



HAL
open science

Contribution de l'environnement résidentiel à l'exposition au plomb des enfants de 6 mois à 6 ans en France, 2008-2009

Youssef Oulhote

► **To cite this version:**

Youssef Oulhote. Contribution de l'environnement résidentiel à l'exposition au plomb des enfants de 6 mois à 6 ans en France, 2008-2009. Médecine humaine et pathologie. Université de Lorraine, 2012. Français. NNT : 2012LORR0007 . tel-01749156

HAL Id: tel-01749156

<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01749156>

Submitted on 29 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Ecole doctorale « Biologie - Santé - Environnement »

THÈSE

Au titre des mentions

« Environnement et Santé Publique »

Et

« Sciences de la vie et de la santé »

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du titre de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ de LORRAINE

et de

l'ÉCOLE DES HAUTES ÉTUDES EN SANTÉ PUBLIQUE

présentée par

Youssef OULHOTE

Préparée au sein des unités de recherche

Département Santé Environnement et travail, Ecole des Hautes Études en santé Publique, Rennes
INSERM U954 : Nutrition, Génétique et Risques Environnementaux, Faculté de Médecine de Nancy

**Contribution de
l'environnement
résidentiel à
l'exposition au plomb
des enfants de 6 mois
à 6 ans en France,
2008-2009**

**Thèse soutenue à Paris
le 3 février 2012**

devant le jury composé de :

Jean Louis SALOMEZ

Professeur, Faculté de médecine, Université
de Lille 2 / *Rapporteur*

Petros KOUTRAKIS

Professeur, Exposure, Epidemiology & Risk
Program. Harvard School of Public Health /
Rapporteur

Philippe HARTEMANN

Professeur, Faculté de médecine, Université
de Lorraine / *Examineur*

Robert GARNIER

MCU-PH, Assistance Publique - Hôpitaux de
Paris / *examineur*

Philippe GLORENNEC

Professeur de l'École des Hautes Études en
Santé Publique / Co-Directeur de thèse

Denis ZMIROU-NAVIER

Professeur, Faculté de médecine, Université
de Lorraine, EHESP / Co-Directeur de thèse

Remerciements

En préambule à ce manuscrit, je souhaitais adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce travail.

Je tiens en premier lieu à exprimer mes chaleureux remerciements à Philippe Glorennec, pour avoir dirigé ce travail de recherche et sans qui cette thèse ne serait pas ce qu'elle est. Je tiens à lui exprimer ma profonde gratitude pour la confiance dont il m'a gratifié en me confiant cette responsabilité, pour le partage de ses expériences et connaissances, sa grande disponibilité, ses conseils avisés et pour m'avoir offert les moyens de présenter mes travaux dans des conférences internationales.

Mes plus sincères remerciements vont à Denis Zmirou-Navier pour avoir encadré cette thèse. Je tiens à lui exprimer ma gratitude pour m'avoir encouragé, guidé, soutenu et conseillé. Ses qualités scientifiques et humaines, sa confiance, sa bienveillance et sa disponibilité m'ont été d'une aide considérable tout au long de la thèse.

J'aimerais adresser un remerciement particulier à Barbara Le Bot, pour le rôle important qu'elle a joué dans le déroulement de cette thèse. Sa disponibilité, ses conseils avisés et ses compétences ont été des plus utiles pour de nombreux volets de ce travail.

Je tiens également à exprimer mes profonds remerciements à Séverine Deguen, pour son apport et sa contribution au premier volet de cette thèse, mais surtout, pour m'avoir offert l'occasion de contribuer à ses cours de biostatistique et de transmettre le peu de connaissances que j'avais, Ce qui me tient énormément à cœur.

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance aux membres du jury qui ont accepté de juger ce travail et de consacrer une partie de leur temps à la lecture attentive de ce manuscrit. Robert Garnier Maître de conférences et praticien hospitalier à l'assistance publique-Hôpitaux de Paris, Philippe Hartemann Professeur de l'Université de Nancy I, Petros Koutrakis Professeur de l'école de santé publique de l'Université de Harvard et Jean Louis Salomez Professeur de l'Université de Lille II. Merci à vous.

Je remercie également les membres de mon comité de thèse, Sylvaine Cordier, Professeur de l'Université de Rennes I, Bruce Lanphear Professeur de l'Université Simon Fraser et Peter Stille Professeur de l'Université de Strasbourg, pour avoir contribué, par leurs critiques et leurs conseils, à l'aboutissement et à l'amélioration de ce travail.

Je ne pourrais oublier tous les membres du Comité de pilotage du projet « Plomb-Habitat », pour leurs conseils pertinents, leur relecture de mes publications, leurs critiques et surtout pour tous les moments d'échanges intellectuels et humains que nous avons eu lors de ces trois années. Merci à Anne Etchevers, Corinne Mandin, Camille Le Coffre, Alain Le Tertre, Jean Paul Lucas, Yann Le Strat, Philippe Bretin, Franck Chaventré et Emmanuel Briand.

Mes remerciements vont également au Pr. Jack Spengler de l'école de santé publique de Harvard, pour m'avoir donné l'opportunité de vivre une excellente expérience scientifique et humaine au sein de son équipe au département de santé environnementale.

Ce travail n'aurait pu aboutir sans l'aide de nombreuses personnes. Que me pardonnent celles que j'oublie ici, mais j'adresse une pensée particulière au personnel du LERES, surtout Séverine, Françoise, Claire et Erwann pour leur grande contribution aux analyses chimiques et pour leur patience vis-à-vis de mes doléances. J'adresse un remerciement particulier à Fabienne Jutel et Nadine Migné du DSET pour leur support logistique, mais surtout pour leur sympathie et excellente humeur.

Je tiens à remercier les financeurs du projet, la Direction Générale de la Santé (DGS), et l'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses).

J'adresse également mes sincères remerciements au Réseau Doctoral de l'EHESP, dirigé par Olivier Thomas, qui m'a permis de suivre des formations et d'acquérir des connaissances dans les champs disciplinaires de la santé publique. Je remercie Sarah Kitar, manager, et Maud Subtil, assistante du Réseau Doctoral pour leur disponibilité et leur bonne humeur. Je n'oublie pas Stéphane Kabène, Professeur à l'Institut du Management à l'EHESP et directeur adjoint du Réseau Doctoral, pour ses conseils académiques et surtout pour les moments de discussions fructueux et sympathiques que nous avons partagé.

Je suis très reconnaissant envers l'ensemble de mes enseignants qui m'ont inculqué la valeur de la connaissance. J'aimerais également remercier l'ensemble de l'équipe CEA-BioMérieux au Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies renouvelables de Grenoble pour m'avoir fait découvrir l'univers de la recherche et donné l'envie de continuer en thèse.

Ces remerciements ne seraient complets sans une pensée particulière à tous mes amis que j'ai côtoyés durant ces 3 années. Merci à Jamila, Sylvain, Mehdi, Souriyya, Romain, Olivier, Sophie, Claude, Erwann, Amin-Taha, Coline, Fayrouz, Hajar, Farah, Youssef, Ahmed, Fabien, Vincent, Marwa, Ianis, Stéphanie, Delphine, Alis, Cindy, Francois, Karim, Younes, Wahida et Anne-Lise. Une mention spéciale à ceux avec lesquels nous avons refait le monde sur une passerelle, dans le Scoop ou au Sunset.

Un immense merci à mes amis Hicham, Chawki et Hamid pour leur soutien fraternel, leur extrême gentillesse et leurs encouragements.

Me viennent à l'esprit mes amis de longue date, Hicham, Khalid, Youssef, Zakaria, Réda. Si vous étiez là aujourd'hui, je vous aurais dit : « Bref, une envie de longue date qui se réalise ».

A ma chère femme Sahar.

Mes dernières pensées iront à ma famille, surtout mes parents Radia et M'hand, ce travail est d'abord le VOTRE. A mes sœurs Fatima, Asmaa, Laila, Khadija et Safia. Comment puis-je vous remercier ! Une toute dernière pensée à la mémoire de mes Grands Parents.

Sommaire

Remerciements	1
Liste des tableaux	7
Liste des figures	9
Liste des abréviations	11
Résumé	15
Abstract	17
Introduction Générale.....	19
I. Contexte et objectifs	23
I.1- Le plomb.....	23
I.1.1. Historique, propriétés et usages	23
I.1.2. Sources d'exposition au plomb.....	26
I.1.3. Le plomb : caractérisation du danger.....	38
I.1.4. Le plomb, l'enfant et les faibles doses.....	43
I.2. L'enquête nationale Plomb habitat	47
I.2.1. Contexte et objectifs	47
I.2.2. Intérêt de l'analyse des ratios isotopiques	49
I.2.3. Protocole de l'étude plomb-habitat (CSTB et al. 2008)	50
I.3 Objectifs et organisation de la thèse	55
II. Utilisation des Ratios isotopiques pour l'identification des sources de surexposition au plomb.....	57
II.1- Méthodes d'interprétation des isotopes pour l'identification des sources	57
II.1.1. Introduction	59
II.1.2. Principales utilisations des isotopes stables.....	60
II.1.3. Méthodes d'interprétation.....	66

II.1.4. Conclusion	76
II.2. Utilisation de la méthode d'interprétation des RI du plomb pour identifier les sources de surexposition.....	76
II.2.1. Introduction	76
II.2.2. Résumé de la publication	78
III.2.3. Publication	82
III- Modèle prédictif des plombémies à partir des concentrations en plomb dans les logements	99
III.1. Introduction	101
III.2. Matériel et méthodes	102
III.2.1. Population.....	103
III.2.2. Collecte des données	103
III.2.3. Analyses chimiques.....	103
III.3. Resultats	105
III.3.1. Caractéristiques de la population et des échantillons environnementaux	106
III.3.2. Relations entre plombémies et concentrations environnementales.....	109
III.3.3. Impact potentiel de standards pour les concentrations environnementales.....	113
III.3. Discussion	115
IV- Discussion générale	121
IV.1. Utilisation des ratios isotopiques pour identifier les sources d'exposition.....	122
IV.2. Relations entre plombémies et concentrations de plomb dans le milieu résidentiel.	126
IV.3. Coûts et bénéfices de la suppression des sources d'exposition	130
IV.6. Et ailleurs, l'Afrique comme exemple ?	132
Conclusion.....	135
Valorisation scientifique	139
Liste des références	141
Annexes.....	155

Liste des tableaux

Tableau 1 : Propriétés physico-chimiques du plomb et ses dérivés.....	24
Tableau 2 : Evolution historique de la réglementation sur le plomb.	25
Tableau 3: Calcul de puissance relatif à l'exposition aux peintures dégradées contenant du plomb à l'intérieur du logement.....	51
Tableau 4: Calcul de puissance relatifs à l'exposition aux poussières contaminées par du plomb à l'intérieur du logement.....	52
Tableau 5 : Abondance isotopiques et références des standards des principaux isotopes environnementaux.....	59
Tableau 6: Principaux traceurs isotopiques utilisés dans les domaines étudiés (2007-2009)..	63
Tableau 7: Principales méthodes d'interprétation, domaines d'études et nombres de variables dans les études investiguées (2007-2009).....	67
Tableau 8 : Distribution des concentrations du plomb acido-soluble dans les différentes sources pour les enfants avec plombémie supérieure à 25 µg/L.....	86
Tableau 9: Estimation des caractéristiques démographiques, sociales et comportementales des enfants Français âgés de 6 mois à 6 ans; France 2008-2009.....	106
Tableau 10: Estimation des plombémies et concentrations de plomb dans les compartiments résidentiels ; France 2008-2009.....	Erreur ! Signet non défini.
Table 11: Interquartile percent increase in BLLs and regression coefficients	
Tableau 12: Impact potential des concentrations standards de plomb dans les compartiments environnementaux sur les plombémies des enfants. France 2008-2009.....	113
Tableau 13 : Bénéfices nets de l'élimination et réfection des logements en présence de peintures au plomb (en Milliards d'Euros ₂₀₀₈).	131

Liste des figures

Figure 1 : Estimation de l'évolution de la production du plomb depuis 5000 ans (Settle D. and Patterson C. 1980).....	28
Figure 2 : Emissions atmosphériques de plomb en fonction des secteurs en France (CITEPA 2006).....	29
Figure 3 : Parts des branchements en plomb en France (SOeS - SSP 2008)	32
Figure 4 : transport et sources d'exposition au plomb (OCDE 1993).....	37
Figure 5 : Evolution du seuil d'intervention établi par les CDC.....	39
Figure 6 : Les effets du plomb sur la santé (Bellinger and Needleman 2003).....	40
Figure 7 : Illustration: "Lead Poisoning: Silent Epidemic and Social Crime", A. Jane Reed [©] 1972 Wolters Kluwer Health, Inc.	43
Figure 8 : Relation dose réponse entre les plombémies et le quotient intellectuel (Canfield et al. 2003).....	45
Figure 9 : procédure d'inclusion des enfants dans l'enquête environnementale. Plomb-Habitat 2008-2009.....	53
Figure 10 : Graphe d'interprétation des ratios isotopiques $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ Vs $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ pour un enfant.....	88
Figure 11 : Distribution des facteurs discriminants des ratios isotopiques du plomb.....	89
Figure 12 : Description des plombémies des enfants en fonction de la présence de sources potentielles	90
Figure 13 : Ratios isotopiques $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ Vs $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ du sang et des sources environnementales.....	91
Figure 14 : Nombre des sources collectées et éliminées par les concentrations seuils et les ratios isotopiques.....	92
Figure 15 : Type des sources identifiées en fonction des plombémies des enfants	93
Figure 16: Distribution des plombémies et des concentrations de plomb dans les compartiments résidentiels; France 2008-2009.....	107
Figure 17 : Relation entre la concentration de plomb dans les poussières intérieures et le % d'augmentation des plombémies.....	109

Figure 18 : Relation entre la concentration de plomb dans les sols durs et le % d'augmentation des plombémies	112
Figure 19 : Relation entre la concentration de plomb dans les sols meubles et le % d'augmentation des plombémies	112
Figure 20 : Relation entre la concentration de plomb dans l'eau du robinet et le % d'augmentation des plombémies	113
Figure 21 : Bénéfices pris en compte en terme de couts évités (Pichery et al. 2011).....	131

Liste des abréviations

ADHD : Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité)

AFNOR : Agence Française de Normalisation

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AM : Arithmetic Mean (Moyenne Arithmétique)

ANOVA: Analysis Of Variance (Analyse de variances)

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'environnement et du travail

AP-HP : Assistance publique-Hôpitaux de Paris

ASTM : American Society for Testing and Materials

ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry

BLLs: Blood Lead Levels

CDA: Canonical Discriminant Analysis

CDC : Centers for Diseases Control and prevention

CITEPA : Centre Interprofessionnel Technique d'Etudes de la Pollution Atmosphérique

CMUc : Couverture Maladie Universelle complémentaire

CSTB : centre Scientifique et Technique du Bâtiment

DF : Discriminant Factor (Facteur Discriminant)

DGS : Direction Générale de la Santé

DDASS : Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales

DSET : Département Santé Environnement et Travail

EFSA : European Food Safety Agency

EHESP : Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique

FA: Factor Analysis

GAM: Generalized Additive Models

GM: Geometric Mean (Moyenne géométrique)

HCA : Hierarchical Cluster Analysis

IARC : International Agency for Research on Cancer

IC: Intervalles de Confiance

ICP-MS: Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometry

IEUBK: Integrated Exposure Uptake Biokinetic Model

INSERM: Institut national de la santé et de la recherche médicale

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IRSET : Institut de Recherche en Santé Environnement et Travail

LDA : Linear Discriminant Analysis

LERES : Laboratoire d'Etudes et Recherches en Environnement et Santé

LMWL : Local Meteoric Water Line

LOD : Limite de détection

LOQ : Limite de Quantification

MRC : Medical Research Council

NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

PCA : Principal Component Analysis

PSU : Primary Sampling Units

PVC : Polychlorure de Vinyle

QI : Quotient Intellectuel

RI : Ratios Isotopiques

SCHS : Service Communal d'Hygiène et de Santé

SD : Standard Deviation

SE : Standard Error

SOeS : Service de l'Observation et des Statistiques (Ministère du développement durable)

SSP : Service de la Statistique et de la Prospective (Ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire)

TDS : Total Diet Study (Etude de l'alimentation totale)

UD : Unité de Diagnostique

UE : Union Européenne

US HUD : United States Department of Housing and Urban Development

US EPA : United States Environmental Protection Agency

WHO : World Health Organization

XRF : X-Ray Fluorescence

ZEAT : Zone d'Etudes et d'Aménagement du Territoire

Contribution de l'environnement résidentiel à l'exposition au plomb des enfants de 6 mois à 6 ans en France, 2008-2009

Résumé

Les expositions au plomb décroissent mais demeurent une préoccupation de santé publique, du fait de l'accumulation de preuves sur les effets à faible dose. La prévention primaire est primordiale pour ces plombémies en dessous du seuil d'intervention de 100 µg/L. Néanmoins, à ce jour en France, leurs déterminants environnementaux et leurs impacts ne sont pas documentés. L'objectif de cette thèse est d'estimer la contribution de l'environnement résidentiel à l'exposition au plomb des enfants de 6 mois à 6 ans en France. Le travail se fonde sur l'analyse de données d'exposition représentatives des enfants âgés de 6 mois à 6 ans, à la fois dans le sang (contenu en plomb) des enfants et leur environnement résidentiel (plomb dans l'eau, le sol, les poussières). L'analyse s'est basée sur 1) la comparaison des signatures isotopiques du plomb pour identifier les sources d'exposition 2) un modèle de régression entre les concentrations sanguines et environnementales. L'analyse a montré une exposition multi-source dans l'habitat, avec une importance, au niveau populationnel, des expositions fréquentes aux faibles concentrations, notamment dans les poussières. Cela renforce le besoin de mesures de prévention générales pour réduire encore les faibles expositions. Pour les expositions les plus fortes, l'impact potentiel de concentrations maximales admissibles a été évalué.

Mots clés : plomb, isotopes, exposition, enfants, environnement

Unités de recherche :

INSERM U1085. Equipe 9 : Recherches épidémiologiques sur l'environnement et la reproduction, Institut de recherche en Santé, Environnement, et travail (IRSET). Département Santé, Environnement et Travail, Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique ; Avenue du Professeur Léon Bernard ; 35043, Rennes.

INSERM U954 : Nutrition-génétique et exposition aux risques environnementaux (NGERE) ; Faculté de Médecine - 9 avenue de la Forêt de Haye - BP184; 54505 Vandoeuvre-les-Nancy.

Contribution of residential sources to lead exposure for children aged from 6 months to 6 years in France, 2008-2009

Abstract

Exposure to lead decreased drastically in last decades. However, it remains a public health concern, due to the accumulation of evidence on the adverse health effects at low doses. Primary prevention is considered crucial for these blood lead levels below the action level of 100 µg/L. To date in France, environmental determinants of moderate blood lead levels and their impacts are not documented. The objective of this thesis is to estimate the contribution of residential sources to lead exposure for children 6 months to 6 years in France. This work is based on the analysis of exposure data representative of children aged from 6 months to 6 years, both in children's blood (lead content) and their residential environment (lead in water, soil and dust). The analysis was based on 1) the comparison of isotopic signatures of lead to identify exposure sources 2) a regression model between blood and environmental lead concentrations. The analysis showed a multi-source residential exposure, with great impact of exposures to low environmental lead concentrations at a population-level, particularly in dust. This reinforces the need for general preventive measures to further reduce low exposures. For the highest exposures, the potential impact of hypothetical standard concentrations was evaluated.

Keywords: Lead, isotopes, exposure, children, Environment

Research units:

INSERM U1085. Team 9 Epidemiological research on Environment, Reproduction and development, Environmental and Occupational Health Institute (IRSET). Environmental and Occupational Health department, EHESP-School of Public Health; Avenue du Professeur Léon Bernard; 35000, Rennes.

INSERM U954: Nutrition, genetics and environmental risks; Faculté de Médecine - 9 avenue de la Forêt de Haye - BP184 ; 54505 Vandœuvre-lès-Nancy.

Introduction Générale

« La possession du meilleur état de santé qu'il est capable d'atteindre constitue l'un des droits fondamentaux de tout être humain, quelles que soient sa race, sa religion, ses opinions politiques, sa condition économique ou sociale. »

Constitution de l'OMS

Longtemps, la priorité des politiques de santé publique a été donnée aux maladies transmissibles considérées comme les plus répandues et préjudiciables à l'homme. Mais, depuis quelque temps, la santé environnementale occupe une place croissante au sein des problématiques de santé publique. La santé environnementale constitue un cadre théorique pour l'analyse des liens entre l'environnement et la santé qui réunit un certain nombre de principes et de disciplines qui interagissent et se complètent pour assurer une meilleure compréhension des phénomènes de santé. Elle est définie par l'OMS comme ***englobant les différents aspects de la santé humaine incluant la qualité de la vie, qui sont déterminés par les facteurs physiques, biologiques, sociaux et psychosociaux de l'environnement*** (OMS 1993). Selon l'OMS, des facteurs de risques environnementaux jouent un rôle dans plus de 80% des maladies régulièrement recensées par l'Organisation mondiale de la Santé. Globalement, on estime que 24% de la charge mondiale de morbidité et 23% de tous les décès peuvent être attribués à des facteurs environnementaux. Parmi les enfants (0-14 ans), ces chiffres s'élèvent à plus d'un tiers de la charge de morbidité (OMS 2007).

Les enfants représentent une population très vulnérable aux expositions environnementales. Ils reçoivent des doses proportionnellement plus grandes de toxiques environnementaux que les adultes, et le fait que leurs organes et tissus sont en plein développement les rend particulièrement sensibles aux agressions chimiques. Des problèmes d'arsenic dans l'eau potable à la pollution de l'air intérieur en passant par les effets de la pollution atmosphérique, ces problématiques constituent des problèmes mondiaux de santé publique importants et redoutables, et font appel à un ensemble de chercheurs de disciplines diverses et variées.

La santé environnementale des enfants a ainsi émergé comme champ de recherche. La croissance de ce domaine est continuellement alimentée par l'émergence de nouvelles preuves

impliquant des expositions environnementales comme des facteurs de risque de maladies répandues et de handicaps chez les enfants. La charge économique que constitue actuellement les maladies ou désordres d'origine environnementale a poussé les pouvoirs publics à prendre en compte des mesures et à établir des programmes d'action afin de réduire les expositions environnementales, et de consolider les outils de régulation dans ce sens.

Il a quand même fallu un large éventail d'études et de connaissances scientifiques avant qu'une attention particulière ne soit accordée à ces problématiques. La problématique de l'exposition au plomb en est un parfait exemple. Le plomb fut l'un des éléments toxiques les plus cités dans la littérature scientifique, et les plus anciennement reconnus comme préjudiciable à la santé humaine. Dès le premier siècle de notre ère, le botaniste *Dioscorides* déclarait déjà que le plomb faisait perdre l'esprit « *Lead makes the mind give way* ». Plus récemment, et dans sa fameuse lettre à *Benjamin Vaughan* en 1786, *Benjamin Franklin* avertissait déjà sur les dangers du plomb (Voir Annexe) et concluait par : « *This, my dear friend, is all I can at present recollect on the Subject. You will see by it, that the Opinion of this mischievous Effect from Lead, is at least above Sixty Years old; and you will observe with Concern how long a useful Truth may be known, and exist, before it is generally receiv'd and practis'd on* ». Certains historiens vont même jusqu'à attribuer la décadence de l'empire Romain à une épidémie de saturnisme.

La mise en évidence de cas graves de saturnisme à Paris à partir de 1985 a fait redécouvrir l'existence d'une exposition des enfants au plomb. Aujourd'hui, si le saturnisme persiste encore à certains endroits où l'exposition est plus élevée et représente en quelque sorte un indicateur de situation sociale dégradée dans les pays développés, il n'en demeure pas moins que nombre d'enfants dans le monde continuent à souffrir de ce fléau et de bien d'autres liés à l'environnement et aux conditions de vie insalubres. De plus, les études démontrant des effets toxiques sans seuils revitalisent les recherches dans ce domaine, et font émerger des interrogations sur les nouvelles stratégies d'action à adopter.

Ce travail de thèse s'inscrit dans le cadre de l'enquête « Plomb-Habitat ». Une étude nationale mise en place par le Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB), l'Institut de Veille Sanitaire (InVS 2006), l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) et l'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique (EHESP) en se basant sur l'enquête d'imprégnation Saturn-Inf initiée par l'Institut de veille Sanitaire. Elle offre, pour la première fois en France, la

possibilité de documenter l'état de contamination en plomb des logements Français abritant des enfants, mais surtout de mettre en œuvre plusieurs méthodes et techniques dans le but d'identifier les principales sources d'expositions au plomb dans l'environnement des enfants Français. Ce manuscrit est l'aboutissement de trois années de travail dans le département Santé Environnement et Travail de l'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique, et présente les principaux travaux accomplis.

Dans un premier chapitre, nous présenterons la problématique de l'exposition au plomb dans sa globalité, incluant l'historique des principales réglementations et découvertes concernant le plomb, les sources d'expositions et les effets sur la santé. Une attention particulière sera donnée aux expositions des enfants aux faibles doses et à leur impact sur la santé et la société.

Le deuxième chapitre se veut une revue descriptive de la littérature scientifique récente (2007-2010) des principaux usages des isotopes stables pour l'identification des sources. Dans cette revue, nous répertorions les domaines d'utilisation, les objectifs et surtout les méthodes statistiques d'interprétation des données isotopiques.

Dans le troisième chapitre, nous aborderons l'utilité des ratios isotopiques du plomb dans les enquêtes environnementales de routine. La méthode identifiée lors de la revue bibliographique sera appliquée aux données provenant de l'enquête nationale Plomb-Habitat afin d'identifier les sources d'exposition de l'enfant. Nous donnerons des éléments décisionnels sur la pertinence d'une utilisation systématique des analyses isotopiques.

Le quatrième chapitre sera consacré à la modélisation des plombémies des enfants à partir des concentrations en plomb dans leur milieu résidentiel, en établissant des relations quantitatives entre les teneurs en plomb dans l'environnement résidentiels des enfants et leur plombémie. Ceci dans le but d'étudier l'impact de possibles concentrations maximales admissibles sur les milieux d'exposition sur les plombémies de la population d'enfants Français.

Le dernier chapitre sera une discussion générale des principaux résultats de ce travail de recherche et leur traduction opérationnelle pour fournir des outils d'aide à la décision aux gestionnaires de santé publique, dans une approche d'évaluation cout-utilité de l'instauration de nouvelles mesures pour la gestion du risque relatif à l'exposition au plomb.

I. Contexte et objectifs

I.1- Le plomb

I.1.1. Historique, propriétés et usages

Le plomb est un métal lourd naturellement abondant dans la croûte terrestre. Il est l'un des polluants environnementaux les plus étudiés. Les bases de données bibliographiques scientifiques recèlent des milliers de publications relatives à l'exposition au plomb et sa toxicité. Ceci est essentiellement dû à sa large diffusion et utilisation à travers l'histoire.

En effet, les anciens écrits attestent de sa présence et utilisation du temps des Egyptiens, Grecs, Romains et Hébreux. On rapportait déjà son utilisation en céramiques et la maîtrise de son extraction 4000 à 2000 ans avant notre ère (Berglund et al. 2008). Sa malléabilité, sa facilité d'extraction, un bas point de fusion ainsi que sa grande disponibilité en ont fait un métal de prédilection pour la fabrication et la production d'un nombre important de produits, allant des pigments de peintures pour céramique à la tuyauterie, jusqu'à son utilisation dans certains produits cosmétiques. Plus récemment, le plomb a aussi été largement utilisé en tant qu'antidétonant pour les carburants automobiles. Le plomb a été largement utilisé pour la fabrication de batteries d'accumulateurs. Le minium de plomb a longtemps été le matériau de choix pour protéger les pièces de fer ou de fonte de la corrosion. Ces propriétés ont ainsi permis son utilisation comme anticorrosif dans la tuyauterie d'eaux, la couverture de toits, de terrasses, de balcons, pour l'isolation contre le bruit et les vibrations, la protection de câbles, de fils d'acier ou de lignes téléphoniques. En alliage avec d'autres métaux, il permet de produire des fils et des bâtons de soudure (Pb/Sn), des caractères d'imprimerie (Pb/Sb), des bronzes à ciseler, des projectiles de munitions (le trinitrorésorcinate de plomb est également utilisée comme amorce de munition). La capacité qu'a le plomb d'absorber les rayonnements X et gamma trouve une application dans la production de matériels de radioprotection. Divers oxydes et sels de plomb ont été employés pour la production de peintures, d'encres, d'émaux, de matières plastiques, de colorants capillaires. Le plomb est également utilisé en verrerie, notamment pour la production de cristal (Garnier R. 2005). Le Tableau 1

Tableau 1 :

Tableau 1 : Propriétés physico-chimiques du plomb et ses dérivés (Garnier R. 2005)

Dénomination	Masse atomique	Point de fusion (°C)	Point d'ébullition (°C)	Solubilité
Plomb (Pb)	207,19	327,5	1740	Insoluble dans l'eau froide, faiblement soluble dans l'eau chaude, soluble dans l'acide nitrique et dans l'acide sulfurique à chaud, faiblement soluble dans l'alcool
Acétate de plomb	325,28	280		Très soluble dans l'eau (20 à plus de 200 g/l, selon la température)
Carbonate neutre de plomb (cérussite)	267,2		315 (décomposition)	Très peu soluble dans l'eau (1,75 mg/l) ; très soluble dans les acides
Carbonate basique de plomb (céruse)	775,2		400 (décomposition)	Très soluble dans les acides, même faibles
Chlorure de plomb	278,11	501	950	Faiblement soluble dans l'eau chaude et l'acide chlorhydrique
Nitrate de plomb	331,20		453 (décomposition)	Très soluble dans l'eau (surtout l'eau chaude), l'alcool et l'ammoniaque
Oxyde jaune de plomb (litharge)	223,19	388		Très peu soluble dans l'eau ; très soluble dans l'acide acétique
Minium de plomb (oxyde rouge)	685,57	500		Insoluble dans l'eau. Soluble dans l'acide acétique et dans l'acide nitrique dilué
Sulfate de plomb (anglésite)	303,25	1170		Très peu soluble dans l'eau. Faiblement soluble dans l'acide sulfurique concentré
Sulfure de plomb (galène)	239,25	1114		Très peu soluble dans l'eau. Soluble dans les acides

La toxicité du plomb est aujourd'hui avérée. Elle était déjà soupçonnée du temps des Romains quand ils se rendirent compte d'une épidémie de stérilité chez les hommes associée à l'intoxication par l'acétate de plomb utilisé pour la conservation du vin. Les effets nocifs du plomb incluent des dommages sur le système nerveux, la reproduction, le système rénal, le flux sanguin, l'altération de la synthèse de l'hémoglobine, entre autres. Certains dérivés inorganiques du plomb sont également considérés comme cancérigènes probables pour l'homme (Groupe 2A) (IARC 2006).

Une revue des données sur la toxicité du plomb résumant les principaux effets sur la santé est présentée dans la partie I.1.3.

Le décès d'un enfant en Australie à la fin du XIXe siècle, suite à une intoxication au plomb, fut le premier cas à sensibiliser un gouvernement. Mais ce fut à la suite de l'étude de nombreux cas d'intoxication qu'une réglementation, des recommandations et un dépistage se sont progressivement mis en place dans certains pays développés, notamment aux Etats-Unis et en France.

Le Tableau 2 présente l'évolution historique de la description de la problématique d'exposition au plomb, ainsi que les principales réglementations accompagnant ces évolutions.

Tableau 2 : Evolution historique de la réglementation sur le plomb (Gilbert 2006; Needleman 2009; Nriagu 1983; Retief and Cilliers 2006; Warren 2001).

500-300 avant JC	<ul style="list-style-type: none"> • Les fonderies de plomb romaines produisent des émissions dangereuses
100 avant JC	<ul style="list-style-type: none"> • Epidémie de « la goutte saturnienne » et observation du phénomène de stérilité chez l'aristocratie Romaine • Les médecins grecs établissent une description clinique de l'intoxication au plomb
1883	<ul style="list-style-type: none"> • Les ateliers et usines reconnaissent le saturnisme comme danger potentiel dans l'environnement du travail
1887	<ul style="list-style-type: none"> • Les autorités médicales diagnostiquent le saturnisme infantile
1892	<ul style="list-style-type: none"> • L'intoxication au plomb chez les enfants est signalée en Australie
1904	<ul style="list-style-type: none"> • Pour la première fois, la peinture est identifiée comme source d'intoxication au plomb
1909	<ul style="list-style-type: none"> • Première interdiction des peintures intérieures à base de plomb par la France, la Belgique et l'Autriche
1920	<ul style="list-style-type: none"> • Introduction du tétraéthyle de plomb dans l'essence pour améliorer les performances du moteur à essence chez General Motors aux USA
1921	<ul style="list-style-type: none"> • La Compagnie nationale du plomb reconnaît le plomb comme un poison
1922	<ul style="list-style-type: none"> • La ligue des nations interdit les peintures intérieures à base de plomb blanc (Les Etats-Unis refusent l'application de cette disposition)
1922-1931	<ul style="list-style-type: none"> • Un nombre considérable de pays interdisent les peintures intérieures à base de plomb
1943	<ul style="list-style-type: none"> • Premier rapport concluant que le comportement consistant à manger de la peinture au plomb (PICA) entraîne des problèmes physiques et neurologiques, des troubles du comportement, d'apprentissage et de l'intelligence chez les enfants.
1948	<ul style="list-style-type: none"> • Interdiction de l'utilisation de la peinture au plomb dans les logements en France
1978	<ul style="list-style-type: none"> • Les Etats unis interdisent à leur tour les peintures intérieures à base de plomb
1980	<ul style="list-style-type: none"> • L'Académie Nationale des Sciences américaine statue que le plomb dans l'essence est la plus importante source de pollution atmosphérique au plomb.
1991	<ul style="list-style-type: none"> • Le CDC d'Atlanta établit un seuil d'intervention à une plombémie de

	100 µg/L
1993	<ul style="list-style-type: none"> • L'OMS recommande une dose journalière tolérable de plomb de 25 µg / /kg/jour
1994	<ul style="list-style-type: none"> • La Commission de l'ONU appelle les gouvernements du monde entier à passer à l'essence sans plomb • Une étude de l'American Academy of Pediatrics montre une relation directe entre l'exposition au plomb et les déficits en quotient intellectuel chez l'enfant
2000	<ul style="list-style-type: none"> • L'American Academy of Pediatrics et la Pediatric academic societies rapportent des déficits cognitifs en mathématique, lecture et mémoire courte à des concentrations en plomb inférieures à 25 µg/L • L'Union Européenne interdit l'essence au plomb
2004	<ul style="list-style-type: none"> • L'OMS-Europe inclue le plomb dans la liste des substances chimiques dangereuses

I.1.2. Sources d'exposition au plomb

Les sources de plomb dans l'environnement peuvent être naturelles ou anthropogéniques. Le plomb est un élément naturel pouvant se retrouver dans tous les milieux environnementaux. Le niveau de plomb dans la croûte terrestre est d'environ 20 mg/kg (Nriagu 1989). Les principaux minerais sont la galène (sulfure), la cérusite (carbonate) et l'anglésite (sulfate). Dans le minerai, le plomb est souvent associé à l'argent et au zinc. L'antimoine, l'arsenic, le bismuth et le cuivre sont d'autres éléments fréquemment présents dans les minerais de plomb (Garnier R. 2005).

De petites quantités de plomb atteignent l'environnement de surface par des processus naturels d'altération et des émissions volcaniques, donnant ainsi une exposition environnementale de base. Cependant, la présence abondante et répandue de plomb est en grande partie une conséquence de l'activité anthropique. Les sources naturelles (les émissions volcaniques, les sources biogéniques, feux de forêts sauvages, et les particules de sol transportées par le vent) combinées émettent 19 000 tonnes de plomb dans l'air chaque année (U.S.EPA 2006), alors que la quantité de plomb arrivant dans l'océan par les rejets provenant de sources naturelles dans les fleuves a été estimée à 17 000 tonnes par an (WHO 1977).

Malgré les réductions importantes des concentrations dans l'environnement grâce aux mesures prises et des nouvelles politiques (interdiction des peintures au plomb et l'essence au plomb), l'exposition au plomb demeure un problème important de santé publique. En effet, plusieurs

études ont souligné les effets sans seuil connu et les sources et voies d'exposition au plomb sont multiples. Dans ce chapitre, nous aborderons les principales voies d'expositions, les différentes sources d'exposition répertoriées, ainsi que les populations cibles.

La détérioration de la peinture au plomb, ainsi que les poussières et sols contaminés sont les principales sources d'exposition dans les pays développés pour les fortes plombémies. Cependant, le plomb a été utilisé dans des milliers de produits, qui constituent autant de sources d'exposition potentielles (US.EPA 2006). Les sources alternatives ou dites inhabituelles n'étaient pas souvent prises en compte dans les enquêtes environnementales et peuvent constituer une importante source d'exposition. D'autant plus que les plombémies inférieures à 100 µg/L sont souvent le résultat d'une exposition multi-sources (Bernard and McGeehin 2003). Selon l'enquête réalisée en 2005 par l'InVS auprès des Ddass (Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales) et des SCHS (Service Communal d'Hygiène et de Santé), 7 % des cas d'intoxication déclarés en 2003 et 2004 étaient liés à des sources inhabituelles (InVS 2006).

Dans un autre registre, cette fois ci concernant les pays en voie de développement, les sources d'expositions demeurent variées et concernent plus souvent des sources non résidentielles. Ainsi, des intoxications au plomb chez les enfants ayant pour cause l'exploitation minière (RFI 2011), ou encore le recyclage de batteries au plomb (OMS 2009) sont encore rapportées. En Chine, les émissions industrielles continuent à être la source d'intoxications au plomb selon divers médias (Chine-informations 2011).

L'exposition au plomb est donc une problématique aux sources et aux conséquences diverses et complexes. Dans ce chapitre, nous présentons les principales sources d'exposition relatives au contexte Français.

1.1.2.1. L'air

Les niveaux pré-industriels du plomb dans l'air d'origines naturelles (émissions volcaniques, croûte, décomposition du radon et émissions costales) sont de l'ordre de 0,01-0,1 µg/m³ (WHO 1977). Le plus bas niveau depuis 1975 mesuré au pôle sud correspond à 0,000076 µg/m³ (US EPA 1986)

La Figure 1 représente l'évolution de la production de plomb depuis 5000 ans, estimées à partir de sections de carottes glacées forées au Groenland et en Antarctique (Settle D. and Patterson C. 1980)

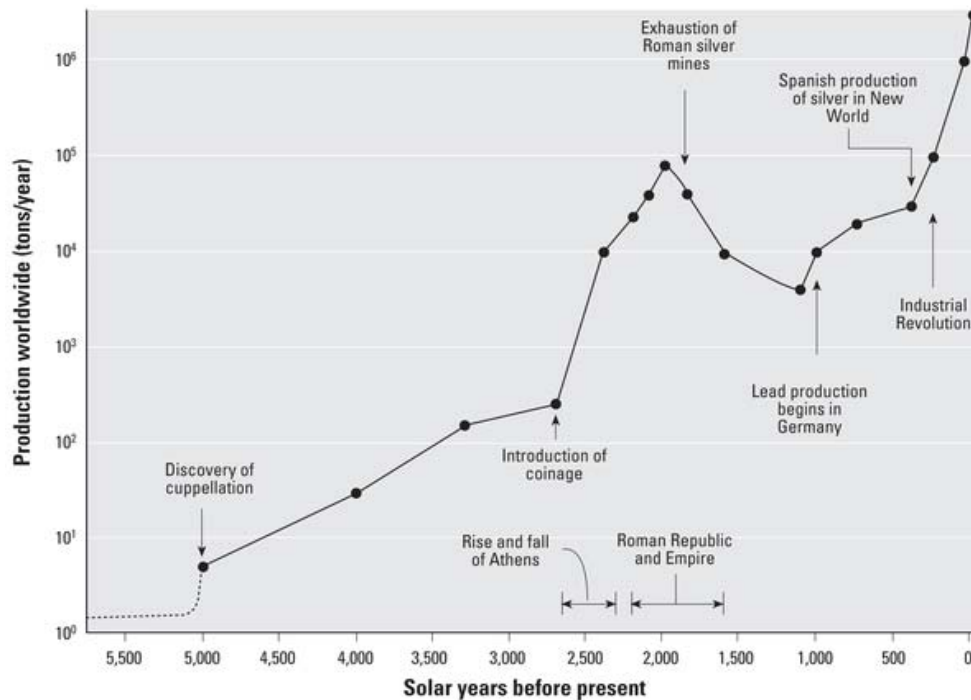


Figure 1 : Estimation de l'évolution de la production du plomb depuis 5000 ans (Settle D. and Patterson C. 1980)

Pendant le 20^{ème} siècle, l'essence au plomb a été la principale source de plomb dans l'air. Aujourd'hui, les émissions industrielles prédominent. En France, suite à la suppression du plomb tétraéthyle dans l'essence en 2000, les émissions de plomb dans l'air ont très nettement diminué, passant de 4 264 T/an en 1990 à 71 T/an en 2009. De 1990 à 1999, le transport routier était largement prédominant : 91,2% des émissions totales de la France métropolitaine en 1990 contre 68,6% en 1999. À partir de 1999, la contribution du transport routier devient très faible (3% en 2000 du fait des traces susceptibles de subsister dans les cuves lors du passage du carburant plombé au sans plomb) puis quasi nulle par la suite (CITEPA 2011). Les émissions du secteur des autres transports (hors routier), placé en 3^{ème} position en 2009 avec 9,6% des émissions nationales, provenaient presque exclusivement de l'essence utilisée dans l'aviation; la baisse observée dans ce secteur s'explique par la réduction de la consommation de ce carburant. La transformation d'énergie représente 6,3% des émissions nationales. Ces émissions proviennent en 2009 de deux sources principalement : la consommation de charbon par les centrales thermiques et les usines d'incinération d'ordures ménagères (UIOM) avec récupération d'énergie (CITEPA 2011). Les enfants vivant à proximité des sites miniers sont considérés à risque de surexposition. L'ingestion de terre et de poussières contaminées peut constituer une contribution importante dans l'exposition au plomb de l'enfant autour d'anciens sites industriels

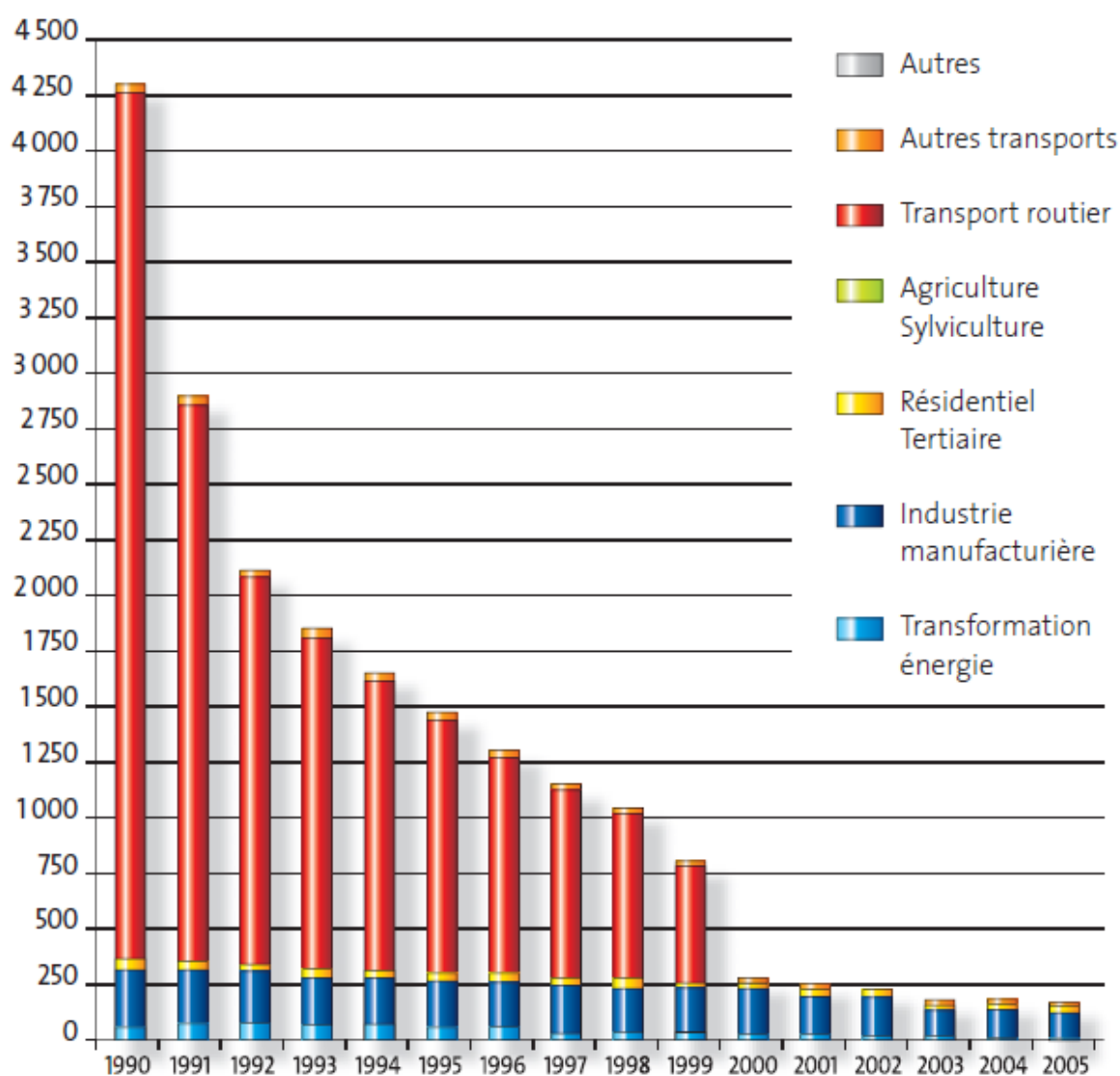


Figure 2 : Emissions atmosphériques de plomb en fonction des secteurs en France (CITEPA 2006)

Selon l'US EPA, les émissions de plomb dans l'atmosphère aux Etats-Unis ont diminué de 1270 T à 499 T entre 1988 et 2004. Les émissions industrielles représentaient 78% du plomb dans l'air, suivies du secteur des transports avec 12 % et enfin la combustion représentait 10% (ATSDR 2007). Les plus fortes concentrations de plomb de l'air se trouvent à proximité des fonderies et fabricants de batteries (US.EPA 2006).

La démolition de bâtiments anciens contribue également à augmenter les niveaux de plomb dans l'air (Rabito et al. 2007). Les travaux de réfection peuvent ainsi constituer une source ambiante d'exposition au vu de la resuspension des poussières au plomb, et une potentielle source à cause de la déposition des poussières dans l'environnement intérieur et extérieur du chantier pendant et après travaux (Farfel et al. 2005).

Depuis l'interdiction de l'essence au plomb, et la décroissance des concentrations atmosphériques, l'exposition par inhalation est devenue une source négligeable comparée à l'ingestion. Selon l'OMS (OMS, 1995), une concentration de $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de plomb dans l'air accroît la plombémie de $10 \mu\text{g}/\text{L}$; ainsi les concentrations actuelles de plomb dans l'air (entre 10 et $20 \text{ ng}/\text{m}^3$) (Ayrault et al. 2010) ne pourraient augmenter la plombémie que de $0,1$ à $0,2 \mu\text{g}/\text{L}$, par rapport à une moyenne géométrique de $15 \mu\text{g}/\text{L}$.

1.1.2.2. L'alimentation

Les sources de plomb dans les aliments peuvent être naturelles ou anthropogéniques, et la contamination peut survenir à l'origine (matière première contaminée par le plomb atmosphérique ou géogénique) ou à n'importe quel point du processus de fabrication, par contact avec des outils métalliques, lors de la soudure, les pigments, vernis, ou l'emballage. Le plomb pénètre aussi dans l'alimentation à partir d'une eau potable ou d'irrigation chargée, d'ustensiles de cuisine, et de poussières domestiques.

L'apport moyen de l'exposition alimentaire des consommateurs adultes dans 19 pays européens a été estimé à $0,36$ - $1,24 \mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel par jour. Globalement, les céréales, les légumes et l'eau du robinet sont les plus importants contributeurs à l'exposition au plomb dans la population générale européenne (EFSA 2010). Plus précisément, les groupes d'aliments suivants ont été visés: les produits céréaliers, les pommes de terre, les céréales (sauf riz), plats à base de céréales et composés de légumes à feuilles et enfin l'eau du robinet. Pour les enfants âgés de 1 à 3 ans, les expositions alimentaires sont estimées vont de $1,10$ à $3,10 \mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel par jour, alors que pour les enfants âgés de 4-7 ans, les estimations de la moyenne de l'exposition alimentaire au plomb vont de $0,80$ à $2,61 \mu\text{g} / \text{kg}$ de poids corporel par jour (EFSA 2010).

Le plomb dans le lait maternel est lié à l'exposition actuelle de la mère et aux expositions passées remobilisées à partir des os (Chien et al. 2006). Même de faibles niveaux de plomb dans le lait maternel influencent fortement la plombémie d'un nourrisson (Ettinger et al. 2006)¹.

La dernière étude de l'alimentation totale de l'ANSES (Total diet Study 2010) offre une connaissance approfondie sur la contribution de l'alimentation dans l'exposition au plomb.

¹ Cependant, l'analyse cout-bénéfice démontre que les avantages de l'allaitement l'emportent sur le risque de plombémies élevées chez l'enfant (Lawrence RA 1977).

Parmi les échantillons analysés, 54% présentent une teneur en plomb inférieure à la limite de détection ou à la limite de quantification. Les plus fortes teneurs moyennes sont retrouvées dans les crustacés et mollusques (0,113 mg/kg), dans le chocolat (0,023 mg/kg), les autres groupes d'aliments présentant tous des concentrations inférieures ou égales à 0,02 mg/kg (ANSES 2011).

L'exposition moyenne de la population française au plomb est estimée à 0,20 µg/kg pc/jour chez les adultes (0,17-0,29) et 0,27 µg/kg pc/jour chez les enfants de plus de 3 ans (0,21-0,43). Au 95e percentile, l'exposition est estimée à 0,35 µg/kg pc/jour chez les adultes (0,28-0,48) et 0,57 µg/kg pc/jour chez les enfants (0,38-0,99) (ANSES 2011). Chez les adultes, les contributeurs majoritaires à l'exposition au plomb sont les boissons alcoolisées (14 %) et les pains et produits de panification (13 %) et l'eau (11 %) Chez les enfants, le lait apparaît être le contributeur majoritaire (11 %) avec l'eau (11 %) et les boissons rafraîchissantes sans alcool (10%) (ANSES 2011)

Les ustensiles peuvent également constituer une source d'exposition au plomb. Le cristal contient de l'oxyde de plomb à des niveaux allant de 24 à 32%. Les carafes en cristal et les verres peuvent libérer des quantités élevées de plomb dans un court laps de temps, surtout avec du cola (Guadagnino et al. 2000).

Les poteries en céramique et autres vaisselles traditionnelles (exemple des plats à tagines) contenant du plomb peuvent être des sources d'exposition importantes. De nombreux cas de fortes plombémies associées à des céramiques artisanales provenance du Mexique, du sud de l'Europe, d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient ont été rapportés (Hellstrom-Lindberg et al. 2006; Manor and Freundlich 1983; Matte et al. 1994)

1.1.2.3. L'eau du robinet

Les niveaux de plomb sont très faibles dans l'eau de source et dépassent très rarement 10 µg/L (DGS 2003). Actuellement, la valeur limite réglementaire, établie par la directive européenne du 5 décembre 1998, est de 25 µg/L et passera à 10 µg/L fin 2013. L'eau du robinet peut se retrouver contaminée à travers la corrosion des matériaux de plomberie contenant du plomb (Levin 1986).

Le plomb étant quasi systématiquement absent dans les ressources et à la sortie des installations de production d'eau, l'origine principale de la contamination des réseaux de distribution d'eau provient des canalisations en plomb (branchements publics et réseaux

intérieurs) (InVS 2006). Le plomb a cessé d'être employé dans les années 1950 dans les canalisations des réseaux intérieurs de distribution. Il a été utilisé pour les branchements publics jusque dans les années 1960 et de manière marginale, jusque dans les années 1990. Selon une étude inter-agences de l'eau menée en 2000, la proportion de logements équipés de canalisations en plomb était estimée à 34 %. Selon une enquête DGS/Ddass menée en 2003-2004, le nombre de branchements publics en plomb (logements et bâtiments publics) était de 3,4 millions (BPR conseil 2000). Cependant la dernière enquête « eau-assainissement » (SOeS-SSP 2008) montre une nette diminution du nombre de branchements en plomb à l'échelle nationale, ainsi, sur les 23,5 millions de branchements d'eau potable en France, 7,5 % sont encore en plomb en 2008 (Figure 3).

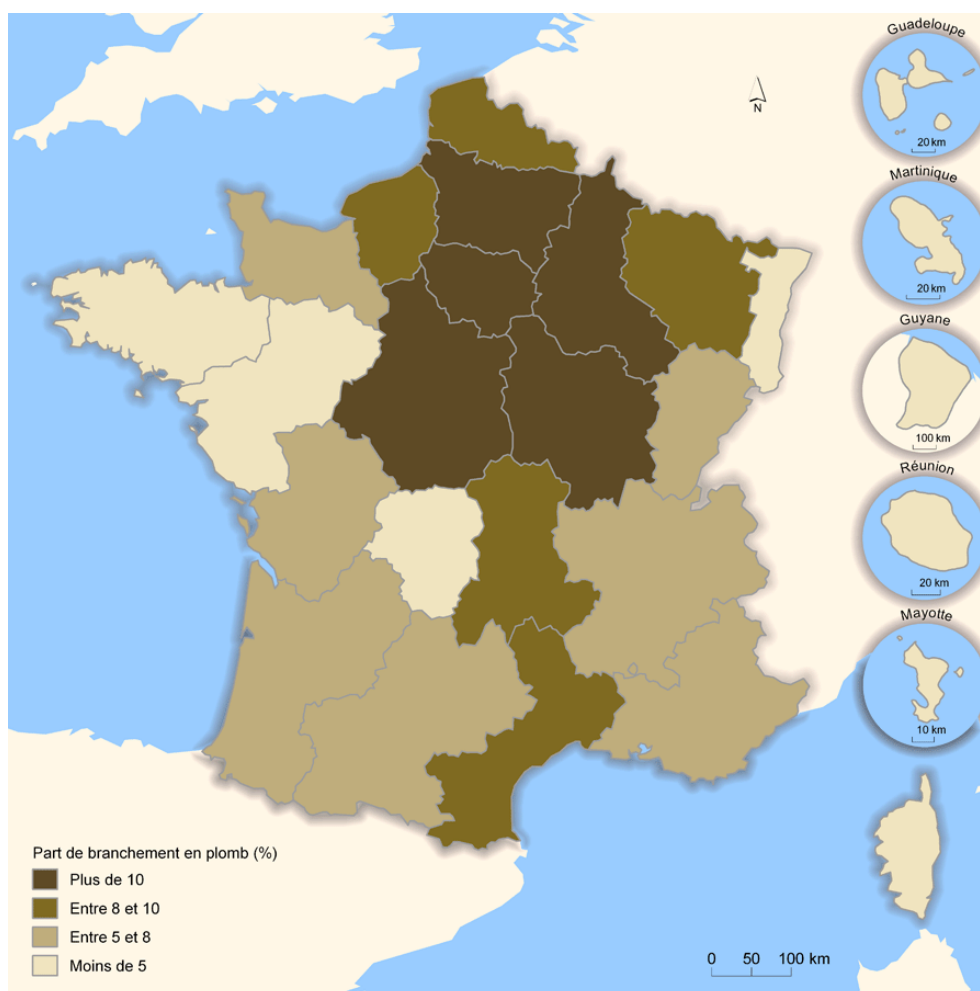


Figure 3 : Parts des branchements en plomb en France (SOeS - SSP 2008)

Le plomb peut également provenir d'autres matériaux présents dans les réseaux intérieurs de distribution d'eau (InVS 2006) :

- les soudures avec additions de plomb, utilisées auparavant pour l'assemblage des réseaux en cuivre, qui contiennent environ 60 % de plomb ;
- les alliages cuivreux (robinetterie, vannes...) et le laiton, qui peuvent contenir jusqu'à 5 à 6 % de plomb ;
- le zinc de galvanisation de l'acier galvanisé qui peut contenir 1 % de plomb ;
- certains PVC d'origine étrangère qui pouvaient autrefois contenir des stabilisants à base de sels de plomb (stéarate de plomb), notamment pour les pièces moulées.

On retrouve la tuyauterie en plomb surtout dans les anciens bâtiments. Ainsi, en France, les canalisations de raccordement (branchement entre le réseau public et les compteurs individuels et/ou généraux) posées avant 1948 sont encore pour partie en plomb.

La contamination en plomb est fonction de la dissolution du plomb dans l'eau qui est elle-même fonction de plusieurs facteurs combinés (Clement et al. 2000;Seux et al. 1994) :

- des matériaux en place: nature des canalisations et tuyauteries (plomb, acier galvanisé, certains PVC), des raccords, des robinetteries et des brasures ;
- du temps de stagnation de l'eau dans les canalisations ;
- de la composition de l'eau et des caractéristiques physico-chimiques: une eau faiblement minéralisée, accélère la dissolution du plomb dans l'eau ; Aussi, le pH, l'alcalinité et la teneur en phosphates influencent significativement la teneur en plomb dans l'eau ;
- de la configuration de l'installation : la longueur, le diamètre, le débit et la température de l'eau des canalisations influent sur la teneur en plomb de l'eau destinée à la consommation humaine.

L'introduction de pratiques de désinfection (pour tuer les pathogènes de l'eau) peut également affecter les niveaux de plomb dans l'eau potable. Une étude sur l'effet de la substitution des désinfectants a mis en évidence une augmentation à la fois des teneurs en plomb dans l'eau et des plombémies (Miranda et al. 2006).

Ainsi, différentes mesures effectuées à partir d'un même robinet à différentes heures peuvent produire des résultats d'analyses différents.

L'évaluation de l'exposition au plomb dans l'eau est un point critique. En effet, l'échantillonnage de l'eau potable pour déterminer l'exposition est compliqué vu les facteurs influençant la teneur en plomb dans l'eau. La méthode la plus adaptée permettant de collecter un échantillon représentatif de la consommation alimentaire est l'échantillonnage proportionnel au moyen d'un robinet intégrateur consistant à disposer un système,

généralement pendant une semaine, sur le robinet de l'utilisateur, qui permet de collecter 5% du volume d'eau soutiré pour la consommation alimentaire. Ce moyen permet de déterminer la quantité moyenne de plomb ingérée par l'utilisateur sur une semaine ; mais il est lourd à mettre en œuvre et n'est donc pas techniquement utilisable lors de contrôles de routine comme des contrôles sanitaires ou bien lors d'enquêtes à grande échelle (Lucas et al. 2011). Plusieurs études rapportent que l'exposition au plomb dans l'eau potable peut être sous-estimée (Testud et al. 2001; Triantafyllidou et al. 2009). Hayes et Skubala (Hayes and Skubala 2009) estiment que 25% de logements dans l'UE ont un branchement en plomb, soit comme connexion à l'eau principale, ou en tant que partie de la plomberie interne, ou les deux, mettant potentiellement 120 millions de personnes à risque au sein de l'UE.

Selon la première étude nationale évaluant les sources d'exposition dans les logements Français abritant au moins un enfant entre 6 mois et 6 ans (Lucas et al. 2011), 56 % des logements français ont une concentration en plomb inférieure à 1 µg/L ; moins d'un pourcent d'eux ont une concentration supérieure à 25 µg/L et environ 3 % ont une concentration supérieure à 10 µg/L. La moyenne géométrique des concentrations en plomb dans l'eau est inférieure à 1 µg/L.

Selon Glorennec et al. (Glorennec et al. 2007), à partir de données plus anciennes et de moins bonne qualité que celles disponibles aujourd'hui, la dose d'exposition hebdomadaire médiane liée à l'eau était de 0 µg / kg pc pour les enfants âgés de 6 mois à 6 ans. Le 95^{ème} percentile était de 0,7-0,9 µg/kg pc/semaine. L'apport de plomb par l'eau du robinet serait ainsi marginal pour la très grande majorité des enfants : environ 98 % des enfants de 6 mois à 6 ans auraient une dose attribuable à l'eau du robinet inférieure au dixième de la dose hebdomadaire tolérable. Pour 98 % des enfants, l'exposition hydrique serait inférieure au dixième de l'exposition médiane apportée par l'alimentation solide (InVS 2006).

1.1.2.4. Les sols et poussières

La dégradation des peintures anciennes conduit à la formation d'écailles et de poussières très riches en plomb, qui peuvent être facilement ingérées par les jeunes enfants. Sauf cas particuliers d'ingestion compulsive d'écailles de peinture (qui conduisent à des intoxications très élevées), un rôle dominant est attribué à la voie indirecte par les poussières (InVS 2006), la quantité de plomb dans la poussière du logement est ainsi mieux corrélée avec la plombémie de l'enfant que la quantité de plomb dans les peintures (CDC 2002).

Les poussières sont en général composées de fines particules de sol, de peintures, et des émissions industrielles ou automobiles avoisinantes. Elles s'accumulent sur les surfaces et adhèrent aux fibres des vêtements et des tapis. L'ingestion de particules de poussière est la voie principale pour les enfants les plus exposés. La poussière est absorbée plus facilement que la peinture ou le sol. Ainsi, les niveaux de plomb dans les poussières domestiques sont un important prédicteur de la plombémie des enfants (Lanphear et al. 1998b). En conséquence, les réglementations pour la réduction du plomb incluent des valeurs limites relatives aux concentrations en plomb dans les poussières. En France, la valeur de référence concernant les poussières du sol intérieur prélevées par lingette est de $1\ 000\ \mu\text{g}/\text{m}^2$. Cependant, cette valeur n'a pas de signification sanitaire, elle correspond à un seuil à ne pas dépasser après des travaux effectués suite à la présence d'un risque d'intoxication au plomb. Au regard de ce seuil, 0,2 % des logements ont une concentration (acido-soluble) moyenne supérieure à $1000\ \mu\text{g}/\text{m}^2$ (Lucas et al. 2011). En moyennant les pièces des logements investigués lors de l'enquête plomb-Habitat représentant les logements français abritant au moins un enfant entre 6 mois et 6 ans, la moyenne géométrique des concentrations en plomb total était égale à $8,7\ \mu\text{g}/\text{m}^2$. Il est également apparu lors de cette enquête que la prévalence des logements possédant encore au moins une unité de diagnostic (UD) dont le revêtement, sur support non métallique, contient au moins $1\ \text{mg}/\text{cm}^2$ de plomb est de l'ordre de 19 %. Cette prévalence monte à 50 % dans les logements construits avant 1949 (Lucas et al. 2011).

Aux Etats-Unis, la dernière enquête de l'US Department of Housing and Urban Development (US-HUD) (US-HUD 2011) estime le nombre de logements ayant au moins une peinture à base de plomb à l'intérieur du logement à 23,2 millions de logements, parmi lesquels, 3,6 millions abritent un enfant de moins de 6 ans. La moyenne des concentrations en plomb dans les poussières domestiques a été estimée à $3,56\ \mu\text{g}/\text{ft}^2$ ($38,3\ \mu\text{g}/\text{m}^2$) dans les pièces et $156\ \mu\text{g}/\text{ft}^2$ ($1678,5\ \mu\text{g}/\text{m}^2$) pour les rebords des fenêtres. Aux Etats-Unis, une valeur de nature similaire à la valeur seuil française de concentration de plomb dans les poussières après travaux a été fixée à $40\ \mu\text{g}/\text{ft}^2$ ($430,5\ \mu\text{g}/\text{m}^2$).

Dans les sols, le plomb est lié aux activités humaines antérieures, surtout l'utilisation de l'essence au plomb, conduisant à une redéposition du plomb émis au pot d'échappement. Les huit décennies de combustion de l'essence au plomb et les émissions industrielles passées se sont ajoutées au plomb déjà présent dans la croûte terrestre ; alors que ce dernier est peu accessible, le premier est habituellement déposé en surface.

L'usage des peintures au plomb dans les résidences a également contribué à contaminer le sol avoisinant, en particulier dans les quartiers défavorisés. En raison du niveau de trafic et logement plus denses, les sols dans les zones urbaines peuvent contenir en moyenne 800-1200 mg/g (Duggan and Inskip 1985). Le sol des aires de jeu a un impact plus important sur les plombémies des enfants que le sol d'autres endroits. Le plomb contenu dans les pneus est rapidement usé et broyé en petits morceaux par le trafic, contribuant ainsi à l'augmentation de la charge en plomb dans les sols des milieux urbains (Root 2000).

Le sol contribue également à l'exposition à travers la consommation de produits cultivés sur des sols contaminés (Finster et al. 2004).

Les enfants vivants à proximité des sites miniers sont considérés à risque de surexposition. L'ingestion de terre et de poussières contaminées peut constituer une contribution importante dans l'exposition au plomb de l'enfant autour d'anciens sites industriels. Des études ont démontré des expositions élevées, même 20 ans après la fermeture des sites (Diaz-Barriga et al. 1997). 43% des enfants vivant à la proximité de ce site avaient des plombémies supérieures à 100 µg/L. Une étude de l'état de Washington (Wolz et al. 2003) a constaté que les maisons à proximité de lieux où l'arséniate de plomb a été utilisé comme pesticide entre 1905 et 1947 avaient significativement des niveaux plus élevés de plomb dans le sol et les poussières intérieures.

En France, une valeur de « référence » a été proposée par un groupe de travail (InVS 2006) comme seuil d'intervention, une valeur en dessous de laquelle il a été estimé peu probable qu'on ait un cas de saturnisme infantile (100µg/L): 300 µg/m² en plomb acido-soluble². Aux Etats-Unis, la valeur de référence au-dessus de laquelle l'exposition au plomb dans les sols est considérée comme un danger est de 400 mg/kg pour les aires de jeu et de 1 200 mg/kg pour les autres sols (US.EPA 2001) .

La Figure 4 illustre le transport et principales sources d'exposition au plomb à partir des divers compartiments environnementaux cités auparavant (OCDE 1993). Selon une estimation de 2007 (Glorennec et al. 2007), la part de l'alimentation représentait 84 et 83 % de l'apport médian total en plomb respectivement pour les enfants âgés de 0 à 3 ans et de 3 à 6 ans. Le reste de la contribution étant attribué aux sols et poussières. Cependant, cette étude

² La méthode de digestion du plomb acido soluble est la méthode de référence en France, alors qu'aux Etats-Unis et dans d'autres pays le plomb total est dosé. Nous reviendrons sur ces différences dans les chapitres à venir.

reposait sur des données anciennes et non complètes. L'évolution de la situation en termes de sources d'exposition, ainsi que des plombémies des enfants, nécessite une mise à jour et une étude approfondie des sources d'exposition actuelles. Ceci a motivé la mise en place en France de l'étude Plomb-Habitat, décrite dans un chapitre ultérieur.

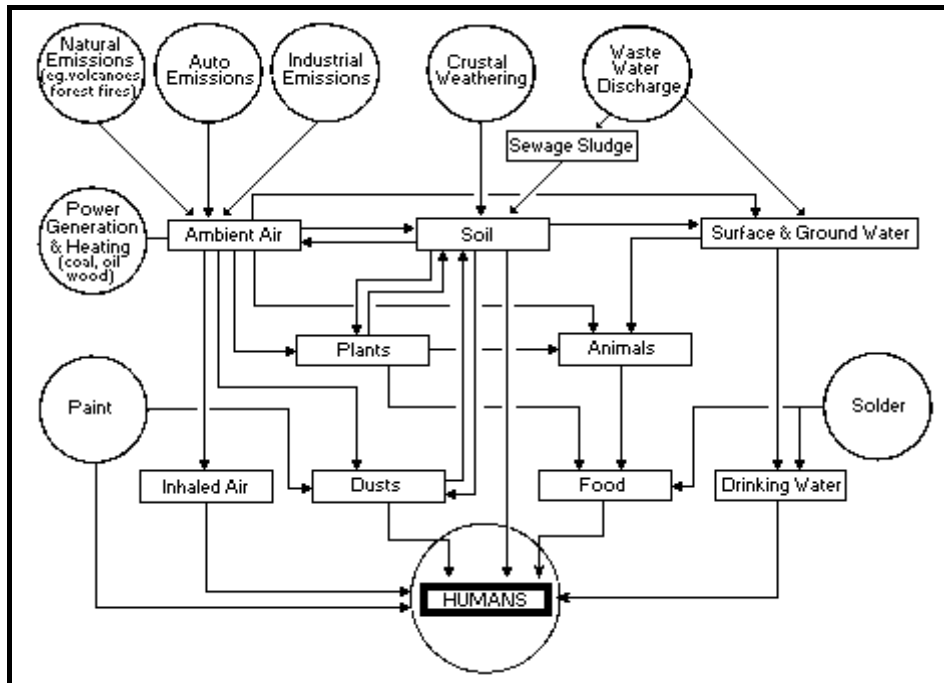


Figure 4 : transport et sources d'exposition au plomb (OCDE 1993)

1.1.2.5. Autres sources d'exposition au plomb

Pour certaines populations, d'autres sources de plomb peuvent être plus importantes et être à l'origine d'intoxications: ainsi de la contamination par des vêtements de travail rapportés au domicile par un proche exposé professionnellement. Le recyclage des piles est également une source importante d'exposition au plomb. Au Mexique, aux Caraïbes et en Inde, certaines familles résident au voisinage d'industries des piles utilisant des fours ouverts dans leurs cours arrière pour récupérer le plomb des batteries par fusion brute. Ces industries artisanales peuvent entraîner des expositions au plomb extrêmement élevées pour toute la famille (Matte et al. 1991). l'utilisation de cosmétiques contenant du plomb (surma ou khôl), la fabrication de soldats de plomb, l'ingestion de plomb de pêche, de chasse ou de lestage de rideaux, la consommation de médicaments traditionnels, la fabrication de munitions et la pratique régulière du tir avec des armes à feu dans un local mal ventilé. La rétention de projectiles de plomb après blessure par arme à feu est fréquente. Elle n'est qu'exceptionnellement

responsable d'une intoxication saturnine. Les pigments de plomb dans les jouets et les crayons sont d'autres sources d'exposition (Garnier 2005).

La problématique des plombémies infantiles reste d'actualité et les sources d'exposition au plomb en France demeurent diverses et variées, La prise en compte de ces sources, des principales voies d'exposition et de leurs contributions dans les plombémies infantiles est une étape primordiale pour une meilleure gestion du problème, une lutte efficace contre le saturnisme et une optimisation des outils de dépistage.

I.1.3. Le plomb : caractérisation du danger

I.1.3.1. Toxicité chez l'animal (WHO 1995)

Dans toutes les espèces d'animaux de laboratoire étudiées, y compris les primates non-humains, il a été démontré que le plomb cause des effets néfastes à plusieurs organes et systèmes, dont les systèmes hématopoïétique, nerveux, rénal, cardio-vasculaire et les systèmes reproducteur et immunitaire. Le plomb affecte aussi les os et a été démontré cancérigène chez les rats et les souris. Aussi, L'affaiblissement des capacités d'apprentissage/mémoire ont été signalés chez des rats avec des niveaux de plombémie de 150-200 µg/L et chez des primates à des niveaux inférieurs à 150 µg/L. En outre, des déficiences visuelles et auditives ont été rapportées dans les études animales expérimentales. La toxicité rénale chez les rats semble se produire à un taux de plombémie supérieurs à 600 µg/L, une valeur similaire à celle rapportée pour initier des effets rénaux chez les humains. Des effets cardiovasculaires ont été observés chez des rats après une exposition chronique à des faibles concentrations en plomb entraînant des plombémies de 50-400 µg/L.

I.1.3.2. Toxicité chez l'humain

Le plomb inorganique est absorbé après inhalation ou ingestion, l'absorption cutanée est très minime chez les humains. Selon la spéciation chimique, la granulométrie, et la solubilité dans les fluides corporels, jusqu'à 50% du plomb peut être absorbée chez l'enfant (US.EPA 2007). Le plomb se distribue dans le sang, les tissus et surtout l'os dans lequel il s'accumule, pouvant y rester stocké très longtemps (demi-vie > 10 ans) et être relargué progressivement. Ce dernier phénomène explique que certaines plombémies restent élevées de façon parfois très prolongée (plusieurs années) malgré la prise en charge médicale et sociale (ORS Rhones Alpes 2007). Les imprégnations et intoxications chroniques sont caractérisées par des effets essentiellement neurologiques. Les effets neurotoxiques sont plus importants et plus redoutés

chez l'enfant que chez l'adulte, en raison d'un système nerveux central encore en voie de développement chez le fœtus puis chez l'enfant en bas âge.

Longtemps, les études sur les effets du plomb ont été axées sur la toxicité des fortes doses et les maladies cliniques manifestes : anémie sévère, neuropathie ou encéphalopathie, insuffisance rénale, à des niveaux élevés de plomb dans le sang, supérieures à 700-800 µg/L chez les adultes et les enfants. Dans le début des années 1970, la toxicité sub-clinique chez les travailleurs en milieu professionnel et dans la population générale a été reconnue à des plombémies de 400-600 µg/L pour les adultes et en dessous de 250 µg/L pour les enfants. Dans les années 1980, de nombreuses études ont rapporté des effets du plomb sur le quotient intellectuel des enfants (QI), la réussite scolaire et le comportement à de très faibles plombémies. Suite à ces études, Les Centers for Disease and Control (CDC) ont établi un seuil d'intervention à 100 µg/L (CDC 1991). Au cours des 4 dernières décennies, le CDC a abaissé la définition de ce qu'ils considèrent des niveaux élevés de plomb (seuil d'intervention) dans le sang à plusieurs reprises: 400 µg/L en 1970, 300 µg/L en 1975, 250 µg/L en 1985 et 100 µg/L en 1992 (Bellinger and Needleman 2003).

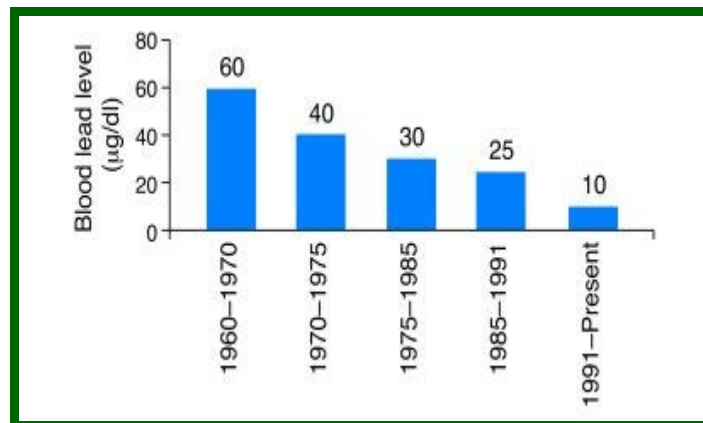


Figure 5 : Evolution du seuil d'intervention établi par les CDC

Plus récemment, Le CDC a reconnu les effets à très faibles plombémies inférieures à 100 µg/L sans seuil d'innocuité connu (CDC 2005). Nous exposerons plus particulièrement les évidences scientifiques sur les effets des faibles doses dans un chapitre à part. La Figure 6 illustre les principaux effets du plomb sur les différents systèmes.

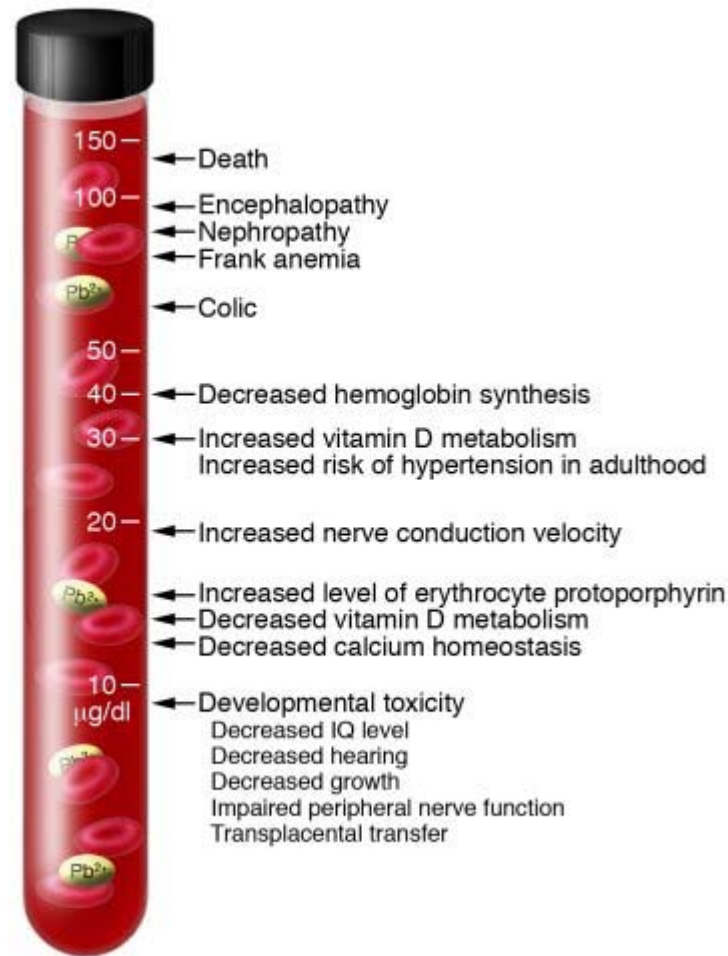


Figure 6 : Les effets du plomb sur la santé (Bellinger and Needleman 2003)

I.1.3.2.1. Effets hématologiques

Les effets du plomb sur le système hématologique sont connus depuis longtemps. L'anémie modérée est une caractéristique commune de l'intoxication et est produite principalement par deux mécanismes: une interférence avec la synthèse de l'hème et augmentation du taux de destruction érythrocytaire, entraînant une réduction de l'hémoglobine (ATSDR 1999;Hammond et al. 1985). L'anémie a été rapportée chez des enfants à des niveaux de plombémie entre 400 et 1300 µg/L et chez les adultes à des plombémies supérieures à 500 µg/L (Pueschel 1972).

I.1.3.2.2. Effets neurologiques

Le plomb peut affecter à la fois le système nerveux central et périphérique. Une forte exposition au plomb est associée à l'encéphalopathie chez l'adulte (plombémie de 1000 à 1200 µg/L) et enfants (plombémie de 800 à 1000 µg/dL) (Parkinson et al. 1986). La caractéristique clinique la plus fréquente chez l'adulte est la neuropathie périphérique (ATSDR 1999;Lille et al. 1994). Les effets sur le comportement ont été observés à des

plombémies de 300-600 µg/L chez les adultes (Stollery 1991). Avec les fortes baisses des plombémies, l'intérêt porté sur les effets des faibles doses chez les enfants est beaucoup plus récent, on s'y intéressera dans le chapitre suivant.

I.1.3.2.3. Effets sur le système rénal

À long terme, l'exposition au plomb à des doses élevées est considérée comme l'une des causes de la néphropathie chronique, qui peut évoluer vers une insuffisance rénale. La fiabilité du diagnostic de la néphropathie saturnine est principalement basée sur les antécédents médicaux, l'augmentation de la charge corporelle du plomb, des lésions (telles que néphrite interstitielle, atrophie tubulaire, fibrose interstitielle et une dilatation des tubules, etc), les pathologies associées (par exemple, hypertension, goutte, troubles neurologiques et hématologiques), et un dysfonctionnement rénal se manifestant par une amino-acidurie, glycosurie, phosphaturie, azotémie, augmentation du sodium dans le sang, diminution de l'excrétion d'acide urique et réduction de la filtration glomérulaire (Nuyts et al. 1991). La néphropathie aiguë induite par le plomb est susceptible d'être réversible et survient chez l'enfant (généralement à des niveaux de plombémies supérieures à 800 µg/L) et parfois chez les adultes exposés au travail.

I.1.3.2.4. Effets cardiovasculaires

À long terme, l'exposition au plomb est associée aux maladies cardiovasculaires, en particulier l'hypertension (Dingwall-Fordyce and Lane 1963). Une augmentation moyenne d'environ 1,5 à 3,0 mm Hg de la pression artérielle systolique semble se produire à chaque doublement de la concentration de plomb dans le sang chez les hommes adultes et de 1,0 à 2,0 mm Hg pour les femmes (US.EPA 1986). Des événements cardiovasculaires autres que l'hypertension, y compris des anomalies électro-cardiographiques, des changements dégénératifs du muscle cardiaque, une myocardie et l'athérosclérose, etc, ont également été observés (Navas-Acien et al. 2006;US.EPA 2006). Au-delà de l'hypertension, plusieurs études épidémiologiques récentes sur des populations générales ont identifié une association positive entre l'exposition au plomb et des résultats cliniques cardiovasculaires (maladies cardiovasculaires, coronariennes et mortalité par accident vasculaire cérébral et maladies artérielles). Dans certaines études, ces associations ont été observées à des plombémies inférieures à 50 µg/L (Navas-Acien et al. 2006).

I.1.3.2.5. Effets sur la reproduction

L'intoxication chronique par le plomb perturbe la spermatogenèse, pouvant provoquer une diminution de la fertilité chez l'homme. Des modifications des concentrations sanguines de testostérone ont parfois été retrouvées (Garnier 2005). L'exposition au cours de la grossesse est responsable d'une augmentation dose dépendante de l'incidence des avortements spontanés, de la prématurité et de l'hypotrophie fœtale (enfants de petit poids de naissance). Le plomb peut entraîner une éventuelle atteinte du système nerveux central foetal en développement, suspecté surtout pour les plombémies maternelles les plus élevées.

I.1.3.2.6. Effets cancérogènes

La cancérogénicité du plomb et de ses dérivés est discutée par les experts. Certaines études épidémiologiques effectuées chez l'adulte en milieu professionnel suggèrent un effet cancérogène du plomb (poumon, estomac, et probablement vessie) mais le plus souvent il existe une coexposition (tabac, arsenic, etc.). Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a toutefois classé le plomb et ses composés comme cancérogènes possibles pour l'homme (Groupe 2B) (IARC 2006).

I.1.4. Le plomb, l'enfant et les faibles doses

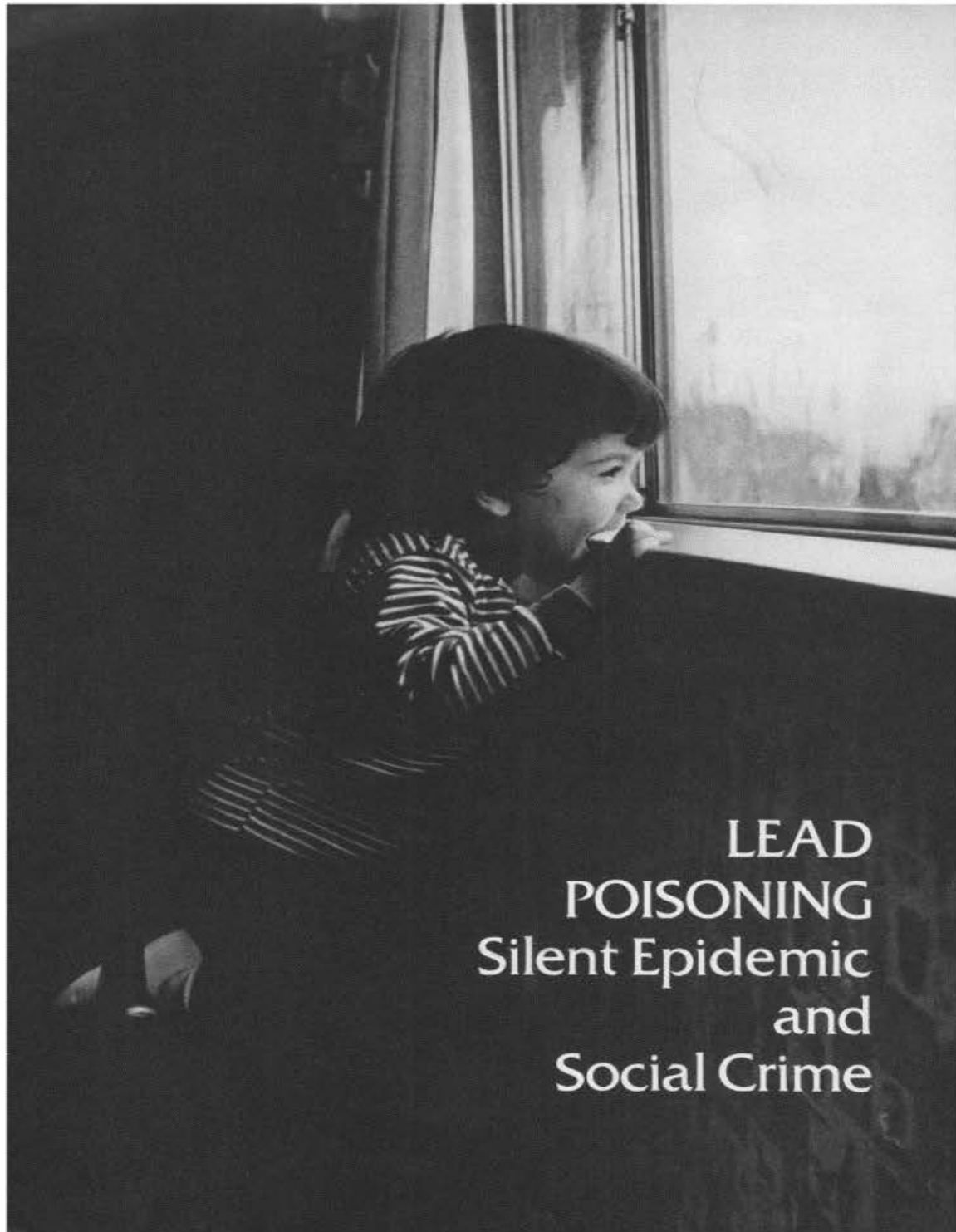


Figure 7 : Lead Poisoning: Silent Epidemic and Social Crime, by A. Jane Reed © 1972 Wolters Kluwer Health, Inc.

Les efforts considérables déployés pour la réduction des concentrations de plomb dans l'environnement, notamment, l'interdiction de la peinture au plomb à partir de 1948, puis de l'essence au plomb en 1978 aux USA et en 2000 dans l'Union Européenne ont été d'une grande efficacité. Ainsi, les concentrations de plomb dans les compartiments environnementaux ont décliné drastiquement lors des dernières décennies, et par conséquent les plombémies des populations générales et des enfants en particulier, population la plus sensible à l'exposition au plomb. Cependant, les concentrations environnementales de plomb observées actuellement sont encore loin d'être aux niveaux préindustriels. En 1992, Smith et collègues (Smith et al. 1996) estimaient que les plombémies actuelles étaient 500 à 1000 fois supérieures aux plombémies naturelles de l'humain.

Les enfants, au vu de leur système nerveux en développement, de leur comportement main-bouche, ainsi que leur taux d'absorption pouvant être cinq fois supérieur que chez les adultes constituent une population vulnérable aux expositions environnementales à faibles doses et au plomb en particulier. Les effets neurotoxiques du plomb sont des effets sans seuil pouvant persister à long terme. Une intoxication chronique par le plomb peut entraîner une atteinte neurodéveloppementale, souvent indécélable cliniquement, entraînant des effets sur les facultés cognitives de l'enfant et ses apprentissages.

L'absence de seuil d'innocuité connu des niveaux de plomb dans le sang des jeunes enfants a relancé l'importance de la prévention de l'exposition des enfants au plomb. En 1979, Needleman et al. (Needleman et al. 1979) ont publié un article pionnier sur les effets comportementaux de l'exposition au plomb à des faibles niveaux. Depuis, un nombre important d'études ont mis en évidence les effets délétères et irréversibles du plomb à de faibles doses sur le QI des enfants, la réussite scolaire et le comportement même à l'âge adulte. Les résultats de certaines des études les plus connues indiquent que l'exposition aux très faibles niveaux de plomb est associée à une déficience intellectuelle, troubles du comportement, de l'asthme et de la prématurité (Lanphear et al. 2005). En effet, il n'y a pas de seuil de toxicité apparent et, dans certains cas, les effets semblent être proportionnellement plus importants aux plus bas niveaux d'exposition (Canfield et al. 2003). Des déficits auditifs ainsi qu'un retard de croissance ont également été observés (Bellinger et al. 1992). Plus récemment, une étude de Nigg et al. (Nigg et al. 2010) a confirmé l'association déjà établie entre l'exposition à des faibles doses de plomb et l'ADHD (Déficience d'attention et hyperactivité) chez l'enfant.

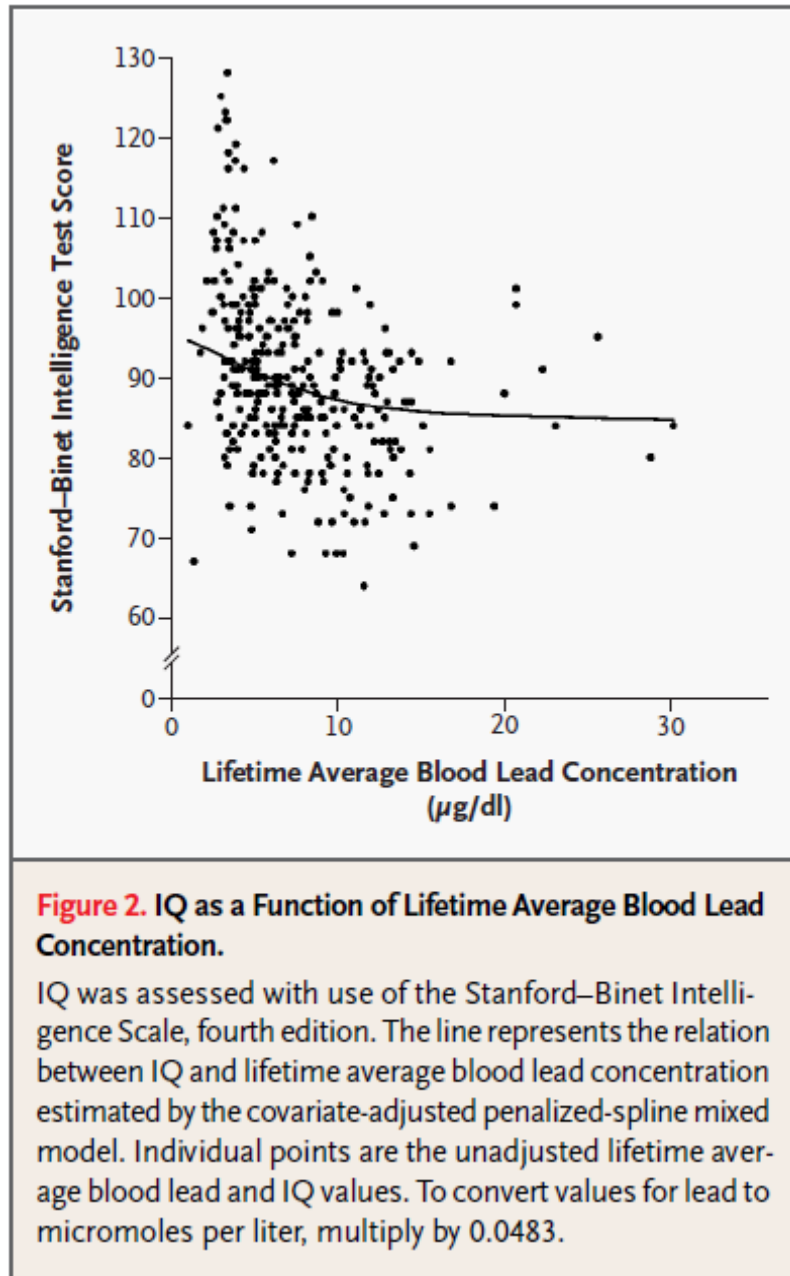


Figure 8 : Relation dose réponse entre les plombémies et le QI (Canfield et al. 2003).

Enfin, certaines études ont indiqué que l'exposition au plomb à l'enfance était un facteur de risque du comportement violent et criminel chez les jeunes adultes, l'exposition au plomb ayant été associée à des troubles de conduite, une altération du cerveau et l'arrestation pénale (Braun et al. 2008; Brubaker et al. 2009; Wright et al. 2008). Ces études suggèrent qu'une part importante des comportements criminels et violents aux États-Unis pourraient être attribuée à la toxicité du plomb (Reyes 2007; Rick 2000).

Certaines études ont également mis en évidence des associations entre des plombémies de 30 µg/L et la maturité sexuelle : retard dans le développement des seins et des poils pubiens

(Selevan et al. 2003). D'autres, une association significative entre les plombémies faibles et le développement de caries dentaires (Gemmel et al. 2002), la pression artérielle et la fonction rénale (Factor-Litvak et al. 1996) ainsi que la synthèse de l'hème chez les enfants (Roels and Lauwerys 1987).

Collectivement, les résultats de ces études indiquent que les efforts pour prévenir la déficience neurocognitive associée à l'exposition au plomb devraient se focaliser sur la prévention primaire, c'est à dire l'élimination des sources d'exposition dans l'environnement avant qu'un enfant ne soit indûment exposé.

À la demande de la Commission européenne, l'Autorité européenne de sécurité alimentaire (EFSA) a récemment évalué les preuves et évidences scientifiques accumulées sur les effets des faibles plombémies, et a conclu que : « ***il n'y a pas de seuil d'exposition sûr pour le plomb*** » (EFSA 2010). Il y a une dizaine d'années, les experts réunis par l'OMS avaient confirmé une limite d'exposition quotidienne tolérable provisoire de 25 µg par kg de poids corporel. L'EFSA a conclu que cette dose n'est plus appropriée car il n'y a pas de preuve d'un seuil critique entraînant les effets induits. Chez les adultes, enfants et nourrissons, la possibilité d'un effet du plomb, en particulier chez les enfants de 1-7 ans, ne peut être exclue, même à de très faibles doses. La protection des enfants contre le risque potentiel d'effets neurodéveloppementaux serait *a priori* protectrice dans toutes les populations pour tous les autres effets nocifs du plomb, à savoir les effets sur la pression artérielle et sur la prévalence des maladies rénales pour lesquels des benchmark doses respectivement de 1,5 et 0,63 µg par kg pc/j ont été établies. Dans son rapport, l'EFSA propose d'utiliser une *benchmark dose* d'exposition quotidienne de 0,5 µg par kg de poids corporel qui a été établie relativement aux effets neurodéveloppementaux. Toutefois, ce niveau d'exposition n'est pas considéré comme sûr et ne doit être utilisé pour fixer les priorités pour des mesures préventives. Toutes les règles actuelles de l'Union européenne pour le plomb dans l'eau potable et la nourriture, ayant été basées sur les limites OMS, devraient en conséquence être revues à la baisse.

1.2. L'enquête nationale Plomb habitat

Ce travail de thèse repose exclusivement sur les données fournies par l'enquête nationale Plomb-habitat. Dans cette partie, nous introduisons le contexte, les objectifs ainsi que le protocole de l'enquête, qui est une composante principale du projet dans sa globalité.

1.2.1. Contexte et objectifs

La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique avait fixé dans ses objectifs de réduire de 50 % la prévalence du saturnisme infantile (définie alors comme une plombémie $\geq 100 \mu\text{g/L}$), à savoir passer de 2 % en 1996 à 1 % en 2008. L'indicateur retenu était le nombre d'enfants de 1 à 6 ans ayant une plombémie $\geq 100 \mu\text{g/L}$ en population générale et dans les groupes à risque.

Les connaissances relatives à l'imprégnation par le plomb de la population française dataient de la dernière enquête de l'INSERM (INSERM 1999). En 1996, la prévalence du saturnisme infantile était alors estimée à 84 000 enfants âgés de 1 an à 6 ans. Cependant, seuls 500 cas étaient déclarés chaque année. C'est pourquoi, à la demande de la Direction générale de la santé (DGS 2003), une nouvelle enquête nationale de prévalence du saturnisme (Etchevers Anne et al. 2010) chez l'enfant a été réalisée en 2008-2009 par l'InVS. Les objectifs de cette enquête ont été de déterminer la prévalence nationale du saturnisme chez les enfants de 6 mois à 6 ans, d'actualiser les connaissances sur le rôle respectif des différentes sources d'exposition au plomb, de déterminer la distribution des plombémies par région administrative et de définir des indicateurs géographiques permettant de caractériser des zones à risque. Cette enquête a été réalisée sur la base d'un échantillon de 3 831 enfants recrutés dans des services hospitaliers répartis sur le territoire français.

L'enquête « Saturn-Inf » a offert l'opportunité d'examiner, à travers une étude nationale au domicile de près de 484 enfants, le lien entre la plombémie et les facteurs d'exposition de leur environnement. L'enquête environnementale, dénommée « Plomb-Habitat », inscrite dans ce programme, devait permettre d'avoir une meilleure connaissance de ces déterminants environnementaux, et des comportements expliquant l'imprégnation. En effet, si les facteurs de risque des plombémies supérieures à $100 \mu\text{g/L}$ sont identifiés à l'échelle de la population (études épidémiologiques, déclaration obligatoire des cas suivie d'une enquête environnementale) (Canoui-Poitrine et al. 2005), il n'en est pas de même des plombémies « modérées » (supérieures à la moyenne tout en étant inférieures à $100 \mu\text{g/L}$). Or, du fait d'une distribution lognormale des plombémies et de l'absence de seuil d'effet (Canfield et al.

2003; Lanphear et al. 2005), ces plombémies « modérées » pourraient être à l'origine de l'impact le plus important sur la santé à l'échelle d'un pays, en termes de perte de chance de développement intellectuel (Pichery et al. 2011; Rothenberg and Rothenberg 2005). Les Centers for Diseases Control américains ont jugé importante (CDC 2005) la prévention primaire pour ces expositions en dessous du seuil d'intervention de 100 µg/L. Néanmoins, à ce jour en France, nous ne connaissons pas les déterminants de ces plombémies « modérées », ce qui est un frein à la détermination d'une politique de prévention. Une actualisation des connaissances sur l'imprégnation des enfants et les facteurs de risque était donc indispensable pour aider à la réduction des risques liés au plomb.

Il n'existe pas à ce jour de relation quantitative utilisable dans le contexte français entre les contaminations observées dans les différents compartiments environnementaux d'un logement et les niveaux de plombémie observés chez les enfants. En effet, en pratique et à défaut, des relations établies aux Etats-Unis d'Amérique sont actuellement utilisées. Outre leur ancienneté, ces relations quantitatives entre plombémie et plomb dans les sols et poussières posent problème quant à leur utilisation en gestion de risque en France :

- les peintures (et donc la biodisponibilité du plomb) et les modes d'occupation des logements peuvent différer ;
- la méthode de dosage du plomb diffère : acido-soluble pour la France, total pour les Etats-Unis. De ce fait l'interprétation des mesures de poussières (enquête autour d'un cas de saturnisme infantile, contrôle après travaux), n'est fondée sur aucun référentiel scientifiquement fondé.

L'enquête « Plomb-Habitat », a donc eu pour **objectifs**:

- d'améliorer les connaissances sur les déterminants des plombémies, y compris les plombémies moyennes
- d'identifier les sources et compartiments environnementaux responsables des plombémies modérées (comprises entre 25 et 100 µg/L)
- d'établir un modèle empirique de prédiction des plombémies en fonction des concentrations en plomb dans l'environnement.
- de fournir un premier panorama de l'exposition au plomb dans le parc de logements français
- d'estimer la proportion de cas de saturnisme infantile et de plombémies modérées (plombémie entre 25 et 100 µg/L) pour laquelle l'analyse des ratios isotopiques du

plomb dans le sang et l'environnement apporte une plus-value pour identifier la source ;

- Tester quelle type de minéralisation du plomb (acido-soluble ou total) donne les résultats les mieux corrélés avec la plombémie des enfants.

I.2.2. Intérêt de l'analyse des ratios isotopiques

Le plomb naturel est constitué de quatre isotopes stables et quantifiables. Les isotopes de masses atomiques 204, 206, 207 et 208. Leurs abondances respectives moyennes sont de 1,5 ; 22,6 ; 23,6 et 52,3 %. Au cours des processus industriels de préparation des matériaux en plomb, il n'y a pas de fractionnement des isotopes et la composition isotopique reste identique à celle du minerai originel. Des matériaux d'origines différentes peuvent présenter des « signatures isotopiques » différentes, c'est-à-dire des ratios différents entre les isotopes stables. La « carte d'identité isotopique du plomb » est déterminée par des méthodes analytiques de spectrométrie de masse permettant de séparer les isotopes en fonction de leur masse atomique. Le couplage Torche à Plasma et Spectrométrie de Masse (ICP-MS : Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometry) est particulièrement adapté et constitue une méthode simple et rapide de détermination des rapports isotopiques, fréquemment utilisée sur des prélèvements environnementaux pour déterminer l'origine d'une contamination (Adgate et al. 1998). L'étude des rapports isotopiques du plomb présent dans des échantillons de sang, et dans des échantillons de peintures, poussières et eau du robinet, recueillis au cours d'investigations de cas de saturnisme infantile, permet de proposer des hypothèses sur les origines de l'intoxication au plomb (Gulson et al. 2004; Naeher et al. 2003). Une étude exploratrice (Montiel et al. 1999) a été réalisée en France à partir d'un groupe de 34 enfants dont la plombémie était connue. Pour les enfants ayant des plombémies inférieures à 50 µg/L (4 enfants), aucune origine préférentielle n'a pu être mise en évidence : une valeur basse de la plombémie peut correspondre à des sources diversifiées de plomb (bruit de fond). Pour les autres enfants, il a été possible dans plusieurs cas de retrouver une origine principale à la plombémie élevée : peintures, poussières domestiques ou eau du robinet.

L'analyse des ratios isotopiques peut constituer un outil complémentaire permettant d'identifier la source majeure d'exposition (Angle et al. 1995). Son utilisation pourrait permettre dans certains cas d'identifier une source responsable de plombémies élevées ou modérées, non mise en évidence par une approche classique (Gwiazda and Smith 2000).

L'utilisation des ratios isotopiques étant plus coûteuse et contraignante sur le plan technique, il est nécessaire d'examiner sa pertinence pour une éventuelle utilisation en routine. Il faut notamment vérifier la proportion de cas pour lesquels la comparaison du ratio entre le sang et les milieux d'exposition permet d'identifier la source pour les enfants avec une plombémie modérée (entre 25 et 100 µg/L). L'enquête Plomb-Habitat a offert, pour la première fois, l'opportunité d'examiner la pertinence à une large échelle, et sur des situations variées, des analyses isotopiques du plomb. Une étude comparative des ratios isotopiques du plomb dans le sang et les compartiments environnementaux a donc été réalisée sur un sous-échantillon de l'étude environnementale correspondant à 125 enfants ayant des plombémies supérieures à 25 µg/L. Ce seuil a été choisi pour deux principales raisons : Une plombémie considérée significativement plus élevée que la moyenne géométrique de la population d'enfants et pouvant être la conséquence d'une surexposition ; et la possibilité d'avoir un nombre suffisant d'enfants surexposés pour une meilleure puissance des analyses statistiques. Elle correspond environ au double de la benchmark dose de l'EFSA de 12 µg/L.

1.2.3. Protocole de l'étude plomb-habitat (CSTB et al. 2008)

1.2.3.1. Protocole d'inclusion dans l'enquête nationale Saturn-Inf

L'étude de prévalence du saturnisme est une enquête transversale ayant été réalisée auprès d'un échantillon aléatoire de 3800 enfants recrutés en établissement hospitalier. Elle a comporté une enquête à l'hôpital avec un prélèvement de sang et la passation d'un questionnaire. Les enfants ont été recrutés dans des services de pédiatrie générale, de chirurgie pédiatrique ou aux urgences pédiatriques, répartis sur le territoire français de manière à assurer une représentativité régionale.

Dans chacun des services hospitaliers, le recrutement des enfants s'est effectué en tout venant. Un prélèvement de sang a été recueilli pour doser la plombémie totale et les isotopes du plomb. Une fiche de suivi d'inclusion et un questionnaire ont été renseignés par le personnel hospitalier, en questionnant le parent de l'enfant présent. Dans un deuxième temps, une visite à domicile a été proposée à une partie de l'échantillon d'enfants.

Les enfants âgés de 6 mois à 6 ans résidant en France au moment de l'inclusion, hospitalisés en hospitalisation complète ou de jour pendant la période d'étude et pour lesquels une prise de sang a été prescrite dans le cadre des soins ont été inclus dans l'enquête de prévalence. Cependant, ont été exclus : tout enfant hospitalisé spécifiquement pour un bilan ou un

traitement du saturnisme (chélation), ou atteint de pathologies mettant en jeu le pronostic vital ou de maladies chroniques influant sur l'immunité humorale et cellulaire, immunodéprimé, ou ayant été transfusé ou ayant reçu des gammaglobulines dans les 6 mois précédents.

1.2.3.2. Estimation du nombre d'enfants recrutés pour l'enquête environnementale

Les principaux facteurs de risque résidentiels sont l'ingestion de poussières contaminées et l'ingestion de peintures au plomb. Un calcul de la taille de l'échantillon pour les cas de saturnisme (plombémie > 100 µg/L) a été réalisé en considérant un schéma d'étude de type cas-témoins.

En ce qui concerne le risque lié à la présence de peintures dégradées, l'indicateur d'exposition retenu pour ce calcul était celui utilisé dans l'enquête américaine du HUD en 2001 (US-HUD 2001): plus de 10 % de la surface totale des peintures intérieures dégradée avec une concentration en plomb supérieure à 1 mg/cm². L'exposition mesurée en population générale (ici les « non-malades », avec plombémie < 100µg/L) dans cette étude concernait 4% des logements avec la présence d'enfants de moins de 6 ans. Sous ces hypothèses, pour observer un risque (Odds ratio) de 5 il est nécessaire de recruter 42 cas de saturnisme et 420 enfants avec une plombémie inférieure à 100 µg/l dans l'enquête environnementale. (Cf. Tableau 3).

Tableau 3: Calcul de puissance relatif à l'exposition aux peintures dégradées contenant du plomb à l'intérieur du logement

	Puissance (%)	Nb témoins/cas	Exposition chez malades* (%)	Exposition chez les non malades (%)	OR	Nb cas	Nb témoins
Présence de peintures intérieures dégradées (>10%) avec une concentration en pb > 1mg/cm ²	80	10/1	17.2	4	5	42	420
	60	10/1	14.2	4	5	25	250

*Malades : Atteints de saturnismes

Pour l'exposition aux poussières, dans l'enquête HUD (US-HUD 2001), 3% des logements montraient la présence de poussières avec des concentrations en plomb supérieures à 440 µg/m². Sur cette hypothèse, en supposant que le risque d'avoir une plombémie supérieure à 100 µg/L, soit 5 fois plus important chez les enfants exposés que chez les non exposés, le calcul de la taille d'échantillon montre qu'un effectif de 594 logements à enquêter est nécessaire pour obtenir une puissance d'enquête de 80% (Cf. Tableau 4).

Tableau 4: Calcul de puissance relatifs à l'exposition aux poussières contaminées par du plomb à l'intérieur du logement

	Puissance (%)	Nb témoins/cas	Exposition chez malades (%)	Exposition chez les non malades (%)	OR	Nb cas	Nb témoins
concentrations en Pb dans poussières intérieures > 440 µg/cm ²	80	10/1	17.2	3	5	54	540
	60	10/1	14.2	3	5	32	320

Sur la base de ces données, il a été décidé de conduire l'enquête environnementale sur 500 logements.

1.2.3.3. Modalités de recrutement des enfants

Lors de l'enquête à l'hôpital, le médecin investigateur a demandé l'accord des parents de l'enfant pour leur participation au tirage au sort des logements à enquêtées. L'InVS collectait régulièrement au cours de l'enquête les coordonnées des enfants inclus dans l'enquête hospitalière et dont les parents avaient accepté de participer à l'enquête environnementale. Chaque semaine, un tirage au sort d'une partie de ces enfants a été effectué et leurs adresses transmises au CSTB qui effectuait les enquêtes environnementales.

Un deuxième tirage au sort a été effectué par l'InVS afin d'assurer une surreprésentation des classes de plombémies modérées dans l'échantillon de l'enquête environnementale.

En plus des enfants tirés au sort, les logements de tous les enfants présentant une plombémie supérieure à 100 µg/L (cas de saturnisme) ont été enquêtés, dans la mesure où les parents donnaient leur aval. Dans ces cas, les données de l'enquête réalisée par le CSTB ont également été exploitées par la DDASS (Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales) qui a effectué l'enquête réglementaire.

Les enfants dont les parents ont accepté le principe de l'enquête à domicile ont été inclus pour l'étude Plomb-Habitat, excepté ceux dont la durée de résidence dans le dernier logement était inférieure à 6 mois, ou ceux dont le lieu de résidence avait changé entre le questionnaire à l'hôpital et la prise de rendez-vous.

Au final 484 enfants (enquête validée) ont été inclus dans l'enquête environnementale. La

Figure 9 illustre la procédure générale d'inclusion des enfants dans l'enquête environnementale Plomb-Habitat.

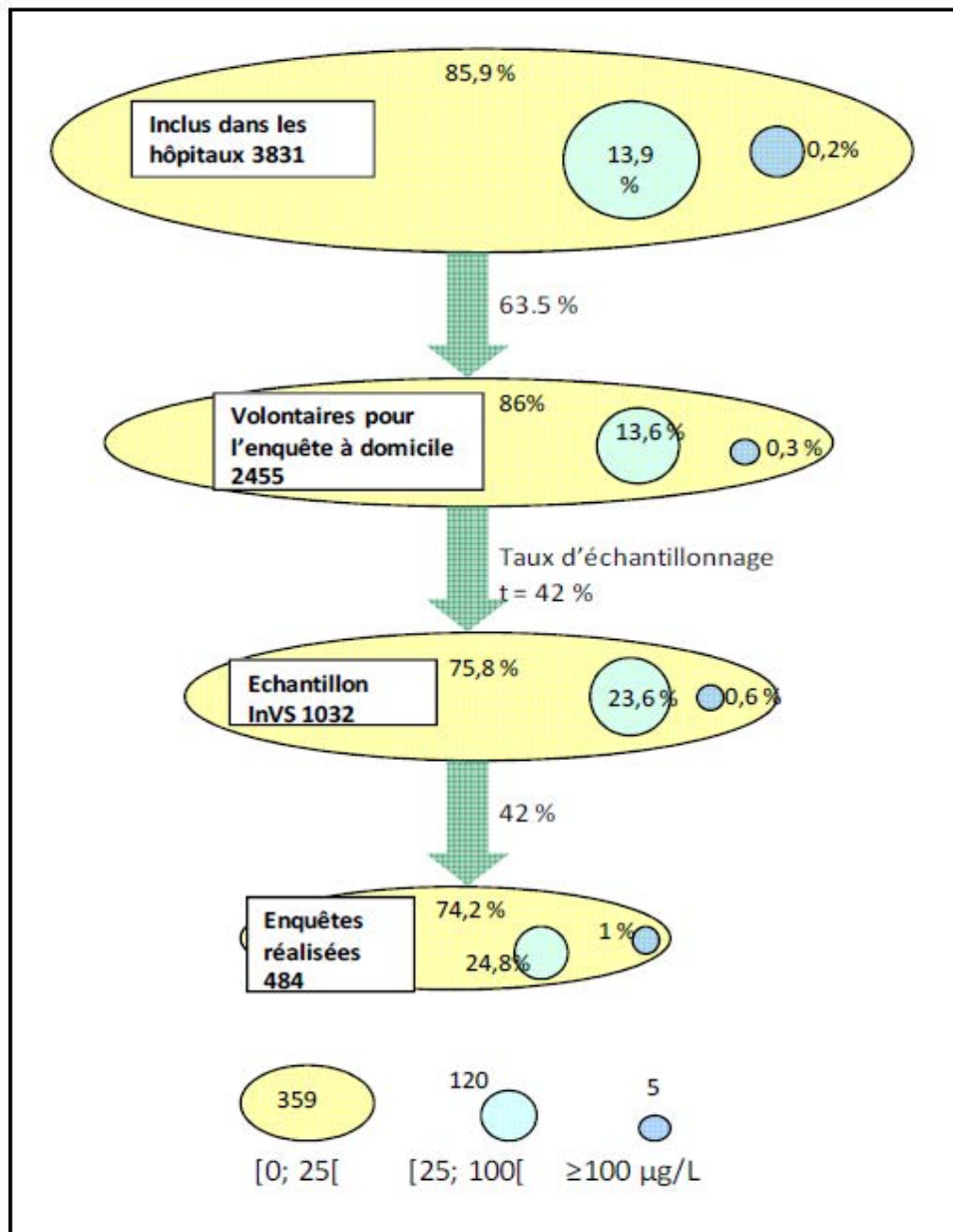


Figure 9 : procédure d'inclusion des enfants dans l'enquête environnementale. Plomb-Habitat 2008-2009

1.2.3.4. Modalités de l'enquête à domicile

L'enquête s'est déroulée en deux phases.

La première a consisté à compléter le questionnaire d'enquête à partir de l'interface du logiciel d'enquête présenté en annexe 1 avec le chef de famille ou un adulte résidant dans le foyer. Les questions de l'enquête ont été axées sur les points suivants : des informations

générales sur les conditions de l'enquête ; emploi du temps de l'enfant ; comportement de l'enfant (tendance à sucer ou de mâcher les peintures, pour gratter le mastic ou du mastic, de mettre les objets peints dans son / sa bouche, etc) ; brève description de la maison: l'âge et le sexe des personnes, les professions ayant une exposition au plomb ; les conditions de nettoyage du logement, les travaux ; risques liés à la consommation d'eau du robinet ; risques liés à la présence de plomb dans le sol et risques liés à l'utilisation de sources inhabituelles de plomb (ustensiles de cuisine, cosmétiques, médecine traditionnelle).

Au sein d'un logement, les pièces visitées ont été sélectionnées selon un protocole inspiré du protocole de l'US-HUD. Dans chaque logement, jusqu'à 5 pièces étaient choisies pour les mesures et prélèvements, dans l'ordre de préférence suivant : la chambre de l'enfant, le séjour, la cuisine, la salle de bain, la chambre de l'enfant immédiatement plus âgé ou moins âgé et le cas échéant, cage d'escalier de l'immeuble (palier + hall d'entrée). Dans chacune de ces pièces ont été réalisées : un prélèvement de poussière au sol, à l'endroit préféré de jeu selon la norme NF X 46-032 (AFNOR 2008b), ainsi que des mesures de plomb surfacique dans les revêtements de peintures à l'aide d'un appareil à fluorescence X, selon le protocole de l'AFNOR (Association Française de Normalisation) (AFNOR 2008a). De plus, dans les immeubles, si l'enfant a l'habitude de jouer dans les parties communes, sur le palier de la porte d'entrée ou dans l'entrée du logement, une analyse des poussières au sol a été réalisée à cet endroit ainsi que des mesures de plomb dans les peintures recouvrant les murs. En cas de balcon recouvert d'une feuille de plomb, un prélèvement complémentaire de poussière a été ajouté. Par ailleurs, pour le volet « isotopes », l'opérateur a prélevé une écaille de peinture. Le choix de la surface prélevée a été effectué en fonction des résultats des mesures des teneurs en plomb en fluorescence X.

Lorsque l'enfant a l'habitude de jouer dans le jardin ou dans une aire de jeu, un prélèvement de sol a été effectué à cet endroit.

Enfin, un prélèvement d'eau a été réalisé systématiquement.

Tous les prélèvements (lingettes, sol, eau) ont été analysés au sein du LERES (Laboratoire des études et recherches en environnement et santé) de l'EHESP (Ecole des hautes études en santé publique) en ICP-MS.

1.3 Objectifs et organisation de la thèse

Comme évoqué précédemment, l'enquête nationale plomb-habitat a offert une opportunité d'étudier la contribution des déterminants environnementaux aux plombémies des enfants en France. Ceci sur des données nationales, représentatives des enfants âgés de 6 mois à 6 ans.

L'originalité de l'étude tient principalement dans l'articulation entre l'enquête nationale de prévalence du saturnisme, l'étude des facteurs environnementaux et la mise en œuvre de méthodes analytiques qui n'ont pas encore été appliquées dans ce contexte en France.

Ce travail de thèse a pour principaux objectifs de :

- Tester l'aptitude et la capacité des signatures isotopiques à discriminer entre les différentes sources d'exposition ;
- Estimer la proportion de cas de saturnisme infantile et de plombémies modérées (plombémie entre 25 et 100 $\mu\text{g/L}$) pour laquelle l'analyse des ratios isotopiques du plomb dans le sang et l'environnement apporte une plus-value pour identifier la source ;
- Etablir un modèle empirique de prédiction des plombémies en fonction des concentrations en plomb dans l'environnement ;
- Estimer l'impact d'une modification de l'environnement résidentiel sur les plombémies ;
- Donner des éléments sur la méthode de digestion du plomb à utiliser pour évaluer l'exposition au plomb via l'ingestion de poussières.

Dans une première partie (Oulhote et al. 2011a), nous étudierons les principales méthodes et usages des analyses isotopiques dans plusieurs champs disciplinaires. Ceci, dans le but d'identifier les meilleures méthodes d'interprétation des résultats concernant les ratios isotopiques du plomb. Les méthodes identifiées comme adaptées seront appliquées dans un deuxième temps aux données de l'enquête nationale plomb habitat, dans le but d'évaluer la valeur ajoutée des analyses isotopiques dans les enquêtes environnementales de routine (Oulhote et al. 2011b). La troisième partie sera quant à elle consacrée au développement du modèle prédictif des plombémies à partir des concentrations de plomb dans l'environnement de l'enfant (Oulhote et al. soumise à EHP), qui sera appliqué pour estimer l'impact d'une limitation des concentrations en plomb dans l'environnement résidentiel des enfants.

L'ensemble des résultats sera ensuite discuté avec notamment leurs principales retombées opérationnelles.

II. Utilisation des Ratios isotopiques pour l'identification des sources de surexposition au plomb

II.1- Méthodes d'interprétation des isotopes pour l'identification des sources

Les isotopes ont été largement utilisés depuis le début du XXe siècle pour déterminer des sources ou ce qu'on appelle le traçage isotopique pour remonter à la source et parcours d'un objet, une substance ou plus particulièrement un polluant de l'environnement. Les progrès récents dans les techniques d'analyse ont permis un gain de précision et de justesse dans les analyses isotopiques. Leur utilisation s'est maintenant propagée des sciences de la géochimie et de la terre à des domaines diversifiés comme l'écologie, l'archéologie, la santé environnementale, la pollution, et les études médico-légales. Cette première partie de la thèse a consisté à répertorier les principaux usages des analyses isotopiques, ainsi que les méthodes statistiques utilisées pour le traçage ou l'identification des sources. Cet examen vise à :

- Donner un aperçu des principales utilisations des isotopes stables dans les deux dernières années,
- Identifier les isotopes les plus utilisés dans chaque domaine scientifique,
- Rapporter les méthodes d'interprétation des données isotopiques, ainsi que les principaux facteurs qui régissent leur choix.
- Identifier les méthodes adaptées à nos données isotopiques du plomb afin de les appliquer sur les données de l'enquête nationale Plomb-Habitat pour l'identification des sources de surexposition.

Une centaine d'articles parus entre 2007 et 2009 a donc été examinée, traitant de l'authentification des aliments, l'écologie, la pollution de l'environnement et d'autres applications, y compris la géologie, la médecine légale, l'hydrologie et l'archéométrie. Les éléments les plus étudiés sont le C, N, O, H, Sr, Pb, et le S.

Grâce à cet examen, il est apparu que les méthodes statistiques utilisées dépendent essentiellement de la discipline, des objectifs de l'étude, et enfin du nombre de paramètres. Dans un article publié dans la revue *Trends in Analytical Chemistry*, nous avons revu les principales utilisations des isotopes stables dans les diverses disciplines ainsi que leurs méthodes d'interprétation. Enfin, les limites et la pertinence de ces procédures ont été discutées.

Using and interpreting isotope data for source identification

Y. Oulhote, B. Le Bot, S. Deguen, P. Glorennec

EHESP – School of Public Health,
Avenue du Pr Leon Bernard, 35043 RENNES Cedex, France

ABSTRACT

Isotopes have been widely used for source identification since the early twentieth century. Recent advances in analytical techniques have increased the precision and the accuracy of isotope analysis. As a result, the use of isotopes has spread to several fields (e.g., ecology, food chemistry, archaeology, environmental health and pollution, and forensic sciences).

This review examines the principal uses of stable-isotope analyses for tracing origins or sources, along with statistical methods employed for data interpretation, in recent papers (2007–09) dealing essentially with food authentication, ecology, environmental pollution and other applications, including geology, police forensics, hydrology and archaeometry. The main elements analyzed were H, C, N, O, S, Sr and Pb.

For isotope-data interpretation, statistical methods appear to depend essentially on the field, the objectives of the study and the number of parameters. They were not often stated explicitly because the studies were exploratory and aimed primarily at assessing the relevance of the analytical techniques used to identify sources. We critically discuss the adequacy of these methods.

Keywords: *Data interpretation; Fingerprinting; Statistical methods; Source identification; Stable isotope*

II.1.1. Introduction

Isotopes are atoms of a chemical element with different numbers of neutrons, and most elements have more than one isotope. Many isotopes are radioactive and some of those are used for dating. Stable isotopes may be radiogenic (produced by the decay of radioactive isotopes) or may be present since the formation of the Earth (e.g., ^{204}Pb) (Kendall and McDonnell 1998). They do not decay over geological time-scales and are widely used for source identification and fingerprinting, which rely on mass fractionation of elements or differences from the original material (Faure and Mensing 2005; Hoefs 2004; Douglas Clark and Fritz 1997).

Mass fractionation is very small but measurable enrichment in the lighter, more mobile, isotope of light elements (e.g., H, C, N, O and S). It is caused by many natural processes (e.g., evaporation, condensation, crystallization, ion exchange, diffusion, photosynthesis or respiration) and is often stated relative to an international standard of known composition:

$$\delta\text{‰} = ((R_{\text{sam}} - R_{\text{std}}) / R_{\text{std}}) * 1000$$

where, R_{sam} is the isotope ratio of the sample ($^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$, $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$, $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$, etc) and R_{std} is an international standard isotope ratio (C: Pee Dee Bee; O, H: VSMOW³, etc). Table 1 indicates the abundance ratios and reference standards for some environmental isotopes.

Tableau 5 : Abundance ratios and reference standards for main environmental isotopes

Isotope	Ratio	Reference standard	Abundance ratio of the standard
^2H	$^2\text{H}/^1\text{H}$	V- SMOW	1.5575×10^{-4}
^3He	$^3\text{He}/^4\text{He}$	Atmospheric He	1.3×10^{-6}
^6Li	$^6\text{Li}/^7\text{Li}$	L - SVEC	8.32×10^{-2}
^{11}B	$^{11}\text{B}/^{10}\text{B}$	NBS 951	4.04362
^{13}C	$^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$	V - PDB	1.1237×10^{-2}
^{15}N	$^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$	Atmospheric N_2	3.677×10^{-3}
^{18}O	$^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$	V - SMOW, or V - PDB	2.0052×10^{-3} 2.0672×10^{-3}
^{34}S	$^{34}\text{S}/^{32}\text{S}$	CDT	4.5005×10^{-2}
^{37}Cl	$^{37}\text{Cl}/^{35}\text{Cl}$	SMOC	0.324
^{87}Sr	$^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$	Absolute ratio, or various materials	-

For some heavier elements (Hf, Nd, and sometimes Sr), other transformations are used to amplify abundance differences, e.g., ϵ :

$$\epsilon = ((R_{\text{sam}} - R_{\text{CHUR}}) / R_{\text{CHUR}}) * 10000$$

³ VSMOW : Vienna standard mean ocean water

with: R_{sam} : Isotope ratio of sample (i.e. $^{143}\text{Nd}/^{144}\text{Nd}$); $^{143}\text{Nd}/^{144}\text{Nd}_{\text{CHUR}} = 0.512638$; CHUR: chondritic uniform reservoir. ϵ is used to amplify processes related to planetary evolution, and is the difference between the isotopic composition at the time of crystallization of the sample and the isotopic composition in a hypothetical chondritic meteorite or bulk Earth reservoir.

For heavy elements (e.g., Pb and Sr), fractionation is insignificant compared to the original IRs because the nuclides have high mass compared to the mass differences of the isotopes. In this case, stable IRs depend essentially upon the origin of the ore body and can be used for identifying the source of a material or characterizing its transportation history (e.g., $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$) (De Laeter et al. 2003).

Developments in analytical chemistry [mass spectrometry (MS)] have led to improved precision and accuracy, allowing the measurement of small isotopic differences, thus making isotope analysis a powerful tool for source identification (Aggarwal et al. 2008) in various fields. Isotopes were largely employed in analyses of trace elements, in addition to biochemical, geological and physical parameters. With the increasing number of parameters and samples measured, the need for appropriate statistical tools for data interpretation is becoming even more crucial.

Published reviews on stable-isotope analysis (Aggarwal et al. 2008; Gulson 2008; Hobson 1999; Philp 2007) focused on specific fields without discussing the statistical methods for data interpretation and visualization. After a brief overview of the principal uses of stable-isotope analysis for fingerprinting purposes, this review discusses the statistical methods used to interpret the data in recent years (2007–09).

II.1.2. Principal uses of stable isotope analysis

II.1.2.1. Ecology

Along with greater interest in ecology and ecosystems, stable-isotope analysis is emerging as a useful tool in ecological studies to investigate origins and food webs from insects to birds and fish (Aggarwal et al. 2008). Organisms moving between different food webs carry the isotopic composition of previous feeding groups.

Light, stable isotopes H, C, N and O were widely used for studying food sources and trophic levels, mainly in marine ecosystems, allowing ecosystem-based management (Fukumori et al.

2008). C and N stable isotopes were used, as they provide better understanding of benthic systems and food-web structures (Le Loc'h et al. 2008a; Sará et al. 2007; Yokoyama et al. 2009). They strongly reflect the diet of animals. Isotope deviations are enriched from prey to consumer by 3.4‰ for $\delta^{15}\text{N}$ and 1‰ for $\delta^{13}\text{C}$ (Le Loc'h et al. 2008). Carbon IRs can indicate the plant group that constitutes the basic diet (C_3 or C_4), whereas nitrogen IRs provide information about the trophic level of animals. Hydrogen ($\delta^2\text{H}$) and oxygen ($\delta^{18}\text{O}$) IRs are also useful to trace animal origins and migration flows because they vary along geographical gradients (Ehleringer et al. 2008). Tissues (e.g., hair, feathers and nails) hold an isotopic signature depending on the location where the tissue was synthesized, {e.g., Hobson and Wassenaar (Hobson and Wassenaar 1999) established that $\delta^2\text{H}$ values of bird feathers and butterfly wings were strongly correlated with the water in the region where the tissue was produced}. Ehleringer et al. (Ehleringer et al. 2008) developed and tested a model to predict the geographic origin of humans based on H and O isotopic compositions of their scalp hair.

Studies of migration and food webs used to be based on direct observation, stomach-content analyses; however, these methods were inappropriate for small organisms (e.g., bivalves, songbirds and insects (Hobson and Wassenaar 1999)). Starting with papers demonstrating high correlation between hydrogen IR in animal tissue and regional precipitation or latitude (Ehleringer et al. 2008) and correlation between locality and C and N isotopic signatures (Sará et al. 2007) and (Suzuki-Keita et al. 2008), this area of research has included many more species.

However, some limitations must be mentioned. First, animal tissues do not exactly reflect the diet of isotopic signatures because of fractionation, which varies widely between regions and species, thus preventing us from applying a general fractionation factor (Farmer et al. 2008). Second, isotopic signatures of animal tissue (e.g., feathers) reflect the isotopic signature of the food and water ingested in a specific period, whereas the geographical reference for isotopic signatures (e.g., water) is generally a value averaged over a year, or more (Farmer et al. 2008).

II.1.2.2. Food authentication

With the increase in global trade and free markets, food is becoming more regulated. This has increased the need for new methods and techniques that can discriminate between foods of different origins, sources or farming systems. Stable-isotope measurements for food

authentication were first introduced within the European wine industry to ensure authenticity of wine provenance and to detect adulteration (Versini et al. 1997) and (Crittenden et al. 2007). They have been extended to many other foods (e.g., milk, meat, honey, juices, spirits and flavors) (Rossmann 2001).

Carbon IR in food plants is influenced mainly by the CO₂ fixation pathway (Sternberg et al. 1984). $\delta^{18}\text{O}$ of food-contained water reflects regional isotopic composition of groundwater or precipitation, influenced by geographical factors (e.g., altitude, latitude and distance from the sea) (Sacco et al. 2009). N and S IRs reflect local soil conditions: $\delta^{34}\text{S}$ is influenced by the proximity to coastal areas (Foerstel 2007) and $\delta^{15}\text{N}$ by agricultural practices. Sr IR are principally influenced by geology, essentially the age and the composition of the underlying bedrock (Crittenden et al. 2007). Table 2 features articles dealing with food authentication.

Tableau 6: Main isotopic tracers used in investigated fields (2007-2009)

Field	Objective	Isotopic tracers used	Ref.
Hydrology	Origin of groundwater	$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^2\text{H}$, $\delta^{18}\text{O}$, $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$, $\delta^{34}\text{S}$, Pb	[45–47,49,87]
	Sources of salinization	$\delta^{34}\text{S}$, δB , $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$, $\delta^{37}\text{Cl}$	[88,89]
	Plant water sources	$\delta^2\text{H}$, $\delta^{18}\text{O}$	[50]
	Sources of river water	$\delta^2\text{H}$, $\delta^{18}\text{O}$	[73]
	Sources of fog drip	$\delta^2\text{H}$, $\delta^{18}\text{O}$	[90]
Police forensics	Human origins	$\delta^2\text{H}$, $\delta^{15}\text{N}$, $\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{34}\text{S}$,	[42]
		$\delta^2\text{H}$, $\delta^{15}\text{N}$, $\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{34}\text{S}$, $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$, Pb	[41]
	Origin of seized marijuana	$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$	[43]
	MDMA* precursors	$\delta^{15}\text{N}$, $\delta^{13}\text{C}$	[91]
	Origin of confiscated ivory	$\delta^{18}\text{O}$, $\delta^{13}\text{C}$	[92]
Food authentication	Fish	$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$	[80]
		$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$, $\delta^{18}\text{O}$	[76,77]
	Bottled water	$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$, $\delta^{18}\text{O}$	[78]
	Milk	$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$, $\delta^{18}\text{O}$, $\delta^{34}\text{S}$, $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$	[19]
		$\delta^2\text{H}$, $\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$	[22]
		$\delta^{18}\text{O}$	[93]
	Meat	$\delta^{18}\text{O}$, $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$	[69]
		$\delta^2\text{H}$, $\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$, $\delta^{34}\text{S}$	[79]
		$\delta^{18}\text{O}$	[24]
		$\delta^2\text{H}$, $\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$, $\delta^{18}\text{O}$	[81]
		$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$, $\delta^{18}\text{O}$	[94]
	Cider	$^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$,	[67]
	Rice	$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$, $\delta^{18}\text{O}$	[95]
Tea	$\delta^2\text{H}$, $\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$	[83]	
Potato tubers	$\delta^2\text{H}$	[96]	
Orange juice	$\delta^2\text{H}$, $\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$, $\delta^{34}\text{S}$, $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$	[82]	
Ecology	Fish migration	$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$	[16,84],
	Bird migration	$\delta^2\text{H}$	[17,70,97]
		$\delta^2\text{H}$, $\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$, $\delta^{18}\text{O}$	[86]
		$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$	[65]
	Origin of insects	$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^2\text{H}$	[98,99]
	Food sources	$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$	[10–13,100]
	Human migration	$\delta^2\text{H}$, $\delta^{18}\text{O}$	[14]
Geology	Basalt sources	Pb IR	[59,101]
	Mantle origin	Pb (206/204), $^3\text{He}/^4\text{He}$, $^{21}\text{Ne}/^{22}\text{Ne}$	[102]
	Origin of gemstones	$\delta^{18}\text{O}$	[103]
	Geothermometry	$\delta^{11}\text{B}$, $\delta^7\text{Li}$, $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$	[104]
Archaeometry	Origin of artifacts	Pb IR, $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$	[60]
		$^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$, ϵNd	[105]
		Pb IR	[106]
	Origin of wool	$^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$	[107]
	Animal bones	$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$	[108]
	Human diet	$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$	[109]
Environmental pollution	Lead pollution	Pb Isotope ratios	[25,28,30–36,68,71,72,110]
	Nitrate pollution	$\delta^{18}\text{O}$, $\delta^{15}\text{N}$	[111–114]
		$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$	[40,115]
		$\delta^{15}\text{N}$	[116–118]
	Coal	Pb Isotope ratios	[119,120]
	$\delta^{34}\text{S}$	[121]	
	Atmospheric particles	Pb IR, $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$	[27]
		Pb IR, $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$, $^{143}\text{Nd}/^{144}\text{Nd}$	[29]

Field	Objective	Isotopic tracers used	Ref.
	PAH**	$\delta^{13}\text{C}$	[36]
	Herbicides	$\delta^{37}\text{Cl}$, $\delta^{15}\text{N}$, $\delta^{13}\text{C}$	[39]
	Oil spills	$\delta^{13}\text{C}$	[37]
	Sulfates	$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$	[122]
	Benzene/Chlorobenzene	$\delta^{18}\text{O}$, $\delta^{34}\text{S}$	[38]
	MTBE***	$\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$	[123]
		$\delta^{13}\text{C}$	[124]

δ , Isotope ratio deviation; IR, Isotope ratio.
 * 3,4-methylenedioxyamphetamine.
 ** Polycyclic aromatic hydrocarbons.
 *** Methyl tetra butyl ether.

Regional databases with detailed information about IRs, and variations between years and within area have been very useful (Foerstel 2007). However, there are still some aspects to be taken into account, notably seasonal variations in IRs due to differences in animal diet between seasons. Most of the studies reviewed were exploratory and based on a limited number of samples from few geographic areas. Furthermore, food authentication is carried out within country boundaries that do not follow geological, climatic or cultural borders (Franke et al. 2008a). Hence, there is a need for expertise to interpret the data rather than relying purely on databases and models.

II.1.2.3. Environmental pollution

The environment is an increasingly important issue. More stringent regulations have been implemented and methods allowing source identification and apportionment of pollution are continually being developed, including isotopic signatures (C, N, O and Pb, see Table 2).

Lead IRs can discriminate between contamination sources in sea deposits (Choi et al. 2007), urban environments (Duzgoren-Aydin 2007; Geagea et al. 2008; Hissler et al. 2008; Zhang et al. 2008), forest ecosystems (Itoh et al. 2007; Notten et al. 2008) and mining regions (Margui et al. 2007; Miller et al. 2007; Yang et al. 2007). Lead poisoning is a major public-health concern and lead-isotopic signatures have been used to identify sources of lead in children's blood (Gulson et al. 2009). N and O isotopic signatures can discriminate between different origins of nitrates, especially from fertilizers, animal manure, human sewage or atmospheric deposition. Isotopic signatures were also used for other pollutants {e.g.: polyaromatic hydrocarbons (PAHs) (Kim et al. 2008), and oil spills (Xue et al. 2009)}, using carbon IR; sulfates (Gorka et al. 2007a) using sulfur IRs; and, common agro-chemical products (Annable et al. 2007b), using Cl, C and N isotopes.

The method requires distinct isotopic compositions of pollution sources, and the difference between IRs must be greater than the measurement precision. It also becomes complex when many sources are potentially involved (Xue et al. 2009). Additional parameters (e.g., compound concentrations and biochemical parameters) are used, so more complex models may be required for apportioning the contribution of each source.

II.1.2.4. Other fields and purposes

Since isotope measurements can provide information about the origin and the sources of materials, animals and humans, they have been used for many other purposes [e.g., police forensic investigations, archaeometry, geology and hydrology (Table 2)] {e.g., the IRs were successfully applied to determine the origins of shot, banknotes and drugs (Rauch et al. 2007)}.

Stable isotopes of H, C, N and S in human tissues provided clues on the geographical origins to reconstruct the life histories of unidentified bodies (Rauch et al. 2009; Rauch et al. 2007), the provenance of seized drugs (Shibuya et al. 2007) or the place of manufacture.

In archaeometry, stable isotopes (Pb and Sr) were used to identify the origins of artifacts and to reconstruct the dietary habits of ancient populations (Degryse et al. 2007).

Stable isotopes can identify the sources of rocks and ores and the history of crystallization (paragenesis) of minerals (e.g., He, Hf, Ne, Pb and O were used to trace sources of magma in the Earth's mantle).

Finally, isotopic methods were introduced into hydrological research in the 1960s to provide data about groundwater quality, geochemical evolution, recharge processes, rock-water interaction, and the origins of salinity and contamination (Vitvar et al. 2005).

IRs (H, C, Pb, O, S and Sr) were used, in addition to concentrations and hydrochemical parameters, to reveal the main sources and the mixing processes of groundwater (Bottrell et al. 2008; Gu et al. 2008; Heidel et al. 2007b; Horst et al. 2007; Vengosh et al. 2007) and sources of salinization. Another application was identification of the sources of water for plants in different seasons (Li et al. 2007).

In conclusion, stable-isotope analyses have been used extensively for tracing sources and origins. Advances in measurement techniques (accuracy and precision) have allowed their widespread use in different fields. They are very sensitive to biological and physical processes of isotopes, which need to be better understood to maximize their usefulness and open up other applications.

As many researchers have adopted isotope techniques, it is challenging to create more exhaustive databases to allow us to compare results. Another major challenge is standardization of data-interpretation methods.

II.1.3. Data interpretation methods:

Improvements in isotope measurements and their extension to new fields have made data interpretation an important issue, which was raised by several researchers in archaeometry (Baxter 2008) for stable-lead-IR interpretation (Baxter et al. 2000) and stable-isotope-mixing models (Ben-David and Schell 2001;Phillips 2001;Phillips and Jillian 2001;Phillips and Gregg 2003;Phillips and Koch 2002;Phillips et al. 2005). Several statistical methods exist to assist in the interpretation of data. They sometimes rely on the same principles. We review the main ones below to identify the principal factors governing their choice. Finally, we discuss some potential misuses and progress.

Table 3 presents interpretation methods for origin assignment and source apportioning, with the principal factors governing their choice (notably, the structure of data, the number of employed variables and the field).

Tableau 7: Main interpretation methods used, application fields and number of variables used (2007-2009)

Table 3. Main interpretation methods, application fields and number of variables									
Field	No of variables	Multivariate methods				Univariate tests		Scatter plots	Mixing models
		PCA	DA	CA	Regressions	ANOVA	t test		
Food authentication	<3	0	0	0	0	1	0	0	0
	3–5	2	2		1	1		1	
	6–10	0	0		0	0		0	
	>10	6	7		0	4		0	
	Total	8	9	0	1	6	0	1	0
Ecology	<3	0	1	1	5	3	3	0	1
	3–5	0	0	2	1	1	1		0
	6–10	1	1	0	0	1	0		0
	>10	0	0	0	0	0	0		1
	Total	1	2	3	6	5	4	0	2
Environmental pollution	<3	0	1	1	2	0	1	4	3
	3–5	0	0	0	3	3	3	5	5
	6–10	0	0	0	2	2	2	0	1
	>10	1	0	0	1	0	1	1	1
	Total	1	1	1	8	5	7	10	10
Archaeometry	<3	0					2	3	0
	3–5						0	3	
	6–10						0	0	
	>10						0	0	
	Total	0	0	0	0	0	2	6	0
Police forensics	<3	0	1	0		1	0	1	0
	3–5	1	1			0		1	
	6–10	0	0			0		0	
	>10	0	0			0		0	
	Total	1	2	0	0	1	0	2	0
Geology	<3	0						2	0
	3–5							3	
	6–10							0	
	>10							0	
	Total	0	0	0	0	0	0	5	0
Hydrology	<3	0			2	1	1	0	
	3–5				0	1	0	0	2
	6–10				0	1	0	0	1
	>10				1	0	1	1	3
	Total	0	0	0	3	3	2	1	6
Total	<3	0	3	2	9	6	7	10	4
	3–5	3	3	2	5	6	4	13	7
	6–10	1	1	0	2	4	2	0	2
	>10	7	7	0	2	4	2	2	5
	Total	11	14	4	18	20	15	25	18

Concerning origin assignment, articles dealing with food authentication, archaeometry, geology, police forensics and migration flows usually aim to assign a provenance to an object by comparing isotopic signatures. When isotopic signatures of various origins are clearly different, the origin is assigned with simple methods (e.g., univariate tests or bivariate scatter plots). In other cases, the results are inconclusive because of the small differences in isotopic signatures across different origins. Then, it is necessary to combine a large number of variables (mainly concentrations of isotopes and trace elements), hence the use of multivariate statistical methods [e.g., principal component analysis (PCA), discriminant analysis (DA) and

cluster analysis (CA)]. This review overviews the use of the main statistical methods, described in Sidebar.

Concerning source apportioning, the contribution of various sources to a mixture is assessed through scatter plots, notably for environmental pollution, food web and hydrological studies.

The isotopic signatures were determined for multiple samples of each possible source and for the mixture. Mean isotopic signature values were calculated for each of the sources and the contribution of each source to the mixture was calculated using these point estimates (Phillips 2001) in conjunction with linear mixing models.

Table 2 shows two groups of commonly employed methods:

- Graphical methods: scatter plots,
- Statistical methods: Univariate tests, multivariate methods and mixing models.

Sidebar: statistical methods used

Univariate tests allow differences in isotope ratios between different samples to be tested. The choice of test depends mainly on the number of samples to be discriminated, on the normality of the distribution (samples) and on the structure of the data (paired or not paired). If the data is normal, parametric tests can be used (t tests, ANOVA, etc), while if the data is not normal, non parametric tests should be used.

Examples

- **T test.** Statistical parametric test to compare 2 samples. There are two versions of the t-test:
 - The *one-sample Student's t-test* tests a hypothesis by comparing a sample mean with a theoretical true mean.
 - The *two-sample Student's t-test* uses a similar technique to compare two sample means, this is the t-test was found most often in this review.
- **ANOVA.** One-way ANOVA was found most often in this review. It was used to test for differences between two or more independent groups. Typically, one-way ANOVA is used to test for differences between at least three groups, as the two-group case can be dealt with using t-tests.

When there are only two means to be compared, the t-test and the F-test (ANOVA) are equivalent.

Post hoc tests were used after ANOVA if a significant difference was established. They answer the question of which groups have means that differ significantly from the others. Two tests were found in this review: *Bonferroni adjusted test* and *Tukey's test*.

PCA transforms a large number of variables into a smaller number of uncorrelated variables called principal components, which are linear combinations of the original variables. Data variability is expressed in terms of these principal components, with the first component explaining the highest variance and succeeding components explaining the remaining variability. The correlation coefficients between the original variables and a component give the weight of each variable within the component and therefore its responsibility for the variability. In plots of the principal components, samples of similar isotopic or chemical composition are located near each other.

CDA is an exploratory statistical technique that produces a new representation system, consisting of linear combinations of the original variables, which can discriminate between groups. It provides a graphical representation that shows the proximity between observations belonging to the same group or not. It is close to factor analysis, in particular principal component analysis.

LDA is a method for classifying variables that maximizes the variance between groups and minimizes the variance within each group by creating new variables that are linear combinations of quantitative predictor variables best characterizing the differences between known groups. The first canonical variable explains a large part of the variability within the original data and the plot is defined such that the most significant differences among the groups are displayed along the horizontal axis. The second canonical variable represents the maximum dispersion in a direction perpendicular to the first, and so on.

CA is an exploratory data analysis tool for solving classification problems. It sorts cases (people, things, events, etc) into groups or clusters, so that the degree of association is strong between members of the same cluster and weak between members of different clusters. Each cluster thus describes, in terms of the data collected, the class to which its members belong.

Linear Regression is a statistical method to assess the relationship between 2 variables. Linear regression finds the line that best predicts Y from X often by minimizing the sum of the squares of the distances of the points from the line.

II.1.3.1. Scatter plots

Isotope data were usually illustrated with scatter plots of the most discriminating (i.e. with the most different IRs between potential origins) for archaeometry, geology and some

environmental pollution studies. There were a small number of variables (<5) and differences were significant enough to allow source discrimination or origin assignment {e.g., (Degryse et al. 2007; Yan et al. 2007)}. However, there is a debate about the use of simple methods (e.g., scatter plots, here illustrated by the lead example). The context is that ore deposits are discriminated with IR. Each lead ore is supposed to have its own IR. Having four stable isotopes (^{204}Pb , ^{206}Pb , ^{207}Pb and ^{208}Pb), lead has identifiable variations of IR between mining districts, as a result of differences in the dates that the ore bodies were formed) (Rabinowitz 1995). The six lead IRs are strongly correlated and could be represented by the three IRs: $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$, $^{208}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ and $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ (Baxter et al. 2000) and (Glorennec et al. 2010). IRs are represented by confidence ellipsoids on bivariate plots of discriminating IRs. It is claimed that, except in a few selected cases, the use of plots of two IRs could be enough to discriminate between different sources: ore deposits that overlap in a plot of two particular IRs can be clearly discriminated using a plot with a different combination of other IRs (Pollard and Heron 1996).

However, Baxter et al. (Baxter et al. 2000) reported a serious limitation on the use of confidence ellipsoids to assign provenance. These ellipsoids are usually based on the assumption of normality, but the sample sizes are often too small to verify it and therefore to justify subsequent statistical treatment. Baxter (Baxter 1999) even demonstrated that, for lead IRs, Gaussian distribution is more likely to be the exception rather than the rule. More samples are therefore required to justify employment of inferential statistical methods (e.g., confidence ellipsoids). In this review, we have noticed that tests for normality were not always stated explicitly.

In conclusion on this point, the use of simple versus more complex (inferential statistical procedures) methods is mainly governed by the degree of overlap between isotopic signatures among potential origins. This point needs to be assessed carefully because the degree of variation among sources may change considerably from one situation to another. The method should therefore be specific to the context (Montgomery et al. 2007).

II.1.3.2. Statistical methods

II.1.3.2.1. Univariate tests

Univariate tests allow us to establish differences between samples with a single parameter (IR). The test mainly depends on the number of samples, the structure of the data and the

sample distribution. Parametric univariate tests are frequent, as shown in Table 3. They suppose normal distribution of data. Non-parametric tests (Mann-Whitney and Kruskal-Wallis) were also used, especially for non-normal distributions of data with few (Berglund et al. 2009; Kosciuch et al. 2008; Li et al. 2007).

Univariate tests were used in studies of food authentication, migration flows, food webs and pollutant tracing. In most cases, univariate tests served as a preliminary operation to assess spatial or seasonal (temporal) variations, and to select from numerous variables those with the greatest discrimination (e.g., (Garcia-Ruiz et al. 2007)). Afterwards, appropriate variables were introduced in a multivariate analysis.

In other cases, univariate tests can also be used to assess differences between possible sources directly, especially in studies of environmental and food sources. For multiple sources, *post hoc* tests (e.g., Tukey's test and the Bonferroni test) were carried out after ANOVA to determine sources different from the others. In some cases, paired t tests and ANOVA served directly to identify sources (e.g., (Tsuji et al. 2008a), and (Franke et al. 2008a)). These tests are well known, so their use is not misleading.

II.1.3.2.2. Multivariate analysis

Table 2 shows that multivariate methods (especially PCA and DA) are widely used (88%) in food authentication studies. The main reason was that the studies used isotope ratios in addition to trace element analysis and, therefore, employed a large number of variables. 87% of the studies using multivariate analysis dealt with more than 10 variables.

However, in other fields where multivariate methods were used, the number of variables was not a determining factor. Three out of five police forensics studies used multivariate methods, all with 2 to 4 variables (isotope ratios). Six out of 15 ecological studies used CA and DA with 2 to 8 variables to identify different feeding groups or different origins. Multivariate methods were used mainly because univariate tests and scatter plots did not provide sufficient discrimination between groups and so new variables were constructed using these methods to provide better discrimination (e.g. (Rauch et al. 2009)).

Some studies on animal migration and environmental pollution used regression between isotopic tracers and geographical or spatial indicators (e.g. precipitation, latitude) (Ehleringer et al. 2008; Hobson et al. 2007). Regression between pollutant concentrations and isotopic

tracers was used to assess the relationship between variations in isotopic signatures and concentration levels (e.g. (Church et al. 2007), (Tsuji et al. 2008b)). Hydrological studies have used regression between O and H isotope ratios to determine the slope of the Local Meteoric Water Line (LMWL) to assess water sources (e.g (Yuhong et al. 2008)).

Multivariate statistical methods were essentially useful to reduce a large number of correlated variables into a small number of uncorrelated vectors. This allows clearer graphical representations. We could therefore distinguish between two types of methods:

- Purely descriptive of underlying structure of data {e.g., PCA and factor analysis (FA) (Mudge 2007)}; and,
- Multivariate, allowing us to sort samples into groups (e.g., CA and DA).

Thereafter, we describe uses of these methods, some rules to get appropriate conclusions, and clues to avoid common pitfalls.

Some studies (Bell et al. 2007;Bong et al. 2009a;Kim et al. 2008;Moreno Rojas et al. 2007;Morrison et al. 2007) used PCA directly to identify groups with similar composition. Some employed PCA with a small number of variables, even though it is important to use multivariate methods when appropriate, according to the degree of complexity of the data. An example when appropriateness may be discussed is a study aiming to detect adulteration in wine. It used PCA with three variables (H, C and O isotope deviations), even if illustrations given in the article showed that the provenance of tartaric acid could be revealed using simple scatter plots of two variables.

Other studies (Sacco et al. 2009; Garcia-Ruiz et al. 2007; Camin et al. 2007; Busetto et al. 2008), used PCA as a preliminary step to study the structure of the data and to select the most significant variables for subsequent processing. In the following step, DA was performed to separate groups and to assign samples to the groups. Two types of DA were used: canonical DA (CDA); and, linear DA (LDA). CDA is exploratory and similar to FA methods, especially PCA, as it provides a graphical representation of variables in a small number of dimensions (Heaton et al. 2008). LDA is predictive. It explains and predicts an individual belonging to a group with predictive variables. This method simultaneously separates the groups, classifies the samples and identifies the likeliest group to which each sample belongs (Franke et al. 2008a; Kosciuch et al. 2008; Pilgrim et al. 2008; Rummel et al. 2008; Shibuya et al. 2007).

Unlike CDA, LDA is subject to certain conditions, in particular homoscedasticity and multinormality of data. This was rarely stated in the papers retrieved. For example, Fontaine *et al.* (Fontaine *et al.* 2007) and Pilgrim *et al.* (Pilgrim *et al.* 2008) used log transformation of data to satisfy these conditions better. This highlights the issue of data transformation. First, once again, the normality of data should be investigated before analysis. This allows choice of the most appropriate transformation method when data display non-normal distributions. Many environmental chemicals exhibit non-normal distributions and a log transformation could be appropriate, while, for biological data, a square-root transformation is often used. Even if, for PCA, data do not have to be normally distributed, improved separation is shown when it is the case, as demonstrated by Mudge (Mudge *et al.* 2007).

The final step in DA is often a cross validation to verify the power and the stability of the model. Known samples are used as unknowns to validate the model (e.g. (Pilgrim *et al.* 2008) and (Rummel *et al.* 2008)). It allows estimation of how accurately the predictive model will perform in practice.

CA is also used, especially in ecological studies, to discriminate groups of species from different trophic levels (Le Loc'h *et al.* 2008; Yokoyama *et al.* 2009), mining waste of different origins (Margui *et al.* 2007) and the origins of migrating birds (Chang *et al.* 2008). CA is a clustering method that aims to identify homogeneous groups of samples. There is some similarity with classification methods (e.g., DA), but, in classification, the objects are assigned to pre-defined classes, whereas, in clustering, the classes are to be defined during analysis. The most frequent clustering method in investigated fields was hierarchical CA (HCA), which allows the construction of a hierarchical agglomerative classification based on the distance between objects. Several distances could be used to agglomerate samples, namely the average linkage, complete linkage, single linkage and Ward's linkage, which is the most commonly used. It uses an analysis of variance approach to evaluate the distances between clusters.

This set of multivariate methods is nowadays widely available for researchers to use. A lot of these methods are not subject to stringent conditions, and could be applied for various purposes. However, it is imperative to take some precautions in their use. As already mentioned, data structure and data distribution are crucial points and there is sometimes a need to process data in order to avoid a great influence of outliers, especially in PCA, CA and DA. Also, uniformity of the sample sizes in different groups must be checked. Most studies,

especially for food authentication and police forensic studies, deal with samples from various regions, but the number of samples were not always comparable (Rauch et al. 2009) (e.g., 39 from one country and 3 from another in some papers). Use of multivariate methods is thus sometimes sub-optimal, as it assumes uniform distribution of samples across the groups (Rummel et al. 2008).

In general, an interpretation method should be chosen to suit the objective, the structure of the data and the number of variables. However, some studies use multivariate methods (e.g. (Margui et al. 2007) , (Moreno Rojas et al. 2007)) when simpler methods might have been adequate.

In studies with a large number of measured parameters (IRs and trace elements), multivariate methods are often involved for data interpretation. These methods must be justified and handled carefully, especially taking into account analytical uncertainties.

The spread of statistical softwares has allowed these methods to be used more widely, and to assist in resolving complex issues in several fields. Their contribution to resolving complex situations could bring the underlying “truth”; however, complex statistical methods have to be conducted with respect to conditions of application and just when relevant. Statistics are becoming a very useful tool for scientists to get some evidence for their results, but expertise in the field remains necessary.

II.1.3.2.3. Linear mixing models

Linear mixing models were used in environmental pollution, food webs and hydrology studies to apportion contributions of different sources to the samples of mixed origin. Mathematically, the proportional contributions of $n+1$ different sources can be determined as the unique solution of the equation with n isotopic tracers (Phillips and Gregg 2003). However, if there are many sources ($> n+1$) with distinct isotopic signatures, it becomes more complex.

Almost all studies used binary mixing models with two end members: either there are only two sources or the authors simplified the problem by grouping multiple sources to give two source groups (e.g; (Choi et al. 2007)). Grouping sources this way in order to use simple models can affect the quality of the results, especially when grouped sources have similar isotopic signatures but different environmental significance.

In food-web studies, Phillips (Phillips 2001) proposes a three-end-member mixing model that can be applied to other fields, while Ben David (Ben David and Schell 2001) proposed a method based on Euclidean distance. In order to extend the use of mixing models to more complex systems, Phillips et al. (Phillips et al. 2005) proposed new mixing models and guidelines for selecting them. They presented several applications [e.g., use of water by plants (one isotopic tracer and three sources), geochemistry (one isotopic tracer and three sources) and air pollution (two isotopic tracers and five sources)]. They also proposed an application for calculating stable-isotope mixing models.

Other solutions have been proposed to resolve this problem of numerous potential sources; Parnell and Jackson developed a stable-isotope mixing model based on a Bayesian approach, successfully applied to apportioning different sources in a fish diet (Xue et al. 2009).

We need to discuss two other issues:

- There are sources of uncertainties that have not been taken into account in the calculations, especially temporal and spatial variabilities of isotopic tracers (Xue et al. 2009)
- The inclusion of concentrations in mixing models, which were usually applied just using isotopic signatures, but the addition of concentrations can provide a more precise apportionment of sources.

Introducing concentrations into the mixing models is of considerable interest. Phillips and Koch (Phillips and Koch 2002) proposed such a method and showed that this provides solutions that are more constrained and more precise.

Linear mixing models could respond to many issues arising in ecological, environmental and some archaeological studies. As they stand today, these methods are becoming more robust with introduction of new approaches introducing analytical uncertainties and concentrations. In most cases, simple linear models could apportion the contributions and bring out results. However, in some cases, there is a need to handle numerical complexity, and more complex models are then required.

II.1.4. Conclusion

Stable-isotope analyses have been used in a number of different fields for various purposes. Most of the studies were exploratory and, in general, the data - interpretation methods were not dealt with in detail. Many studies set out primarily to assess the relevance of the analytical techniques to be used for tracing pollutants, food authentication, ecological issues and archaeological assignments. It would seem that authors generally selected the most common or familiar method in their field. However, explaining the criteria used to select an interpretation method is important, especially for complex methods used in cases of multiple parameters and large data sets. Simple methods (e.g., scatter plots) may be preferred if sufficient, and that is highly dependent on the magnitude of isotopic differences among potential sources. Although statistical interpretation methods can help discriminate between sources and origins of the samples, they need rigor in application, especially with the knowledge that:

- They are complex for non-experts. The methods can be applied easily, but interpreting the results requires expert knowledge in statistics, in addition to expert knowledge in the corresponding field of application.
- Analytical uncertainties are not always taken into account. This can be seriously detrimental to accuracy in some cases. Bayesian statistical approaches may provide an answer but they remain complex.

It would be very helpful to standardize the methods for data interpretation, especially to allow comparison of different studies and simplification of routine applications.

II.2. Utilisation de la méthode d'interprétation des RI du plomb pour identifier les sources de surexposition

II.2.1. Introduction

Le plomb naturel est constitué de quatre isotopes stables quantifiables. Les isotopes de masses atomiques 206, 207 et 208 sont radiogéniques et proviennent de la désintégration radioactive des isotopes ^{238}U , ^{235}U et ^{232}Th respectivement, alors que l'isotope de masse atomique 204 est dit non radiogénique et censé être présent depuis la constitution du système solaire. Les abondances des isotopes 204, 206, 207 et 208 sont variables en fonction de l'âge du minerai, mais en moyenne elles sont respectivement de 1,5 ; 22,6 ; 23,6 et 52,3 %. Au cours des

processus industriels de préparation des matériaux en plomb, il n'y a pas de fractionnement des isotopes et la composition isotopique reste identique à celle du minerai originel. Des matériaux d'origines différents peuvent présenter des « signatures isotopiques » différentes, c'est-à-dire des ratios différents entre les isotopes stables. La « carte d'identité isotopique du plomb » est déterminée par des méthodes analytiques de spectrométrie de masse permettant de séparer les isotopes en fonction de leur masse atomique. Le couplage Torche à Plasma et Spectrométrie de Masse (ICP-MS : Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometry) constitue une méthode adaptée, rapide et relativement économique de détermination des rapports isotopiques, fréquemment utilisée sur des prélèvements environnementaux pour déterminer l'origine d'une contamination (Adgate et al. 1998). L'étude conjointe des rapports isotopiques du plomb présent dans des échantillons de sang et dans des échantillons de peintures, poussières et eau du robinet, recueillis au cours des investigations des cas de saturnisme infantile, permet de proposer des hypothèses sur les origines de l'intoxication au plomb (Gulson 2008; Gulson and Wong 2006; Gulson et al. 2004; Naeher et al. 2003). Une étude exploratoire (Montiel et al. 1999) avait été réalisée en France à partir d'un groupe de 34 enfants dont la plombémie était connue. Pour les enfants ayant des plombémies inférieures à 50 µg/l (4 enfants), aucune origine préférentielle n'a pu être mise en évidence : une valeur basse de la plombémie peut correspondre à des sources diversifiées de plomb (bruit de fond). Pour les autres enfants, il a été possible dans plusieurs cas de retrouver une origine principale à la plombémie élevée : peintures, poussières domestiques ou eau du robinet. Plus récemment, une étude pilote a été menée dans la commune d'Aubervilliers afin d'évaluer la faisabilité de la méthode pour l'enquête nationale (Glorennec et al. 2010). Bien que les plombémies des enfants aient été beaucoup plus élevées dans cette étude par rapport aux plombémies au niveau nationale. Cela a permis d'affiner la méthode et de tester sa faisabilité.

En France les cas de saturnisme infantile (plombémie >100µg/l) font l'objet d'une investigation environnementale (InVS 2006) afin d'identifier l'exposition prépondérante pour la réduire. Les expositions moyennes revêtent une importance de santé publique grandissante, compte tenu de l'accumulation de preuves concernant les effets des faibles doses chez l'enfant (Canfield et al. 2003; Lanphear et al. 2005). L'analyse des ratios isotopiques peut constituer un outil complémentaire aux méthodes habituelle d'investigation des sources d'exposition (Gwiazda and Smith 2000) permettant d'identifier la source majeure (Angle et al. 1995). L'utilisation des ratios isotopiques étant plus coûteuse, il est nécessaire d'examiner sa pertinence pour une éventuelle utilisation en routine. Il faut notamment vérifier la proportion

de cas pour lesquels la comparaison des ratios isotopiques entre le sang et les milieux d'exposition apporte une plus-value par rapport à l'approche classique - pour l'identification de la source.

Sur ce volet, ce travail de thèse a eu pour objectifs :

- de concourir à identifier les sources et compartiments environnementaux responsables des plombémies modérées (comprises entre 25 et 100 µg/l) ;
- d'estimer la proportion de cas de saturnisme infantile (plombémie supérieure à 100µg/l), et de plombémies modérées (pour laquelle l'analyse des ratios isotopiques du plomb dans le sang et l'environnement apporte une plus-value -par rapport à l'approche classique- pour identifier la source ;
- D'identifier les principales sources de plomb dans les poussières des logements français ;
- De comparer les résultats issus des dosages en plomb total et acido-soluble.

En outre, et dans la perspective d'alimenter une approche coût-efficacité d'une prescription systématique d'une analyse isotopique, l'intérêt marginal de l'isotope 204 (moins abondant, et donc plus difficile et plus coûteux à analyser) a été estimé.

II.2.2. Résumé de la publication :

II.2.2.1. Contexte et objectifs

Le plomb naturel est constitué de quatre isotopes stables quantifiables. Les isotopes de masses atomiques 206, 207 et 208 sont radiogéniques et proviennent de la désintégration radioactive des isotopes ^{238}U , ^{235}U et ^{232}Th respectivement, alors que l'isotope de masse atomique 204 est dit non radiogénique et censé être présent depuis la constitution du système solaire. Les abondances des isotopes 204, 206, 207 et 208 sont variables en fonction de l'âge du minerai, et non modifiées par les processus physiques ou chimiques (pas de fractionnement isotopique) : la composition isotopique reste identique à celle du minerai originel. Des matériaux d'origines différentes peuvent ainsi présenter des « signatures isotopiques » différentes, c'est-à-dire des ratios différents entre les isotopes stables (ratios isotopiques : RI).

En France, les cas de saturnisme infantile (plombémie supérieure ou égale à 100 µg/l) font l'objet d'une investigation environnementale afin d'identifier l'exposition prépondérante pour la réduire. Par ailleurs, les expositions moyennes revêtent une importance de santé publique

grandissante, compte tenu de l'accumulation de preuves concernant les effets des faibles doses chez l'enfant.

Une enquête d'imprégnation de la population française d'enfants de 6 mois à 6 ans a été réalisée par l'Institut de veille sanitaire (InVS 2006) en 2008-2009 et a inclus 3 831 enfants recrutés dans des services hospitaliers répartis sur le territoire français. Une enquête environnementale (projet Plomb-Habitat) a été réalisée auprès d'un échantillon de 484 de ces enfants issus de l'enquête d'imprégnation. Elle comportait des observations du logement et de son occupation, ainsi que des prélèvements d'eau du robinet, de poussières domestiques, de sols extérieurs, de peinture et éventuellement d'autres sources connues de plomb (cosmétiques, plats) pour analyse.

L'analyse des RI peut constituer un outil complémentaire permettant d'identifier la source majeure d'exposition, en comparant les RI du plomb du sang et ceux des sources potentielles de surexposition. Son utilisation étant plus coûteuse, il est nécessaire d'examiner sa pertinence pour une éventuelle utilisation en routine. L'étude a pour objectifs :

- d'estimer la proportion de cas pour laquelle l'analyse des ratios isotopiques du plomb dans le sang et l'environnement apporte une plus-value, par rapport à l'approche classique, pour identifier la source ;
- de concourir à identifier les sources et compartiments environnementaux responsables des plombémies supérieures à 25 µg/L ;
- d'identifier les principales sources de plomb dans les poussières des logements français ;
- de comparer les résultats issus des dosages en plomb total acido-soluble (méthode de minéralisation utilisée en France) et total (méthode utilisée aux Etats Unis notamment).

II.2.2.2. Matériel et méthodes

Les analyses des RI sont réalisées par spectrométrie (quadrupolaire) de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS). La méthode de dosage utilisée pour la détermination des ratios est la technique de « standard bracketing » : un standard certifié en abondance isotopique à une dilution proche des concentrations dans les échantillons est analysé entre chaque échantillon pour corriger les dérives de masse. Les RI ont été mesurés sur au minimum 1 ml

de sang total prélevé sur tube avec anticoagulant (héparine ou EDTA). Dans les échantillons environnementaux, les RI sont déterminés après minéralisation acido-soluble et également après minéralisation totale à l'eau régale. Le laboratoire dosant le plomb dans le sang et celui dosant le plomb dans l'environnement se sont intercalibrés avec un échantillon aqueux et un minéralisat de sang. Afin d'identifier les sources de surexposition au plomb, la signature isotopique du sang de l'enfant est comparée à celles des échantillons environnementaux collectés, et dont la teneur en plomb est suffisante pour pouvoir être à l'origine d'une surexposition. La compatibilité entre sang et source potentielle de surexposition est évaluée à travers la comparaison des RI, en prenant en compte les intervalles de confiance (IC) établis à partir du RI et de la précision de mesure (SD) ; on examine s'il y a « recouvrement » entre les intervalles de confiance des RI. Une source est considérée comme compatible quand il y a intersection des intervalles de confiance des RI. Les résultats obtenus sur l'échantillon d'enfants ont été extrapolés à la population des enfants français entre 6 mois et 6 ans en introduisant le plan de sondage de l'enquête environnementale, comprenant le poids de sondage de chaque enfant ainsi que les modalités d'inclusion.

II.2.2.3. Principaux résultats et retombées

L'utilisation des RI pour l'identification des sources d'exposition comporte des limites intrinsèques (non exhaustivité des prélèvements, compatibilité isotopique par hasard, intoxications multi-sources, faible différence isotopique entre sources par rapport à la précision des mesures). S'y ajoutent les limites liées à la taille de l'échantillon. En effet, la plombémie des enfants de 6 mois à 6 ans a beaucoup diminué ces dernières années et le nombre d'enfants à plombémie supérieure à 100 et 50 $\mu\text{g/L}$ est plus faible qu'attendu. Or les plombémies plus faibles peuvent être dues soit à des expositions spécifiques mais faibles, soit à un écart aléatoire dans l'exposition de base (principalement alimentaire). Dans les deux cas, l'analyse isotopique a moins de chance de permettre d'identifier une source.

Une autre conséquence de la diminution du nombre de plombémies supérieures à 100 $\mu\text{g/L}$ est de ne pouvoir rendre d'estimation sur cette fraction de la population. Pour les plombémies modérées, les RI permettent de penser que ces surexpositions peuvent avoir plusieurs sources possibles. En effet, dans les cas où une seule source est isotopiquement compatible, le type de source incriminée peut être très variable : peinture, poussière, sol, eau ou sources « inhabituelles » (cosmétiques et plats traditionnels).

La population d'enfants de 6 mois à 6 ans avec plombémie supérieure à 25 µg/L représentée dans cette étude est de 430 à 742 milliers d'enfants compte tenu du plan de sondage (la moyenne géométrique nationale est de 15 µg/L). Parmi cette population, 78 % (305 à 604 milliers d'enfants) auraient dans leur environnement une source potentielle de surexposition au plomb, pour lesquels la pertinence d'une analyse isotopique se pose donc. Pour 19 % (d'aucun à 227 milliers d'enfants), la variabilité des RI entre les sources est trop faible par rapport à la précision des mesures des RI par ICP-MS. Autrement dit, pour 57 % de la population des enfants avec une plombémie supérieure à 25 µg/L, les RI sont susceptibles d'être utiles. Ceux-ci permettent d'éliminer d'autres sources, en complément de celles éliminées du fait de leurs faibles teneurs en plomb. Ils permettent d'éliminer au moins une source potentielle dans 53 % des cas (soit 30 % des enfants avec plombémie > 25 µg/L). Au total, concentrations et RI aboutissent à une seule source de plomb compatible isotopiquement dans 56 % des cas (soit 32 % des enfants avec plombémie > 25 µg/L), et plus souvent lorsque la plombémie de l'enfant est « élevée ». Les résultats en terme d'utilité des RI sont identiques entre les analyses en plomb acido-soluble et pseudo-total pour 87 % des enfants. A noter que chaque enfant de l'échantillon observé représentant un nombre important d'enfants de la population cible, les estimations en population sont donc plutôt à interpréter comme des ordres de grandeur.

Cette étude a aussi permis d'identifier les RI les plus informatifs, et donc à utiliser préférentiellement en France; il s'agit des ratios 207/206, 206/204 puis 208/204. Elle a donc permis de constater l'utilité de l'isotope 204, malgré sa difficulté de mesure, dans un nombre non négligeable de cas.

III.2.3. Publication

Oulhote *et al. Environmental Health* 2011, **10**:75
<http://www.ehjournal.net/content/10/1/75>



RESEARCH

Open Access

Identification of sources of lead exposure in French children by lead isotope analysis: a cross-sectional study

Youssef Oulhote^{1,2,3*}, Barbara Le Bot^{1,2}, Joel Poupon⁴, Jean-Paul Lucas^{5,6}, Corinne Mandin⁵, Anne Etchevers⁷, Denis Zmirou-Navier^{1,2,3,8} and Philippe Glorenec^{1,2,9}

¹ EHESP - School of Public Health, Sorbonne Paris Cité, 35043 Rennes, France;

² IRSET- Environmental and Occupational Health Research Institute, 35000, Rennes, France;

³ INSERM- French National Institute of Health and Medical Research, U954 Nancy University Medical School, 54505 Vandoeuvre Les Nancy, France;

⁴ Lariboisière Hospital (AP-HP), Toxicology laboratory, 75475 Paris, France;

⁵ Paris Est University - CSTB – Scientific and Technical Building Centre, 77447 Marne-la-Vallée, France;

⁶ EA 4275 Biostatistics, Clinical Research and Subjective Measures in Health, Nantes University, 44035 Nantes, France;

⁷ InVS – French Institute for Public Health Surveillance, 94415 Saint Maurice, France;

⁸ Nancy University Medical School, 54505 Vandoeuvre Les Nancy, France;

⁹ INSERM- French National Institute of Health and Medical Research, U625 (GERHM), Rennes 1 University, 35042 Rennes, France.

Abstract

Background: The amount of lead in the environment has decreased significantly in recent years, and so did exposure. However, there is no known safe exposure level and, therefore, the exposure of children to lead, although low, remains a major public health issue. With the lower levels of exposure, it is becoming more difficult to identify lead sources and new approaches may be required for preventive action. This study assessed the usefulness of lead isotope ratios for identifying sources of lead using data from a nationwide sample of French children aged from six months to six years with blood lead levels ≥ 25 $\mu\text{g/L}$.

Methods: Blood samples were taken from 125 children, representing about 600,000 French children; environmental samples were taken from their homes and personal information was collected. Lead isotope ratios were determined using quadrupole ICP-MS (inductively coupled plasma - mass spectrometry) and the isotopic signatures of potential sources of exposure were matched with those of blood in order to identify the most likely sources.

Results: In addition to the interpretation of lead concentrations, lead isotope ratios were potentially of use for 57% of children aged from six months to six years with blood lead level ≥ 25 $\mu\text{g/L}$ (7% of overall children in France, about 332,000 children), with at least one potential source of lead and sufficiently well discriminated lead isotope ratios. Lead isotope ratios revealed a single suspected source of exposure for 32% of the subjects and were able to eliminate at least one unlikely source of exposure for 30% of the children.

Conclusions: In France, lead isotope ratios could provide valuable additional information in about a third of routine environmental investigations.

II.2.3.1. Background

Lead is a ubiquitous versatile heavy metal. It has been widely used since 3500 BC (Levin et al. 2008). It is the most studied environmental pollutant and its adverse health effects are well documented (ATSDR 1999). High exposure to lead damages almost all organs and organ systems, especially the central nervous system, kidneys and blood cells (Tong et al. 2000). Despite considerable reduction of the amount of lead in the environment as a result of control measures and policies (in particular, ban on lead-based paints and phase-out of leaded petrol), environmental lead exposure remains an important public health issue.

It is well established that there is no known safe exposure to lead (Lanphear et al. 2005; Grandjean 2010). Several studies have shown effects at very low doses, even below the established blood lead level limit for action of 100 µg/L (0.48 µmol/L); this intervention level should not be considered as a threshold for the harmful effects of lead (CDC 1991). These effects concern cognitive and neurobehavioral deficits, lower intelligence quotient scores, fine motor skills and a wide range of other (Canfield et al. 2003; Bellinger and Needleman 2003; Hu et al. 2006; Malcoe et al. 2002; Needleman 2009). Children are more vulnerable because of their greater contact with their environment (hand-mouth behavior), their higher intake rate and the development of their neural system. Recently, the European food safety agency (EFSA) established a benchmark dose: an increase of 12µg/L could decrease the IQ score by one unit, without threshold below which neurodevelopmental toxicity could be defended (EFSA 2010).

In some countries, there are many complex sources of lead exposure (mining activities, pollution from leaded gasoline remaining in the atmosphere and industrial emissions, cosmetics, etc). In addition, lead-based paint is considered to be the primary lead source for children with B-Pb \geq 100 µg/L in France and the USA (Jacobs et al. 2002) in non-industrial environments.

In France, a national survey involving 3,800 children was set up in 2007 by the French Institute for Public Health Surveillance (InVS 2006) to evaluate the prevalence of lead poisoning in children. An environmental survey coordinated by the French Building Research Centre (CSTB) was conducted in about 500 homes of children taking part in the national survey in order to determine the main determinants of current B-Pb. This national survey estimated the geometric mean for the B-Pb of children in France at 15 µg/L, and the prevalence of high B-Pb (\geq 100 µg/L) was 0.11% (Etchevers et al. 2010). An update of current

knowledge of the determinants of these low B-Pb among French children is essential. Furthermore, moderate B-Pb (<100 µg/L) are becoming a growing public health concern because there is no known safe exposure level. There is, therefore, considerable interest in the development of new approaches to identify sources of lower doses of lead. Routine identification of sources of lead exposure in France is currently based on children's behavior, observation of their homes and determination of lead concentrations in their environment, such as paint, dust, soil, and water. New techniques could be used in addition to these standard approaches to identify sources of exposure in the case of low B-Pb, particularly as environmental health services in some European countries may consider B-Pb below the current limit of 100 µg/L in the course of their screening activities (Glorennec et al. 2010).

Lead isotope ratios (LIR) could be a useful means of identifying sources of exposure for individual cases in routine investigations (Gwiazda and Smith 2000). Numerous studies have demonstrated the usefulness of isotopic signatures for identifying lead exposure sources in mining regions and in homes (Adgate et al. 1998; Gulson et al. 2009; Gulson et al. 1996; Oulhote et al. 2011a; Rabinowitz 1987). However, it is more difficult to assess sources of low B-Pb within a restricted area such as the child's home: this approach is more likely to be successful when the potential sources are few and isotopically distinct (Gwiazda and Smith 2000). In addition, several studies showed that use of LIR technique could be indecisive for B-Pb below 50µg/L, and that lead isotopic profiles in blood could be easily perturbed by relatively small changes of environmental exposure (Gulson et al. 1996; Manton et al. 2003).

Actually, LIR could reveal the exposure sources but there is an uncertainty about the effectiveness of this method for prevention purposes at current B-Pb.

The purpose of this study is to assess the proportion of cases where LIR could bring additional insights on exposure sources, with results representative of French children population (aged from six months six years) with moderated B-Pb (25-100 µg/L). This study assessed the usefulness of LIR measurements for prevention in routine environmental investigations, with relatively low analytical cost, so widespread ICP/MS analytical technique was used. More generally, it also aims at improving knowledge of predominant exposure media for children with moderate B-Pb.

II.2.3.2. Material & Methods

II.2.3.2.1. Population

Children with B-Pb ≥ 25 $\mu\text{g/L}$ (0.12 $\mu\text{mol/L}$) were sampled from the children enrolled in the InVS national survey (B-Pb geometric mean for the whole population: 15 $\mu\text{g/L}$). A two-stage sampling, stratified by hospital and French administrative regions, was conducted for this survey. Hospitals located in areas with a higher risk of lead exposure in housing were intentionally over-represented; the inclusion and survey procedures are described by Etchevers et al. (Etchevers et al. 2010). The sub-population for the complete, validated environmental investigation included 484 children between six months and six years old. One hundred and twenty five (125) of these were included in this study because their B-Pb were above 25 $\mu\text{g/L}$, representing 12% of French children in this age group according to the survey design (cf. Statistical analyses below).

The parents of children who took part in the study were informed about the purposes of the study and gave their consent. An individual written report on the results was sent to each family. Authorization from the Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL – French Freedom of Information Commission) was also obtained.

II.2.3.2.2. Environmental sampling

The first step of the environmental survey was to interview one adult living with the child. The questionnaire included information about the child, his/her behavioral habits, family history, and educational level of parents and description of the home. The second step was to inspect the premises to identify the presence of lead in the walls, floors, etc. In each home, up to five rooms were selected using the US-HUD protocol (US-HUD 1995) in the following order: child's bedroom, living room, hall, kitchen and bedroom of the brother/sister immediately younger or older. Finally measurements were taken and samples were collected:

- One wiped dust sample of the floor where the child played,
- X-ray fluorescence (XRF) measurements (AFNOR 2008c) for all painted surfaces and samples of damaged paint that were over 1 mg/cm^2 .

If the child lived in an apartment, a dust sample was collected in the stairwell and XRF measurements were also performed. If one or more balconies of the home had layers of lead-based paint and XRF measurements were positive, an additional flake of paint was collected

if possible, with the permission of the occupant. If the child played outdoors in a garden or playground in the close vicinity of the home, the ground was sampled using a ring (2 cm deep) or wipe (0.1 m²) for hard surfaces. A sample of the tap water was systematically collected: after 30 minutes without using any water, 2 L were drawn, homogenized in a 2 L flask and then poured into a 0.25 L acidified flask. Finally, where appropriate, cosmetics (kohl) or traditional dishes known to be potential sources of lead were also collected.

The concentrations in leachable lead (digestion method described by Le Bot et al. (Le Bot et al. 2011)) in samples (excluding tap water for which total lead was measured) collected in the environment of children with B-Pb ≥ 25 $\mu\text{g/L}$ (n=125) are described in Table 1.

Tableau 8 : Distribution des concentrations du plomb acido-soluble dans les différentes sources pour les enfants avec plombémie supérieure à 25 $\mu\text{g/L}$.

Table 1 Distribution of leachable lead concentration in the various types of source for children with B-Pb ≥ 25 $\mu\text{g/L}$.

Type of source (n)	Unit	LOQ	Min	Quantile					Max	Mean	Geometric Mean
				25%	50%	75%	90%				
Tap water (124)	$\mu\text{g/L}$	1	0.5	0.5	0.5	2.75	7.5	74	4.1	1.3 (1.03-1.6)	
Home dust (469)	$\mu\text{g/m}^2$	1	0.5	5	11	26	66	3204	42.7	12 (10.7-13.6)	
Dust from communal areas (57)	$\mu\text{g/m}^2$	1	4	13	26	64.5	306	1103	94.3	33.7 (24.1-47.1)	
Outdoor soil (81)	mg/kg	0.5	2.1	13.9	29	81.6	169	395	66.2	33.9 (26.2-43.8)	
Wipe of outdoor ground (13)	$\mu\text{g/m}^2$	1	7	26.5	115	181	2132	3172	361.5	87.6 (31.6-243)	
House paint (27)	mg/g	0.05	0.03	2.5	14	54.2	102	149	33.1	9.84 (4.2-22.9)	

France, 2008-2009.

a) Data not shown for unusual sources

b) Concentrations for samples below the limit of quantification (LOQ) were replaced by LOQ/2.

Isotopic analysis of an environmental sample is relevant only if the lead concentration can lead to B-Pb exceeding or equal to 25 $\mu\text{g/L}$. We calculated, following the method described by Glorennec et al. (Glorennec et al. 2010b), concentrations of concern with a Physiologically Based Pharmacokinetic Model (IEUBK -version win 1_1build11 (US.EPA 2007)): 4 $\mu\text{g/L}$ for water, 40 $\mu\text{g/m}^2$ for dust, 25 $\mu\text{g/g}$ for soil and 1 mg/cm^2 for paints. LIR were then measured for environmental samples whose concentrations were greater than these concentrations of concern, except for samples from unusual sources of poisoning (cosmetics, traditional dishes, etc), that were all analyzed.

II.2.3.2.3. Analytical techniques

Blood

At least 1 ml of whole blood was collected in a tube with anticoagulant (Testud et al. 2001). The isotope ratios were determined using quadrupole ICP-MS (Inductively Coupled Plasma -

Mass Spectrometry) (Elan DRCe, Perkin Elmer®). The mass bias was corrected with a certified reference material (Common Lead Isotopic Standard, SRM 981, NIST) using the standard bracketing technique described in (Elburg et al. 2005). Details of procedures of digestion, experimental conditions and accuracy assessment were described in a technical report (Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique et al. 2010). Relative standard deviations (RSD) for LIR in blood were respectively between 0.1% and 0.6% for LIR without ^{204}Pb and between 0.2% and 0.9 % for LIR including the isotope ^{204}Pb .

Environmental samples

Measurement of the leachable lead isotope ratios in the sample digests was performed using quadrupole ICP-MS (Agilent Technology 7500ce). Intercalibrated LIR measurements were performed by the two laboratories assaying lead in the blood and in environmental samples. Intercalibration was conducted in a blood sample after digestion and on an aqueous sample. Each of the two laboratories used its own method for determining mass correction with the standard SRM 981 and correction of blanks. The results were comparable (details are provided in additional file 1 and technical report (EHESP 2010)). Relative standard deviations (RSD) of LIR in environmental samples were respectively between 0.1% and 0.5% for LIR without ^{204}Pb and between 0.1% and 0.9 % for LIR including the isotope ^{204}Pb .

Interpretation of LIRs for each child

To identify sources of lead exposure, the isotopic signature of the child's blood was compared with the environmental samples collected in the home. The compatibility between blood and potential sources of exposure (with lead concentrations higher than concentrations of concern) was assessed by comparing the isotope ratios of the four lead isotopes with 95% confidence intervals established using the analytical uncertainty ($U_a =$ two Standard Deviations of measurement of a triple replicate) to determine whether there was an "overlap" between the confidence intervals of the LIRs of the blood and potential sources (see Figure 1). A source was considered compatible, and therefore a suspected source, when its LIR confidence interval overlapped the blood LIR confidence interval.

The most discriminating LIR for each home was selected by calculating a discriminating factor for each child's home and each LIR, This DF aims at establishing whether the LIR method could be applied or not, by comparing the magnitude of variability of isotopic

signatures between sources from the home and the analytical uncertainty of isotope ratios measurement. It is defined as: $DF = Vs / Ua$

Where: Vs is the intra-home variability between samples which is defined as the Coefficient of Variation of LIR of environmental samples (water, dust, soil...) from a child's home. It illustrates the variability of LIR between sources from this home.

Ua is the analytical uncertainty (mean of relative standard deviations of LIR calculated on 3 replicates (Elburg et al. 2005; EHESP 2010) of each collected environmental samples from the child's home).

When $DF \leq 1$, the LIRs were considered unable to identify the sources of exposure because the variability of the isotopic signatures between sources was of the same order of magnitude as analytical uncertainties. The distribution of discriminating factors for all LIRs is given in Figure 2, showing that $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ and $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ were the most discriminating LIRs.

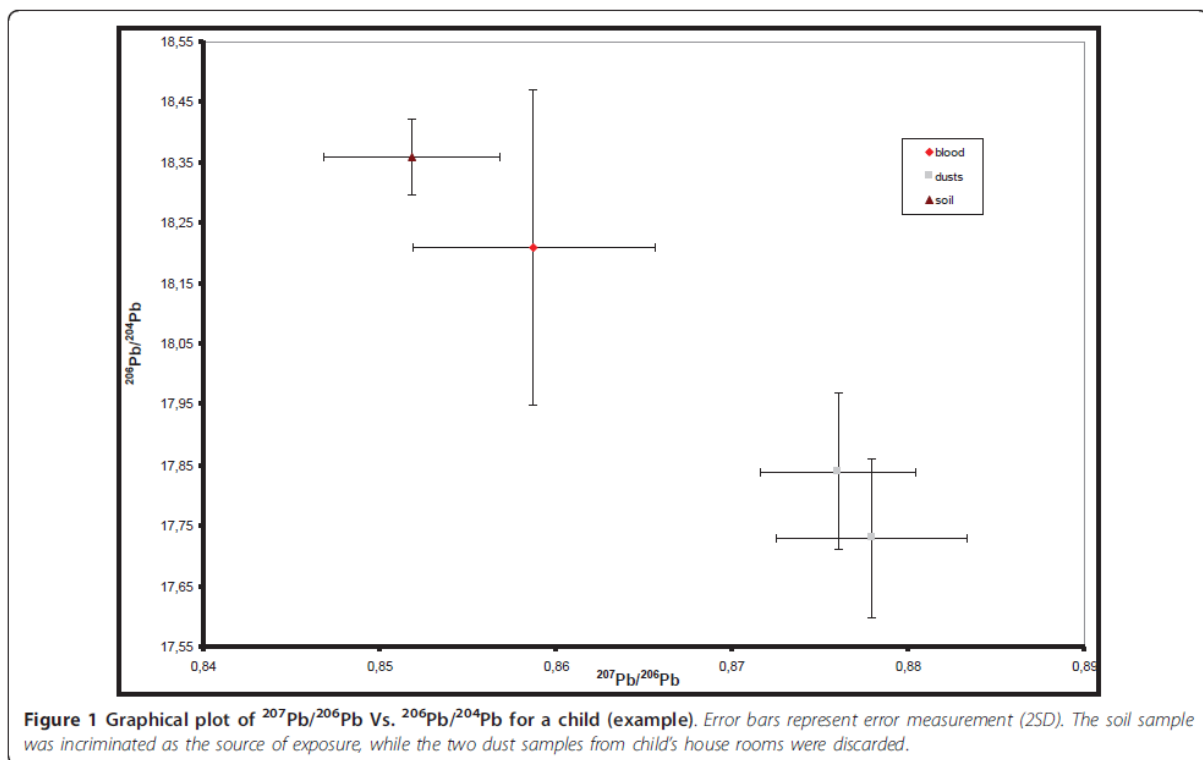


Figure 10 : Graphe d'interprétation des ratios isotopiques $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ Vs $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ pour un enfant

The use of LIRs was considered "useful" when it permitted to eliminate at least one potential source (whose concentration was greater than the established threshold concentration). Actually, eliminating a source is as important as identifying one since it avoids unnecessary,

and possibly harmful removal work to be undertaken in the dwelling. The use of concentrations and LIR was considered “sufficient” when a single source of exposure was probably identified, i.e. only one potential source has concentration greater than concentration of concern and LIR compatible with those from blood. When dust and paint from the same room were both isotopically compatible with the blood, the source was considered to be identified (as a paint, single source). The same applied to outdoor ground and home dust (ground outdoors, single source).

Statistical analyses

The child by child data analyses and interpretation were based on graphical plots (eg Figure 1) using Excel[®]. These individual results were used to calculate in the population of French children between six months and six years: i) the proportion of children for whom the LIRs were useful; ii) the proportion of children for whom concentrations and LIRs were sufficient. Components of the sampling design (sampling weights, stratification and stages) were taken into account with the “survey” package of R[®] 2.9.0 software (Lumley 2009) to calculate the proportions and their variances.

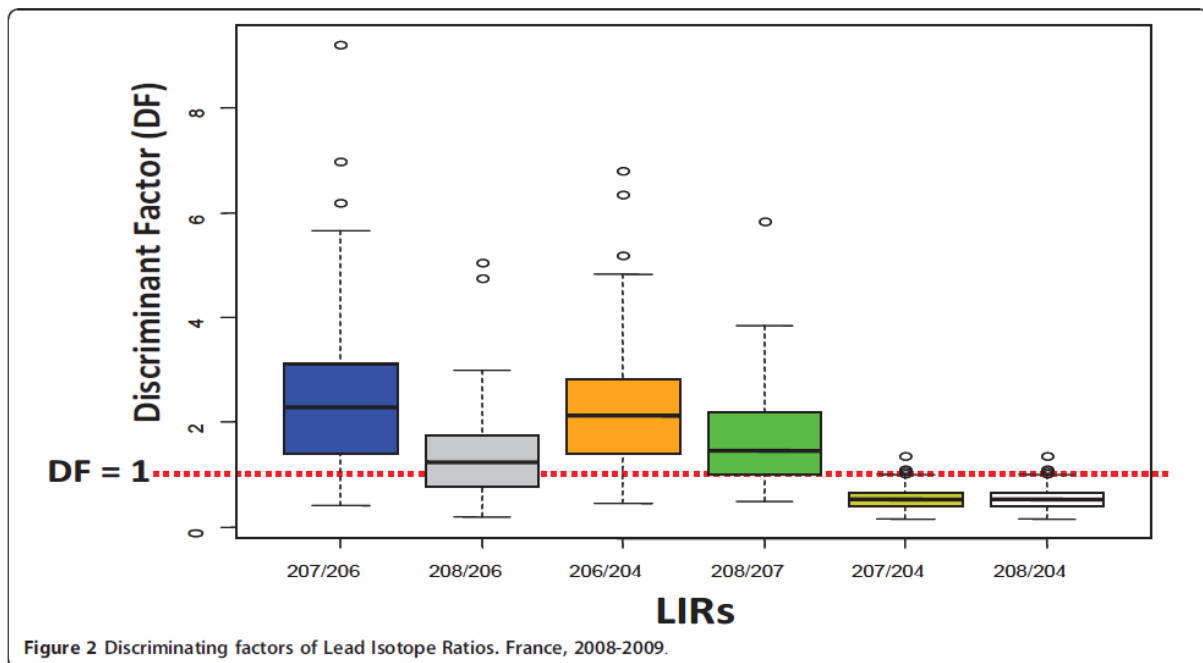


Figure 11 : Distribution des facteurs discriminants des ratios isotopiques du plomb

II.2.3.3. Results

II.2.3.3.1. Data description

Among the 484 children enrolled in the survey, 125 had B-Pb $\geq 25\mu\text{g/L}$, (with an estimated geometric mean of $35\mu\text{g/L}$ in the population). Twenty five percent of the 125 children had no identified potential source (all the collected environmental samples had lead concentrations below concentrations of concern) in their home (Figure 3). Of the 125 homes, 87 were single dwellings and 36 were apartments in collective buildings (2 were not defined).

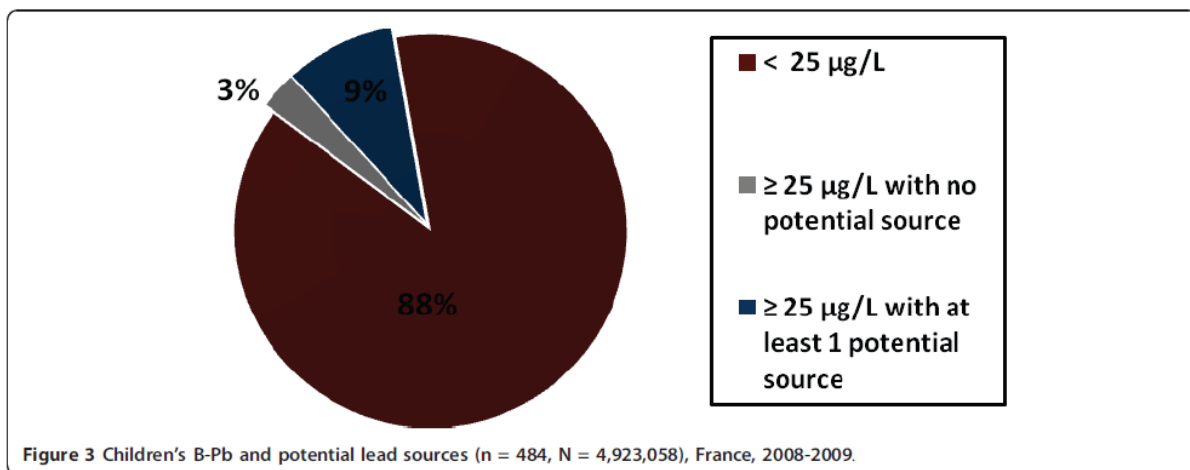


Figure 12 : Description des plombémies des enfants en fonction de la présence de sources potentielles

For each type of source (dust from homes and communal areas are combined, as well as outdoor soil and wiped ground, because their isotopic signatures were very close), Figure 4 shows the distribution of the most discriminating LIRs, namely $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ and $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$. An analysis of variance (Mann-Whitney test) for these two LIRs showed a significant difference between the observed isotopic signatures of dust, ground and water and also between ground and paints. This statistical analysis of the whole collected samples was aiming to verify the possibility to assign a specific isotopic signature to each type of source for the final goal of identifying a child exposure source just using LIR from his blood. However, given the wide scatter of values, it was difficult to define a specific isotopic signature for each type of source due to the LIR overlap between types of sources. Therefore a child's exposure could not be determined by the simple comparison of its blood LIRs with typical and predefined LIRs of a type of source. This confirms the need for a specific assessment for each child requiring the collection of environmental samples from the residential environment of the child to compare with blood lead LIRs

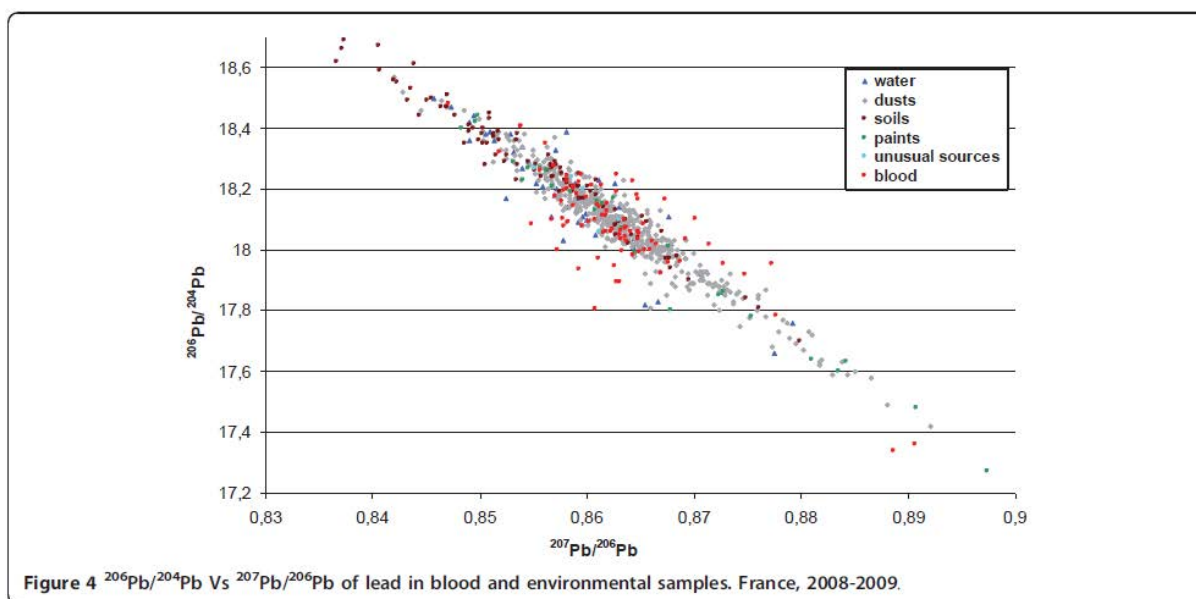


Figure 13 : Ratios isotopiques $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ Vs $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ du sang et des sources environnementales

II.2.3.3.2. Identification of exposure sources

The number of samples collected ranged from four to twelve for each child (median=7). Comparing the lead concentrations in the collected sources with the established concentrations of concern discarded 0 to nine sources (median=4) per child. In addition, 0 to six (median=1) of the remaining sources for each child (i.e. after lead concentration screening) were discarded using LIRs. Overall, the examination of lead concentrations and LIRs discarded 77% of the tested sources as illustrated by the Figure 5.

The enrolled children with B-Pb $\geq 25\mu\text{g/L}$ and at least one potential source of exposure (after lead concentration screening) represent about 454,000 ($\text{CI}_{95\%}=305,000\text{-}604,000$) French children aged six months-six years. Isotopic analyses were able to discriminate between potential sources for 75% of these children because the isotopic difference between sources was higher than the measurement error ($\text{DF} > 1$). It corresponds to 57% of children with B-Pb $\geq 25\mu\text{g/L}$, that are 7% of all French children ($\text{N}=331855$, $\text{CI}_{95\%}=211,476\text{-}452,234$).

The LIRs were able to eliminate at least one source of exposure for 53% ($\text{CI}_{95\%}=24\text{-}70\%$) of children for whom isotopic treatment was feasible. They identified, in addition to the concentrations measurements, a single suspected source of exposure for 56% ($\text{CI}_{95\%}=36\text{-}76\%$) of them. This corresponds to 41% ($\text{CI}_{95\%}=23\text{-}58\%$) and 39% ($\text{CI}_{95\%}=18\text{-}59\%$) respectively of children with B-Pb $\geq 25\mu\text{g/L}$ with at least one potential source of exposure. Finally, the LIRs were useful for 30% ($\text{CI}_{95\%}=14\text{-}46\%$) of children with B-Pb $\geq 25\mu\text{g/L}$, and sufficient, in

conjunction with the concentrations, for 32% ($CI_{95\%}=18-46\%$) of them. The concentrations (Widory 2006) alone were able to indicate a single source in 17.5% of children with B-Pb $\geq 25\mu\text{g/L}$.

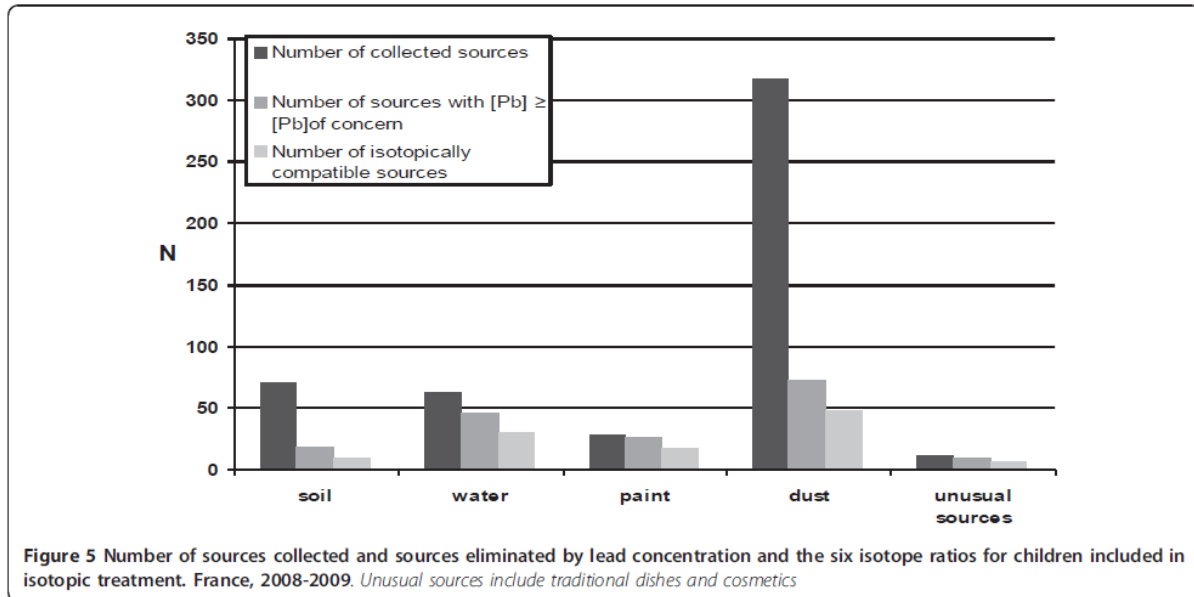


Figure 14 : Nombre des sources collectées et éliminées par les concentrations seuils et les ratios isotopiques

No significant differences were observed when results were stratified according to the year of construction of the home or B-Pb. B-Pb were not significantly different (weighted t-test, $p=0.5$) whether a single source was identified or not.

There was a variety of identified sources among children with a single source identified. The distribution of the type of identified unique source is given in Figure 6. Paints, dust, water, soil and unusual sources were pointed out as the exposure source in respectively 7% ($CI_{95\%}=0-14$), 37% ($CI_{95\%}=11-64$), 5% ($CI_{95\%}=0-11$), 49% ($CI_{95\%}=22-77$) and 1% ($CI_{95\%}=0-3$) of children for whom a single source was identified.

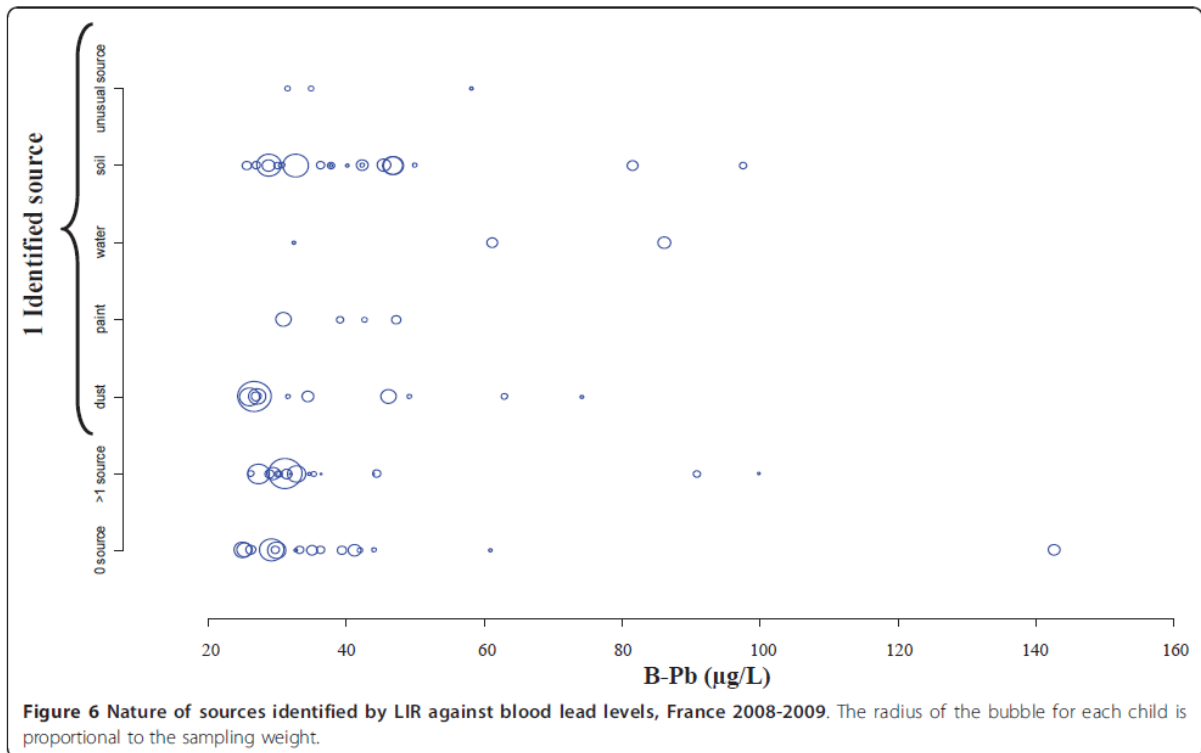


Figure 15 : Type des sources identifiées en fonction des plombémies des enfants

When a single source of lead contamination was identified, there was a significant difference in children B-Pb when comparing identified types of sources ($p=0.04$). The geometric mean of B-Pb was $30 \mu\text{g/L}$ in case of dust as a single contamination source, $36 \mu\text{g/L}$ for paint, $70 \mu\text{g/L}$ for water, $38 \mu\text{g/L}$ for soil, and $38 \mu\text{g/L}$ for unusual sources.

II.2.3.4. Discussion

The use of isotopic analyses can provide additional information to ascribe lead exposure to a possible source. With the widespread use of quadrupole ICP-MS as a fast and relatively economical technique, it may be feasible to use isotopic analysis as a new tool in routine environmental investigations. This study assessed its usefulness for the first time at a nationwide level for identifying sources of lead exposure of children aged from six months to six years with moderate B-Pb.

The children included in the environmental investigation coordinated by CSTB were enrolled in the national study conducted by the InVS, whose representativeness is discussed by Etchevers et al. (Etchevers et al. 2010). Four hundred and eighty four were included in the analysis. When comparing the group who declined participation to those who agreed, on the basis of access to free health insurance in France (CMU) – a very useful indicator because it

is a risk marker for lead exposure in France (Etchevers Anne et al. 2010)– there was no significant observed difference (p-value = 0.9).

ICP-MS was used instead of other techniques (Multicollector Mass Spectrometry) which are more accurate and precise. This choice was in line with the objective of the study, which was to evaluate the relevance of LIRs for practical analyses for public health action rather than for research purposes. Actually, quadrupole ICP-MS is more widely used in analysis laboratories. The discriminating factor provided a practical tool for evaluating the feasibility of LIRs and for identifying which LIRs to use to provide the greatest discrimination between lead sources in the residence and neighborhood. The population for whom LIRs may be relevant corresponded to 56% of children with B-Pb $\geq 25 \mu\text{g/L}$, representing about 332,000 children (7% of French children aged from six months to six years). The method was useful and eliminated at least one unlikely source of exposure for 30% of children with B-Pb $\geq 25 \mu\text{g/L}$, therefore avoiding unnecessary removal work. It identified a single suspected source of exposure for 32% of children with B-Pb $\geq 25 \mu\text{g/L}$.

However, there are some limitations in the use of LIRs. Because environmental sampling cannot be exhaustive of exposure media, the main source(s) of exposure may not be identified, especially if lead exposure occurs outside the home or through diet. Moreover, a source may be wrongly considered to be isotopically compatible if it has the same isotopic composition as the real source or if its isotopic composition is between that of true sources. In addition, in cases of multi-source exposure, if the sources have different isotopic compositions, the blood will be located "partway" between these sources, which may be considered as incompatible. Furthermore, blood lead may be a combination of external lead and lead released from bones, in which case the isotopic signature of sampled sources may not agree owing to the presence of endogenous lead sources (Gulson et al. 1995;Gwiazda and Smith 2000;Manton 1985;Smith et al. 1996). Finally, in this study, no diet samples were collected because dietary inputs consisted of many products for which the isotopic signature is a mix of several signatures from different lead sources. Also, no air samples were collected because of the very low concentrations of airborne lead in France, except possibly in the vicinity of some industrial plants.

In addition to these inherent limitations of isotopic analyses, there are other limitations concerning this study. The B-Pb in children six months to six years have declined significantly in recent years and the number of children with B-Pb greater than 100 and 50

$\mu\text{g/L}$ was much lower than expected. There were fewer children with relatively high blood lead levels in our sample than anticipated. As the lowest B-Pb may be due either to specific low exposures or to a random deviation from the baseline exposure (mainly food (Glorennec et al. 2007)), isotope analyses are less likely to identify the exposure source.

Despite a significant sampling campaign (more than 3,800 children sampled by the InVS and around 500 homes visited), there were only 125 children with B-Pb $\geq 25 \mu\text{g/L}$ in the sample, representing 590,175 children in the national population. Each child in our sample represented a large number (median: 2,040; mean: 4,796; range: 100-46,635) of children in the target population. Consequently, estimators are affected by large confidence intervals and any error (sampling, measurement, interpretation) for one child may significantly affect the estimates. In total, the population level estimates are interpreted as orders of magnitude, as shown by the confidence intervals.

The study evaluated the usefulness of LIRs for preventive actions. This led us to use leachable digestion method for the environmental samples (dust, paint, soil) which is prescribed for regulatory analysis in France. In order to compare to US studies, total digestion of the same samples was also performed using the method described by Le Bot et al. (Le Bot et al. 2011). Comparison of results from leachable and total lead would be useful if French law were to change by prescribing total lead analyses. Lead isotope ratio uncertainties for total digestion can be obtained by combining uncertainties for both leachable and “pseudo total” lead (i.e. given the protocol of digestion, total lead from which half the leachable lead fraction was excluded), which leads to very large standard deviations, making them unusable for our study. For this reason, the LIRs used for comparison with results from leachable digestion were those obtained for “pseudo-total” lead. Comparison of results from leachable and “pseudo total” digestion included 58 children for whom it was possible, representing 269,019 children ($\text{CI}_{95\%}=169,288-368,750$). Results for both types of digestion indicate that for 53% ($\text{CI}_{95\%}=31-76$) of children both types of digestion show the usefulness of LIRs. For 34% ($\text{CI}_{95\%}=9-59$) of children, LIRs were not useful for either digestion. Finally, for 13% ($\text{CI}_{95\%}=0-27$) of children, LIRs were useful for one any type of digestion but not for the other. In all cases where both types of digestion led to a single source, the results were the same. The use of total and not “pseudo-total” lead should have led to minor differences because the fraction of unleachable lead is overrepresented in “pseudo-total” lead.

Lead concentrations are the primary means of detecting potential sources of overexposure. Sources with concentrations below predefined thresholds, based on reverse pharmacokinetic modeling, were eliminated. An uncertainty is associated with these concentrations of concern. Firstly, they were estimated from high amounts of ingested exposure media (the sensitivity of the test was preferred to its specificity), e.g. water consumption beyond normal. Secondly, these threshold concentrations of concern were applied to all children, without adjusting their B-Pb, water consumption, contact with the ground, unknown factors, etc. To test this potential influence, a sensitivity analysis was carried out using other concentrations of concern (twice the initial thresholds). As expected, as there were fewer potential sources, the usefulness of LIRs decreased from 53% to 42%: however, the order of magnitude remained broadly unchanged. In terms of identification of unique sources, a single source was identified for 41% of children instead of 56% with the initial threshold concentrations.

Another issue concerning the feasibility of isotopic analyses in routine environmental investigations is the choice of LIRs. As lead isotopes are strongly correlated, the LIRs yielding the greatest discrimination between sources are usually used. This study used the most discriminating LIRs for the French context, namely $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ and $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$. However, it is well known that using all lead isotopes could maximize discrimination of sources (Gwiazda and Smith 2000). The measurement of the abundance of ^{204}Pb lead, which is the most difficult to quantify owing to its much lower abundance, is sometimes omitted. A sensitivity analysis showed that results (in terms of identified sources) were different for 17.5% ($\text{CI}_{95\%}=1-34$) of children. This proportion did not vary significantly according to B-Pb ($p\text{-value} = 0.8$).

While some LIRs are less discriminating than others, this does not mean they are useless. The results in terms of sources identified were compared using six and then three and two LIRs successively for each child. The same results were obtained in almost all cases. For example, when interpreting only two $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ and $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ ratios, the same results were obtained as when six LIRs were used for 94% ($\text{CI}_{95\%}=78-100$) of children. When $^{208}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ was added to $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ and $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$, the results agreed with the use of six LIR for 98% ($\text{CI}_{95\%}=95-100$) of children.

Overall, the identification of a single source of lead overexposure depended mainly on the following factors: (i) failure to sampling a source, (ii) the concentrations of concern and (iii) the uncertainty related to the sampling of the children. Moreover, the child's history, personal

practices and details of his/her habits (including diet) were not considered. This would not be the case in an individual study for a public health campaign. It is noteworthy that isotope analyses were shown to be more useful in a targeted area in France with the highest B-Pb and more exhaustive environmental sampling (Glorennec et al. 2010).

II.2.3.5. Conclusion

Current routine (i.e. relatively easy and not expensive to implement) identification of sources of lead exposure is based on the observation of child behaviour and determination of the lead concentration in environmental samples. Use of LIRs has been suggested to reveal sources of exposure for children. To our knowledge, this study is, the first to assess the usefulness of LIRs to trace sources of lead, at a nationwide level. It applies to moderate B-Pb, especially important given the significant decrease in lead exposure in recent decades and the growing evidence of adverse effects at lower doses. The results, which must be interpreted with respect to the French context, show that LIRs have a valuable contribution for 30% of French children with B-Pb ≥ 25 $\mu\text{g/L}$. Despite the fact that these LIRs analyses are subject to stringent use conditions, especially concerning measurement accuracy, it appears that, when feasible, LIRs could throw new light on the environmental media to be incriminated. They can be used as additional tool in routine investigations to help environmental health officers to discard unlikely sources of exposure, thereby avoiding unnecessary remediation, which could result in further contamination. LIR's can be, and have been, applied in specific locations where there are appropriate situations where there are distinct isotopic signatures, such as in cases of contamination in mining areas.

These results will be completed by statistical analyses between blood lead levels, individual characteristics and indoor exposure to reveal determinants of moderate B-Pb. Combined results could be used to analyse action levels and intervention procedures to further reduce environmental lead poisoning.

III- Modèle prédictif des plombémies à partir des concentrations en plomb dans les logements

La prévalence des plombémies élevée a baissé en France de 2,1% en 1996 à 0,11% en 2008 (Etchevers et al. 2010). La moyenne géométrique est aujourd'hui estimée à 15 µg/L, cependant, environ 25% des enfants français ont encore plombémie supérieure à 20 µg/L. Ces faibles concentrations de plomb revêtent actuellement une importance capitale au vu de leur prévalence, et par conséquent de leur impact économique, sanitaire et social considérables. Aux États-Unis, Gould a publié récemment une analyse coûts-bénéfices (Gould 2009). Dans cette analyse, il est apparu que pour chaque dollar investi dans la maîtrise des risques liés à l'exposition au plomb, un retour sur investissement de 17 \$ - 221 \$ ou une économie nette de 181 à 269 milliards de dollars est prévue en terme des coûts évités des soins, les coûts de l'éducation spéciale, le déficit d'attention et hyperactivité, le comportement criminel et le bénéfice sur les recettes fiscales et les salaires. Ce ratio coût-bénéfice est plus élevé que celui estimé pour la vaccination contre les maladies infantiles les plus courantes (Gould, 2009). Dans une étude récente, Pichery et collègues ont évalué les coûts et les bénéfices liés à l'élimination des sources d'exposition au plomb en France (Pichery et al. 2011). Pour cela, ils ont comparé les coûts relatifs aux réparations et élimination de la peinture au plomb, la réduction des émissions industrielles et l'élimination des canalisations en plomb aux avantages exprimés en termes de gains en terme des salaires perdus pendant la vie, l'éducation spéciale, la délinquance juvénile, ainsi que les coûts intangibles liés à la souffrance et la dégradation de la qualité de vie. Cette étude suggère un bénéfice net allant de 0,25 à 3,78 milliards d'Euros respectivement pour les seuils d'intervention hypothétique pour les plombémies de 10 et 15 µg/L. Cependant, même si cette estimation était basée sur des données récentes pour les plombémies, les données utilisées n'étaient pas adaptées pour évaluer la distribution des facteurs de risque pour les faibles expositions. Pour affiner et actualiser ces analyses coûts-bénéfices de la suppression du plomb dans les milieux résidentiels, il est nécessaire d'évaluer l'impact d'établir des seuils d'intervention pour tous les milieux qui contribuent à l'exposition résidentielle (poussières, sols et eau). Le département américain du Logement et du Développement urbain (HUD) et l'Environmental Protection Agency (EPA) ont établi un seuil d'intervention pour le plomb dans les poussières du logement égale à 40 µg/ft², pour la poussière des fenêtres (250 µg/ft²) et du sol dans les aires de jeux des enfants (400 ppm) (EPA 2001). Récemment, Dixon et collègues ont établi à partir de l'étude NHANES (National Health et Nutrition Examination

Survey) qu'avec une concentration de plomb dans les poussières du logement de 6 $\mu\text{g}/\text{ft}^2$, la moyenne géométrique des plombémies était de 34 $\mu\text{g}/\text{L}$ pour les enfants de 12 à 60 mois d'âge et que respectivement 2,7% et 16,5% des enfants ont respectivement une plombémie supérieure à 100 $\mu\text{g}/\text{L}$ et 50 $\mu\text{g}/\text{L}$. En France, il n'y a pas de relation quantitative établie entre les concentrations de plomb dans les compartiments du logement et la plombémie des enfants. À ce jour en France, la valeur limite obligatoire n'existe que pour l'eau du robinet. En outre, les normes établies dans les États-Unis sont actuellement en usage en France pour le contrôle de la concentration de plomb dans la poussière, après travaux de réfection. Ces relations quantitatives ne sont pas parfaitement adaptées au contexte français, pour plusieurs raisons: les différences entre la biodisponibilité du plomb dans les peintures, les modes d'occupation des logements, le comportement des enfants sont différents entre les deux pays. Aussi, la méthode de digestion du plomb adoptée en France est la minéralisation acido-soluble (Agence française de normalisation (AFNOR) 2008), alors que la minéralisation totale est utilisée aux États-Unis (ASTM, 2003)). L'objectif de cette partie de la thèse est de construire un modèle prédictif des plombémies des enfants à partir des concentrations de plomb dans leur milieu résidentiel, dans l'optique d'une évaluation de l'impact de la mise en place de concentrations standards de plomb dans les milieux résidentiels en France.

La publication ci-jointe détaille les principales méthodes déployées, les résultats ainsi que les limites de l'étude et ses perspectives en terme opérationnel. Elle a été soumise au journal *Environmental health perspective*.

Potential impact of new residential lead standards on children's blood lead levels in France: modeling from a national cross-sectional study

Oulhote Y., Le Tertre A., Etchevers A., Le Bot B., Lucas JP., Mandin C., Le Strat Y., Lanphear B., Glorennec P.

Background: Despite the dramatic reductions in children's blood lead levels (BLLs), there is considerable evidence that low-level lead exposure is associated with intellectual deficits and behavioural problems, with no apparent threshold. There are limited data, however, about the contribution of residential sources of lead to current children's blood lead levels.

Objectives: The aim of this study is to model the contribution of residential sources of lead to assess the potential impact of setting new standards for lead levels in residential dust, soil and water.

Methods: We enrolled 484 French children, aged from 6 months to 6 years, and collected data on social, housing and individual characteristics. Lead concentrations in blood and environmental samples (water, soils, and dusts) were measured using Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. Data were analysed using a multivariate generalized additive model taking into account the sampling design and sampling weights. Finally, we calculated the impact of lower residential standards on blood lead levels.

Results: Lead concentrations in dust, soil and water were significant predictors of children's BLLs, after adjustment for potential confounding variables. Lead from dust was the main predictor of BLLs, 62 % increase of children's BLLs when Pb-D increases from 0 to 27 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ was observed. This steepest slope observed at low environmental concentrations suggests that lead levels should be kept as low as possible,

Conclusions: The results also provide valuable input for cost-benefit analysis of reducing lead exposure sources for children. A standard for lead in home floor dust is expected to have the greatest impact on children's BLLs.

Keywords: lead, exposure, dust, water, soil.

III.1. Introduction

There is no known safe level of lead. There is mounting evidence of the adverse health effects of low blood lead levels (BLLs) in children, including intellectual deficits, behavioral impairments, low birth weight and ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) (Lanphear et al. 2005; Canfield et al. 2003; Bellinger et al. 1992; Nigg et al. 2010; Zhu et al. 2010). Moreover, recent studies suggest that childhood lead exposure is a risk factor for conduct disorder and criminal behaviour (Needleman 2001, Wright et al. 2008; Fergusson, 2008, Braun et al. 2008). The European Food Safety Agency (EFSA) concluded that an increase of 12 µg/L was associated with 1-point IQ decrement in IQ score and indicated that there was no threshold for the neurodevelopmental toxicity of lead (EFSA 2010).

In non-industrial areas, residential sources constitute the primary source of lead exposure for children with elevated BLLs (Jacobs et al. 2002). The contributions of residential sources of lead, including lead-based paint, and lead contaminated dust and soil have become increasingly important to children's lead intake following the removal of lead from gasoline (Lanphear and Roghmann 1997). The U.S. Environmental Protection Agency (EPA) established residential standards for floor dust (40 µg/ft²), window sill dust (250 µg/ft²) and soil in play areas (400 ppm) (U.S.EPA 2001). Recently, Dixon et al. (2009) established from the NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) survey that, with a floor dust lead level of 6 µg/ft², the geometric mean (GM) of BLLs is 34 µg/L for children from 12 to 60 months of age and that respectively 2.7% and 16.5% of children have BLLs ≥ 100 µg/L and BLLs ≥ 50 µg/L. To our knowledge, Dixon *et al.* study is the first that assessed the relationship between BLLs and environmental lead levels for the current levels.

For moderate BLLs (10-100 µg/L), food is the major source of exposure especially through vegetables, cereals and tap water (EFSA, 2010; Glorennec et al. 2007). Despite the progressive replacement of lead pipes in the public water supply, lead leached from water pipes could still constitute a significant source of exposure for some children in France. Indeed about 1% of housing units with at least one child (aged from 6 months to 6 years) had a lead concentration in tap water higher than 25 µg/L, the current European standard guideline, and 3% had lead levels in water higher than 10 µg/L, the targeted standard by 2013 (Lucas et al. 2011) and current guideline of the World Health Organization (WHO, 2011).

In France, there is no established quantitative relationship between lead loading in housing compartments and children's BLLs. To date in France, standard exists only for tap water. In

addition, the standards established in United States are currently in use in France for control of lead loading in dust after leaded paint removal. U.S. quantitative relationships are not perfectly adapted to the French context for several reasons: the differences between bioavailability of lead in paints, housing occupation patterns, children's behavior and finally the analytical method of lead digestion. In France the leachable lead is used (Agence française de normalisation (AFNOR) 2008) while in the U.S. it is total lead (ASTM, 2003). The objective of this paper is to predict children's BLLs from residential lead exposures. We also intend to use the model to assess the impact of establishing various lead standards in residential media on children's BLLs in France.

III.2. Material and Methods

III.2.1. Study population

Sampling and survey procedures have been previously described (Anne Etchevers et al. 2010; Oulhote et al. 2011; Lucas et al. 2011). A brief overview is given below. A national survey called "Saturn-Inf" involving 3,831 children was established in 2008-2009 by the French Institute for Public Health Surveillance (InVS) to estimate the prevalence of lead poisoning in children. A two stage sampling design was implemented: at the first stage, the primary sampling units (PSUs) were hospitals, at the second stage hospitalized children aged from six months to six years were included. The sampling frame of hospitals was stratified by areas suspected to be at high risk regarding lead poisoning (higher prevalence of risk factors such as old and deteriorated housing and industrial activity). High-risk areas hospitals were intentionally oversampled. A post-stratification was applied on auxiliary variables to improve estimates. Region, sex, age and the presence of a complementary free health insurance (CMUc) were chosen as auxiliary variables to modify the sampling weights. The parents of children who took part in the study were informed about the purposes of the study and gave their consent. An individual written report on the results was sent to each family.

III.2.2. Data collection

Approval was obtained from the French Ethics Committees (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), Comité de Protection des Personnes (CPP) and Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS)) before enrolment of study participants.

Briefly, the first step of the survey was to interview one adult living with the child about demographic, housing and behavioural characteristics. The second step, conducted by the Scientific and Technical Building Institute (CSTB), was to conduct an environmental survey in 484 homes of sampled children to identify and quantify the main sources of residential sources of lead intake among children. The presence of lead-based paints was assessed by using XRF. In each home, up to five rooms were selected using the US-HUD protocol (US-HUD 1995) in the following order: child's bedroom, living room, hall, kitchen and bedroom of the brother/sister immediately younger or older. Finally wipe samples of dust were collected from these rooms.

If the child was used to play outdoors in a garden or playground in the close vicinity of the home, the ground was sampled by coring (2 cm deep) or wiping (0.1 m²) for hard surfaces. In addition, in case of an apartment, one or two dust samples were collected in common areas. A sample of tap water was systematically collected: after 30 minutes without using any water, 2 L were drawn, homogenized in a 2 L flask and then poured into a 0.25 L acidified flask. Finally, where appropriate, cosmetics (kohl) or traditional dishes known to be potential sources of lead were also collected.

III.2.3. Chemical analyses

III.2.3.1. Environmental samples

Samples analyses were performed with inductively-coupled plasma mass spectrometer (ICP-MS) Agilent Technologie 7500ce equipped with a quadrupole mass filter and an octopole reaction cell). To compare results from leachable (regulatory method in France) and total lead digestion, all environmental samples (except for water) were analyzed for both methods (Le Bot et al. 2011). The limits of quantification (LOQ) were 1 µg/L for water, and 1 µg/m² and 2 µg/m² for dust and hard soils, respectively, for leachable lead and total lead. The LOQ were for outdoor loose soil 0.5 mg/kg and 1.3 mg/kg, respectively.

III.2.3.2. Blood samples

BLLs were measured using a plasma torch coupled to a mass spectrometer (ICP-MS). The LOQ was 0.037 µg/L. All assays were above LOQ. Internal and external (from the French Agency for Safety of Health Products (Afssaps)) quality controls were used for data validation.

III.2.3.3. Statistical analyses

Variables of the model were chosen *a priori*. The adjusted regression model included the environmental lead levels in water, dust and soil, along with socio-economic and behavioral variables (see below). As up to 5 dust samples were collected in each home; a new variable was constructed taking into account the amount of time the child spent in each room: the mean of the dust lead loadings was calculated for the rooms where the child spent time. We also included the mean dust lead loading from the common areas. When there was no common area in the building, and when the dwelling was not in a common building (single house), the common PbD (Dust lead loading) was set to 0 $\mu\text{g}/\text{m}^2$.

Two variables of lead concentrations in soil were introduced because the type of sampled soils differed between participants: either hard surfaces ($\mu\text{g}/\text{m}^2$) or loose soils (mg/kg). When the soil was collected from a hard surface, the loose soil concentration was set to 0 mg/kg, and *vice versa*. Values below LOQ were assigned to LOQ/2 for dust (1.76% of values in homes and 0% in common areas) and soil (0%). For water, the percentages of values below the LOQ and the limit of detection (LOD) were respectively 53% and 18%. Values below LOQ or LOD are often replaced by a single value of LOQ/2 or LOD/2, but when assigning such a single value, resulting estimates and variances are likely to be biased, unless the proportion is small (Lubin et al. 2004). For our study (high proportion of values below LOQ or LOD for tap water), it was preferred to use raw data from the analytical system for inclusion in the regression model despite their elevated uncertainty.

Adjusting variables were included *a priori*: sex, age, country of birth of the mother, hand-to-mouth behaviour, Pica (when the child was used to put into his mouth wall and other windows or door's paint chips), complementary free health insurance (CMUc), hobbies at risk regarding exposure to lead, tap water consumption, use of unusual sources (e.g. cosmetics, traditional dishes) and smoking inside the home. In addition, tap water consumption was introduced as a modifier of the effect of lead in water.

A generalized additive model (GAM) with thin plate regression splines was used to account for nonlinear relationships between BLLs and lead concentrations in environmental media. It included the sampling weights for each child. Confidence intervals on the estimates were calculated using bootstrapping method (N=1000) taking into account the survey design. Diagnostic for potential colinearity between environmental concentrations introduced in the model was first conducted; no significant correlation ($\alpha=0.05$) was found using Spearman

coefficient. All environmental concentrations were transformed to their cubic root to limit the dispersion and then the influence on the dose-response relationship. Loose soil and hard soil concentrations, floor dust loadings, water lead concentration and age were introduced as spline functions. For simplicity, when observed relationships were found to be linear, as for loose soil and hard soil concentrations, they were estimated using a linear term. Validity of the model was checked using qq-plots, and assessing the normality and homoscedasticity of residuals. Children's BLLs were log transformed. Analyses were carried out using the survey package (Lumley 2009) and the mgcv package (Wood 2011;Wood 2004) in R software (R development core team 2011).

To evaluate the impact of hypothetical intervention limits for lead levels in the different media, we constructed new datasets limiting the concentration in the targeted media at the hypothetical standard value. For example, to evaluate the impact of setting a standard for dust at a value of $10 \mu\text{g}/\text{m}^2$, all the measured values above this limit were replaced by $10 \mu\text{g}/\text{m}^2$. The predictive model was applied, and then the geometric mean of children's BLLs and the number of children with BLLs above $20 \mu\text{g}/\text{L}$, $30 \mu\text{g}/\text{L}$, $40 \mu\text{g}/\text{L}$ and $50 \mu\text{g}/\text{dL}$ were calculated.

To compare results from leachable and total lead, predictions from the models using the two digestion methods were compared and correlation between them was assessed using the Spearman coefficient.

III.3. Results

III.3.1. Characteristics of the population and residential environment

The BLLs ranged from 2.6 to $308 \mu\text{g}/\text{L}$ (Figure 16). The geometric mean (GM) of BLLs was $14 \mu\text{g}/\text{L}$ ($\text{CI}_{95\%}=12.7-15$); 0.13% ($\text{CI}_{95\%}=0-0.3$) of children had BLLs above the current French intervention threshold of $100 \mu\text{g}/\text{L}$.

About 21% of children had at least one person smoking at home, and 13% of children were exposed to unusual sources of lead, such as cosmetics and traditional dishes. Most of the mothers were born in France or another European country, 6.7% immigrated from North African and Middle Eastern countries, 3.8% from African Subsaharian countries and 5.7% were born in other countries (Table 9).

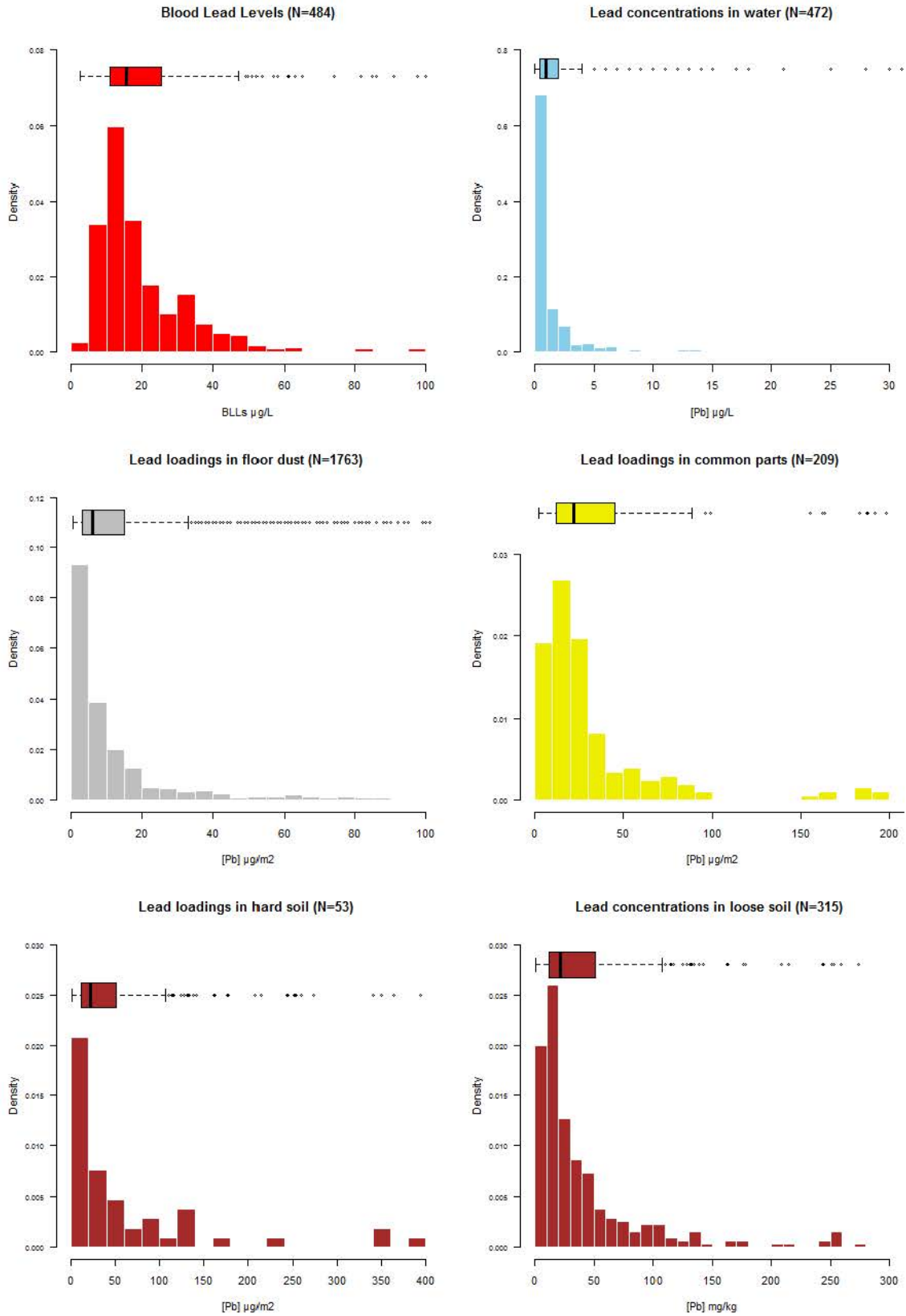


Figure 16: BLLs and lead concentrations in environmental media; France 2008-2009.

Table 9: Estimated demographic, social and behavioral characteristics for French children aged from 6 months to 6 years; 2008-2009

	Missing		N	Estimated percentage (95% CI)
Age	0	6-12 months	71	9.7% (6.1-13.2)
		13-24 months	108	17.1% (11.5-22.7)
		25-36 months	93	14.6% (9.5-19.7)
		37-48 months	84	12.7% (8.8-16.7)
		49-60 months	62	27.1% (17.5-36.8)
		61-72 months	42	12.8% (7.4-18.1)
		73-84 months	24	6% (2-10)
Sex	0	M	255	47.5 % (39-56)
		F	229	52.5 % (44.1-61)
Parents are smoking at home	9	Never	367	78.8 % (72.3-85.2)
		< 1 h/day	36	6.4 % (3.3-9.6)
		1-2 h/day	30	5.1 % (2.2-7.9)
		2-5 h/day	25	6.8 % (2.8-10.8)
		> 5 h/day	17	2.9 % (0.9-4.8)
Unusual sources	0	No	411	87.2 % (82.5-91.9)
		Yes	73	12.8 % (8.1-17.5)
Pica	0	No	411	88 % (83.7-92.2)
		Yes	73	12 % (7.8-16.3)
Hand to mouth	0	No	106	32.3 % (23.1-41.3)
		Yes	378	67.7 % (58.6-76.8)
Complementary Free Health Insurance (CMUc)	4	No	410	87.8 % (83.6-91.9)
		Yes	70	12.2 % (8.1-16.4)
Hobbies at risk	0	No	482	99.9 % (99.7-100)
		Yes	2	0.1 % (0-0.3)
Tap water consumption	0	No	210	39.5 % (29.3-49.8)
		Yes	274	60.5 % (50.2-70.7)
Country of birth of the mother	0	W. Europe	423	83.8 % (75.8-91.8)
		MENA*	31	6.7 % (2.1-11.4)
		Africa (sub)**	15	3.8 % (1.2-6.3)
		Other	15	5.7 % (1-10.3)

CI: Confidence Intervals ; *MENA: Meadle East and North African countries; **Africa (Sub): African Sub-Saharan countries.

Water lead concentrations ranged from <1 to 74 $\mu\text{g/L}$; their GM was below the LOQ ($1\mu\text{g/L}$) and 44.7% ($\text{CI}_{95\%}=36.9\text{-}52.5$) of concentrations exceeded this LOQ, with 1% above the current European standard of 25 $\mu\text{g/L}$, and 3% above the future standard of 10 $\mu\text{g/L}$. Lead loadings in floor dust ranged from < 1 to 3,204 $\mu\text{g/m}^2$; the GM was 6.8 $\mu\text{g/m}^2$ and 0.5% (9/1,763 measures) of values were above the current U.S. federal hazard standard of 40 $\mu\text{g/ft}^2$ ($\sim 430\mu\text{g/m}^2$). Lead loadings of collected floor dust samples from common areas of buildings ranged from 2 to 5,968 $\mu\text{g/m}^2$ with GM of 26.8 $\mu\text{g/m}^2$. Lead concentrations in loose soils (315 samples) ranged from < 1 to 3,075 mg/kg (GM=25 mg/kg), while they ranged from 5 to 3,172 $\mu\text{g/m}^2$ for hard surfaces (53 samples; GM=38.5 $\mu\text{g/m}^2$).

Table 10: Environmental concentrations as included in the modeling analysis*; France 2008-2009.

Percentiles	Min	25 th	50 th	75 th	90 th	95 th	Max	AM (CI)
BLLs ($\mu\text{g/L}$)	2.6	9.8	13	20.1	26.8	32.8	308	16.1 (14.8-17.4)
Water ($\mu\text{g/L}$)	< 1	< 1	< 1	2	3	6.4	74	1.9 (1.4-2.4)
Floor dust ($\mu\text{g/m}^2$)	< 1	3	6.5	14.3	27.7	47.8	819.3	13.7 (10.7-16.7)
Dust from common parts ($\mu\text{g/m}^2$)**	0	0	0	7.9	29	71	5968	41.7 (0-89.6)
Loose soil (mg/kg)**	0	0	12.2	35.2	80.2	190	3075	44.2 (21.2-67.2)
Hard soil ($\mu\text{g/m}^2$)**	0	0	0	0	0	21	3172	7.8 (3.5-12)

AM: Arithmetic mean; CI: 95% Confidence interval.

*taking into account the survey design, aggregation of samples from frequented rooms by the child, replacement of soil concentrations by 0 when the child was not used to play outside

**when the child was not used to play outside 0 was assigned to the lead content in these media, also when a type of soil was collected, 0 was assigned to the other type of soil.

III.3.2. Relationships between blood and environmental lead levels

With the exception of floor dust taken from common areas, all lead concentrations or loadings from sampled environmental media were significantly associated with log transformed BLLs after adjustment on the other covariates. BLLs were also associated with sex, unusual sources, pica, CMUc, hand-to-mouth behaviour. A trend is observed with tap water consumption. Interquartile (IQR) % increase of BLLs (for variables introduced as splines) and % increase of BLLs in report to reference modalities are presented in table 11.

Table 11: Interquartile percent increase in BLLs and regression coefficients

Variables		IQR % increase in BLLs (95% CI)	% increase (95% CI)
Water ($\mu\text{g/L}$)*		-	-
Floor dust ($\mu\text{g/m}^2$)		31% (21 - 41)	-
Dust from common parts ($\mu\text{g/m}^2$)		1% (0,8 - 1,2)	-
Loose soil (mg/kg)		2% (1 - 6)	-
Hard soil ($\mu\text{g/m}^2$)**		-	-
Age (years)		15% (1 - 30)	-
Sex	Male	-	-
	Female	-	-14 % (-21 - -6)
Smoking at home	Never	-	-
	< 1h/day	-	9 % (-10 - 34)
	1 to 2h/day	-	20 % (-4 - 48)
	2 to 5h/day	-	8 % (-10 - 28)
	> 5h/day	-	25 % (-3 - 60)
Unusual sources	No	-	-
	Yes	-	28 % (13 - 46)
Pica	No	-	-
	Yes	-	-18 % (-29 - -6)
Hand to mouth	No	-	-
	Yes	-	16 % (5 - 28)
Complementary Free Health Insurance (CMUc)	No	-	-
	Yes	-	15 % (0 - 34)
Hobbies at risk	No	-	-
	Yes	-	3 % (-71 - 267)
Tap water consumption	No	-	-
	Yes	-	7 % (-2 - 19)
Country of birth of the mother	W. Europe	-	-
	MENA	-	-16 % (-30 - 2)
	Africa (sub)	-	58 % (16 - 114)
	Other	-	21 % (-5 - 55)

*53 % of values were lower than the LOQ, no IQR % increase was estimated

** Both 1st and 3rd quartile were estimated at 0.

Figures 17, 18, 19 and 20 illustrates the variation in BLLs (%) with environmental concentrations of lead in housing. Regarding the absolute rate of change in BLLs, the greatest association was between BLLs and floor dust loadings, in line with the results reported by most of the past studies (Dixon et al. 2008; Lanphear et al. 1998; Lanphear et al. 1998). For an increase of floor dust lead loadings from 0 to 27 $\mu\text{g/m}^2$ (2.5 $\mu\text{g/ft}^2$), children's BLLs increase by about 62%, and then by 140% when dust loadings reach 1,000 $\mu\text{g/m}^2$ (93 $\mu\text{g/ft}^2$).

Children's BLLs increase by 40% when tap water lead concentrations increase from 1 to 25 $\mu\text{g/L}$. Consuming tap water modifies this relationship; for children consuming tap water, BLLs increase by 70% when lead in tap water increased from 1 to 25 $\mu\text{g/L}$, while for children who not consume tap water, BLLs remained unchanged. Hard soil was also associated with BLLs, and an increase of lead content in hard soils from 0 to 65 $\mu\text{g/m}^2$ (6 $\mu\text{g/ft}^2$) increases children's BLLs by 25%. An increase of loose soil concentration from 0 to 1,000 mg/kg increases children's BLLs by 26%. The greatest increases were thus estimated for lead-contaminated house dust, with lesser increases for soils (two types) and tap water.

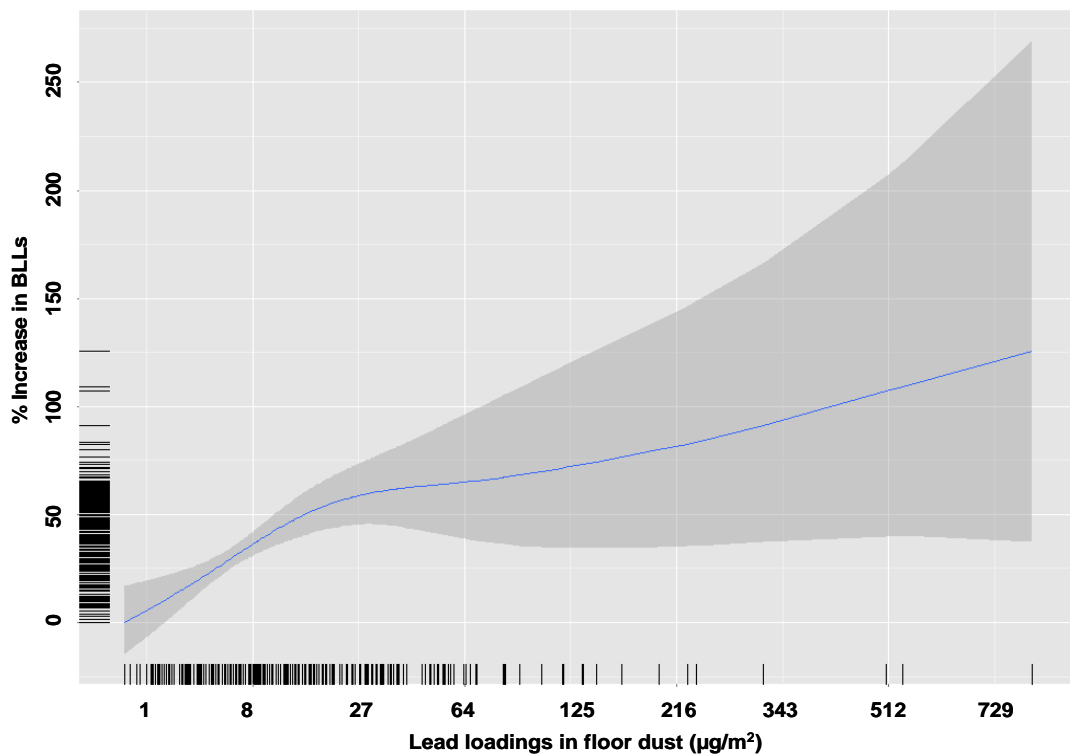


Figure 17 : Relationship between lead concentration in interior floor dust and % increase in BLLs

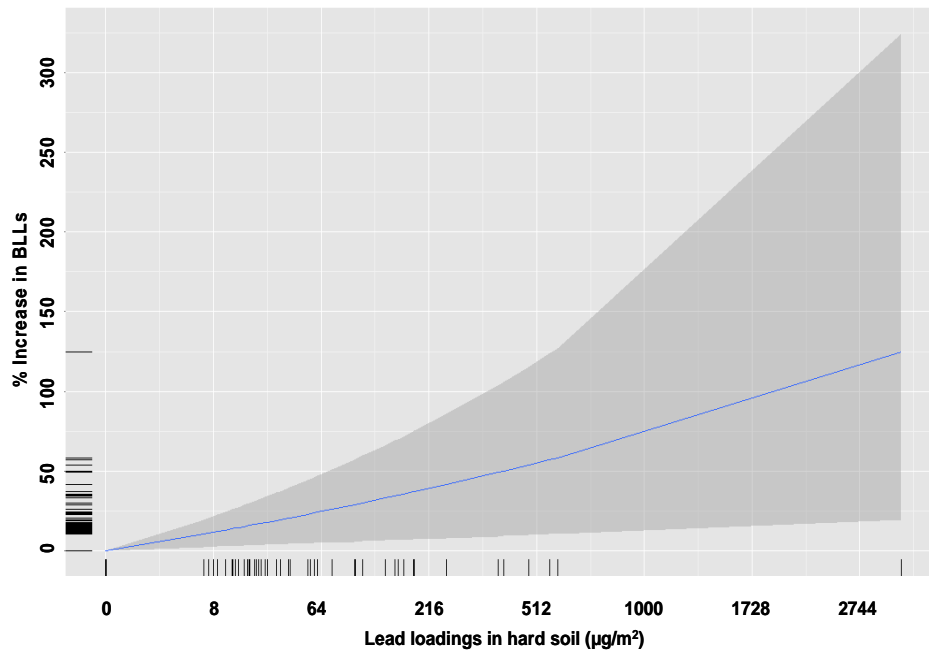


Figure 18 : Relationship between lead concentration in hard soils and % increase in BLLs

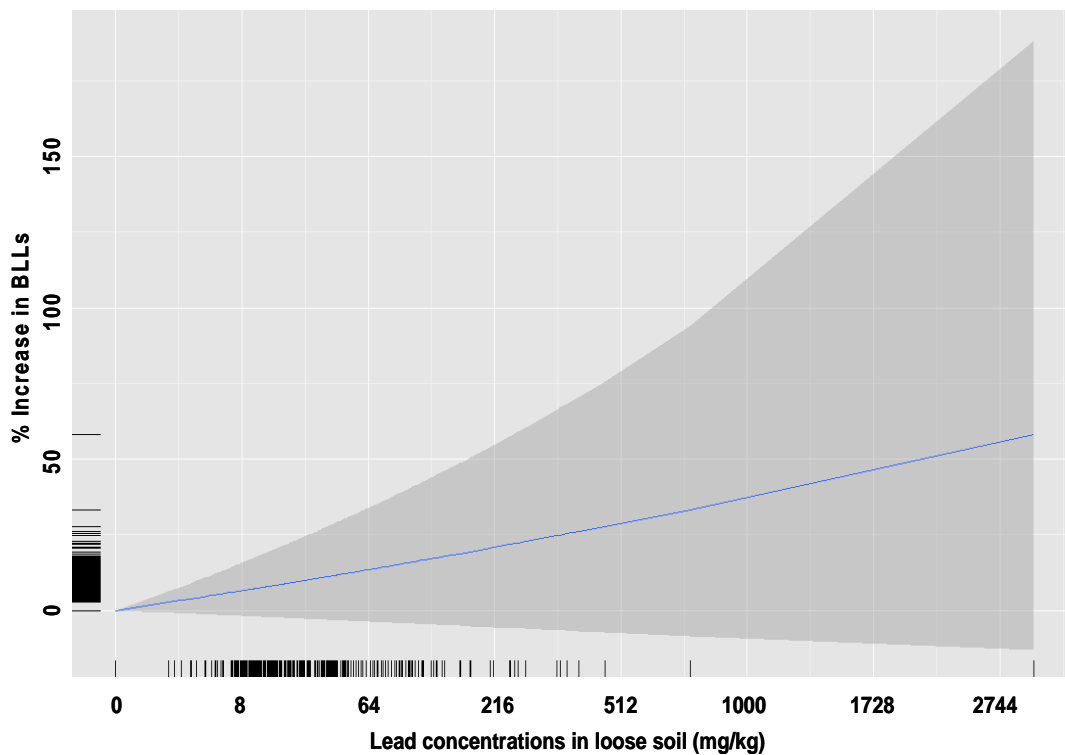


Figure 19 : Relationship between lead concentration in loose soils and % increase in BLLs

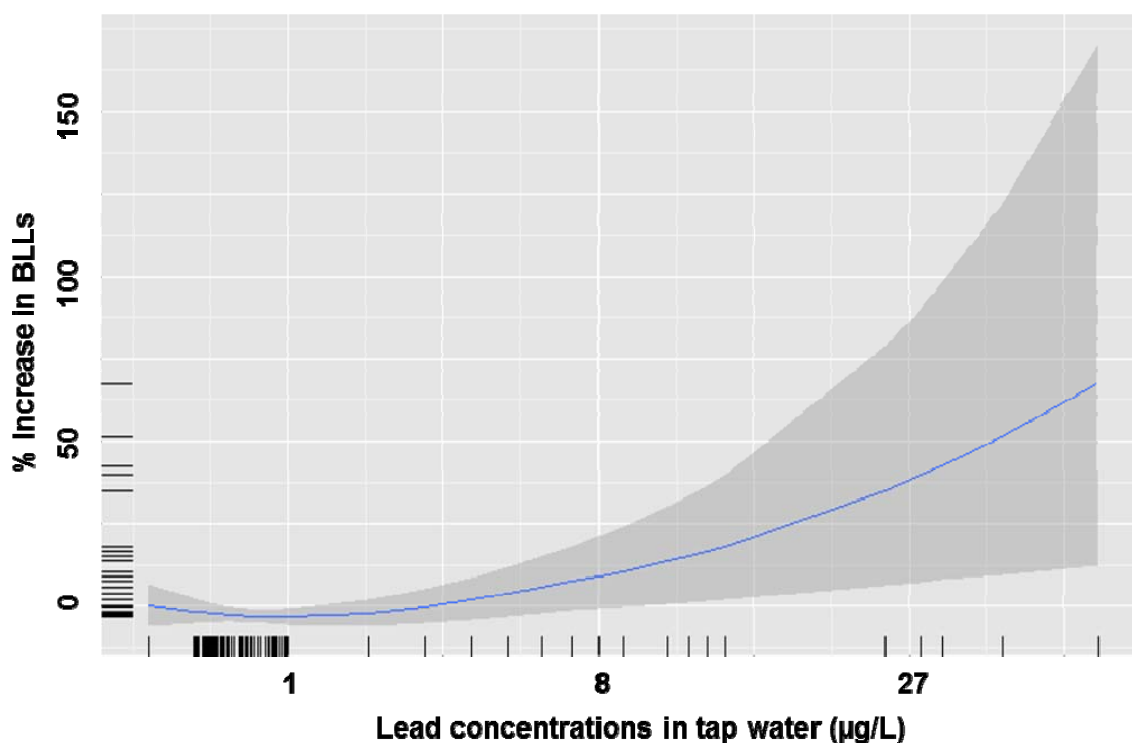


Figure 20 : Relationship between lead concentration in tap water and % increase in BLLs

III.3.3. Impact of hypothetical regulatory standards on lead concentrations

To illustrate the impact of the studied variables, we tabulated (table 12) the impact of establishing hypothetical residential lead standards concentrations for different media on children's BLLs.

The predicted geometric mean of BLLs was 14 µg/L and the number of children with BLLs above 20, 30, 40 and 50 µg/L was respectively 503,698, 40,276, 5,648 and 499 children.

The current U.S. federal hazard standard for the interior floor dust is 40 µg/ft² (430.5 µg/m²). These results indicate that establishing the same standard loading in France for home floor dust will not have a significant impact on children's BLLs. In contrast, decreasing this threshold to 1µg/m² could result in a dramatic decrease of the geometric mean of French children's BLLs from 13.3 to 10.9 µg/L, and a decrease of the number of children with BLLs above 20 µg/L, 30 µg/L, 40 µg/L and 50 µg/L respectively by 434,667, 34,628, 5,149 and 499 children.

Table 12: Impact of hypothetical standard concentrations of lead in residential media on children's BLLs. France 2008-2009. Between brackets is the Standard error (SE).

Media	Hypothetical standard concentration	Predicted GM of BLLs ($\mu\text{g/L}$)	Predicted number of children with BLLs above:			
			20 $\mu\text{g/L}$	30 $\mu\text{g/L}$	40 $\mu\text{g/L}$	50 $\mu\text{g/L}$
	<i>Current situation</i>	13.6 (0.02)	503698 (120097)	40276 (25435)	5648 (4339)	499 (499)
Interior floor dust ($\mu\text{g/m}^2$)	1	10.9 (0.02)	69031 (29884)	5648 (4339)	499 (499)	0
	2	11.6 (0.02)	142348 (73997)	5648 (4339)	499 (499)	0
	5	12.6 (0.02)	228835 (84215)	33813 (25184)	499 (499)	499 (499)
	10	13.2 (0.02)	368663 (114278)	36836 (25299)	5648 (4339)	499 (499)
	50	13.6 (0.02)	491139 (118791)	40276 (25435)	5648 (4339)	499 (499)
	100	13.6 (0.02)	496313 (119310)	40276 (25435)	5648 (4339)	499 (499)
	200	13.6 (0.02)	503698 (120097)	40276 (25435)	5648 (4339)	499 (499)
	500	13.6 (0.02)	503698 (120097)	40276 (25435)	5648 (4339)	499 (499)
Tap water ($\mu\text{g/L}$)	1	13.4 (0.02)	417214 (114943)	35211 (25153)	4206 (4206)	0
	2	13.5 (0.02)	406956 (114393)	35211 (25153)	4206 (4206)	0
	3	13.5 (0.02)	409249 (114725)	35211 (25153)	4206 (4206)	0
	5	13.5 (0.02)	431883 (116406)	35211 (25153)	4206 (4206)	0
	10	13.6 (0.02)	466437 (118334)	35211 (25153)	4206 (4206)	0
	25	13.6 (0.02)	503698 (120097)	36653 (25175)	4206 (4206)	0
	Loose soil (mg/kg)	1	13.2 (0.03)	420946 (114138)	40276 (25435)	1442 (1067)
5		13.3 (0.02)	437252 (117733)	40276 (25435)	5648 (4339)	499 (499)
10		13.4 (0.02)	464965 (118600)	40276 (25435)	5648 (4339)	499 (499)
50		13.6 (0.02)	464965 (118600)	40276 (25435)	5648 (4339)	499 (499)
100		13.6 (0.02)	476544 (120130)	40276 (25435)	5648 (4339)	499 (499)
200		13.6 (0.02)	478496 (120146)	40276 (25435)	5648 (4339)	499 (499)
500		13.6 (0.02)	503698 (120097)	40276 (25435)	5648 (4339)	499 (499)
1000		13.6 (0.02)	503698 (120097)	40276 (25435)	5648 (4339)	499 (499)
1		13.4 (0.02)	497274 (120437)	13982 (6562)	5648 (4339)	499 (499)
5		13.5 (0.02)	500387 (120081)	13982 (6562)	5648 (4339)	499 (499)
10		13.5 (0.02)	500387 (120081)	13982 (6562)	5648 (4339)	499 (499)
50		13.6 (0.02)	503698 (120097)	38524 (25404)	5648 (4339)	499 (499)
100		13.6 (0.02)	503698 (120097)	40276 (25435)	5648 (4339)	499 (499)
200		13.6 (0.02)	503698 (120097)	40276 (25435)	5648 (4339)	499 (499)
500		13.6 (0.02)	503698 (120097)	40276 (25435)	5648 (4339)	499 (499)
1000		13.6 (0.02)	468468 (116085)	40276 (25435)	5648 (4339)	499 (499)

The impact of establishing a standard concentration for lead in tap water of 10 µg/L (in 2013) will not have a major influence on BLLs, but will decrease the number of children with BLLs above 20, 30, 40 and 50 µg/L respectively by 37,261, 5,065, 1,442 and 499 children. Decreasing this standard concentration from 10 to 1 µg/L will result in a decrease of geometric mean of BLLs from 13.6 to 13.4 µg/L. A decrease of the number of children with BLLs above 20 µg/L by 49,223 is expected, but there is no impact for children with BLLs above 30, 40 and 50 µg/L.

Concerning loose soils, establishing a standard concentration of 10 mg/kg will result in a decrease of geometric mean of BLLs from 13.6 to 13.4 µg/L, while the number of children with BLLs above 20 µg/L will decrease by 38,733 children.

Hard soil does not impact greatly children's BLLs. When setting a standard concentration of 10 µg/m², the geometric mean of BLLs decrease from 13.6 to 13.5 µg/L, while the number of children with BLLs above 20 and 30 µg/L will decrease respectively by 3,311 and 26,294. No impact is noticed for children with BLLs above 40 and 50 µg/L.

Leachable Vs Total lead

The fraction of leachable lead was calculated for the different media. The median leachable lead fraction was 83%, 85%, 69% and 4% respectively for interior dust, loose soils, hard soils and unusual sources (Khol and traditional dishes) (Lucas et al. 2011). The relationships between BLLs and both leachable and total lead for environmental media were similar, as were the predictions from both models (the Spearman correlation coefficient was 0.98).

III.3. Discussion

This study intended firstly to establish quantitative relationships between BLLs and residential lead levels to assess the impact of setting standard concentrations for lead in residential media for policy-making purposes. The population weighted GM of BLLs was 14 µg/L, confirming the global trend of decreasing BLLs in industrialized countries across the world, including France. Environmental concentrations of lead in water and soils were also low in comparison to the past reported studies in France (Baize 2000; Vivier 2004). For lead in floor dust, lead loadings were also lower (median= 6.8 µg/m²) than those reported on a sample of 36 housing units in Rennes area (median=18 µg/m²) (Glorennec et al. 2007). Only

0.5% of lead loadings from interior floor dust were above the current U.S. federal hazard standard of 40 $\mu\text{g}/\text{ft}^2$. Approximately 1.2% of children had lead concentrations in water above the current European regulation limit of 25 $\mu\text{g}/\text{L}$. These results were comparable to recent NHANES study findings in the U.S. (Dixon et al. 2008).

Most of the past studies evaluated the impact of environmental exposures on higher BLLs. This is one of the few studies that evaluated the relationship between a variety of environmental lead exposures and children's BLL $< 50 \mu\text{g}/\text{L}$. To our knowledge, only two other studies have explored so low exposure levels: in the U.S. (Dixon et al. 2008) and in Canada (Levallois et al. 2011). Our findings confirm that lead-contaminated floor dust and other residential exposures are important contributors to BLLs at moderated levels (10-100 $\mu\text{g}/\text{L}$). Environmental media were all associated with BLLs, except floor dust taken from common areas. It is important to mention that interior floor dust was associated with the greatest increase in BLLs (% increase when loading varies from 0 to its median). As shown in the results concerning interior floor dust the most dramatic increase in BLLs occurs at low concentrations (less than 27 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ in floor dust). This greater slope at low levels is similar to that observed in U.S. NHANES study (Dixon et al. 2008). But lead-contaminated floor dust may also serve as the most proximal source – or pathway -- of lead exposure from disintegrating lead-based paint and soil. Thus, it is critical to reduce levels of lead in house dust as well as other residential sources. Our study suggests that an increase of loose soil from 1 ppm to 1,000 ppm result in a 25% increase of BLLs, and that an increase of lead concentration in hard soil from 0 to 400 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ increase BLLs by 50%. A previous study (Lanphear et al. 1998) estimated that when residential soil lead concentration increase from background level of 1 ppm to 1,000 ppm, children's blood lead levels increase by 24 $\mu\text{g}/\text{L}$. However, in our study BLLs were too low (GM=14 $\mu\text{g}/\text{L}$) to allow a comparison with this study where the GM of BLLs was 62 $\mu\text{g}/\text{L}$. In the present study, lead-contaminated water was estimated to contribute significantly to children's blood lead levels. Several previous studies mentioned the influence of lead in water on children's BLLs (Levallois et al. 2011; Lanphear et al. 1998; Watt et al. 2000). The relationship between BLLs and age obtained here was also consistent with the past studies suggesting an evolution of BLLs at the first years in response to the child's behaviour, including hand-to-mouth contacts and the time spent inside the home at this age (< 3 years).

The design of the study allowed us to assess the impact of establishing standards for lead levels in floor dust, water and soils. This impact was in line with the model, showing an important impact on the geometric mean of children's BLLs only when setting very low standard concentrations. For example, establishing a standard concentration for interior floor dust of $10 \mu\text{g}/\text{m}^2$ could result in a decrease of the number of children with BLLs above $20 \mu\text{g}/\text{L}$ by 135,035.

The method used here to assess the impact of theoretical standard concentrations differs from other studies as it is the first to assess the impact at a population basis. Lanphear et al. (1998) for example assessed the standards impact by estimating predicted BLLs from a given specified environmental lead exposure, without taking account distribution in the population. It resulted in a predicted BLL of a child exposed to the established standards, while our study evaluated the whole distribution of the French children BLLs. Moreover, this previous method is likely to lead to biased results as the other covariates are maintained at a fixed level while in reality they are varying.

We also assessed the difference in predictive ability between leachable and total lead measurements in dust and soil. In France, the regulation requires the use of leachable lead in routine environmental investigations, while in USA and in other countries are using total lead. The intervention level after removal of leaded paint in France is $1,000 \mu\text{g}/\text{m}^2$, and was derived from the U.S. standard using a leachable lead fraction of 50%. The results from this study demonstrate higher fraction of leachable lead, and argues that the specific relationship established here should be used preferably to set French guidelines or regulations. The modelled BLLs with these two digestion methods of lead were comparable; the Spearman correlation coefficient between predicted BLLs from leachable and total lead being 0.98. Thus, these results allow us to compare the relationship of BLLs and environmental lead between American and French studies.

The prevalence of elevated BLLs decreased in France from 2.1% in 1996 to 0.11% in 2008 (Etchevers et al. 2010). The estimated geometric mean was $15 \mu\text{g}/\text{L}$, however, about 25% of French children still have BLLs above $20 \mu\text{g}/\text{L}$. Although these levels appear to be low by contemporary standards, they are still considerably higher than pre-industrial human exposures (Flegal and Smith. 1992). In United States, Gould recently published a cost-benefit analysis (Gould 2009). In this analysis, the benefits amounted to between 192 to 270 billion dollars in terms of avoided costs of care, costs of special education, ADHD, criminal activity

and earnings on increased tax revenue and wages. Each dollar invested in lead paint hazard control results in a return of \$17–\$221 or a net savings of \$181–269 billion. This cost-benefit ratio is higher than the one estimated for the vaccination against the most common childhood diseases (Gould, 2009). In a recent study, Pichery *et al.* evaluated the costs and benefits related to the elimination of exposure sources to lead in France (Pichery et al. 2011). For this, they compared the costs relating to repairs and removal of leaded paint, reduction of industrial emissions and disposal of pipes lead to the benefits expressed in terms of monetary gains to be expected in eliminating costs related to lost wages during the life, special education, juvenile crime, as well as intangible costs related to the suffering and degradation of the quality of life. This study suggested a net profit ranging from 0.25 to 3.78 billion euros respectively for hypothetical intervention BLLs of 10 and 15 µg/L. However, even if this estimation was based on recent data for BLLs, it used quite old distribution of exposures. The results of the present study allowed us to refine and update these cost benefit analyses of removing lead from housing.

Limitations

There are some limitations of this study. First, we recruited children from a sample of hospitalized children and their characteristics were not entirely comparable with children from the French population. Nevertheless the weighting allowed making the 484 children of the environmental study more representative of the general population, using sex, age and CMUC as auxiliary variables. Second, our study lacked data on dietary exposures to lead, which may be an important source of lead intake, especially at the lower levels observed in our enrolled children (EFSA 2010; Glorennec et al. 2007). However we did assess whether the children were consuming homegrown fruits or vegetables, but there was no significant association found with BLLs.

The whole dataset was complete for 426 children. We considered that for the other 58 children, data were missing completely at random as most of missing data were due to loss of environmental samples during transport.

Sampling of drinking water is a critical point for exposure assessment because the dissolution of lead in water is controlled by many factors. There are various water sampling methods that allow evaluation of exposure from drinking water (European commission 2009). The *a priori* most appropriated method is the proportional sampling method, which is difficult to

implement in a large scale study; it consists in collecting a representative sample of water consumed that is a proportional sampling of the tap water withdrawn for food consumption using a special consumer-operated device fitted to the tap, during a week. However the 30 minutes stagnation sampling method are highly correlated with other sampling methods such as random daytime sampling and proportional sampling method (Zietz et al. 2001). Moreover our survey was carried from Autumn 2008 to the end of Summer 2009, but seasonal variability of lead concentration in water did not appear to be significant (p -value=0.4).

We followed a modeling strategy to predict BLLs based on known factors and environmental ones. We thus derived individual contribution, despite their respective relationships were conditional on the selection process, implying possible overestimation of their impacts. To our knowledge, there is no population based analogue of adjusted R^2 . Thus, it was not possible to report the proportion of variance explained by the model, neither the variance explained by each variable.

Despite these limitations, we found similar shape of relationships as those observed in other studies (Dixon et al. 2009; Lanphear et al. 1998). The strength of this study is to assess the relationship between environmental lead concentrations and contemporary children's BLLs adjusting for other covariates on a nationally representative sample of children from six months to six years, allowing the generalization of our findings. A second strength of this study was that all of the major potential residential sources of lead exposure were collected. The two other recent studies have collected dust samples; one has also collected soil samples (Dixon et al. 2008) while the other one focused on water (Levallois et al. 2011). However, no study, to our knowledge has assessed the impact of all these sources jointly. In addition, up to five dust samples in each home and dust from common areas for common buildings were collected, allowing a more precise estimate of a child's total exposure to dust, which was not the case in the two other studies (Dixon et al, 2008; Levallois et al. 2011). We also assessed which floor dust Pb-D of the studied rooms was the most predictive of children's BLLs and no significant differences were observed.

To conclude, these results argue for setting new standards concerning lead exposure in residential media. Except for water, France had never established guidelines for residential media such as in the United States. These results provide evidence that it is both feasible and necessary to reduce lead exposure due to residential sources. From the beginning of the last century, leaded paint was recognized as the main source of lead poisoning among children,

while leaded gasoline was the main contributor to BLLs for most of children few decades ago. Since then, children's BLLs have decreased drastically in last decades and many public health stakeholders considered this as one of the greatest public health triumphs of the century. Still, a large number of children worldwide are at risk when considering adverse health effects at low doses (Lanphear 2007). Our findings suggest that environmental lead levels should be kept as low as possible; unless they are set low, they will only impact a small proportion of children at the tail of distribution. Setting a standard has also the potential to limit the differences in exposure, thus lowering health inequities.

Funding

The authors are grateful to the ministries in charge of construction and health as well as to the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety (ANSES) for their financial support.

Acknowledgments

The authors thank Philippe Bretin (InVS), Franck Chaventré (CSTB), Claire Arcelin and Erwann Gilles (EHESP, INSERM U1085 technical platform), and Emmanuel Briand (Ministry of Health) and Haluk Ozkaynak (US EPA) for their scientific and technical support.

IV- Discussion générale

La redécouverte du saturnisme à Paris au milieu des années 1980 a conduit à une forte mobilisation des acteurs de la santé. Jusqu'alors, le saturnisme était considéré comme une maladie professionnelle. Le premier système de surveillance du saturnisme s'est mis en place en Ile-de-France en 1992, puis un système national a vu le jour par un arrêté en 1995 (Ledrans and Boudot 1998).

Depuis, la lutte contre le saturnisme a connu bien des succès. Aujourd'hui, on estime à 0.1 % (Etchevers et al. 2010) la population des enfants Français atteints de saturnisme, contre une prévalence avoisinant les 2 % en 1996 (INSERM 1999). Une évolution au-delà des objectifs de la loi de Santé publique de 2004 ayant fixé comme objectif la réduction de 50% de la prévalence à l'horizon 2008.

La problématique du saturnisme est à multiples facettes. Loin d'être une simple maladie ou événement sanitaire, il s'agit d'un phénomène où se mêlent les contextes sanitaire, social, culturel et même parfois juridique. Son éradication nécessite alors une réflexion globale et concertée entre les différents acteurs.

Dans les années 1970, des premières études signalaient des effets néfastes relatifs à une exposition au plomb à des faibles doses (Needleman et al. 1979), incluant des effets sur le système nerveux, auditif et des déficits d'apprentissage et d'accumulation de savoir. Aujourd'hui, l'évidence est là, le plomb est un toxique sans seuil d'innocuité connu, ce qui rend la gestion du risque d'autant plus compliquée. Dans ce contexte, le concept de prévention primaire prend tout son sens, et une bonne connaissance des milieux environnementaux les plus incriminés, ainsi que des déterminants sociaux et culturels est d'une importance majeure.

L'étude Plomb-habitat dans laquelle s'insère cette thèse rentre dans une approche globale visant à identifier les dits déterminants sociaux et environnementaux de l'exposition au plomb afin d'apporter des éléments de réponse et des pistes pour des nouvelles stratégies de dépistage des plombémies en France.

Au jour d'aujourd'hui, excepté pour l'eau du robinet, il n'existe pas de seuil d'intervention relatif aux concentrations en plomb dans les logements Français. Cependant, une

concentration limite en plomb de 1000 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ est en vigueur pour le contrôle après travaux. Il est également très envisageable qu'une valeur guide pour le plomb dans les poussières voit le jour prochainement. Ce travail de thèse rentre donc dans une approche scientifique à but opérationnel à court terme.

Ce travail de thèse a eu comme objectif principal d'identifier les sources d'exposition au plomb et leur influence dans les logements des enfants en France. Pour cela, deux approches complémentaires ont été examinées. Une première approche « individualisée » (enfant par enfant) visant à identifier la source de surexposition au plomb pour des enfants ayant une plombémie considérée comme modérée (25-100 $\mu\text{g}/\text{L}$), en utilisant les signatures isotopiques du plomb. Une deuxième approche, plus classique, visait à établir les liens quantitatifs entre les plombémies et les concentrations en plomb dans leur milieu résidentiel à travers la mise au point d'un modèle prédictif.

Dans cette partie, nous avons essayé de résumer les principaux résultats de ce travail de thèse, de les discuter, et de donner des premiers éléments de réponse à la problématique abordée et des perspectives d'évolution pour les travaux à venir sur la thématique.

IV.1. Utilisation des ratios isotopiques du plomb pour identifier les sources d'exposition

Dans un premier lieu, ce travail a évalué, dans une approche multidisciplinaire, les principales méthodes utilisées pour identifier les sources de polluants en utilisant les signatures isotopiques. Nous avons « ratissé » une multitude de champs disciplinaires allant de l'archéologie à l'environnement pour des objectifs variés allant de la détection de fraudes sur la provenance des aliments jusqu'à l'identification des sources anthropogéniques des polluants et dans ce qu'on appelle aujourd'hui « Environmental Forensics ».

Les signatures isotopiques ont été largement utilisées dans ces domaines. La multitude et la diversité des domaines et des objectifs ont donné lieu à des méthodes d'interprétation différentes. La plupart des études étaient de nature exploratoire et, en général, les méthodes d'interprétation des données n'ont pas été traitées en détail.

Les principaux facteurs gouvernant le choix des méthodes utilisées étaient : 1) le domaine de l'étude, vu qu'il subsiste un aspect culturel ou disciplinaire qui fait que les chercheurs d'un

même domaine tendent à utiliser les mêmes méthodes statistiques d'interprétation, même en présence d'objectifs différents. 2) Le nombre de paramètres incorporés ; plus ils sont nombreux, plus complexe est la méthode utilisée. Ceci apparaissait fortement dans les études traitant des adultérations et détection des fraudes sur les origines des aliments et dans les études des réseaux d'écosystèmes marins. Ces études faisaient appel à des méthodes ou des combinaisons de méthodes multivariées, en l'occurrence des analyses en composantes principales et des analyses discriminantes, des analyses en cluster et à moindre degrés des PLS (partial least square). 3) Enfin, l'objectif de l'étude intervenait. Il variait entre l'identification de la source ou l'évaluation de la contribution de plusieurs sources, ce qui orientait la méthode d'interprétation vers des modèles linéaires dits mixtes pour le second objectif.

Dans cette partie de la thèse, nous avons discuté et identifié les principales limites de ces méthodes et en avons discuté les perspectives, que l'on pourrait résumer en trois éléments clés : une standardisation des méthodes selon les objectifs et domaines ; une évolution vers des bases de données isotopiques internationales communes dont pourrait bénéficier les chercheurs pour le traçage des sources ; et la prise en considération des incertitudes de mesures sur les ratios isotopiques, qui s'avère plus problématique dans les analyses multivariées, d'où la nécessité de faire appel à des méthodes plus complexes de type bayésien.

A priori, le but de ce travail était d'identifier une méthode qui pouvait être utilisée dans le contexte d'identification des sources d'exposition au plomb dans le logement. Cependant, malgré un objectif commun, la quasi-totalité des études explorées n'étaient pas transposables à notre étude. Ceci pour une raison qui nous est apparue : la discrimination des sources devient de plus en plus difficile au fur et à mesure que l'espace géographique où se trouvent ces sources se rétrécit. La plupart des études ont essayé de discriminer entre des sources dites anthropogéniques et naturelles des substances.

En ce qui concerne le plomb, la principale méthode relevée était celle des intervalles de confiance. Pour discriminer entre différentes sources, les chercheurs construisaient des domaines spécifiques à une signature isotopique renseignant sur la provenance du plomb, en utilisant une moyenne de plusieurs analyses des ratios isotopiques (RI) de plomb provenant de la même source. Ensuite, la signature isotopique de l'objet est comparée avec la signature isotopique du domaine prédéfini. Cette méthode simple a été adoptée pour l'interprétation des résultats de notre étude à la différence qu'au lieu d'utiliser des intervalles de confiance

provenant de plusieurs mesures, nous avons utilisé des intervalles de confiance fondés sur l'incertitude de la mesure. Ce choix a été imposé par le fait que nous n'avions qu'un seul prélèvement pour chaque source d'exposition au sein du logement, et aussi du fait de l'ampleur de l'incertitude qui peut être aussi importante que la différence isotopique entre les sources.

Cette méthode avait été utilisée auparavant par Gwiazda et Smith (Gwiazda and Smith 2000) pour identifier les sources d'intoxication au plomb pour des enfants atteints de saturnisme. Dans notre étude, nous nous sommes proposé d'évaluer la capacité des analyses isotopiques à identifier les sources de surexposition pour des enfants avec plombémie modérée, et ainsi évaluer l'impact et la valeur ajoutée de l'introduction de ces analyses dans les enquêtes environnementales de routine. De plus, cette étude a permis d'identifier les ratios isotopiques du plomb les plus discriminants dans le contexte Français, et évalué la valeur ajoutée de l'utilisation de l'isotope ^{204}Pb plus compliqué à mesurer vu sa faible abondance.

La population Française d'enfants de 6 mois à 6 ans avec plombémie supérieure à 25 $\mu\text{g/L}$ représentée dans cette étude est de 430 à 742 milliers d'enfants compte tenu du plan de sondage. Parmi cette population, 78 % (305 à 604 milliers d'enfants) auraient dans leur environnement une source potentielle de surexposition au plomb, pour lesquels la pertinence d'une analyse isotopique se pose donc. Des difficultés techniques dans l'analyse de sang sont attendues (RSD>LSA sans possibilité de ré-analyse car le volume de sang est limité et donc le nombre de ré-analyses aussi) pour 0 à 27 milliers d'enfants, soit 2 % des enfants (avec une plombémie estimée > 25 $\mu\text{g/L}$). En outre pour 19 % (d'aucun à 227 milliers d'enfants), la variabilité des RI entre les sources est faible par rapport à la précision des mesures des RI par ICP-MS, d'où la non pertinence de l'utilisation des analyses isotopiques. Pour 57 % de la population des enfants avec plombémie > 25 $\mu\text{g/L}$ (estimation de 211 à 452 milliers d'enfants) les RI sont donc susceptibles d'être utiles. Sur cette population (211 à 452 milliers d'enfants), les RI permettent d'éliminer d'autres sources, en complément de celles éliminées par leurs teneurs en plomb. Ils permettent d'éliminer au moins une source potentielle dans 53 % des cas (soit 30 % des enfants avec plombémie > 25 $\mu\text{g/L}$). Au total, concentrations et RI aboutissent à une seule source de plomb compatible isotopiquement avec le sang dans 56 % des cas (soit 32 % des enfants avec plombémie > 25 $\mu\text{g/L}$).

Concernant les sources incriminées, les RI permettent de penser que ces surexpositions peuvent avoir plusieurs sources. En effet, dans les cas où une seule source est isotopiquement

compatible, le type de source incriminée peut être très variable : peinture, poussière, sol, eau ou sources « inhabituelles » (cosmétiques et plats traditionnels). Dans cette étude, la diversité des sources identifiées n'a pas permis de statuer sur l'imputabilité des plombémies modérées à une source spécifique. Il est donc raisonnable de s'en tenir au constat selon lequel les plombémies modérées peuvent avoir comme source une diversité de milieux résidentiels.

Ce travail de thèse a également permis d'identifier les RI les plus informatifs, et donc à utiliser préférentiellement en France : 207/206, 206/204 puis 208/204. Il a ainsi permis de constater l'utilité de l'isotope 204, malgré sa difficulté de mesure, dans un nombre non négligeable de cas. Le grand nombre de mesures isotopiques réalisées sur différentes matrices a permis, pour la première fois sur un échantillon représentatif, d'avoir des références de signatures isotopiques et de SD associées pour les divers milieux résidentiels.

L'utilisation de l'analyse isotopique peut apporter des compléments d'information de nature à argumenter l'imputabilité d'une surexposition au plomb à une source spécifique ; elle présente également des limites intrinsèques. Les prélèvements ne pouvant être exhaustifs, la source principale d'intoxication peut ne pas être prélevée.

Notre échantillon d'enfants de départ pour l'analyse isotopique était constitué de 125 sujets. Comme la population cible est de 590 175, chaque enfant de notre échantillon représente un nombre important (de 100 à 46 635) d'enfants de la population cible. La conséquence est double. Primo, un effet néfaste sur la variance des estimateurs, qui sont affectés de larges intervalles de confiance. Secundo, une erreur (échantillonnage, mesure, interprétation) sur un enfant peut, s'il représente un nombre important d'enfants, affecter sensiblement les estimations. Au total, les estimations en population sont donc plutôt à interpréter comme des ordres de grandeur, ainsi qu'en attestent les intervalles de confiance associées.

Dans une perspective d'éventuelle évolution réglementaire à partir de ces résultats représentatifs de la population française, il serait intéressant de considérer aussi ceux obtenus lors de la phase pilote de cette étude, réalisée dans une zone à forte prévalence d'imprégnation saturnine (habitat dégradé). Une plus grande utilité (20/21 enfants) et proportion de cas avec source unique identifiée (10/21) avait alors été observées sur cette population ciblée (Glorennec et al. 2010), mais d'avantage de sources potentielles avaient été collectées, et surtout avec des concentrations en plomb supérieures à celles observées dans l'enquête nationale. La réflexion sur une éventuelle prescription d'analyses isotopiques en complément

des analyses chimiques réalisées lors des enquêtes environnementales autour des cas doit de toute façon considérer la baisse de la prévalence du saturnisme infantile, outre les réflexions sur les seuils et modalités. A l'énumération de ces résultats, il apparaît que les analyses isotopiques constituent un élément complémentaire d'une valeur ajoutée non négligeable dans les enquêtes environnementales. Une analyse cout bénéfice fondée notamment sur ces résultats devrait être menée afin d'évaluer la pertinence d'une utilisation systématique des analyses isotopiques dans les enquêtes de routine.

Cependant il peut exister une discordance entre les objectifs de la présente étude et ceux d'une enquête environnementale, selon comment elle est conduite. En effet, si l'InVS (InVS 2006) recommande l'identification de la source d'intoxication, et certains services de santé locaux, peuvent avoir comme objectif d'énumérer toutes les sources accessibles d'une exposition au plomb, qu'elle soit actuelle ou potentielle. La présente étude avait comme objectif d'identifier des sources de surexposition déjà avérées. Une prévention primaire nécessiterait l'élimination de toutes les sources à même de causer une intoxication dans le futur. Cela impliquerait que les enquêtes environnementales de routine se basent sur des concentrations de plomb dans les milieux susceptibles d'être la source d'une surexposition.

IV.2. Relations entre plombémies et concentrations de plomb dans le milieu résidentiel

La deuxième partie de ce travail de thèse a permis d'établir un modèle prédictif des plombémies des enfants à partir des concentrations en plomb dans leur environnement résidentiel.

Actuellement, et à l'exception de l'eau de boisson pour lequel une valeur limite réglementaire découlant d'une directive Européenne est préconisée, il n'existe en France aucune concentration maximale admissible dans les milieux. Il n'existe pas non plus de relation quantitative empirique établie entre les concentrations de plomb dans les compartiments résidentiels et les plombémies des enfants. En pratique, les relations établies aux États-Unis sont actuellement utilisées par défaut. Outre leur ancienneté (et les plombémies ont beaucoup baissé lors de la dernière décennie), ces relations quantitatives ne sont pas parfaitement adaptées pour la gestion des risques dans le contexte français pour plusieurs raisons. Principalement, les différences entre la biodisponibilité du plomb dans les peintures entre les

deux pays, les modalités d'occupation du logement, les comportements des enfants et enfin la méthode de digestion de plomb utilisée (en France, le plomb acido-soluble est normalisé pour les enquêtes environnementales alors qu'aux États-Unis c'est le plomb total).

La présente étude a mis en évidence une relation significative entre les concentrations de plomb dans l'eau, les poussières du logement et dans les sols des aires de jeu avec les plombémies des enfants. Les poussières domestiques se sont avérées les plus susceptibles d'augmenter la plombémie. Aussi, l'âge, le sexe, le comportement main-bouche, la CMUc et la présence de sources inhabituelles de plomb (Khôl, plats à tagine) ont été associés à une augmentation des plombémies.

Ce modèle nous a également permis d'évaluer l'impact sur les plombémies des enfants Français de possibles mesures de prévention en instaurant des concentrations maximales admissibles dans les poussières, les sols et l'eau. En dernier lieu, nous avons comparé les résultats obtenus d'une modélisation à partir des concentrations en plomb acido-soluble et total.

Les études antérieures ont évalué l'impact des expositions environnementales sur des plombémies élevées. Ce travail est l'une des rares qui a évalué la relation entre les faibles plombémies actuelles des enfants et les concentrations de plomb dans l'environnement. Deux autres études ont exploré des niveaux de plombémies similaires; aux États-Unis (Dixon et al. 2009) et au Canada (Levallois et al. 2011).

Nos résultats confirment que la concentration en plomb des poussières intérieures des logements est un important prédicteur de la plombémie des enfants. En outre, tous les médias dans le logement de l'enfant ont été associés à la plombémie, sauf la poussière récoltée dans les parties communes des logements. Les variables comportementales, sociales et démographiques étaient également associées à la plombémie ; en l'occurrence, le sexe, l'âge, la couverture maladie universelle complémentaire (CMUc), l'utilisation de sources inhabituelles, le comportement pica de l'enfant et le comportement main-bouche.

Concernant l'impact d'une décision qui instaurerait des concentrations maximales admissibles pour des interventions dans les logements, l'étude révèle un impact plus important sur les plombémies des enfants, ainsi que sur le nombre d'enfants ayant des plombémies dépassant 20 µg/L pour les poussières intérieures. D'où l'importance également d'une meilleure communication sur les moyens de prévention, incluant les procédures de nettoyage régulier

des logements qui peuvent s'avérer réductrice de l'exposition en diminuant la concentration surfacique en plomb. Des concentrations limites dans les autres médias environnementaux auraient également un impact, tant en termes de baisse de la moyenne géométrique des plombémies, ou du nombre d'enfants ayant une plombémie supérieure à 20 µg/L.

L'une des principales retombées de cette recherche est la confirmation de l'importance grandissante des effets des expositions aux faibles concentrations. Ainsi, nous avons observé, pour les variables ayant une relation non linéaire, que les augmentations des plombémies les plus importantes ont lieu aux plus faibles concentrations de plomb dans les milieux d'exposition. Par exemple, la moyenne géométrique de la plombémie des enfants augmente de 52 % quand la concentration de plomb dans les poussières intérieures passe de 0 à 27 µg/m². Une concentration 37 fois inférieure à la valeur Française de la concentration en plomb dans les poussières au sol préconisée après travaux, et 16 fois inférieure à la concentration limite établie par le département fédéral de l'habitat et du développement urbain Américain (US HUD). Le plus fort gain potentiel est alors à chercher dans la réduction de ces faibles concentrations dans les milieux d'exposition, en raison de leur forte prévalence dans la population.

Une autre retombée non moins importante est l'effet prépondérant des poussières intérieures des logements, qui apparaissent avoir l'impact le plus important sur les plombémies des enfants au regard des pourcentages d'augmentation des plombémies quand on passe des concentrations de 0 représentant l'absence de plomb à la médiane des concentrations dans le milieu.

La force de ces résultats étant d'être représentatifs de la population des enfants Français de 6 mois à 6 ans, il est primordial de discuter ladite représentativité. Les enfants ont été recrutés parmi les 3831 enfants de l'enquête nationale "Saturn-inf" menée dans les hôpitaux pour deux raisons: une meilleure comparabilité des résultats avec l'étude précédente de l'INSERM (INSERM 1999) et une meilleur taux de réponse pour la collecte de sang. Cependant, un biais de sélection pourrait être induit par ce mode de recrutement. La plombémie a été estimée à partir d'un échantillon d'enfants hospitalisés, dont les caractéristiques ne sont pas entièrement comparables à celles des enfants de la population générale. Un redressement par post-stratification a permis de faire que les 484 enfants de l'étude aient une meilleure représentativité de la population des enfants français, en utilisant le sexe, l'âge et la CMUc comme variables auxiliaires. Un premier redressement sur l'âge, le sexe et la zone d'études et

d'aménagement du territoire (ZEAT) ayant été fait auparavant pour les 3831 enfants de l'enquête Saturn-Inf. D'autres différences entre population source et population cible ont cependant pu échapper aux redressements effectués.

Le plomb dans les poussières intérieures proviendrait en grande partie de la peinture au plomb et des sols extérieurs. L'étude Plomb habitat, dans un autre volet relatif à la contamination des logements Français abritant des enfants de 6 mois à 6 ans, a permis d'estimer à 19 % la prévalence des logements possédant encore au moins une unité de diagnostic (exemple : mur, porte, fenêtre ...) dont le revêtement intérieur, contient au moins 1 mg/cm² de plomb, seuil réglementaire qui définit actuellement la présence de plomb en surface (Lucas JP. et al. 2011). La mesure des concentrations en plomb dans les aires de jeux des enfants a également permis d'estimer à 1.3 % la prévalence des aires de jeu avec des sols meubles ayant une concentration en plomb supérieure à 400 mg/kg, valeur de référence pour les sols meubles aux Etats-Unis.

Ces estimations suggèrent le gain potentiel réalisé grâce aux actions menées jusqu'à présent pour la diminution des contaminations au plomb dans les logements et dans l'environnement en France. Cependant, les résultats de notre étude démontrent l'importance des faibles concentrations en plomb et le fait qu'elles doivent faire l'objet d'une attention particulière. Ceci pourrait inciter à mener des études futures sur des modélisations de leurs sources et transports dans les compartiments environnementaux afin de donner lieu à des stratégies de prévention efficaces. Certains modèles mécanistiques constituent une opportunité dans ce domaine, ils permettent d'estimer la contribution des différentes sources de plomb dans les poussières intérieures, leur distribution à l'intérieur du logement via la remise en suspension et les procédés de dépôt et de retrait par le nettoyage (Layton and Beamer 2009). L'efficacité de consignes de nettoyages sur les plombémies modérées pourrait aussi faire utilement l'objet d'études d'intervention.

Ces résultats introduisent une nouvelle problématique sur la façon dont il est possible de supprimer ces faibles sources d'exposition au plomb, sur la possibilité de revenir à des niveaux de contamination considérés comme « sains ». Ils corroborent les précédentes conclusions suggérant la primauté de la prévention primaire. Nous nous retrouvons par conséquent dans des domaines de faibles expositions où il devient nécessaire de mener des analyses coûts-bénéfices des différentes stratégies de réduction des expositions afin de fixer les priorités d'action.

Ces résultats introduisent une nouvelle problématique sur la façon dont il est possible de supprimer ces faibles sources d'exposition au plomb, sur la possibilité de revenir à des niveaux de contamination considérés comme « sains ». Ils corroborent les précédentes conclusions suggérant la primauté de la prévention primaire. Nous nous retrouvons par conséquent dans des domaines de faibles expositions où il devient nécessaire de mener des analyses coûts-bénéfices des différentes stratégies de réduction des expositions afin de fixer les priorités en termes de santé publique.

IV.3. Coûts et bénéfices de la suppression des sources d'exposition

L'analyse coût-bénéfice est souvent utilisée dans l'évaluation des stratégies d'intervention en santé publique. Elle permet de relier les coûts d'une stratégie à ses résultats ou bénéfices exprimés en unités monétaires. La justification de l'analyse coût-bénéfice est que l'intervention ne devrait être entreprise que si la somme de ses bénéfices est supérieure à la somme de ses coûts.

Un nombre croissant d'articles dans la littérature scientifique traite des coûts économiques de l'intoxication au plomb, y compris plusieurs analyses résumant ces coûts et leur comparaison aux coûts estimés de la suppression des sources d'exposition. Cependant, l'évaluation des coûts de l'élimination de toutes les sources d'exposition au plomb est difficile, et du coup les analyses coût-bénéfices se limitent essentiellement à la source la plus commune dans l'environnement des enfants: la peinture au plomb qui se dégrade et se retrouve dans les poussières domestiques.

Les récentes recherches ont élargi le champ de compréhension des coûts sociétaux de l'exposition au plomb, Dans son étude datant de 1994 (Schwartz 1994), Schwartz avait estimé que 73% des bénéfices correspondants à l'élimination de l'exposition au plomb chez les enfants correspondrait à des bénéfices acquis grâce à la préservation de leurs capacités intellectuelles, et ainsi de leurs salaires et de leur productivité à l'âge adulte. Il avait estimé le bénéfice total d'une diminution de la moyenne des plombémies des enfants de 10 µg/L à 6.937 Milliards de dollars par an. Depuis, la majorité des analyses coût-bénéfice ont commencé à prendre en compte les coûts associés à la criminalité, perte de productivité, ainsi que les coûts de santé liés à l'exposition au plomb à l'enfance.

Dans une récente étude, Pichery et collègues (Pichery et al. 2011) ont évalué les coûts et bénéfiques relatifs à la suppression des sources d'exposition sur la base des données récentes d'imprégnation de l'enquête nationale Saturn-inf en France (Etchevers et al. 2010). Pour cela, ils ont comparés les couts relatifs aux travaux de réfection et d'élimination des peintures au plomb, de réduction des émissions industrielles ainsi que les coûts d'élimination des canalisations au plomb avec les bénéfiques exprimés en terme de gains monétaires à prévoir en éliminant les couts relatifs aux pertes de salaire durant la vie (en relation linéaire avec la perte QI), de l'éducation spécialisée, du coût de la délinquance juvénile pour la société, ainsi que les coûts intangibles relatifs à la souffrance et dégradation de la qualité de vie (Figure).

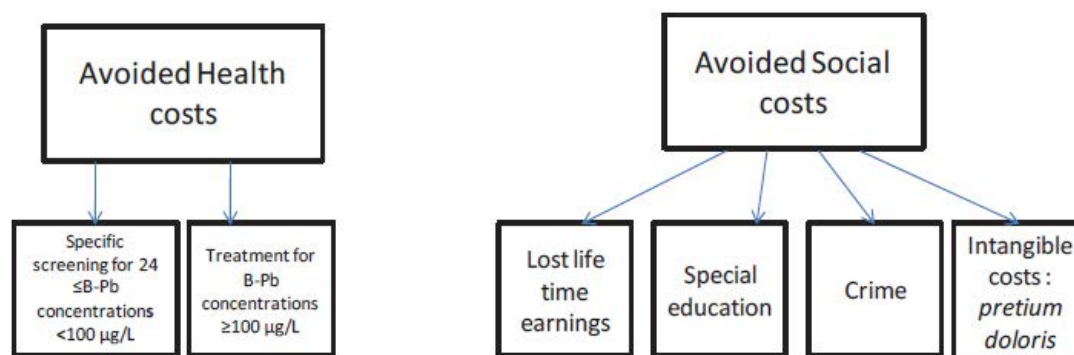


Figure 21 : Bénéfices pris en compte en terme de couts évités (Pichery et al. 2011)

L'analyse cout-bénéfice résultant de cette étude suggérait un bénéfice net allant de 0.25 à 3.78 milliards d'euros respectivement pour des seuils d'intervention hypothétiques de 10 et 15 µg/L. Cependant, même si les données relatives à l'imprégnation prenaient en compte la récente étude saturn-inf, les données utilisées pour établir les facteurs de risques provenaient d'études plus anciennes. L'étude Plomb-Habitat, constitue une opportunité pour réévaluer les couts bénéfiques en prenant en compte les facteurs de risques des plombémies modérées.

Tableau 13 : Bénéfices nets de l'élimination et réfection des logements en présence de peintures au plomb (en Milliards d'Euros₂₀₀₈).

Blood-lead concentrations range (µg/L)	Benefits	Abatement costs	Net benefits	Hypothetical threshold values (µg/L)	Net cumulated benefits
15 ≤ B-Pb < 24	1.92	0.016 (0.008-0.02)	1.90 (1)	B-Pb ≥ 15	3.78 (1+2+3)
24 ≤ B-Pb < 100	1.64	0.016 (0.008-0.02)	1.63 (2)	B-Pb ≥ 24	1.88 (2+3)
B-Pb ≥ 100	0.33	0.074 (0.037-0.104)	0.25 (3)	B-Pb ≥ 100	0.25

Aux Etats-Unis, Gould (Gould 2009) avait également publié une analyse coût-bénéfice. Dans cette analyse, les bénéfices atteignaient entre 192 à 270 milliards de dollars en termes de coûts de soins évité, de coûts d'éducation spéciale, de l'ADHD (Attention deficit hyperactivity disorder, les activités criminelles ainsi que le bénéfice concernant l'accroissement des recettes fiscales et des salaires. Pour un dollar investit dans l'élimination des expositions au plomb, un retour sur investissement de 17 à 221 dollars a été estimé. Ce rapport coût-bénéfice est encore plus important que celui estimé pour la vaccination, qui varie de 5.3 à 16.5 dollars.

En complément des bénéfices sanitaires très significatifs des travaux d'élimination des sources d'exposition, ces analyses ont ajouté une base et une argumentation économique aux données de santé et d'exposition qui préconisent un travail de prévention primaire et une élimination totale de toutes les sources d'exposition, dans toute la mesure du possible. Les résultats de la présente étude, ceux de l'étude de l'alimentation totale de l'ANSES ainsi que ceux attendus dans le cadre de l'étude Plomb-habitat, concernant les déterminants environnementaux, sociaux et comportementaux offrent une vision complète de la situation de l'imprégnation en plomb chez les enfants Français, de la contamination de leurs logements, ainsi que de la contribution quantitative des sources résidentielles dans la plombémie des enfants. Ces résultats, offre en addition, une base pour une actualisation de l'analyse coûts-bénéfices de l'élimination des sources d'exposition au plomb. Une étape nécessaire pour actualiser les stratégies d'intervention et de prévention du saturnisme et plus particulièrement des plombémies modérées ayant actuellement le plus grand impact en terme sociétal et de santé publique.

IV.6. Et ailleurs, l'Afrique comme exemple ?

Si dans les pays développés, la problématique des faibles plombémies est devenue prépondérante, même s'il persiste des poches de saturnisme dans certains milieux et groupes socio économiquement défavorisés. Dans les pays en développement, la conscience de l'impact de santé publique de l'exposition au plomb est en croissance, mais relativement peu de ces pays ont introduit des politiques et règlements pour lutter contre le problème de manière significative. Par exemple, en Afrique, l'exposition au plomb est très peu documentée, le problème du saturnisme est plus évoqué dans les faits divers après des épidémies mortelles que dans les journaux scientifiques. Rares sont les études qui ont examiné la prévalence, les facteurs de risque et les stratégies de prévention jusque-là.

Les sources d'exposition au plomb en Afrique comprennent la peinture au plomb, l'essence au plomb, l'exploitation minière, la poussière et les sols contaminés, l'eau polluée, les aliments contaminés et les cosmétiques (Nriagu et al. 1996). Les autres sources identifiées en Afrique incluent céramiques contaminés, des crayons, fabrication de batteries plomb-acide et de l'élimination (Kimani 2005). Certains produits de consommation, en particulier, apparaissent comme des sources potentielles d'exposition à des concentrations élevées de plomb en Afrique (Nweke and Sanders 2009).

Jusqu'à récemment, l'essence au plomb a été la principale source d'exposition de la population répandue dans les parties urbanisées de l'Afrique. Avec son élimination de la quasi-totalité des pays en 2007, Les sols et poussières contaminées, les résidus de l'essence au plomb et les sources minières ont pris plus d'importance en tant que sources d'exposition humaine répandue sur le continent. Des études récentes de la teneur en Pb des peintures utilisées dans les ménages africains et des écoles, ou de la peinture qui est disponible sur le marché africain, indiquent fortement que l'Afrique n'a pas bénéficié de la vaste expérience de plusieurs pays industrialisés à traiter le problème des dangers de la peinture au plomb (Nweke and Sanders, 2009). Montgomery et Mathee (Montgomery and Mathee 2005) ont récemment découvert que 20% des foyers échantillonnés dans la ville de Johannesburg avaient au moins une peinture à base de plomb avec un contenu supérieur à 5000 ppm. Au Nigeria, presque tous les échantillons (96%) (n = 25) des peintures brillantes fabriqués et vendus localement avaient contenu $Pb \geq 600$ ppm selon une récente étude (Adebamowo et al. 2007). La concentration médiane de plomb mesurée dans l'étude nigériane était de 15800 ppm, avec une concentration maximale de 50 000 ppm. Ces concentrations sont extrêmement élevées compte tenu du risque élevé de saturnisme associé à la teneur en plomb de plus de 0.06 % dans les peintures et les revêtements auxquels les enfants ont accès.

Les plombémies des populations en Afrique sont très peu documentées. Une étude sur des échantillons représentatifs de la population en zones urbaines en Afrique du sud datant de 2007 estimait le pourcentage d'enfants atteints de saturnisme de 26% (MRC 2009). D'autres études ont également rapporté des plombémies très élevées en Egypte où 69% des enfants enquêtés étaient atteints de saturnisme (Boseila et al. 2004), au Nigeria avec 100 % des enfants sélectionnés (N=880) atteints de saturnisme (Adeniyi and Anetor 1999), ou en Ouganda où 20.5 % d'enfants sélectionnés avaient de fortes plombémies ($>100 \mu\text{g/L}$) (Graber et al. 2010).

Il est fort probable que les plombémies dans les pays d'Afrique diminuent très rapidement dans les années à venir, étant donné l'élimination des résidus de l'essence au plomb dans l'environnement. Toutefois, en raison de l'industrialisation rapide et de la persistance du plomb dans l'environnement, l'exposition au plomb est susceptible de demeurer un important problème de santé publique dans la plupart des pays pendant de nombreuses années. Beaucoup de travail doit être fait pour identifier et traiter les enfants atteints de saturnisme et réduire l'exposition au plomb. Le dépistage, le suivi, l'intervention et l'évaluation sont essentiels pour le développement de décisions rationnelles visant à atteindre ces objectifs.

Cependant, la problématique est plus compliquée à traiter et les sources plus diversifiées. Les programmes d'éradication du saturnisme devraient prendre en compte un ensemble de composantes sociales, culturelles et démographiques. Le confinement des populations dans des habitats insalubres, la persistance du phénomène de travail juvénile en partie dans des exploitations minières, l'analphabétisme et l'absence de stratégies de dépistage, sont autant d'obstacles à des politiques de prévention appropriées. Les solutions dépendent donc d'efforts concertés au sein des pouvoirs publics, faisant inclure un certain nombre de priorités en termes de santé publique et de société.

En général, les nouveaux défis environnementaux pour la santé en Afrique surviennent dans un contexte de systèmes de santé surchargés, caractérisé par des capacités affaiblies ou considérablement limitée et une population accablée par une forte prévalence d'autres facteurs de vulnérabilité tels que la pauvreté, la malnutrition et le SIDA. L'état de vulnérabilité des populations africaines est un facteur très important parce que les expositions et les risques pour la santé de la plupart des contaminants environnementaux sont inégalement répartis, touchant souvent les populations les plus vulnérables.

Les pays développés peuvent apporter leur expertise dans ce domaine, et à ce titre peuvent également contribuer à l'expansion et la démocratisation des outils d'évaluation des risques pour l'amélioration de ces procédures, et surtout faire la promotion de la compréhension et prise de conscience de ces problématiques en Afrique.

Conclusion

Réduire l'exposition aux substances préoccupantes dans l'habitat et les bâtiments accueillant des enfants est un objectif affiché du deuxième Plan National Santé Environnement en France. L'atteinte de cet objectif passe par une meilleure connaissance des sources desdites expositions, et une mise à disposition des outils nécessaires à la gestion du risque pour les décideurs.

Ce travail de thèse concerne l'évaluation de l'exposition au plomb dans le parc de logements Français et pourrait à notre avis contribuer à rendre plus efficace la mise à jour des procédures et réglementations préventives. Il fournit des données et évaluations objectives sur les outils d'identification des sources d'exposition, sur les relations entre plombémies et concentrations dans les différents milieux au sein des logements, et finalement propose une évaluation de l'impact de possibles concentrations maximales admissibles sur l'évolution des plombémies des enfants. Cette étude fournit donc des éléments d'aide à la décision.

Le fait que les faibles concentrations en plomb pourraient avoir le plus grand impact sur les plombémies paraît d'une importance capitale. Ce résultat, couplé aux constats sur les effets nocifs établis des faibles plombémies, interroge les acteurs de santé publique sur les efforts à déployer pour la prévention des effets du plomb chez l'enfant.. Les plombémies ayant diminué de manière drastique au cours des dernières décennies, il est devenu nécessaire d'évaluer les impacts sanitaires relatifs à des expositions plus modérées. Le fait que les associations observées soient plus importantes à faible dose plaide pour une prévention primaire. Ceci passe par une meilleure compréhension des origines des sources du plomb dans les milieux de contact avec les populations vulnérables. et surtout une évaluation de l'efficacité d'interventions sur les quelques logements les plus contaminés (pour réduire les inégalités) et aussi sur la plupart des logements (pour maximiser les gains de santé) moins contaminés, par exemple en incitant à des pratiques de nettoyage efficaces.

Au-delà du plomb, cette problématique des faibles expositions et leur impact sur la santé apparaît actuellement pour un nombre important de contaminants environnementaux pouvant affecter les enfants, et notamment d'autres neurotoxiques incluant certains pesticides, retardateurs de flamme bromés, phtalates, etc... Nombre de ces polluants sont présents de manière naturelle dans l'environnement, mais d'autres y ont été introduits.

Il est plus difficile de convaincre les décideurs d'établir des mesures de prévention coûteuses pour contrecarrer des problèmes de santé dit non-symptomatiques. Ces mesures pouvant de surcroît en plus impacter sur des secteurs économiques ou industriels à l'importance capitale. Les récentes études combinant les données sanitaires et économiques, suggèrent des pertes élevées causées par ces polluants, que ça soit en terme sanitaire, économique ou social. Elles démontrent que les approches à suivre pour la résolution des problématiques de santé environnementale devraient être multidisciplinaire, et faire preuve de vision stratégique à long terme. Par l'information plus complète produite, ces approches autorisent une prise de décision plus objective, concertée, et assurent une meilleure combinaison entre enjeux économiques, sanitaires et sociaux sans hypothéquer l'avenir des nations. Elles permettent également de fixer les priorités en termes de décisions relatives aux politiques de prévention.

Les priorités en santé publique, les stratégies et mesures de gestion des risques environnementaux demeurent variées. Si l'Union Européenne à travers ses instances met en avance des politiques de prévention des contaminants environnementaux (ex : règlement REACH), dans d'autres parties du monde, les enjeux économiques continuent de primer. Malgré une grande production scientifique et des études concluantes dans le domaine, la mise en place de mesures de prévention fait encore face à des pressions politiques et industrielles stérilisantes. Dans d'autres contrées, surtout dans les pays en voie de développement, ces problématiques ne sont même pas discutées et sont encore considérées comme sans conséquence méritant attention. Ceci est expliqué par des ordres de priorités différents, une difficulté de répartition de ressources déjà faibles, mais aussi en grande partie par une absence de connaissances et de production scientifique qui permettent une description adéquate des problèmes et des enjeux.

Dans ce travail de thèse, il m'a été donné la possibilité de côtoyer de très près un sujet qui m'était inconnu, et bien d'autres problématiques considérées jusqu'alors comme de second degré. Il m'a également été possible de mesurer à quelle degré des problèmes de santé considérés comme « marginaux » dans certaines parties du monde peuvent avoir des conséquences significatives sur la santé générale de la population, et même constituer un frein au développement.

Nous croyons que l'échange d'expériences, les échanges en termes de programmes de recherche, de formation et d'éducation peuvent constituer un bon point d'appui pour une

émergence d'une conscience collective sur ces problématiques environnementales mondialisées.

Valorisation scientifique

Publications dans des revues à comité de lecture :

Y. Oulhote, A. Le Tertre, A. Etchevers, B. Le Bot, JP. Lucas, C. Mandin, Y. Le Strat, P. Glorennec. 2012. Potential impact of new residential lead standards on children's blood lead levels in France: modeling from a national cross-sectional study. (Soumise à Environmental Health Perspectives).

Y. Oulhote, B. Le Bot, J. Poupon, JP. Lucas, C. Mandin, A. Etchevers, D. Zmirou-Navier, P. Glorennec. 2011. Identification of sources of lead exposure in French children by lead isotope analysis: a cross-sectional study. Environmental health 10: 75.

Y. Oulhote, B. Le Bot, S. Deguen and P. Glorennec. Using and interpreting isotope data for source identification. 2011. Trends in Analytical Chemistry. 30(2): 302-312

Glorennec P, Peyr C, Poupon J, Oulhote Y, Le Bot B. Identifying sources of lead exposure for children, with lead concentrations and isotope ratios. J Occup Environ Hyg. 7(5): 253-60.

Communications orales :

ISES Metals in dust study: First results. October 2011, ISES, Baltimore

How useful are lead isotope ratios for lead prevention, learnings from a French nationwide study. Rencontres de l'Hotel Dieu. May 2011, Paris.

Identification of lead exposure sources by isotopic analyses and lead content for French children with moderated blood lead levels. ISEE/ISES Conference. September 2010, Seoul.

Environmental determinants of children's lead exposure. Rencontres de l'Hotel Dieu. January 2010, Paris.

Communications en poster:

Associations between blood lead levels of French children and environmental lead concentrations: Propositions of risk based environmental lead concentrations levels for policy making. ISEE. September 2011, Barcelona.

Lead exposure in Africa: Give it the attention it deserves. ISEE. September 2011, Barcelona.

How useful are lead isotope ratios for lead prevention. Journées scientifiques de l'ANSES. December 2010. Paris

Using and Interpreting isotope data for source identification. International Symposium on Mineralogy, Environment and Health. September 2009, Marne la Vallée

Vulgarisation scientifique :

11/22/2009 Fête de la science. "Quelle eau buvons-nous ?"

10/23/2010 Fête de la science. "Qu'y a-t-il dans l'air de ma maison?"

Liste des références

Adebamowo EO, Scott Clark C, Roda S, Agbede OA, Sridhar MKC, Adebamowo CA. 2007. Lead content of dried films of domestic paints currently sold in Nigeria. *Science of The Total Environment* 388: 116-120.

Adeniyi FA, Anetor JI. 1999. Lead-poisoning in two distant states of Nigeria: an indication of the real size of the problem. *Afr J Med Med Sci* 28: 107-112.

Adgate JL, Rhoads GG, Liroy PJ. 1998. The use of isotope ratios to apportion sources of lead in Jersey City, NJ, house dust wipe samples. *The Science of The Total Environment* 221: 171-180.

AFNOR. 2008a. Diagnostic plomb - Analyse chimique des peintures pour la recherche de la fraction acido-soluble du plomb: Norme X 46-031. Paris: Association Francaise de Normalisation.

AFNOR. 2008b. Diagnostic plomb - Méthodologie de mesure du plomb dans les poussières au sol: Norme NF X 46-032. Paris: Association Francaise de Normalisation.

AFNOR. 2008c. Lead Diagnosis—Protocol for Lead Exposure in Home Statement (NF X-46-032). Paris: Association Francaise de Normalisation.

Aggarwal J, Habicht-Mauche J, Juarez C. 2008. Application of heavy stable isotopes in forensic isotope geochemistry: A review. *Applied Geochemistry* 23: 2658-2666.

Angle CR, Manton WI, Stanek KL. 1995. Stable Isotope Identification of Lead Sources in Preschool Children: The Omaha Study. *Clinical Toxicology* 33: 657-662.

Annable WK, Frapce SK, Shouakar-Stash O, Shanoff T, Drimmie RJ, Harvey FE. 2007. ³⁷Cl, ¹⁵N, ¹³C isotopic analysis of common agro-chemicals for identifying non-point source agricultural contaminants. *Applied Geochemistry* 22: 1530-1536.

ANSES. 2011. Étude de l'alimentation totale française 2. Paris: agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ASTM. 2003. Standard Practice for Collection of Settled Dust Samples Using Wipe Sampling Methods for Subsequent Lead Determination: American Society for Testing and Materials, West Conshohocken, PA.

ATSDR. 1999. Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Toxicological Profile for Lead. Atlanta, GA: U S Department of Health and Human Services, Public Health Service.

ATSDR. 2007. Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Toxicological profile for Lead. Atlanta, GA: U S Department of Health and Human Services, Public Health Service.

Ayrault S., Senhou A., Moskura M., Gaudry A. 2010. Atmospheric trace element concentrations in total suspended particles near Paris, France. *Atmospheric environment* 44:3700-3707.

Baize D. 2000. Teneurs totales en "métaux lourds" dans les sols français. Résultats généraux du programme ASPITET. *Le Courrier de l'Environnement de l'INRA*.

Baxter MJ. 1999. On the Multivariate Normality of Data Arising from Lead Isotope Fields. *Journal of Archaeological Science* 26: 117-124.

Baxter MJ. 2008. Mathematics, statistics and archaeometry: The past 50 years or so. *Archaeometry* 50: 968-982.

Baxter MJ, Beardah CC, Westwood S. 2000. Sample Size and Related Issues in the Analysis of Lead Isotope Data. *Journal of Archaeological Science* 27: 973-980.

- Bell JG, Preston T, Henderson RJ, Strachan F, Bron JE, Cooper K, et al. 2007. Discrimination of wild and cultured european sea bass (*Dicentrarchus labrax*) using chemical and isotopic analyses. *Journal Of Agricultural And Food Chemistry* 55: 5934-5941.
- Bellinger DC, Stiles KM, Needleman HL. 1992. Low-Level Lead Exposure, Intelligence and Academic Achievement: A Long-term Follow-up Study. *Pediatrics* 90: 855-861.
- Bellinger DC, Needleman HL. 2003. Intellectual Impairment and Blood Lead Levels. *New England Journal of Medicine* 349: 500-502.
- Ben-David M, Schell DM. 2001. Mixing models in analyses of diet using multiple stable isotopes: a response. *Oecologia* 127: 180-184.
- Berglund M, Klaminder J, Nyholm NE. 2008. Effects of Reduced Lead Deposition on Pied Flycatcher (*Ficedula hypoleuca*) Nestlings: Tracing Exposure Routes Using Stable Lead Isotopes. *Environmental Science & Technology* 43: 208-213.
- Bernard SM, McGeehin MA. 2003. Prevalence of Blood Lead Levels ≥ 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ Among US Children 1 to 5 Years of Age and Socioeconomic and Demographic Factors Associated With Blood of Lead Levels 5 to 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$, Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Pediatrics* 112: 1308-1313.
- Bong YS, Ryu JS, Lee KS. 2009. Characterizing the origins of bottled water on the South Korean market using chemical and isotopic compositions. *Analytica Chimica Acta* 631: 189-195.
- Boseila SA, Gabr AA, Hakim IA. 2004. Blood Lead Levels in Egyptian Children: Influence of Social and Environmental Factors. *Am J Public Health* 94: 47-49.
- Bottrell S, Tellam J, Bartlett R, Hughes A. 2008. Isotopic composition of sulfate as a tracer of natural and anthropogenic influences on groundwater geochemistry in an urban sandstone aquifer, Birmingham, UK. *Applied Geochemistry* 23: 2382-2394.
- BPR conseil. 2000. Le plomb et la nouvelle directive eau potable. Agences de l'eau: 1-28.
- Braun JM, Froehlich TE, Daniels JL, Dietrich KN, Hornung R, Auinger P, et al. 2008. Association of Environmental Toxicants and Conduct Disorder in U.S. Children: NHANES 2001–2004. *Environ Health Perspect* 116: 956-962.
- Brubaker CJ, Schmithorst VJ, Haynes EN, Dietrich KN, Egelhoff JC, Lindquist DM, et al. 2009. Altered myelination and axonal integrity in adults with childhood lead exposure: A diffusion tensor imaging study. *neurotoxicology* 30: 867-875.
- Canfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. 2003. Intellectual Impairment in Children with Blood Lead Concentrations below 10 μg per Deciliter. *New England Journal of Medicine* 348: 1517-1526.
- Canoui-Poitrine F., Bretin P., Lecoffre C. 2005. Dépistage du saturnisme de l'enfant en France de 1995 à 2002. St Maurice, France. Institut de Veille Sanitaire.
- CDC 1991. Preventing lead Poisoning in Young Children: A Statement by the Centers for Disease Control. Centers for disease control and prevention. Atlanta, GA.
- CDC. 2002. Managing elevated blood lead levels among young children: recommendations from the advisory committee on childhood lead poisoning prevention. Centers for disease control and prevention. Atlanta, GA.
- CDC. 2005. Preventing lead poisoning in young children. Centers for disease control and prevention. Atlanta, GA.

- Chang YM, Hatch KA, Ding TS, Eggett DL, Yuan HW, Roeder BL. 2008. Using stable isotopes to unravel and predict the origins of great cormorants (*Phalacrocorax carbo sinensis*) overwintering at Kinmen. *Rapid Communications In Mass Spectrometry* 22: 1235-1244.
- Chien LC, Yeh CY, Lee HC, Jasmine Chao H, Shieh MJ, Han BC. 2006. Effect of the mother's consumption of traditional Chinese herbs on estimated infant daily intake of lead from breast milk. *Science of The Total Environment* 354: 120-126.
- Chine-informations. 2011. chine-deux-entreprises-suspendent-leur-production-suite-a-intoxication-au-plomb. Accessible: http://www.chine-informations.com/actualite/chine-deux-entreprises-suspendent-leur-production-suite-a-intoxication-au-plomb-de_34357.html
- Choi MS, Yi HI, Yang SY, Lee CB, Cha HJ. 2007. Identification of Pb sources in Yellow Sea sediments using stable Pb isotope ratios. *Marine Chemistry* 107: 255-274.
- Church ME, Gwiadzda R, Risebrough RW, Sorenson K, Chamberlain CP, Farry S, et al. 2007. Ammunition is the principal source of lead accumulated by California condors re-introduced to the wild. *Environmental Science & Technology* 40: 6143-6150.
- CITEPA. 2006. Emissions dans l'air en France. Centre Inter-professionnel d'Etude de la Pollution. Atmosphérique
- CITEPA. 2011. Emissions dans l'air en France métropolitaine –Substances relatives à la contamination par les métaux lourds. Centre Inter-professionnel d'Etude de la Pollution.
- Clement M, Seux R, Rabarot S. 2000. A practical model for estimating total lead intake from drinking water. *Water research* 34:1533-1542.
- Crittenden RG, Andrew AS, LeFournour M, Young MD, Middleton H, Stockmann R. 2007. Determining the geographic origin of milk in Australasia using multi-element stable isotope ratio analysis. *International Dairy Journal* 17: 421-428.
- CSTB, EHESP, InVS, AP-HP. 2008. Enquête nationale sur le plomb dans l'habitat 2008-2009 : Etude des facteurs de risque environnementaux et comportementaux chez l'enfant de 6 mois à 6 ans.
- David E Jacobs, Robert P Clickner, Joey Y Zhou, Susan M Viet, David A Marker, John W Rogers, et al. 2002. The prevalence of lead-based paint hazards in U.S. housing. *Environ Health Perspect* 110: 599-606.
- De Laeter JR., Bohlke JK., De Bièvre P., Hidaka H., Peiser HS., Rosman KJR., et al. 2003. Atomic weights of the elements: Review 2000. *Pure Appl Chem* 75: 683-800.
- Degryse P, Schneider J, Kellens N, Waelkens M, Muechez PH. 2007. Tracing the resources of iron working at ancient Sagalagos (South west Turkey): A combined lead and strontium isotope study on iron artefacts and ores. *Archaeometry* 49: 75-86.
- DGS. 2003. Réduire le plomb dans l'eau du robinet. Dossier de presse. Direction générale de la Santé. paris
- Diaz-Barriga F, Batres L, Calderon J, Lugo A, Galvao L, Lara I, et al. 1997. The El Paso Smelter 20 Years Later: Residual Impact on Mexican Children. *Environmental Research* 74: 11-16.
- Dingwall-Fordyce I., R.E.Lane. 1963. A follow-up study of lead workers. *Br J Ind Med* 20: 313-315.
- Dixon SL, Gaitens JM, Jacobs DE, Strauss W, Nagaraja J, Pivetz T, et al. 2009. Exposure of U.S. Children to Residential Dust Lead, 1999–2004: II. The Contribution of Lead-Contaminated Dust to Children's Blood Lead Levels. *Environ Health Perspect* 117.
- Douglas Clark Ian, Peter Fritz. 1997. Environmental isotopes in hydrogeology. Lewis Publishers, Boca Raton, FL, 328 pp. CRC Press ed.

- Duggan MJ, Inskip MJ. 1985. Childhood exposure to lead in surface dust and soil: a community health problem. *Public Health Rev* 13: 1-54.
- Duzgoren-Aydin NS. 2007. Sources and characteristics of lead pollution in the urban environment of Guangzhou. *Science of the Total Environment* 385: 182-195.
- Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique, Centre Scientifique et Technique du Bâtiment, Institut de Veille Sanitaire, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Laboratoire de toxicologie de l'hôpital Lariboisière. 2010. Volet analyses isotopiques du projet « Plomb Habitat » - déterminants des plombémies liés à l'habitat : rapport final à l'Anses, agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Rennes.
- EFSA. 2010. Scientific Opinion on Lead in Food. *EFSA Journal* 8: 1570.
- Ehleringer JR, Bowen GJ, Chesson LA, West AG, Podlesak DW, Cerling TE. 2008. Hydrogen and oxygen isotope ratios in human hair are related to geography. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 105: 2788-2793.
- Elburg M, Vroon P, van der Wagt B, Tchalikian A. 2005. Sr and Pb isotopic composition of five USGS glasses (BHVO-2G, BIR-1G, BCR-2G, TB-1G, NKT-1G). *Chemical Geology* 223: 196-207.
- Etchevers Anne, Camille Lecoffre, Alain Le Tertre, Yann Le Strat, Groupe Investigateurs Saturn-Inf, Catherine De Launay, et al. 2010. Blood lead level in children in France, 2008-2009. *bulletin épidémiologique hebdomadaire*.
- Ettinger AS, Téllez-Rojo MMA, Amarasiriwardena C, Peterson KE, Schwartz J, Aro A, et al. 2006. Influence of Maternal Bone Lead Burden and Calcium Intake on Levels of Lead in Breast Milk over the Course of Lactation. *American Journal of Epidemiology* 163: 48-56.
- European commission. 2009. Guidance on sampling and monitoring for lead in drinking water. EUR 23812 EN. Bruxelles
- Factor-Litvak P, Kline JK, Popovac D, VojkanLekic SH, Preteni-Rexhepi E, Capuni-Paracka S, et al. 1996. Blood Lead and Blood Pressure in Young Children. *Epidemiology* 7.
- Farfel MR, Orlova AO, Lees PSJ, Rohde C, Ashley PJ, Julian C, Jr. 2005. A study of urban housing demolition as a source of lead in ambient dust on sidewalks, streets, and alleys. *Environmental Research* 99: 204-213.
- Farmer A, Cade BS, Torres-Dowdall J. 2008. Fundamental limits to the accuracy of deuterium isotopes for identifying the spatial origin of migratory animals. *Oecologia* 158: 183-192.
- Faure G, Mensing T. 2005. *Isotopes: Principles and applications*. Wiley (Hoboken), NJ: 895 p.
- Finster ME, Gray KA, Binns HJ. 2004. Lead levels of edibles grown in contaminated residential soils: a field survey. *Science of The Total Environment* 320: 245-257.
- Flegal AR, Smith DR. 1992. Lead Levels in Preindustrial Humans. *N Engl J Med* 326: 1293-1294.
- Foerstel H. 2007. The natural fingerprint of stable isotopes—use of IRMS to test food authenticity. *Analytical And Bioanalytical Chemistry* 388: 541-544.
- Fontaine MC, Tolley KA, Siebert U, Gobert S, Lepoint G, Bouquegneau JM, et al. 2007. Long-term feeding ecology and habitat use in harbour porpoises *Phocoena phocoena* from Scandinavian waters inferred from trace elements and stable isotopes. *BMC Ecology* 7: 1.
- Franke, Stephan K, Fabrice M, Umberto P, Valérie M, Elmar P, et al. 2008. Tracing the geographic origin of poultry meat and dried beef with oxygen and strontium isotope ratios. *European Food Research & Technology* 226: 761-769.

- Fukumori K, Oi M, Doi H, Okuda N, Yamaguchi H, Kuwae M, et al. 2008. Food sources of the pearl oyster in coastal ecosystems of Japan: Evidence from diet and stable isotope analysis. *Estuarine Coastal & Shelf Science* 76: 704-709.
- Garcia-Ruiz S, Moldovan M, Fortunato G, Wunderli S, Garcia Alonso JI. 2007. Evaluation of strontium isotope abundance ratios in combination with multi-elemental analysis as a possible tool to study the geographical origin of ciders. *Analytica Chimica Acta* 590: 55-66.
- Garnier R. 2005. Toxicité du plomb et de ses dérivés. *EMC - Toxicologie-Pathologie* 2: 67-88.
- Geagea ML, Stille P, Gauthier-Lafaye F, Millet M. 2008. Tracing of industrial aerosol sources in an urban environment using Pb, Sr, and Nd isotopes. *Environmental Science & Technology* 42: 692-698.
- Gemmel A, Tavares M, Alperin S, Soncini J, Daniel D, Dunn J, et al. 2002. Blood Lead Level and Dental Caries in School-Age Children. *Environ Health Perspect* 110.
- Gilbert S.G. 2006. a small dose of...toxicology. In.
- Glennec P, Peyr C, Poupon J, Oulhote Y, Le Bot B. 2010b. Identifying Sources of Lead Exposure for Children, with Lead Concentrations and Isotope Ratios. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene* 7: 253-260.
- Glennec P, Bemrah N, Tard A, Robin A, Bot BL, Bard D. 2007. Probabilistic modeling of young children's overall lead exposure in France: Integrated approach for various exposure media. *Environment International* 33: 937-945.
- Gorka M, Ödrysek MO, Strąpoł D. 2008. Isotopic composition of precipitation sulphates as an indicator of pollutant origin in Wrocław (SW Poland) precipitations. *Isotopes in Environmental and Health Studies*. 44: 177-188
- Gould E. 2009. Childhood Lead Poisoning: Conservative Estimates of the Social and Economic Benefits of Lead Hazard Control. *Environ Health Perspect* 117.
- Graber LK, Asher D, Anandaraja N, Bopp RF, Merrill K, Cullen MR, et al. 2010. Childhood Lead Exposure After the Phaseout of Leaded Gasoline: An Ecological Study of School-Age Children in Kampala, Uganda. *Environ Health Perspect* 118.
- Grandjean P. 2010. Even low-dose lead exposure is hazardous. *Lancet* 376: 855-856.
- Gu A, Gray F, Eastoe CJ, Norman LM, Duarte O, Long A. 2008. Tracing ground water input to base flow using sulfate (S, O) isotopes. *Ground Water* 46: 502-509.
- Guadagnino E, Gambaro M, Gramiccioni L, Denaro M, Feliciani R, Baldini M, et al. 2000. Estimation of lead intake from crystalware under conditions of consumer use. *Food Additives and Contaminants* 17: 205-218.
- Gulson BL, Mizon KJ, Davis JD, Palmer JM, Vimpani G. 2004. Identification of sources of lead in children in a primary zinc-lead smelter environment. *Environmental Health Perspectives* 112: 52-60.
- Gulson B, Korsch M, Matisons M, Douglas C, Gillam L, McLaughlin V. 2009. Windblown lead carbonate as the main source of lead in blood of children from a seaside community: an example of local birds as "canaries in the mine". *Environmental Health Perspectives* 117: 148-154.
- Gulson B. 2008. Stable lead isotopes in environmental health with emphasis on human investigations. *Science of the Total Environment* 400: 75-92.
- Gulson B, Mahaffey KR, Mizon KJ, Korsch M, Cameron MA, Vimpani G. 1995. Contribution of tissue lead to blood lead in adult female subjects based on stable lead isotope methods. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 125: 703-712.

- Gulson B, Wong H. 2006. Stable Isotopic Tracing--A Way Forward for Nanotechnology. *Environmental Health Perspectives* 114: 1486-1488.
- Gulson BL, Pisaniello D, McMichael AJ, Mizon KJ, Korsch MJ, Luke C, et al. 1996. Stable lead isotope profiles in smelter and general urban communities: a comparison of environmental and blood measures. *Environmental Geochemistry and Health* 18: 147-163.
- Gwiazda RH, Smith DR. 2000. Lead isotopes as a supplementary tool in the routine evaluation of household lead hazards. *Environmental health perspectives* 108: 1091-1097.
- Hammond PB, Bornschein RL, Succop P. 1985. Dose-effect and dose-response relationships of blood lead to erythrocytic protoporphyrin in young children. *Environmental Research* 38: 187-196.
- Hayes CR, Skubala ND. 2009. Is there still a problem with lead in drinking water in the European Union? *Journal of Water and Health* 7: 569-580.
- Heaton K, Kelly SD, Hoogewerff J, Woolfe M. 2008. Verifying the geographical origin of beef: The application of multi-element isotope and trace element analysis. *Food Chemistry* 107: 506-515.
- Heidel C, Tichomirowa M, Matschullat J. 2007. Lead and strontium isotopes as indicators for mixing processes of waters in the former mine: Himmelfahrt Fundgrube, Freiberg (Germany). *Isotopes In Environmental And Health Studies* 43: 339-354.
- Hellstrom-Lindberg E, Bjorklund A, Karlson-Stiber C, Harper P, Seldén A. 2006. Lead poisoning from souvenir earthenware. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 79: 165-168.
- Hissler C, Stille P, Krein A, Geagea ML, Perrone T, Probst JL, et al. 2008. Identifying the origins of local atmospheric deposition in the steel industry basin of Luxembourg using the chemical and isotopic composition of the lichen *Xanthoria parietina*. *The Science Of The Total Environment* 405: 338-344.
- Hobson KA. 1999. Tracing origins and migration of wildlife using stable isotopes: a review. *Oecologia* 120: 314-326.
- Hobson KA, Van Wilgenburg S, Wassenaar LI, Moore F, Farrington J. 2007. Estimating origins of three species of Neotropical migrant songbirds at a gulf coast stopover site: combining stable isotope and GIS tools. *Condor* 109: 256-267.
- Hobson KA, Wassenaar LI. 1999. Stable isotope ecology: an introduction. *Oecologia* 120: 312-313.
- Hoefs J. 2004. *Stable Isotope Geochemistry*. 5th ed. Springer-Verlag, Berlin. 244pp.
- Horst A, Mahlkecht J, Merkel BJ. 2007. Estimating groundwater mixing and origin in an overexploited aquifer in Guanajuato, Mexico, using stable isotopes (strontium-87, carbon-13, deuterium and oxygen-18). *Isotopes In Environmental And Health Studies* 43: 323-338.
- Hu H, Tellez-Rojo MM, Bellinger D, Smith D, Ettinger AS, Lamadrid-Figueroa H, et al. 2006. Fetal Lead Exposure at Each Stage of Pregnancy as a Predictor of Infant Mental Development. *Environ Health Perspect* 114.
- IARC. 2006. *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Inorganic and Organic Lead Compounds*. International agency for research on cancer .
- INSERM. 1999. *Plomb dans l'environnement, quels risques pour la santé, expertise collective*. INSERM eds, Paris.
- InVS. 2006. *Guide d'investigation environnementale des cas de saturnisme de l'enfant*. Institut de Veille Sanitaire.

- Itoh Y, Noguchi K, Takahashi M, Okamoto T, Yoshinaga S. 2007. Estimation of lead sources in a Japanese cedar ecosystem using stable isotope analysis. *Applied Geochemistry* 22: 1223-1228.
- Kendall C, McDonnell JJ. 1998. *Isotope tracers in catchment hydrology*. Elsevier Science B V, Amsterdam: 51-86.
- Kim M, Kennicutt MC, Qian Y. 2008. Source characterization using compound composition and stable carbon isotope ratio of PAHs in sediments from lakes, harbor, and shipping waterway. *The Science Of The Total Environment* 389: 367-377.
- Kimani NG. 2005. Blood Lead Levels in Kenya: A Case Study for Children and Adolescents in Selected Areas of Nairobi and Olkalou, Nyandarua District Nairobi. In: Kenya: Kenyatta University / United Nations. Environment Programme.
- Kosciuch KL, Rivers JW, Sandercock BK. 2008. Stable isotopes identify the natal origins of a generalist brood parasite, the brown-headed cowbird *Molothrus ater*. *Journal of avian biology*: 364-367.
- Lanphear BP, Burgoon DA, Rust SW, Eberly S, Galke W. 1998a. Environmental Exposures to Lead and Urban Children's Blood Lead Levels. *Environmental Research* 76: 120-130.
- Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, Yolton K, Baghurst P, Bellinger DC, et al. 2005. Low-Level Environmental Lead Exposure and Children's Intellectual Function: An International Pooled Analysis. *Environ Health Perspect* 113.
- Lanphear BP, Matte TD, Rogers J, Clickner RP, Dietz B, Bornschein RL, et al. 1998b. The Contribution of Lead-Contaminated House Dust and Residential Soil to Children's Blood Lead Levels: A Pooled Analysis of 12 Epidemiologic Studies. *Environmental Research* 79: 51-68.
- Lanphear BP, Roghmann KJ. 1997. Pathways of Lead Exposure in Urban Children. *Environmental Research* 74: 67-73.
- Lawrence RA. 1977. A Review of the Medical Benefits and Contraindications to Breastfeeding in the United States (Maternal and Child Health Technical Information Bulletin). Arlington, VA.
- Layton DW, Beamer PI. 2009. Migration of Contaminated Soil and Airborne Particulates to Indoor Dust. *Environmental Science & Technology* 43: 8199-8205.
- Le Bot B, Arcelin C, Briand E, Gloennec P. 2011. Sequential digestion for measuring leachable and total lead in the same sample of dust or paint chips by ICP-MS. *Journal of Environmental Science and Health, Part A: Toxic/Hazardous Substances and Environmental Engineering* 46: 63-69.
- Ledrans M, Boudot J. 1998. Surveillance nationale du saturnisme infantile 1992-1997. Institut de veille sanitaire.
- Le Loc'h F, Hily C, Grall J. 2008. Benthic community and food web structure on the continental shelf of the Bay of Biscay (North Eastern Atlantic) revealed by stable isotopes analysis. *Journal of Marine Systems* 72: 17-34.
- Levallois P., Julie Sait-Laurent, Denis Gauvin, Marylène Courteau, Michele Prevost, France Lemieux, et al. 2011. The impact of residential sources of lead on blood lead levels of young children in Montréal, Québec (Canada). In: International Society of Environmental Epidemiology. Barcelona.
- Levin R. 1986. *Reducing Lead in Drinking Water: A Benefit Analysis*. Washington, DC. US EPA.
- Levin R, Brown MJ, Kashtock ME, Jacobs DE, Whelan EA, Rodman J, et al. 2008. Lead Exposures in U.S. Children, 2008: Implications for Prevention. *Environ Health Perspect* 116.
- Li SG, Romero-Saltos H, Tsujimura M, Sugimoto A, Sasaki L, Davaa G, et al. 2007. Plant water sources in the cold semiarid ecosystem of the upper Kherlen River catchment in Mongolia: A stable isotope approach. *Journal of Hydrology* 333: 109-117.

- Lille F, Margules S, Fournier E, Dally S, Garnier R. 1994. Effects of occupational lead exposure on motor and somatosensory evoked potentials. *neurotoxicology* 15: 679-683.
- Lubin JH, Colt JS, Camann D, Davis S, Cerhan JR, Severson RK, et al. 2004. Epidemiologic Evaluation of Measurement Data in the Presence of Detection Limits. *Environ Health Perspect* 112.
- Lucas JP., Francis DOUAY, Anne ETCHEVERS, PG, Severine KIRCHNER, Barbara LE BOT, et al. 2011. Etude Plomb-Habitat. Contamination par le plomb des logements français abritant au moins un enfant age de 6 mois a 6 ans.
- Lumley T. 2009. Survey: Analysis of complex survey samples. R package version 3.19. University of Washington: Seattle.
- Malcoe Lorraine Halinka, Robert A Lynch, Michelle Crozier Keger, Valerie J Skaggs. 2002. Lead sources, behaviors, and socioeconomic factors in relation to blood lead of native american and white children: a community-based assessment of a former mining area. *Environ Health Perspect* 110: 221-231.
- Manor E, Freundlich E. 1983. Lead poisoning from ceramics in the Arab population. *Arch Toxicol* 6: 275-278.
- Manton WI. 1985. Total contribution of airborne lead to blood lead. *British Journal of Industrial Medicine* 42: 168-172.
- Manton WI, Angle CR, Stanek KL, Kuntzelman D, Reese YR, Kuehnemann TJ. 2003. Release of lead from bone in pregnancy and lactation. *Environmental Research* 92: 139-151.
- Margui E, Iglesias M, Queralt I, Hidalgo M. 2007. Precise and accurate determination of lead isotope ratios in mining wastes by ICP-QMS as a tool to identify their source. *Talanta* 73: 700-709.
- Matte TD, Figueroa JP, Ostrowski S, Burr G, Jackson-Hunt L, Baker EL. 1991. Lead exposure from conventional and cottage lead smelting in Jamaica. *Arch Environ Contam Toxicol* 21: 65-71.
- Matte TD, Proops D, Palazuelos E, Graef J, Hernandez Avila M. 1994. Acute high-dose lead exposure from beverage contaminated by traditional Mexican pottery. In: 1064-1065.
- Miller JR, Lechler PJ, Mackin G, Germanoski D, Villarroel LF. 2007. Evaluation of particle dispersal from mining and milling operations using lead isotopic fingerprinting techniques, Rio Pilcomayo Basin, Bolivia. *Science of the Total Environment* 384: 355-373.
- Miranda ML, Kim D, Hull AP, Paul CJ, Galeano MAO. 2006. Changes in Blood Lead Levels Associated with Use of Chloramines in Water Treatment Systems. *Environ Health Perspect* 115.
- Montgomery J, Evans JA, Cooper RE. 2007. Resolving archaeological populations with Sr-isotope mixing models. *Applied Geochemistry* 22: 1502-1514.
- Montgomery M, Mathee A. 2005. A preliminary study of residential paint lead concentrations in Johannesburg. *Environmental Research* 98: 279-283.
- Montiel A., Squinazi B., Hartemann P, Welté B., Coiron C., Rosin C. 1999. Utilisation des isotopes du plomb pour mettre en évidence une origine prépondérante du plomb sanguin. *spectra 2000 analyse* 28: 25-30.
- Moreno Rojas JM, Cosofret S, Reniero F, Guillou C, Serra F. 2007. Control of oenological products: discrimination between different botanical sources of L-tartaric acid by isotope ratio mass spectrometry. *Rapid Communications In Mass Spectrometry* 21: 2447-2450.
- Morrison DJ, Preston T, Bron JE, Hemderson RJ, Cooper K, Strachan F, et al. 2007. Authenticating production origin of gilthead sea bream (*Sparus aurata*) by chemical and isotopic fingerprinting. *Lipids* 42: 537-545.
- MRC. 2009. Blood lead levels in South African children at the end of the leaded petrol era. South African Medical Research Council.

- Mudge S. 2007. Multivariate Statistical Methods in Environmental Forensics. *Environmental Forensics* 8: 155-163.
- Naeher LP, Rubin CS, Hernandez-Avila M, Noonan GP, Paschal D, Narciso J, et al. 2003. Use of isotope ratios to identify sources contributing to pediatric lead poisoning in Peru. *Arch Environ Health* 58: 579-589.
- Navas-Acien A, Guallar E, Silbergeld EK, Rothenberg SJ. 2006. Lead Exposure and Cardiovascular Disease: A Systematic Review. *Environ Health Perspect* 115.
- Needleman H. 2009. Low Level Lead Exposure: History and Discovery. *Annals of Epidemiology* 19: 235-238.
- Needleman HL, Gunnoe C, Leviton A, Reed R, Peresie H, Maher C, et al. 1979. Deficits in Psychologic and Classroom Performance of Children with Elevated Dentine Lead Levels. *N Engl J Med* 300: 689-695.
- Nigg JT, Nikolas M, Mark Knottnerus G, Cavanagh K, Friderici K. 2010. Confirmation and extension of association of blood lead with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and ADHD symptom domains at population-typical exposure levels. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 51: 58-65.
- Notten MJM, Walraven N, Beets CJ, Vroon P, Rozema J, Aerts R. 2008. Investigating the origin of Pb pollution in a terrestrial soil–plant–snail food chain by means of Pb isotope ratios. *Applied Geochemistry* 23: 1581-1593.
- Nriagu J. 1983. *Lead and lead poisoning in antiquity*. Wiley. New-York, 434 p
- Nriagu JO. 1989. A global assessment of natural sources of atmospheric trace metals. *Nature* 338: 47-49.
- Nriagu JO, Blankson ML, Ocran K. 1996. Childhood lead poisoning in Africa: a growing public health problem. *Science of The Total Environment* 181: 93-100.
- Nuyts GD, Daelemans RA, Jorens P, Elseviers MM, Van de Vyver FL, De Broe ME. 1991. Does Lead Play a Role in the Development of Chronic Renal Disease? *Nephrology Dialysis Transplantation* 6: 307-315.
- Nweke OC, Sanders III WH. 2009. Modern Environmental Health Hazards: A Public Health Issue of Increasing Significance in Africa. *Environ Health Perspect* 117.
- OCDE 1993. Risk Reduction Monograph No. 1: Lead background and national experience with reducing risk. OCDE/GD(93)67. Paris:Organisation for Economic Co-operation and Development.
- OMS. 1993. Sommet «Planète Terre» 1992 - Conférence des Nations Unies sur l'environnement et le développement, Rio De Janeiro. Regency Press Inc., ed. Organisation Mondiale de la Santé.
- OMS. 2007. Prévenir la maladie grâce à un environnement sain: Une estimation de la charge de morbidité imputable à l'environnement. Genève: Organisation Mondiale de la Santé.
- OMS. 2009. Sénégal: Epidémie d'intoxication au plomb à Thiaroye sur Mer. Organisation Mondiale de la Santé.
- ORS Rhones Alpes. 2007. Tableau de bord: Santé-Environnement, Région RHÔNE-ALPES:Observatoire régional de la santé Rhône-Alpes.
- Oulhote Y, Le Bot B, Deguen S, Glorennec P. 2011a. Using and interpreting isotope data for source identification. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 30: 302-312.
- Oulhote Y, Le Bot B, Poupon J, Lucas JP, Mandin C, Etchevers A, et al. 2011b. Identification of sources of lead exposure in French children by lead isotope analysis: a cross-sectional study. *Environmental Health* 10: 75.
- Parkinson DK, Ryan CHRI, Bromet EJ, Connell MM. 1986. A psychiatric epidemiologic study of occupational lead exposure. *American Journal of Epidemiology* 123: 261-269.
- Phillips DL. 2001. Mixing models in analyses of diet using multiple stable isotopes: a critique. *Oecologia* 127: 166-170.

- Phillips DL., Jillian WG. 2001. Uncertainty in source partitioning using stable isotopes. *Oecologia* 127: 171-179.
- Phillips DL, Gregg JW. 2003. Source partitioning using stable isotopes: coping with too many sources. *Oecologia* 136: 261-269.
- Phillips DL., Koch P. 2002. Incorporating concentration dependence in stable isotope mixing models. *Oecologia* 130: 114-125.
- Phillips DL, Newsome SD, Gregg JW. 2005. Combining sources in stable isotope mixing models: alternative methods. *Oecologia* 144: 520-527.
- Philp R. 2007. The emergence of stable isotopes in environmental and forensic geochemistry studies: a review. *Environmental Chemistry Letters* 5: 57-66.
- Pichery C, Bellanger M, Zmirou-Navier D, Gloennec P, Hartemann P, Grandjean P. 2011. Childhood lead exposure in France: benefit estimation and partial cost-benefit analysis of lead hazard control. *Environmental Health* 10: 44.
- Pilgrim TS, Watling RJ, Grice K. 2008. Application of trace element and stable isotope signatures to determine the provenance of tea (*Camellia sinensis*) samples. *Food Chemistry* 118: 921-926.
- Pollard M., Heron C. 1996. *Archaeological Chemistry*. The Royal Society of Chemistry, Cambridge: 375p.
- Pueschel S, Kopito L, Schwachman H. 1972. Children with an increased lead. A screening and follow-up study. *J Am Med Assoc* 222: 462-466.
- Rabinowitz M. 1987. Stable isotope mass spectrometry in childhood lead poisoning. *Biological Trace Element Research* 12: 223-229.
- Rabinowitz MB. 1995. Stable Isotopes of Lead for Source Identification. *Clinical Toxicology* 33: 649-655.
- Rabito FA, Iqbal S, Shorter CF, Osman P, Philips PE, Langlois E, et al. 2007. The association between demolition activity and children's blood lead levels. *Environmental Research* 103: 345-351.
- Rauch E., Lehn C, Peschel O, Holzl S, Rossmann A. 2009. Assignment of unknown persons to their geographical origin by determination of stable isotopes in hair samples. *International Journal Of Legal Medicine* 123: 35-40.
- Rauch E, Rummel S, Lehn C, Buttner A. 2007. Origin assignment of unidentified corpses by use of stable isotope ratios of light (bio-) and heavy (geo-) elements: A case report. *Forensic Science International* 168: 215-218.
- Retief F., Cilliers L. 2006. Lead Poisoning in Ancient Rome. *Acta theologica* 26:2.
- Reyes JW. 2007. Environmental Policy as Social Policy? The Impact of Childhood Lead Exposure on Crime. *The B E Journal of Economic Analysis & Policy* 7: 51.
- RFI. 2011. L'intoxication au plomb fait des ravages dans le nord du Nigeria. *Radio France Internationale*. accessible: <http://www.rfi.fr/afrique/20101007-intoxication-plomb-fait-ravages-le-nord-nigeria>
- Rick N. 2000. How Lead Exposure Relates to Temporal Changes in IQ, Violent Crime, and Unwed Pregnancy. *Environmental Research* 83: 1-22.
- Roels H, Lauwerys R. 1987. Evaluation of dose-effect and dose-response relationships for lead exposure in different Belgian population groups (fetus, child, adult men and women). *Trace elements in medicine* 4: 80-87.
- Root RA. 2000. Lead Loading of Urban Streets by Motor Vehicle Wheel Weights. *Environ Health Perspect* 108: 937-940

- Rossmann A. 2001. Determination of stable isotope ratios in food analysis. *Food Reviews International* 17: 347-381.
- Rothenberg SJ, Rothenberg JC. 2005. Testing the dose-response specification in epidemiology: public health and policy consequences for lead. *Environmental Health Perspectives* 113: 1190-1195.
- Sacco D, Brescia MA, Sgaramella A, Casiello G, Buccolieri A, Ogrinc N, et al. 2009. Discrimination between Southern Italy and foreign milk samples using spectroscopic and analytical data. *Food Chemistry* 114: 1559-1563.
- Sará G, Pirro MD, Romano C, Rumolo P, Sprovieri M, Mazzola A. 2007. Sources of organic matter for intertidal consumers on Ascophyllum-shores (SW Iceland): a multi-stable isotope approach. *Helgoland Marine Research* 61: 297-302.
- Schwartz J. 1994. Societal Benefits of Reducing Lead Exposure. *Environmental Research* 66: 105-124.
- Selevan SG, Rice DC, Hogan KA, Euling SY, Pfahles-Hutchens A, Bethel J. 2003. Blood Lead Concentration and Delayed Puberty in Girls. *N Engl J Med* 348: 1527-1536.
- Settle D., Patterson C. 1980. Lead in albacore: Guide to lead pollution in Americans. *Science* 207: 1167-1176.
- Seux R., Clement M., Grall B., Delangle A. 1994. Etude expérimentale des facteurs qui conditionnent le comportement de l'eau au contact des canalisations qui contiennent du plomb. *TSM Techniques sciences méthodes, génie urbain génie rural* 3: 145-151.
- Shibuya EK, Sarkis JE, Negrini-Neto O, Martinelli LA. 2007. Carbon and nitrogen stable isotopes as indicative of geographical origin of marijuana samples seized in the city of Sao Paulo (Brazil). *Forensic Science International* 167: 8-15.
- Smith DR, Osterloh JD, Flegal AR. 1996. Use of endogenous, stable lead isotopes to determine release of lead from the skeleton. *Environ Health Perspect* 104: 60-66.
- SOeS - SSP. 2008. Enquête eau et assainissement 2008. Available: <http://www.statistiques.developpement-durable.gouv.fr/essentiel/article/306/1168/eau-potable-distribution.html> .
- Sternberg LO, Deniro MJ, Johnson HB. 1984. Isotope Ratios of Cellulose from Plants Having Different Photosynthetic Pathways. *Plant physiology* 74: 557-561.
- Stollery BT. 1991. Short term prospective study of cognitive functioning in lead workers. *Br J Ind Med* 48: 739-749.
- Suzuki-Keita W., Kasai A, Isoda T, Nakayama K, Tanaka M. 2008. Distinctive stable isotope ratios in important zooplankton species in relation to estuarine salinity gradients: Potential tracer of fish migration. *Estuarine Coastal & Shelf Science* 78: 541-550.
- Testud F, Girtanner-Brunel L, Péaud PY, Serpollet G, Duchon C. 2001. Un cas historique de saturnisme hydrique: difficultés diagnostiques et thérapeutiques. *La Revue de Médecine Interne* 22: 1256-1260.
- Tong S, Schirnding YEv, Prapamontol T. 2000. Environmental lead exposure: a public health problem of global dimensions. *Bulletin of the World Health Organization* 78: 1068-1077.
- Triantafyllidou S., Lambrinidou Y., Edwards M. 2009. Lead exposure through drinking water: Lessons to be learned from recent US experience. *Global NEST Journal* 11: 341-348.
- Tsuji LJ, Wainman BC, Martin ID, Sutherland C, Weber JP, Dumas P, et al. 2008a. Lead shot contribution to blood lead of First Nations people: the use of lead isotopes to identify the source of exposure. *The Science Of The Total Environment* 405: 180-185.

- Tsuji LJS, Wainman BC, Martin ID, Sutherland C, Weber JP, Dumas P, et al. 2008b. The identification of lead ammunition as a source of lead exposure in First Nations: The use of lead isotope ratios. *Science of the Total Environment* 393: 291-298.
- US EPA. 1986. Air quality criteria for lead: EPA report. EPA-600/8-83/028aF-dF. Washington, DC. US Environmental Protection Agency.
- US EPA. 2001. Identification of Dangerous Levels of Lead ; Final Rule. Fed Reg 66: 1206-1240. Washington, DC. US Environmental Protection Agency.
- US EPA. 2006. Air Quality Criteria for Lead: Final report. EPA/600/R-05/144aF-bF. Washington, DC. US Environmental Protection Agency.
- US EPA. 2007. User's Guide for the Integrated Exposure Uptake Biokinetic Model for Lead in Children (IEUBK) Windows®. Washington: US Environmental Protection Agency.
- US HUD. 1995. Guidelines for the Evaluation and Control of Lead-Based Paint Hazards in Housing. Washington, D C. US Department of Housing and Urban Development.
- US HUD. 2001. National Survey of Lead and Allergens in Housing, final Report. Washington, DC. US Department of Housing and Urban Development.
- US HUD. 2011. American Healthy Homes Survey Lead and Arsenic Findings. Washington, DC. US Department of Housing and Urban Development: Office of Healthy Homes and Lead Hazard Control
- Vengosh A, Hening S, Ganor J, Mayer B, Weyhenmeyer CE, Bullen TD, et al. 2007. New isotopic evidence for the origin of groundwater from the Nubian Sandstone Aquifer in the Negev, Israel. *Applied Geochemistry* 22: 1052-1073.
- Versini G, Reniero F, Monetti A. 1997. Wine – Nutritional and Therapeutic Benefits, American Chemical Society, Washington, DC, USA (1997), pp. 113–130. Chapter 10.
- Vitvar T, Aggarwal PK, McDonnell JJ. 2005. A Review of Isotope Applications in Catchment Hydrology. In *Isotopes in the Water Cycle: Past present and future of a developing science*, International Atomic Energy Agency Publication xx, Springer, New York, USA (2004), pp. 151–170.: 151-169.
- Vivier C. 2004. Evaluation des concentrations en plomb dans les eaux destinées à la consommation humaine: bilan de la campagne de mesures réalisée dans sept départements français. École Nationale de la Santé Publique, France.
- Warren C. 2001. *Brush with death: a social history of lead poisoning*. 348pp. John Hopkins University press ed. Baltimore.
- Watt GCM, Britton A, Gilmour HG, Moore MR, Murray GD, Robertson SJ. 2000. Public health implications of new guidelines for lead in drinking water: a case study in an area with historically high water lead levels. *Food and Chemical Toxicology* 38, Supplement 1: S73-S79.
- WHO. 1977. *Environmental Health Criteria 3 Lead*. Geneva:World Health Organization.
- WHO. 1986. *Principles for evaluating risks from chemicals during infancy and early childhood: the need for a special approach*. Geneva:World Health Organization.
- WHO. 1995. *Environmental Health Criteria 165: Inorganic lead*. Geneva:World Health Organization.
- WHO. 2011. *Guidelines for drinking-water quality, fourth edition*. Geneva:World Health Organization.
- Widory D. 2006. Lead isotopes decipher multiple origins within single PM10 samples in the atmosphere of Paris. *Isotopes In Environmental And Health Studies* 42: 97-105.

- Wolz S, Fenske RA, Simcox NJ, Palcisko G, Kissel JC. 2003. Residential arsenic and lead levels in an agricultural community with a history of lead arsenate use. *Environmental Research* 93: 293-300.
- Wood S. 2004. Stable and Efficient Multiple Smoothing Parameter Estimation for Generalized Additive Models. *Journal of the American Statistical Association* 99: 673-686.
- Wood SN. 2011. Fast stable restricted maximum likelihood and marginal likelihood estimation of semiparametric generalized linear models. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology)* 73: 3-36.
- Wright JP, Dietrich KN, Ris MD, Hornung RW, Wessel SD, Lanphear BP, et al. 2008. Association of Prenatal and Childhood Blood Lead Concentrations with Criminal Arrests in Early Adulthood. *PLoS Med* 5: e101.
- Xue D, Botte J, De Baets B, Accoe F, Nestler A, Taylor P, et al. 2009. Present limitations and future prospects of stable isotope methods for nitrate source identification in surface- and groundwater. *Water Research* 43: 1159-1170.
- Yan Z, Huang Z, Xu C, Chen M, Zhang Z. 2007. Signatures of the source for the Emeishan flood basalts in the Ertan area: Pb isotope evidence. *Chinese Journal of Geochemistry* 26: 207-213.
- Yang H, Linge K, Rose N. 2007. The Pb pollution fingerprint at Lochnagar: the historical record and current status of Pb isotopes. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)* 145: 723-729.
- Yokoyama H, Sakami T, Ishihi Y. 2009. Food sources of benthic animals on intertidal and subtidal bottoms in inner Ariake Sound, southern Japan, determined by stable isotopes. *Estuarine Coastal & Shelf Science* 82: 243-253.
- Yuhong L, Shuqing A, Zhen X, Ningjiang F, Jun C, Zhongsheng W, et al. 2008. Spatio-temporal variation of stable isotopes of river waters, water source identification and water security in the Heishui Valley (China) during the dry-season. *Hydrogeology Journal* 16: 311-319.
- Zhang W, Feng H, Chang J, Qu J, Yu L. 2008. Lead (Pb) isotopes as a tracer of Pb origin in Yangtze River intertidal zone. *Chemical Geology* 257: 260-266.
- Zietz B, ssel de Vergara J, Kevekordes S, Dunkelberg H. 2001. Lead contamination in tap water of households with children in Lower Saxony, Germany. *Science of The Total Environment* 275: 19-26.

Annexes

Liste des annexes :

Annexe 1 : Lettre de Benjamin Franklin à Benjamin Vaughan au sujet de l'intoxication au plomb,

Annexe 2 : Extrait du formulaire d'enquête à domicile avec l'un des parents ou responsable adulte de l'enfant,

Annexe 3 : Protocoles de mesures et de prélèvements des échantillons environnementaux,

Annexe 4 : Glorennec; C. Peyr; J. Poupon; Y. Oulhote; B. Le Bot. Identifying Sources of Lead Exposure for Children, with Lead Concentrations and Isotope Ratios

Annexe 1 : Lettre de Benjamin Franklin à Benjamin Vaughan :**The Franklin Letter on Lead Poisoning**

The following letter, written by Benjamin Franklin to his friend Benjamin Vaughn in 1786, was submitted to the JOURNAL by Stanford L. Tackett of the Indiana University of Pennsylvania, Indiana, Pennsylvania 15705. He felt that readers who were interested in such articles as "Chemical Toxicology" by Fernando and Carter (J. CHEM. EDUC., 56, (1979) and the modern controversy over industrial toxicants would find it interesting.

To Benjamin Vaughan

Philadelphia, July 31, 1786

Dear Friend

I recollect that, when I had the great Pleasure of seeing you at Southampton, now a 12 month since, we had some Conversation on the bad Effects of Lead taken inwardly; and that at your Request I promis'd to send you in writing a particular account of several Facts I there mentioned to you, of which you thought some good use might be made. I now sit down to fulfill that Promise.

The First Thing I remember of this kind was a general Discourse in Boston, when I was a Boy, of a Complaint from North Carolina against New England Rum, that it poisn'd their People, giving them the Dry Bellyach, with Loss of the Use of their Limbs. The Distilleries being examin'd on the occasion, it was found that several of them used Leaden Still-heads and Worms, and the Physicians were of Opinion, that the Mischief was occasioned by the Use of Lead. The Legislature of the Massachusetts there-upon pass'd an Act, prohibiting under severe Penalties the Use of such Still-heads and Worms thereafter. Inclos'd I send you a Copy of the Act, taken from my printed Law-Book.

In 1724, being in London, I went to work in the Printing-House of Mr. Palmer, Bartholomew Close, as a Compositor. I there found a Practice, I had never seen before, of drying a Case of Types (which are wet in Distribution) by placing it sloping before the fire. I found this had the additional Advantage, when the Types were not only dry'd but heated, of being comfortable to the Hands working over them in cold weather. I therefore sometimes heated my case when the Types did not want drying. But an old Workman, observing it, advis'd me not to do so, telling me I might lose the use of my Hands by it, as two of our Companions had nearly done, one of whom that us'd to earn his Guinea a Week, could not then make more than ten shillings, and the other, who had the Dangles, but seven and sixpence. This, with a kind of obscure Pain, that I had sometimes felt, as it were in the Bones of my Hand when working over the Types made very hot, induced me to omit the Practice. But talking afterwards with Mr. James, a Letter-Founder in the same Close, and asking him if his People who work'd over the little furnaces of melted Metal, were not subjected to that Disorder, he made light of any danger from the Effluvia, but ascribed it to the Particles of the Metal swallow'd with their Food by slovenly Workmen, who went to their Meals after handling the Metal, without washing their Fingers, so that some of the metalline Particles were taken off by their Bread and eaten with it. This appeared to have some Reason in it. But the Pain I had experienc'd made me still afraid of those Effluvia.

Being in Derbishire at some of the furnaces for smelting of Lead Ore, I was told, that the Smoke of the Furnaces was pernicious to the neighboring Grass and other Vegetables; but I do not recollect to have heard anything of the Effect of such Vegetables eaten by Animals. It may be well to make the Enquiry.

In America I have often observ'd that on the Roofs of our shingled Houses, where Moss is apt to grow in northern Exposures, if there be anything on the Roof painted with white Lead, such as Balustors, or Frames of dormant Windows, etc., there is constantly a streak on the Shingles from such Paint down to the Eaves, on which no Moss will grow, but the wood remains, constantly clean and free from it. We seldom drink Rain Water that falls on our Houses; and if we did perhaps the small quantity of Lead descending from such Paint might, not be sufficient to produce any sensible ill Effects on our Bodies. But I have, been told of a case in Europe, I forgot the Place, where a whole Family was afflicted with what we call Dry Bellyach, or Colica Pictonum, by drinking Rain Water. It was at a Country-Seat, which being situated too high to have the Advantage of a Well, was supply'd with Water from a Tank, which received the Water from the leaded Roofs. This had been drunk several Years without Mischief; but some young Trees planted near the House growing up above the Roof, and shedding their Leaves upon it, it was suppos'd that an Acid in those Leaves had corroded the Lead they cover'd and furnished the Water of that with its baneful Particles and Qualities.

When I was in Paris with Sir John Pringle in 1767, he visited La Charite, a Hospital particularly famous for the Cure of that Malady, and brought from thence a Pamphlet containing a List of the Names of Persons, specifying their Professions or Trades, who had been cured there. I had the curiosity to examine that List, and found that all the Patients were of Trades, that, some way or other, use or work in Lead, such as Plumbers, Glaziers, Painters, etc., excepting only two kinds, Stonecutters and Soldiers. These I could not reconcile to my Notion, that Lead was the cause of that Disorder. But on my mentioning this Difficulty to a Physician of that Hospital, he inform'd me that the Stonecutters are continually using melted Lead to fix the Ends of Iron Balustrades in Stones; and that the Soldiers had been employ'd by Painters, as Labourers, in Grinding of Colours.

This, my dear Friend, is all I can at present recollect on the Subject. You will see by it, that the Opinion of this mischievous Effort from Lead is at least above Sixty Years old; and you will observe with Concern how long a useful Truth may be known and exist, before it is generally receiv'd and practis'd on.

I am, ever, yours most affectionately,

"B. Franklin"

Annexe 2 : Extrait du formulaire d'enquête face à face

Liste de vos enquêtes

Numéro	Code enquête	Prestataire	Enquêteur	Entièrement validée	Envoyée	
1	CSTB_001	CSTB	Test Test	✗	✗	Ouvrir l'enquête

Pour ajouter des enquêtes, il faut :

1. aller dans le menu "Tâches : Obtenir des informations du CSTB". Cela permet de télécharger la liste des enquêtes de votre prestataire, avec toutes leurs coordonnées. Cette étape nécessite une connexion Internet active.
2. puis aller dans le menu "Tâches : Prendre en charge de nouvelles enquêtes" pour sélectionner les enquêtes qui sont sous votre responsabilité.

Informations générales relatives à l'enquête : CSTB_001

1.1. Affectation		
1.1.1. Enquêteur		Test Test
1.1.2. Prestataire		CSTB
1.2. Code enquête		CSTB_001
1.3. Etat de l'enquête		En attente (l'enquêteur doit réaliser l'enquête)
1.4. Dates-clés de la vie de l'étude		
1.4.1. Date de dernière modification		22/10/2008 22:49:09
1.4.2. Date de consentement		17/10/2008
1.4.3. Date de création de l'enquête		21/10/2008 18:15:40
1.4.4. Date de réalisation de l'enquête par l'enquêteur		---
1.4.5. Date d'envoi des résultats de l'enquête au CSTB		---
1.4.6. Date d'intégration des résultats d'analyse		---
1.5. Validation des derniers résultats d'analyse		
1.5.1. Logement		non
1.5.2. Sols		non

Coordonnées du logement



2.1. Représentant

2.1.1. Nom

2.1.2. Prénom

2.1.3. Numéro de téléphone

2.2. Adresse du logement

2.2.1. Code postal

2.2.2. Ville

2.2.3. Numéro de la voie

2.2.4. Type de la voie

2.2.5. Nom de la voie

2.2.6. Lieu-dit

2.3. Renseignements divers

2.3.1. Type de logement

- Maison indépendante
- Logement dans un immeuble collectif
- Autre :

2.3.2. Quel est le nombre de pièces principales du logement ?

(sans compter la salle de bain, les WC, ni la cuisine si sa superficie est inférieure à 12 m²)

2.3.3. Quel est le nombre de pièces que vous allez investiguer durant cette enquête parmi cette liste :

- Chambre de l'enfant
- Salon / séjour / salle à manger
- Entrée
- Cuisine
- Pièce de jeux de l'enfant
- Chambre d'un autre enfant

Nombre de pièce investiguées (maximum : 5) :

Remarque 1 : La réponse à cette question est obligatoire pour compléter certaines parties de l'enquête.

Remarque 2 : La cuisine est considérée comme une pièce à part même si elle est ouverte dans une autre pièce.

Enregistrer cette page



Données générales



3.1.	Date de réalisation de l'enquête	<input type="text" value="22/10/2008"/>
3.2.	Nom et prénom de la personne répondant au questionnaire	<input type="text"/>
3.3.	Lien de la personne principale enquêtée avec l'enfant (mère, père, ...)	<input type="text"/>
3.3.1.	Note concernant la source des réponses (Exemple : l'épouse de l'enquêté répond aussi aux questions)	<input type="text"/>
3.4.	Date d'entrée de la famille dans le logement	<input type="text"/>
3.5.	En quelle année l'enfant est-il arrivé dans le logement ? (entrez un nombre uniquement)	<input type="text" value="0"/>
3.6.	Commentaires particuliers sur les conditions de l'enquête <i>Par exemple : problèmes de langues, difficultés d'accès, ...</i>	<input type="text"/>

Enregistrer cette page

 **Foyer**
**4.1. Age et sexe des personnes qui vivent de façon permanente dans le logement**

N° Sexe Age ans ou mois
 Nouveau 

4.2. Profession des parents

Les parents ou d'autres personnes du foyer ont-ils une activité professionnelle ou de loisir telle que :

4.2.1. Secteur industriel

	non	oui
4.2.1.1. Extraction et métallurgie du plomb (y compris la récupération de métaux et de batteries d'accumulateurs) et du zinc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.1.2. Fabrication de fils ou de bâtons de soudure (en revanche, leur utilisation est, en principe, sans danger car les températures de mise en oeuvre sont insuffisantes pour produire une exposition notable)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.1.3. Fabrication de batteries d'accumulateurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.1.4. Fabrication de pigments, peintures, vernis contenant des dérivés inorganiques du plomb, ainsi que leur application en aérosol (pistolet) ou leur usinage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.1.5. Typographie et linotypie (procédés d'imprimerie en voie d'abandon)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.1.6. Fabrication de protections contre les radiations ionisantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.1.7. Fabrication et utilisation de munitions	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.1.8. Production de verre (en particulier, de cristal)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.1.9. Production et utilisation d'émaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.1.10. Fabrication ou rénovation de vitraux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.1.11. Production ou usinage de matières plastiques contenant du plomb, employé comme pigment ou stabilisant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.1.12. Production et utilisation de lubrifiants contenant du plomb	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.1.13. Réparation de radiateurs automobiles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.1.14. Fonte, ciselage ou usinage de bronzes au plomb	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4.2.2. Secteur du BTP

	non	oui
4.2.2.1. Pose ou dépose de canalisations en plomb	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.2.2. Démolition de bâtis anciens	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.2.3. Décapage thermique ou par ponçage de vieilles peintures ou de peintures antirouille	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.2.4. Pose et dépose d'ouvrages en plomb sur des toitures, terrasses ou balcons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.2.5. Utilisation de films ou de plaques de plomb pour l'isolation contre le bruit, les vibrations et/ou l'humidité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.2.6. Découpage au chalumeau de ferrailles peintes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2.2.7. Pose et dépose de protecteur de câbles d'acier ou de lignes téléphoniques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4.3. Une personne du foyer exerce-t-elle l'un ou l'autre des loisirs suivants :

(Explication : les sources d'exposition au plomb sont multiples. Des poussières contaminées peuvent être introduites dans le logement par des personnes exerçant des activités de loisir qui les met en contact avec du plomb. Les questions qui suivent peuvent sembler incongrues, mais elles orientent vers de sources de plomb qui ont déjà été identifiées).

	Type de loisir pratiqué		Activité exercée à l'intérieur du logement		
			non	oui	Fréquence
4.3.0.1.	<input type="checkbox"/>	poterie, émaillage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0 fois par <input type="text"/>
4.3.0.2.	<input type="checkbox"/>	travail sur vitraux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0 fois par <input type="text"/>
4.3.0.3.	<input type="checkbox"/>	chasse, tir sportif, pêche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0 fois par <input type="text"/>
4.3.0.4.	<input type="checkbox"/>	fabrication de soldats de plomb, de modèles réduits ou d'objets décoratifs comportant des pièces en plomb ou revêtus d'une peinture au plomb	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0 fois par <input type="text"/>
4.3.0.5.	<input type="checkbox"/>	fonte de plombs de chasse, de pêche, de plongée,...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0 fois par <input type="text"/>
4.3.0.6.	<input type="checkbox"/>	décapage de peintures de mobiliers anciens, véhicules, bateaux,...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0 fois par <input type="text"/>

Enregistrer cette page

Emploi du temps de l'enfant



5.1. **Date de naissance**

5.2. **Prénom de l'enfant**

5.3. **Nom de l'enfant**

5.4. **Genre de l'enfant**

5.5. **La plombémie de l'enfant est-elle connue de la famille** non oui

5.5.1. Si oui, date

5.6. **L'enfant est-il scolarisé** non oui

5.6.1. L'enfant déjeune habituellement à la cantine non oui

5.6.2. L'enfant reste à l'étude non oui

5.6.3. L'enfant est inscrit en centre de loisirs non oui

5.7. **L'enfant est-il gardé hors domicile** non oui

Si oui,

5.7.1. Chez une nounou

5.7.1.1. Etat des revêtements : bon dégradé ne sait pas
(peinture, papier peint, papier à peindre, ...)

5.7.2. Dans une crèche

5.7.2.1. Etat des revêtements : bon dégradé ne sait pas
(peinture, papier peint, papier à peindre, ...)

5.7.3. Chez un autre membre de la famille

5.7.3.1. Etat des revêtements : bon dégradé ne sait pas
(peinture, papier peint, papier à peindre, ...)

5.7.4. Autre

5.7.4.1. Précisez

5.7.4.2. Etat des revêtements : bon dégradé ne sait pas
(peinture, papier peint, papier à peindre, ...)

5.8. **Est-ce que l'enfant joue à l'extérieur du (des) bâtiment(s) ?** non oui
(jardin, cour, terrain vague...)

Si oui, préciser les lieux dans le tableau

Attribuer un numéro	Désignation du lieu de jeux extérieur (du plus récemment au plus anciennement fréquenté)	Adresse (si disponible)
1	<input type="text" value="Nouveau lieu extérieur"/>	<input type="text"/>

5.9. **Où l'enfant a-t-il passé ses vacances cette année ?**

5.9.1. Vacances de la Toussaint

5.9.2. Vacances de Noël – Nouvel an

5.9.2.1. 1ère semaine

5.9.2.2. 2ème semaine

5.9.3. Vacances d'hiver

5.9.3.1. 1ère semaine

5.9.3.2. 2ème semaine

5.9.4. Vacances de printemps

5.9.4.1. 1ère semaine

5.9.4.2. 2ème semaine

5.9.5. Vacances d'été

5.9.5.1. Juillet 1ère quinzaine

5.9.5.2. Juillet 2ème quinzaine

5.9.5.3. Août 1ère quinzaine

5.9.5.4. Août 2ème quinzaine

5.10. L'emploi du temps de l'enfant la semaine dernière

Si la semaine dernière n'a pas été une "semaine type", chercher plutôt à reproduire une semaine type.

Pour le numéro du lieu, utiliser un des numéros décrits dans la question N°5.8.

	à domicile			
	Dans le logement	Sur une/des aire(s) de jeu (jardin, cour, terrain vague, ...)	Dans les parties communes de l'immeuble (hall d'entrée, cage d'escalier)	Hors domicile (nounou, centre de loisirs, école, ...)
5.10.1. Hier	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/> N° Lieu : <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>
	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/> N° Lieu : <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>
5.10.2. Avant- hier	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/> N° Lieu : <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>
	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/> N° Lieu : <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>
5.10.3. Il y a 2 jours	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/> N° Lieu : <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>
	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/> N° Lieu : <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>
5.10.4. Il y a 3 jours	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>

		N° Lieu : <input type="text"/>		
	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/> N° Lieu : <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>
5.10.5. Il y a 4 jours	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/> N° Lieu : <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>
	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/> N° Lieu : <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>
5.10.6. Il y a 5 jours	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/> N° Lieu : <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>
	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/> N° Lieu : <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>
5.10.7. Il y a 6 jours	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/> N° Lieu : <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>
	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/> N° Lieu : <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>	De <input type="text"/> h <input type="text"/> à <input type="text"/> h <input type="text"/>
<input type="button" value="Enregistrer cette page"/>				

Comportement de l'enfant



Explication préalable : Le plomb se trouve essentiellement dans les peintures, l'eau et les sols. L'enfant se contamine directement (ingestion d'écaillés, de poussières, etc) ou indirectement (par exemple via la nourriture qui a été mise en contact avec des objets en plomb). Les enfants ont souvent des endroits privilégiés, où ils peuvent plus particulièrement s'exposer.

- 6.1. L'enfant a-t-il une tétine non oui
- 6.2. L'enfant suce-t-il son pouce non oui
- 6.3. L'enfant se ronge-t-il les ongles non oui
- 6.4. L'enfant a-t-il tendance à gratter, sucer ou mordiller la peinture des portes, fenêtres ou murs non oui
- 6.5. L'enfant a-t-il tendance à gratter, sucer ou mordiller la peinture d'autres objets (exemples : meubles, objets de décoration,...) non oui
- 6.6. L'enfant a-t-il tendance à gratter le mastic des fenêtres non oui
- 6.7. L'enfant porte-t-il fréquemment des objets à la bouche non oui

Si oui, pouvez-vous identifier l'un des objets suivants

- 6.7.1. objets peints non oui
- 6.7.2. soldats de plomb non oui
- 6.7.3. bijoux non oui
- 6.7.4. objets en étain non oui
- 6.7.5. plomb de chasse non oui
- 6.7.6. lest de rideau non oui
- 6.7.7. perles non oui
- 6.7.8. objets comportant des soudures (composants électroniques de jouets,...) non oui
- 6.7.9. plomb de pêche non oui
- 6.7.10. autres non oui

Précisez

6.8. Fréquentation par l'enfant des pièces investiguées

(Remplir le tableau ci-dessous – La numérotation des pièces est celle indiquée sur le schéma de la fiche récapitulative des prélèvements)

	Pièce n°1	Pièce n°2	Pièce n°3	Pièce n°4	Pièce n°5
Type / usage	<input type="checkbox"/> Chambre de l'enfant	<input type="checkbox"/> Chambre de l'enfant	<input type="checkbox"/> Chambre de l'enfant	<input type="checkbox"/> Chambre de l'enfant	<input type="checkbox"/> Chambre de l'enfant
	<input type="checkbox"/> Salon / séjour / salle à manger	<input type="checkbox"/> Salon / séjour / salle à manger	<input type="checkbox"/> Salon / séjour / salle à manger	<input type="checkbox"/> Salon / séjour / salle à manger	<input type="checkbox"/> Salon / séjour / salle à manger
	<input type="checkbox"/> Entrée	<input type="checkbox"/> Entrée	<input type="checkbox"/> Entrée	<input type="checkbox"/> Entrée	<input type="checkbox"/> Entrée
	<input type="checkbox"/> Cuisine	<input type="checkbox"/> Cuisine	<input type="checkbox"/> Cuisine	<input type="checkbox"/> Cuisine	<input type="checkbox"/> Cuisine
	<input type="checkbox"/> Pièce de jeux de l'enfant	<input type="checkbox"/> Pièce de jeux de l'enfant	<input type="checkbox"/> Pièce de jeux de l'enfant	<input type="checkbox"/> Pièce de jeux de l'enfant	<input type="checkbox"/> Pièce de jeux de l'enfant
	<input type="checkbox"/> Chambre d'un autre enfant	<input type="checkbox"/> Chambre d'un autre enfant	<input type="checkbox"/> Chambre d'un autre enfant	<input type="checkbox"/> Chambre d'un autre enfant	<input type="checkbox"/> Chambre d'un autre enfant

Fréquentation par l'enfant	<input checked="" type="radio"/> l'enfant n'y va jamais	<input checked="" type="radio"/> l'enfant n'y va jamais	<input checked="" type="radio"/> l'enfant n'y va jamais	<input checked="" type="radio"/> l'enfant n'y va jamais	<input checked="" type="radio"/> l'enfant n'y va jamais
	<input type="radio"/> l'enfant y va parfois *	<input type="radio"/> l'enfant y va parfois *	<input type="radio"/> l'enfant y va parfois *	<input type="radio"/> l'enfant y va parfois *	<input type="radio"/> l'enfant y va parfois *
	<input type="radio"/> l'enfant y joue souvent *	<input type="radio"/> l'enfant y joue souvent *	<input type="radio"/> l'enfant y joue souvent *	<input type="radio"/> l'enfant y joue souvent *	<input type="radio"/> l'enfant y joue souvent *

* : ...et y reste, par exemple pour jouer

6.9. Fréquentation par l'enfant des parties communes

	Escalier		Hall d'entrée de l'immeuble		Cour / Courette <input type="checkbox"/> absence de cour à proximité immédiate de l'appartement	
	Saison froide	Saison chaude	Saison froide	Saison chaude	Saison froide	Saison chaude
Fréquentation par l'enfant	<input checked="" type="radio"/> l'enfant n'y va jamais	<input checked="" type="radio"/> l'enfant n'y va jamais	<input checked="" type="radio"/> l'enfant n'y va jamais	<input checked="" type="radio"/> l'enfant n'y va jamais	<input checked="" type="radio"/> l'enfant n'y va jamais	<input checked="" type="radio"/> l'enfant n'y va jamais
	<input type="radio"/> l'enfant y va parfois *	<input type="radio"/> l'enfant y va parfois *	<input type="radio"/> l'enfant y va parfois *	<input type="radio"/> l'enfant y va parfois *	<input type="radio"/> l'enfant y va parfois *	<input type="radio"/> l'enfant y va parfois *
	<input type="radio"/> l'enfant y joue souvent *	<input type="radio"/> l'enfant y joue souvent *	<input type="radio"/> l'enfant y joue souvent *	<input type="radio"/> l'enfant y joue souvent *	<input type="radio"/> l'enfant y joue souvent *	<input type="radio"/> l'enfant y joue souvent *

* : ...et y reste, par exemple pour jouer

Enregistrer cette page


Logement
**7.1. Superficie (déclarée par l'occupant)**
 m²
7.2. Statut d'hébergement

Êtes-vous

 propriétaire

 locataire

 hébergé

 autre. Précisez :

si propriétaire

7.2.1. Année d'achat

si moins de deux
ans7.2.1.1. Avez-vous fait réaliser un constat d'exposition aux risques
d'exposition au plomb
 non oui

si locataire

7.2.2. Type location

 HLM

 privé
7.3. Année de construction du bâtiment
 ne sait pas

 avant 1871

 de 1871 à 1914

 de 1915 à 1948

 de 1949 à 1961

 de 1962 à 1967

 de 1968 à 1974

 de 1975 à 1981

 de 1982 à 1989

 de 1990 à 1996

 de 1997 à 2003

 de 2004 et après

7.3.1. Connaissez-vous l'année exacte de construction du bâtiment

7.4. Au cours des 12 derniers mois, avez-vous observé des traces d'humidité dans votre logement
 non oui

7.4.1. Si oui, dans quelle pièce(s)

 Pièce n°1

Pièce n°2 Pièce n°3 Pièce n°4 Pièce n°5

7.5. Au cours des 12 derniers mois, votre logement a-t-il subi des infiltrations d'eau non oui

7.5.1. Si oui, dans quelle pièce(s)

 Pièce n°1 Pièce n°2 Pièce n°3 Pièce n°4 Pièce n°5

7.6. Au cours des 12 derniers mois, votre logement a-t-il subi des dégâts des eaux non oui

7.6.1. Si oui, dans quelle pièce(s)

 Pièce n°1 Pièce n°2 Pièce n°3 Pièce n°4 Pièce n°5

7.7. Au cours des 12 derniers mois, votre logement a-t-il fait l'objet d'un traitement contre l'humidité

 non, aucun traitement traitement des murs (assèchement, hydrofuge, ...) déshumidificateur, installation de traitement d'air autre cas. Précisez :

Enregistrer cette page

 **Entretien et travaux**
**8.1. Technique habituelle de nettoyage des sols**

Pièces	Serpillière	Balai-éponge	Balai	Aspirateur
Pièce n°1	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>
Pièce n°2	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>
Pièce n°3	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>
Pièce n°4	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>
Pièce n°5	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Fréquence : 0 fois par <input type="text"/>

8.2. Y a-t-il eu récemment (moins de 6 mois) des travaux de réfection des peintures, de rénovation à l'intérieur de votre logement ? non oui

Si oui :

8.2.1. date des travaux :

8.2.2. nature des travaux (plusieurs réponses possibles) :

 remplacement des fenêtres ou des portes réfection des peintures décapage des peintures autre. Précisez : **8.3. Y a-t-il eu récemment (moins de 6 mois) des travaux de réfection des peintures, de rénovation à l'extérieur de votre logement ?** non oui

Si oui :

8.3.1. date des travaux :

8.3.2. nature des travaux (plusieurs réponses possibles) :

 remplacement des fenêtres ou des portes réfection des peintures décapage des peintures sablage des peintures ravalement de façade autre. Précisez :

8.3.3. le chantier était-il protégé (bâches,...) :

 non oui

Risques



Risques liés à l'eau du robinet

- 9.1. **Est-ce que l'enfant boit l'eau du robinet ?** non oui
- 9.2. **Savez-vous s'il y a des canalisations en plomb**
- Dans le logement : non oui ne sait pas
- Branchement réseau public en plomb : non oui ne sait pas

Risques liés aux terres polluées

- 9.3. **Savez-vous si une activité ayant pu émettre du plomb a existé à proximité dans le passé**
- (traitement de minerais, fonderie de métaux, verrerie, fabrication ou recyclage de batteries ou accumulateurs, aciérie électrique, incinérateur, ...)?
- non oui ne sait pas
- Si oui, précisez le type d'activité :
-
- 9.4. **Le logement est-il situé à proximité immédiate (moins de 50 m) d'une route importante ?**
- Nationale Autoroute
- 9.4.1. Cette infrastructure existe depuis :
- ne sait pas
- moins de 20 ans
- plus de 20 ans
- 9.5. **Est-ce que des immeubles anciens situés dans un rayon de 50 m ont été démolis ou rénovés dans le passé ?**
- non oui
- Si oui, précisez (date, nature de l'immeuble)
-
- 9.6. **L'enfant consomme-t-il des légumes de votre jardin ou du jardin d'un autre particulier ?**
- (écarter les cueillettes payantes)
- non oui
- Si oui, Précisez
-
- 9.6.1. A quelle fréquence :
- fois par

Enregistrer cette page

Sources non habituelles d'intoxication



10.1. Quel est le pays de naissance de la mère ?

10.1.1. Si autres, précisez :

10.2. Ustensiles de cuisine

Sources	Caractéristiques	Pays	Utilisation
<input type="checkbox"/> Céramiques (poterie, faïence, porcelaine) – notamment plats à tajine	Verni contenant du plomb.	Divers	Conservation des aliments ou des boissons avant consommation ; cuisson ; Chauffage de l'eau notamment pour biberons
<input type="checkbox"/> Récipients en cristal	Contient par définition au moins 24% de plomb		
<input type="checkbox"/> Urne ou bouilloire métallique	Contenant des soudures au plomb		

10.3. Cosmétiques

Sources	Caractéristiques	Pays	Utilisation	Produit utilisé	Prélt
<input type="checkbox"/> fards traditionnels ou colorants capillaires : Khôl ou (Al)khôl, Surma, Kajal, Tiro	poudre grise ou noire pouvant contenir de moins de 0.6% à 90% de plomb (galène ou antimoine)	Inde, Pakistan, Oman, Autres pays d'Asie et du Moyen-Orient, Afrique du Nord, Niger	Usage médicinal ou cosmétique. Appliqués sur la marge conjonctivale des paupières, les sourcils, le nombril, la peau	<input type="checkbox"/> par la mère <input type="checkbox"/> par l'enfant	<input type="checkbox"/>

10.4. Remèdes traditionnels

Sources	Caractéristiques	Pays	Utilisation	Produit utilisé	Prélt
<input type="checkbox"/> Azarcon, greta, coral, liugz, maria luisa, rueda	Poudre orange-jaune contenant jusqu'à 95% de plomb, peut provenir des usines de poterie car utilisée comme verni pour les céramiques à basse température (PbO)	Mexique	troubles gastro-intestinaux	<input type="checkbox"/> par la mère <input type="checkbox"/> par l'enfant	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Paylooah, Ba-baw-san, Cordyceps, Chui fong Tokuwan, Deshi Dewa, Hai Gen fen, Koosar, Pay-loo-ah, Po Ying Tan, Jin Bu Huan	Poudres, herbes, contenant jusqu'à 20 % de plomb	Asie du Sud Est, Chine	fièvre, érythème, douleur, hypertension artérielle, diabète, infertilité, troubles du sommeil	<input type="checkbox"/> par la mère <input type="checkbox"/> par l'enfant	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Ghasard, Bala Goli, Kandou, Kushta	Poudre contenant 2 % à 73 % de plomb,	Inde, Pakistan	troubles gastro-intestinaux, maladies du coeur, du cerveau, de l'estomac	<input type="checkbox"/> par la mère <input type="checkbox"/> par l'enfant	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Saoot, Cebagin, Santrinj, Al Murrah, Bint Dahab, Farouk	Poudre contenant 50 % à 98 % d'oxyde de plomb	Arabie Saoudite	Percée dentaire, douleurs, troubles gastro-intestinaux	<input type="checkbox"/> par la mère <input type="checkbox"/> par l'enfant	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Médecine Ayurvédique	Poudres, comprimés,	Inde, Tibet, Sri Lanka,	Indications diverses	<input type="checkbox"/> par la mère	<input type="checkbox"/>



Revenus

**11.1. Quel est actuellement le montant mensuel des ressources de l'ensemble de votre ménage ?**

Il s'agit du revenu net (de cotisations sociales et de C.S.G.) avant impôts. Si les revenus sont fluctuants, prendre une moyenne

Montant :

OK Refus Ne sait pas

Unité monétaire

Euros

Francs

11.2. Si vous ne pouvez pas donner un montant précis de ces ressources, à combien environ les estimez-vous pour un mois ordinaire ?

Il s'agit du revenu net (de cotisations sociales et de C.S.G.) avant impôts

- à moins de 400 € (à moins de 2 600 F)
- de 400 € à moins de 600 € (de 2 600 F à moins de 3 900 F)
- de 600 € à moins de 800 € (de 3 900 F à moins de 5 200 F)
- de 800 € à moins de 1 000 € (de 5 200 F à moins de 6 600 F)
- de 1 000 € à moins de 1 200 € (de 6 600 F à moins de 7 900 F)
- de 1 200 € à moins de 1 500 € (de 7 900 F à moins de 9 800 F)
- de 1 500 € à moins de 1 800 € (de 9 800 à moins de 11 800 F)
- de 1 800 € à moins de 2 000 € (de 11 800 F à moins de 13 100 F)
- de 2 000 € à moins de 2 500 € (de 13 100 F à moins de 16 400 F)
- de 2 500 € à moins de 3 000 € (de 16 400 F à moins de 19 700 F)
- de 3 000 € à moins de 4 000 € (de 19 700 à moins de 26 200 F)
- de 4 000 € à moins de 6 000 € (de 26 200 à moins de 39 400 F)
- de 6 000 € à moins de 10 000 € (de 39 400 F à moins de 65 600 F)
- à 10 000 € ou plus (à 65 600 F ou plus)
- refuse de répondre

Enregistrer cette page

Annexe 3 : Protocoles de mesures et de prélèvements

1. Prescriptions générales pour la réalisation des prélèvements dans le cadre de l'étude

1.1. Objet

La réalisation d'un bon prélèvement est le prérequis d'une analyse. Il doit être le plus représentatif possible en évitant toutes contaminations dues à la prise d'échantillon en elle-même.

Ce document ne s'intéresse pas à toute la partie amont de définition du plan d'échantillonnage qui dépend du but recherché, des contraintes financières et techniques (coût analytique, enjeu de la mesure, capacité du laboratoire, accessibilité,...).

1.2. Poste concerné

Ce mode opératoire concerne les préleveurs du laboratoire et toute personne pouvant être amenée à effectuer des prélèvements destinés à être analysés par le LERES.

1.3. Préparation des enquêtes

L'enquêteur préparera son enquête à domicile, en veillant notamment à :

- ✓ vérifier le bon fonctionnement de son PC portable pour la saisie des questionnaires in-situ ;
- ✓ préparer un formulaire de consentement, un questionnaire face-à-face et un formulaire d'observation d'appartement (ou de maison selon le cas) – sachant que la saisie sur PC en cours d'enquête doit permettre de s'affranchir d'une saisie manuelle ;
- ✓ Imprimer les fiches de prélèvement sur les feuilles A4 dédiés avec une partie étiquettes décollable (Cf. annexe 10)
- ✓ préparer ou imprimer une carte locale des environs du logement enquêté (échelle de l'ordre du 1/500.000^è), sur laquelle l'aire de jeu pourra être localisée avec le volontaire ;
- ✓ préparer un appareil photo numérique et un formulaire de consentement pour la prise de photographies éventuelles (Cf. annexe 9);
- ✓ préparer le matériel de mesurage et de prélèvement :
 - mètre laser
 - appareil de mesure du plomb par fluorescence X ;
 - tubes et lingettes de prélèvement de poussières ;
 - flacons de prélèvement d'eau (1 flacon de 2L + 1 flacon de 250 ml acidifié) ;
 - une paire de pinces
 - pochettes de prélèvements d'écailles de peinture et cosmétiques le cas échéant ;
 - gants
 - sur-chaussure
 - anneau de prélèvement de sol, couteau ou truelle (langue de chat)

1.4. Mode opératoire par type de prélèvement

Des précautions doivent être prises par les préleveurs afin d'éviter tout risque de contamination de l'échantillon au cours du prélèvement ou lors du transport :

- *Véhicule et contenants propres*
- *Matériel de prélèvement propre*

Les échantillons ne doivent pas être déposés à même le sol, sur le rebord d'un évier...

Tout échantillon prélevé doit être ensuite déposé dans contenant (carton) prévu pour le transport.

1.5. Validation du prélèvement

- Vérifier qu'il ne manque aucun renseignement sur la fiche de prélèvement
- S'assurer du bon nombre d'échantillons, de leur étiquetage et de la clarté de leur identification.

▪

1.6. Transport

- Les flacons et sacs contenant les prélèvements sont conservés dans le carton de renvoi à température ambiante et à l'abri de la lumière.
- Acheminer au laboratoire les échantillons dans les 15 jours suivants le prélèvement.

1.7. Envoi des échantillons

Tous les échantillons sont envoyés par Colissimo Expert (Laposte) au LERES. Un petit carton peut contenir les prélèvements réalisés pour 2 logements.

2. Protocole de prélèvement des poussières

Référentiels

- NF EN ISO 17025 Septembre 2005- Prescriptions générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais
- Norme NF EN ISO 5667-3 Guide générale pour la conservation et l'échantillonnage des échantillons Juin 2004
- NF X 46-032 : Méthodologie de mesure du plomb dans les poussières au sol (projet de norme)
- NF X 46-031 : Analyse chimique des peintures pour la recherche de la fraction acido – soluble du plomb (projet de norme)
- ASTM : E 1728-03 Standard practice for collection of settled dust samples using wipe sampling methods for subsequent lead determination
- NF EN 1388-1 de janvier 1996 « détermination de l'émission de plomb et de cadmium par les articles en céramique »,

- NF EN 1388-2 de janvier 1996 « détermination de l'émission de plomb et de cadmium par les surfaces silicatées autres que les articles en céramique ». Cette norme est notamment applicable au verre et à l'émail vitrifié.

Matériel nécessaire

Contenant (boite carton)	ASTM E1792)
Essuie-tout	9 tubes de 50 ml en polypropylène prélavés
Marqueurs, crayons	2 grands sacs plastiques à glissière
Gabarit (33x33cm) fourni par le CSTB	10 petits sacs plastiques à glissière
Ruban adhésif	1 tube en verre ambré
15 lingettes (Lead Dust Sampling Wipe, for professional USE meets)	Gants

Traçabilité du prélèvement et identification du flaconnage

- Remplir la fiche de prélèvement fournie par le CSTB.
- Préparer 9 tubes pour le logement dont un pour l'échantillon témoin (blanc terrain), un pour un prélèvement de sol, un pour un prélèvement éventuel de peinture.
- Préparer 1 ou plusieurs sacs plastique à fermeture à glissière pour le prélèvement de vaisselle ou prélèvements inhabituels.
- Préparer les étiquettes d'identification des points de prélèvement en notant au minimum la date si elle diffère de la date de l'enquête.

→ *Identification des tubes et sacs au moment du prélèvement*

Prélèvement de poussières pour analyse du Plomb

La poussière est collecter dans 5 pièces au maximum à l'intérieur du logement.

- chambre de l'enfant,
- séjour,
- entrée,
- cuisine,
- chambre de l'enfant immédiatement plus âgé.
- Hall et palier du logement le cas échéant

1. Poser les tubes, la fiche de prélèvement et un grand sac plastique à glissière sur une table
Remplir la fiche de prélèvements établie par le CSTB
2. Se laver les mains
3. Mettre des gants neufs
4. Mettre une lingette propre dans un digitube propre. Etiqueter ce digitube comme échantillon témoin (blanc terrain)

5. Pour chaque pièce, essuyer le cadre avec une lingette propre (dans son emballage "lead wipe"), jeter la lingette dans le sac destiné comme poubelle.
6. Mettre des gants neufs
7. Placer le cadre sur la zone préférée de l'enfant et au centre de la plus grande surface au sol accessible à l'enfant, si possible sur sol lisse tel que carrelage, revêtement plastique, plancher ; en cas de prélèvement sur tapis ou moquette, le noter en commentaire.
8. Sans toucher la surface du sol avec les mains, et en maintenant le cadre avec la main libre, passer la lingette d'un côté à l'autre, de haut en bas, puis au pourtour, comme indiqué sur la figure 1. (il faut plier la lingette, avec la poussière à l'intérieur, entre chacune des étapes a, b, et c).

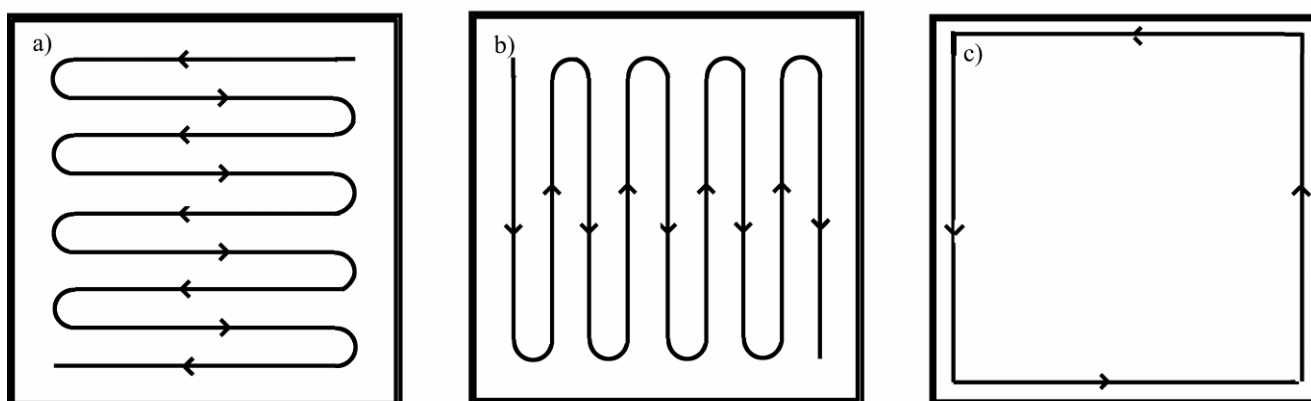


FIGURE: les 3 étapes (a, b, c) de la collecte en "S".

9. Placer la lingette dans le tube correspondant, fermer le tube,
10. Etiqueter ce digitube à l'aide de l'étiquette correspondante et noter les éventuels commentaires dans la zone dédiée de la fiche de prélèvement
11. Recommencer au point "5" pour chaque pièce,
12. Vérifier l'étiquetage des tubes.
13. Saisir les données de la fiche de prélèvement dans le logiciel d'enquête
14. Mettre les tubes + la fiche de prélèvements dans le carton de renvoi des échantillons

3. Protocole de prélèvement d'eau

Référentiels

- NF EN ISO 17025 Septembre 2005- Prescriptions générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais
- NF EN ISO 5667-3 Guide générale pour la conservation et l'échantillonnage des échantillons Juin 2004
- FDT 90-520, Octobre 2005 Qualité de l'eau – Guide technique de prélèvement pour le suivi sanitaire des eaux en application du Code de la Santé publique.
-

Matériels

Essuie-tout	Etiquettes
Savons bactéricides	1 Flacon 2 litres
Marqueurs, crayons	1 Flacon en polyéthylène 250 mL (contenant 1 % d'acide nitrique concentré)
Pissette d'eau distillée	Gants et autres....
Ruban adhésif	

Avant utilisation, les flacons acidifiés doivent être conservé au sec et surtout à l'abri de la lumière (par exemple dans les cartons)

Traçabilité du prélèvement et identification du flaconnage

- Remplir la fiche de prélèvements fournie par le CSTB
- Préparer les flacons de 2 L et de 250 mL
- Préparer l'étiquette d'identification du point de prélèvement avec la référence et la coller sur le flacon de 250 mL.

→ *Identification du flaconnage au moment du prélèvement*

Prélèvement réseau distribution pour analyse du Plomb

1. Préparation

- Le prélèvement est réalisé au robinet de l'évier de la cuisine sur l'eau froide
- Retirer les ustensiles pouvant gêner
- Par précaution, mettre des gants pour manipuler le flacon de 250 mL acidifié
-

2. Prélèvement pour les métaux

- Rincer le flacon de 2 litres 3 fois (au robinet de l'évier)
- **Attendre 30 minutes** avant d'effectuer le prélèvement, et rappeler la consigne aux occupants du logement de ne pas utiliser l'eau d'un quelconque point d'usage du logement (wc, lavabo, bain, douche ou machine à laver...)
- Prélever au premier jet au robinet de l'évier en position eau froide, dans le flacon de 2 litres. Avec un débit faible et en inclinant le flacon afin d'éviter le dégazage et le reboucher fermement.
- Homogénéiser en agitant le flacon de 2 litres
- Transvaser dans le flacon métaux de 250 mL contenant de l'acide nitrique jusqu'au rétrécissement du goulot (le port de gants est indispensable). Attention au risque de débordement du flacon.

4. Protocole de réalisation des mesures XRF

Le protocole de réalisation des mesures XRF s'appuie sur la partie « 9. Mesure de la concentration en plomb » de la norme NF X 46-030 « Diagnostic plomb – **Protocole de réalisation du constat de risque d'exposition au plomb** ».

Dans le cadre de cette étude, nous avons apporté les modifications suivantes par rapport à l'utilisation de cette norme :

- le seuil réglementaire de 1 mg/cm² utilisé dans la norme pour la répétition des mesures XRF (§9.3) est abaissé à 0,5 mg/cm².
- Il n'est pas utile de mesurer des UD au-delà d'une hauteur de 2,5 m, y compris les plafonds, dans la situation où cet UD serait à l'origine de la chute d'écailles de peinture, des écailles seront prélevées afin d'être analysées.
- Afin de réduire au minimum la durée des mesures XRF dans le logement, il est envisageable de regrouper les UD (murs, plinthes, fenêtres...) d'un même local présentant le même revêtement, la même couleur de peinture et le même type de support. Dans cette situation 3 mesures sur l'UD concernée seront réalisées quelque soit le résultat de la mesure. De préférence, les mesures seront réalisées sur plusieurs UD du regroupement. Par exemple, si l'UD est un mur et que le local est composé de 5 zones, les 3 mesures seront réalisés sur 3 zones différentes à condition que chaque mur présente les mêmes caractéristiques.
- Les mesures des UD de types : mur, portes seront réalisées en partie basse c'est-à-dire à une hauteur inférieure à 1 mètre par rapport au sol (zone d'accessibilité de l'enfant).
- Dans tout les cas, si la mesure est > à 0,5 mg/cm² elle sera confirmée par 2 mesures complémentaires sur l'UD concernée. Dans le cas d'une UD de grande surface (mur, porte...) les mesures seront réalisées sur une zone d'environ 1m² en partie basse (accessible à l'enfant). Nous souhaitons obtenir une mesure moyenne de la teneur en plomb de l'UD concernée.
- Sont dispensés de mesures XRF, les éléments de construction neufs ou réputés ne pas être recouverts de peinture au plomb (matériaux bruts, plinthe stratifiée, porte isoplane, tout élément en PVC, la faïence...).

Au moment de la mesure les critères (Type d'UD, Accessibilité à l'enfant, H (cm) / L (cm), support, revêtement, état peinture, papier peint ou textile) sont à renseigner soit directement dans l'appareil à fluorescence X (pour les modèles les plus récents du type XLP309 avec des menus configurables) soit dans la fiche Description des UD. Il est important de renseigner le N° de la pièce, le N° de la zone et le N° UD correspondant aux critères définis ci-après :

1. Les types d'UD

Eléments de murs :	Eléments de portes :	Eléments d'escaliers :	Eléments de fenêtres :	Autres :
mur plinthe moulure	porte chambranle	rampe barreaudage limon marche contre-marche	dormant battant baguette volet appui de fenêtre allège embrasure	plafond porte de placard garde-corps revêtement balcon

2. Accessible à l'enfant

Est-ce que l'UD concernée est accessible à l'enfant ? OUI / NON

Définir la hauteur et la largeur en centimètre de la zone de l'UD concernée par l'accessibilité à l'enfant ?

3. Support

Les différents types de support :

- Plâtre
- Ciment
- Pierre
- Bois
- Métal
- Plastique
- Autre (à préciser)

Indiquer si un prélèvement d'écaïlle a été réalisé.

4. Revêtement

- Peinture
- Papier peint / textile
- Autre (Préciser)

5. Etat peinture / Papier peint ou textile

Les types d'état de conservation (à illustrer avec des images)

Peinture	Papier peint ou revêtement textile
Non visibles	Non visibles
Non dégradé	Non dégradé
Etat d'usage	Etat d'usage
<ul style="list-style-type: none"> - Traces de chocs - Micro fissures 	<ul style="list-style-type: none"> - Traces de chocs - Micro fissures
Dégradé	Dégradé
<ul style="list-style-type: none"> - Pulvérulence - Ecaillage - Cloquage - Fissures - Faïençage - Traces de grattage - Lézardes 	<ul style="list-style-type: none"> - Décollement - Peinture sous-jacente accessible - Cloquage - Traces de grattage

5. Protocole de prélèvement des écailles de peintures

Le protocole de prélèvement des écailles de peintures s'appuie sur la partie « 9.4 prélèvement de revêtements » de la norme NF X 46-030 « Diagnostic plomb – **Protocole de réalisation du constat de risque d'exposition au plomb** ».

Le prélèvement d'écailles intervient uniquement dans le cas où un revêtement a été détecté avec une concentration en plomb supérieure à 0,5 mg/cm² **et** le revêtement est dégradé. Le prélèvement d'écailles est réalisé avec l'accord du volontaire.

Le prélèvement d'écailles n'est pas utilisé dans les autres situations définies dans la norme.

La peinture est prélevée dans un petit sac à glissière (au moins 0,5g, idéalement vérifier la masse de du prélèvement avec une petite balance électronique). Le ou les sacs à glissière contenant les prélèvements d'écailles de peintures dégradées sont placés dans un digitube de 50 ml en polypropylène prélavé. L'identification du ou des prélèvements est réalisée sur le lieu de prélèvement à l'aide des étiquettes de la fiche de prélèvements prévues à cet effet.

Attention à ne pas prélever le support, cela risque de fausser le résultat de l'analyse.

6. Protocole de prélèvement de sol

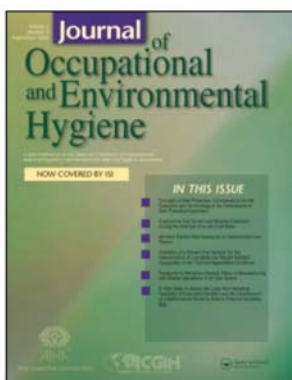
a. Echantillonnage sur sol meuble:

- ✓ Enfoncer l'anneau jusqu'au trait de scie marquant une profondeur de 2 cm ;
- ✓ Sectionner la base de l'échantillon à l'aide d'un couteau ;
- ✓ Insérer l'échantillon dans un sachet de prélèvement ;
- ✓ Réaliser ainsi 10 échantillons de terre répartis dans 10 sachets ;
- ✓ Numérotter les sachets en concordance avec le schéma de relevé de site (page précédente).

b. Echantillonnage sur sol dur:

- ✓ Délimiter un carré de 0,1 m² à l'aide d'un gabarit, à l'endroit de jeu ;
- ✓ Prélever la poussière sur le carré de sol avec une lingette, en favorisant l'adhésion de poussière par pression de la main. Ne pas « balayer » le sol de façon à éviter de déchirer la lingette ;
- ✓ Insérer la lingette dans un tube (+ éventuellement les bouts déchirés) ;
- ✓ Marquer le tube et stocker.

Annexe 4 : P. Glorennec; C. Peyr; J. Poupon; Y. Oulhote; B. Le Bot. Identifying Sources of Lead Exposure for Children, with Lead Concentrations and Isotope Ratios



Journal of Occupational and Environmental Hygiene

Publication details, including instructions for authors and subscription information:
<http://www.informaworld.com/smpp/title-content=t713657996>

Identifying Sources of Lead Exposure for Children, with Lead Concentrations and Isotope Ratios

P. Glorennec ^a; C. Peyr ^b; J. Poupon ^c; Y. Oulhote ^a; B. Le Bot ^a

^a EHESP- School of Public Health, Rennes, France ^b Department of Public Health, Aubervilliers, France

^c Toxicology Laboratory, Lariboisière Hospital (AP-HP), Paris, France

First published on: 23 February 2010

To cite this Article Glorennec, P., Peyr, C., Poupon, J., Oulhote, Y. and Le Bot, B.(2010) 'Identifying Sources of Lead Exposure for Children, with Lead Concentrations and Isotope Ratios', Journal of Occupational and Environmental Hygiene, 7: 5, 253 – 260, First published on: 23 February 2010 (iFirst)

To link to this Article: DOI: 10.1080/15459621003648281

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/15459621003648281>

Identifying Sources of Lead Exposure for Children, with Lead Concentrations and Isotope Ratios

P. Glorennec,¹ C. Peyr,² J. Poupon,³ Y. Oulhote,¹ and B. Le Bot¹

¹EHESP- School of Public Health, Rennes, France

²City of Aubervilliers, Department of Public Health, Aubervilliers, France

³Lariboisière Hospital (AP-HP), Toxicology Laboratory, Paris, France

Despite a dramatic decrease in children's blood lead levels (BLL), lead exposure remains a public health concern because increasing evidence shows effects at very low doses. Lowering BLL still further requires the identification of lead sources and, therefore, new tools to investigate and thus prevent exposure. We describe a procedure that uses both lead concentrations and isotope ratios (IRs) to identify sources of overexposure in homes. Water, dust, and paint chips were sampled from the homes of 21 children with elevated BLL from Aubervilliers (Paris metropolitan area). Lead concentrations of concern were calculated from reverse physiologically based pharmacokinetic modeling for water and dust. Isotope ratio matching of blood and environmental samples (with a lead content above the concentration of concern) was performed by computation of the distance between their IRs. When the IR of the source did not match that of the blood, the source was eliminated as a source of lead intoxication. The number of sources eliminated (per child) due to lead concentration ranged from 14% to 86% (mean 66%) for dust, and 100% for water samples. The number of remaining potential sources eliminated by IR interpretation varied from 0% to 100% for both dust and paint chips (mean 63% and 58%, respectively). IRs made it possible to eliminate at least one source in 20 of 21 cases and identified a single source in 11 of 21. The number of dust and paint sources not eliminated by concentration or IR varied from 8% to 45% (median 18%). The pilot study supports the usefulness of these procedures and the added value of IRs for identifying sources of lead poisoning. However, systematic use should be supported by cost-effectiveness analysis on a larger and more representative population of elevated BLL.

Keywords environmental exposure, lead poisoning, isotopes, lead sources, urban health

Address correspondence to: Philippe Glorennec, EHESP-School of Public Health / Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique, Avenue du Pr Leon Bernard 35043 RENNES Cedex, France, e-mail: philippe.glorennec@ehesp.fr.

INTRODUCTION

Lead poisoning of children by leaded paint has been extensively documented for decades.^(1,2) Both prevention and

remediation policies (e.g., a ban of leaded gasoline, treatment of hot spots in dilapidated housing) have drastically decreased blood lead levels (BLLs) in North America⁽³⁾ and western Europe.^(4–8)

Lead exposure nonetheless remains a public health concern both because exposure is still high in developing countries (e.g., China⁽⁹⁾) and because increasing evidence indicates effects at any levels below 100 $\mu\text{g/L}$ ⁽¹⁰⁾ and even a possible steeper dose-response relationships at very low levels.⁽¹¹⁾ In countries with a low prevalence of BLLs >100 $\mu\text{g/L}$, the implication of this absence of threshold is that very low levels account for most of the lead burden because they are more frequent (the BLL distribute lognormally).⁽¹²⁾

Public health departments in countries such as France⁽¹³⁾ will very likely consider in their screening activities BLLs lower than the current intervention level of the U.S. Centers for Disease Control and Prevention^(14–16) and extend removal policies for sources of exposure in housing (paint chips, dust, water, etc.) to lower levels of intoxication. Routine identification of sources of lead exposure is currently based on child behavior observation and lead concentration determination in environmental samples, such as paint, dust, soil, and water.

Because identification of sources of lead exposures at lower levels is likely to become much more difficult, new tools are needed for investigating them. Isotope ratios (IRs) are one such tool.^(17–19) Lead has four naturally occurring stable isotopes: (1) the mean isotopic distribution of lead in the environment is 1.4% ²⁰⁴Pb, (2) 24.1% ²⁰⁶Pb, (3) 22.1% ²⁰⁷Pb, and (4) 52.4% ²⁰⁸Pb.⁽²⁰⁾ Isotope proportions differ slightly within ores and are not modified by industrial processes so that the IR in the final product (e.g., paint) is similar to that in the primary ore.⁽²¹⁾

Comparison of the lead IRs in blood and potential lead poisoning sources can thus help to identify the actual source of overexposure from a choice of paint chips, dust, soils, water, or unusual sources (traditional dishes). The published literature, however, does not focus on science-based practical procedures for routine public health investigations, in particular, the use of IRs. This article proposes such a practical procedure that uses both lead concentrations and IRs to strengthen the

effectiveness of field investigations. We also describe the pilot implementation by a local public health department.

METHODS

Figure 1 presents an overview of the proposed procedure for identifying sources of lead exposure. It consists of the following:

- Sampling potential sources of intoxication in the homes
- Comparing the lead concentration of potential sources with concentrations of concern and thus eliminating sources with low levels of contamination
- Identifying the likeliest source (or at least eliminating other potential sources) of those remaining by comparing their IR with that of the blood.

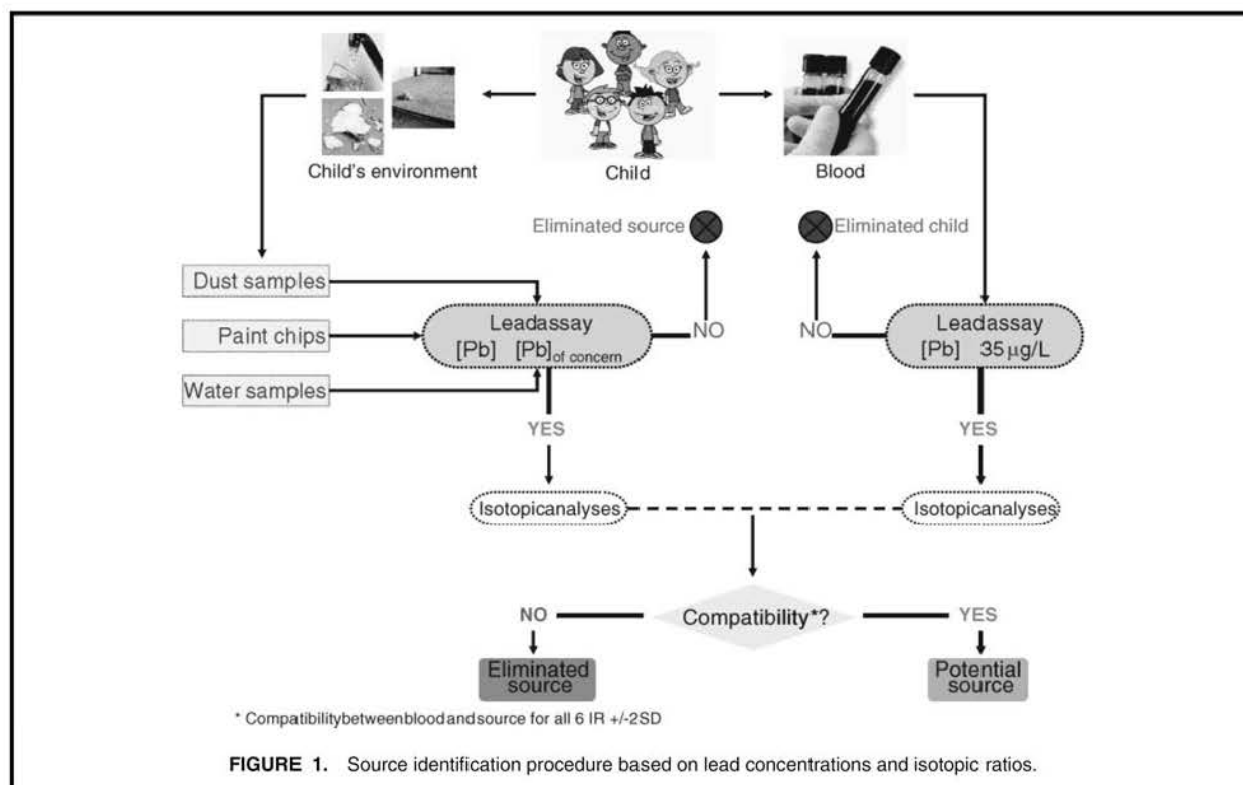
This identification of sources of lead exposure in children was conducted in an area with a high prevalence of elevated BLLs — Aubervilliers, France, in the Paris metropolitan area. Because identification of the source of lead exposure is relevant only in cases of overexposure, we included only children with a BLL of more than $35 \mu\text{g/L}$. This study included 21 children in 13 housing units, tested in December 2007. Their parents provided consent for this investigation, which collected blood (the same sample than for routine investigation) and environmental samples.

Blood samples were collected in an EDTA anticoagulant tube and diluted 1:10 with HNO_3 0.1 M (nitric acid 65%, Suprapur; VWR International, West Chester, Pa.). Lead IRs were determined in blood by quadrupole inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) (Elan DRCe; Perkin-Elmer, Les Ulis, France) in the IR mode. The standard addition method was used to deal with matrix effects and isotopic calibration:⁽²⁰⁾ a blood sample containing less than $10 \mu\text{g/L}$ of lead was spiked with a standard reference material for lead isotopes (NIST SRM 981) and analyzed every five samples.

Lead Concentrations and Isotopic Ratios

For water, 30 min after drawing and flushing 6 L of water, 2 L were drawn, homogenized in a 2-L flask, and then poured into a 250-mL acidified flask. ICP-MS analysis was performed according to the NF EN ISO 17 294-2 standard procedures.⁽²²⁾ For dust collection, rooms were selected for testing according to U.S. Housing and Urban Development (HUD)⁽²³⁾ protocol, as modified by Wilson:⁽²⁴⁾ child's bedroom, living room, kitchen, playroom, apartment entry, and an extra sample from the building hallway or stairs when relevant.

In each room, a floor area of 0.1 m^2 was chosen in the center of the largest area accessible to the child; dust was sampled there according to NF X 46-032 standard procedure⁽²⁵⁾ (similar to the ASTM: E 1728-03 standard), with a moist, lead-free



wipe (Lead Wipe; Aramsco, Lakeland, Fla.) that meets ASTM standard E1792-03.⁽²⁶⁾ The wipes (one per room) were then placed in 50-mL, single-use screw-top polyethylene tubes (DigiTUBE, SCP Science, Courtaboeuf, France) and mineralized in accordance with NF X 46-032⁽²⁵⁾ standard procedure for bioaccessible lead. Dissolved lead was analyzed by mass spectrometry with ICP-MS according to the ISO 17 294-2 standard.⁽²²⁾

Paint chips were collected from the walls of rooms used by children if the paint was peeling and the lead content (XRF measurement, NF X 46-030⁽²⁷⁾) exceeded 1 mg/cm². Paint samples were crushed in an agate mortar and then sieved. The fraction <250 μm was analyzed according to NF X46-031 procedure⁽²⁸⁾ for bioaccessible lead. We did not collect soil samples because the children in our study did not visit any particular playground.

The next step was to select the environmental samples for which it was worthwhile to perform isotope analysis. Concentrations had to be high enough that the source (secondary source for dust contaminated with paint) could be responsible for lead intoxication. These concentrations of concern were calculated with the IEUBK lead physiologically based pharmacokinetic (PBPK) model.⁽²⁹⁾ IEUBK is intended to predict BLLs from environmental concentrations and human exposure factors. Lead concentrations of concern in a specific medium of exposure were calculated as the concentration (with a high ingestion rate: 1 L/day for tap water, 100% of the daily dust and soil ingestion rate [135 mg/day, the IEUBK default value for dust alone]) that produces a BLL of 35 $\mu\text{g/L}$ when intake from the other media is set to median values. The following values were used as median values (from IEUBK default values when not specified): air lead concentration: 0.01 $\mu\text{g/m}^3$;⁽³⁰⁾ water lead concentration: 1 $\mu\text{g/L}$, with water consumption 0.2 to 0.6 L/day (from 0 to 7 years); dietary intake: 5.5 to 7 $\mu\text{g/day}$; soil lead concentration: 72 mg/g, with consumption 45% of the daily dust and soil ingestion rate (135 mg/day); dust lead concentration: 18 mg/g,⁽³⁰⁾ with consumption of 55% of the dust and soil ingestion rates.

Because bioaccessible lead^(25,28) is used for dust exposure assessment in the regulation of lead exposure in France, we used it as the exposure metric. Accordingly, because IEUBK input is the total lead content, the concentrations of concern for dust and soil were multiplied by the bioaccessibility. For dust, the median (measured) bioaccessibility, which is 90% (data not shown), was used. Because only lead-containing paint samples were collected (based on positive XRF measurement), all were considered to be a potential source of the child's intoxication, as no estimate for mass of ingested paint chip is available in the literature.

IRs of environmental samples were measured with a quadrupole ICP-MS (7500c; Agilent Technologies, Massy, France). Standard-sample bracketing (with a standard analyzed between each sample) was used to correct the mass drift bias during analyses.⁽³¹⁾ Different dilutions of NIST SRM-981 were used to improve accuracy (relative standard deviation, RSD <0.3%). The two laboratories (for blood and environmental

samples) tested inter-laboratory concordance on a lead-containing water solution to verify IR results and associated standard deviations.

The literature reports a variety of choices of IRs to consider among the six possibilities, and we found no published argument for omitting *a priori* any specific IR. Adgate and colleagues⁽¹⁸⁾ indicate that the 206/207 was the "IR of choice," while Gwiazda and Smith⁽¹⁹⁾ suggest that the 208/206 and 207/206 IRs are the "major" ratios but also state that the use of all lead IRs maximizes the information that can be obtained by applying the isotopic technique. We thus chose to consider all six IRs, which produces 15 combinations (IR1 vs. IR2, 3, 4, 5 and 6; IR2 vs. IR 3, 4, 5, and 6; IR3 vs. IR4, 5 and 6; IR 4 vs. IR5 and 6, and finally IR5 vs. IR6) and allows us to assess the usefulness of a particular isotope or ratio. A practical consequence of this decision is that it becomes difficult to apply the graphical tools⁽¹⁹⁾ suggested for interpretation because of the quantity of information. We thus handled the underlying proximity approach (do blood and potential source isotope ratio plots overlay?) numerically.

Overlaying was calculated with $\text{IR} \pm 2$ standard deviation (SD). A medium (dust) or source (paint chip, water) was considered a possible source of contamination if all six of its IRs overlaid with those of the blood. If the IRs of the source did not match those of the blood, the source was eliminated as a source of the intoxication. Additional information about the number of compatible IRs can be obtained by calculating the distance (Euclidian distance, unit less) between the IRs of the blood and of the sources, expressed as z-scores (distance between IRs divided by average SD between blood and potential source). A z-score equal to 4 indicates that the IRs are separated by four mean SDs.

RESULTS

Table I shows the concentrations of concern calculated with PBPK reverse BLL modeling (corresponding to $\text{BLL} = 35 \mu\text{g/L}$).

The children ($N = 21$) enrolled in this study were aged from 1 to 6 years (median: 6 years), and they had BLLs ranging from 37 to 187 $\mu\text{g/L}$ (median: 64 $\mu\text{g/L}$). One water sample, up to nine dust samples, and up to four paint chips were collected for each child because they were suspected potential sources of exposure. Lead concentrations ranged from <1 to 4 $\mu\text{g/L}$ in water (median: <1 $\mu\text{g/L}$), from <5 to 1447 $\mu\text{g/m}^2$ (bioaccessible lead) in dust (median: 35 $\mu\text{g/m}^2$), and from <0.05 to 121 mg/g (bioaccessible lead) in paint chips (median: 9 mg/g). No soils were sampled because the children lived in large multiple-dwelling units and did not visit any particular playground.

Table II illustrates the interpretation of the lead levels and IRs of potential sources for a single child. In this example, five of seven dust samples were eliminated because their bioaccessible lead concentration was lower than 80 $\mu\text{g/cm}^2$. The number of compatible IRs for the remaining dust and the paint chips was then counted. In the example, only one paint

TABLE I. Concentrations of Concern for BLLs over 35 $\mu\text{g/L}$ in Children Up to 6 Years

	Water	Dust	Soil
Intake rate	1 L/day	135 mg/day, (with $1 \mu\text{g}/\text{m}^2 \equiv 2.22 \mu\text{g}/\text{g}$)	135 mg/day
Concentration of concern expressed as total lead	10 $\mu\text{g}/\text{L}$	90 $\mu\text{g}/\text{m}^2$	200 $\mu\text{g}/\text{g}$
Bioaccessibility value	—	0.9 (measured)	0.5 (default value)
Concentration of concern expressed as bioaccessible lead	—	80 $\mu\text{g}/\text{m}^2$	100 $\mu\text{g}/\text{g}$

Notes: All paint chips with XRF > 1 mg/m² were considered of concern. France 2008.

chip had all six IRs compatible with blood IR, so it was thus the likeliest source. The z-scores could also be examined to assess the distance between the blood and potential source plots. They would make it possible to avoid the “threshold effect” (yes/no) of the simple IR compatibility assessment.

The number of source samples eliminated (per child) due to a lead content lower than the concentration of concern varied from 14% to 86% (mean 66%) for dust and was always 100% for water (Table III). The percentage of potential sources of overexposure eliminated (of those remaining after lead concentration screening) by IR interpretation varied from 0% to 100% for both dust and paint chips (mean 63% and 58%, respectively). IR interpretation yielded a single source (one type of dust, or paint or dust and matching paint from the same room or building hallway or stairs) in 11 of 21 cases: 3 for the 7 children with BLL over 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ and 8 for the 14 children with BLL below 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$. For the 10 remaining cases for which a single source was not identified (up to four remaining dust or paint according to the case), IR permitted to eliminate up to two dusts and three paints. Overall IR made it possible to eliminate at least one potential source of overexposure in 20 of 21 cases. The number of dust and paint sources not eliminated by concentration or IR varied from 8% to 45% (median 18%).

DISCUSSION

The report presented here illustrates the proposed procedure for using lead concentrations and isotopic analysis to identify sources of overexposure to lead. In investigated dwellings, there were *a priori* several sources of exposure, as is often the case in old buildings. The main result is that IR interpretation allowed practitioners to eliminate one or more potential sources in 20 of 21 cases.

It therefore appears to be a useful tool, as unnecessary removal of suspected material can be harmful to building occupants when the work results in dissemination of lead. It is also costly, as removal or coating works in one dwelling could range from approximately \$1200 to \$10,800, in line with an average cost of \$7000.⁽³²⁾ This can be compared with extra analysis costs (isotopes measurements): around €80–100/sample (or €800–1000 when 10, the median number of samples in this study, samples are collected). (The preceding costs are in 2009 dollars/euros.) A proper cost-effectiveness analysis would, however, require a larger sample of children

on a more representative basis; this is part of an ongoing study.

On the other hand, the use of IR led to the identification of a single source of overexposure in 11 of 21 cases and to more than a unique source in 10 cases. It indicates that IR information alone might not be sufficient. In any case, the expertise of public health departments and their knowledge of the children's habits, histories, and clinical patterns remain essential.

Awareness of the limitations of the proposed procedure is also essential. Limitations of both the data and the model affect the calculation of the concentrations of concern by reverse PBPK modeling. Nonetheless, the IEUBK model is probably the most frequently used and best validated model available.⁽³³⁾ Hogan et al.⁽³⁴⁾ compared prediction of the IEUBK model with BLL measurements for three datasets and found close agreement.

A difficult point is the expression of surface concentration in $\mu\text{g}/\text{m}^2$ (sometimes referred to as “loading”) from the wipe method in the IEUBK model input data format in mass concentration ($\mu\text{g}/\text{g}$). The default EPA All-Ages Lead Model (v. 1.05, external review draft 2005) conversion factor of $1 \mu\text{g}/\text{m}^2 \equiv 2.22 \mu\text{g}/\text{g}$ was used.

Another important issue for dust and soils is the value used in calculations for bioaccessibility of lead. The ideal situation is to estimate a value from the samples under study, as we did here for dust. Otherwise, a default value from the literature must be used, but it may lead to uncertainty. In this case, it is advisable to use conservative assumptions. Note that here the BLL predicted according to the median concentrations in sources was approximately 17–18 $\mu\text{g}/\text{L}$, which is currently thought to be the geometric mean in France. The model has been used with conservative values for source intake rates.⁽³⁵⁾ Moreover, the concentrations of concern calculated here are consistent with the French guidelines for source identification set by expert judgement.⁽³⁵⁾ It can be argued, however, that even these conservative assumptions may not be sufficient to prevent underestimation when unusual activity patterns are present, such as pica. In that particular case, all ingested sources should be considered, without the use of any concentrations threshold of concern.

IR interpretation has inherent limitations. First, because sampling may not be comprehensive, the true source of intoxication may not have been sampled. In particular, paints were

TABLE II. Example: Application of Procedure for Identifying Lead Exposure Source, France 2008

Identifier	Blood —	Dust						Paint Chips				
		Corridor	Kitchen	Bathroom	Bedroom	Living Room	Common Area, 2nd Floor	Common Area, Ground Floor	Corridor	Bedroom Window	Common Area, 2nd Floor	Common Area, Ground Floor
Lead concentration > concentration of concern	52 µg/L	8 µg/m ² No	35 µg/m ² No	46 µg/m ² No	16 µg/m ² No	11 µg/m ² No	1002 µg/m ² Yes	352 µg/m ² Yes	2 mg/g —	39 mg/g —	5 mg/g —	19 mg/g —
Isotopic ratio 207/206	0.84697	0.86269	0.86445	0.86944	0.86146	0.85859	0.86615	0.86407	0.86334	0.86024	0.86301	0.85292
SD	0.00328	0.00375	0.00238	0.00210	0.00267	0.00423	0.00175	0.00294	0.00248	0.00157	0.00225	0.00380
Compatibility		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
z-score		4.5	6.2	8.4	4.9	3.1	7.6	5.5	5.7	5.5	5.8	1.7
Isotopic ratio 208/206	2.08056	2.05176	2.10083	2.09988	2.10054	2.12652	2.09249	2.09910	2.11316	2.09611	2.10078	2.07493
SD	0.00739	0.00871	0.00635	0.00527	0.00566	0.01203	0.00743	0.00611	0.00430	0.00513	0.00613	0.02049
Compatibility		1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1
z-score		3.6	2.9	3.1	3.1	4.7	1.6	2.7	5.6	2.5	3.0	0.4
Isotopic ratio 207/204	15.48291	14.55690	15.38486	15.40944	15.11597	14.95766	15.60165	15.56223	15.60693	15.58808	15.56780	15.58080
SD	0.48774	0.14623	0.07418	0.05957	0.11168	0.09477	0.07048	0.07357	0.08192	0.06345	0.06460	0.11682
Compatibility		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
z-score		2.9	0.3	0.3	1.2	1.8	0.4	0.3	0.4	0.4	0.3	0.3
Isotopic ratio 206/204	18.27831	16.87393	17.79720	17.72328	17.54689	17.42129	18.01268	18.01047	18.07737	18.12074	18.03903	18.26789
SD	0.44856	0.13383	0.07966	0.07752	0.10831	0.07570	0.06867	0.08777	0.07766	0.06455	0.06389	0.07240
Compatibility		0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
z-score		4.8	1.8	2.1	2.6	3.3	1.0	1.0	0.8	0.6	0.9	0.0
Isotopic ratio 208/207	2.45673	2.37830	2.43024	2.41519	2.43835	2.47674	2.41586	2.42932	2.44766	2.43666	2.43426	2.43257
SD	0.00772	0.01316	0.00493	0.00668	0.00419	0.00610	0.00530	0.00561	0.00416	0.00409	0.00593	0.03019
Compatibility		0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1
z-score		7.5	4.2	5.8	3.1	2.9	6.3	4.1	1.5	3.4	3.3	1.3
Isotopic ratio 208/204	38.02675	34.62091	37.38912	37.21689	36.85807	37.04623	37.69164	37.80568	38.20046	37.98293	37.89620	37.90611
SD	0.25295	0.41579	0.20315	0.16499	0.26201	0.25197	0.22959	0.17158	0.19092	0.12873	0.17766	0.26551
Compatibility		0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1
z-score		10.2	2.8	3.9	4.5	3.9	1.4	1.0	0.8	0.2	0.6	0.5
Number of matching isotopic ratios		2	4	4	4	5	4	4	4	5	5	6

TABLE III. Potential Sources of Lead Overexposure (for 21 children) Eliminated Because of Their Lead Concentration or Their Lead Isotopic Ratios (IR)

	Dust						Paint				
	Suspected Sources	Sources Eliminated with Concentration	Proportion ^A of Sources Eliminated with Concentration	Remaining Sources with IR	Proportion ^A of Remaining Sources Eliminated with IR	Proportion ^A of Sources Remaining	Suspected Sources	Sources Eliminated with IR	Proportion ^A of Sources Eliminated with IR	Proportion of Sources Remaining	Dust + Paint Proportion ^A of Sources Remaining
Min	6	1	1/7 (14%)	0	0/7 (0%)	0/9 (0%)	0	0	0/2 (0%)	0/3 (0%)	1/12 (8%)
Max	9	7	6/7 (86%)	5	2/2 (100%)	4/7 (57%)	5	4	3/3 (100%)	2/2 (100%)	5/11 (45%)
Median	7	5	5/7 (71%)	1	2/2 (100%)	0 (0%)	3	2	2/3 (67%)	1/3 (33%)	2/11 (18%)
Mean	7	5	—	1	—	—	3	2	—	—	22%

^ACalculated, for each child, as the number of eliminated or remaining source divided by the number of sources. Aubervilliers, France, 2007.

sampled only if their lead content exceeded 1 mg/cm². In the case of chronic ingestion of the same paint, it could lead to omission of a potential source. A source may not be eliminated (false positive) in cases of very small isotopic distances that are lower than the precision of the measurement (its SD). For that reason IR analysis requires accurate methods.⁽²⁰⁾

A source may also be considered potential by chance (false positive) if it has the same isotopic composition as the real source or a composition located halfway between two real sources. In some cases, moreover, intoxication may originate from multiple sources. In this case and if the isotopic composition of these sources differ, blood IR will fall between IR of sources, and each of them will appear incompatible (false negative).

Concerning multiple sources, mixing models have been used to apportion the sources of lead from isotope fingerprints. They are particularly useful, as in Gulson et al.,⁽³⁶⁾ to identify contributions from few sources, with very different IRs (e.g., anthropogenic and geogenic ones, which is not the case here). Mixing models could be used if the isotopic signature of a child was located between the isotopic signatures of sources,⁽³⁷⁾ which is not true for most of the children here.

Our choice to match all six IRs necessary to reach a conclusion about a source can be questioned. This particularly could be the case in a region where IRs of different potential sources (e.g., paints with known origins) are well documented; IR with greater measurement precision and variation among sources can then be chosen *a priori*. A sensitivity analysis (data not shown) was conducted that considered a source plausible when it was compatible with blood for the six IRs, or was compatible for five IRs and had a z-score < 5 for the incompatible ratio. However, even though variations were seen in some individual cases, the general results did not change.

A complementary aspect is the comparison of IR between dusts and paints from the same room (data not shown); it does not lead to a single pattern, since paint at sampling time is deteriorating or not, and home dust is more or less made up of exterior dust with its own IR. However, when lead concentration in dust is high, the IR of lead in paint from the same room generally corresponds to the IR of lead in the dust.

It also appears to be worthwhile testing the added value of the 204 isotope, the usefulness of which has been questioned.⁽²⁰⁾ Its measurement is currently expensive because its lower abundance lengthens the time for analysis. Our study suggests that IR analysis with the 204 isotope was only rarely useful for eliminating a potential source of lead overexposure (data not shown). Only isotopic distance was taken into account here to identify sources, without consideration of possible differences in ingestion rates among the different sources. Another way to strengthen the analysis is to compare IRs for both bioaccessible and total lead on the same sample (data not shown) and to investigate any possible differences.

This study showed that this systematic approach using lead concentrations and IRs was useful for most of the children enrolled. This observation must be confirmed in a larger population and in different settings, in particular, for testing cost-

effectiveness of systematic or targeted use. We aim to pursue the testing of this procedure and address these particular issues in an ongoing national survey of lead poisoning.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Luc Ginot, Olivier Jacq, Hubert Boulanger, Philippe Bretin, Anne Etchevers, and Sylvie Domsic for their technical support, Denis Zmirou-Navier for his comments on the manuscript, and JoAnn Cahn for revising it.

REFERENCES

1. Gibson, J.L.: A plea for painting railings and painting rooms as the source of lead poisoning amongst Queensland children. *Australas. Med. Gazette* 23:149–153 (1904).
2. Lanphear, B.P.: The paradox of lead poisoning prevention. *Science* 281(5383):1617–1618 (1998).
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Blood lead levels—United States, 1999–2002. *MMWR* 54(20):513–516 (2005).
4. Huel, G., N. Frery, L. Takser, et al.: Evolution of blood lead levels in urban French population (1979–1995). *Rev. Epidemiol. Sante Publique* 50(3):287–295 (2002).
5. Becker, K., S. Kaus, C. Krause, et al.: German Environmental Survey 1998 (GerES III): Environmental pollutants in blood of the German population. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 205(4):297–308 (2002).
6. Schuhmacher, M., M. Belles, A. Rico, J.L. Domingo, and J. Corbella: Impact of reduction of lead in gasoline on the blood and hair lead levels in the population of Tarragona Province, Spain, 1990–1995. *Sci. Total Environ.* 184(3):203–209 (1996).
7. Bono, R., C. Pignata, E. Scursatone, R. Rovere, P. Natale, and G. Gilli: Updating about reductions of air and blood lead concentrations in Turin, Italy, following reductions in the lead content of gasoline. *Environ. Res.* 70(1):30–34 (1995).
8. Stromberg, U., T. Lundh, A. Schutz, and S. Skerfving: Yearly measurements of blood lead in Swedish children since 1978: An update focusing on the petrol lead free period 1995–2001. *Occup. Environ. Med.* 60(5):370–372 (2003).
9. Wang, S., and J. Zhang: Blood lead levels in children. *China. Environ. Res.* 101(3):412–418 (2006).
10. Bellinger, D.C.: Very low lead exposures and children's neurodevelopment. *Curr. Opin. Pediatr.* 20(2):172–177 (2008).
11. Lanphear, B.P., R. Hornung, J. Houry, et al.: Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: An international pooled analysis. *Environ. Health Perspect.* 113(7):894–899 (2005).
12. Grosse, S.D., T.D. Matte, J. Schwartz, and R.J. Jackson: Economic gains resulting from the reduction in children's exposure to lead in the United States. *Environ. Health Perspect.* 110(6):563–569 (2002).
13. Bretin, P., O. Chanel, J. Cheymol, et al.: Saturnisme. Strategies for elevated blood lead levels screening. Paris: Les éditions INSERM, 2008. [in French]
14. Jusko, T.A., C.R. Henderson, B.P. Lanphear, D.A. Cory-Slechta, P.J. Parsons, and R.L. Canfield: Blood lead concentrations < 10 microg/dL and child intelligence at 6 years of age. *Environ. Health Perspect.* 116(2):243–248 (2008).
15. Rhoads, G., and M.J. Brown: Blood lead levels. Comment: Rhoads and Brown respond. *Environ. Health Perspect.* 116(11):A472–A473 (2008).
16. Brown, M.J., and G.G. Rhoads: Guest editorial: Responding to blood lead levels < 10 microg/dL. *Environ. Health Perspect.* 116(2):A60–A61 (2008).

17. **Angle, C.R., W.I. Manton, and K.L. Stanek:** Stable isotope identification of lead sources in preschool children—The Omaha Study. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 33(6):657–662 (1995).
18. **Adgate, J.L., G.G. Rhoads, and P.J. Liroy:** The use of isotope ratios to apportion sources of lead in Jersey City, NJ, house dust wipe samples. *Sci. Total Environ.* 221(2–3):171–180 (1998).
19. **Gwiazda, R.H., and D.R. Smith:** Lead isotopes as a supplementary tool in the routine evaluation of household lead hazards. *Environ. Health Perspect.* 108(11):1091–1097 (2000).
20. **Yip, Y-C., J.C-W. Lam, and W-F. Tong:** Applications of lead isotope ratio measurements. *Trends Analyt. Chem.* 27(5):460–480 (2008).
21. **Ault, W., R.G. Senechal, and W.E. Erlebach:** Isotopic composition as a natural tracer of lead in the environment. *Environ. Sci. Technol.* 4(4):305–313 (1970).
22. **Agence française de normalisation (AFNOR):** *Water Quality—Application of Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS) Part 2: Determination of 62 Elements* (NF EN ISO 17294-2) [Standard]. Paris: AFNOR, 2005. (in French)
23. **U.S. Department of Housing and Urban Development (HUD):** Chapter 5: Risk assessment. In *Guidelines for the Evaluation and Control of Lead-Based Paint Hazards in Housing*, by D.E. Jacobs et al., J. LaKind (ed.). Washington, D.C.: U.S. Department of Housing and Urban Development, 1995.
24. **Wilson, J., S. Dixon, W. Galke, and P. McLaine:** An investigation of dust lead sampling locations and children's blood lead levels. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 17(1):2–12 (2007).
25. **Agence française de normalisation (AFNOR):** *Lead Measurement in Settled Dust* (NF X-46-032). [Standard] Paris: AFNOR, 2008.
26. **ASTM International:** *Sampling Specification for Wipe Sampling Materials for Lead in Surface Dust* (E1792-03). [Standard] New York: ASTM International, 2003.
27. **Agence française de normalisation (AFNOR):** *Lead Diagnosis—Protocol for Lead Exposure in Home Statement* (NF X-46-032). [Standard] Paris: AFNOR, 2008. (in French)
28. **Agence française de normalisation (AFNOR):** *Lead Diagnosis—Chemical Analysis of Paints for Soluble in Acid Fraction* (NF X-46-031). [Standard] Paris: AFNOR, 2008.
29. **White, P.D., P. Van Leeuwen, B.D. Davis, et al.:** The conceptual structure of the integrated exposure uptake biokinetic model for lead in children. *Environ. Health Perspect.* 106(Suppl 6):1513–1530 (1998).
30. **Glennec, P., N. Bemrah, A. Tard, A. Robin, B. Le Bot, and D. Bard:** Probabilistic modeling of young children's overall lead exposure in France: Integrated approach for various exposure media. *Environ. Int.* (33):937–945 (2007).
31. **Elburg, M., P. Vroon, B. van der Wagt, and A. Tchalikian:** Sr and Pb isotopic composition of five USGS glasses (BHVO-2G, BIR-1G, BCR-2G, TB-1G, NKT-1G). *Chem. Geol.* 223(4):196–205 (2005).
32. **Gould, E.:** Childhood lead poisoning: Conservative estimates of the social and economic benefits of lead hazard control. *Environ. Health Perspect.* 117(7):1162–1167 (2009).
33. **Zaragoza, L., and K. Hogan:** The integrated exposure uptake biokinetic model for lead in children: Independent validation and verification. *Environ. Health Perspect.* 106(Suppl 6):1551–1556 (1998).
34. **Hogan, K., A. Marcus, R. Smith, and P. White:** Integrated exposure uptake biokinetic model for lead in children: empirical comparisons with epidemiologic data. *Environ. Health Perspect.* 106(Suppl 6):1557–1567 (1998).
35. **Institut de Veille Sanitaire:** *Guidelines for Child's Environment Investigation in Case of Lead Poisoning*. Saint Maurice, France: Institut de Veille Sanitaire, 2005. (in French)
36. **Gulson, B., M. Korsch, M. Matison, C. Douglas, L. Gillam, and V. McLaughlin:** Windblown lead carbonate as the main source of lead in blood of children from a seaside community: An example of local birds as "canaries in the mine". *Environ. Health Perspect.* 117(1):148–154 (2009).
37. **Phillips, D.L., and J.W. Gregg:** Source partitioning using stable isotopes: Coping with too many sources. *Oecologia* 136(2):261–269 (2003).