

Synthèse

Le plomb est un métal exploité depuis des millénaires, mais son usage s'est accentué avec la révolution industrielle. L'exposition de populations travaillant dans les industries utilisant le plomb a révélé les effets délétères de ce métal sur différentes fonctions biologiques. L'introduction du plomb dans certaines peintures en tant que pigment, puis dans l'essence après la découverte de ses propriétés antidétonantes, a eu pour conséquence une diffusion encore plus large dans l'environnement. Cette pollution, touchant l'ensemble de la planète, conduit à s'interroger maintenant sur les conséquences en termes de santé publique d'une exposition permanente au cours de la vie à des doses faibles ou moyennes. Les enfants sont une population particulièrement vulnérable puisque les effets du plomb sont importants sur le cerveau en développement, mais ces effets toxiques pourraient également se manifester à d'autres périodes de la vie.

L'analyse des études épidémiologiques effectuées dans les populations professionnellement exposées au plomb ou en population générale et des travaux expérimentaux *in vivo* et *in vitro*, permet de répertorier les différents effets du plomb sur l'organisme. Chez les enfants, les études longitudinales et transversales mettent en évidence que des niveaux croissants d'exposition au plomb sont corrélés à une réduction des scores de développement intellectuel et psychique exprimés notamment par le QI.

Des stratégies de dépistage chez les enfants ont été développées à large échelle aux Etats-Unis sous l'impulsion des *Centers for disease control* sur la base de plusieurs facteurs de risque, principalement l'habitat dégradé, source potentielle de poussières chargées de plomb, et le niveau socio-économique. Une approche différente du dépistage doit-elle être envisagée à la lumière des données sur les risques liés à une exposition plus faible ? Quel est le nombre d'enfants affectés en France par une baisse de QI, selon l'existence ou non d'un seuil d'exposition ? Quelles sont les principales sources d'apport en plomb selon le site géographique, pour le nourrisson, l'enfant et l'adulte ? Quels sont les bénéfices attendus d'une réduction globale de l'exposition au plomb de la population générale et ceux de la baisse de l'exposition chez les enfants de moins de 6 ans vivant dans un habitat dégradé ? Quels sont les coûts d'une politique visant principalement le risque hydrique, et ceux résultant des mesures de réhabilitation d'urgence ou d'éradication complète du plomb dans l'ensemble des logements ?

L'accumulation du plomb dans l'environnement constitue une source rémanente d'exposition

Du fait de ses propriétés physiques (densité élevée, point de fusion bas, malléabilité, résistance à la corrosion et imperméabilité), le plomb est un métal largement utilisé depuis la période antique. L'extraction de plomb a connu son apogée à l'époque romaine, pour la production d'ustensiles, de récipients, de conduites, de soudure et de monnaies, ainsi que lors de la révolution industrielle où une demande sans précédent s'est accompagnée d'une augmentation exponentielle de l'intensité des émissions dans l'environnement. Trois grandes sources de contamination ont conjugué leurs effets. Une pollution d'origine industrielle, souvent ancienne (activités minières, fonderies primaires ou de recyclage, fabriques de batteries, incinération des déchets...), s'est dispersée par voie atmosphérique, surtout au voisinage des sites d'activité, mais aussi à très longue distance ; on en retrouve encore des marques dans les profondeurs des glaces du Groenland. L'usage important des pigments au plomb dans les peintures, depuis la fin du XIX^e siècle jusqu'au milieu du XX^e siècle (voire beaucoup plus récemment dans certains pays), constitue une seconde source de dispersion massive, encore très présente dans les revêtements intérieurs, plus rarement extérieurs, d'une fraction élevée de l'habitat ancien non réhabilité.

Depuis la découverte des propriétés antidétonantes des alkyls de plomb introduits dans l'essence (1923), la diffusion de ce polluant, principalement au voisinage des voiries des grands centres urbains mais également à longue distance, est un phénomène planétaire. L'introduction de la technologie du pot catalytique entraîne un abandon plus ou moins rapide de ce carburant au plomb dans les pays industrialisés, mais celui-ci reste prédominant à l'échelle du globe. En France, la part de l'essence plombée demeure élevée, soit 50 % en 1995. Toutefois, la réglementation sur le plomb d'origine automobile a entraîné une diminution du plomb particulaire dans l'atmosphère, comme le montre la situation à Paris entre 1986 et 1992 (figure 1).

Très peu mobile, le plomb déposé sur les sols demeure dans les couches superficielles où il reste accessible à l'homme, surtout aux enfants, et représente une source rémanente d'envol de poussières légères pénétrant l'habitat.

La libération intense de ce métal indestructible, sa dispersion à l'échelle planétaire, son accumulation massive et définitive dans l'environnement ont débordé les cycles naturels géobiochimiques dans beaucoup d'écosystèmes et conduit à son accumulation dans les organismes où, dénué de toute fonction physiologique, il exerce uniquement des effets toxiques. Chaque année, du fait de l'extraction et de l'utilisation de 3 millions de tonnes de plomb dans le monde, près de 200 000 tonnes de ce métal sont émises dans l'atmosphère, ce qui fait de ce toxique environnemental ubiquitaire une menace permanente pour la santé des populations.

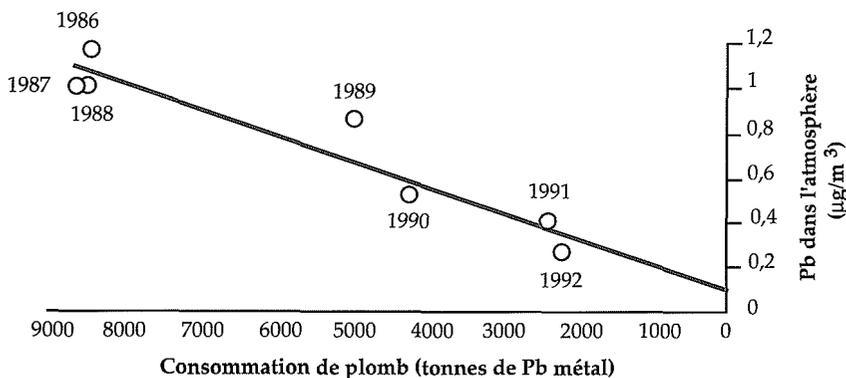


Figure 1: Relation entre le plomb utilisé et le plomb atmosphérique (LCPP, Paris, 1993).

Les sources importantes de contamination par le plomb sont l'eau, les aliments et les poussières

L'exposition de la population au plomb se fait par des voies multiples. Les principales sont l'ingestion d'aliments contenant du plomb (après pénétration foliaire dans les végétaux, concentration dans les tissus ou liquides comestibles d'origine animale ou contamination lors de la production ou la conservation des denrées) ; la déglutition, après portage main-bouche, des poussières et des écailles déposées sur les sols dans l'habitat (notamment par dégradation des anciennes peintures au plomb) ou à l'extérieur ; la consommation d'eau de boisson chargée lors de son séjour dans des canalisations riches en plomb (conduites ou soudures) et l'inhalation de poussières fines émises dans l'atmosphère à partir de sources générant du plomb (activités minières et métallurgiques, aérosols mêlés aux gaz d'échappement des véhicules à moteur...).

En France, où le plomb a été interdit en 1995 pour les canalisations et utilisé jusqu'en 1996 pour les soudures et les brasures, l'eau de distribution publique transitant par des réseaux incluant des tuyaux, raccords ou soudures comportant du plomb est une source classique d'apport en plomb, voire de saturnisme. La concentration en plomb est d'autant plus élevée que l'eau est faiblement minéralisée, que son temps de stagnation est long, et que la longueur de tuyauterie métallique en cause et la température sont grandes. Des teneurs de 1 à 2 mg/l au premier jet ne sont pas rares dans certaines régions françaises en raison du contexte géochimique. Au total, 6 000 unités de distribution (27 000 sur l'ensemble du territoire) alimentant 3,7 millions d'habitants pour la France métropolitaine, présentent ce risque sur la base d'une conductivité de l'eau < 150 microsiemens/cm et un pH < 6,5.

La concentration maximale admissible en plomb dans l'eau doit passer progressivement de 50 $\mu\text{g}/\text{l}$ (valeur recommandée en France aujourd'hui) à 25 $\mu\text{g}/\text{l}$ puis à 10 $\mu\text{g}/\text{l}$ (recommandation européenne). Une campagne de

reminéralisation des eaux et d'élimination des tuyaux de plomb dans les réseaux publics a été entreprise depuis de nombreuses années, mais il reste cependant à accélérer la rénovation des réseaux intérieurs des immeubles qui, lorsqu'il s'agit d'habitat ancien, comportent souvent des tuyaux d'adduction en plomb. L'apport journalier est alors fonction de la minéralisation de l'eau et des habitudes de prélèvement avant consommation (rinçage des tuyauteries).

La contamination des aliments par le plomb a deux origines : les retombées atmosphériques qui, même en forte diminution actuellement (du fait de l'usage de moins en moins répandu de l'essence plombée), touchent en priorité les fruits et autres végétaux, et les procédés de transformation et de stockage impliquant un contact avec le plomb ou des alliages (conserves). Mais les aliments les plus contaminés sont ceux où des processus de concentration biologique ont lieu, comme les produits de la mer (mollusques bivalves et crustacés) ou certains abats animaux ; ces produits, malgré des concentrations élevées (de l'ordre de 500 µg/kg), ne constituent qu'une partie relativement restreinte de la consommation et donc ne contribuent que marginalement à l'apport total alimentaire en plomb.

Les valeurs moyennes retrouvées dans les aliments français, même si ceux-ci sont actuellement plus contaminés que ceux des Etats-Unis et des pays scandinaves, ne dépassent généralement pas les valeurs limites proposées par le Conseil supérieur d'Hygiène publique de France (tableau I).

Teneurs limites en plomb retenues en 1993 par le Conseil supérieur d'Hygiène publique de France

Aliment	Valeur limite (µg/kg de poids frais)
Mollusques	2 000
Crustacés, abats (rein)	1 000
Abats (foie), poissons, céréales	500
Fruits et légumes	300
Vins, bières et cidres, viandes (muscles)	250
Jus de fruits et nectars	100

Selon l'enquête réalisée par la DGS en 1992, l'apport alimentaire moyen en France était de 48 µg de plomb par jour, et a probablement baissé depuis. A la même période, les aliments apportaient 3 à 4 µg de plomb par jour à un adolescent américain (pour 38 µg dix ans plus tôt).

Le plomb contenu dans les poussières du logement est le reflet des retombées atmosphériques de plomb (liées au trafic automobile et à la contamination des sols d'origine industrielle), et de peinture utilisée. Depuis 1948, les peintures

ne contiennent plus qu'une teneur limitée en plomb, mais celles utilisées ou vendues antérieurement pouvaient en contenir jusqu'à 50 % en poids. Selon l'ancienneté et l'état de dégradation de l'habitat, des écailles ou des poussières peuvent être accessibles à des enfants en bas âge qui les mangent (comportement de pica) ou les absorbent involontairement (mains et jouets contaminés). Des teneurs de l'ordre de 200 à 300 µg de plomb par gramme de poussières sont assez classiques, pouvant atteindre plusieurs centaines de mg/g dans le cas d'écailles de peinture. Il convient de faire très attention, lors de la rénovation de logements contaminés, puisqu'un ponçage mal conduit peut s'avérer un remède pire que le mal. Ces travaux de rénovation doivent être réalisés par des professionnels spécialement formés aux techniques de réhabilitation. La destruction et le ravalement d'immeubles anciens pourraient également constituer une source de contamination pour le voisinage, comme l'ont montré certaines études américaines.

Le plomb ingéré ou inhalé est stocké dans les tissus mous, comme le cerveau, et surtout dans l'os

Le plomb présent dans l'environnement pénètre dans l'organisme humain par voie digestive, essentiellement *via* les aliments et l'eau de boisson, ou aérienne, par inhalation des poussières atmosphériques contaminées. Quelle que soit la voie d'exposition, le plomb diffuse rapidement *via* la circulation sanguine vers différents organes, comme le cerveau, et vers les tissus fortement calcifiés comme les dents et les os.

Si la demi-vie du plomb dans les tissus mous et dans le sang est d'environ 30 jours, sa demi-vie dans l'os est très longue, de l'ordre de 1 an dans l'os trabéculaire et de 10 à 20 ans dans l'os compact. Ainsi, l'os représente un intégrateur de l'exposition passée au plomb. Siège de l'accumulation du toxique, l'os contient 95 % de la charge corporelle en plomb.

Il existe une diffusion régulière du plomb du compartiment osseux vers le sang, qui est liée à la résorption osseuse physiologique. En dehors de toute exposition, le taux de plomb dans le sang total (plombémie) reflète ce relargage endogène, et peut être ponctuellement augmenté lorsque le plomb est mobilisé dans les situations où le métabolisme osseux est modifié (grossesse, allaitement, ménopause...).

En cas d'exposition ponctuelle récente, la plombémie s'élève dès le début de l'intoxication et chute souvent très vite. En cas d'intoxication chronique, la plombémie peut fluctuer, mais reste à un niveau élevé. Des concentrations supérieures à 700 µg/l peuvent être détectées lors d'intoxications aiguës, alors qu'une concentration inférieure à 100 µg/l traduit, en l'état actuel des connaissances, l'absence d'intoxication. Le dosage de la plombémie, qui nécessite un prélèvement veineux, requiert l'emploi d'une technique rigoureuse,

basée sur l'utilisation de la spectrophotométrie d'absorption atomique. Le développement d'appareils portables fiables est encouragé par les *Centers for Disease Control* (CDC) : un appareil qui permet de mesurer par voltamétrie la plombémie en pratique courante, à partir de sang capillaire, vient d'être mis sur le marché, ce qui pourrait considérablement améliorer les stratégies de dépistage.

Des techniques non invasives par fluorescence X (mesure des rayons X émis après excitation des atomes de plomb par une source photonique) mesurent au niveau du tibia ou des phalanges l'accumulation du plomb dans le tissu osseux. De même, les taux de plomb dans les dents ou les cheveux sont des marqueurs rétrospectifs d'exposition cumulée qui permettent, en complément de la plombémie, de mieux estimer l'exposition réelle. Le dosage de la protoporphyrine érythrocytaire par microméthode sur prélèvement capillaire évalue indirectement l'intoxication par le plomb ; même si elle manque de sensibilité et de spécificité, cette méthode peut être utilisée pour suivre les enfants déjà intoxiqués.

Le plomb libre ionisé interfère avec différentes fonctions du métabolisme cellulaire et perturbe l'homéostasie calcique

Le plomb libre ionisé exerce ses effets cytotoxiques par plusieurs mécanismes : altération fonctionnelle de nombreuses protéines possédant des groupements thiol et inhibition de la synthèse protéique ; effet oxydant cellulaire direct ou indirect ; altération de l'homéostasie calcique.

Le plomb libre ionisé modifie les propriétés de nombreuses protéines cytosoliques et membranaires, en se liant de façon réversible avec les groupements thiol. Le plomb inhibe ainsi l'activité de nombreuses enzymes et particulièrement celle de deux enzymes de la voie de biosynthèse de l'hème, l'acide δ -aminolévulinique déshydratase (ALAD) et la ferrochélatase. L'inhibition de l'ALAD s'accompagne d'une excrétion urinaire augmentée d'acide δ -aminolévulinique (ALA). Différentes études effectuées sur le polymorphisme de l'ALAD n'ont pas apporté d'arguments en faveur d'une susceptibilité génétique vis-à-vis de l'intoxication par le plomb. L'inhibition de la ferrochélatase entraîne l'accumulation de protoporphyrine érythrocytaire libre, en particulier la protoporphyrine-zinc (PPZ). Il en résulte une carence en hème, qui est le groupe prosthétique présent dans l'hémoglobine, dans certaines enzymes de la respiration cellulaire, comme les cytochromes, et dans d'autres enzymes protectrices des processus oxydatifs, comme la catalase. Cette carence en hème affecte donc non seulement la synthèse de l'hémoglobine au niveau du système hématopoïétique, mais aussi des processus cellulaires critiques au niveau de tous les tissus, comme l'activité respiratoire

mitochondriale ou le métabolisme oxydatif. La carence en hème induit également l'activation de la protéine kinase R (PKR) conduisant à la phosphorylation de la sous-unité de l'un des facteurs d'initiation de la synthèse protéique, (eIF-2). Cette modification covalente inhibe très fortement la synthèse protéique.

L'effet pro-oxydant du plomb s'exercerait principalement par l'intermédiaire de l'accumulation de l'ALA, entraînant une synthèse accrue d'ion superoxyde. Par ailleurs, les systèmes protecteurs de l'organisme contre l'oxydation sont perturbés dans les érythrocytes de sujets exposés, comme en témoigne une augmentation des concentrations en lipoperoxides, en méthémoglobine, en glutathion oxydé et en activité glutathion peroxydase.

Le plomb interagit avec le calcium à différents niveaux cellulaires. Il inhibe les systèmes de transport membranaire comme les pompes (ATPase- Ca^{2+} et plus indirectement ATPase- Na^+/K^+) et certains canaux calciques. Ainsi, le plomb libre ionisé s'oppose à l'influx de calcium par les canaux voltage-dépendants, mais il ne semble pas pénétrer dans le cytosol par cette voie. Parmi ces canaux, ceux de type L (sensibles aux dihydropyridines, s'ouvrant à la suite d'une dépolarisation relativement importante et s'inactivant lentement) apparaissent les plus sensibles au plomb. Cet effet inhibiteur est rapidement réversible ; il est également spécifique puisque les canaux sodiques et potassiques voltage-dépendants sont insensibles au plomb. Ainsi, le plomb, en modifiant les flux de calcium, peut indirectement altérer les innombrables réactions intracellulaires dépendant des concentrations de calcium libre ionisé.

Le plomb affecte la neurotransmission glutamatergique impliquée dans la mémorisation et l'apprentissage

La variabilité des effets du plomb sur les différents systèmes de neurotransmission conduit à penser que le plomb n'affecterait pas un système particulier, mais pourrait modifier l'efficacité d'une grande variété de transmissions au niveau du système nerveux central. Cependant, quelques études particulièrement convaincantes ont mis en évidence une action spécifique du plomb sur le système glutamatergique.

Le glutamate est le principal neurotransmetteur exciteur dans le cerveau. Le plomb interfère sur la transmission neuroexcitatrice glutamatergique en agissant sur une famille de récepteurs du glutamate, les récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate). Ces récepteurs sont en fait des canaux ioniques physiologiquement activés par la liaison conjointe du glutamate et de la glycine sur deux sites distincts. L'ouverture de ces canaux permet un influx important de sodium et de calcium. Les récepteurs NMDA sont impliqués au cours du

développement dans la synaptogenèse et participent aux mécanismes élémentaires de mémorisation et d'apprentissage tels que la potentialisation à long terme (LTP).

Les études expérimentales sur des neurones en culture montrent que le plomb interfère avec la transmission glutamatergique selon un mécanisme biphasique dépendant de sa concentration. Des concentrations d'ion Pb^{2+} inférieures à $1 \mu M$ potentialisent la réponse glutamatergique NMDA lorsque la glycine est présente à des concentrations non saturantes. Une libération de glutamate trop importante ou trop prolongée provoque une mort neuronale par un mécanisme nécessitant un influx de calcium. Ce mécanisme neurotoxique pourrait avoir un rôle physiologique durant les étapes précoces de l'ontogenèse en éliminant les neurones surnuméraires. Cependant, durant la vie postnatale, le glutamate libéré de façon prolongée, après un épisode ischémique par exemple, est partiellement responsable de la perte neuronale observée. De plus fortes concentrations de plomb diminuent les effets du glutamate sur le canal NMDA quand la glycine est présente à concentration saturante. Cette diminution de la transmission glutamatergique pourrait interférer avec les processus d'apprentissage et de mémorisation.

Ainsi, le plomb en augmentant ou en diminuant l'efficacité de la transmission glutamatergique (selon sa concentration et celle du cotransmetteur, la glycine) pourrait provoquer des anomalies du développement du système nerveux central durant son ontogenèse et avoir des effets variables sur la toxicité induite par le glutamate. Il convient aussi de rappeler qu'à concentration plus élevée, le plomb exerce un effet toxique sur les neurones comme sur beaucoup d'autres types cellulaires par apoptose ou nécrose, indépendamment de ses capacités à moduler la transmission glutamatergique.

Chez l'animal, le plomb perturbe tous les stades du développement fœtal

Les conséquences de l'imprégnation par le plomb pourraient résulter d'un effet direct du plomb sur les structures cérébrales. Ainsi, au cours du développement cérébral, le plomb perturbe certains mécanismes neurobiologiques fondamentaux : au niveau des neurones, il interfère avec des neurotransmetteurs excitateurs (glutamate et dopamine notamment) qui jouent le rôle de morphogènes ; il modifie aussi la fonction astrocytaire en retardant la différenciation des fibres gliales radiaires en astrocytes. Quoique diffuse, l'imprégnation du cerveau par le plomb concerne en particulier les structures cérébrales impliquées dans les processus de mémorisation et les apprentissages (hippocampe, amygdale, cortex préfrontal et cervelet).

Les études chez l'animal ont montré que l'imprégnation par le plomb était responsable d'anomalies de fermeture du tube neural. Elles corroborent certaines

données épidémiologiques humaines montrant une association entre l'imprégnation au plomb pendant la grossesse et l'apparition de malformations fœtales mineures ou suggérant un lien entre la teneur en plomb de l'eau (supérieure à 10 µg/l) et la survenue d'anomalies de fermeture du tube neural. Les études comportementales chez l'animal (singe, rat, poulet) permettent surtout de confirmer le rôle de l'imprégnation par le plomb à faibles doses dans la survenue ultérieure de troubles des apprentissages, de la mémoire spatiale et non spatiale ainsi que de défauts d'attention. Les dysfonctionnements des fonctions visuelles et auditives mises en évidences chez l'animal et chez l'enfant pourraient contribuer aux effets négatifs de faibles doses de plomb sur le développement cognitif.

L'ensemble de ces études démontrent la gravité de l'imprégnation anténatale et le rôle de l'imprégnation postnatale, mais les résultats ne permettent pas de conclure à l'existence d'une relation effet-dose linéaire ou d'un seuil.

Le plomb pourrait également perturber les processus d'apprentissage par des effets indirects sur la croissance et la durée de la gestation. Il est en effet responsable de retards de croissance intrautérine, voire de naissances prématurées, dont on connaît les conséquences neurologiques à long terme sur les processus d'apprentissage et la survenue de troubles du comportement.

Des plombémies comprises entre 100 et 400 µg/l sont associées à une diminution des fonctions cognitives

Du fait de l'absence de symptomatologie spécifique chez l'enfant, la survenue d'effets toxiques subtils sur le système nerveux, en rapport avec une exposition au plomb mesurée par une plombémie en dessous de 400 µg/l, n'a été évoquée qu'au cours des deux dernières décennies par les études épidémiologiques.

Les études épidémiologiques (transversales et longitudinales) ont montré des associations entre l'exposition au plomb et des troubles du développement psychomoteur ou intellectuel et des troubles du comportement jusqu'à l'âge scolaire chez l'enfant. Ces associations ont été montrées pour des niveaux d'exposition variés et dans différentes populations. Il est difficile de différencier les aires cérébrales des fonctions cognitives spécifiquement touchées par l'exposition au plomb, mais différents résultats montrent que l'intégration visuo-motrice serait particulièrement affectée par le plomb. Pour le comportement, les troubles mis en lien avec l'exposition sont l'hyperactivité, l'inattention, l'impulsivité. Plusieurs études ont conclu à une persistance des effets du plomb sur le développement neuropsychique de l'enfant d'âge scolaire lorsque l'exposition a eu lieu durant la petite enfance, voire en phase prénatale.

Des niveaux croissants d'exposition (appréciés par la plombémie) sont corrélés à des scores décroissants pour les indices globaux du développement intellectuel, estimé par le quotient intellectuel (QI). Les résultats de méta-analyses donnent une fourchette de 1 à 3 points de baisse du QI pour une

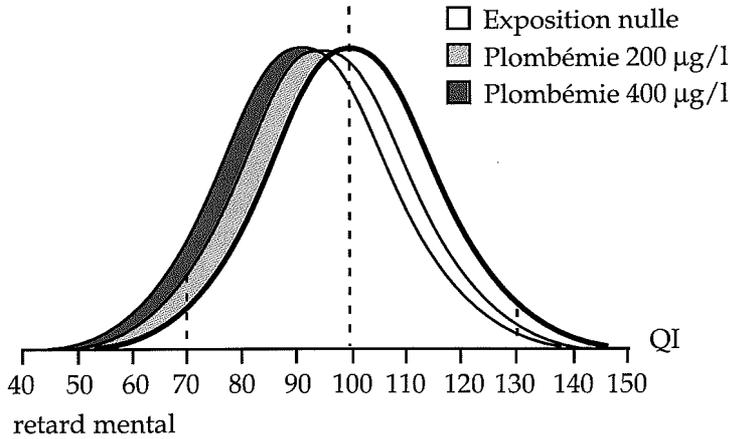


Figure 2 : Distribution des QI selon le niveau d'exposition au plomb (d'après Larroque, communication personnelle).

augmentation de 100 µg/l de la plombémie. Ces effets sur le QI constatés pour des plombémies entre 100 et 400 µg/l ne semblent pas importants au niveau individuel, mais ils le sont au niveau d'une population par le déplacement de la distribution des QI vers des valeurs plus faibles (figure 2). Une diminution de QI a également été montrée pour des plombémies inférieures à 100 µg/l, mais les résultats des études épidémiologiques divergent et une valeur seuil à partir de laquelle les effets sont mesurables ne peut être déterminée.

Les études épidémiologiques ne sont pas exemptes de problèmes méthodologiques liés à la mesure de l'exposition au plomb, à l'évaluation des fonctions cognitives par le QI et à l'existence de facteurs de confusion ayant également un impact sur le développement de l'enfant. En raison de ces problèmes, la relation observée entre des expositions faibles au plomb et les altérations des fonctions cognitives chez l'enfant pourraient ne pas être la preuve d'un lien causal si les études expérimentales ne donnaient des arguments forts en faveur de ce lien.

Chez l'adulte, le plomb exerce des effets toxiques sur les systèmes nerveux central et périphérique

Une exposition prolongée se traduisant par des plombémies supérieures à 300 µg/l retentit sur le système nerveux central comme l'ont montré de nombreuses études en milieu professionnel. Il existe une corrélation négative entre les performances neuro-comportementales et les taux cumulés de plomb dans l'organisme, les tests de dextérité motrice et de capacité de perception étant les plus affectés. On retrouve également une telle relation entre performances intellectuelles et exposition cumulée au plomb. Une corrélation

positive est également retrouvée entre anomalies des activités électriques produites par des groupes de neurones médullaires ou cérébraux à la suite d'une stimulation d'un des appareils sensitifs (potentiels évoqués visuels, auditifs, corporels ou somesthésiques) et exposition cumulée au plomb, suggérant que les fonctions de conduction nerveuse sont affectées par le plomb.

Le système nerveux périphérique est moins sensible au plomb que le système nerveux central. Des signes cliniques interviennent pour des plombémies supérieures à 1 200 µg/l. Des paralysies sont alors observées au niveau du nerf radial, les extensions des paralysies étant plus rares. Leur récupération, très lente, peut être accélérée par une thérapie chélatrice.

Au niveau infraclinique, une diminution de la vitesse de conduction nerveuse se produit pour des valeurs de plombémie généralement supérieures ou égales à 300 µg/l. Les nerfs moteurs sont plus rapidement atteints que les nerfs sensitifs et concernent d'abord les membres supérieurs, secondairement les membres inférieurs. Les diminutions de vitesse de conduction nerveuse sont faiblement corrélées avec la plombémie ou les paramètres de la synthèse de l'hémoglobine (ALAD, ALA urinaire, PPZ), la corrélation étant meilleure avec les plombémies cumulées ou avec le plomb osseux. Ces corrélations sont encore moins bonnes avec les anomalies de l'électromyographie qui accompagnent cette neuropathie périphérique.

La mesure des vitesses de conduction nerveuse pourrait être un examen intéressant, mais elle nécessite une standardisation de la méthode. Les anomalies sont néanmoins un peu tardives par rapport aux effets sur le système nerveux central.

Les effets du plomb au niveau hématopoïétique, rénal, cardio-vasculaire et thyroïdien interviennent pour des plombémies supérieures à 400 µg/l

L'intoxication par le plomb entraîne des perturbations hématologiques portant essentiellement sur la lignée érythroïde. L'anémie, manifestation clinique classique de l'intoxication, résulte à la fois de l'inhibition par le plomb de la production d'hème et de globine, et d'un effet toxique direct sur les érythrocytes. Le degré de l'anémie est variable et fonction du niveau de plombémie. Elle peut être normocytaire, ou microcytaire et hypochrome s'il existe une carence en fer associée. La coexistence d'un déficit en fer peut significativement augmenter la sévérité de l'anémie. La présence de granulations basophiles dans les hématies est très évocatrice de l'intoxication. En cas d'intoxication aiguë, l'effet toxique direct sur les érythrocytes est prépondérant : leur durée de vie est raccourcie et l'anémie est de type hémolytique. A l'arrêt de l'intoxication, une érythropoïèse normale est restaurée au bout de

plusieurs mois, comme en témoignent la disparition de l'anémie et la diminution progressive de la protoporphyrine érythrocytaire. Le retentissement d'une intoxication par le plomb sur les lignées lymphoïde et myéloïde et donc sur le système immunitaire est très discret : aucune pathologie infectieuse spécifique ou augmentation de la prévalence de maladies infectieuses n'a été observée chez les sujets intoxiqués par le plomb.

On sait depuis longtemps qu'une intoxication sévère par le plomb entraîne un tableau de néphrosclérose alliant une néphropathie interstitielle et une réduction de la filtration glomérulaire. Ces manifestations ont été décrites en cas d'exposition professionnelle intense (plombémie > 600 µg/l) et ont pu être reproduites expérimentalement chez l'animal. Les études qui ont examiné des populations professionnelles exposées à des niveaux moins élevés (plombémie < 600-700 µg/l) n'ont en général pas démontré d'effet néfaste sur la fonction glomérulaire évaluée par la mesure de l'urée ou de la créatinine sériques. En revanche, des effets tubulaires, mis en évidence par une excrétion urinaire de N-acétyl-β-glucosaminidase, ont pu être observés à des niveaux d'exposition inférieurs. La signification pathologique de ces altérations tubulaires reste incertaine, et il n'existe pas d'information permettant de juger de leur réversibilité potentielle.

D'après les études environnementales, il semble exister, même à des niveaux faibles de plombémie (< 100 µg/l), une association négative entre le niveau d'exposition des populations au plomb et le taux de filtration glomérulaire. Aucune donnée ne permet de juger de la réversibilité de ces effets, et aucune étude n'a apparemment recherché la susceptibilité éventuelle de certains groupes de la population (pathologies pré-existantes telles que diabète, enfants, vieillards...).

L'action hypertensive du plomb est clairement démontrée en cas d'intoxication aiguë (crises d'hypertension artérielle paroxystique) et, dans le passé, chez certains travailleurs exposés pendant de longues années à des niveaux élevés de plomb (hypertension artérielle permanente). L'ensemble des études réalisées dans la population générale ne met pas formellement en évidence d'effet du plomb sur la tension artérielle. Si une relation entre la plombémie et la tension artérielle existe, elle est très faible et il est impossible de définir un seuil ou des groupes particulièrement susceptibles. Plusieurs facteurs de confusion, identifiés (consommation d'alcool) ou non, obscurcissent considérablement l'examen de cette relation. Comme pour d'autres manifestations pathologiques associées à l'intoxication par le plomb, il est très difficile d'identifier clairement l'effet sur la tension artérielle d'un environnement socio-économique défavorable, que l'on sait être associé à des niveaux de plombémie élevés.

Un effet inhibiteur du plomb sur la captation de l'iode a été rapporté dans des populations professionnelles exposées. Toutefois, le plomb n'exercerait d'effet dépresseur sur la glande thyroïde que pour des niveaux d'exposition élevés (plombémie > 600-700 µg/l).

Les enquêtes épidémiologiques récentes en milieu professionnel suggèrent un effet cancérogène du plomb

Le potentiel cancérogène d'une substance chimique est généralement apprécié par le pouvoir génotoxique de la substance, les résultats de tests de cancérogénèse effectués chez l'animal et en fonction des données recueillies par les études épidémiologiques.

Un faisceau d'études démontre que l'ion Pb^{++} exerce *in vitro* un effet génotoxique indirect en altérant une série de processus biologiques comprenant les systèmes de réparation de l'ADN, le maintien de la structure de l'ADN et l'expression de certaines kinases régulant le contrôle du cycle cellulaire. Chez l'animal, certains sels de plomb, comme l'acétate de plomb, ont montré un pouvoir cancérogène complet (tumeurs du rein et du cerveau). D'autres composés comme l'oxyde de plomb ont également démontré un pouvoir co-cancérogène lorsqu'ils étaient administrés en association avec un cancérogène de référence. Chez l'homme, une conjonction de données indique qu'une exposition professionnelle au plomb et à ses composés inorganiques peut être associée à un risque accru de cancer bronchique ou rénal (pour des expositions de longue durée). Il n'existe cependant aucune étude ayant examiné cette relation dans la population générale.

Il paraît donc prudent de considérer que le plomb et ses dérivés inorganiques exercent une activité cancérogène en milieu industriel.

Des effets du plomb sur la fonction de reproduction sont observés dans les populations exposées chroniquement à de fortes doses

Des études chez l'animal ont montré que chez le mâle intoxiqué pendant plusieurs mois, présentant ainsi des plombémies très élevées, le plomb agit dans le testicule directement sur les cellules de Leydig en réduisant la biosynthèse de testostérone. Il provoque une diminution d'hormone lutéinisante (LH), sans modification de l'hormone folliculo-stimulante (FSH). La production de spermatozoïdes est rarement altérée, mais une téatospermie est parfois observée. Pour des plombémies de l'ordre de 400 $\mu g/l$, le pouvoir fécondant des spermatozoïdes *in vitro* est diminué. Chez le singe exposé toute sa vie à de faibles doses de plomb (plombémies de 100 $\mu g/l$), une altération de la chromatine des spermatozoïdes a été observée. Cependant, la fertilité des animaux mâles intoxiqués est peu ou pas affectée ; des morts fœtales peuvent se produire pour de fortes intoxications chez le mâle.

Le plomb affecte le développement et la maturation des follicules de l'ovaire, réduit également la stéroïdogénèse ovarienne et perturbe la fonction hypophysaire. L'expérimentation animale démontre clairement que le plomb administré à forte dose pendant la gestation est tératogène et peut entraîner des morts fœtales alors qu'à dose modérée avant et/ou pendant la gestation, il réduit la taille des portées, le poids des nouveau-nés et leur survie.

Chez l'homme, en milieu professionnel, une exposition chronique au plomb révélée par des plombémies supérieures à 400 µg/l peut entraîner une diminution de la production des spermatozoïdes qui accroît le risque d'hypofertilité. Pour des plombémies supérieures à 600 µg/l, une diminution de la concentration de testostérone circulante peut être observée, en association avec une perturbation du fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire touchant la sécrétion de LH. Pour des plombémies inférieures à 400 µg/l, la production des spermatozoïdes ou des hormones sexuelles ne semble pas affectée.

Concernant la fertilité, une étude récente réalisée sur une grande cohorte d'ouvriers de l'industrie du plomb a montré un nombre de naissances inférieur à celui attendu, en particulier après une durée d'exposition supérieure à 5 ans. De plus, les conséquences d'une exposition paternelle semblent être associées à une augmentation du risque d'avortement spontané, mais pas avec celui de malformations congénitales.

Chez la femme, les effets délétères sur la grossesse d'une exposition à de fortes doses de plomb sont connus : avortement, mort fœtale, malformations et altérations de la croissance fœtale. Une exposition donnant des niveaux de plombémie inférieurs à 400 µg/l pourrait également affecter la croissance fœtale et la durée de la gestation.

Les femmes en âge de procréer et les personnes âgées présentent un risque particulier vis-à-vis de l'intoxication par le plomb

Les femmes enceintes sont exposées, comme le reste de la population générale, aux sources environnementales de plomb (eau, alimentation, poussières). Du fait de la perméabilité de la barrière placentaire au plomb sanguin, la libération accrue de plomb endogène à partir du stock osseux durant la grossesse constitue une source d'intoxication pour le fœtus, qui accumule le toxique dans le cerveau et le squelette. Lorsque les besoins du fœtus en calcium augmentent, un transfert osseux de plomb maternel peut se produire, même si la mère a été exposée au toxique plusieurs années avant sa grossesse. Le plomb stocké dans l'os chez la mère peut également être transféré à l'enfant lors de la lactation.

Différentes pathologies peuvent entraîner une libération de plomb à partir du stock osseux : fractures, ostéoporose, thyrotoxicose. Chez les femmes ménopausées, la mobilisation du plomb osseux du fait de la déminéralisation peut contribuer à la survenue de troubles neuropsychologiques.

Enfin, chez les femmes âgées, des études épidémiologiques récentes ont montré que les taux de plomb osseux étaient corrélés positivement avec l'âge et constituaient la source majeure de plomb circulant. Dans un travail récent, des niveaux de plomb de l'ordre de 80 µg/l étaient significativement associés à une diminution des fonctions cognitives. Ces résultats demandent toutefois à être confirmés par des travaux complémentaires. D'autres études montrent que ce sont les fonctions sensori-motrices qui sont les plus touchées chez les personnes âgées.

En l'absence de symptomatologie spécifique, le diagnostic d'intoxication repose essentiellement sur un dosage biologique

En cas d'intoxication, qu'elle soit aiguë, subaiguë ou chronique, la symptomatologie clinique est peu spécifique, voire absente. Les symptômes les plus souvent rapportés sont d'ordre neurologique et digestif. L'encéphalopathie saturnine est dominée par des convulsions, un coma ou un tableau d'hypertension intracranienne qui peuvent conduire au décès. D'autres manifestations neurologiques de moindre gravité peuvent être observées : troubles mnésiques, dégradation de l'humeur, tendance dépressive, troubles du comportement à type d'hyperactivité, trouble de la motricité fine, diminution des performances scolaires. D'autres symptômes tels que pesanteur épigastrique, nausées, diarrhées, constipation, asthénie, anorexie, céphalées peuvent traduire une intoxication par le plomb.

Face à une expression clinique peu évocatrice, il paraît difficile de diagnostiquer une intoxication par le plomb en pratique médicale courante. Néanmoins, le clinicien averti saura penser à ce diagnostic sur les données de l'interrogatoire : habitat dégradé antérieur à 1948, comportement de pica (tendance à manger des substances non comestibles), autres cas de saturnisme dans le même immeuble, pollution industrielle ou risque hydrique connu, exposition professionnelle ou accidentelle. Le diagnostic sera confirmé par le dosage de la plombémie sur sang total par prélèvement intraveineux. En fonction du résultat, différentes modalités de prise en charge peuvent être appliquées.

L'absence de signes cliniques spécifiques de l'intoxication par le plomb rend difficile son diagnostic spontané, même dans une population fortement exposée. C'est pourquoi la réalisation de dépistages orientés dans des populations pérérées sur la base des circonstances d'exposition est de nature à améliorer la

Modalités de prise en charge des enfants en fonction de la plombémie, d'après les recommandations des CDC (Groupe de travail sur le saturnisme infantile, DGS, 1993).

Classe	Plombémie ($\mu\text{g/l}$)	Interprétation/Recommandations
I	< 100	Absence d'intoxication. Répéter le dosage tous les 6 mois, jusqu'à l'âge de 3 ans, si l'enfant appartient à un groupe à risque
II A	100 - 149	Répéter le dosage tous les 3-4 mois, jusqu'à l'âge de 3 ans ; actions de prévention primaire si nombre important d'enfants
II B	150 - 249	Rechercher des sources de plomb dans l'environnement de l'enfant. Répéter le dosage tous les 3-4 mois
III	250-449	Confirmer le résultat, adresser l'enfant à une structure médicale. Identifier et éliminer les sources de plomb
IV	450-699	Confirmer le résultat, adresser l'enfant à une structure médicale pour traitement dans les 48 heures. Identifier et éliminer les sources de plomb
V	≥ 700	Confirmer le résultat, adresser l'enfant en milieu hospitalier (urgence médicale) pour traitement. Identifier et éliminer les sources de plomb

reconnaissance précoce des sujets intoxiqués. L'intoxication concerne principalement les enfants entre l'âge de 1 à 3 ans mais peut se poursuivre au-delà, justifiant des contrôles réguliers de la plombémie tant que le risque d'exposition au contaminant persiste.

Le bénéfice clinique du traitement chélateur des intoxications reste à évaluer à moyen et long terme

Le seuil de plombémie imposant un traitement chélateur est déterminé en fonction des conséquences médicales à court terme de l'intoxication et de la toxicité potentielle du traitement proposé. Une chélation est pratiquée chez les enfants à partir de 450 $\mu\text{g/l}$ de plombémie. Dans les intoxications aiguës et les intoxications très sévères (plombémie (700 $\mu\text{g/l}$), le traitement chélateur est une urgence thérapeutique et le bénéfice clinique est évident.

Il existe à ce jour en France, trois agents chélateurs efficaces dans le traitement de l'intoxication au plomb. Le *British anti-Lewisite* (BAL) ou Dimercaprol est administré exclusivement par voie intramusculaire et mobilise le plomb des tissus mous de façon préférentielle. C'est le traitement de référence des formes les plus sévères, notamment en cas d'atteinte neurologique, mais les effets secondaires dus au produit sont fréquents. L'EDTA calcique, administré par voie intraveineuse ou intramusculaire, est actif sur la résorption du plomb osseux. Son utilisation prolongée ou itérative est limitée par les risques de toxicité rénale et de fuite urinaire importante d'oligo-éléments comme le zinc. L'acide dimercaptosuccinique (DMSA) est un chélateur oral, disponible

depuis peu en France sur prescription hospitalière. Comme le BAL, il favorise préférentiellement l'excrétion du plomb à partir des tissus mous. La tolérance clinique est satisfaisante. Sa forte affinité pour le plomb explique que la fuite urinaire en oligo-éléments (calcium, cuivre, zinc) est moindre que celle induite par les autres chélateurs. Son efficacité n'a été validée que pour les intoxications en rapport avec des plombémies inférieures à 700 µg/l.

Lorsque l'intoxication s'est constituée de façon chronique, et que la plombémie est modérément élevée, l'indication et le bénéfice d'un traitement chélateur sont discutables. En effet, même si des chélations répétées sont réalisées et que des mesures de prévention efficaces toujours nécessaires sont mises en place, l'existence d'un stock osseux important de plomb à demi-vie longue (10 à 20 ans) partiellement accessible, représente potentiellement une source permanente d'intoxication endogène. En outre, le bénéfice à moyen et long terme de cures répétées de chélations, notamment sur l'amélioration des capacités intellectuelles, n'est actuellement pas encore vraiment établi.

En France, les apports de plomb chez l'homme sont élevés et varient selon le site géographique

L'importance relative des différentes sources d'exposition varie sensiblement selon les milieux et les modes de vie des personnes. Plusieurs scénarios, correspondant à différents types d'environnement (milieu rural, milieu urbain, zone riveraine d'une industrie polluante) ont été évalués sur la base des concentrations moyennes de plomb rencontrées dans chacun de ces environnements, avec les valeurs d'ingestion et d'inhalation et les coefficients d'absorption ou de pénétration reconnus comme vraisemblables au travers de la littérature pour le nourrisson, l'enfant de 2 ans et l'adulte.

Cinq scénarios sont proposés pour fournir une estimation quantitative de cette exposition : environnement rural, environnement rural avec eau agressive et canalisations en plomb, environnement urbain, environnement urbain avec habitat dégradé et zone riveraine d'une industrie polluante. Pour chacun de ces environnements, on prend en compte les différentes ingestions par exposition à l'eau, à l'air, aux poussières et à l'alimentation. L'estimation quantitative de toutes ces expositions est comparée à la dose journalière tolérable.

Dans un environnement rural, il apparaît que l'eau apporte la moitié du plomb ingéré par un nourrisson pour lequel les biberons seraient préparés avec de l'eau du robinet (scénario retenu par l'OMS pour proposer la valeur limite de 10 µg/l dans l'eau de distribution). Ce niveau de 10 µg/l permet sans difficulté de respecter la dose journalière tolérable (18 µg/j). Dans un environnement rural où la teneur en plomb dans l'eau varie de 50 à 500 µg/l (valeurs classiquement rencontrées en zone d'eau agressive avec des canalisations en

Dose journalière tolérable (DJT) selon l'âge.

	Poids (kg)	DJT (µg/j)
Nourrisson	5	18
Enfant 2 ans	13,6	48,5
Adulte	60	214

Incorporation quotidienne de plomb dans cinq environnements types et selon l'âge de la vie.

	Incorporation totale de plomb (µg/j) selon le milieu				
	Rural	Rural exposé	Urbain	Urbain exposé	Industriel
Nourrisson	6,9-9,0	21,1-185,2	7,4-9,4	47,2-74,2	23-36
Enfant de 2 ans	10,3-18,6	22,3-165,6	11,6-20	150-283	88-149
Adulte	8-14	16-112	12-17,2	75-130	47-82

plomb), le risque d'imprégnation saturnine et d'intoxication lié à l'eau est prédominant, puisqu'environ 90 % du plomb incorporé par le nourrisson provient de l'eau de boisson. Le seul apport en plomb par l'eau peut largement dépasser les valeurs tolérables de 18 µg/j chez le nourrisson.

Dans un environnement urbain typique en France, l'inhalation du plomb contenu dans l'air ne représente qu'une source modeste. Avec des immissions moyennes de 0,5 µg/m³ (jusqu'à 2 µg/m³ dans des zones très influencées par un fort trafic automobile), une inhalation de l'ordre de 2,5 m³ d'air par jour par un nourrisson, accompagnée d'un taux de pénétration du plomb particulaire voisin de 30 à 50 %, apporte par exemple un total de 0,4 à 0,6 µg/j. L'eau reste la voie de contamination prépondérante pour le nourrisson, en particulier si elle très chargée en plomb. Pour l'enfant et l'adulte, l'alimentation représente, comme dans un environnement rural, 40 à 75 % de l'incorporation journalière en plomb, ces apports en plomb restant inférieurs aux doses journalières tolérables.

Dans un environnement urbain avec un habitat ancien dégradé (peintures au plomb), les poussières représentent la voie d'exposition principale. Ces poussières de maison peuvent être chargées de 5 000 à 10 000 µg de plomb par gramme. Un enfant peut ingérer 125 à 250 µg de plomb par jour, et beaucoup plus s'il mange des écailles de peinture qui contiennent plusieurs centaines de milligrammes de plomb par gramme. Même si l'enfant consomme une eau contenant de l'ordre de 50 µg de plomb par litre, la dose de plomb ingérée dans les poussières représente de 55 à 90 % de la quantité totale de plomb

absorbée. Chez le nourrisson et l'enfant, l'apport total devient très largement supérieur aux doses journalières tolérables.

Dans une zone industrielle au voisinage de laquelle les sols sont pollués par dépôt des particules atmosphériques, les concentrations dans la couche superficielle atteignent des valeurs souvent supérieures à 1 000 µg de plomb par gramme de sol ; les poussières de maison contiennent alors de l'ordre de 3 000 à 5 000 µg de plomb par gramme. Compte tenu de l'ingestion de ces poussières de maison et de sols à raison de 10 à 50 mg/jour selon l'âge de l'enfant, cette voie de pénétration peut représenter un apport de 15 à 125 µg de plomb par jour. La contribution des autres sources d'exposition, même faible (eau à la concentration moyenne de 10 µg/l et alimentation contenant typiquement 20 à 40 µg de plomb/j), conduit alors un enfant de 2 ans à incorporer quotidiennement un total de 85 à 150 µg de plomb, supérieur à la dose journalière tolérable.

Principales sources d'exposition responsables d'un apport supérieur à la dose journalière tolérable chez le nourrisson et l'enfant.

Milieu	Age	Exposition principale	Apport de l'exposition principale (µg/j)	Apport exposition principale/DJT
Rural exposé	Nourrisson	Eau	18 - 180	1-10
Urbain exposé	Nourrisson	Poussières	25 - 50	1,39-2,78
	Enfant	Poussières	125 - 150 ¹	2,6-3,1
Industriel	Enfant	Poussières	75 - 125	1,55-2,58

¹ : + écailles

Ces scénarios permettent de démontrer que les poussières et l'eau sont les deux principales sources de contamination pour les nourrissons et les enfants, contribuant à un apport largement supérieur aux doses journalières tolérables. Dans un contexte où ces deux sources sont réduites, l'alimentation constitue la part principale de l'apport journalier en plomb.

En France, l'imprégnation des populations par le plomb est en régression, mais reste supérieure à celle estimée en Amérique du Nord

Depuis l'introduction de l'essence sans plomb, on a pu observer dans l'ensemble des pays concernés (Etats-Unis, Europe) une diminution sensible des plombémies moyennes dans la population générale. Aux Etats-Unis, une corrélation positive entre la diminution des niveaux de plomb dans l'essence

et la valeur moyenne des plombémies était déjà manifeste pendant les toutes premières années de mise en œuvre de cette politique (figure 3). Depuis, la diminution de la plombémie moyenne chez les enfants de moins de 6 ans s'est encore accentuée, puisqu'elle est passée de 100 $\mu\text{g/l}$ en 1980 à 27 $\mu\text{g/l}$ quinze années plus tard.

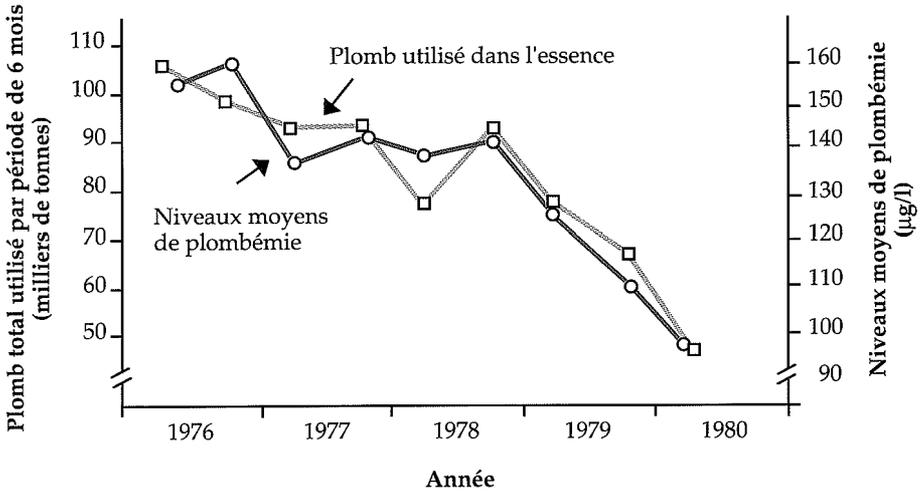


Figure 3 : Evolution des plombémies moyennes des enfants aux Etats-Unis, en relation avec la baisse de l'usage de l'essence plombée entre 1976 et 1980 (d'après Annest, 1983).

En France, une chute d'environ 50 % du niveau de la plombémie de la population adulte résidant au centre des agglomérations urbaines est observée entre les années 1980 et 1995. La plombémie médiane est ainsi passée de 125 à 65 $\mu\text{g/l}$. Cette décroissance corrobore les résultats observés dans la plupart des agglomérations urbaines de plus de 500 000 habitants dans l'Union européenne et résulte en grande partie de la politique européenne suivie en matière d'éradication du plomb concernant les carburants automobiles. D'après une étude réalisée dans des services publics hospitaliers répartis sur l'ensemble du territoire (enquête INSERM-RNSP), la moyenne géométrique des plombémies des enfants de 1 à 6 ans était égale à 36 $\mu\text{g/l}$ en 1995. Parmi les appelés du contingent, 5,5 % présentaient une plombémie supérieure à 100 $\mu\text{g/l}$, alors que chez les enfants, ce pourcentage était de 1,94 %, ce qui représenterait environ 85 000 enfants de 1 à 6 ans au total en France. Parmi les enfants ayant une plombémie supérieure à 100 $\mu\text{g/l}$, 8 200 à 11 600, selon l'estimation de l'enquête INSERM-RNSP ou du SSIF (Surveillance du saturnisme infantile en France), auraient une plombémie supérieure à 250 $\mu\text{g/l}$.

D'après ces enquêtes, deux facteurs principaux apparaissent responsables des plombémies élevées observées dans un nombre restreint de départements. Dans les régions touchées par un problème d'eau agressive, 25 % de la population adulte présentent des plombémies supérieures à 75 µg/l et environ 5 % de la population infantile présentent des plombémies supérieures à 100 µg/l. Ce même pourcentage de 5 % est retrouvé chez les enfants vivant dans les départements où le problème relève de la vétusté de l'habitat. Cette situation se retrouve prioritairement à Paris et en région parisienne où près de 500 enfants, dépistés par le SSIF, présentaient une plombémie supérieure à 250 µg/l.

Diverses stratégies de dépistage de l'intoxication par le plomb ont été mises en œuvre

En 1991, les CDC recommandaient un dépistage universel de tous les enfants, à moins que l'on puisse démontrer qu'une communauté donnée n'avait pas de problème d'intoxication par le plomb. Les enfants ayant des plombémies élevées (≤ 200 µg/l) étaient pris en charge médicalement. Ceux ayant des plombémies anormales mais plus basses (comprise entre 100 et 200 µg/l) bénéficiaient de conseils d'éducation et d'intervention sur leur environnement. Les pédiatres étaient également impliqués dans la prévention de l'intoxication chez les très jeunes enfants avant l'âge de un an, lors des visites systématiques. Un relevé épidémiologique national effectué en 1994 a toutefois démontré que seulement un quart des enfants avaient été testés, et un enfant sur trois parmi les plus pauvres *a priori* plus exposés.

Du fait de la baisse de la plombémie moyenne estimée par l'enquête NHANES chez l'enfant de moins de 6 ans durant les années 1990, les CDC ont recommandé en 1997 de pratiquer un dépistage plus ciblé parmi les enfants de 1 et 2 ans (et entre 36 et 72 mois quand ils n'ont pas été testés auparavant). Le dépistage est recommandé au sein de régions ou de populations particulières sur la base de différents facteurs de risque : résidence dans une ville contenant au moins 27 % de logements construits avant 1950 ; pauvreté du foyer (estimée par le fait de bénéficier d'une assistance médicale ou alimentaire gratuite) ; réponse positive ou absence de réponse des parents à l'un des trois items du questionnaire individuel de risque (tableau II). Le CDC met désormais l'accent sur les actions visant à réduire directement les expositions plutôt que reposant exclusivement sur le dépistage des populations.

En France, à la suite d'une circulaire de la DGS parue en 1993, des actions de formation et de dépistage ont été engagées dans près de 20 départements. Chacun d'entre eux a mis en place sa propre stratégie de dépistage, orientée sur des critères de présomption (repérage des enfants par les services de Protection maternelle et infantile (PMI) et repérage des logements anciens) ou sur des analyses de plomb dans l'environnement (sites industriels, risque hydrique). Depuis 1992, 14 216 enfants ont été testés par le SSIF dont les

Tableau II : Questionnaire individuel de risque (CDC, 1997).

-
- 1 Votre enfant vit-il ou séjourne-t-il régulièrement dans un logement construit avant 1950 ? Cette question peut également s'appliquer à la crèche fréquentée ou au logement de la nourrice ou d'un parent.
 - 2 Votre enfant vit-il ou séjourne-t-il régulièrement dans un logement construit avant 1978, rénové ou transformé actuellement ou récemment (dans les derniers 6 mois) ?
 - 3 Votre enfant a-t-il un frère, une sœur ou un camarade qui est ou a été intoxiqué par le plomb ?
-

trois quarts en Ile-de-France. Sur les 4 314 enfants qui avaient une plombémie supérieure à 100 µg/l, 244 ont subi un traitement chélateur. Si on estime qu'il y a environ 85 000 enfants présentant une plombémie supérieure à 100 µg/l, seulement 5 % des enfants concernés sont dépistés aujourd'hui.

Il importe aujourd'hui d'harmoniser les programmes de dépistage compte tenu de la grande inégalité des pratiques entre départements. L'évaluation comparative des performances de diverses procédures utilisées en France aiderait à améliorer le rendement de ce dépistage à l'échelle du pays. L'expérience étrangère invite à développer un dépistage orienté à partir de facteurs de risque sociaux et environnementaux.

Les risques pour le développement psychomoteur des enfants associés à l'exposition aux faibles doses de plomb sont quantifiables au niveau de la population française

D'après les résultats des méta-analyses, il existe une relation dose-effet linéaire (pour des plombémies d'au moins 100 µg/l) : une augmentation de 100 µg/l de la plombémie est associée à une perte moyenne de 2 points de QI. Sur un échantillon type de 10 000 enfants non exposés au plomb, on observe théoriquement 228 enfants ayant un QI < 70 (retard mental léger), et 228 enfants ayant un QI > 130¹. Si la plombémie des 10 000 enfants augmente de 100 µg/l, il y aura 82 enfants supplémentaires ayant un QI < 70 (310 au total) et 82 enfants en moins ayant un QI > 130. Si, dans la même population, la plombémie augmente de 200 µg/l, 187 enfants supplémentaires auront un QI < 70, soit 415 enfants au lieu de 228. Les calculs sont effectués en prenant comme référence la distribution théorique normale du QI d'une population non exposée au plomb.

Une quantification du risque de diminution de QI dans la population française d'enfants exposés à de faibles doses de plomb a été réalisée à partir de la

1. On considère que le QI, hors exposition au plomb, a une distribution normale avec une valeur moyenne de 100 et un écart type de 15. Le nombre de 228 enfants est une construction théorique, qui comprend déjà les enfants actuellement exposés au plomb.

distribution des plombémies observée dans l'étude INSERM-RNSP et extrapolée à la population d'enfants de 1 à 6 ans vivant en France (près de 4,5 millions selon le recensement de 1990). La distribution des plombémies dans la tranche d'âge 1-6 ans dans cette étude montre que 98 % des valeurs se situent entre 0 et 100 µg/l. Pour cet intervalle, on ne peut pas quantifier la relation entre l'exposition au plomb et la valeur du QI dans l'état actuel des connaissances.

Trois hypothèses peuvent être considérées : il existe un effet seuil à un niveau de plombémie de 100 µg/l, c'est-à-dire une absence d'effet au-dessous de ce niveau ; il existe un effet seuil à un niveau de plombémie de 50 µg/l et une relation dose-effet linéaire au-dessus de ce seuil ; il n'y a pas d'effet seuil entre 0 et 100 µg/l de plombémie, et l'on postule que les risques sont décroissants lorsque le niveau d'exposition diminue, comme ce qui est montré pour les valeurs supérieures à 100 µg/l. Le nombre d'enfants de 1 à 6 ans supplémentaires ayant un QI < 70 varie selon chacune des trois hypothèses.

Effectifs des enfants dans la classe de QI < 70 selon trois hypothèses de risque.

Hypothèse	Enfants supplémentaires		Enfants au total*
	N	%	N
Seuil à 100 µg/l	1 120	1,1	104 718
Seuil à 50 µg/l	6 665	6,4	110 263
Pas de seuil entre 0 et 100 µg/l	14 283	13,8	117 881

* : le nombre d'enfants ayant un QI < 70 en l'absence d'exposition est estimé à 103 598.

Ces calculs ont été basés sur une modification des effectifs de la classe des QI < 70. Il est bien évident que toute la distribution est décalée vers des QI plus faibles.

Ces estimations, calculées sous l'hypothèse de la causalité des effets du plomb sur le développement intellectuel de l'enfant, ne constituent pas une information scientifique certaine, mais peuvent aider à la réflexion en matière de maîtrise des risques.

L'approche économique compare une suppression des risques liés à l'habitat dégradé à une diminution des apports en plomb pour la population générale

Sur la base d'études épidémiologiques américaines, appliquées aux données sanitaires françaises, l'évaluation des bénéfices sanitaires associés à une diminution de 10 µg/l de la plombémie moyenne se chiffre à environ 200 millions de francs par an pour les enfants de 1 à 6 ans. Elle atteint près de 9 milliards de francs si l'on admet le bien-fondé des relations entre la plombémie et le niveau de QI pour les plombémies inférieures à 100 µg/l d'une part, et les naissances d'enfants prématurés d'autre part. Ces estimations correspondent à une diminution moyenne qui ne garantit aucunement que la plombémie de la population la plus touchée diminue. C'est néanmoins par ce type d'approche que l'on peut évaluer les bénéfices des stratégies visant à réduire l'exposition générale de la population : diminution de la teneur en plomb dans l'atmosphère et dans l'eau de boisson (pour respecter la directive européenne de 10 µg/l d'eau).

L'évaluation d'un scénario adapté à une autre principale source d'imprégnation et d'intoxication par le plomb – les écailles et les poussières issues des peintures des habitations dégradées datant d'avant 1948 – est également pertinente. Si l'on considère que ce scénario pourrait permettre de ramener les plombémies des enfants les plus exposés à 250 µg/l² (environ 11 600 cas chez les enfants de moins de 6 ans, d'après les données de surveillance du saturnisme infantile en France), les bénéfices sanitaires minimaux attendus se chiffrent, sur la base de travaux américains, à environ 630 millions de francs (coûts évités en traitements par chélation, éducation spécialisée, pertes de revenus induites par les baisses de QI).

Bénéfices sanitaires annuels attendus selon deux stratégies de réduction des plombémies chez les enfants.

Stratégie	Bénéfices annuels (milliards de francs)
Réduire la plombémie moyenne de 10 µg/l chez les enfants de 1 à 6 ans	0,18 ¹ à 8,81 ²
Ramener la plombémie des enfants de 1 à 6 ans les plus exposés à 250 µg/l	0,63 ¹

¹ Calculs effectués sur la base des relations établies entre niveaux de plombémie et variables sanitaires, largement admises par la communauté scientifique internationale.

² Calculs effectués sur la base de relations suspectées entre niveaux de plombémie et variables sanitaires, mais ne faisant pas l'objet d'un consensus au sein de la communauté scientifique internationale.

Réduire la plombémie chez les enfants les plus exposés requiert la recherche, puis la neutralisation des sources d'intoxication liées à l'habitat. Cette stratégie peut être mise en place soit par un dépistage des populations à risque, et en tout premier lieu des enfants de 6 mois à 6 ans résidant dans un habitat antérieur à 1948, soit par une enquête environnementale dans l'ensemble des logements locatifs privés antérieurs à 1948, avec une priorité, dans le temps, aux logements insalubres occupés par des enfants en bas âge.

Dans le cadre du dépistage ciblé sur les enfants à risque, on peut estimer que 200 000 à 250 000 enfants seront soumis à une plombémie, en partant du chiffre de 85 500 enfants de 1 à 6 ans ayant une plombémie supérieure à 100 µg/l (estimation à partir de l'enquête INSERM/RNSP) et considérant que seulement un enfant sur trois exposés présenterait une plombémie supérieure à 100 µg/l. Le coût total du dépistage (plombémie) est ainsi évalué à 20-25 millions de francs par an. En fonction du niveau de plombémie mesuré, une enquête environnementale menée au domicile (analyse des peintures, des poussières et de l'eau de boisson pour un coût de 2 500 F par logement) renseignera sur les mesures à prendre : relogement immédiat, travaux palliatifs d'urgence (50 000 F environ pour chaque logement), éradication complète du plomb avec remplacement des canalisations d'eau (100 000 F). Si l'on estime, après enquête, que tous les enfants ayant une plombémie supérieure à 100 µg/l vivent bien dans des logements dégradés, le coût des travaux palliatifs s'élèvera à 2,5 milliards de francs sur la base d'une estimation de 50 000 logements à risque (85 500 enfants dépistés et 1,5 enfant par foyer), et à 5 milliards de francs si l'éradication du plomb est visée. Si les travaux palliatifs et d'éradication ne sont menés en première urgence que pour les logements abritant des enfants ayant une plombémie supérieure à 250 µg/l (11 600 enfants environ d'après le SSIF), pour éviter toute aggravation nécessitant une chélation, ce coût sera de 0,6 à 1,2 milliard de francs si l'on assimile le nombre de logements au nombre d'enfants. Bien entendu, il convient que les procédures prévues par le Code de la Santé soient utilisées efficacement et rapidement et que le relogement des occupants soit assuré pendant la durée des travaux (loi n° 98-657 du 29 juillet 1998 d'orientation relative à la lutte contre les exclusions).

La seconde approche, consistant à effectuer une enquête environnementale dans l'ensemble des logements locatifs privés antérieurs à 1948 (environ 1,7 million de logements d'après des données officielles), permet de repérer et d'effectuer les travaux nécessaires dans l'ensemble des logements dégradés occupés par des enfants en bas âge. Le nombre de ces logements est estimé en France à environ 150 000 si l'on se réfère aux enquêtes américaines qui indiquent qu'aux Etats-Unis, un logement sur quatre contenant potentiellement du plomb est dégradé et qu'un tiers environ est habité par des enfants de 6 mois à 6 ans. Le coût de la seule détection des logements présentant des risques est de 4 milliards de francs environ pour 1,7 million de logements.

Cette approche devrait en principe permettre de repérer les 150 000 logements à risque abritant des enfants, dont les travaux palliatifs coûteraient 7,5 milliards de francs, contre 15 milliards de francs si l'éradication du plomb est visée. Au total, le coût de cette stratégie est évalué entre 11,5 et près de 20 milliards de francs.

Coûts associés aux stratégies proposées de lutte contre le saturnisme.

Objectif visé	Coûts (milliards de francs)
Détecter et réhabiliter les logements abritant des enfants contaminés	2,5-20
Eradiquer le plomb dans tous les logements antérieurs à 1948	170
Réduire le risque hydrique	55-143

A terme, l'idéal serait d'éradiquer le plomb de l'ensemble des logements, occupés ou susceptibles de l'être à l'avenir par des enfants, pour un coût évalué à environ 100 000 F pour 1,7 million de logements d'avant 1948, soit 170 milliards de francs.

Une solution également envisageable serait de soustraire la femme enceinte à la source de contamination afin de limiter l'imprégnation du fœtus. Le dépistage des femmes enceintes (par interrogatoire et éventuellement mesure de la plombémie) effectué lors d'une visite prénatale permettrait dès la première année de sa mise en place de détecter 15 000 à 45 000 logements dégradés, ce chiffre allant bien sûr en diminuant d'année en année. Le coût des travaux palliatifs dans ces logements à risque s'élèvera à 1,5 (0,75-1,25) milliards de francs et 3 (1,5-4,5) milliards de francs si l'éradication du plomb est visée.

A titre de comparaison, le coût de la politique de réduction des risques hydriques permettant de respecter la directive européenne 98/83/CE de 25 µg de plomb par litre d'eau de conduite dans cinq ans (50 µg/l aujourd'hui), et 10 µg/l à terme, est estimée en France entre 55 (somme des évaluations minimales du respect de chacune des deux normes) et 143 milliards de francs (somme des évaluations maximales).