

**FORMATION D'INGÉNIEUR DU GÉNIE SANITAIRE  
Avril 2004**

---

**ATELIER SANTÉ-ENVIRONNEMENT**

**EVALUATION ET GESTION DES RISQUES LIES  
A L'EXPOSITION A L'ANTIMOINE**

---

**Présenté par : FITE Johanna  
MASSON Nolwenn  
NEY Eléonore**

**Référent pédagogique : Jean Carré**

## TABLE DES MATIERES

<i>Table des matieres</i> .....	2
<i>Table des illustrations</i> .....	4
<i>Remerciements</i> .....	5
<i>Introduction</i> .....	6
<b>1. L'antimoine</b> .....	<b>7</b>
<b>1.1. Généralités</b> .....	<b>7</b>
1.1.1. Propriétés physico-chimiques .....	7
1.1.2. Composés chimiques de l'Antimoine.....	7
1.1.3. Méthodes analytiques.....	8
<b>1.2. Origines de l'antimoine et son devenir</b> .....	<b>8</b>
1.2.1. Origine environnementale de l'antimoine et de ses composés .....	8
1.2.2. Utilisations de l'Antimoine .....	8
1.2.3. Rejets de l'antimoine et de ses composés dans l'environnement.....	9
1.2.4. Devenir de l'antimoine .....	11
<b>1.3. Teneurs et médias d'exposition</b> .....	<b>11</b>
1.3.1. Teneurs dans l'air .....	11
1.3.2. Teneurs dans les aliments .....	12
1.3.3. Teneurs dans l'eau .....	12
<b>2. Caractérisation de l'exposition</b> .....	<b>13</b>
<b>2.1. Dose interne : biomarqueurs et niveaux de référence</b> .....	<b>13</b>
<b>2.2. Dose externe d'exposition</b> .....	<b>15</b>
2.2.1. Exposition professionnelle .....	16
2.2.2. Exposition non professionnelle .....	17
<b>3. Caractérisation du danger</b> .....	<b>24</b>
<b>3.1. Toxicocinétique et toxicodynamique de l'antimoine</b> .....	<b>24</b>
3.1.1. Absorption.....	24
3.1.2. Distribution .....	25
3.1.3. Réactivité avec les composants cellulaires et tissulaires .....	26
3.1.4. Elimination.....	27
<b>3.2. Effets de l'antimoine sur la santé humaine</b> .....	<b>28</b>
3.2.1. Toxicité aiguë .....	28
3.2.2. Toxicité chronique .....	29
<b>3.3. Effets de l'antimoine sur les animaux de laboratoires et résultats d'essais in vitro</b> .....	<b>31</b>
3.3.1. Toxicité aiguë .....	31
3.3.2. Toxicité chronique .....	32
<b>3.4. Fixation des valeurs toxicologiques de référence</b> .....	<b>35</b>
3.4.1. Démarche générale de fixation des VTR.....	35
3.4.2. VTR pour l'ingestion chronique d'antimoine .....	36
3.4.3. VTR pour l'inhalation chronique de trioxyde d'antimoine .....	39
<b>4. Evaluation des risques</b> .....	<b>41</b>
<b>4.1. Populations à risque</b> .....	<b>41</b>
4.1.1. Populations plus exposées.....	41
4.1.2. Populations sensibles.....	42
<b>4.2. Sélection des scénarios</b> .....	<b>42</b>
<b>4.3. Sélection de la VTR</b> .....	<b>44</b>

<b>4.4.</b>	<b>Caractérisation de l'exposition.....</b>	<b>44</b>
<b>4.5.</b>	<b>Caractérisation du risque .....</b>	<b>45</b>
<b>5.</b>	<b><i>Gestion du risque</i> .....</b>	<b>46</b>
<b>5.1.</b>	<b>Actions sur le milieu : protection de l'environnement .....</b>	<b>46</b>
5.1.1.	Maîtrise de la teneur en antimoine dans l'air .....	46
5.1.2.	Limitation des rejets dans l'eau .....	47
<b>5.2.</b>	<b>Actions sur l'exposition.....</b>	<b>48</b>
5.2.1.	Maîtrise de l'antimoine dans les eaux.....	48
5.2.2.	Contrôle de la teneur en antimoine dans les aliments.....	52
5.2.3.	Mesures préventives chez les travailleurs.....	53
<b>5.3.</b>	<b>Actions sur les effets : procédures d'urgence et traitement médicaux.....</b>	<b>55</b>
5.3.1.	Ingestion d'antimoine.....	55
5.3.2.	Inhalation d'antimoine .....	55
5.3.3.	Contact cutané.....	56
5.3.4.	Incendie et explosion.....	56
<b>5.4.</b>	<b>Principales législations en vigueur concernant l'antimoine .....</b>	<b>56</b>
	<b><i>Conclusion</i>.....</b>	<b>58</b>
	<b><i>BIBLIOGRAPHIE</i>.....</b>	<b>59</b>
	<b><i>Annexe 1</i> .....</b>	<b>64</b>
	<b><i>Annexe 2</i> .....</b>	<b>66</b>
	<b><i>Annexe 3</i> .....</b>	<b>68</b>
	<b><i>Annexe 4</i>.....</b>	<b>72</b>
	<b><i>Annexe 5</i>.....</b>	<b>74</b>

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

---

Figure 1 : Les composés chimiques de l'antimoine .....	7
Figure 2 : Propriétés de certains composés chimiques de l'antimoine.....	7
Figure 3 : Production mondiale d'antimoine primaire en tonnes de métal.....	8
Figure 4 : Dosages de l'antimoine dans les urines et le sang.....	13
Figure 5 : Niveaux de référence en antimoine urinaire dans la population américaine .....	14
Figure 6: Comparaison des niveaux moyens d'antimoine sanguin, capillaire et urinaire, chez les habitants adultes de la région Palatine et des allemands témoins .....	14
Figure 7 : Estimation des taux de références biologiques en antimoine dans la population italienne ...	15
Figure 8 : Dosages urinaires et sanguins chez les enfants d'âge maternel anglais .....	15
Figure 9 : Exposition par inhalation sur le milieu de travail. Absorption de l'antimoine et estimation de la dose interne par l'utilisation des dosages urinaires et sanguins .....	16
Figure 10 : Principales études renseignant sur l'exposition aérienne à l'antimoine .....	18
Figure 11 : Principales études sur les apports journaliers alimentaires en antimoine .....	19
Figure 12 : Etendue des apports journaliers d'antimoine par l'alimentation en %g/kg pc/j et en % de l'apport journalier recommandé, selon l'âge et le sexe.....	20
Figure 13 : Estimation des valeurs journalières d'apport en antimoine par l'alimentation .....	21
Figure 14 : Principales données sur l'exposition à l'antimoine par l'eau de boisson .....	21
Figure 15 : Scénarios d'exposition à l'antimoine par l'eau d'alimentation .....	22
Figure 16 : Exposition à l'antimoine par inhalation sur le milieu de travail, et utilisation des dosages urinaires et sanguins comme indicateur d'absorption et d'excrétion.....	24
Figure 17: Formes biologiques de l'antimoine.....	25
Figure 18 : Doses critiques orales résultant d'études de toxicité subchronique (90 jours) ou chronique, sur animaux.....	37
Figure 19 : VTR orales élaborées par les différents organismes.....	39
Figure 20 : Effets à seuil : détermination de la benchmark dose.....	40
Figure 21 : Spécificités des expositions selon les scénarios .....	41
Figure 22 : Résumé des scénarios.....	44
Figure 23 : Estimation des doses ingérées en fonction des scénarios .....	44
Figure 24 : Quotient de danger pour les différents scénarios.....	45
Figure 25 : Fréquences et modalités de la surveillance par US-EPA de l'antimoine à la ressource .....	51
Figure 26 : Fréquences annuelles d'échantillonnages et d'analyses d'eaux prélevées à la ressource ..	52

## REMERCIEMENTS

---

Pour leur aide à chacun au cours de la réalisation de ce travail, nous tenons à remercier tout particulièrement :

M. Michel Joyeux, expert de l'AFSSA en eau d'alimentation, pour ses informations concernant l'exposition orale et les teneurs en antimoine dans l'eau en France ;

M. Henri Davezac, expert à la DRASS de Toulouse, pour l'exploitation des données récentes de la Base Sise-eaux concernant l'antimoine ;

Et enfin notre référent pédagogique, M Jean Carré, dont les connaissances, l'amabilité et la disponibilité furent décisives pour l'aboutissement de ce travail.

## INTRODUCTION

---

L'antimoine est un métal présent naturellement dans l'environnement, notamment dans les sols et l'eau. La présence de l'antimoine dans l'environnement provient des sources naturelles et des émissions liées aux activités humaines. En effet, ses propriétés physiques intéressent de nombreuses activités industrielles comme la fabrication d'alliages, de pigments ou encore le traitement des polymères comme retardateurs de combustion. En outre, les sels organiques d'antimoine sont le principal traitement antiparasitaire des leishmanioses. Du fait des nombreux usages anthropiques de l'antimoine, il apparaît intéressant de faire le point sur les expositions actuelles de la population à l'antimoine. En particulier, les expositions environnementales sont encore mal connues.

L'antimoine est un toxique puissant à fortes doses, comme l'attestent des usages anciens comme poison et les maladies professionnelles en milieu de travail. Mais la toxicité chronique à faible dose est insuffisamment évaluée. En particulier, la cancérogénicité est suspectée mais mal établie.

Des évaluations des risques liés aux expositions à l'antimoine ont été réalisées en 1992 aux Etats-Unis, de plus des relations doses réponses ont été établies pour les expositions orales. De même, des mesures de gestion comme la fixation de valeur limites de références dans l'eau ont été prises. Cependant, ces données étant anciennes, des réévaluations sont actuellement menées dans plusieurs pays comme la Suède et les Etats Unis. De plus, l'apport hydrique d'antimoine est une problématique actuelle de l'Organisation Mondiale de la Santé et de l'Union Européenne. La question est de savoir si une exposition chronique par l'eau d'alimentation peut poser des risques sur la santé et éventuellement de modifier les mesures de gestion. Ceci concerne en particulier la révision de la directive européenne sur l'eau d'alimentation de 1998 (DWD).

C'est pourquoi, il apparaît important de faire le point sur les teneurs en antimoine dans les différents milieux et ses usages par l'homme. Dans un second temps, les expositions à l'antimoine seront étudiées. Dans un troisième temps, les dangers liés à l'antimoine seront abordés. En particulier, l'absorption et la toxicité chronique de l'antimoine. Enfin, au vu des changements récents dans les relations doses réponses, il serait utile de faire le point sur leur évaluation. Ceci permettra d'envisager dans un quatrième temps, la caractérisation des risques liés à l'antimoine. Finalement, les mesures de gestion actuelles seront présentées et discutées, à partir de la connaissance des voies d'exposition et les populations exposées. En particulier, on s'intéressera à la gestion des expositions professionnelles et des rejets des activités anthropiques et à la gestion de la qualité de l'eau d'alimentation.

# 1. L'ANTIMOINE

## 1.1. GENERALITES

### 1.1.1. Propriétés physico-chimiques

L'antimoine a pour symbole Sb. Cet élément, de numéro atomique  $Z = 51$ , de masse atomique  $M = 121,76$ , qui appartient au groupe Vb du tableau périodique, est, en tant que corps simple, intermédiaire entre les métaux et les non-métaux. En effet, l'antimoine est considéré comme un corps semi-métallique ou métalloïdique de valence 3 ou 5, qui existe sous plusieurs formes allotropiques. Sous sa forme stable, il se présente comme un solide gris argenté à l'éclat métallique, facilement pulvérisable, de densité 6,69, dont le point de fusion est situé à  $631\text{ }^{\circ}\text{C}$ , celui d'ébullition à  $1\ 380\text{ }^{\circ}\text{C}$ . C'est un mauvais conducteur de chaleur et d'électricité. Soluble dans l'acide chlorhydrique à froid et dans l'eau régale, il se combine facilement avec les halogènes. Du point de vue chimique, l'antimoine est très stable au contact de l'air et n'est attaqué ni par les acides ni par les bases.

### 1.1.2. Composés chimiques de l'Antimoine

Nom	Valence	Organique ou inorganique	Formule chimique
Antimoine	-	Inorganique	Sb
Tartrate potassique d'antimoine (APT)	Pentavalent	Organique	$\text{KSbOC}_4\text{H}_4\text{O}_6$
Tartrate sodique d'antimoine (AST)	Pentavalent	Organique	$\text{NaSbOC}_4\text{H}_4\text{O}_6$
Trioxyde d'antimoine (ATO)	Trivalent	Inorganique	$\text{Sb}_2\text{O}_3$
Stibine (hydrure d'antimoine)	Trivalent	Inorganique	$\text{SbH}_3$
Chlorure d'antimoine	Trivalent	Inorganique	$\text{SbCl}_3$
Antimonite	Trivalent	Inorganique	$\text{Sb}(\text{OH})_3$
Antimoniante	Pentavalent	Inorganique	$\text{Sb}(\text{OH})_6^-$

Figure 1 : Les composés chimiques de l'antimoine

Voici résumées les propriétés de certains composés chimiques de l'antimoine (figure 2) :

Nom de la substance:	Hydrure d'antimoine ou stibine	Trioxyde d'antimoine
Description générale:	Gaz incolore d'odeur nauséabonde	Poudre cristalline blanche
Formule empirique:	$\text{SbH}_3$	$\text{Sb}_2\text{O}_3$
Masse atomique relative:	124,8 g	291,5 g
Masse volumique:	5,68 g/L	5,2-5.8 g/cm <sup>3</sup>
Densité de gaz:	4,3	
Point d'ébullition:	-18°C	1456°C
Point de fusion:	- 88°C	656°C
Solubilité dans l'eau:	200 mL/L	0,014 g/L

Figure 2 : Propriétés de certains composés chimiques de l'antimoine

### **1.1.3. Méthodes analytiques**

L'antimoine peut être analysé dans l'eau en utilisant un spectrophotomètre d'absorption atomique équipé d'un four à graphite.

La plupart des méthodes analytiques de l'antimoine dans les échantillons environnementaux ne font pas la distinction entre l'antimoine sous forme métallique, le trioxyde d'antimoine et les autres composés de l'antimoine. Par conséquent, il est généralement impossible de dire avec certitude sous quelles formes d'antimoine se trouve l'antimoine dans les échantillons analysés, et donc sous quelle forme la population est exposée (ATDSR, 92 ; OMS, 2003).

## **1.2. ORIGINES DE L'ANTIMOINE ET SON DEVENIR**

### **1.2.1. Origine environnementale de l'antimoine et de ses composés**

A l'origine, l'antimoine est un produit qui se trouve naturellement dans les sols : il entre pour 0,001 % dans la composition de l'écorce terrestre et plus précisément, sa concentration dans la croûte terrestre est entre 0,2 et 0,5 mg/kg.

La charge naturelle d'antimoine est de 0,0005-1,1 mg/kg dans les sols et de 0,04-3 µg/L dans les eaux superficielles et souterraines (DVGW, 1985). On a observé une baisse de la fertilité des sols ayant été contaminés par de l'antimoine lors de précipitations.

Dans l'atmosphère, les émissions d'antimoine peuvent être transportées sur de longues distances.

#### **Fabrication**

L'antimoine est préparé à partir de son principal minerai, le sulfure  $Sb_2S_3$  appelé *stibine*, nom à partir duquel a été formé le symbole de l'antimoine Sb.

Les principaux producteurs sont la Chine, la Bolivie, la Russie, l'Afrique du Sud, l'Australie, le Canada et la Turquie.

Le minerai est grillé à l'air et l'oxyde  $Sb_2O_3$  formé est réduit par le carbone.

**Chiffres de production** : Production mondiale d'antimoine primaire en tonnes de métal (1986)

Chine	14.000 t
Bolivie	10.243 t
Afrique du Sud	7.024 t
U.R.S.S.	6.000 t
Production mondiale	55.533 t

**Figure 3 : Production mondiale d'antimoine primaire en tonnes de métal**

(Chiffres extraits du FISCHER WELTALMANACH, 1989)

### **1.2.2. Utilisations de l'Antimoine**

#### **Usages industriels**

Les utilisations de l'antimoine sont principalement industrielles.



L'antimoine est utilisé dans la technique des semi-conducteurs et des appareils de reproduction électrostatique. Il est encore employé dans la construction des cathodes photoémisives avec le césium, ainsi que dans les cellules photoconductrices utilisées comme détecteurs de rayonnement infrarouge. L'électrode d'antimoine, indicatrice des ions H<sup>+</sup>; (mesure du pH) est constituée du couple Sb, Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

Sa principale application reste la production d'alliages, en particulier avec le plomb, auquel il confère de la dureté (plaques d'accumulateurs, tubes résistants à la corrosion), l'étain (ustensiles dits «en métal anglais»), ou les deux (caractères d'imprimerie, alliages antifricition avec le cuivre en plus). Ces alliages sont aussi utilisés pour la production de tissus ignifuges, de caoutchouc et de matières plastiques, de verre et de céramique, d'allumettes, d'explosifs, de compositions pyrotechniques et de produits pharmaceutiques.

### Usages thérapeutiques

Les propriétés thérapeutiques de l'antimoine sont connues depuis très longtemps. Du XVII<sup>e</sup> siècle date «le char triomphal de l'antimoine du frère Basile Valentin», et Glauber, vers la même époque, parle de «panacée antimoniale». L'antimoine et la plupart de ses composés étant toxiques, ce «poison» abusivement utilisé fut interdit dès 1603 par la Faculté de médecine de Paris. Actuellement les dérivés minéraux de l'antimoine sont utilisés comme expectorants. Les sels organiques sont efficaces dans le traitement des leishmanioses et des bilharzioses.

### **1.2.3. Rejets de l'antimoine et de ses composés dans l'environnement**

#### **1.2.3.1. Rejets dans l'air**

Les rejets dans l'atmosphère sont le résultat de sources naturelles et anthropogéniques. (ATDSR, 92)

Nriagu (1989) a estimé que 41% des émissions de Sb dans l'air proviennent de sources naturelles : 32,5 % des particules du sol propagées par le vent, 29,6 % des volcans, 23,3 % des jets de sel de mer, 9,2 % des feux de forêts et 12,1 % des sources biologiques.

Les rejets de Sb provenant des sources anthropogéniques vers l'atmosphère incluent l'exploitation non ferreuse du métal, la fonte en métal non ferreux (fonderies de plomb et de cuivre) et raffinage primaires et secondaires (Crecelius et al, 1984), la combustion de charbon (Gladney and Gordon 1978), les industries dont l'énergie thermique provient de la combustion de fioul lourd et les incinérateurs (Greenberg et al 1978).

Les industries qui contribuent pour la majeure partie aux dégagements de Sb dans l'atmosphère sont celles qui produisent de la Sb et du trioxyde d'antimoine (ATO).

En général, différentes études ont montré que la fonderie de métaux apporte une double contribution, voire plus, aux émissions atmosphériques par rapport aux autres sources.

Cependant, il ne faut pas oublier les incinérateurs de déchets. Une étude sur les émissions de deux incinérateurs municipaux à Washington DC, a montré que les incinérateurs de déchets peuvent expliquer la majeure partie d'antimoine dans les aérosols urbains. (Greenburg et al. 1978).

De plus, l'antimoine est un composant des munitions et par conséquent peut être émis pendant la décharge des armes à feu. Cette source d'émissions est négligeable. Cependant, dans

certains cas particuliers où l'utilisation d'armes à feu est importante, surtout en intérieur, cette source peut prendre de l'importance.

Les rejets dans l'atmosphère d'origine industrielle ne sont pas seulement dus à l'antimoine, mais aussi à ses composés. Par exemple, la stibine peut être produite lors du processus de fabrication des batteries au plomb. Durant le processus de fabrication, un courant électrique traverse les plats de batterie réduisant l'oxyde plomb en plomb sur le pôle négatif de la pile et oxydant le PbO en PbO<sub>2</sub> au pôle positif. Le H<sub>2</sub> est alors rejeté, réagissant avec l'antimoine pour former de la stibine (Jones et Gamble, 1984).

### **1.2.3.2.Rejets dans l'eau**

L'antimoine peut s'introduire dans l'environnement aquatique de différentes façons :

- par l'érosion normale des roches,
- par l'écoulement des sols,
- par les effluents des exploitations,
- et par les opérations de fabrication, des décharges industrielles et municipales.

La plupart de l'antimoine en milieu aquatique est associé à la matière particulaire. Selon des études américaines réalisées par le Toxic Release Inventory, les rejets de l'antimoine dans l'eau sont beaucoup moins importants que ceux dans l'air (ATDSR, 92).

L'eau souterraine et de surface comprend de l'antimoine dont la concentration varie entre 0,1 et 0,2 µg/L, et approximativement 7000 t d'antimoine sont annuellement transportées vers les océans. Les concentrations en antimoine marin sont d'environ 0,15 µg/L. Dans les eaux naturelles, les concentrations d'antimoine ne devraient pas significativement être plus élevées, excepté dans les zones affectées par le drainage acide des mines (OMS, 2003).

Les formes solubles de Sb tendent à être tout à fait mobiles dans l'eau, tandis que des espèces moins solubles sont adsorbées sur l'argile ou des particules et des sédiments de sol, où elles sont principalement liées au fer et à l'aluminium extractibles (Creelius et al, 1975).

L'émission d'antimoine dans l'environnement humain apparaît être exclusivement le résultat de l'activité humaine avec l'émission du trioxyde d'antimoine formant la source la plus importante. L'ATO est émis par du charbon brûlant, ou avec des cendres volantes provenant des minerais fondus contenant de l'antimoine (Nriagu et Pacyna, 1988). Selon Jones et autres (1990), les cendres volantes contiennent environ 4,5 mg/kg d'antimoine.

Les eaux usées domestiques sont également une source potentielle d'antimoine dans les voies d'eaux. Certaines études ont montré que l'antimoine n'est pas très bien éliminé dans les installations d'eaux usées, et certains rejets provenant de ces équipements peuvent contribuer aux rejets d'antimoine dans l'eau (Aulenbach et al, 1987 ; EPA 1981).

De même, les eaux usées provenant des entreprises incluant les procédés de fabrication du verre ou du métal sont une source d'antimoine.

Une autre source potentiellement dangereuse d'antimoine dans l'eau du robinet vient de la lixiviation par l'eau des tuyauteries et éventuelles soudures non plombées à base d'antimoine. (Health Canada, 1997).

Des études ont montré que l'antimoine était plus ou moins solubilisé en fonction du type d'eau, et en particulier en fonction du pH, de l'alcalinité et des teneurs en chlorure. Par exemple, l'antimoine se solubilise très lentement dans l'eau en conditions corrosives (Health Canada, 1997).

### **1.2.3.3.Rejets dans les sols**

Une grande partie de l'antimoine rejeté dans l'environnement est rejetée dans la terre.

Selon le TRI (1989), 93 % des rejets d'antimoine dans l'environnement proviennent des rejets de Sb dans les sols par les industries produisant, fabriquant ou utilisant l'antimoine. Les industries qui rejettent la plus grande quantité d'antimoine sont les fonderies qui produisent de l'antimoine et du trioxyde d'antimoine. Beaucoup de ces rejets sont des scories, c'est à dire des résidus de l'opération de fonte.

Les autres rejets dans la terre incluent les boues provenant des stations d'épuration et le lixiviat des déchets municipaux mis en décharge.

#### **1.2.4. Devenir de l'antimoine**

##### **La solubilité de l'antimoine dans l'eau et son devenir**

La solubilité de l'antimoine est très variable en fonction de la forme sous laquelle il se trouve. L'antimoine brut est insoluble dans l'eau. Il en est de même pour les composés inorganiques de l'antimoine, tandis que des composés se liant à des ligands organiques deviennent solubles. Certains sels d'antimoine sont solubles dans l'eau, comme les trichlorures, sulfates, pentachlorures alors que les oxydes ont tendance à précipiter.

Le devenir de l'antimoine dans un environnement aquatique est déterminé par plusieurs facteurs incluant, entre autres le pH, la température, l'alcalinité et le potentiel d'oxydo-réduction. Dans l'eau, l'antimoine peut être présent sous forme d'un ion ou d'un complexe soluble. La plupart des composés de l'antimoine dissous (sous sa forme d'oxydation +V) qui pourraient être déchargés dans l'eau précipitent très rapidement sous forme de trioxyde ou pentoxyde d'antimoine, et peut être enlevé par sédimentation (Health Canada, 1997).

### **1.3. TENEURS ET MEDIAS D'EXPOSITION**

L'exposition humaine peut se faire via l'eau, l'air, les aliments et la poussière urbaine.

#### **1.3.1. Teneurs dans l'air**

Les concentrations en l'antimoine dans l'air urbain sont plus élevées que dans l'air non urbain. Cela est dû aux émissions provenant des automobiles et de l'incinération ayant lieu en zones urbanisées.

Voici quelques mesures portant sur la concentration d'antimoine dans différentes villes :

- A Washington DC, des échantillons collectés dans 10 localités ont donné une concentration moyenne d'antimoine comprise entre 1,1 ng/m<sup>3</sup> et 3,0 ng/m<sup>3</sup>.
- Les moyennes, médianes et maximum des concentrations d'antimoine dans les aérosols sur trois sites canadiens au Québec, Ontario et Nova Scotia étaient respectivement : 0,04-0,10, 0,11-0,23, 0,37-2,17 ng/m<sup>3</sup> (Health Canada, 1997).

Des concentrations de Sb dans l'atmosphère d'environ 0,2 ng/m<sup>3</sup> étaient reportées pour les Alpes (Dams and De Jonge, 1976). Dans les zones plus densément peuplées en Europe, les valeurs étaient, dans les années 80, comprises entre 0,6 et 32 ng/m<sup>3</sup>. Depuis, les valeurs peuvent être considérées comme plus basses, car les émissions industrielles ont été significativement réduites par l'introduction de filtres à air. A présent, l'abrasion d'antimoine des freins, pneus, et surfaces de rue et les émissions d'antimoine Sb provenant des pots d'échappement sont les principales sources d'antimoine dans l'air urbain. Par exemple, à Göttingen, ville allemande de taille moyenne, environ 176 kg d'antimoine sont supposés être émis annuellement des différentes sources (Plessow et al, 1997).

Les concentrations en antimoine dans l'air sont de l'ordre du ng/m<sup>3</sup>.

### **1.3.2. Teneurs dans les aliments**

Les concentrations en antimoine dans la viande, le poisson d'eau douce, les céréales, les fruits, les légumes et la volaille semblent être comprises entre 1 et 10 ng/g de poids humide, y compris pour les végétaux cultivés sur les sols contaminés en antimoine (FSANZ, 2003b ; OMS, 2003). Des concentrations significativement plus élevées ont été mesurées chez des organismes marins.

### **1.3.3. Teneurs dans l'eau**

L'antimoine peut être un contaminant naturel de certaines eaux souterraines (du fait d'une solubilisation depuis le fond géochimique). L'origine géologique explique les fortes teneurs de certaines eaux. Rappelons la présence souvent concomitante d'autres minéraux toxiques comme l'arsenic dans ces eaux souterraines.

Les concentrations d'antimoine dans l'eau sont variables. Par exemple, la concentration en antimoine détectée dans l'eau de surface est comprise dans une fourchette de 0,001 à 9,1 mg/L. Les concentrations sont en général inférieures à 10 µg/L et sont plus proches de 1 µg/L. ces données se basent sur différentes études réalisées au Canada et aux Etats-Unis.

De plus, une faible contamination de l'eau est possible lors de son circuit jusqu'au consommateur, qu'il s'agisse d'eau du robinet ou d'eau embouteillée (Subramanian et al, 1991).

#### *Eau du robinet*

L'eau du réseau contient en général de faibles teneurs en antimoine, très inférieures à la limite de qualité européenne fixée à 5 µg/L. Santé Canada indique des teneurs moyennes proches de 1 µg/L.

Cependant, dans des contextes locaux, et des conditions géologiques particulières, des niveaux élevés en antimoine dans les eaux souterraines peuvent être rencontrés.

Une étude américaine publiée en juin 2003, effectuée par l'EPA, confirme que l'antimoine est un contaminant présent à de faibles niveaux dans l'eau. Les teneurs en antimoine dans l'eau du réseau d'alimentation des 16 Etats américains utilisés pour l'évaluation sont pour la plupart inférieures à 0,006 mg Sb/L (concentration maximale admissible ou MCL). Seules 3,24 % des mesures étaient supérieures à la MCL (EPA, 2003a).

#### *Eau en bouteille*

Les matériaux en plastique servant au conditionnement de l'eau sont susceptibles de contenir de faibles teneurs de trioxyde d'antimoine. Celui-ci peut partiellement migrer dans l'eau. Il existe peu de données sur les teneurs en antimoine dans l'eau embouteillée. Cependant, une étude britannique menée d'octobre 2001 à février 2002 par la FSA, indique que les teneurs en antimoine des eaux embouteillées sont faibles et comparables à celle de l'eau du robinet. En effet, sur les 161 échantillons, réalisés en doublons, l'antimoine n'a été détecté que dans 87 échantillons. Les valeurs les plus fréquentes étaient de 0,3 à 0,5 µg/L et les valeurs extrêmes toujours en dessous de 5 µg/L (FSA, 2004).

Deux mesures permettent d'expliquer ces résultats. D'une part, la sélection des captages exploités, avec une faible teneur initiale en antimoine. D'autre part, l'homologation des matériaux de contact avec l'eau, avec un faible taux de migration, de manière à ce que l'eau soit conforme aux règles de mise sur le marché (EFSA, 2004).

## 2. CARACTERISATION DE L'EXPOSITION

La caractérisation de l'exposition est une étape essentielle pour évaluer les risques liés à une substance chimique. En effet, l'exposition caractérise le contact entre l'individu et la substance, et conditionne l'expression d'une éventuelle toxicité. La mesure de l'exposition peut s'effectuer chez l'individu. L'exposition externe est estimée à partir d'appareillages de mesure de l'air inhalé ou de la mesure dans la totalité du régime individuel. Pour estimer les niveaux d'exposition interne des individus, des dosages biologiques peuvent être utilisés. Ils renseignent sur la part absorbée et celle en contact avec l'organisme. Cependant, le plus souvent, l'estimation de l'exposition est collective et externe.

Il faut rappeler que les expositions à l'antimoine peuvent survenir dans différents contextes : dans le milieu professionnel, dans le cas d'un traitement médicamenteux ou par l'exposition environnementale diffuse via l'air, le sol, les aliments ou l'eau. L'exposition à l'antimoine peut s'effectuer par voie orale, respiratoire ou cutanée (ATDSR, 1992). Dans le domaine médical, la voie intramusculaire s'y ajoute. Selon les scénarios, la forme chimique (et donc le potentiel toxique), la voie, la dose et la durée d'exposition sont différentes. Les caractéristiques des individus exposés peuvent aussi varier.

### 2.1. DOSE INTERNE : BIOMARQUEURS ET NIVEAUX DE REFERENCE

Trois biomarqueurs peuvent être utilisés pour estimer la dose interne d'exposition : les cheveux, le sang et les urines (Gebel et al, 1998).

L'exploitation des biomarqueurs dépend de la connaissance de la toxicodynamique de l'antimoine (absorption, distribution et excrétion). Ceci sera détaillé dans le chapitre suivant.

Le suivi des travailleurs exposés à l'antimoine a été bien documenté depuis plus de vingt ans et a permis le développement des techniques de dosage sanguin, urinaire et capillaires (figure 4). Ces techniques sont aussi utilisées pour la population générale et pédiatrique (Cullen et al, 1998).

Dosages de l'antimoine dans les urines et le sang : valeurs de référence dans la population générale et chez les travailleurs (INRS, 2004).

Dosage	Sb sanguin (en µg/l)	Sb sérique (en µg/l)	Sb urinaire (en µg/g de créatinine)
Valeur de référence dans la population générale belge	<3	< ou = 0.8	<3
Valeur de référence des travailleurs*	-	-	35

\*exposition à l'antimoine pentavalent, pendant 8 heures/jour à des concentrations atmosphériques de 0.5mg/m<sup>3</sup>.

Figure 4 : Dosages de l'antimoine dans les urines et le sang

Le dosage urinaire est celui qui semble le mieux adapté pour l'évaluation d'une exposition récente. Il est exprimé en µg/L ou en valeur ajustée par la créatinine. Il est recommandé pour apprécier l'intensité de l'exposition professionnelle. Chez les travailleurs exposés à l'antimoine pentavalent, le dosage urinaire est bien corrélé à l'intensité de l'exposition. Pour une durée de 8 h à la concentration de 0,5 mG Sb/m<sup>3</sup>, l'augmentation du taux d'antimoine

entre le début et la fin de l'exposition est, en moyenne, de 35 µg/g de créatinine.(INRS, 18/02/2004). Kentner et al. a proposé une limite urinaire de 260 µg de Sb/g de créatinine comme équivalent à une concentration dans l'air de 500 µg/m<sup>3</sup> d'hydruure d'antimoine (1995).

Ceci a permis l'établissement de références pour les indicateurs biologiques d'exposition (niveau de base de la population générale) dans plusieurs pays dont les Etats-Unis (CDC, 1999) (figure 5). Les teneurs en antimoine dans les poumons et dans les différents tissus corporels sont évaluées par autopsies (Lyon et al, 2002).

Niveaux de référence en antimoine urinaire dans la population américaine, National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. Limite de détection du dosage: 0,03 µg/L.

Groupe	Taille de l'échantillon	Antimoine urinaire en µg/L			Antimoine urinaire (corrige par la créatinine) en µg/g de créatinine		
		Moyenne géométrique	IC à 95%	Percentile 95	Moyenne géométrique	IC à 95%	Percentile 95
<b>Total (age et sexe)</b>	<b>2276</b>	<b>0,128</b>	<b>0,116-0,140</b>	<b>0,420</b>	<b>0,120</b>	<b>0,107-0,135</b>	<b>0,382</b>
6-11 ans	316	0,173	0,152-0,110	0,400	0,188	0,151-0,235	0,537
12-19 ans	663	0,060	0,140-0,174	0,460	0,119	0,105-0,136	0,310
20 et plus	1297	0,119	0,107-0,132	0,420	0,114	0,101-0,128	0,352
Masculin	1132	0,139	0,127-0,153	0,470	0,109	0,099-0,121	0,298
Féminin	1144	0,118	0,115-0,133	0,390	0,132	0,115-0,152	0,425

**Figure 5 : Niveaux de référence en antimoine urinaire dans la population américaine**

Gebel et al, en 1998, a comparé en Allemagne les marqueurs d'exposition d'individus résidant dans une région au sol riche en antimoine avec des allemands non exposés par le sol (figure 6). Dans cette étude, la mesure de l'antimoine est faite par absorption atomique avec un four à graphite. Les limites de détection dans l'urine et le sang sont de 0,5 µg/L et dans les cheveux de 0,005 mg Sb/kg. Sur les 136 allemands, 31,2 % des échantillons d'urine, 49,3 % des échantillons de sang et 10,3 % des échantillons de cheveux ont des teneurs en antimoine inférieures à la limite de détection. Les teneurs mesurées dans les deux groupes ne diffèrent pas significativement et ont un ordre de grandeur considéré comme normal.

Groupe	Taille échantillon	Dosage sanguin en µg Sb/L	Dosage urinaire en µg Sb/L	Dosage capillaire en mg Sb/kg
Exposé géogéniquement	89	0,57	0,60	0,026
Non exposé (témoin)	47	0,48	1,23	0,045

**Figure 6 : comparaison des niveaux moyens d'antimoine sanguin, capillaire et urinaire, chez les habitants adultes de la région Palatine et des allemands témoins**

En 1990, Minoia et al. ont estimé les niveaux d'antimoine dans les urines, le sang et le sérum de 350 habitants non exposés de Lombardie (figure 7).

	Dosage sanguin en $\mu\text{g Sb/L}$	Dosage sérique en $\mu\text{g Sb/L}$	Dosage urinaire en $\mu\text{g Sb/L}$
Moyenne et écart - type	2,16 +/- 0,45	0,5 +/- 0,1	0,79 +/- 0,07
Etendue	0,03 - 3,5	0,01 - 1,7	0,19 - 1,1

Figure 7 : Estimation des taux de références biologiques en antimoine dans la population italienne

Les études américaine, allemande et italienne montrent que les teneurs urinaires de la population générale sont très faibles, très inférieures à la valeur de référence française de 3  $\mu\text{g Sb/L}$  et aux teneurs retrouvées chez les travailleurs exposés à l'antimoine. Les teneurs sériques et sanguines sont aussi très basses. Les variations des niveaux entre les différents pays sont en partie liées aux méthodes de mesure, dont les limites de détection peuvent différer (surtout pour des mesures espacées de 10 ans). L'étude américaine n'a pas pu dire quelles étaient les causes des différences minimales dans les groupes d'individus. Les niveaux les plus forts sont observés chez les enfants de 6 à 11 ans.

Chez les jeunes enfants, on dispose de peu de données (figure 8). Les teneurs en antimoine ont été mesurées dans le sang et les urines d'un échantillon de 100 enfants britanniques âgés d'un an en 1998 par Cullen et al. Les taux de références de l'antimoine urinaire étaient faibles et proches des données américaines mesurées pour les autres classes d'âge.

Age des enfants	Antimoine urinaire (en $\mu\text{g/L}$ )	Antimoine urinaire ajusté (en $\text{ng/mg}$ créatinine)	Antimoine sérique	Référence de l'étude
0 à 2 ans (n=201)	Limite de détection : 0,02 $\mu\text{g/l}$ 7% < LD 90,5% < 0,5 4% > 1	Moyenne : 2,3 IC 95% : 1,5-3,4	-	Dezateux et al, 1997
0 à 1 an (n=100)	-	Percentile 95 : 2,6	0,09-0,25	Cullen et al, 1998

Figure 8 : Dosages urinaires et sanguins chez les enfants d'âge maternel anglais

En conclusion, il apparaît que la population générale est faiblement exposée à l'antimoine, puisqu'elle excrète peu d'antimoine chaque jour. En comparaison, les travailleurs sont plus fortement exposés. L'étude des niveaux d'exposition externe permet de confirmer ces données.

## 2.2. DOSE EXTERNE D'EXPOSITION

On considèrera successivement trois grands scénarios d'exposition : professionnelle, médicale et environnementale.

En santé environnementale et professionnelle, les mesures de l'exposition sont rarement directes et individuelles. Aussi pour l'antimoine, comme pour la majorité des substances et polluants environnementaux, le niveau d'exposition résulte plus souvent d'une estimation

collective, à partir de la concentration dans les médias d'exposition et d'un facteur individuel d'exposition quotidienne à ce média, comme la quantité d'eau bue ou le volume d'air inhalé (Paustenbach DJ, 2000).

$$Dose\ Externe = Q * C * T$$

Avec Q = quantité de média en contact (ingéré, inhalé), C = concentration en Sb dans le média, et T = Temps d'exposition.

### 2.2.1. Exposition professionnelle

Les travailleurs constituent la population la plus exposée à l'antimoine, à des doses élevées, tant en aigu qu'en chronique. Les formes de l'antimoine en exposition professionnelle sont surtout le trioxyde d'antimoine (particules) et la stibine (vapeurs) présents dans l'air. La difficulté liée à l'exposition des travailleurs est qu'elle est souvent multiple. Ainsi, les travailleurs des fonderies sont souvent exposés à des poussières contenant plusieurs métaux (antimoine, arsenic, plomb...), dans l'industrie des peintures et de la céramique, de nombreuses autres substances toxiques sont aussi présentes (solvants...) (Apostoli et al, 1998).

Les voies d'expositions majoritaires sont l'inhalation de poussières, fumées ou vapeurs d'antimoine et l'ingestion de poussières. Les premiers organes cibles sont les poumons. L'exposition aux pigments de peintures par voie cutanée est peu documentée.

Les travaux exposant à l'antimoine sont notamment :

- travaux de forage, d'abattage, d'extraction de minerais renfermant de l'antimoine ;
- concassage, broyage, tamisage, manipulation de minerais renfermant de l'antimoine ;
- travaux de purification, grillage, réduction thermique et oxydation de minerais ou substances renfermant de l'antimoine,
- brassage et ensachage d'oxyde d'antimoine (INRS, 2003).

On peut compléter ces expositions par celles aux poussières de médicaments à base d'antimoine, les vapeurs et poussières formées dans les incinérateurs lors de la combustion. Les niveaux d'exposition sont variables selon les activités industrielles et les postes de travail. Les travailleurs des fonderies et des fabriques d'oxyde d'antimoine sont les plus exposés.

Autrefois élevées, les expositions professionnelles ont diminué du fait de la réglementation pour la protection des travailleurs. Les niveaux actuellement relevés sont de 0,1 à 50 µg/m<sup>3</sup> d'air (figure 9).

Type de travail	Forme chimique	Concentration dans l'air au niveau de l'individu (en µg/m <sup>3</sup> )	Concentration sanguine (en µg/L)	Concentration urinaire* (en g Sb/g de créatinine)	Référence de l'étude
Coulage en fabrique de batteries	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	4,5 (1,18-6,6)	2,6 (0,5-3,4)	3,9 (2,8-5,9)	Kentner et al, 1995
Formage en fabrique de batteries	SbH <sub>3</sub>	12,4 (0,6-41,5)	10,1 (0,5-17,9)	15,2 (3,5-23,4)	
Industrie du textile	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0,01-0,55	0,35+-0,29	-	Ilavicoli et al, 2002

Figure 9 : Exposition par inhalation sur le milieu de travail. Absorption de l'antimoine et estimation de la dose interne par l'utilisation des dosages urinaires et sanguins



De plus, l'antimoine étant aussi retrouvé dans de nombreux polymères comme retardateurs de flamme, des expositions aux poussières et aux oxydes d'antimoine sont aussi possibles pour les professionnels travaillant à proximité de lieux de combustion tels les pompiers et le personnel des incinérateurs (ATDSR, 1992). L'exposition aux oxydes d'antimoine est également possible chez les professionnels travaillant sur des stands de tirs. Le département d'Ingénierie des procédés de l'INRS étudie actuellement l'intensité des exposition professionnelle au niveau des stands de tir.

## **2.2.2. Exposition non professionnelle**

### **2.2.2.1. Exposition sub-aigue médicale**

Le principal usage médical de l'antimoine concerne les traitements antiparasitaires. Des usages plus marginaux sont l'incorporation à des expectorants ou l'imagerie médicale.

Les antimoniés organiques pentavalents sont le principal traitement de la leishmaniose. La leishmaniose est une zoonose transmissible à l'homme, due au protozoaire du genre *Leishmania*. Les manifestations cliniques de l'infection sont cutanées (*L. tropica*, *L. major*) ou viscérales (*L. infantum*, *L. donovani*). Sans traitement, l'évolution est mortelle en quelques mois. Dans le monde, environ 12 millions de personnes sont parasitées. En France, la maladie due à *L. infantum* est endémique en Corse, en Roussillon, dans le Languedoc, les Cévennes et sur les rives du Rhône. L'incidence de l'affection augmente depuis 10 ans avec le SIDA. (Pilly E., 2002).

Le traitement par antimonie pentavalent pose actuellement des difficultés thérapeutiques du fait de la toxicité médicamenteuse et d'une résistance croissante du parasite, surtout chez les immunodéprimés.

En France, le traitement est l'antimonié de méglumine (Glucantime®, en ampoule de 5 mL dosée à 1,5 g de méglumine soit 405 mg d'antimoine). Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique, cardiaque ou rénale grave (Pilly E., 2002). Une stibio-résistance primaire peut survenir au bout de 20 jours de cure à 60 mg/kg/j. Une résistance secondaire peut survenir après plusieurs traitements bien conduits. Les mécanismes de résistance sont mal connus. Entre autres, on ne sait pas si les faibles expositions environnementales peuvent contribuer au développement des mécanismes de résistance du parasite (comme cela a été étudié pour les bactéries résistantes aux antibiotiques et l'exposition aux résidus vétérinaires).

Il faut noter que les usages médicaux de l'antimoine pourraient augmenter. En effet, les propriétés chimiques de l'antimoine font l'objet de plusieurs études dans le champ de la lymphoscintigraphie. L'exposition à l'antimoine pourrait donc croître (Chung YA et al, 2003 et Dowson et al, 2003).

### **2.2.2.2. Exposition chronique environnementale**

L'antimoine étant présent en faible quantité dans le sol, l'eau, les aliments et les poussières aériennes, la population générale est quotidiennement exposée à l'antimoine. Il apparaît que l'inhalation et l'ingestion sont les voies qui contribuent le plus à l'exposition environnementale.

#### **2.2.2.2.1. Inhalation**

L'exposition par voie respiratoire s'effectue par inhalation de particules contenant de l'antimoine. D'après ce qui a été vu précédemment, les concentrations en antimoine de l'air sont faibles, de l'ordre du  $\text{ng/m}^3$ , et elles sont plus élevées en milieu urbain que rural.

La présence de sites industriels rejetant des particules à base d'antimoine peut faire augmenter les niveaux d'exposition. Les personnes qui vivent ou travaillent à proximité d'industries utilisant de l'antimoine, de fonderies, d'incinérateurs ou d'installations alimentées en énergie thermique par la combustion de fioul, sont susceptibles d'être exposées à des niveaux plus élevés aux oxydes d'antimoine des poussières aéroportées, que le reste de la population. Cependant, les niveaux de pollution issus des activités industrielles ont diminué depuis plusieurs années en raison de la généralisation des filtres dans les cheminées industrielles. Pour évaluer l'exposition de la population, il faudrait à la fois considérer les anciennes expositions à des concentrations élevées, par exemple sous le panache d'une usine ou d'un incinérateur, et aussi les expositions actuelles.

On peut noter que, si l'antimoine est reconnu comme traceur spécifique des immiscions des incinérateurs, il est rarement conservé comme substance d'intérêt lors des évaluations de risques en France (Cassadou et Pouet, 2001).

L'inhalation de poussières de sol géologiquement riches en antimoine ne semble pas augmenter les teneurs en antimoine dans le corps humain, comme le rapporte Gebel et al en 1998.

Finalement, l'apport journalier par l'air est estimé entre 40 et 460  $\text{ng/j}$ , avec de fortes variations géographiques (figure 10).

Voie	Date étude	Pays	Type d'étude	Apport estimé	Référence
Air	1992	-	-	0,060 à 0,460 $\mu\text{g/j}$	Slooff, 1992
Air	1997	-	Estimation contamination consommation (20m <sup>3</sup> /j) ×	0,04 $\mu\text{g/j}$	Santé Canada, 1997

Figure 10 : Principales études renseignant sur l'exposition aérienne à l'antimoine

#### 2.2.2.2.2. *Ingestion*

L'ingestion est la voie majeure d'exposition environnementale à l'antimoine. Les médias contaminés sont les aliments, l'eau de boisson ou le sol.

##### 2.2.2.2.2.1. *Aliments*

(Revue des données de la littérature)

Les aliments sont faiblement contaminés, de l'ordre de 1 à 10  $\text{ng/g}$  de poids sec, y compris pour les végétaux cultivés sur des sols contaminés en Sb (OMS, 2003). Les végétaux peuvent être contaminés en surface par des poussières riches en antimoine, issues du sol naturel, du trafic routier ou encore d'activités industrielles.

Les produits animaux comme la viande et le lait contiennent aussi un peu d'antimoine, les mammifères étant exposés comme l'homme à de faibles teneurs via l'eau ou les poussières de sol, mais sans accumulation.

Les teneurs en antimoine des produits conditionnés peuvent augmenter après emballage. Une faible contamination par relargage depuis des matériaux de contact alimentaire comme certains emballages métalliques ou les polymères de type PET, dans lesquels de l'antimoine

est présent en faible quantité est possible, surtout pour les aliments acides. Une étude démontre le transfert négligeable d'antimoine dans les jus de fruits, stockés pendant deux ans dans des conserves métalliques, malgré les conditions acides favorables à la corrosion (Nahrung, 1990). Il semble que les emballages plastiques soient ceux qui contribuent le plus à la contamination. Par exemple, la migration depuis un polymère de type PET à 350 mg Sb/kg enrichit l'aliment test de 31,8 µg/kg (EFSA, 2004). Ceci explique que l'antimoine soit mesuré dans les eaux embouteillées aux Etats-Unis. En Europe, les migrations sont faibles car les matériaux de contacts sont agréés selon ce paramètre (EFSA, 2004).

Les enfants allaités peuvent être exposés par le lait maternel, qui constitue une voie d'excrétion pour la mère. Les teneurs en antimoine mesurées dans un échantillon de lait de femmes travaillant dans des fonderies étaient de 3,3 +/- 2 mg/L (Belayeva, 1967). Dans la population générale, les teneurs sont beaucoup plus faibles, comme le suggère une étude italienne plus récente. Les 130 échantillons de lait maternel prélevés sur 21 femmes italiennes avaient une teneur moyenne 3+/-0,4 ng/g (étendue : 0,05 à 12,9 ng/g) (Health Canada, 1997).

Globalement, l'apport journalier d'antimoine par l'alimentation peut être estimé entre 3 et 20 µg/j pour les adultes (figure 11). Il apparaît que les techniques analytiques influencent fortement l'évaluation de l'apport alimentaire, en particulier les limites de détection et la précision. Ces dernières ont fortement diminué depuis vingt ans. Ceci expliquerait le fait que les estimations des apports alimentaires réalisées dans les années 2000 soient 5 à 10 fois plus faibles que celles réalisées dans les années 80 et 90. Ainsi l'estimation de l'OMS en 1996, de 18 µg/j, est basée sur les données de l'ATDSR depuis une étude réalisée avant le changement de techniques de détection. L'ensemble des études réalisées après 1996 montre des niveaux de l'ordre de 3 à 5µg/j (figure 12).

Date étude	Pays	Type d'étude	Apport journalier estimé	Référence
1976	UK	Estimation contamination × consommation	29 µg/j	FSA, 1997
1986	USA	Estimation contamination × consommation	18 µg/j	Merz et al. in OMS, 1996
1987	USA	Analyse du régime total (201 aliments) Contamination × consommation	4,6 µg/j	Total Diet Study FDA USA Santé Canada, 1997
1999	UK	Analyse du régime total de l'adulte Contamination × consommation	Moyenne : 3 µg/j 97.5 percentile : 4 µg/j	Dietary exposures estimates of 30 elements from the UK TDS
1999	UK	Alimentation infantile Analyse du régime total Contamination × consommation	Pour les enfants de 0-6 mois Moyenne : 0.066 µg/kg pc/j IC 95 [0.015-0.49] Pour les enfants de 6-12 mois Moyenne : 0.092 µg/kg pc/j 97.5 percentile : 0.29	FSA Infants' dietary exposures estimates (1997-1999 survey)
1998	Brésil	Estimation contamination × consommation	1,1 à 2,3 µg/j pour les enfants maternels et les personnes âgées.	Mihara et al, 1998
2003	Australie	Analyse du régime total Contamination × consommation.	Pour les adolescents et adultes (poids : 60kg) 0,6-5,4 µg/j	FSANZ 2003a
-	-	-	10 à 70 µg/j	OMS 2003
2003	France	Repas dupliqué – restauration collective	3 µg/j	Noël et al., 2003

Figure 11 : Principales études sur les apports journaliers alimentaires en antimoine

Apport Journalier en antimoine	Homme adulte (25-34 ans)	Femme adulte (25-34 ans)	Garçon (12 ans)	Fille (12 ans)	Maternel (2 ans)	Bébé (9 mois)
En $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$	0.01 - 0.08	<0.01 - 0.07	<0.01 - 0.09	<0.01 - 0.07	0.01 - 0.19	0.01- 0.25
En % AJRO	3.1 - 21	1.8 - 18	2.3 - 23	1.9 - 18	3.6 - 48	2.7 - 61

Figure 12 : Etendue des apports journaliers d'antimoine par l'alimentation selon l'âge et le sexe

Il apparaît dans la plupart des cas, que les doses journalières apportées par l'alimentation sont très faibles, atteignant difficilement le quart de la valeur de référence de  $0,4\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$  (soit pour un adulte de 60 kg :  $24\mu\text{g}/\text{j}$ ). Cependant, dans l'étude australienne, les consommateurs les plus jeunes, comme les bébés ont les valeurs relatives au poids corporel les plus élevées et atteignent pour les plus forts percentiles, des niveaux peu éloignés de la valeur de référence (FSANZ, 2003a).

#### *Estimation de l'apport journalier en antimoine dans la population française*

Les données n'étant pas disponibles en France sur l'ensemble du régime alimentaire, nous avons procédé à une estimation des apports français chez les enfants et les adultes à partir des données de consommation INCA (Enquête Individuelle et Nationale sur les Consommations Alimentaires) réalisée en 1999 par l'Observatoire de Consommations Alimentaires (Volatier et al, 2000) et des teneurs dans les aliments issues de l'étude la plus récente, menée en Australie (FSANZ, 2003b).

Le tableau de l'annexe présente l'estimation de la consommation alimentaire journalière d'un adulte et d'un enfant (entre 3 et 14 ans), ainsi que les teneurs moyennes en antimoine ingérées via chaque type d'aliments.

Le choix des teneurs en antimoine de chaque aliment est réalisé à partir des données compilées dans l'annexe 2. On sélectionne les valeurs moyennes (nous n'avons pas jugé utile de tester l'apport maximal en utilisant les valeurs maximales). Lorsque les valeurs ne sont pas disponibles ou qu'il existe plusieurs possibilités, le choix est explicité dans la colonne « remarque ». Les données sur la consommation des différents types d'aliments proviennent de l'enquête INCA. La limite de détection de la méthode de mesure dans les aliments est de  $0,002\mu\text{g}/\text{g}$ . Dans le cas moyen, les valeurs inférieures à la limite de détection ont été notées 0. Si l'on applique la valeur de  $0,002\mu\text{g}/\text{g}$  aux aliments dans lesquels l'antimoine n'a pas été détecté on maximise les résultats.

On obtient des apports en antimoine pour les adultes et les enfants de 1,5 et  $0,9\mu\text{g}/\text{j}$  dans le premier cas (Annexe 3a). En maximisant par rapport à la limite de détection, on obtient respectivement : 3,8 et  $1,79\mu\text{g}/\text{j}$  (Annexe 3b). On peut noter que l'estimation moyenne est incomplète, car des données manquent pour certaines denrées. Elle peut donc être un peu plus basse que la réalité. Les données sont sujettes à des incertitudes, tant du point de vue des consommations que des niveaux de contamination.

Le tableau ci-dessous donne les valeurs journalières pour les individus, en considérant le poids moyen des adultes de 65 kg et le poids de l'enfant de 29 kg (figure 14).

	Adulte (15 ans et plus)		Enfant (0-14 ans)	
Poids corporel en kg	65		29	
scénario	Estimation moyenne	Estimation maximale	Estimation moyenne	Estimation maximale
Apport journalier du aux aliments en µg/j	1,5	3,8	0,9	1,79
Apport journalier en µg/kg pc/j	0,02	0,06	0,03	0,06

**Figure 13 : Estimation des valeurs journalières d'apport en antimoine par l'alimentation**

Ces apports sont du même ordre que les données les plus récentes de la littérature, qui rapportent des expositions à l'antimoine allant de 1 à 4 µg/j.

Finalement, pour l'exposition actuelle de la population française par les aliments, on retiendra pour l'évaluation des risques les valeurs moyenne et maximales de 3 et 4 µg/j données par la FSA pour les adultes et on estime pour les enfants un apport moyen de 1,1 µg/j et maximal de 2 µg/j à partir des données australiennes.

A ces apports dus à l'alimentation, il faut ajouter l'apport dû à l'eau.

#### ❖ Eau

L'eau d'alimentation contribue de 10 à 38 % de l'exposition orale, selon les études (figure 14).

Voie	Type d'étude	Apport estimé	Référence
Aliments+eau	Estimation contamination × consommation	10 à 70 µg/j	OMS 2003
Eau	Estimation contamination × consommation	2,8 µg/j * 38% TDI	Santé Canada, 1997

\*calculé par : Valeur moyenne : 1,87 µg/L \*1, L/j)

**Figure 14 : Principales données sur l'exposition à l'antimoine par l'eau de boisson**

#### *Eau du robinet*

En France, une étude des données disponibles à partir de la base SISE-EAUX (Ministère de la santé – SISE-Eaux) pour une période de 4 ans (janvier 1999 à décembre 2002) montre que :

- des analyses sont disponibles pour 7 % des UDI (soit 2202 UDI desservant 9 800 000 personnes),
- des résultats non conformes (soit supérieurs à 5 µg/L) ont été observés sur 3,9 % de ces unités de distribution d'eau desservant 214 000 personnes,
- Le 95ème percentile des analyses non conformes est de 28 µg/L (le 50ème percentile est de 10 µg/L) (communication de Michel Joyeux, AFSSA, février 2004).

Les données n'étant pas exhaustives, il n'est pas possible de quantifier l'exposition française par l'eau de boisson.

Cependant, depuis décembre 2003, l'application du décret 2001-1220 du 20 décembre 2001, relatif aux eaux destinées à la consommation humaine rend obligatoire la mesure de l'antimoine dans l'eau de distribution. En effectuant une analyse plus poussée de la base SISE-EAUX, le niveau moyen d'exposition à l'antimoine et les populations les plus fortement exposées à l'antimoine pourraient être identifiées.

Une analyse rapide de la Base SISE-EAUX (communication interne par M. Davezac, DDASS Toulouse) en 2004, croisée avec un rapport de l'InVS de 2002 sur l'exposition chronique à l'arsenic hydrique, montre qu'il existe des départements identifiés comme exposés à plus de 10µg/l d'arsenic, dans lesquels des données sur l'antimoine sont présentes. Il s'agit des départements n° 24, 26, 40, 41, 71, 78 et 88 (Annexe 4). Une seconde analyse de la base SISE-Eaux, en avril 2004, de toutes les données disponibles concernant l'antimoine dans les eaux de consommation donne les résultats suivants au niveau des unités de distribution : environ 1500 valeurs, 5 valeurs non-conformes supérieure à 5µg/L; 1 valeur supérieure à 20µg/L.

En conclusion, il semble que les eaux d'alimentation en eau potable soient très peu chargées en antimoine en France, sauf au niveau de très rares captages atteignant des valeurs entre 20 et 28µg/l. Se pose alors la question de la fréquence des analyses de surveillance de l'eau d'alimentation, puisque les niveaux sont le plus souvent conformes.

❖ Estimation des apports hydriques en antimoine dans la population française

A partir des teneurs en antimoine moyenne et maximales (95% percentile à 28 µg Sb/L), et des paramètres d'exposition de la population française, on peut estimer différents niveau d'exposition. La méthode est dérivée de celle utilisée par l'InVS pour l'arsenic en 2002.

Les hypothèses prises sont une teneur moyenne des eaux de réseau conformes de 2µg/L et la valeur maximale de 28µg/L, pour des personnes consommant uniquement de l'eau du robinet. Deux classes d'âge sont étudiées : les adultes et les enfants. Les données de consommation d'eau proviennent de l'enquête française INCA menée sur un échantillon représentatif de la population française. Deux profils de consommateurs d'eau, moyens et extrêmes ont été considérés. Le profil extrême correspond au calcul du percentile 95 de la distribution des consommateurs d'eau, sous l'hypothèse d'une distribution normale. Le poids moyen est estimé par l'InVS, à partir d'une étude anglaise de 1996.

La dose journalière d'exposition à l'eau (DJE<sub>eau</sub>), exprimée en µg/kg/j est calculée selon la formule suivante :

$$DJE_{eau} = \frac{C * V}{P}$$

où C: concentration en antimoine dans l'eau (en µg/L); V: volume d'eau ingéré quotidiennement (en L/j) et P : poids du consommateurs (en kg).

Scénarios	Adulte (15 ans et plus)				Enfant (0-14 ans)			
	Conso. normale, contamin. moyenne	Conso. forte, contamin. moyenne	Conso. normale, contamin. forte	Conso. forte, contamin. forte	Conso. normale, contamin. moyenne	Conso. forte, contamin. moyenne	Conso. normale, contamin. forte	Conso. forte, contamin. forte
C (µg/l)	2	2	28	28	2	2	28	28
V (l/j)	1,9	2,7	1,9	2,7	1,5	2,1	1,5	2,1
C*V	3,8	5,4	53,2	75,6	3	4,2	42	58,8
P (kg)	65	65	65	65	29	29	29	29
DJE <sub>eau</sub> (µg/kg/j)	0,058	0,083	0,82	1,16	0,10	0,14	1,45	2,03

Figure 15 : Scénarios d'exposition à l'antimoine par l'eau d'alimentation

Cette estimation permet de constater qu'il existe de très fortes variabilités dans les apports hydriques des français, selon les scénarios (figure 15). Si l'on considère que l'apport actuel moyen en antimoine dans les aliments est de 3 µg/j, l'antimoine hydrique représente environ la moitié des apports alimentaires pour les situations normales. Mais l'eau représente pour les plus forts consommateurs, dont l'eau est la plus contaminée, l'apport majeur en antimoine, à des niveaux plus que dix fois plus élevés que l'alimentation.

#### 2.2.2.2.2. Poussières de sol

L'exposition à l'antimoine des poussières de sol est mal renseignée. Certains sols de sites industriels contiennent de fortes teneurs en antimoine. Par conséquent, l'ingestion de sol contenant des teneurs élevées en antimoine pourrait amener à augmenter l'exposition des populations résidant à la proximité de ces sites pollués. Pour exemple, dans son évaluation de 1992, l'ATDSR rapporte que 52 sites sont reconnus comme contaminés par de l'antimoine aux Etats Unis (anciennes mines, fabriques ou lieux de stockage).

La population la plus sensible serait les enfants de 2 à 6 ans, dont les habitudes main-bouche conduisent à ingérer en moyenne 100 g de sol par jour (maximum pour les 1 à 2% d'enfants sujets au pica: 800-2000 mg/j). Les adultes ingèrent en moyenne 25 mg/j (max : 100 mg/j) (Paustenbach, 2000). Cette exposition est site spécifique. En effet, il faut étudier les teneurs et la spéciation de l'antimoine ainsi que la présence d'autres substances dangereuses (plomb, arsenic, hydrocarbures) dans les sols impactés. A l'heure actuelle, on ne dispose pas d'information sur les taux d'absorption par ingestion de l'antimoine de sol. Cependant, la contribution du sol à l'exposition semble très faible. En effet, les sols naturellement riches en antimoine, comme ceux de la région Palatine en Allemagne, ne semblent pas modifier significativement les niveaux d'antimoine internes des populations qui y sont exposées (Gebel, 1998). Les taux d'élimination urinaire, les teneurs dans les cheveux et le sang ne diffèrent pas entre les habitants exposés aux poussières intérieures riches en antimoine et ceux du groupe témoin. De plus, les mammifères herbivores s'exposent aussi à l'antimoine de sol, car du sol est ingéré lors du broutage. Or les mesures dans les tissus animaux n'indiquent pas une forte contamination par l'antimoine.

En conclusion, il apparaît que l'exposition orale à l'antimoine est significativement supérieure à l'exposition par inhalation, dans la population générale. L'exposition environnementale totale depuis les sources environnementale (air et sol) et les aliments est très faible en comparaison de l'exposition en milieu professionnel. Néanmoins, dans certains contextes géographiques, l'apport de l'eau doit être considéré.

Il est nécessaire d'évaluer la toxicocinétique et la toxicité des formes de l'antimoine pour évaluer le risque de la population générale. En particulier, il est important de déterminer les effets chroniques d'une faible exposition à l'antimoine, car ceux-ci sont mal connus. Selon les effets, des populations plus sensibles sont susceptibles d'être identifiées.

### 3. CARACTERISATION DU DANGER

Selon la voie d'exposition et la forme de l'antimoine, celui-ci sera absorbé dans le corps puis distribué dans différents compartiments corporels. Une partie sera éliminée, tandis qu'une fraction sera accumulée. L'antimoine peut exercer des effets toxiques sur certains organes qu'il atteint. Les effets différeront selon la voie, l'intensité et la durée d'exposition, ainsi que selon la toxicité de la forme chimique. Ils concernent des organes différents et peuvent se manifester à court ou long terme.

#### 3.1. TOXICOCINETIQUE ET TOXICODYNAMIQUE DE L'ANTIMOINE

La connaissance de la toxicocinétique de l'antimoine est importante pour évaluer la capacité de l'antimoine à atteindre les organes sur lesquels il peut exercer sa toxicité. L'absorption et la distribution de l'antimoine dépendent de sa voie d'administration, de sa valence et de son état chimique. Des variations existent entre l'homme et l'animal.

##### 3.1.1. Absorption

L'absorption par l'homme de l'antimoine est faible.

##### 3.1.1.1. Exposition par inhalation

L'appareil respiratoire est la principale voie par laquelle l'antimoine s'introduit dans le corps.

Il existe une corrélation entre l'absorption, la taille et la solubilité des particules. L'absorption respiratoire est peu quantifiable à l'heure actuelle car il reste difficile de distinguer la part d'antimoine absorbée au niveau des poumons, de celle liée à l'ingestion des particules après transport par le mucus bronchique (ATDSR, 1992).

L'exposition à l'ATP sous forme de particules de 1,6 µm résulte d'une plus forte accumulation dans les parties hautes de l'arbre respiratoire, alors que les plus petites particules (0,7 et 0,3 µm) pénètrent plus profondément. Les particules les plus grosses sont éliminées par le mucus, en quelques jours voire quelques semaines. Au niveau des parties basses des poumons, la diffusion dans le sang des petites particules, peu solubles, est faible et lente (Health Canada, 1997).

Une étude de Kentner en 1995 suggère que l'absorption du trioxyde d'antimoine et de la stibine par les travailleurs exposés à l'air ambiant du poste de travail est du même ordre de grandeur (figure 17).

Type de travail	Forme chimique	Concentration dans l'air (médiane et étendue en µg/m <sup>3</sup> )	Concentration sanguine (médiane et étendue en µg/L)	Concentration urinaire (médiane et étendue en g Sb/g de créatinine)	Auteurs de l'étude
Coulage en fabrique de batteries	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	4,5 (1,18-6,6)	2,6 (0,5-3,4)	3,9 (2,8-5,9)	Kentner et al, 1995
Formage en fabrique de batteries	SbH <sub>3</sub>	12,4 (0,6-41,5)	10,1 (0,5-17,9)	15,2 (3,5-23,4)	
Industrie du textile	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0,01-0,55	0,35+/-0,29	-	lavacoli et al, 2002

Figure 16 : exposition à l'antimoine par inhalation sur le milieu de travail, et utilisation des dosages urinaires et sanguins comme indicateur d'absorption et d'excrétion



L'ICRP classe l'absorption du trioxyde d'antimoine 125 dans la classe M, cependant, une étude critique de Garg et al, en 2003, suggère que la classe S serait plus appropriée.

### 3.1.1.2. Exposition orale

L'absorption digestive de l'antimoine est faible. Elle dépend de la solubilité et de la forme chimique.

L'antimoine trivalent soluble (APT) administré à des souris via l'eau de boisson est faiblement absorbé (Dieter et al, 1991). Seul 5 à 15 % des sels d'antimoine trivalent (ATP et chlorure d'antimoine) administrés par voie orale sont absorbés par les animaux, le reste étant éliminé dans les fèces (Gebel, 1997). Chez l'homme, une étude indique que seul 5 % de l'APT ingéré accidentellement est absorbé (WHO, 2003).

### 3.1.1.3. Autres voies d'exposition

Peu de données existent sur l'absorption cutanée chez l'homme (ATDSR, 1992). Cependant, les données animales suggèrent qu'elle est très faible.

L'antimoine est présent à faible dose dans le placenta des femmes, et peut être transmis par voie transplacentaire (Health Canada, 1997). Ainsi, à l'autopsie du foie de fœtus humains, il a été montré que de l'antimoine était présent en faibles quantités, suggérant un passage lors de la grossesse (Lyon TD et al, 2002). La transmission transplacentaire a aussi été démontrée pour les rats.

### 3.1.2. Distribution

L'antimoine pénètre dans le corps par la circulation sanguine où il se répartit différemment suivant la valence. L'antimoine pentavalent serait sous forme chargée en conditions biologiques, alors que la spéciation de l'antimoine trivalent dans les solutions et dans les fluides corporels est moins bien comprise (Gebel, 1997) (figure 18).

Forme d'antimoine administré	Forme biologique majoritaire
Sb(V) organique	Sb(OH) <sub>6</sub> <sup>-</sup> (antimoniate)
Sb(III) inorganique ex : Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub> et SbCl <sub>3</sub>	Sb(OH) <sub>3</sub> (antimonite)

Figure 17: Formes biologiques de l'antimoine

Depuis le sang, l'antimoine est distribué et stocké dans différents compartiments corporels. Il reste affiné du sang (Sb III surtout), s'accumule dans les tissus mous vascularisés comme le foie et la rate mais aussi au niveau des os (Health Canada, 1997).

Chez les animaux, après absorption, l'antimoine est distribué dans le foie, les reins, les os, les poumons, la rate et la thyroïde (EPA, 1999). L'antimoine trivalent s'accumulerait plus dans le foie et la rate alors que l'antimoine pentavalent (ATP) serait plus affiné des os.

Chez l'homme, dans la population générale, l'antimoine est retrouvé dans les fluides et tissus à de très faibles niveaux, de l'ordre de 7 mg pour l'ensemble du poids corporel (ATDSR, 1992). L'ICRP recommande des valeurs de référence de 5 mg dans les tissus mous et 2 mg dans les os.

L'antimoine a été dosé dans le lait et le placenta de femmes exposées professionnellement à des poussières d'antimoine (Belyaeva, 1967). Le facteur de transfert depuis les aliments vers

le lait maternel a été estimé à 13,2 (en g Sb/kg aliment/g Sb/L de lait) (Wappelhorst O et al, 2002).

### **3.1.2.1. Inhalation**

L'absorption et l'élimination pulmonaire étant lentes, une grande partie de l'antimoine particulaire s'accumule au niveau des poumons. Les teneurs les plus élevées sont trouvées chez les travailleurs en contact avec l'antimoine. Pour exemple, en 1982 Gerhardsson et al. ont étudié les teneurs d'antimoine dans les poumons corporel chez 40 travailleurs exposés décédés. Les niveaux (316mg/kg) étaient 12 fois supérieurs ( $p < 0,001$ ) à ceux des témoins.

Après absorption, la forme trivalente se loge préférentiellement dans les globules rouges, alors que l'antimoine pentavalent est transporté dans le plasma (ATDSR, 1992). Chez l'homme, après inhalation, les études montrent que le SbIII s'accumule dans le foie plus rapidement que la forme pentavalente, qui se loge essentiellement dans le squelette (Health Canada, 1997).

### **3.1.2.2. Voie orale**

Le SbIII administré par voie orale à l'homme en tant qu'antiparasitaire s'accumule dans les globules rouges, le foie, la thyroïde et le cœur.

Chez les animaux, en plus du tractus gastro-intestinal, le foie, les reins, la rate, les os, les poumons et la thyroïde constituent les principaux sites d'accumulation (Health Canada, 1997). Cependant, l'augmentation tissulaire des teneurs en antimoine n'est pas liée à la dose administrée, ce qui suggère une décroissance de l'absorption aux doses les plus élevées (ATDSR, 1992).

Chez les rats, l'antimoine trivalent administrés par voie orale (sels d'APT), après l'absorption digestive, est distribué dans plusieurs tissus. Les concentrations tissulaires sont les plus fortes dans les hématies sanguines, puis décroissent progressivement dans la rate, le foie, les reins, le cerveau, les tissus adipeux et le sérum. A l'arrêt de l'administration, les concentrations diminuent dans tous les tissus, sauf la rate (Poon R et al, 1998).

### **3.1.2.3. Autres voies**

Il n'existe pas de données sur la distribution après voie cutanée. Après exposition parentérale (cas des traitements antiparasitaires), la distribution est similaire à celle résultant des voies orales et respiratoires.

### **3.1.3. Réactivité avec les composants cellulaires et tissulaires**

L'antimoine, contrairement à l'arsenic, subit peu de métabolisation chez les mammifères.

A l'inverse de l'arsenic, la méthylation ne serait pas utilisée pour la détoxification de l'antimoine chez les mammifères (Gebel, 1997). Cependant, *in vivo*, le  $SbCl_3$  inhibe la méthylation de l'arsenic.

Environ 5 % de l'antimoine pentavalent est réduit dans l'organisme en forme trivalente, plus toxique.

L'antimoine est affiné des résidus thiols (groupement SH) mais moins que l'arsenic. Ceci pourrait expliquer son affinité pour l'hémoglobine des globules rouges et sa toxicité, sans que ces derniers soient bien compris. En effet, les groupes SH sont essentiels à la structure et à la fonction des protéines (De Wolff, 1995). Il a été prouvé que l'antimoine trivalent peut se conjuguer à la glutathione (GSH). Cependant, il semble que le complexe Sb-GSH soit plus instable que le complexe arsenié (Gebel, 1997).

L'affinité pour les résidus thiols et la réduction du SbV en SbIII renseigne aussi sur les mécanismes d'action antiparasitaire. La réduction de l'antimoine pentavalent aurait lieu au site d'action, dans la cellule parasitée par *Leishmania*, libérant la forme trivalente toxique.

#### **3.1.4. Elimination**

L'antimoine ne s'accumule pas dans l'organisme. Les taux et les voies d'excrétion diffèrent en fonction des espèces animales, de la voie d'administration et de la valence de l'antimoine. Il est éliminé rapidement par voie urinaire pour les dérivés pentavalents et très lentement par voie biliaire puis fécale pour les dérivés trivalents (ATDSR, 1992 ; INRS, 2004). L'excrétion biliaire de l'antimoine trivalent comprend un cycle entérohépatique dans lequel l'antimoine est couplé à la glutathione (IPCS, 2004).

##### **3.1.4.1. Voie respiratoire**

L'antimoine inhalé est éliminé lentement. Les poumons retiennent longtemps l'antimoine particulaire inhalé et sont un site d'accumulation. Ainsi, il a été montré, chez les travailleurs, que les teneurs en antimoine ne décroissent pas en fonction de la durée de la période d'arrêt de l'exposition (EPA, 1995). De plus, même après l'arrêt de l'exposition, les concentrations urinaires des travailleurs exposés à l'antimoine restent élevées et supérieures aux non exposés, pendant de longues périodes (Gerhardsson et al, 1982).

L'élimination pulmonaire de l'antimoine est fonction de la taille et de la solubilité. Deux mécanismes sont mis en oeuvre. Pour l'antimoine absorbé à de grosses particules, comme les poussières, l'élimination s'effectue rapidement par la clairance mucosale. Cette fraction mucosale rejoint ensuite le tube digestif (où a lieu une faible absorption) et les fèces.

Pour les plus petites particules (0,5 µm), moins solubles, la rétention est plus longue dans les poumons. L'antimoine diffuse alors lentement dans la circulation sanguine puis est excrété dans les urines. Chez 21 travailleurs exposés dans une fonderie, Kentner a observé que la stibine et le trioxyde d'antimoine inhalés sont éliminés dans les urines de la même façon, avec une demi-vie rénale estimée à 4 jours (Kentner et al, 1995). Une revue de données épidémiologiques plus récente suggère que la demi vie d'élimination pulmonaire du trioxyde d'antimoine est de 600 à 1100 jours chez les non fumeurs et de 1700 à 3700 jours chez les fumeurs (Garg et al, 2003).

L'expérimentation animale confirme les hypothèses issues des observations chez l'homme (Newton et al, 1994 ; EPA, 1995). Il faut noter que l'élimination pulmonaire est biphasique. Leffler l'a estimée chez le hamster en 1984. La première phase d'élimination est rapide (une journée), tandis que la seconde est beaucoup plus lente (un mois).

##### **3.1.4.2. Autres voies**

Il n'existe pas de données humaines sur l'élimination après administration orale et cutanée, mais il est probable qu'elle soit rapide, proche de l'excrétion après administration parentérale. Par voie parentérale, l'antimoine pentavalent est excrété majoritairement par les urines et l'antimoine trivalent dans les fèces (ATDSR, 1992).

La vitesse d'élimination de l'APT chez le rat est biphasique : 90% de la charge corporelle est éliminée dans les urines en 24 h, la phase restante ayant une demi-vie de 16 jours.

Chez l'homme, plus de 80 % de l'antimoine pentavalent (stibogluconate) injecté en intraveineux est excrété dans les urines au bout de 6 à 8 h.

La cinétique des antiparasitaires pentavalents injectés en intraveineuse est bien documentée, elle est modélisée par une phase d'absorption de 0,85 h de demi-vie, une élimination rapide

avec une demi-vie de 2 h suivie d'une élimination lente avec une demie-vie de 76 h. Une hypothèse concernant la lente phase terminale serait la conversion partielle du SbV en SbIII (Gebel, 1997).

Chez les humains, l'urine constitue 1,2 à 3,6 µg de l'excrétion quotidienne de l'antimoine. Environ 0,3-0,9 µg/j est excrété dans les fèces et moins de 1µg/j est excrété par les autres voies (peau et phanères) (Health Canada, 1997).

### **3.2. EFFETS DE L'ANTIMOINE SUR LA SANTE HUMAINE**

Les effets de l'antimoine sur la santé humaine sont difficiles à mettre en évidence dans la population. En effet, l'exposition de celle-ci est faible et les symptômes liés à l'antimoine sont peu spécifiques et rares. La plupart des troubles décrits ci-dessous ont donc été observés en milieu professionnel, ou lors d'expériences de laboratoires (*in vivo* ou *in vitro*).

#### **3.2.1. Toxicité aiguë**

La toxicité aiguë de l'antimoine dépend de sa solubilité dans l'eau et de son degré d'oxydation (Elinder and Friberg, 1986) (Fowler and Goering, 1991). En général, SbIII est plus toxique que SbV, et les composés inorganiques sont plus toxiques que les composés organiques (Stemmer, 1976) ; la stibine (SbH<sub>3</sub>), un gaz lipophile, étant la forme la plus toxique (notamment par inhalation).

Les effets aigus liés à la toxicité de l'antimoine ont lieu essentiellement dans le cadre d'expositions professionnelles et ne se produisent plus que très rarement dans l'industrie moderne. Ils apparaissent après une exposition d'intensité très élevée et de courte durée. On en distingue plusieurs types, selon la voie d'exposition prédominante.

❖ Par contact cutané, une irritation de la peau est un effet aigu assez fréquent, surtout par temps chaud (Stemmer, 1976) :

- Des boutons d'antimoine ou éruptions papuleuses, devenant vésiculeuses puis pustuleuses, parfois nécrotiques, localisées au niveau des orifices des glandes sudoripares et sébacées, survenant surtout chez les ouvriers exposés à la chaleur. Ils disparaissent lorsque le contact avec le produit cesse pendant quelques temps.
- Des dermatoses ou éruptions généralisées de boutons ou de pustules provoquées par les fumées provenant de la fusion de l'antimoine.
- De l'eczéma de contact, inflammatoire, ou « eczéma stibié », localisé aux zones de sudation et de frottement stibié.

❖ Par ingestion, le tableau est dominé par des troubles digestifs : brûlures pharyngées, hypersalivation, vomissements intenses, crampes abdominales, convulsions et diarrhées profuses réalisant le « choléra stibié » et pouvant évoluer vers un collapsus mortel.

Ont été signalés également des troubles du rythme cardiaque, des atteintes hépatiques, des infections du sang, ainsi que, lors d'intoxications modérées, des crampes et douleurs musculaires et articulaires, et des signes plus généraux (tels que céphalées, vertiges, asthénie, courbatures, et fièvre).

❖ Enfin, par inhalation, quelques rares cas d'intoxication aiguë ont aussi été relevés et ont entraîné des inflammations ou irritations des voies aériennes supérieures et des poumons (Elinder et Friberg, 1986 ; Winship, 1987) associées à des maux de gorge, toux, et dyspnées avec, dans les cas graves, des œdèmes pulmonaires aigus. Des signes généraux ont également été signalés, comme suite à l'ingestion.

La dose létale minimale par intoxication orale à l'APT est de 300 mg pour un enfant et de 1200 mg pour un adulte ou de 0,75 mg/kg p.c selon les études (Venugopal, 1978).

D'une manière générale, les symptômes de l'intoxication aiguë à l'antimoine sont les mêmes que ceux de l'intoxication à l'arsenic (Wirth, 1994). Il convient cependant de souligner que certaines personnes sont plus sensibles aux substances nocives que d'autres. Elles souffriront, par exemple, plus rapidement d'irritations de la peau.

### **3.2.2. Toxicité chronique**

On ne connaît pas encore exactement les conséquences d'une exposition faible répétée ou continue (faible de longue durée) aux oxydes d'antimoine. Les études existantes se contredisent et sont difficiles à interpréter, étant donné qu'il y a souvent exposition à différentes substances, ou qu'il n'existait pas de groupe contrôle pour l'étude.

Cependant, lors des expositions (professionnelles) répétées à l'antimoine, plusieurs pathologies ont été recensées.

#### **3.2.2.1. Effets cutanés**

Un contact répété avec de l'antimoine est à l'origine d'irritations primaires, de « boutons d'antimoine », plus rarement d'eczéma, mais aussi d'irritations intenses des muqueuses oculaires (conjonctivite).

#### **3.2.2.2. Effets sur l'appareil respiratoire**

L'inhalation répétée d'antimoine peut provoquer des signes d'atteinte muqueuse (irritations broncho-pulmonaire et des voies aériennes supérieures du type épistaxis, rhinites...)

Les signes pulmonaires tels que des troubles respiratoires, et des altérations du test de transfert de l'oxyde de carbone sont aussi assez courants.

Enfin, l'inhalation de poussières contenant de l'antimoine peut également provoquer des stibioses ou encore antimonioses, qui sont des formes bénignes de silicoses. Il s'agit de fibroses pulmonaires d'apparition parfois rapide, à symptomatologie clinique souvent discrète, mais d'aspect radiologique très évocateur (images réticulo-micronodulaires diffuses, sans confluence ni image pseudotumorale).

#### **3.2.2.3. Effets sur le cœur**

L'exposition chronique à des doses peu élevées de composés d'antimoine est principalement associée à des effets myocardiques. Le mécanisme de la toxicité semble être lié à l'affinité de l'antimoine pour les résidus thiols, présents sur la myoglobine et sur l'hémoglobine.

Des complications cardiaques et une mort subite ont été observés chez 8 des 125 travailleurs ayant été professionnellement exposés au tri-sulfure d'antimoine à des concentrations de 0,58 à 5,5 mg/m<sup>3</sup> (moyenne de 3,0 mg/m<sup>3</sup>) pendant 8-24 mois (Brieger, 1954). On a constaté que 6,3 % travailleurs survivants souffraient d'ulcères, contre 1,5 % chez les travailleurs du groupe témoin.

Une autre étude (Chulay *et al.*, 1985) menée chez 65 Kenyans traités pour leishmaniose avec 10, 20 ou 40 à 60 mg/Kg p.c/jour de sodium stibogluconate a permis de relever des anomalies de l'électrocardiogramme. L'incidence des anomalies était de 22 % à 10 mg/Kg p.c/jour, 52 % entre 20 et 30 mg/Kg p.c/jour et 100 % entre 40 et 60 mg/Kg p.c/jour. La fréquence des anomalies augmentait chez les individus au cours du traitement.

#### **3.2.2.4. Effets sur les organes digestifs**

L'ingestion de composés d'antimoine entraîne l'apparition de troubles gastro-intestinaux et d'ictères légers au bout de quelques semaines. Des niveaux d'antimoine d'environ 30 mg/L dans une boisson contaminée ont provoqué des douleurs digestives, des vomissements et une diarrhée chez 150 enfants (Werrin, 1963).

De plus, le trioxyde d'antimoine pourrait entraîner des lésions hépatiques. D'une part, il diminue l'activité anti-oxydante des cellules hépatiques ; d'autre part, il réduit la peroxydation des lipides dans les mitochondries.

Enfin, il est à l'origine de problèmes rénaux (néphrites, hémoglobinurie, anurie et urémie).

#### **3.2.2.5. Effet immunodépresseur**

L'effet immunotoxique de l'antimoine est supposé. Une étude rapporte que les taux d'IgG, une immunoglobuline impliquée dans la défense contre les infections microbiennes, dans le sérum d'ouvriers exposés à l'antimoine, sont significativement plus bas que ceux de personnes non exposées. Il en va de même pour les taux d'IgE, une immunoglobuline impliquée dans les réactions allergiques, ainsi que les taux d'interleukine-2 et d'interféron-gamma, des cytokines des cellules T de l'immunité (Goi et al, 1999). Ceci pourrait expliquer certaines des pathologies pulmonaires et dermiques liées à l'antimoine.

Toutefois, ces résultats n'ont pas été confirmés.

#### **3.2.2.6. Cancérogénicité et génotoxicité**

L'effet cancérogène est difficile à mettre en évidence, compte tenu de la fréquente co-exposition à l'arsenic. Néanmoins, l'IARC (International Agency for Research on Cancer) considère le trioxyde d'antimoine «potentiellement cancérogène » pour l'homme et le classe dans la catégorie 2b. Quant au trisulfide d'antimoine, il n'est pas considéré comme dangereux et est classé dans le groupe 3 (IARC 1989).

Il semble que les poussières de métal soient associées à un risque accru de cancer du poumon (Newton *et al.*, 1994), mais pas avec des tumeurs d'autres organes (Elinde and Friberg, 1986). Certaines études épidémiologiques font penser à un possible effet cancérogène, mais le lien avec l'antimoine reste difficile à établir, du fait des rares études et de leurs possibles défauts pour caractériser l'exposition.

Ainsi, lors d'une étude de mortalité, le taux de décès par cancer du poumon chez 1014 hommes employés dans une fonderie d'antimoine au Texas entre 1937 et 1971 a été comparé au taux de décès par cancer du poumon d'un groupe témoin. La mortalité par cancer du poumon s'est avérée élevée chez les travailleurs de l'industrie de l'antimoine (ratio standardisé de mortalité [RSM] de 1,39; intervalle de confiance [IC] à 90 % de 1,01-1,88), et on a observé une tendance positive significative de la mortalité avec l'augmentation de la durée de l'emploi. Une augmentation significative de la mortalité par cancer du foie, du tractus biliaire et de la vésicule biliaire (RSM de 3,17; IC à 95 % de 1,27-6,52) a été observée chez les ouvriers exposés par rapport aux contrôles (Schnorr, 1995).

Lors d'une autre étude sur des hommes employés dans une fonderie d'antimoine britannique entre 1961 et 1992, une augmentation significative des décès par cancer du poumon a été constatée chez les hommes ayant travaillé à la fonderie avant 1961, mais pas dans la cohorte recrutée après cette date. Il n'a été possible d'attribuer le risque accru de cancer du poumon à aucun agent en particulier, car les travailleurs de l'industrie de l'antimoine étaient exposés à divers agents en plus de l'antimoine et de ses oxydes. On n'a constaté aucune relation entre la durée de l'exposition et la mortalité par cancer du poumon (Jones, 1994).

### **3.2.2.7. Toxicité pour la reproduction et le développement**

Une plus grande fréquence d'affections gynécologiques (troubles menstruels), d'avortements spontanés tardifs (77,5 et 12,5 % respectivement) et d'accouchements prématurés a été constatée chez les travailleuses d'une fonderie exposées à des poussières métalliques et à du trioxyde et du pentoxyde d'antimoine par rapport au groupe témoin (56 et 4,1% respectivement). Les enfants des sujets exposés se développent d'ailleurs plus lentement pendant les douze premiers mois de vie, avec un poids légèrement moins élevé à trois mois et nettement moins élevé à un an. Toutes les ouvrières examinées présentaient des taux élevés d'antimoine dans le lait maternel ( $3,3 \pm 2$  mg/L), le tissu placentaire (3,2-12,6 mg/100 mg) et le liquide amniotique ( $6,2 \pm 2,8$  mg/100 mg), ainsi que dans le sang, et les urines.

De plus, certaines études tendent à indiquer que le trioxyde d'antimoine pourrait interférer avec le développement embryonnaire et fœtal, mais cela reste à prouver. Il faudrait notamment étudier l'effet des composés d'antimoine utilisés pour traiter la leishmaniose chez les femmes enceintes.

### **3.2.2.8. Un rôle peu vraisemblable dans la mort subite du nourrisson**

Certains chercheurs ont dans les années 1990, émis l'hypothèse selon laquelle, l'inhalation de stibine serait responsable du syndrome de « la mort subite du nourrisson ». Cependant, il semble, qu'en l'état actuel des connaissances, le lien entre l'antimoine (présent dans les matelas ignifugé) et la mort des nourrissons soit démenti. Des recherches supplémentaires restent nécessaires, afin de comprendre les mécanismes impliqués dans ce syndrome (OMS, 2003).

### **3.2.2.9. Troubles divers**

D'autres troubles que ceux cités précédemment, communs à plusieurs dérivés de l'antimoine, ont été rapportés de façon exceptionnelle en milieu professionnel. Il s'agit de jaunisses, vertiges, migraines, perte de poids, anémies, altération des lignées sanguines ; troubles nerveux, caractériels; ainsi que de signes généraux subjectifs (asthénie, troubles du sommeil, et douleurs musculaires et articulaires).

En conclusion, pour les expositions chroniques, surtout à faible doses, les effets chez l'homme sont difficilement identifiés. D'où l'intérêt du recours aux expérimentations toxicologiques.

## **3.3. EFFETS DE L'ANTIMOINE SUR LES ANIMAUX DE LABORATOIRES ET RESULTATS D'ESSAIS IN VITRO**

L'expérimentation animale est un des moyens de tester les effets de l'exposition chronique à faibles doses et d'établir des VTR. En outre, les tests *in vitro* permettent d'évaluer la cytotoxicité de l'antimoine et de comprendre les mécanismes d'action. Les résultats d'expériences développés ci-dessous viennent compléter les observations chez l'homme.

### **3.3.1. Toxicité aiguë**

La DL<sub>50</sub> (ou dose létale moyenne) estimée pour le tartrate potassique d'antimoine chez les animaux de laboratoire varie entre 115 mg Sb/kg pc chez les lapins (Oelkers, 1937) et 600 mg Sb/Kg pc chez les souris (Hayes, 1991).

En injection intrapéritonéale, elle est de 11 mg Sb/kg pc chez les rats et de 15 mg Sb/kg pc chez les cobayes, la mort étant attribuée à une insuffisance myocardique (Bradley, 1941).

Les valeurs de DL<sub>50</sub> par voie sous-cutanée et intraveineuse sont respectivement de 20 et 24 mg Sb/kg pc chez les souris (Ercoli, 1968).

Une seule dose de 300 mg Sb/kg pc d'APT administrée à des rats a causé la mort des sujets (Bradley, 1941).

Le trioxyde d'antimoine, quant à lui, est très peu toxique à cause de sa faible solubilité dans l'eau, contrairement à l'APT qui est très soluble (Gebel, 1999). Sa DL<sub>50</sub> par voie orale chez le rat est supérieure à 20 000 mg Sb/kg pc, et de 100 et 150 mg Sb/kg pc. respectivement chez les rats et les cobayes, après injection intrapéritonéale (Bradley, 1941).

### **3.3.2. Toxicité chronique**

Au cours d'une étude du NTP (National Toxicology Programme) menée sur 90 jours, il a été montré que les rats étaient plus sensibles à un traitement par injection intrapéritonéale d'APT que les souris. La NOAEL calculée suite à l'injection d'APT était de 3 mg APT/kg pc/j. La NOAEL équivalente par voie orale serait d'environ 15 mg/kg pc/j (en considérant une absorption de 20 %). Les souris semblent environ 4 fois moins sensibles (Lynch *et al.*, 1999). Lynch *et al.* (1999) ont proposé une LOAEL de 60 mg/ kg pc/j.

En ce qui concerne l'ATO, une étude menée pendant 90 jours chez des rats Wistar (Hext *et al.*, 1999) a permis d'établir une NOAEL de 1685,9 mg ATO/kg pc/j.

#### **3.3.2.1. Effets sur le foie**

L'inhalation par des rats est responsable d'anomalies hépatiques (dégénérescence graisseuse du foie) et de la rate (formations lymphoïdes contenant des macrophages chargés de poussières).

#### **3.3.2.2. Effets sur le coeur**

Des rats, des lapins et des chiens ont été exposés à de la poussière de trisulfure d'antimoine, sept heures par jour, cinq jours par semaine, pendant au moins six semaines, à des concentrations de 3,07, 5,6 et 5,32 mg/m<sup>3</sup> respectivement (Brieger, 1954). Les rats et les lapins ont présenté une dégénérescence parenchymateuse du myocarde et des troubles fonctionnels du coeur, accompagnés de modifications de l'électrocardiogramme (notamment, tracé plus plat de l'onde T); ces résultats n'ont pas été aussi prononcés chez les chiens.

*In vitro*, le tartrate de potassium antimoine inhibe la glutathion peroxydase et la pyruvate déshydrogénase dans les myocytes cardiaques. De plus, il diminue la concentration en ATP des cellules, provoquant ainsi des arythmies voire un ralentissement du coeur.

#### **3.3.2.3. Effet immunotoxique**

L'étude de l'immunotoxicité est assez récente dans le domaine de la toxicologie. Ceci explique que peu de données soient disponibles sur ce point dans les tests de toxicité animales ou les études *in vitro*.

#### **3.3.2.4. Cancérogénicité et génotoxicité**

##### **3.3.2.4.1. Cancérogénicité**

L'effet cancérogène probable de l'antimoine concerne essentiellement la voie de l'inhalation. Les données sont insuffisantes pour l'ingestion.

L'IARC a évalué la cancérogénicité du trioxyde et du trisulfide d'antimoine et a conclu qu'en l'état actuel des connaissances, les preuves étaient insuffisantes chez l'humain, mais suffisantes pour déclarer l'ATO cancérogène par inhalation chez l'animal. Les preuves sont également insuffisantes pour le trisulfide d'antimoine chez l'animal. L'ATO a été classé dans



le groupe 2b et le trisulfide d'antimoine dans le groupe 3 (IARC 1989). On sait depuis Newton et al (1994), que l'inhalation chronique d'ATO cause des dommages directs dans les poumons en raison d'une trop grande quantité de particules insolubles. Mais certains résultats restent contradictoires. Ainsi, l'apparition de néoplasmes du poumon a été signalée chez des rats CDF femelles, mais non chez des rats CDF mâles, après inhalation de trioxyde d'antimoine ou de concentré de minerai d'antimoine pendant une période pouvant atteindre un an, suivie d'une surveillance d'une durée de 20 semaines à 15 mois (Watt, 1983 ; Groth, 1986).

De plus, il n'est pas possible d'extrapoler les résultats pour l'inhalation à l'ingestion. En effet, il a été montré qu'une exposition par inhalation d'antimoine est cancérigène seulement pour les poumons, mais pas pour les autres organes. Des études portant sur l'ingestion par voie orale de 5 mg/L dans l'eau de boisson chez des rats LE (Kanisawa and Schröder, 1969 ; Schröder et al., 1970) ou des souris de souche CD Charles River (Schröder et al., 1968 ; Kanisawa and Schröder, 1969) du sevrage à la mort naturelle n'ont pas entraîné de différences significatives dans la fréquence de tumeurs spontanées ou malignes et n'ont pas donné d'indications quant à la cancérogénicité potentielle de SbIII par voie orale. Cependant, il faut préciser que ces trois études sont anciennes et inadéquates selon les normes modernes. Leurs principales faiblesses comprennent l'absence d'une histologie complète, l'administration d'un seul niveau de dose et une déclaration limitée des pathologies.

#### 3.3.2.4.2. Génotoxicité de l'antimoine

##### • Génotoxicité de l'ATO

Il a été montré dans de nombreux tests de mutagenèse bactérienne que l'ATO était un agent mutagène, mais ce résultat a été contesté par les études les plus récentes (Lantzsch and Gebel, 1997; Elliott et al., 1998). Des résultats contradictoires ont également été obtenus à propos de la génotoxicité de l'antimoine sur des cellules de mammifères. Des résultats positifs ont été observés pour l'ATO dans des essais *in vitro* sur des lymphocytes humains, mais pas pour le test de mutation L5178Y (Elliott et al., 1998). De plus, à cause de sa faible solubilité dans l'eau (17 µg/L) et de sa faible biodisponibilité, Elliott et al. (1998) ont conclu que l'ATO était génotoxique *in vitro*, mais pas *in vivo*.

##### • Génotoxicité des composés solubles d'antimoine

Des résultats différents ont été obtenus avec d'autres composés d'antimoine solubles. En effet, trois composés d'antimoine (ATO, SbCl<sub>3</sub> et SbCl<sub>5</sub>) se sont avérés positifs lors de l'essai *rec* avec *Bacillus subtilis* (Kanematsu, 1978). Ces substances ont été reportées comme étant génotoxiques. SbV semble n'être génotoxique que pour *B. subtilis* (Shaked-Mishan et al., 2001, Frezard et al., 2001).

Le trichlorure d'antimoine et le tartrate de potassium antimoine (tous deux SbIII) affectent la réparation du double brin d'ADN d'une manière dose-dépendante. Une exposition de quelques heures au trichlorure d'antimoine (SbCl<sub>3</sub>) suffit à induire une accumulation de calcium, voire l'apoptose chez des cellules de rat ou des cellules humaines.

L'antimoine (III) est une substance clastogénique, c'est à dire capable de causer des lésions chromosomiques. En effet, la stibine, et la triméthylstibine entraînent des dégradations de l'ADN *in vitro*. Cependant, le potentiel de SbIII à induire le micronuclei, des cellules V79 ou des lymphocytes humains a une magnitude 10 fois plus faible que celui de l'AsIII (Gebel, 1998; Schaumlöffel and Gebel, 1998).

*In vivo*, l'APT a été reporté comme étant génotoxique lors d'expositions aiguës ou subaiguës chez des rats (El Nahas, 1982). Sept jours après avoir reçu une dose orale de SbCl<sub>3</sub>, des

aberrations chromosomiques ont été observées sur des cellules de la moelle épinière de souris (Gurnani et al., 1992).

Ainsi, il semble que la génotoxicité de l'antimoine soit liée à la production active de composés oxygénés et/ou l'inhibition de la réparation de l'ADN, mécanismes tous deux impliqués dans la cancérogenèse. Cependant, dans la plupart des études, l'exposition à l'antimoine est associée à d'autres composés cancérogènes ou susceptibles de l'être (As, Hg, Pb, SO<sub>2</sub> et les hydrocarbures aromatiques polycycliques ...). Des défauts méthodologiques sont aussi fréquents. En conclusion, des recherches plus poussées, avec des composés d'antimoine purs, doivent être réalisées pour améliorer l'exploitation des données. Ceci concerne tant l'étude de la cancérogénicité animale (ingestion et inhalation) que les tests de génotoxicité.

### **3.3.2.5. Toxicité pour la reproduction et le développement**

Les effets sur la reproduction de l'antimoine sont supposés, mais restent mal caractérisés. Des défauts dans les protocoles expérimentaux rendent l'effet difficile à prouver. De plus, l'étude de la reproduction n'a pas été réalisée dans de nombreuses expérimentations animales. Ceci est en particulier reproché par l'EPA pour l'inhalation de trioxyde d'antimoine réalisée par Newton en 1994. Cependant quelques études existent. Il semble utile de tester à nouveau l'effet sur la reproduction de l'antimoine, tant par ingestion que par inhalation.

#### *3.3.2.5.1. Baisse de la fécondité*

Des rats femelles exposées à de la poussière d'antimoine par injection intrapéritonéale unique de 50 mg/kg pc (exposition aiguë) ou quatre heures par jour pendant 1,5-2 mois à une concentration de 250 mg/m<sup>3</sup> (exposition subchronique) ont vu leur taux de fécondité diminuer (Belyaeva, 1967). Un nombre moins élevé de petits sont nés dans les deux groupes exposés (moyenne de 6,2 par portée) que dans le groupe témoin (8,3 par portée). Aucun changement morphologique n'a été observé chez les foetus.

Néanmoins, il a été montré que <sup>125</sup>Sb traversait la barrière placentaire et des traces en ont été retrouvées dans le lait de rats femelles (Gerber *et al.*, 1982).

#### *3.3.2.5.2. Retard de croissance*

Au cours d'une autre étude, (Rossi, 1987) des rats albinos femelles (30 par groupe) ont reçu *ad libitum* du trichlorure d'antimoine à 0,1 ou 1 mg/100 mL dans l'eau potable, du premier jour de la gestation au sevrage des petits. Les petits ont reçu *ad libitum* de l'antimoine à 0,1 ou 10 mg/L dans l'eau potable, du sevrage au 60<sup>e</sup> jour. Les mères ont présenté une baisse significative du poids corporel liée à la dose ( $p < 0,05$ ) au 20<sup>e</sup> jour de la gestation, mais pas au 10<sup>e</sup> jour. Les petits du groupe ayant reçu la dose élevée ont également présenté un poids corporel sensiblement réduit ( $p < 0,05$ ) entre 10 et 60 jours d'âge. Les données concernant la consommation d'eau et d'aliments n'ayant pas été fournies, il n'est pas possible de déterminer si les effets sur le poids corporel sont attribuables à la toxicité directe du produit chimique ou à la diminution de la consommation d'aliments et/ou d'eau.

Un retard de croissance résultant d'une exposition subchronique par voie orale a également été indiqué lors d'une étude au cours de laquelle on a administré du trioxyde d'antimoine à des rats Wistar mâles. Le poids corporel est redevenu normal après 12 semaines d'une alimentation dépourvue d'antimoine (Hiraoka, 1986).

#### 3.3.2.5.3. Effet perturbateur endocrinien

Les mécanismes des effets reprotoxiques de l'antimoine restent mal identifiés. Un essai *in vitro* réalisé en 2003 par Goi et al, suggère que le trichlorure d'antimoine aurait une action oestrogénique, soit une action de perturbateur endocrinien.

En conclusion, la toxicité aiguë de l'antimoine est bien connue. En revanche, la toxicité chronique n'a été évaluée que par quelques études. Certains effets restent peu étudiés comme la reprotoxicité et l'immunotoxicité, la cancérogénicité doit être réévaluée. En outre, les mécanismes toxiques de l'antimoine restent mal connus. Par ailleurs, l'effet de synergie ou d'antagonisme vis-à-vis de la toxicité de l'arsenic, lorsque ces deux éléments sont présents de façon concomitante est peu évalué. Des recherches supplémentaires, notamment en expérimentation animale, pourraient apporter plus d'information. De plus, ces études sont indispensables pour quantifier la relation dose-effet.

### **3.4. FIXATION DES VALEURS TOXICOLOGIQUES DE REFERENCE**

La connaissance de la relation dose-réponse est encore très lacunaire, ce qui constitue également une limite à l'évaluation des risques. En effet, il faut souvent extrapoler les résultats des fortes doses vers les plus faibles au moyen de dérivées et de modèles, ce qui engendre des incertitudes supplémentaires.

La relation dose-réponse est caractérisée par la valeur toxicologique de référence (VTR). Elles sont exprimées pour une voie d'exposition et sont spécifiques d'un effet et d'une durée d'exposition. Elles sont établies par des instances internationales ou nationales. Deux démarches différentes sont utilisées selon que les effets sont déterministes (ou à seuil de dose) ou stochastiques (sans seuil de dose).

Comme cela a été vu précédemment, la population générale est surtout concernée par des expositions environnementales chroniques, à faibles doses. C'est pourquoi on étudiera les VTR élaborées pour les expositions chroniques par ingestion ou par inhalation. Si les effets déterministes sont reconnus, l'effet cancérogène de l'antimoine est plus discuté. Les études sur la cancérogénicité sont lacunaires chez l'homme et peu nombreuses chez les animaux. On verra ci-après comment les instances internationales considèrent l'effet cancérogène et s'ils le retiennent pour la fixation des relations dose-effet (Bonvallot N. et Dor F. ,1999).

#### **3.4.1. Démarche générale de fixation des VTR**

##### **3.4.1.1. Pour les VTR à seuil**

Les études effectuées sur la toxicité de l'antimoine, qu'elles soient tirées d'expérimentations animales ou d'études épidémiologiques ont mis en évidence des effets déterministes dont la gravité est proportionnelle à la dose, d'où la nécessité d'avoir recours à la détermination d'une VTR à seuil. Au-delà du seuil, l'intensité de l'effet croît avec l'intensité de la dose administrée.

La première étape est la détermination de l'effet critique, qui se fait en choisissant l'effet apparaissant comme le plus sensible. Cette valeur est ainsi calculée à partir des études toxicologiques menées sur des animaux ou sur l'homme quand elles sont disponibles. Le calcul de la VTR est basé sur la valeur du seuil critique (No Observed Adverse Effect Level (NOAEL), Lowest Observed Adverse Effect Level (LOAEL) ou BenchMark Dose (BMD)) observée lors des études toxicologiques. Des facteurs d'incertitude intra- et inter-espèces (Uncertainty Factor (UF)) et un facteur de modification (MF) permettent de garder une marge de sécurité et ainsi obtenir un niveau d'exposition de sécurité acceptable pour l'homme.

La VTR résulte du calcul suivant :

$$VTR = \frac{NOAEL \text{ ou } LOAEL \text{ ou } BMD}{UF * MF}$$

#### **3.4.1.2. Pour les VTR sans seuil**

Elles concernent principalement les effets cancérogènes.

La démarche comporte trois étapes :

- 1/ la détermination d'un équivalent de dose pour l'homme ;
- 2/ la modélisation de données expérimentales
- 3/ l'extrapolation des faibles doses vers les basses doses.

#### **3.4.1.3. Effets critiques et doses critiques.**

L'effet critique est utilisé pour les VTR à seuil. C'est le premier effet néfaste qui survient lorsqu'on accroît la dose. Il est jugé pertinent chez l'homme pour l'élaboration de la VTR. La difficulté vient du jugement du caractère néfaste des effets observés. Il s'agit de tout changement dans la morphologie, la physiologie, la croissance ou la durée de vie d'un organisme, résultant d'une détérioration de la capacité fonctionnelle ou de la capacité de compenser un stress additionnel ou une augmentation de sensibilité (Bonvallot N. et Dor F. ,1999). Dans le cas de l'antimoine, on verra que la détermination de l'effet critique est une étape déterminante dans la fixation et l'évolution des VTR.

La NOAEL désigne la dose ou la concentration la plus élevée n'ayant pas provoqué un effet nocif observé, par rapport à un groupe témoin, au cours d'une expérimentation animale ou d'une étude épidémiologique. Dans le cas de l'antimoine, la détermination de la NOAEL pour les expositions chroniques à faible dose est issue d'expérimentations animales, car les études épidémiologiques sur l'homme concernent des hautes doses, tant pour l'ingestion que pour l'inhalation.

En pratique, il s'agit de la dose maximale n'induisant aucun signe de toxicité dans l'espèce la plus sensible et la plus appropriée en utilisant l'indicateur le plus sensible par rapport à un groupe non exposé. Les NOAEL sont déterminées pour une forme d'antimoine (APT et ATO) et une voie d'exposition, soit ici, principalement, l'inhalation et l'ingestion.

Lorsque les études expérimentales ne permettent pas d'avoir accès à la NOAEL, c'est la plus petite dose pour laquelle un effet critique est observé qui est utilisé ou LOAEL (Lowest Adverse Effect Level).

#### **3.4.2. Les VTR pour l'ingestion chronique d'antimoine**

Pour une exposition par voie orale, les VTR à seuil sont exprimées en masse de substance par kilogramme de poids corporel et par jour (mg/kg pc/j). Ces valeurs sont définies comme étant l'estimation de la quantité de produit à laquelle un individu peut théoriquement être exposé par ingestion, sans constat d'effets nuisibles, sur une durée donnée et sur la base de toutes les informations disponibles actuelles.

On recense :

- les « Référence doses (RfD) de l'US-EPA,
- les « Minimal Risk Levels « (MRL) de l'ATDSR

- les « Tolérables Daily Intake » (TDI) ou « Dose Journalière Tolérable » (DJT), élaborées par l’OMS, le RIMV ou Health Canada.

Pour l’antimoine, seul l’US-EPA, l’OMS et Health Canada ont déterminé des VTR orales. L’ATDSR a jugé les études disponibles non exploitables pour proposer une MLR.

### 3.4.2.1. Revue des doses critiques par ingestion

Pour la détermination de la NOAEL, la revue des études de toxicologie animale montre des effets critiques basés sur des changements histologiques et biochimiques, une durée de vie réduite ou une perte de poids.

L’étude de Hext et al, en 1999, montre que le trioxyde d’antimoine ingéré est moins toxique que l’antimoine pentavalent. Ceci serait dû à la moindre absorption intestinale de l’ATO par rapport à l’APT. Les doses critiques orales reposent donc principalement sur les résultats des études menées sur l’antimoine pentavalent, en particulier l’APT.

Une étude de Schroeder réalisée en 1970 a été utilisée comme référence par l’EPA en 1992 et l’OMS en 1993, pour fixer la dose critique orale, il s’agissait d’une LOAEL. Cependant, des études de toxicologie expérimentales plus récentes ont permis de faire évoluer les résultats. Tout d’abord en permettant d’obtenir une NOAEL, et ensuite en faisant évoluer l’effet considéré comme critique (NPT, 1992 ; Poon et al, 1998 et Lynch et al, 1999). Ainsi, entre 1993 et 2003, les valeurs critiques prises en compte pour l’exposition orale à l’oxyde d’antimoine ont été modifiées (figure 18).

Doses critiques orales résultant d’études de toxicité subchronique (90 jours) ou chronique chez le rat (note : seule l’étude Schroeder est chronique).

Voie	Forme	NOAEL ou LOAEL en mg Sb/kg pc/j	Effet critique	Référence de l’étude
Orale	APT	LOAEL : 0,35 Equivalent APT : 5 ppm	Diminution de la longévité, des taux de glucose et de cholestérol plasmatiques. Etude vie entière.	Schroeder et al, 1970
Orale, eau	APT	NOAEL : 0,06 NOAEC : 0,5 mgAPT/L	Modification histologique de la thyroïde	Poon et al, 1998
	APT	NOAEL : 6,0 Critique de l’étude de Poon, 1998	Réduction de poids et de la consommation alimentaire	Lynch et al, 1999
Intra-péritonéale	APT	NOAEL (ip) : 3 Equivalent NOAEL (orale) : 15 (sous l’hypothèse de 20% d’absorption intestinale)	Dégénérescence hépatocellulaire, augmentation de la mortalité, diminution du poids corporel	Dieter M., 1992
Oral, aliments	ATO	NOAEC : 20 000 ppm ATO Equivalent NOAEL = 1407,7	Faible augmentation du poids du foie, modification de constantes biochimiques plasmatiques.	Hext et al, 1999

Figure 18 : Doses critiques orales résultant d’études de toxicité animale subchronique ou chronique

En particulier, la révision des NOAEL par Lynch et al en 1999 joue un rôle déterminant. Lynch compare les résultats de l’étude de Poon et ceux du NPT. Dans l’étude de Poon, il critique la sélection de la modification histologique de la thyroïde comme étant un effet critique. Pour Lynch, la modification de la thyroïde est un effet physiologique et non pas toxique. Ceci l’amène à considérer une dose plus élevée dans l’étude de Poon, à savoir

50 ppm d'APT, comme étant celle à laquelle se produit le « vrai » effet critique, soit la NOAEL.

### **3.4.2.2.Choix de la valeur toxicologique de référence**

#### *3.4.2.2.1. Approche de l'US– EPA*

L'US EPA ne reconnaît pas l'effet cancérigène de l'antimoine par inhalation comme étant pertinent pour déterminer la VTR orale. Aussi, les seuls effets toxiques retenus comme exploitables sont des effets à seuils de dose.

En 1987, l'US-EPA a fixé une dose de référence, sur la base de l'étude de Schroeder de 1970. La LOAEL considérée était de 0.35mg/kg pc/j, pour les modifications biochimiques et la perte de longévité du rat exposé à l'APT par l'eau de boisson.

En appliquant un facteur d'incertitude de 1000 (ce qui correspond à 10 de variation intra espèce, 10 de variation inter espèce et 10 pour l'usage d'une LOAEL au lieu de la NOAEL) et ne considérant aucun facteur de modification (MF = 1), la RfD obtenue est arrondie à 0,4 µg/kg pc/j.

Les données ont été révisées en 1991, sans modification. Cependant, l'EPA procède actuellement à la révision des données disponibles sur l'antimoine, les VTR devraient donc évoluer dans les années à venir (début du projet en 2000 et fin prévue pour 2005)( EPA, 2004).

#### *3.4.2.2.2. Approche de l'OMS*

Les valeurs toxicologiques de l'OMS sont basées sur l'ensemble des données disponibles en matière de toxicologie dans la littérature et sur les informations des gouvernements et propres à l'OMS. Une VTR provisoire a été établie en 1993, influencée par les données de l'US-EPA. Les informations disponibles ayant évolué depuis, une nouvelle VTR est actuellement en discussion.

#### Etude de l'approche de 1993

En 1993, l'OMS considère l'existence d'effets à seuil pour l'exposition à l'antimoine. Les preuves sont insuffisantes pour montrer un effet cancérigène ou génotoxique chez l'homme. En effet, l'OMS reconnaît le classement du trioxyde d'antimoine en possible cancérigène pour l'homme par inhalation (groupe 2B) et le classement du trisulfide d'antimoine dans le groupe 3. Il n'a pas été jugé pertinent de transposer les données de cancérigénicité concernant la voie d'inhalation.à l'ingestion.

L'étude pivot qui a permis la détermination de la DJA de 1993 est celle menée par Schroeder en 1970, mais avec une LOAEL plus élevée que celle sélectionnée par l'EPA, de 0,43 mg/kg pc/j, pour les effets sur la diminution de la longévité. Cette différence peut être attribuée à une conversion différente des 5 ppm d'APT administrés aux rats en la dose équivalente d'antimoine.

Le facteur d'incertitude utilisé par l'OMS est de 500, ce qui correspond à 10 de variation intra- et inter-espèces et 5 pour l'usage d'une LOAEL au lieu de la NOAEL.

On obtient ainsi :  $TDI = 0,43/500 = 0,86 \mu\text{g/kg pc/j}$

#### La révision en cours

Néanmoins, il est intéressant de noter que les données de l'OMS concernant l'antimoine sont actuellement en révision, notamment pour la fixation de nouvelles limites de qualité des eaux (OMS, 2003). Les résultats expérimentaux d'expositions subchroniques par voie orale

disponibles depuis la dernière évaluation sont prises en compte. La VTR orale proposée concerne l'antimoine pentavalent, jugé comme la forme la plus fréquente dans l'eau.

L'OMS a revu les données de génotoxicité et de cancérogénicité et a jugé les preuves insuffisantes pour l'exposition par voie orale. De plus, l'étude de Poon n'a pas montré d'effet cancérigène pour l'APT oral. En ce sens, la revue critique de Lynch et al en 1999 est jugée pertinente dans l'argumentaire de l'OMS.

La dose critique retenue concerne l'étude de toxicité subchronique des rats exposés à l'antimoine via l'eau de boisson, effectuée par Poon et al en 1998 et critiquée par Lynch et al en 1999. La NOAEL résultantes est de 6 mg/kg pc/j. Le facteur d'incertitude est de 1000 (100 pour la variabilité intra- et inter-espèces et 10 pour l'usage d'une étude subchronique au lieu d'une étude chronique). On obtient ainsi :

$$TDI = 6/1000 = 0.006 \text{ mg/kg pc/j} = 6 \text{ } \mu\text{g/kg pc/j}$$

Cette valeur est 7 fois plus élevée que la valeur provisoire de 1993.

#### 3.4.2.2.3. Approche de Health Canada

Santé Canada a fixé une VTR (TDI) en 1997. Comme pour l'EPA et l'OMS, les données de cancérogénèse pour l'antimoine ingéré sont jugées inadéquates (groupe V). La VTR concerne donc les effets à seuil de dose, et repose sur la sélection d'une dose critique (NOAEL).

L'étude prise en compte en 1997 est celle de Poon *et al* (étude alors sous presse, pas encore publiée). La NOAEL est choisie pour les changements histologiques observés aux valeurs de 5mg Sb/l, soit une NOAEL à 0,5mg Sb/l correspondant à 0,06mg/kg pc/j.

Le facteur d'incertitude fixé par Santé Canada est de 300 (100 pour la variabilité intra- et inter-espèces et 3 pour l'usage d'une étude subchronique). La TDI résultante est de :

$$TDI = 0,5/300 = 0.0002 \text{ mg/kg pc/j} = 0,2 \text{ } \mu\text{g/kg pc/j}$$

#### 3.4.2.2.4. Récapitulatif

Voici le résumé des VTR orales élaborées par les différents organismes (figure 19).

Organisme	Date	Etude de référence	Valeur de la VTR en mg/kg pc/j
US EPA (IRIS)	1987 (rév : 1991)	Schroeder et al , 1970	0,0004
OMS	1993 (Valeur provisoire)	Schroeder et al , 1970	0,00086
	2003	Lynch et al, 1999	0,006
Health Canada	1997	Poon et al, 1998	0,0002

Figure 19 : VTR orales élaborées par les différents organismes

### 3.4.3. VTR pour l'inhalation chronique de trioxyde d'antimoine

Il n'y a pas de VTR pour l'antimoine en tant que composé mais une VTR pour les trioxydes d'antimoine, forme chimique la plus souvent inhalée. Seule l'EPA a fixé une VTR pour le trioxyde d'antimoine, en 1995. C'est une concentration de référence (RfC). La dose critique utilisée n'est plus la NOAEL mais la Benchmark Concentration (BMC). Elle tient compte de la variabilité statistique entrant en jeu dans la fixation de la dose critique, lors des expérimentations animales (Bonvallot N. et Dor F.,1999). La BMC est la concentration produisant un effet critique ( ou la limite inférieure de l'intervalle de confiance correspondant)

avec une augmentation de la fréquence ou de la sévérité particulière, conventionnellement fixée à 1, 5 ou 10 % (figure 20).

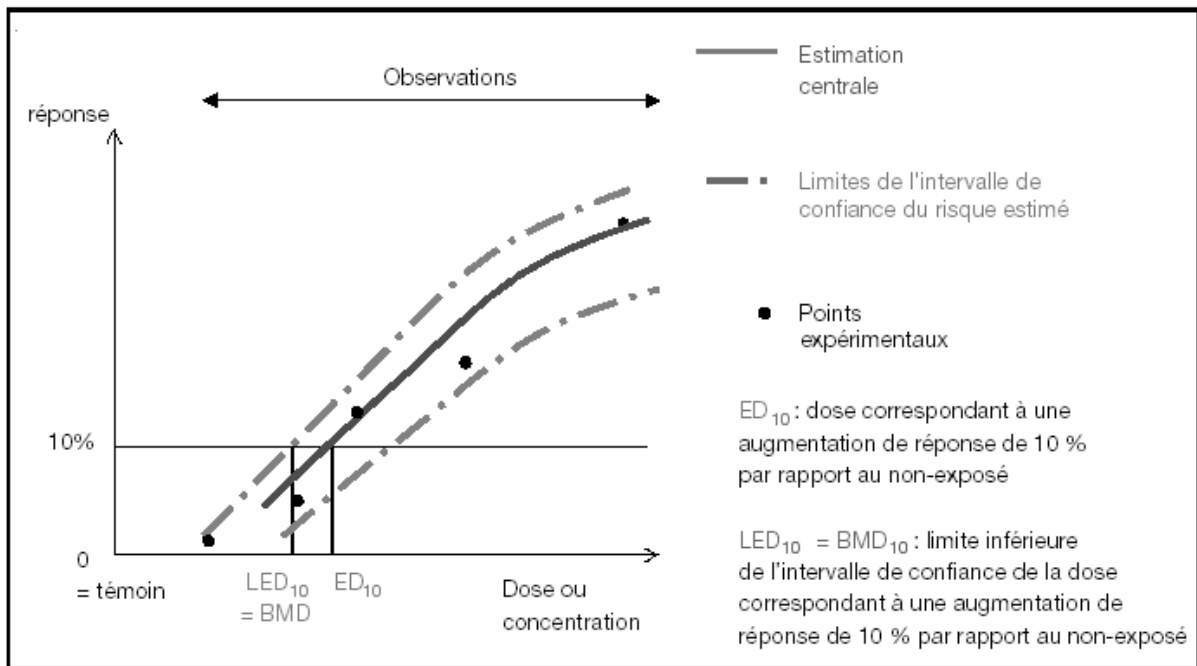


Figure 20 : Effets à seuil : détermination de la benchmark dose

Le principe de cette méthode, décrite par Crump en 1984, repose sur un ajustement statistique de la totalité des données d'observation. Dans le cas de données d'observations discrètes, une réponse de référence notée BMR (pour « benchmark response ») de 1,5 ou 10 % est conventionnellement utilisée si la limite de détection de l'étude le permet. Dans le cas de données d'observations continues, de nombreux modèles permettant d'ajuster les données peuvent être utilisés pour déterminer la BMD.

L'étude de référence est l'étude de la toxicité chronique par inhalation menée par Newton et al. en 1994, sur les rats Fisher exposés un au trioxyde d'antimoine. Les effets critiques sont la toxicité pulmonaire, au travers d'une inflammation interstitielle chronique. La BMC obtenue chez le rat est de 0,87 mg Sb/m<sup>3</sup>, pour une augmentation de 10 % des effets. Cette BMC est ensuite dérivée pour estimer l'équivalent humain, la BMC (HEC) est de 0,074 mg Sb/ m<sup>3</sup>.

Les facteurs d'incertitudes sont arrondis à 300. Ils sont en réalité de 270 : 10 pour la variabilité intra-espèce, 3 pour l'extrapolation inter-espèces, 3 pour les lacunes concernant certaines données de toxicité (notamment sur la reproduction) et 3 pour l'usage d'une étude d'un an au lieu d'une étude vie entière.

La concentration de référence est alors de :  $RfC = BMC(HEC)/UF = 0.074 / 300 = 2,4 \cdot 10^{-4}$  mg Sb/m<sup>3</sup>.

La valeur est arrondie à **0,2 µg Sb/m<sup>3</sup>**.



## 4. EVALUATION DES RISQUES

---

Les dangers liés à l'antimoine ayant été déterminés, ainsi que les relations doses réponses et l'exposition, il est possible de caractériser les risques selon la méthode d'analyse des risques développée par l'académie des sciences américaines en 1983.

### 4.1. POPULATIONS A RISQUE

Les populations à risque vis-à-vis de l'antimoine sont sectionnées selon deux caractéristiques : les niveaux d'exposition à l'antimoine et la sensibilité.

#### 4.1.1. Populations plus exposées.

Comme il a été constaté ci-dessus, les expositions à l'antimoine peuvent survenir dans des contextes différents, ils touchent donc des individus différents. Plusieurs scénarios d'exposition seront donc considérés selon le type de population (figure 21).

Population	Exposition chronique (plus de 365 jours)	Exposition subaiguë (de 14 à 365 jours)	Exposition aigue (de 1 à 14 jours)
Population générale bien portante	Très faible (air + alimentation)	-	-
Population générale traitée pour leishmaniose	Très faible (air + alimentation)	Forte (antimoine organique pentavalent par voie orale ou parentérale)	-
Travailleurs	Modérée (respiratoire et orale)	Forte (respiratoire)	Forte (respiratoire)

Figure 21 : spécificités des expositions selon les scénarios

Les populations reconnues comme les plus à risque sont les travailleurs et les individus traités par antiparasitaires. En effet, elles sont exposées aux plus fortes doses. L'exposition de la population générale est habituellement très faible devant celle des travailleurs, à l'exception de certains contextes locaux.

Les professionnels et les patients traités pour leishmaniose sont exposés aux plus hauts niveaux.

Les risques liés aux traitements médicamenteux font l'objet d'études spécifiques par le milieu médical, tant avant mise sur le marché qu'en toxicovigilance. Par conséquent, une évaluation des risques pour ces personnes ne semble pas nécessaire.

Or, on a vu précédemment la toxicité liés aux expositions chroniques à faibles doses est celle qui est la moins bien caractérisée. Nous orientons donc l'estimation des risques sur la population générale exposée par l'environnement.

Dans quelques rares zones géographiques, les teneurs en eau sont élevées. Ainsi en France, les niveaux peuvent atteindre 28µg/l. Certaines eaux d'alimentation contiennent plus de 10µg As/l et plus de 5µg Sb/l, l'effet cumulatif ou synergique de ces deux métalloïdes est mal connu. Ces situations pourraient faire l'objet d'une évaluation des risques locale, comme le souligne l'OMS en 2003. En outre, les riverains des incinérateurs, d'industries de combustion ou de zones urbaines avec un fort trafic sont susceptibles d'être exposés à des concentrations aériennes en oxyde d'antimoine plus élevées. Dans plusieurs cas, il peut s'agir de fortes expositions passées (avant mises aux normes).

#### **4.1.2. Populations sensibles.**

A l'heure actuelle, les données sont insuffisantes pour appuyer l'existence d'une population sensible à l'exposition chronique à l'antimoine ou aux composés de l'antimoine, aux faibles doses.

Par contre, des effets ont pu être observés aux plus fortes doses et donnent des indications pour des populations plus sensibles aux fortes expositions.

Pour les expositions aiguës à l'inhalation d'antimoine, les individus ayant des problèmes pulmonaires sont plus sujets aux effets de l'antimoine. L'antimoine étant supposé perturber l'immunité au niveau des poumons, les personnes immunodéprimées ou sujettes aux infections pulmonaires pourraient être concernées. Les fumeurs pourraient être plus à risque, du fait d'un temps de rétention pulmonaire plus long et de la fragilisation des poumons par la cigarette. Cependant, la consommation de cigarette risque de masquer les effets de l'antimoine et rend la situation complexe à évaluer.

Entre autres, l'antimoine ayant un effet méthémoglobinémiant, les enfants de moins d'un an, les personnes déficientes en méthémoglobine (1% de la population française) et les personnes anémiées pourraient être plus fragiles. Parmi la population sujette à l'anémie ferriprive en France on peut citer les adolescentes et les femmes. Entre autres, l'antimoine étant toxique pour le cœur, le foie et les reins aux fortes doses, les personnes ayant des troubles cardiaques, des troubles hépatiques ou des insuffisances rénales pourront être plus à risque. L'antimoine ingéré pouvant provoquer une augmentation du cholestérol sanguin ou une diminution du glucose sanguin, les individus en hypercholestérolémie ou les diabétiques pourraient être concernés. Enfin, des effets perturbateurs endocriniens et les troubles sur la reproduction étant probables, les femmes enceintes ou en âge de procréer peuvent être considérées comme plus fragiles.

Par conséquent, nous considérerons deux classes d'âge : les enfants et les adultes. La prise en compte des enfants vise à être en adéquation avec les orientations de l'OMS et de l'Europe sur la protection de la santé des enfants. Les caractéristiques des adultes seront rapprochées des données sur les femmes, puisque des possibles effets sur la reproduction sont envisageables.

#### **4.2. SELECTION DES SCENARIOS.**

Nous décidons de tester les scénarios d'exposition à l'antimoine par voie orale, qui contribue le plus à la dose d'exposition quotidienne. En particulier, l'influence de l'ingestion d'eau fortement contaminée en antimoine sera testée. On retiendra un scénario d'exposition critique, avec de forts consommateurs buvant uniquement de l'eau du réseau de distribution, dont les concentrations en antimoine sont les plus élevées. En effet cette situation nous semble intéressante car la possibilité d'une évaluation locale des risques est mentionnée par l'OMS dans sa proposition de révision des valeurs guides pour l'antimoine en 2003.

Trois autres scénarios auraient pu être étudiés mais n'ont pas été retenus.

Tout d'abord, l'inhalation de poussières issues des immiscions atmosphériques d'installations de combustion (industrie, incinérateurs). Actuellement, l'antimoine n'est pas retenu comme substance d'intérêt dans les évaluations des risques liés aux polluants atmosphériques. Ceci est lié aux caractéristiques des rejets atmosphériques anthropiques, qui comportent des mélanges de substances, dont plusieurs sont jugées plus dangereuses que l'antimoine (arsenic, plomb, benzène, dioxines), qu'il s'agisse d'industries ou du trafic routier. Même en présence d'antimoine, les concentrations et la toxicité des autres polluants permettent de conclure à un

risque et à prendre les mesures de gestion (Cassadou et Pouet, 2001 ; ASTEE, 2003). En outre, les réseaux de mesure de la qualité de l'air en France ne considèrent pas l'antimoine comme une substance prioritaire, on dispose de peu de données françaises.

De plus, les scénarios liés aux installations polluantes ou aux sites et sols pollués auraient pu être examinés. En particulier, la consommation de végétaux cultivés sous le panache d'une installation de combustion (contamination de surface des feuilles par les poussières) et l'ingestion de sol fortement contaminés (pollution anthropique). Ou bien, la même situation pour des sols contaminés par l'antimoine dont les poussières peuvent déposer les végétaux en surface (rappel : les transferts sol/racine sont très faibles), ou bien l'ingestion directe de ce sol (adulte et surtout enfants avec habitude de pica). Cependant, les données manquent pour quantifier les expositions dans ces deux situations, en particulier l'absorption de l'antimoine depuis les poussières de sol est mal évaluée. De plus, comme on le verra dans la partie gestion, les rejets anthropiques d'antimoine sont le plus souvent associés à un cocktail d'autres substances. La prise en compte de la présence simultanée d'autres polluants toxiques, souvent jugés plus dangereux que l'antimoine, conduit à prendre des mesures de gestion qui doivent permettre de protéger la population contre un risque éventuel lié à l'antimoine.

Finalement, l'estimation des risques sera effectuée pour l'ingestion d'antimoine, en situation moyenne et en situation critique, pour les adultes et les enfants. L'ingestion comprend l'apport alimentaire et hydrique. On prend comme hypothèse que les individus consomment uniquement de l'eau du réseau. L'ingestion de sol ne sera pas retenue pour les raisons données ci-dessus. On s'attachera en particulier à comparer les risques liés à l'eau, pour des teneurs en antimoine dans l'eau habituelles et celles supérieures à 20µg/l, nouvelle valeur guide proposée par l'OMS.

Il faut noter que dans sa réflexion sur les limites de qualité de l'antimoine de 2003, l'OMS recommande d'effectuer une évaluation des risques spécifique pour les eaux naturellement riches en antimoine, présentant aussi de fortes teneurs en arsenic. On ne prendra pas en compte la présence simultanée d'arsenic dans l'eau, car les actions de synergie ou d'antagonisme de ces deux substances sont encore trop mal caractérisées et comprises en toxicologie expérimentale. Les données ne sont pas exploitables à ce jour. Des besoins de recherche en toxicologie animale sur les effets toxiques de la présence simultanée de deux métaux dans l'eau existent donc. A terme les résultats de telles études permettraient de décider si une évaluation des risques est pertinente dans ce type de contexte local.

Le poids des adultes et des enfants est celui retenu dans l'évaluation des risques sanitaires pour l'ingestion d'arsenic hydrique réalisé par l'InVS en 2002, issu d'une étude britannique. On remarquera que le poids des enfants est supérieur à la valeur de 10 kg communément utilisée par l'OMS. Il semble de la valeur moyenne de 29 kg soit plus réaliste compte tenu de l'accroissement du surpoids et de l'obésité chez les enfants depuis 10 ans.

On peut résumer les scénarios dans le tableau ci-dessous (figure 22).

	Adultes situation représentative	Adultes situation critique	Enfants situation représentative	Enfants situation critique
Poids corporel en kg	65	65	29	29
Apport alimentaire journalier	Moyenne	Maximale	Moyenne	Maximale
Apport hydrique journalier	Normal (consommation moyenne * contamination moyenne)	Pessimiste (fort consommateur* eau très contaminée)	Normal (consommation moyenne * contamination moyenne)	Pessimiste (fort consommateur* eau très contaminée)

Figure 22 : résumé des scénarios

#### 4.3. SELECTION DE LA VTR

La problématique de l'Union Européenne sur la hausse de la valeur limite en antimoine dans l'eau étant lié aux choix de la nouvelle VTR de l'OMS, nous avons décidé de comparer les estimations du risque en fonction de l'utilisation de la VTR actuellement utilisée par l'OMS (celle de 1993) et la future valeur. D'autre part, le choix de l'OMS comme organisme de référence est cohérent, puisque c'est un organisme dont le comité d'expert est reconnu internationalement, de plus, la VTR de 2003 est celle qui a été réévaluée le plus récemment et sa détermination est bien argumentée.

#### 4.4. CARACTERISATION DE L'EXPOSITION

D'après les données obtenues dans le chapitre «exposition» on peut déterminer les apports journaliers par voie orale pour les quatre scénarios (figure 23).

	Adultes situation représentative	Adultes situation critique	Enfants situation représentative	Enfants situation critique
Poids corporel en kg	65	65	29	29
Dose journalière due aux aliments ingérée en µg	3	4	1	2
Dose journalière due à l'eau en µg	3,8	75,6	4,1	58,8
Dose journalière ingérée en µg	6,8	79,6	4,1	60,8
Dose journalière ingérée en µg/kg pc	0,11	1,22	0,14	2,09

Figure 23 : Estimation des doses ingérées en fonction des scénarios

On peut constater que l'étendue des apports quotidiens par l'eau et l'alimentation en situation normale et critique est proche de l'estimation de 10 à 70 µg/j donnée par le travail préparatoire de l'OMS en 2003.

#### 4.5. CARACTERISATION DU RISQUE

Le principe de l'évaluation de l'impact de l'exposition à l'antimoine par voie orale consiste à la comparaison, pour chaque scénario, des doses journalières ingérées avec les valeurs toxicologiques de références actuelles et futures de l'OMS. L'indicateur est le quotient de danger (QD), ratio de la dose d'exposition sur la VTR (figure 24).

Scénario d'exposition			Adultes situation représentative	Adultes situation critique	Enfants situation représentative	Enfants situation critique
Dose journalière ingérée (en µg/kg pc)			0,11	1,22	0,14	2,09
VTR en µg/kg pc/j	OMS actuelle	0,86	0,13	1,42	0,16	2,43
	OMS (Val. future)	6	0,02	0,2	0,02	0,35

Figure 24 : quotient de danger pour les différents scénarios (QD = DJE orale/VTR)

Les résultats mettent en avant qu'avec la VTR provisoire de l'OMS, les adultes et les enfants forts consommateurs d'eau et approvisionnés par une eau aux fortes teneurs en antimoine (28 µg/L) sont exposés à un risque d'effets sur la santé, puisque de quotient de danger est supérieur à 1. Les enfants sont les plus concernés, avec près de deux fois et demi plus de risque d'avoir un effet sur la santé lié à l'ingestion d'antimoine. Les résultats obtenus avec la future VTR de l'OMS montrent qu'il n'y a plus de risque, même pour les plus forts consommateurs.

Il faut signaler que si l'on avait pris le poids de 10 kg pour les enfants, les plus forts consommateurs en situations critiques auraient eu un apport estimé à 6,08 µg Sb/kg pc/j, et un quotient de danger de 1,01, soit un léger risque. Ceci amène à souligner l'importance de bien caractériser les facteurs d'exposition des individus de la population exposée, dans l'évaluation de la dose quotidienne. Un cas encore plus critique serait donc les forts consommateurs d'eau avec un faible poids. Cependant, il faut se poser la question de l'utilité de ces pires scénarios. L'obtention de données représentatives des usages des populations fortement exposées, permettrait de vérifier si ce scénario est envisageable.

C'est pourquoi, si l'on considère que la nouvelle VTR est plus réaliste que l'ancienne, au vu des résultats précédents et même en situation majorante pour les enfants, l'ingestion d'antimoine ne semble pas poser de problème de santé publique en France, pour les concentrations dans l'eau du réseau.

## 5. GESTION DU RISQUE

---

Compte tenu de sa toxicité reconnue à forte dose et de sa possible cancérogénicité, l'antimoine fait l'objet de différentes mesures visant à limiter les niveaux d'exposition. Ces mesures diffèrent selon les pays.

La gestion s'effectue par l'organisation d'une surveillance des milieux et sources d'émission d'antimoine anthropiques et par une réglementation limitant les émissions d'antimoine ou l'exposition. Il existe des niveaux maximaux et des valeurs guides pour les teneurs en antimoine dans différents milieux. Pour certaines activités anthropiques, les émissions doivent être déclarées et/ou autorisées et/ou sont soumis à des seuils. La réglementation est développée au niveau international et en Amérique du nord principalement. Une évaluation des risques liés à l'antimoine est en cours en Europe, effectuée par la Suède. Elle pourrait amener à modifier la gestion des risques liés à l'antimoine.

### *5.1. ACTIONS SUR LE MILIEU : PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT*

D'après ce qui a été vu dans le 1<sup>er</sup> chapitre, la plupart des rejets de l'antimoine dans l'environnement sont dus aux industries. Une réglementation visant à limiter et à surveiller les rejets anthropiques est en vigueur en France et dans d'autres pays.

L'oxyde d'antimoine n'est pas classé parmi les substances dangereuses mais il est conseillé de veiller à ce qu'il n'aboutisse pas dans l'atmosphère, les égouts ou le milieu aquatique. En effet, il peut être dangereux pour l'environnement, et une attention particulière doit être accordée aux mammifères et aux poissons. Il est fortement recommandé de ne pas laisser ce produit contaminer l'environnement, en raison de sa persistance. Si de l'oxyde d'antimoine en poudre est répandu, il faut le ramasser et le mettre dans des fûts ou sacs en plastique. Lorsque les quantités sont importantes, éliminer les déchets dans les conditions autorisées par la réglementation (traitement dans l'entreprise ou dans un centre spécialisé, décharge pour déchets spéciaux...). Après étiquetage, il peut être transformé dans un four adapté. Pour éviter la formation de poussières, le produit peut également être ramassé avec un aspirateur.

L'EPA surveille les quantités d'antimoine utilisés et rejetés dans l'environnement par les industries de son territoire au travers du Clean Water Effluent Guideline et de Clean Air Act. Les industries concernées par le CWEG sont : les producteurs de métaux non ferreux, les centrales électriques thermiques (combustion de fuel), les fabricants de bois de construction, les utilisateurs d'amiante, les mines, les métiers du bâtiment (pavage et toitures), l'industrie des peintures, l'encre, des gommes et du bois. Selon la section 313 du Emergency Planning and Community Right to Know Act de 1986, les entreprises qui transforment plus de 25 000 tonnes ou utilisent à d'autres usages au moins 10 000 tonnes d'antimoine dans l'année doivent se déclarer. Les industries concernées par le Clean Water Act sont celles des semi-conducteurs. Elles doivent obtenir un permis de rejet dans l'air d'antimoine et sont soumises à des niveaux maximaux de rejets atmosphériques annuels. Les rejets de plus d'une tonne d'antimoine dans l'air, l'eau et le sol doivent être mesurés, enregistrés et transmis annuellement à l'Inventaire des Rejets Toxiques (TRI)(ATDSR, 1992).

En France, des mesures de limitation de rejets industriels dans l'environnement existent également. L'activité de fabrication de composés d'antimoine appartient à la nomenclature des installations classées, sous la rubrique 1176 et est soumise à autorisation.

#### *5.1.1. Maîtrise de la teneur en antimoine dans l'air*

Afin de limiter l'exposition de la population aux poussières d'antimoine, les rejets dans l'atmosphère de l'antimoine via les usines de production d'antimoine, les incinérateurs

(Annexe 5), fonderies et le trafic routier sont limités et surveillés. L'application de filtres à poussières et de pièges à vapeurs permet de limiter les immiscions atmosphériques.

#### Valeur Limite d'Emission

La Valeur Limite d'Emission (VLE) d'antimoine exprimée en mg/Nm<sup>3</sup> pour les installations utilisant des combustibles solides et liquides est de :

**10** exprimée en (Sb + Cr + Co + Cu + Sn + Mn + Ni + V + Zn) pour les installations dont la puissance est comprise entre 20 et 100 MWth,

**5** exprimée en (Sb + Cr + Co + Cu + Sn + Mn + Ni + V + Zn) pour celles de plus de 100 MWth.

Notons que pour de nombreuses ICPE, les rejets atmosphériques en poussières et en métaux totaux sont limités, ce qui comprend les rejets de poussières d'antimoine.

#### Système de surveillance des rejets dans l'atmosphère

Depuis l'arrêté du 20 juin 2002 (Article 15), les exploitants des installations qui rejettent dans l'atmosphère plus de 500 g/h (dans le cas d'installations de combustion consommant du fuel lourd cette valeur est portée à 2 000 g/h) d'antimoine, (exprimés en Sb + Cr + Co + Cu + Sn + Mn + Ni + Pb + V + Zn) doivent effectuer un prélèvement représentatif effectué en continu sur une journée.

##### **5.1.2. Limitation des rejets dans l'eau**

Pour plusieurs types d'ICPE, les rejets hydriques en métaux totaux sont limités, ce qui comprend les rejets d'antimoine.

Voici quelques références d'arrêtés relatifs à certaines ICPE pouvant rejeter de l'antimoine :

- Arrêté du 30 juin 1997 relatif aux prescriptions générales applicables aux installations classées pour la protection de l'environnement soumises à déclaration sous la rubrique n° 2552 : "Fonderie (fabrication de produits moulés) de métaux et alliages non ferreux" (à l'exception de celles relevant de la rubrique n°2550).

-Arrêté du 14 janvier 2000 relatif aux prescriptions générales applicables aux installations classées pour la protection de l'environnement soumises à déclaration sous la rubrique n° 2661 : Transformation de polymères [matières plastiques, caoutchouc, élastomères, résines et adhésifs synthétiques]

- Arrêté du 30 juin 1997 relatif aux prescriptions générales applicables aux installations classées pour la protection de l'environnement soumises à déclaration sous la rubrique n° 2565 : Métaux et matières plastiques (traitement des) pour le dégraissage, le décapage, la conversion, le polissage, la métallisation..., par voie électrolytique, chimique, ou par emploi de liquides halogénés.

Les déchets dangereux pouvant contenir de l'antimoine, le stockage de ces matières est réglementé en France. L'arrêté du 30 décembre 2002 relatif au stockage de déchets dangereux (J.O n° 90 du 16 avril 2003) précise les caractéristiques des déchets acceptés en centre de stockage. Un test de lixiviation est nécessaire pour caractériser l'acceptation ou non du déchet. Avant juillet 2005, les déchets acceptés devront respecter le seuil de lixiviation maximale de 5 mg Sb/kg de déchet stabilisé sec.

Si de l'oxyde d'antimoine en poudre est répandu, il faut le ramasser et le mettre dans des fûts ou sacs en plastique. Lorsque les quantités sont importantes, éliminer les déchets dans les

conditions autorisées par la réglementation (traitement dans l'entreprise ou dans un centre spécialisé, décharge pour déchets spéciaux...).

## **5.2. ACTIONS SUR L'EXPOSITION**

Bien sûr, le meilleur moyen de se protéger des effets néfastes de l'antimoine est d'éviter d'y être exposé. Pour cela, il existe plusieurs modes d'intervention en fonction des voies d'exposition. En effet, on peut agir à la fois sur la contamination des aliments, de l'eau, mais aussi sur la teneur en antimoine de l'air. Cependant, quelle que soit la contamination des milieux, certaines personnes resteront toujours plus sensibles que d'autres aux composés d'antimoine. Soulignons également que le fait de fumer réduit le mécanisme de défense du corps contre les substances nuisibles ou nocives. L'objectif de la prévention est donc, en premier lieu, de diminuer l'exposition, ce qui permettra d'éviter les effets aigus et chroniques susmentionnés sur la santé.

### **5.2.1. Maîtrise de l'antimoine dans les eaux**

#### **5.2.1.1. La fixation des valeurs guides et des limites de qualité.**

La maîtrise de l'exposition des populations par l'antimoine hydrique, passe par la fixation de valeurs maximales autorisées dans les eaux d'alimentation. Des valeurs guides sont ainsi établies nationalement ou internationalement. La fixation des valeurs guide prend en compte plusieurs éléments :

- La protection de la population (en essayant de fixer une valeur la plus protectrice possible),
- La réalité économique,
- La faisabilité technique (par exemple, le seuil de détection d'une analyse peut être un facteur limitant, les moyens de traiter une eau, ...),
- Des enjeux politiques et sociaux.

Selon les pays, les méthodes de fixation des valeurs limites pourront diverger.

La fixation de ces valeurs limites n'a d'utilité que si les médias d'exposition sont susceptibles de présenter un danger et qu'ils peuvent être maîtrisés. Elle suppose en parallèle la mise en place d'un système de surveillance et la mise en œuvre de mesures de gestion (par exemple pour l'eau : traitement, dilution, changement de ressource) en cas de dépassement.

##### **5.2.1.1.1. La valeur guide dans l'eau de boisson ou CMA**

Pour le calcul de la concentration maximale admissible ou CMA, deux approches différentes existent. La première approche consiste à allouer une part de la dose attribuable à la consommation d'eau, ce qui permet de fixer la concentration maximale admissible dans l'eau.

$$\text{Valeur guide} = \frac{\text{DJT} \times \text{Poids corporel} \times \text{Fraction allouée à l'eau de boisson}}{\text{Consommation journalière d'eau de boisson}}$$

Cette étape est aussi la source des différences entre les différents organismes. Le choix de la part allouée à la consommation d'eau, la valeur du poids corporel, la consommation d'eau de boisson et la méthode sont alors sujet à discussion.

La deuxième approche consiste à utiliser une méthode soustractive. Il s'agit alors de soustraire à la DJA les apports dus aux différentes sources. La part restante correspondant alors à la consommation d'eau de boisson. A partir de la consommation moyenne d'eau, il est possible de calculer la concentration maximale admise dans les eaux de boissons.



$$\text{Valeur guide} = \frac{(\text{DJT} - \text{Apports par d'autres médias}) \times \text{Poids corporel}}{\text{Consommation journalière d'eau de boisson}}$$

A ce niveau, il existe aussi de nombreuses divergences, principalement dues à la quantification des apports par les différents médias d'exposition.

#### 5.2.1.1.2. Approche de l'OMS

A partir de la VTR calculée en 1993, la fraction allouée à l'eau de boisson est estimée par défaut à 10 % avec une consommation journalière de 2 L/jour et un poids corporel à 60 kg.

$$\text{D'où, Valeur guide provisoire} = \frac{0.86 \times 60 \times 0.1}{2} \approx 0.003 \text{ mg/L}$$

Cette valeur étant à l'époque inférieure à la limite de détection analytique, la valeur guide dans l'eau a été fixée à 5 µg/L d'eau.

La révision en cours pourrait amener l'OMS à remonter la valeur à 18 ou à 20 µg de Sb/l. En effet, en 2003, l'OMS a déterminé une TDI de 6 µg/kg pc/j. La fraction allouée à l'eau de boisson est estimée par défaut à 10 % avec une consommation journalière de 2 L/jour et un poids corporel à 60 kg. D'où,

$$\text{Valeur guide} = \frac{6 \times 60 \times 0.1}{2} \approx 18 \text{ µg/L}$$

Comme on l'a vu dans le chapitre « estimation des risques », la valeur guide de l'OMS semble suffisamment protectrice, puisque pour les eaux dépassant légèrement cette limite, il n'y a pas de dangers.

#### 5.2.1.1.3. Approche de Health Canada

Health Canada a réévalué ses limites de qualité dans l'eau d'alimentation en 1997, ce qui l'a amené à réévaluer sa VTR orale (TDI=0,0002mg/kg/j).

Sous les hypothèses d'une part de la TDI de 38% attribuable à l'eau, pour un adulte de 70 kg et une consommation moyenne de 1,5 litre par jour, la concentration maximale acceptable (MAC) dans l'eau d'alimentation est de :

$$\text{MAC} = \frac{0,0002 * 70 * 0,38}{1,5} = 0,004 \text{ mg/l}$$

On peut noter que du point de vue de l'évaluation de la part attribuable à l'eau, la valeur de 38% prise par Santé Canada semble plus réaliste que la valeur par défaut de l'OMS. La valeur a été remontée à 0,006mg/l, à la limite de quantification de la méthode analytique disponible à cette date.

#### 5.2.1.1.4. Approche de l'US-EPA

Avant de fixer des valeurs limites de contamination pour l'eau de boisson, l'US-EPA établit pour chaque substance une valeur guide. Il s'agit d'un objectif de niveau maximum de contaminant (Maximum Contaminant Level Goal - MCLG), basé sur une revue de la littérature concernant les effets sanitaires. Ce niveau est défini comme celui en dessous duquel il n'existe pas de risque sanitaire connu ou supposé. Pour l'antimoine, toxique présentant un seuil, le MCLG est établi à partir de la détermination d'une Dose de Référence Journalière (DRJ), dont le principe est la même que la DJT utilisé par l'OMS. La MGCL est de 6 ppb.

A partir de cette MCLG, l'EPA fixe une valeur limite réglementaire appelée Maximum Contaminant Level (MCL). La MCL est fixée la plus proche de la MCLG, et prend en considération l'aptitude du système d'alimentation en eau à détecter et à retirer l'antimoine, en utilisant les technologies les plus adaptées (économiquement et techniquement). La MCL a été fixée à 6 ppb car elle est jugée comme étant le plus bas niveau que les systèmes de traitement d'eau sont capables d'atteindre en cas de présence d'antimoine dans l'eau.

Il faut noter que la valeur guide américaine pour l'antimoine va être réévaluée à l'occasion du *Six-Year Review of National Primary Drinking Water Regulations* (EPA, 2003b). Les conclusions de l'évaluation des risques actuellement menée par l'US-EPA, attendus pour 2004, constituent l'information principale qui aidera à la révision.

#### *5.2.1.1.5. Approche de l'Union Européenne*

Le préambule de la directive du Conseil de l'Union Européenne n°98/83/CE du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine, précise que «les valeurs paramétriques reposent sur les connaissances scientifiques disponibles» et que «le principe de précaution a été pris en considération». «Ces valeurs ont été choisies pour garantir que les eaux destinées à la consommation humaine peuvent être consommées sans danger pendant toute une vie. Elles offrent donc un degré élevé de protection sanitaire.» Afin de disposer des meilleures données, pour la révision en cours, la Suède est actuellement chargée de la révision de l'évaluation des risques liés à l'antimoine pour l'Europe.

Par ailleurs, il est également précisé que «les normes sont basées d'une manière générale sur les orientations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) relatives à la qualité des eaux potables et sur l'avis du comité scientifique consultatif de la Commission pour l'examen de la toxicité et de l'écotoxicité des composés chimiques.» Par conséquent la valeur guide est souvent proche de celle de l'OMS. Ainsi la directive 98/83/CE fixe la limite de qualité à 5µg Sb/L.

La directive eau est actuellement en révision. La nouvelle valeur guide de l'OMS pourrait être utilisée, soit 18 ou 20 µg/L. En effet, la Commission Européenne a organisé, en Octobre 2003, un séminaire sur les modifications qui pourraient être apportées à la directive de 1998 sur l'eau d'alimentation. La question relative à l'antimoine était d'être moins strict pour la valeur limite et sur la fréquence des mesures dans l'eau (European Commission, 2003). Les conclusions diffusées en février 2004 indiquent que la valeur de 20 µg/L semble pertinente pour le comité d'expert européen. Les fréquences des analyses pourraient aussi être plus espacées pour la majorité des unités de distribution d'eau, puisque les valeurs mesurées sont très inférieures à 5µg/L actuellement et ne posent pas de problème de santé publique (WEKNOW, 2004). La fréquence actuellement recommandée pourrait être maintenue pour les eaux dépassant 20 µg Sb /L.

Au vu des résultats de l'évaluation des risques réalisée, la valeur guide de 20 µg/L semble suffisamment protectrice puisque notre estimation indique qu'il n'y a pas de risque pour des valeurs de 28 µg/L.

#### **5.2.1.2.Le traitement de l'antimoine dans les eaux**

L'antimoine étant similaire à l'arsenic sur le plan chimique, les méthodes utilisées pour l'élimination de l'arsenic (qui peut être réduit à <5 µg/L dans l'eau souterraine contenant des niveaux d'arsenic naturel pouvant atteindre 1,0 mg/L en utilisant des colonnes d'alumine activée) pourraient éventuellement être utilisées pour l'élimination de l'antimoine.

La coagulation à l'aide d'alun ou de sels ferriques, particulièrement en cas de turbidité, peut présenter un certain potentiel pour le traitement conventionnel. L'adoucissement à la chaux

peut éliminer l'antimoine des eaux dures de façon très efficace. L'élimination dépendra du pH et de la valence de l'antimoine. Lors des essais en laboratoire, on a signalé que le xanthate d'amidon insoluble dans l'eau, qui agit comme une matière échangeuse d'ions, s'avérait efficace pour éliminer l'antimoine des eaux usées (de 5 mg/L à environ 0,01 mg/L).

Il existe plusieurs procédés technologiques pour l'élimination des métaux lourds dans le traitement de l'eau: la précipitation (clarification), l'échange ionique, membrane, adsorption, processus électrochimiques, et récemment également des méthodes biologiques sont appliqués. L'évaluation de l'efficacité des processus technologiques normaux dans le traitement de l'eau, comme la coagulation, l'élimination du fer, et l'élimination du manganèse de l'eau ont indiqué de que de tels processus technologiques conventionnels peuvent être très efficaces. En cas de coagulation, l'efficacité du déplacement est affectée en particulier par la valeur du pH, et la réduction de pH de 7,4 à 6,8 a augmenté l'efficacité du déplacement de l'arsenic de 30 % à 70 % (<http://www.aquamedia.at/templates/printversion.cfm/id/10661>).

L'application de la coagulation pour l'élimination de l'arsenic et l'antimoine a été traitée par des experts de Slovaquie, de l'institut de recherche de recherche de la gestion de l'eau à Bratislava (Ing. Munka, Ing. Olejko). Ils ont examiné l'occurrence de ces métaux dans les ressources en eaux souterraines en Slovaquie, et pour des endroits choisis, ils ont proposé des technologies de traitement à l'eau pour les ressources d'eau contaminées. Les essais technologiques de l'élimination de l'arsenic et de l'antimoine dans les endroits donnés ont eu pour but d'essayer le processus de la clarification de l'eau en employant le sulfate ferrique (Prefloc), permanganate de potassium en combinaison avec le chlorure manganéux, aussi bien que pour l'adsorption des métaux surveillés en sables préparés de l'eau. Les résultats obtenus à partir des essais technologiques prouvent le rendement élevé des technologies données. Les doses de permanganate de potassium et de chlorure manganéux avaient pour but la création des oxydes efficaces du manganèse sous une forme de suspension, qui est salutaire en ce qui concerne la technologie de l'adsorption dans un milieu plein. En effet, ainsi, il n'existe aucun problème avec la régénération du remplissage de filtre, en particulier dans la conception de la technologie à deux étages de traitement à l'eau.

L'antimoine pouvant également être introduit dans l'eau potable après que l'eau a quitté l'usine de traitement par migration depuis les matériaux du réseau de distribution ou les tuyaux des habitations, le contrôle de la corrosion s'avère être une méthode plus efficace pour prévenir des concentrations élevées d'antimoine au point de consommation. Un ajustement du pH de moins de 7 à 8 ou 9 et une augmentation modérée de l'alcalinité diminueront la corrosivité de l'eau et réduiront le relargage au minimum (Health Canada, 1997). Des inhibiteurs de corrosion peuvent également être ajoutés à l'eau. En Europe, lutte contre la corrosion métallique (pour gérer la problématique plomb surtout) implique que l'eau distribuée ne soit pas corrosive et doit permettre de limiter la lixiviation de l'antimoine depuis le réseau.

Système de surveillance de la teneur en antimoine de l'eau (figure 25).

Type de ressource en eau	Initiale	Adaptation si faible contamination	Adaptation si forte contamination
Souterraine	1 mesure tous les 3 ans	Si en dessous du seuil de détection au bout de 3 mesures, abaisser la fréquence à tous les 9 ans	Si mesure >6 ppb, mesure tous les trimestres
Surface	1 mesure par an		

Figure 25 : Fréquences et modalités de la surveillance par US -EPA de l'antimoine à la ressource

## Système de surveillance en France

L'antimoine est une substance réglementée par le décret 2001-1220 du 20 décembre 2001, relatif aux eaux destinées à la consommation humaine, à l'exclusion des eaux minérales naturelles : sa valeur est fixée à 5 mg/L. Par conséquent, sa surveillance est assurée par les services de l'Etat en charge de la surveillance des eaux de consommation : les DDASS.

Pour le réseau d'eau potable, les analyses d'antimoine s'effectuent à la ressource pour les eaux souterraines ou profonde.

Le tableau suivant indique la fréquence des prélèvements d'échantillon d'eau à effectuer chaque année sur la ressource selon le débit journalier de l'eau (figure 26).

Débit (m <sup>3</sup> /j)	Fréquence
= 10	0,2
]10 ;100]	0,2
]100 ;2000]	0,5
]2000 ;6000]	1
]6000 ; 20000]	2
>20000	4

**Figure 26 : Fréquences annuelles d'échantillonnages et d'analyses d'eaux prélevées à la ressource**

Etant donné le faible risque lié à l'exposition à l'antimoine, le système de surveillance actuel semble suffisant. Si la concentration de l'antimoine à la ressource est stable sur une période de temps significative, la fréquence d'analyse peut être réduite.

Remarque : Actuellement la contamination anthropogénique des sources souterraines d'eau potable avec de l'antimoine est extrêmement rare. Si on en trouve à des concentrations plus élevées, l'antimoine est habituellement d'origine (géologique). Si la valeur limite de 5 µg/l est dépassée, un traitement spécial est exigé pour les eaux souterraines qui autrement n'auraient besoin d'aucun traitement physicochimique. La révision récente de l'OMS est susceptible d'avoir comme conséquence une valeur moins stricte de directive (20 µg/l). Les conclusions du séminaire européen d'octobre 2003 recommandent d'adopter cette valeur dans la DWD (Drinking water directive) pour éviter le traitement inutile des sources d'eaux souterraines riches en antimoine dont la qualité est bonne pour les autres paramètres.

### **5.2.2. Contrôle de la teneur en antimoine dans les aliments**

L'alimentation est voie d'exposition principale, elle est donc à prioriser dans les interventions.

L'antimoine dans les aliments ne semble pas poser de problèmes de santé publique, comme cela a été vu dans la partie exposition, l'apport dans les aliments est très faible, et l'évaluation des risques ne conduit pas à un danger. Les seules intoxications alimentaires liées à l'antimoine sont accidentelles et sont de manifestation aiguës. Le comité pour l'alimentation de l'OMS, ou JECFA, n'a pas évalué l'antimoine présent dans les aliments.

Les principales mesures préventives concernent l'agrément des matériaux de contact alimentaire. Le trioxyde d'antimoine utilisé pour la fabrication du plastique PET, comme matériau au contact des aliments, a été réévalué en décembre 2003 en Europe. Il a été classé en liste 3 du Scientific Comity of Food, avec une limite maximale de migration dans l'aliment à 0,04 mg de Sb/kg d'aliment (EFSA, 2004). Aux Etats-Unis, l'Office des Additifs Alimentaires du CFSAN (FDA) a estimé les apports journaliers alimentaires maximaux

d'oxyde d'antimoine autorisés pour les matériaux de contact alimentaire. L'apport journalier cumulé est de 0,00035 mg Sb /kg pc/ jour pour le matériau en contact avec l'aliment, ce qui correspond à une concentration dans l'aliment après transfert de 7 ppb (FDA, 2003).

La surveillance de l'antimoine alimentaire n'est pas aussi fréquente que celle dans l'eau. Des campagnes de mesures ponctuelles (annuelles ou pluriannuelles) comme celles présentées dans le chapitre « exposition », permettent de surveiller la caractéristique de la consommation et les niveaux de contamination des aliments de la population.

### **5.2.3. Mesures préventives chez les travailleurs**

En France, le ministère du Travail a fixé pour les composés de l'antimoine la valeur limite de moyenne d'exposition (VME) indicative qui peut être admise dans l'air des locaux de travail. Cette valeur correspond à 0,5 mg/m<sup>3</sup>.

Dans une entreprise transformant l'antimoine, il n'est, bien sûr, pas possible d'éviter l'exposition. Celle-ci doit donc être réduite au minimum. L'employeur effectuera une analyse des risques et proposera des projets d'amélioration (INRS, 1992 ; 2000).

Ceci implique notamment de veiller à ce que les procédures de travail demeurent optimales. Une bonne organisation du travail est indispensable. Le personnel sera également averti des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.

Pendant le stockage, les récipients seront soigneusement fermés et porteront en caractères apparents l'indication de leur contenu. De plus, il faut établir une fiche de données de sécurité (FDS). Ce document contient des informations à destination de l'utilisateur professionnel au sujet de la composition de la substance, des dangers potentiels, des premiers soins, des mesures à prendre en cas d'incendie, de la manipulation et du stockage, des moyens de protection personnels, de la stabilité et de la réactivité de la substance, des propriétés physiques et chimiques, de la toxicologie (ou toxicité) et des conditions de transport. Le médecin de famille pourra en tirer de nombreuses informations utiles.

L'étiquette de danger figurant sur chaque emballage donne d'autres avertissements au travailleur. Il existe une étiquette de danger pour le trioxyde d'antimoine (croix de St.-André noir sur fond orange), qui met en garde contre les effets irréversibles (R402) et souligne le risque de cancer du poumon. Sur l'étiquette de l'antimoniate de sodium, il est mis en garde contre la nocivité du produit en cas d'inhalation ou d'ingestion (R20/22).

L'identification de l'effet nocif et la mise en garde contre les effets irréversibles éventuels seront reformulés prochainement comme suit : « les effets cancérigènes ne sont pas exclus ».

L'objectif est que le travailleur se rende compte qu'il travaille avec des produits contre lesquels il doit se protéger et contre lesquels l'employeur doit le protéger pour éviter les effets nocifs à long terme.

Un bref aperçu des dangers par produit est donné par les cartes de danger qui se trouvent au poste de travail et résument en termes simples la FDS.

#### **Mesures de protection collectives**

Étant donné qu'il n'est pas toujours possible d'éviter une exposition, des mesures de protection collectives doivent également être prévues.

L'inhalation de poussières, vapeurs ou fumées devant être absolument évitée, on effectuera en appareil clos et étanche toute opération industrielle qui s'y prête (en particulier lors de la fabrication, du brassage et de l'ensachage du trioxyde de diantimoine). Ces installations

d'aspiration doivent être entretenues correctement. Lorsqu'il n'est pas possible d'opérer en appareil clos, une aspiration des poussières, fumées ou vapeurs sera prévue aux postes de travail.

L'ordre et la propreté sur le chantier sont tout aussi importants. Les locaux et postes de travail doivent être nettoyés fréquemment soit par lavage, soit par aspiration mécanique. Si du produit est renversé sur le sol, il convient de le ramasser immédiatement avec un aspirateur.

Si une opération donnée entraîne quand même un dégagement de poussières, il convient d'évaluer si cette partie de l'installation ne doit pas être protégée.

### Mesures de protection personnelles

Si la prévention et les mesures de protection collectives s'avèrent insuffisantes, il faut également prêter attention aux mesures de protection personnelles. En fonction du type de travail, il convient de porter des moyens de protection personnels. Il s'agit essentiellement d'une protection respiratoire (masques anti-particules) et d'un vêtement de travail approprié afin d'éviter le contact avec les yeux et la peau (salopettes à longues manches, combinaison avec serrage au cou, aux poignets et aux chevilles, gants isolants, coiffe, bottes, lunettes enveloppantes chaussures de sécurité).

### Hygiène personnelle

Une partie de l'exposition individuelle peut être évitée en respectant les nécessaires mesures d'hygiène personnelle (interdiction de boire, manger et fumer pendant le travail, nécessité d'observer une hygiène corporelle et vestimentaire stricte...).

### Valeurs limites dans l'atelier

Pour l'antimoine, la valeur limite est de 0,5 mg/m<sup>3</sup>. Il s'agit d'une concentration moyenne à laquelle les travailleurs peuvent être exposés par jour sans que cela ne puisse, de manière générale, avoir un effet nocif sur leur santé. On part du principe qu'ils travaillent 8 heures par jour et 40 heures par semaine.

### Suivi des conditions dans l'atelier

Sous la direction du médecin du travail, divers avis seront formulés lors de visites de l'atelier, afin d'optimiser les conditions de travail.

Des mesures de concentration d'antimoine dans l'air doivent être effectuées régulièrement. Il peut s'agir de mesures statiques (à un endroit fixe dans l'atelier) et/ou de mesures personnelles (l'appareil de mesure est porté par un travailleur durant une certaine période). En cas de concentrations trop élevées, des actions doivent être entreprises en collaboration avec le Comité de prévention et de protection : adaptation technique des machines, modifications des procédures de travail ou amélioration des installations d'aspiration.

### Lors de l'embauche

Lors de la visite médicale effectuée à l'engagement, le médecin du travail évaluera si le candidat est apte à l'exécution du travail proposé. Il accordera une attention particulière aux poumons, à la peau, aux problèmes d'estomac et d'intestins... ainsi qu'aux maladies dont a souffert le travailleur dans le passé. Il vérifiera aussi s'il n'existe pas de contre-indication médicale au port de certains moyens de protection personnels (masque en cas d'asthme).

### Suivi des travailleurs

Les mêmes examens qu'à l'embauche seront renouvelés au moins une fois par an. Les dosages d'antimoine dans le sang et les urines ne sont pas de pratique courante, mais peuvent éventuellement être proposés comme tests biologiques d'exposition. Le médecin du travail

peut effectuer les mesures à la fin de la journée de travail et/ou dans la seconde moitié de la semaine de travail. Le médecin du travail ou un de ses collaborateurs informera aussi régulièrement le service (chef + collaborateurs) sur la valeur (moyenne) et les mesures qui doivent éventuellement être prises. Il n'existe pas de valeur limite officielle pour la concentration d'antimoine pouvant être présente dans l'urine. Le médecin du travail peut, en collaboration avec d'autres conseillers en prévention et le Comité de prévention et de protection au travail, définir des « valeurs cibles » sur la base d'informations tirées de la littérature spécialisée et de l'expérience personnelle. Ces valeurs cibles ne sont pas des seuils à partir desquels des actions doivent être entreprises mais plutôt des objectifs à atteindre pour chaque travailleur. Les personnes non exposées ont une concentration d'antimoine dans l'urine inférieure à 1 µg/g créatinine. Lors d'une exposition de 0,5 mg antimoine/m<sup>3</sup> dans l'air, on constate à la fin de la journée de travail une augmentation de la présence d'antimoine dans l'urine atteignant environ 35 µg/g créatinine. Lors de la visite médicale périodique, d'autres examens sont effectués (tension, poumons, irritation de la peau...) pour détecter précocement des effets éventuels.

#### En conclusion

Actuellement, on ne sait pas encore quelles peuvent être les conséquences d'une exposition de longue durée à l'antimoine. Il est donc vivement recommandé de réduire au maximum l'exposition (INRS, 1992 et 2000).

### **5.3. ACTIONS SUR LES EFFETS : PROCEDURES D'URGENCE ET TRAITEMENT MEDICAUX.**

Il s'agit là de présenter une vue d'ensemble des préconisations et traitements médicaux consécutifs à une exposition intense (voire intoxication) aux dérivés de l'antimoine, lorsque l'exposition n'a pas pu être évitée (IPCS, 2004 ; INRS, 1992 et 2000).

#### **5.3.1. Ingestion d'antimoine**

En cas d'ingestion d'antimoine, il est préconisé de tenter de faire vomir le sujet, s'il est conscient et si le produit ne se présente pas en solution dans un solvant organique. On peut également administrer plusieurs cuillerées à soupe de charbon médical activé. Même si l'état initial paraît satisfaisant, la victime doit alors être transférée en milieu hospitalier où pourront être entrepris diverses manipulations médicales (aspiration gastrique éventuelle, surveillance de 48 heures des fonctions digestives, neurologiques, cardio-vasculaires, pulmonaires et hépato-rénales, de la température et du revêtement cutané). Si besoin est, un traitement symptomatique en milieu de réanimation peut être accompli. Celui-ci inclut la surveillance du développement de l'hypotension, du déséquilibre de fluide et d'électrolyte, des symptômes, de l'activité rénale (insuffisance) et cardiaque (arythmies) notamment. En effet, une sévère déshydratation de la victime peut se produire et ainsi conduire à des effets nocifs pour les reins et le cœur. On peut noter également que le dimercaprol, le DMSA et le DMPS semblent être expérimentalement des antidotes de l'antimoine, les deux derniers agissant comme des agents chélateurs. Cependant, ces résultats restent à confirmer chez l'homme (IPCS, 2004).

#### **5.3.2. Inhalation d'antimoine**

En cas d'inhalation massive d'antimoine, il est conseillé de retirer le sujet de la zone polluée et de le placer au repos, à l'air frais, en position latérale de sécurité. Si des difficultés de respiration se développent, il est préconisé de placer la victime sous assistance respiratoire. Dans la nécessité de procéder à un transfert en milieu hospitalier, la démarche est identique à celle décrite précédemment (cf. ingestion d'antimoine).

### 5.3.3. Contact cutané

En cas de contact cutané, il s'agit de laver abondamment à l'eau et au savon les parties concernées et de retirer les vêtements contaminés. Si des lésions cutanées existent ou apparaissent, ou si la contamination est étendue ou prolongée, une surveillance médicale est nécessaire. En cas de projection oculaire, il est recommandé de laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant au moins dix minutes (retirer si possible les lentilles de contact) et, s'il apparaît une douleur et un œdème locaux ou une gêne visuelle, de consulter un ophtalmologiste.

### 5.3.4. Incendie et explosion

L'antimoine réagit violemment avec les oxydants forts (par ex., les halogènes, les permanganates et les nitrates alcalins), en provoquant des risques d'incendie et d'explosion. Il y a également un risque d'incendie ou d'explosion lors d'expositions à la chaleur ou aux flammes. Lors de sa combustion, il se forme des fumées toxiques (oxydes d'antimoine). De plus, l'antimoine réagit avec l'hydrogène à l'état naissant, en milieu acide, ou des acides chauds concentrés pour produire la stibine, gaz très toxique. En cas d'incendie, il faut maintenir la substance à basse température en l'arrosant avec de l'eau et se protéger des fumées avec un masque.

## 5.4. PRINCIPALES LEGISLATIONS EN VIGUEUR CONCERNANT L'ANTIMOINE

La réglementation concernant l'antimoine concerne à la fois la protection des travailleurs et celle de la population générale (INRS, 1992 et 2000) :

### Hygiène et sécurité au travail

-Règles générales de prévention des risques chimiques

Articles R. 231-54 à R. 231-54B du Code du travail. FT n° 198 - 3/4

- Aération et assainissement des locaux

Articles R. 232-5 à R. 232-5-14 du Code du travail.

Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au J.O.).

Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (J.O. du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (J.O. du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

- Valeurs limites d'exposition

Circulaire du ministère du Travail du 10 mai 1984 (non parue au J.O.) complétant et modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parue au J.O.).

- Maladies de caractère professionnel

Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

- Maladies professionnelles

Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspecteur du travail ; tableau n° 73.

- Surveillance du personnel



Circulaire du ministère du Travail du 2 mai 1985 (non parue au J.O.) relative aux missions du médecin du travail à l'égard des salariés en état de grossesse.

- Classification et étiquetage

a) du trioxyde de diantimoine pur :

Arrêté du 20 avril 1994 modifié (J.O. du 8 mai 1994) qui prévoit la classification suivante : Cancérogène Cat. 3, R 40

b) des préparations contenant du trioxyde de diantimoine :

Arrêté du 21 février 1990 modifié (J.O. du 24 mars 1990).

- Entreprises extérieures

Arrêté du 19 mars 1993 (J.O. du 27 mars 1993) fixant en application de l'article R. 237-8 du Code du travail la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi un plan de prévention.

Protection de l'environnement Installations classées pour la protection de l'environnement, Paris, Imprimerie des Journaux Officiels, brochure n° 1001 :

– n° 1176, fabrication industrielle de composés d'antimoine.

– Arrêté du 2 février 1998 modifié relatif aux prélèvements et à la consommation d'eau ainsi qu'aux émissions de toute nature des installations classées pour la protection de l'environnement soumises à autorisation (J.O. du 3 mars 1998).

Protection de la population

Décret du 29 décembre 1988 relatif à certaines substances et préparations vénéneuses (articles R. 5149 à R. 5170 du Code de la Santé publique) (J.O. du 31 décembre 1988) et circulaire du 2 septembre 1990 (J.O. du 13 octobre 1990) :

- détention dans des conditions déterminées,
- étiquetage,
- cession réglementée.

Transport

Se reporter éventuellement aux règlements suivants :

-Transport terrestre national et international (route, chemin de fer, voie de navigation intérieure) : ADR, RID, ADNDR.

Composé inorganique solide de l'antimoine, n.s.a.

Classe : 6.1, Code danger : 60, Chiffre/lettre : 59c), Code matière : 1549, Etiquette : 6.1, (Rem : des dispositions spéciales concernent les oxydes d'antimoine dans le règlement RID).

-Transport par air : IATA.

-Transport par mer : IMDG

## CONCLUSION

---

Il apparaît que l'exposition environnementale de l'homme à l'antimoine est faible et ne pose actuellement pas de problèmes de santé publique. L'exposition orale est la plus importante pour la population. Si les aliments sont l'apport principal, dans certains contextes géologiques, les ressources naturellement riches en antimoine contribuent à la majorité de l'apport alimentaire. Les évaluations les plus récentes indiquent des expositions plus basses que dans le passé, sans doute du fait de l'amélioration des techniques de mesures. L'exposition aux poussières de sol reste mal connue, notamment l'absorption orale de ces poussières. L'inhalation de poussières de sol riches en antimoine ou de poussières issues des rejets anthropiques participe aussi faiblement à l'exposition. Cependant, la contribution des rejets industriels à l'exposition diminue et reste faible du fait des mesures générales prises pour limiter les rejets environnementaux des incinérateurs et les installations émettrices de poussières atmosphériques. De même, les rejets au sol ou dans l'eau sont contrôlés par la réglementation française sur les installations classées.

La connaissance des dangers liés à l'antimoine s'est améliorée depuis dix ans. En particulier, les effets d'une ingestion et d'une inhalation chronique d'antimoine ont été évalués. L'antimoine ingéré ne semble pas cancérigène et peut avoir des manifestations systémiques sur les fonctions hépatiques, rénales, cardiaques et sur la composition sanguine. La cancérigénicité de l'inhalation d'antimoine est plus probable, avec un possible effet irritant des particules et une activité oxydante. Les données restent cependant insuffisantes, notamment en épidémiologie. Certains effets restent mal caractérisés, surtout la reprotoxicité et l'immunotoxicité. De plus, les conséquences d'une exposition concomitante à l'arsenic restent mal évaluées, avec parfois des effets synergiques ou antagonistes. Sur ces thèmes, la recherche toxicologique doit se poursuivre, afin permettre une évaluation des risques. Les valeurs toxicologiques de références ont été révisées par l'OMS en 2003 dans le sens d'une toxicité plus faible. Ceci permet de conclure à une absence de danger pour les expositions orales à l'antimoine et d'adapter les mesures de gestion des expositions alimentaires. Il apparaît que les valeurs limites d'expositions européennes, actuellement à 5 µg Sb/l pourraient être élevées à 20µg par litre sans que cela induise un risque pour la population. Ceci permettrait d'éviter la mise en place de traitement d'eau coûteux. De plus, la fréquence des mesures des teneurs dans l'eau semble trop élevée et pourrait être diminuée. L'intérêt serait l'économie des analyse et un éventuel transfert de ce budget vers d'autres mesures sur des paramètres plus sensibles. Les mesures prises pour l'agrément des matériaux de contact alimentaire en Europe permettent aussi de garantir une faible exposition par les aliments. Les décisions prises pour les rejets multiples des activités industrielles permettent de limiter les rejets d'antimoine dans l'environnement (air, eau et sol), en mettant en place ces mesures pour des substances plus dangereuses comme les métaux lourds, l'arsenic ou les hydrocarbures polycycliques.

Enfin, les expositions professionnelles et médicales restent celles qui posent le plus de problème de santé publique, puisque les expositions sont fortes et les effets toxiques parfois graves. C'est donc sur elles que doivent se concentrer les mesures d'évaluation et de gestion des risques. On pensera en particulier à l'étude des conséquences pour la santé des travailleurs à des cocktails de substances, avec un possible effet potentialisateur de l'antimoine sur la toxicité de l'arsenic.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry U.S. Public Health Service : Toxicological profile for antimony and compounds (Sept. 92)
- Apostoli P, Giusti S, Bartoli D, Perico A, Bavazzano P, Alessio L. (1998). Multiple exposure to arsenic, antimony, and other elements in art glass manufacturing. *Am J Ind Med.* ;44(4):405-12.
- ASTEE (2003). Guide pour l'évaluation du risque sanitaire dans le cadre de l'étude d'impact d'une UIOM, éditions ASTEE, novembre 2003, 60p.
- Belyaeva, A.P. (1967).The effect of antimony on reproduction. *Gig. Tr. Prof. Zabol.*, 11: 32
- Bonvallet N. et Dor F. (1999). Valeurs toxicologiques de références : méthodes d'élaboration. Editions InVS. [en ligne : [http://www.invs.sante.fr/publications/2002/val\\_toxico\\_ref/index.html](http://www.invs.sante.fr/publications/2002/val_toxico_ref/index.html)]
- Bradley, W.R. et Fredrick, W.G. The toxicity of antimony -animal studies. *Ind. Med.*, 10(4): 15-22 (1941).
- Brieger, H., Semisch, C.W., Stasney, J. et Piatnek, D.A. (1954). Industrial antimony poisoning. *Ind. Med. Surg.*, 23: 521-523
- Casals, J.B. (1972). Pharmacokinetic and toxicological studies of antimony dextran glycoside (RL-712). *Br. J. Pharmacol.*, 46: 281-288
- Cassadou S. et Pouet J. (2001). Impact sanitaire des émissions atmosphériques de l'unité de valorisation énergétique des déchets du syndicat Decoset - Rapport final, 118p.
- Castro, B.C., Meyers, J. et Di Paolo, J.A. (1979).Enhancement of viral transformation for evaluation of the carcinogenic or mutagenic potential of inorganic salts. *Cancer Res.*, 39: 193- 198
- CDC (1999). First National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals- antimony [en ligne : <http://www.cdc.gov/nceh/dls/report/results/Antimony.htm>; page lue le 06/02/03]
- Chulay, J.D. , Spencer, H.C. and Mugambi, M. (1985) Electrocardiographic changes during treatment of leishmaniasis with pentavalent antimony (sodium stibogluconate). *Am. J. Trop. Med. Hyg* 34: 702-709.
- Chung YA, Kim SH, Sohn HS, Chung SK, Rhim CC, Namkoong SE.(2003). Usefulness of lymphoscintigraphy and intraoperative gamma probe detection in the identification of sentinel nodes in cervical cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* Jul;30 (7):1014-7.
- Cullen A, Kiberd B, Matthews T, Mayne P, Delves Ht , O'Reagan M (1998). Antimony in blood and urine in infants. *Clin Pathol*, 51 (3) : 238-240.
- Cyr, F., Mehra, M.C. and Mallet, V.N. (1987). Leaching of chemical contaminants from a municipal landfill site. *Bull. Environ. Contam.Toxicol.*, 38: 775-782
- Dawson M, Doble P, Beavis A, Li LX, Soper R, Scolyer RA, Uren RF, Thompson JF. (2003). Antimony by ICP-MS as a marker for sentinel lymph nodes in melanoma patients. *Analyst*,128(3) : 217-9
- De Wolff FA (1995). Antimony and health. *Br Med J* ; 310: 1216-7.
- Dezateux C, Delves HT, Stocks J, Wade A, Pilgrim L (1997). Urinary antimony in infancy. *Arch Dis Child*, 76 (5) : 432-436.
- Dieter M. (1992). NTP technical report on the toxicity studies of Toxicity Studies of Antimony Potassium Tartrate (CAS No. 28300-74-5) in F344/N Rats And B6C3F1 Mice (Drinking Water and Intraperitoneal Injection Studies). *Toxic Rep Ser*, March :1-D2.
- Dieter MP, Jameson CW, Elwell MR, Lodge JW, Hejtmantic M, Grumbein SL, Ryan M, Peteers AC. (19991). Comparative toxicity and tissue distribution of antimony potassium tartrate in rats et and mice dosed by drinking water or intraperitoneal injection, *J Toxicol Environ Health* 34 (1): 51-82.
- Dominie, K. (1995).Personal communication. Newfoundland and Labrador Department of Environment
- Ecobichon, D.J. (1995). Personal communication. New Brunswick Department of Health and Community Services

- EFSA (2004). 2nd list of substances for food contact materials – Antimony, *The EFSA Journal*, 24 : 6-7.
- Elinder CG and Friberg L (1986). Antimony. In: Friberg L, Nordberg GF and Vouk VB (eds.) Handbook on the toxicology of metals, pp. 26 – 42. Elsevier, Amsterdam.
- Eliot BM, Mackay JM, clay P, Ashy J (1998). An assessment of the genetic toxicology of antimony trioxide. *Mut.n Res.*415: 109-117.
- EPA (1991). Antimony [en ligne : <http://www.epa.gov/IRIS/subst/0006.htm>; page lue le 13/03/04]
- EPA (1995). Antimony trioxide.[en ligne : <http://www.epa.gov/IRIS/subst/0676.htm>; page lue le 13/03/04]
- EPA (2003a). *Occurrence Estimation Methodology and Occurrence Findings Report for the Six-Year Review of Existing National Primary Drinking Water Regulations*. EPA815-R-03-006. Final. Juin 2003 [en ligne : [http://www.epa.gov/safewater/standard/review/pdfs/support\\_6yr\\_occurrencemethods\\_final.pdf](http://www.epa.gov/safewater/standard/review/pdfs/support_6yr_occurrencemethods_final.pdf)]
- EPA (2003b). National Primary Drinking Water Regulations- Announcement of Completion of EPA's Review of Existing Drinking Water Standards [ en ligne: [http://www.epa.gov/safewater/standard/review/pdfs/fr\\_prepub\\_sixyearjuly03.pdf](http://www.epa.gov/safewater/standard/review/pdfs/fr_prepub_sixyearjuly03.pdf)]
- EPA (2004). IRIS Toxicological Review and Summary Documents for Antimony and Compounds [ en ligne : <http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?PrintVersion=True&deid=56870>, page lue le 10/04/04].
- Ercoli, N. (1968). Chemotherapeutic and toxicological properties of antimonyl tartrate-dimethylcysteine chelates (33304). *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 129: 284-290
- European Commission (2003). Final report and annexes. Seminar on the European Directive for Drinking Water, Brussels, 27-28 October 2003 [en ligne:[http://www.drinkingwaterseminar.org/dws\\_final\\_report.pdf](http://www.drinkingwaterseminar.org/dws_final_report.pdf)]
- FDA (2003). Food Contact Substance Notification Program's Cumulative Estimated Daily Intake / Acceptable Daily Intake Database [ en ligne : <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/opa-tedi.html>, page lue le 11/03/04]
- Fowler and Goering, 1991
- FSA (1999). FSA Infants' dietary exposures estimates (1997-1999 survey ). [en ligne : <http://archive.food.gov.uk/maff/archive/food/infsheet/1999/no190/table4.htm>]
- FSA (2004). Antimony, Arsenic, Bromate and Nickel Contents of Bottled Water (Number 28/02). [en ligne : <http://www.foodstandards.gov.uk/science/surveillance/fsis-2002/FSISbadmineralsbottlewater>]
- FSANZ (Food Standart Australia New Zealand) (2003a). 20th Australian Total Diet Survey - Part B. en ligne :<http://www.foodstandards.gov.au/mediareleasespublications/publications/20thaustraliantotaldietsurveyjanuary2003/20thaustraliantotaldietsurveyfullreport/partb20thatds/partbmetals.cfm>]
- FSANZ (Food Standart Australia New Zealand) (2003b). Supplementary information - Part 2: Metals in food results - [http://www.foodstandards.gov.au/\\_srcfiles/20thATDS\\_SUPPL\\_Part\\_2.pdf](http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/20thATDS_SUPPL_Part_2.pdf)
- Garg SP, Singh IS, Sharma RC (2003).Long term lung retention studies of 125Sb aerosols in humans. *Health Phys.* Apr;84(4):457-68.
- Gebel T (1999) Metalle/Antimon. In: Umweltmedizinisches Handbuch, Wichmann-Schlipköter-Fülgraff (eds.), 17. Ergänzungslieferung (11/99), ecomed, Landsberg
- Gebel T, Claussen K, Dunkelberg H. (1998). Human biomonitoring of antimony. *Int Arch Occup Environ Health*,71(3):221-4.
- Gebel T, Claussen K, Dunkelberg H. (1998). Human biomonitoring of antimony. *Int Arch Occup Environ Health*, 71 (3): 221-224.
- Gebel T. (1997). Arsenic and antimony : comparative approach on mechanistic toxicology. *Chemico-Biological Interactions* 170: 131-144.
- Gerhardsson L, Brune D, Nordberg GF, Wester PO.(1982). Antimony in lung, liver and kidney tissue from

- deceased smelter workers. *Scand J Work Environ Health*. Sep;8(3):201-8.
- Gerber GB, Maes J, Eykens B (1982) Transfer of antimony and arsenic to the developing organism *Arch. Toxicol.* 49: 159 – 168
- Goi G, Bairati C, Massaccesi L, Sarnico M, Pagani A, Lombardo A, Apostoli P. (2003). Low levels of occupational exposure to arsenic and antimony: effects on lysosomal glycohydrolase levels in plasma of exposed workers and in lymphocyte cultures.
- Goulden, P.D. and Brooksbank, P (1974). Automated atomic absorption determination of arsenic, antimony, and selenium in natural waters. *Anal. Chem.*, 46: 1431–1436
- Greathouse, D.G and Craun, G.F. (1978). Cardiovascular disease study— Occurrence of inorganics in household tap water and relationships to cardiovascular mortality rates. In: Trace substances in environmental health XII. Proceedings of the University of Missouri's 12<sup>th</sup> Annual Conference on Trace Substances in Environmental Health
- Groth, D.H., Stettler, L.E., Burg, J.R., Busey, W.M., Grant, G.C. et Wong, L. Carcinogenic effects of antimony trioxide and antimony ore concentrate in rats. *J. Toxicol. Environ. Health*, 18: 607-626 (1986).
- Hayes, W.J. et Laws, E.R. Handbook of pesticide toxicology. Vol. 2. Classes of pesticides. Academic Press, New York, NY (1991).
- Health Canada (1997). Guidelines for Canadian Drinking Water Quality : supporting documentation
- Hext PM, Pinto PJ, Rimmel RA (1999) Subchronic Feeding Study of Antimony Trioxide in Rats. *J. Appl. Toxicol.* 19: 205-209
- Hiraoka, N. The toxicity and organ-distribution of antimony after chronic administration to rats. *J. Kyoto Prefect. Univ. Med.*, 95(8): 997-1017 (1986).
- Hopper, J.F. and Barrie, L.A. Regional and background aerosol trace elemental composition observed in eastern Canada. *Tellus*, 40B: 446–462 (1988), cited in reference 10.
- InVS (2002). Exposition chronique à l'arsenic hydrique et risques pour la santé. Bilan des données épidémiologiques. Evaluation quantitative des risques sanitaires en Auvergne, éditions InVS, 107p.
- INRS (1992). Trihydrure d'antimoine – fiche toxicologique n°202.
- INRS (2000). Trioxyde de diantimoine – fiche toxicologique n°198.
- INRS (2003). Tableau n° 73. Maladies professionnelles causées par l'antimoine et ses dérivés. *in* : Aide mémoire juridique TJ 19, p.55
- INRS (2004). Antimoine - Nature du dosage, dosage urinaire [en ligne : [http://www.inrs.fr/htm/nature\\_du\\_dosage\\_antimoine\\_urinaire.html](http://www.inrs.fr/htm/nature_du_dosage_antimoine_urinaire.html) ; page lue le 10/02/03]
- IPCS (2004). InTOXdatbank - antimony. [en ligne: <http://www.intox.org/databank/documents/chemical/antimony/ukpid40.htm> ; page lue le 10-03-04]
- Iavicoli I, Caroli S, Alimonti A, Petrucci F, Carelli G. (2002). Biomonitoring of a worker population exposed to low antimony trioxide levels. *J Trace Elem Med Biol.* ;16(1): 33-9.
- Kanematsu, K. et Kada, T. Mutagenicity of metal compounds. *Mutat. Res.*, 53: 207-208 (1978).
- Kanisawa, M. et Schroeder, H.A. Life term studies on the effect of trace elements on spontaneous tumors in mice and rats. *Cancer Res.*, 29(4): 892-895 (1969). trioxide in the rat. *Fundamental and Applied Toxicology* 22 (4) :561-576.
- Kentner M, Leinemann M, Schaller KH, Weltle D, Lehnert G. (1995). External and internal antimony exposure in starter battery production. *Int Arch Occup Environ Health.* ; 67(2):119-23.
- Kim HA, Heo Y, Oh SY, Lee KJ, Lawrence DA (1999). Altered serum cytokine and immunoglobulin levels in the workers exposed to antimony. *Hum Exp Toxicol.*;18(10):607-13.
- Kowalczyk, G.S., Gordon, G.E. and Rheingrover, S.W. Identification of atmospheric particulate sources in Washington, D.C. using chemical element balances. *Environ. Sci. Technol.*, 16: 79–90 (1982), cited in reference 10.

- Kurodawa K, Endo G, Okamoto A, Yoo YS, Horiguchi S (1991). Genotoxicity of beryllium, gallium and antimony in short-term assays. *Mutation Research* 264,163-170.
- Leffler P, Gerhardsson L, Brune D, Nordberg GF (1984). Lung retention of antimony and arsenic in hamsters after the intratracheal instillation of industrial dust. *Scand J Work Environ Health*. Aug 10(4):245-51.
- Lynch BS, Capen CC, Nestmann ER, Veenstra G and Deyo A (1999) Review of Subchronic/Chronic Toxicity of Antimony Potassium Tartrate. *Reg. Toxicol. Pharmacol.* 30: 9 – 17.
- Lyon TD, Patriarca M, Howatsoon G, Flemming PJ, Blair PS, Fell GS. (2002). Age dependence of potentially toxic elements (Sb, Cd, Pb, Ag) in human liver tissue from paediatric subject. *J Environ Monit.*, 4 (6) : 1034-1039.
- Miahara V., Vasconsellos MBS., Cordeiro MB., Cozzolino SMF (1998). Estimates of toxic elements intake in diets of pre-school children and elderly collected by duplicate portion sampling. *Food Additives and Contaminants*, 15 : 782-788.
- Minoia C, Sabbioni E, Apostoli P, Pietra R, Pozzoli L, Gallorini M, Nicolaou G, Alessio L, Capodaglio E. (1990). Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European community. I. A study of 46 elements in urine, blood and serum of Italian subjects. *Sci Total Environ*, 95: 89-105.
- Murthy, G.K., Rhea, U. and Peeler, J.T. (1971). Levels of antimony, cadmium, chromium, cobalt, manganese, and zinc in institutional, total diets. *Environ. Sci. Technol.*, 5: 436-442
- Newton PE, Bolte HF, Daly IW, Pillsbury BD, Terrill JB, Drew RT, Ben-Dyke R, Sheldon AW and Rubin LF (1994). Subchronic and chronic inhalation toxicity of antimony. *Am J Ind Med*, 34(1):65-72.
- Noel L, Leblanc JC, Guerin T. (2003). Determination of several elements in duplicate meals from catering establishments using closed vessel microwave digestion with inductively coupled plasma mass spectrometry detection: estimation of daily dietary intake. *Food Addit Contam.*;20 (1) : 44-56.
- Oelkers, H.A. (1937). Zur Pharmacologies des Antimons. *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.*, 187: 56 Cité dans : Browning, E. Toxicity of industrial metals. 2e édition. Butterworths, Londres (1969)
- OMS (1993). Antimony- Guidelines for drinking-water quality, 2nd ed. Vol. 1. Recommendations. Geneva, World Health Organization, 1993. pp. 40-41. [en ligne: [http://www.who.int/docstore/water\\_sanitation\\_health/GDWQ/Chemicals/antimonsum.html](http://www.who.int/docstore/water_sanitation_health/GDWQ/Chemicals/antimonsum.html)]
- OMS (1996). Antimony- Guidelines for drinking water quality. Vol.2. Health criteria and other supporting information. Geneva.
- OMS (2003). Antimony-revised document prepared for WHO, drinking water guideline, 3<sup>rd</sup> edition.
- Paton, G.R. et Allison, A.C. (1972). Chromosome damage in human cell cultures induced by metal salts. *Mutat. Res.*, 16: 332-336
- Paustenbach DJ (2000). The practice of exposure assessment: a state of the art review. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, part B, 3 : 179-291.
- Pilly E (2002). Leishmanioses. in : Maladies infectieuses et tropicales, 2M2 éd, 18<sup>e</sup> édition, p.451-453.
- Poon R, Chu I, Lecavallier P, Valli VE, Foster W, Gupta S, Thomas B.( 1998). Effects of antimony on rats following 90-day exposure via drinking water. *Food Chem Toxicol* 36 (1): 21-35.
- Rossi, F., Acampora, R., Vacca, C., Maione, S., Matera, M.G., Servodio, R. et Marmo, E. (1987) Prenatal and postnatal antimony exposure in rats: effect on vasomotor reactivity development of pups. *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.*, 7: 491-496
- Schnorr, T.M., Steenland, K., Thun, M.J. et Rinsky, R.A. (1994). Mortality in a cohort of antimony smelter workers. *Am. J. Ind. Med.*, 27 759-770 (1995),68- Jones, R.D. Survey -of antimony workers: mortality 1961-1992. *Occup. Environ. Med.*, 51: 772-776
- Schroeder, H.A. (1966). Municipal drinking water and cardiovascular death rates. *J. Am. Med. Assoc.*, 195: 81
- Schroeder, H.A., Mitchener, M. et Nason, A.P. (1970). Zirconium, niobium, antimony, vanadium and lead

- in rats: life term studies. *J. Nutr.*, 100(1): 59-68
- Schroeder, H.A., Mitchener, M., Balassa, J.J., Kanisawa, M. et Nason, A.P. (1968). Zirconium, niobium, antimony and fluorine in mice: effects on growth, survival and tissue levels. *J. Nutr.*, 95(1): 95-101
- SENES Consultants Ltd. (1986). Drinking water criteria review for antimony. Prepared for Ontario Ministry of the Environment, Toronto
- Stemmer, K.L. (1976). Pharmacology and toxicology of heavy metals: antimony. *Pharmacol. Ther. A*, 1: 157-160
- Subramanian, K.S., Connor, J.W. and Meranger, J.C. (1991). Leaching of antimony, cadmium, copper, lead, silver, tin and zinc from copper piping with non-lead-based soldered joints. *J. Environ. Sci. Health*, A26(6): 911-929
- The Merck Index. Rahway (New Jersey), Merck and Co., 1976, p. 97.
- U.S. Environmental Protection Agency (1980). Ambient water quality criteria for antimony. EPA 440/5-80-020 (NTIS PB81-117319), Criteria and Standards Division, Office of Water Regulations and Standards, Washington, DC
- Venugopal, B. et Luckey, T.D. (1978). Metal toxicity in mammals. Vol. 2. Plenum Press, New York, NY
- Volatier JL (2000). Enquête INCA Individuelle et Nationale sur les Consommations Alimentaires, Tech et Doc.(éd), 158p.
- Wappelhorst O, Kuhn I, Heidenreich H, Markert B. (2002).Transfer of selected elements from food into human milk. *Nutrition*. Apr;18 (4) : 316-22.
- Watt, W.D. (1983). Chronic inhalation toxicity of antimony trioxide: validation of the threshold limit value. *Diss. Abstr. Int.*, 44 (3): 739-B-740-B
- WEKNOW (2004). Final version of position paper on chemical quality. DRINKING WATER DIRECTIVE (98/83/EC) [en ligne] : [http://www.weknowwaternet.com/publish/cat\\_index\\_39.shtml](http://www.weknowwaternet.com/publish/cat_index_39.shtml)
- Werrin, M. (1963).Chemical food poisoning. Association of Food and Drug Officials, Hussock Food and Drug Office, U.S. Q. Bull., 27: 28-45
- Winship, 1987
- Wirth, 1994

## Sites Internet consultés

- ❖ Organisation Mondiale de la Santé : [www.who.int/en/](http://www.who.int/en/)
- ❖ United States Environmental Protection Agency : [www.epa.gov](http://www.epa.gov)
- ❖ Base de données IRIS : <http://www.epa.gov/iris/index.html>
- ❖ Séminaire sur la Directive européenne pour l'eau d'alimentation : <http://www.drinkingwaterseminar.org>
- ❖ E-santé : [www.e-sante.be](http://www.e-sante.be)  
(<http://www.e-sante.be/francais/article.asp?idarticle=535&idrubrique=251>)
- ❖ Santé Canada (Health Canada): [www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca)
- ❖ Food Standard Agency : [www.fsa.gov.uk](http://www.fsa.gov.uk)
- ❖ Food Standard Australia New Zealand : [www.foodstandards.gov.au](http://www.foodstandards.gov.au)
- ❖ Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments : [www.afssa.fr](http://www.afssa.fr)
- ❖ Aquamedia : [www.aquamedia.at](http://www.aquamedia.at)
- ❖ <http://www.gtz.de/uvp/publika/French/Vol334.htm>
- ❖ Description encyclopédique de l'Antimoine : [http://fr.encyclopedia.yahoo.com/articles/na/na\\_1199\\_p0.html](http://fr.encyclopedia.yahoo.com/articles/na/na_1199_p0.html)
- ❖ Antimoine et arsenic : <http://www.gtz.de/uvp/publika/French/Vol334.htm>

## ANNEXE 1

Données INCA 1999

Consommations alimentaires moyennes des adultes selon l'âge (en g/j)

Produit	15-24 ans	25-44 ans	45-64 ans	65 ans et plus	Ensemble
Pain biscottes	83,7	119,0	138,3	146,5	122,6
Pâtes	45,1	37,3	34,7	26,0	36,1
Riz et semoule	24,0	24,3	18,9	12,0	20,8
Viennoiseries	24,3	21,6	11,0	9,9	17,3
Biscuits	19,2	15,3	10,6	10,1	13,9
Pâtisseries	33,8	33,9	40,8	34,8	35,8
Lait	146,7	124,2	96,1	117,0	119,5
Ultra frais laitier	76,2	78,5	70,7	75,3	75,5
Fromages	26,0	40,1	44,7	42,3	39,3
Oeufs et dérivés	15,9	16,2	23,4	17,8	18,3
Beurre	11,1	13,8	14,3	14,7	13,6
Viandes	61,3	60,0	63,3	50,8	59,6
Volailles et gibiers	31,1	37,4	43,8	31,1	37,0
Charcuterie	32,9	41,3	41,1	32,9	38,4
Poissons	23,0	26,9	34,6	34,7	29,5
Légumes (hors pommes de terre)	93,9	116,4	146,4	128,5	122,5
Pommes de terre et dérivés	68,6	60,1	63,4	64,8	63,2
Légumes secs	8,1	10,7	12,4	8,2	10,3
Fruits	77,3	108,8	164,2	206,0	134,2
Sucres et dérivés	18,6	30,1	30,1	29,0	27,9
Eaux	570,2	574,2	541,5	526,0	556,9
Jus de fruits et sodas	200,2	106,8	53,7	52,2	99,8
Boissons alcoolisées	49,7	158,1	229,6	167,7	159,9
Café	66,1	228,5	254,2	188,5	200,7
Thé et boissons chaudes	34,6	65,7	108,1	76,6	73,3
Pizzas, quiches et tartes salées	36,1	27,8	16,6	11,4	23,6
Sandwiches	19,9	20,2	7,8	1,7	13,8
Soupes	44,1	56,6	110,9	162,3	86,4
Plats composés	88,9	93,8	67,1	56,0	79,6
Entremets	31,2	28,1	17,5	19,8	24,5
Compotes et fruits cuits	8,5	10,2	12,0	12,4	10,7

Source : AFSSA/CRÉDOC/DGAL, Enquête INCA 1999.



Consommations alimentaires moyennes des enfants selon l'âge (en g/j)

Produit	3 à 5 ans	6 à 8 ans	9 à 11 ans	12 à 14 ans	Ensemble
Pain biscottes	35,1	57,9	63,4	87,5	61,5
Céréales petit déjeuner	15,4	20,5	21,1	17,3	18,6
Pâtes	26,3	33	43,8	44,7	37,0
Riz et semoule	16,5	18,6	23,1	26,7	21,3
Viennoiseries	19,3	24,4	25,3	27,7	24,3
Biscuits	30,4	32,7	26,3	27,8	29,3
Pâtisseries	22,6	32,4	34,9	38,8	32,3
Lait	247,1	232	201,3	196,2	219,0
Ultra frais laitier	89,6	86,2	67,3	63,4	76,6
Fromages	18,3	21,6	23,7	25,3	22,3
Œufs et dérivés	9,4	11,8	13,4	11,5	11,5
Beurre	7,6	10,3	10,8	11,8	10,2
Viandes	34,2	41,7	51,1	59,2	46,7
Volailles et gibiers	17,5	23,5	31,5	29,9	25,6
Charcuterie	23,6	27,2	26,4	32,8	27,6
Poissons	17,8	21,1	21,1	21,2	20,3
Légumes (hors pommes de terre)	57,8	72,6	82,6	84,4	74,5
Pommes de terre et dérivés	44,4	56,1	67	73	60,3
Fruits	71,2	87,2	95,7	80,2	83,5
Sucres et dérivés	15,5	19	16,8	21,8	18,4
Eaux	401,1	496,8	467,4	537,1	477,7
Jus de fruits et sodas	180,3	173,6	198,5	236,8	197,7
Café	2,3	6,4	14,3	18,4	10,5
Thé et boissons chaudes	16,7	17,9	24,1	19,9	19,6
Pizzas, quiches et tartes salées	11,2	15,6	20,2	24,3	17,9
Sandwiches	5,6	8,1	11,5	15,5	10,2
Soupes	35,4	46,2	43,4	42,3	42,0
Plats composés	49	62,2	78,1	86	69,0
Entremets	36,2	30,2	36,3	28,1	32,5
Compotes et fruits cuits	10,8	12,6	10,7	8,9	10,8

Source : AFSSA/CRÉDOC/DGAL, Enquête INCA 1999.

## ANNEXE 2

Teneur en antimoine dans les aliments mesurées pour la 20th Australian Total Diet Survey de la FSANZ (2003)[[http://www.foodstandards.gov.au/\\_srcfiles/20thATDS\\_SUPPL\\_Part\\_2.pdf](http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/20thATDS_SUPPL_Part_2.pdf)]

Limite de détection : 0,002mg Sb/kg aliment

Mean : moyenne avec les non détectés =0

Mean' : moyenne avec les non détectés pris comme à 0,002 mg Sb/kg.

Food	No. of analyses	No. of 'nd' samples	Mean (nd=0) mg/kg	Mean (nd=LOR) mg/kg	Median mg/kg	Minimum mg/kg	Maximum mg/kg
Almonds	9	7	0.004	0.006	nd	nd	0.034
Apples	21	21	<----- No detections ----->				
Bacon	21	3	0.009	0.010	0.010	nd	0.018
Baked beans	9	9	<----- No detections ----->				
Bananas	9	9	<----- No detections ----->				
Beans, green, raw	9	9	<----- No detections ----->				
Beef, minced	28	28	<----- No detections ----->				
Biscuits, savoury	9	6	0.001	0.002	nd	nd	0.005
Biscuits, sweet, plain	9	2	0.006	0.006	0.005	nd	0.010
Bran, processed wheat	9	1	0.004	0.004	0.002	nd	0.020
Bread, multigrain	21	21	<----- No detections ----->				
Bread, white	28	26	0.000	0.002	nd	nd	0.003
Breakfast cereal, mixed grain	9	0	0.003	0.003	0.002	0.002	0.010
Breakfast cereal, single grain	9	9	<----- No detections ----->				
Broccoli	21	21	<----- No detections ----->				
Capsicum	21	21	<----- No detections ----->				
Carrots	21	21	<----- No detections ----->				
Celery	21	21	<----- No detections ----->				
Cheese, cheddar	21	21	<----- No detections ----->				
Chicken breasts	21	20	0.002	0.004	nd	nd	0.038
Coffee, instant	9	9	<----- No detections ----->				
Dim sim	21	19	0.001	0.002	nd	nd	0.007
Eggs	28	28	<----- No detections ----->				
Fish fillets, raw, unfrozen	21	2	0.007	0.008	0.007	nd	0.016
Fish portions	21	21	<----- No detections ----->				
Grapes	21	21	<----- No detections ----->				
Hamburgers	21	21	<----- No detections ----->				
Infant cereal, mixed	9	3	0.003	0.003	0.003	nd	0.005
Infant dessert	9	9	<----- No detections ----->				
Infant dinner, strained	9	9	<----- No detections ----->				
Infant formula	9	9	<----- No detections ----->				
Kiwifruit	9	6	0.000	0.002	nd	nd	0.002
Lamb chops	21	20	0.000	0.002	nd	nd	0.007
Lamington	12	0	0.012	0.012	0.006	0.003	0.030
Leg ham	21	0	0.007	0.007	0.006	0.003	0.013

**Table 8 (cont'd). Antimony levels (mg/kg) found in foods**

Food	No. of analyses	No. of 'nd' samples	Mean	Mean	Median	Minimum	Maximum
			(nd=0)	(nd=LOR)			
			mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg
Lettuce	21	19	0.000	0.002	nd	nd	0.001
Liver pate (chicken)	21	20	0.001	0.003	nd	nd	0.012
Margarine, table spread	28	27	0.000	0.002	nd	nd	0.005
Milk chocolate	9	8	0.000	0.002	nd	nd	0.002
Milk, full fat	28	28	----- No detections -----				
Mushrooms	21	21	----- No detections -----				
Nectarines	21	21	----- No detections -----				
Oats, rolled	9	9	----- No detections -----				
Onions	21	21	----- No detections -----				
Orange	21	21	----- No detections -----				
Orange juice	28	28	----- No detections -----				
Pasta, mixed	9	9	----- No detections -----				
Peanut butter	9	8	0.001	0.003	nd	nd	0.012
Peas, frozen	9	9	----- No detections -----				
Potato	28	28	----- No detections -----				
Potato chips	9	9	----- No detections -----				
Prawns	21	19	0.001	0.003	nd	nd	0.017
Pumpkin	21	21	----- No detections -----				
Rice, white	9	9	----- No detections -----				
Sausages, meat, thick	21	14	0.003	0.005	nd	nd	0.040
Soft drink	9	9	----- No detections -----				
Strawberries	21	21	----- No detections -----				
Sugar, white	9	9	----- No detections -----				
Sultanas	9	0	0.008	0.008	0.007	0.006	0.010
Tomato sauce	9	9	----- No detections -----				
Tomatoes	28	28	----- No detections -----				
Tuna, canned	9	4	0.003	0.004	0.002	nd	0.010
Vanilla ice cream	9	9	----- No detections -----				
Watermelon	21	21	----- No detections -----				
White wine	21	7	0.002	0.002	0.001	nd	0.006

### ANNEXE 3

#### Annexe 3 a : Estimation des apports journaliers moyens d'antimoine dans l'alimentation française, pour les adultes et les enfants.

Croisement des données de consommation alimentaire française INCA (1999) par les teneurs dans les aliments mesurées par la FSANZ (2003). Nd : non déterminé.

Type d'aliment	Teneur moyenne en antimoine retenue µg/g	Remarques	Consommation d'un adulte en g/j	Consommation d'un enfant en g/j	Teneur ingérée pour un adulte en µg	Teneur ingérée pour un enfant en µg
Pain biscottes	0,002	Valeur corrélée par deux sources	122,6	61,5	0,2452	0,123
Céréales petit déjeuner	0,002	Valeur corrélée par deux sources	0	18,6	0	0,0372
Pâtes	0		36,1	37	0	0
Riz et semoule	0	nd	20,8	21,3	0	0
Viennoiseries	0,0035	Assimilé aux biscuits	17,3	24,3	0,06055	0,08505
Biscuits	0,0035	nd	13,9	29,3	0,04865	0,10255
Pâtisseries	0,0035	Assimilé aux biscuits	35,8	32,3	0,1253	0,11305
Lait	0	nd	119,5	219	0	0
Ultra-frais laitier	0	nd	75,5	76,6	0	0
Fromages	0	nd	39,3	22,3	0	0
Œufs et dérivés	0	nd	18,3	11,5	0	0
Beurre	0	nd	13,6	10,2	0	0
Viandes	0,001	Moyenne des données	59,6	46,7	0,0596	0,0467
Volailles et gibiers	0,002	Moyenne des données	37	25,6	0,074	0,0512
Charcuterie	0,008	Moyenne des données sur la charcuterie	38,4	27,6	0,3072	0,2208
Poissons	0,005	nd	29,5	20,3	0,1475	0,1015
Légumes	0	nd	122,5	74,5	0	0
Pommes de terre et dérivés	0	nd	63,2	60,3	0	0
Légumes secs	0	nd	10,3	0	0	0
Fruits	0,001	Moyenne des données sur les fruits	134,2	83,5	0,1342	0,0835
Sucres et dérivés	0	nd	27,9	18,4	0	0
Jus de fruit et sodas	0	Moyenne des données	99,8	197,7	0	0

Type d'aliment	Teneur en antimoine retenue $\mu\text{g/g}$	Remarques	Consommation d'un adulte en $\text{g/j}$	Consommation d'un enfant en $\text{g/j}$	Teneur ingérée pour un adulte en $\mu\text{g}$	Teneur ingérée pour un enfant en $\mu\text{g}$
Boissons alcoolisées	0,002	Valeur moyenne pour le vin blanc	159,9	0	0,3198	0
Café	0	nd	200,7	10,5	0	0
Thé et boissons chaudes	0	nd	73,3	19,6	0	0
Pizzas quiches et tartes salées	0	Non donné	23,6	17,9	0	0
Sandwiches	0	Non donné	13,8	10,2	0	0
Soupes	0	Non donné	86,4	42	0	0
Plats composés	0	Non donné	79,6	69	0	0
Entremets	0	Valeur pour la glace à la vanille	24,5	32,5	0	0
Compotes et fruits cuits	0,001	Assimilé aux fruits	10,7	10,8	0,0107	0,0108
<b>Total en <math>\mu\text{g}</math></b>					1,5327	0,97535

Annexe 3b : Estimation des apports journaliers maximaux d'antimoine dans l'alimentation française, pour les adultes et les enfants (maximisation par la teneur en antimoine et non par le plus fort consommateur).

Croisement des données de consommation alimentaire française INCA (1999) par les teneurs dans les aliments mesurées par la FSANZ (2003). Nd : non déterminé.

Type d'aliment	Teneur en antimoine retenue µg/g	Remarques	Consommation d'un adulte en g/j	Consommation d'un enfant en g/j	Teneur ingérée pour un adulte en µg	Teneur ingérée pour un enfant en µg
Pain biscottes	0,002	Valeur corrélée par deux sources	122,6	61,5	0,2452	0,123
Céréales petit déjeuner	0,003	Valeur corrélée par trois sources	0	18,6	0	0,0558
Pâtes	0,002		36,1	37	0,0722	0,074
Riz et semoule	0		20,8	21,3	0	0
Viennoiseries	0,004	Assimilé aux biscuits	17,3	24,3	0,0692	0,0972
Biscuits	0,004		13,9	29,3	0,0556	0,1172
Pâtisseries	0,004	Assimilé aux biscuits	35,8	32,3	0,1432	0,1292
Lait	0,002	nd	119,5	219	0,239	0,438
Ultra-frais laitier	0,002	nd	75,5	76,6	0,151	0,1532
Fromages	0,002	nd	39,3	22,3	0,0786	0,0446
Œufs et dérivés	0,002	nd	18,3	11,5	0,0366	0,023
Beurre	0,002	nd	13,6	10,2	0,0272	0,0204
Viandes	0,001	Moyenne des données	59,6	46,7	0,0596	0,0467
Volailles et gibiers	0,002	Moyenne des données	37	25,6	0,074	0,0512
Charcuterie	0,008	Moyenne des données sur la charcuterie	38,4	27,6	0,3072	0,2208
Poissons	0,005		29,5	20,3	0,1475	0,1015
Légumes	0,002		122,5	74,5	0,245	0
Pommes de terre et dérivés	0,002		63,2	60,3	0,1264	0

Type d'aliment	Teneur en antimoine retenue µg/g	Remarques	Consommation d'un adulte en g/j	Consommation d'un enfant en g/j	Teneur ingérée pour un adulte en µg	Teneur ingérée pour un enfant en µg
Légumes secs	0,002		10,3	0	0,0206	0
Fruits	0,001	Moyenne des données sur les fruits	134,2	83,5	0,1342	0,0835
Sucres et dérivés	0,002		27,9	18,4	0,0558	0
Jus de fruit et sodas	0,002	Moyenne des données	99,8	197,7	0,1996	0
Boissons alcoolisées	0,002	Valeur moyenne pour le vin blanc	159,9	0	0,3198	0
Café	0,002	nd	200,7	10,5	0,4014	0
Thé et boissons chaudes	0,002	nd	73,3	19,6	0,1466	0
Pizzas, quiches et tartes salées	0,002	Non donné	23,6	17,9	0,0472	0
Sandwiches	0,002	Non donné	13,8	10,2	0,0276	0
Soupes	0,002	Non donné	86,4	42	0,1728	0
Plats composés	0,002	Non donné	79,6	69	0,1592	0
Entremets	0,002	Valeur pour la glace à la vanille	24,5	32,5	0,049	0
Compotes et fruits cuits	0,001	Assimilé aux fruits	10,7	10,8	0,0107	0,0108
<b>Total en µg</b>					<b>3,822</b>	<b>1,7901</b>

## ANNEXE 4

Teneur en antimoine dans les aliments mesurées pour la 20th Australian Total Diet Survey de la FSANZ (2003)

Limite de détection : 0,002mg Sb/kg aliment

Mean : moyenne avec les non détectés =0

Mean' : moyenne avec les non détectés pris comme à 0,002 mg Sb/kg.

Food	No. of analyses	No. of 'nd' samples	Mean (nd=0) mg/kg	Mean (nd=LOR) mg/kg	Median mg/kg	Minimum mg/kg	Maximum mg/kg
Almonds	9	7	0.004	0.006	nd	nd	0.034
Apples	21	21	<----- No detections ----->				
Bacon	21	3	0.009	0.010	0.010	nd	0.018
Baked beans	9	9	<----- No detections ----->				
Bananas	9	9	<----- No detections ----->				
Beans, green, raw	9	9	<----- No detections ----->				
Beef, minced	28	28	<----- No detections ----->				
Biscuits, savoury	9	6	0.001	0.002	nd	nd	0.005
Biscuits, sweet, plain	9	2	0.006	0.006	0.005	nd	0.010
Bran, processed wheat	9	1	0.004	0.004	0.002	nd	0.020
Bread, multigrain	21	21	<----- No detections ----->				
Bread, white	28	26	0.000	0.002	nd	nd	0.003
Breakfast cereal, mixed grain	9	0	0.003	0.003	0.002	0.002	0.010
Breakfast cereal, single grain	9	9	<----- No detections ----->				
Broccoli	21	21	<----- No detections ----->				
Capsicum	21	21	<----- No detections ----->				
Carrots	21	21	<----- No detections ----->				
Celery	21	21	<----- No detections ----->				
Cheese, cheddar	21	21	<----- No detections ----->				
Chicken breasts	21	20	0.002	0.004	nd	nd	0.038
Coffee, instant	9	9	<----- No detections ----->				
Dim sim	21	19	0.001	0.002	nd	nd	0.007
Eggs	28	28	<----- No detections ----->				
Fish fillets, raw, unfrozen	21	2	0.007	0.008	0.007	nd	0.016
Fish portions	21	21	<----- No detections ----->				
Grapes	21	21	<----- No detections ----->				
Hamburgers	21	21	<----- No detections ----->				
Infant cereal, mixed	9	3	0.003	0.003	0.003	nd	0.005
Infant dessert	9	9	<----- No detections ----->				
Infant dinner, strained	9	9	<----- No detections ----->				
Infant formula	9	9	<----- No detections ----->				
Kiwifruit	9	6	0.000	0.002	nd	nd	0.002
Lamb chops	21	20	0.000	0.002	nd	nd	0.007
Lamington	12	0	0.012	0.012	0.006	0.003	0.030
Leg ham	21	0	0.007	0.007	0.006	0.003	0.013



**Table 8 (cont'd). Antimony levels (mg/kg) found in foods**

Food	No. of analyses	No. of 'nd' samples	Mean	Mean	Median	Minimum	Maximum
			(nd=0)	(nd=LOR)			
			mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg
Lettuce	21	19	0.000	0.002	nd	nd	0.001
Liver pate (chicken)	21	20	0.001	0.003	nd	nd	0.012
Margarine, table spread	28	27	0.000	0.002	nd	nd	0.005
Milk chocolate	9	8	0.000	0.002	nd	nd	0.002
Milk, full fat	28	28	----- No detections -----				
Mushrooms	21	21	----- No detections -----				
Nectarines	21	21	----- No detections -----				
Oats, rolled	9	9	----- No detections -----				
Onions	21	21	----- No detections -----				
Orange	21	21	----- No detections -----				
Orange juice	28	28	----- No detections -----				
Pasta, mixed	9	9	----- No detections -----				
Peanut butter	9	8	0.001	0.003	nd	nd	0.012
Peas, frozen	9	9	----- No detections -----				
Potato	28	28	----- No detections -----				
Potato chips	9	9	----- No detections -----				
Prawns	21	19	0.001	0.003	nd	nd	0.017
Pumpkin	21	21	----- No detections -----				
Rice, white	9	9	----- No detections -----				
Sausages, meat, thick	21	14	0.003	0.005	nd	nd	0.040
Soft drink	9	9	----- No detections -----				
Strawberries	21	21	----- No detections -----				
Sugar, white	9	9	----- No detections -----				
Sultanas	9	0	0.008	0.008	0.007	0.006	0.010
Tomato sauce	9	9	----- No detections -----				
Tomatoes	28	28	----- No detections -----				
Tuna, canned	9	4	0.003	0.004	0.002	nd	0.010
Vanilla ice cream	9	9	----- No detections -----				
Watermelon	21	21	----- No detections -----				
White wine	21	7	0.002	0.002	0.001	nd	0.006

## ANNEXE 5

---

Réglementation sur les rejets atmosphériques en antimoine par les incinérateurs. Valeurs limites d'émission dans l'air, pour les UIOM (ASTEE, 2003).

Valeur moyenne sur ½ h à 8 h, en mg/Nm <sup>3</sup>	Circulaire du 24 février 1997 (art11-arrêté du 10 octobre 1996)	Arrêté du 20 septembre 2002
Sb + As + Pb + Cr + Cd + Cu + Mn + Ni + V + Sn + Sc + Te	0,5	-
Sb + As + Pb + Cr + Cd + Cu + Mn + Ni + V + Sn + Sc + Te + Zn	5	-
Sb + As + Pb + Co + Cu + Cr + Mn + Ni + V	-	0,5