ et 1 $\mu\text{g/L}$ [11]. Des travaux ont été menés en 2006 et 2007 par la SFTA visant à apprécier la variabilité de la mesure de la plombémie pour de faibles concentrations proches du seuil de 100 $\mu\text{g/L}$ ainsi que l'approche analytique de la limite de quantification [12, 13]. Il avait été montré qu'avec la SAAE les Ldq moyennes des 12 laboratoires étaient voisines de 10 $\mu\text{g/L}$, alors que les Ldq des 4 participants équipés d'un ICP-MS étaient en moyenne de 0,8 $\mu\text{g/L}$ [13]. Depuis que nous avons validé en mode multiélémentaire le dosage du plomb sanguin, nous obtenons des Ldd et Ldq respectives de 0,02 $\mu\text{g/L}$ et 0,07 $\mu\text{g/L}$, chiffres confirmés à nouveau en 2013 [1, 2]. Notre Ldq est donc inférieure à 0,1 $\mu\text{g/L}$, soit plus de 20 fois inférieure à celle réalisée dans les mêmes conditions avec la SAAE (1,7 $\mu\text{g/L}$) [13]. Il est très important de disposer d'une méthode dont la Ldq est inférieure à 5 $\mu\text{g/L}$. En effet, dans notre série pédiatrique, les concentrations mesurées s'échelonnent entre 4,7 $\mu\text{g/L}$ et 42,1 $\mu\text{g/L}$, avec 40 % des mesures inférieures à 10 $\mu\text{g/L}$. Seule l'ICP-MS atteint un niveau de performance qui permet de quantifier dans de bonnes conditions des concentrations aussi faibles de plomb. Au plan de l'exactitude, pour cet élément, les résultats que nous obtenons tant sur le sang certifié que sur contrôle canadien sont excellents [2]. Contrairement aux adultes, nous n'avons pas réalisé d'étude antérieure sur le profil métallique et le dosage du plomb chez l'enfant. Il convient de signaler qu'il s'agit d'un échantillon domicilié en grande majorité au Havre, ville dont le centre a été totalement rasé lors des bombardements de septembre 1944, puis reconstruit après la guerre. Dans notre cohorte d'étude, parmi les 5 enfants présentant une plombémie supérieure au 95^e percentile, 4 d'entre eux résident soit dans un appartement ancien non détruit en 1944, soit dans une maison ancienne localisée en dehors de la ville (tableau II). Le cinquième habite une maison construite en 1970, mais consomme l'eau du robinet, comme trois autres. Parmi ces 5 enfants, deux sont exposés au tabagisme familial. Nous ne disposons pas de données antérieures sur la plombémie chez l'enfant dans l'agglomération du Havre, mais nous constatons que les plombémies mesurées sont faibles, puisque 40 % sont inférieures à 10 $\mu\text{g/L}$. Nos résultats sont 27 % plus faibles que ceux obtenus par Etchevers et coll. en 2008–2009 sur une série de 3 255 enfants, pour lesquels la moyenne géométrique était de 15,1 $\mu\text{g/L}$ [14]. Outre l'habitat particulièrement récent, il convient de signaler que

l'exposition générale à ce métal a connu une baisse régulière estimée à 35 % entre 2004 et 2011 par l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail (ANSES) [15]. Selon ce rapport, chez les enfants, le lait apparaît être le contributeur majoritaire avec l'eau et les boissons sans alcool. Les plus fortes teneurs sont retrouvées dans les crustacés et les mollusques (en moyenne 0,113 mg/kg). L'exposition moyenne de la population française au plomb par l'alimentation est estimée à 0,27 $\mu\text{g/kg}$ de poids corporel chez les enfants. Au 95^e percentile, l'exposition est estimée à 0,57 $\mu\text{g/kg}$ de poids corporel. Pour les auteurs du rapport, la diminution entre 2004 et 2011 peut s'expliquer par l'interdiction de l'utilisation du plomb comme additif depuis la fin des années 1990, dans l'essence automobile, et par la suppression des canalisations en plomb. Les sources actuelles d'expositions des enfants sont la peinture au plomb, la poussière et la contamination du sol. La mesure du plomb dans l'air au niveau des capteurs installés depuis 2005 en centre-ville du Havre a mis en évidence une baisse régulière de sa teneur médiane dans l'air (5,2 $\mu\text{g/m}^3$ début 2012 contre 14 $\mu\text{g/m}^3$ en 2005). En ce qui concerne l'exposition au plomb, il convient de rappeler la toxicocinétique particulière de cet élément chez l'enfant, tant au niveau de la voie digestive que respiratoire. En cas d'ingestion, alors que chez l'adulte 5 à 15 % du métal sont absorbés, moins de 5 % sont retenus dans l'organisme, chez l'enfant 40 à 50 % du plomb sont absorbés et 30 à 35 % sont retenus. Quant à l'inhalation de vapeurs ou de particules inférieures à 1 μm , elles rentrent à 90 % dans l'arbre bronchique et la pénétration dans les alvéoles pulmonaires est de 50 %. La fréquence respiratoire qui est plus élevée chez l'enfant que chez l'adulte l'expose davantage au toxique : 30 à 60 cycles par minute chez le nourrisson de moins d'un an, 20 à 30 cycles par minute chez l'enfant avant la puberté, contre 10 à 20 cycles par minute chez l'adulte et l'adolescent. Quant aux effets et à la toxicité du plomb, là aussi il existe des spécificités chez l'enfant avec en particulier une très grande sensibilité de ce dernier aux effets du métal sur le système nerveux central. En dehors de la perturbation de la synthèse de l'hème et de l'anémie, le saturnisme associe diversement un certain nombre de troubles : syndrome abdominal, une encéphalopathie plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, alors que la neuropathie périphérique est plus fréquente chez l'adulte, des atteintes rénales, une hypertension artérielle. En ce qui concerne l'exposition au plomb et la neurotoxicité, plusieurs études ont

démontré l'existence d'un lien. La très grande vulnérabilité de l'enfant à cet élément s'explique par l'importante perméabilité de la barrière hémato-encéphalique et la capacité du plomb à se substituer au calcium membranaire à l'origine de la pénétration du métal dans le cerveau. Les régions les plus sensibles au toxique sont l'hippocampe, le système limbique, le cortex préfrontal et le cervelet. Un des mécanismes d'action proposés pour expliquer la neurotoxicité du plomb serait son action inhibitrice sur la neurotransmission glutamatergique, plus particulièrement au niveau des récepteurs N-méthyl-D-aspartique (NMDA), qui est le principal système de neurotransmission excitateur du système nerveux central et un acteur majeur de la plasticité synaptique, élément caractéristique du développement cérébral, de l'apprentissage et de la mémoire [16]. L'analyse de données poolées publiée par Lanphear et coll. [17] est fondée sur des études menées sur quatre cohortes aux États-Unis (Boston, Cincinnati, Cleveland, Rochester), une dans chacun des pays suivants : Australie, Mexique, Yougoslavie. Elle montre, chez l'enfant, un lien entre une valeur de plombémie modérée et un effet délétère sur le quotient intellectuel (QI). Dans ce travail, les auteurs concluent à une association significative entre la survenue de la baisse du QI chez l'enfant et une plombémie inférieure à 100 µg/L. Pour sa part, l'autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a validé l'analyse de Lanphear et coll. [17] pour établir la plombémie critique. À partir de la relation dose-réponse de cette publication, l'EFSA a déterminé une plombémie critique de 12 µg/L pour la caractérisation du risque d'une exposition à ce métal sur le développement intellectuel de l'enfant correspondant à une diminution du QI de 1 point. Plus récemment, le National Toxicology Program (NTP) aux USA a également estimé, sur la base des études publiées, que pour des plombémies inférieures à 100 µg/L, les effets chez l'enfant peuvent se manifester par une baisse des performances scolaires, une diminution du QI, des troubles comportementaux ainsi que par une altération de la fonction auditive [18]. En France, dans son rapport de janvier 2013, l'ANSES conclut : « *Que les études montrant les effets du plomb sur la pression artérielle et sur la fonction rénale chez l'adulte et celles montrant des déficits au niveau du système nerveux central (objectivés par une diminution du QI) chez l'enfant, constituent une base scientifique suffisamment robuste pour conclure à des effets néfastes du plomb à des plombémies inférieures à 100 µg/L. Ces conclusions sont en accord avec celles exprimées par les autres organismes ayant récemment évalué les effets du plomb.* » [19]. À l'heure actuelle, le Haut conseil de santé publique étudie l'abaissement du seuil obligatoire de déclaration de saturnisme chez l'enfant. L'académie nationale de pharmacie (ANP) a émis la recommandation d'un seuil à 50 µg/L pour la déclaration de saturnisme chez l'enfant.

5 Conclusion

L'exposition au plomb, en raison de ses effets délétères particuliers sur le système nerveux central de l'enfant doit faire l'objet d'une surveillance particulière. Il convient de réduire au maximum toutes les sources de pollution, tant au niveau de l'air que des apports alimentaires. La diminution de la concentration de plomb dans l'eau fixée à 10 µg/L en décembre 2013

constitue une mesure qui va dans le bon sens. Il est souhaitable de limiter la teneur de cet élément dans les denrées alimentaires. La rénovation des logements anciens construits avant 1948, source non négligeable d'exposition surtout chez les enfants s'impose. La recommandation de l'ANP visant à rendre obligatoire la déclaration de saturnisme chez l'enfant au-delà de 50 µg/L, semble judicieuse. Une telle disposition réglementaire impose l'emploi d'une méthode analytique performante, SAAE ou mieux ICP-MS.

Conflits d'intérêts. Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts.

Références

- Goullé JP, Mahieu L, Neveu N, Bouige D, Casternant J, Lainé G, Nouveau MP, Gehanne R, Lacroix C. Dosage multiélémentaire des métaux et métalloïdes dans les milieux biologiques par ICP-MS : valeurs usuelles chez 100 témoins. *Ann Toxicol Anal.* 2004; 16(4): 261–268.
- Cesbron A, Saussereau E, Mahieu L, Couland I, Guerbet M, Goullé JP. Metallic profile of whole blood and plasma in a series of 106 healthy volunteers. *J Anal Toxicol* (sous presse).
- Testud F. Pathologie toxique professionnelle & environnementale. Editions Eska 2005.
- Silbergeld EK, Sauk J, Somerman M, Todd A, McNeill F, Fowler B, Fontaine A, van Buren J. Lead in bone: storage site, exposure source, and target organ. *Neurotoxicology.* 1993; 14: 225–236.
- Rabinowitz MB. Toxicokinetics of bone lead. *Environmental Health Perspectives.* 1991; 91: 33–37.
- Bellinger DC, Stiles KM, Needleman HL. Low-level lead exposure, intelligence and academic achievement: a long-term follow-up study. *Pediatrics.* 1992; 90: 855–861.
- Schnaas L, Rothenberg SJ, Perroni E, Martinez S, Hernandez C, Hernandez RM. Temporal pattern in the effect of postnatal blood lead level on intellectual development of young children. *Neurotoxicol Teratol.* 2000; 22: 805–810.
- Canfield RL, Henderson CR Jr, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 microg per deciliter. *N Engl J Med.* 2003; 348: 1517–1526.
- Arrêté du 5 février 2004 relatif à la déclaration obligatoire du saturnisme de l'enfant mineur (J.O. du 6 février 2004).
- Goullé JP, Mahieu L, Casternant J, Neveu N, Bonneau L, Lainé G, Bouige D, Lacroix C. Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. Reference values. *Forensic Sci Int.* 2005; 153: 39–44.
- Guide succinct des méthodes de dosage du plomb dans le sang. Inter – Organization Programme for the Sound Management of Chemicals – Organisation mondiale de la Santé 2013 – ISBN 978 92 4 250213 8.
- Labat L, Olichon D, Poupon J, Bost M, Haufroid V, Moesch C, Nicolas A, Furet Y, Goullé JP, Guillard O, Le Bouil A, Pineau A. 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.

13. Olichon D, Labat L, Poupon J, Bost M, Haufroid V, Moesch C, Nicolas A, Furet Y, Goullé JP, Guillard O, Le Bouil A, Pineau A. Approche analytique de la limite de quantification pour le dosage du plomb sanguin : étude multicentrique. *Ann Toxicol Anal.* 2007; 19: 31–36.
14. Etchevers A, Lecoffre C, Le Tertre A, Le Strat Y, Groupe Investigateurs Saturn-Inf, De Launay C, Bérat B, Bidondo ML, Pascal M, Fréry N, De Crouy-Chanel P, Stempfelet M, Salomez JL, Bretin P. Imprégnation des enfants par le plomb en France en 2008–2009. *BEHWeb.* 2010; 2: 1–8.
15. ANSES-Etude de l'alimentation totale française 2 (EAT 2). Contaminants inorganiques minéraux, polluants organiques persistants, mycotoxines, phyto-estrogènes. Édition Scientifique. Tome 1. Juin 2011.
16. Toscano CD, Guilarte TR. Lead neurotoxicity : From exposure to molecular effects. *Brain Research Review.* 2005; 49: 529–554.
17. Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, Yolton K, Baghurst P, Bellinger DC, Canfield RL, Dietrich KN, Bornschein R, Greene T, Rothenberg SJ, Needleman HL, Schnaas L, Wasserman G, Graziano J, Roberts R. Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: and international pooled analysis. *Environ Health Perspect.* 2005; 113: 894–899.
18. National Toxicology Program; NTP Monograph on Health Effects of Low-Level Lead – October 14, 2011.
19. Anses. Expositions au plomb : effets sur la santé associés à des plombémies inférieures à 100 µg/L. Édition Scientifique 2013.