

KOMMISSION DER  
EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN

COMMISSION DES  
COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES

UNITED STATES ENVIRONMENTAL  
PROTECTION AGENCY

## INTERNATIONAL SYMPOSIUM

### Environmental health aspects of lead

Die gesundheitlichen Aspekte  
der Umweltverschmutzung durch Blei

Les problèmes sanitaires posés par le plomb  
présent dans l'environnement

METABOLISME DU PLOMB CHEZ LES ANIMAUX.

POSSIBILITES D'UTILISATION DES RESULTATS  
POUR L'HOMME

BRUAUX P.

Institut d'Hygiène et d'Epidémiologie  
BRUXELLES, BELGIQUE

Amsterdam, 2 - 6 October 1972

# INTRODUCTION.

Le plomb est un des rares métaux dont on ne connaisse aucune utilité, en tant qu'élément, dans le métabolisme animal. Il n'a pratiquement jamais été utilisé en thérapeutique, ni en tant qu'usage externe.

Même qu'il soit connu depuis la plus haute antiquité, le principal intérêt pour ce métal a toujours été centré sur ses propriétés toxiques, et très secondairement sur certaines actions topiques.

En cours de ces dernières années, l'intérêt des toxicologues pour le plomb a été considérablement augmenté en raison des multiples pollutions dues aux conditions techniques de la vie moderne. En particulier, l'augmentation de la teneur en plomb de l'atmosphère, due aux gaz d'échappement des véhicules à moteur, a fait craindre un réchauffement sur la santé des individus. Ce problème a suscité de nombreuses controverses.

L'objet du présent travail est de tenter de faire le point sur un aspect particulier des connaissances acquises, à savoir le métabolisme du plomb chez l'animal et les relations qu'en peut en tirer avec ce qui se passe chez l'homme.

Les points suivants seront successivement traités :

1. Absorption du plomb par voie digestive.
2. Absorption du plomb par voie respiratoire.
3. Absorption du plomb par voie cutanée.
4. Métabolisme du plomb dans l'organisme animal. Nutrition.
5. Conclusions. Possibilités d'extrapolation chez l'homme des résultats acquis par les expériences sur animaux.

## 1. L'absorption du plomb par voie digestive.

### 1.1. Taux d'absorption intestinale.

L'absorption intestinale du plomb a été étudiée de façon très approfondie par KROGH et ses collaborateurs. Chez l'homme, l'absorption intestinale est très faible; elle n'excède pas 10 % de la quantité ingérée, et une partie de la quantité absorbée est réabsorbée par le tractus gastro-intestinal et éliminée. Chez l'animal, KROGH confirme ce taux d'absorption de l'ordre de 10 % de la quantité ingérée. Toutefois, l'expérience animale montre qu'il existe de grandes différences suivant les espèces et même suivant les différents individus d'une même espèce animale.

Cette faible absorption intestinale est confirmée par KROGH qui expérimentant chez le mouton conclut que 98 à 99 % du plomb ingéré est excrété par les fèces (il peut cependant y avoir accumulation dans le foie). Chez le rat, GUSTAFSSON observe une absorption intestinale d'environ 18 % (notée de plomb marqué au  $^{210}\text{Po}$ ). Par contre GUSTAFSSON et LINDHOLM, expérimentant chez le rat par ingestion de nitrate de plomb, n'observent qu'une absorption de l'ordre de 0,3 % et concluent que le rat absorbe beaucoup moins par voie gastro-intestinale que l'homme. Cette différence est peut-être due à la forme chimique de plomb utilisée. La différence d'absorption suivant les espèces animales et la nature chimique du plomb ingéré est encore montrée par les travaux de COMBES qui observe chez le rat une absorption quasi nulle d'alliages

## REMARQUE

Dans une revue de la littérature, l'auteur tente de faire le point sur un aspect particulier des connaissances acquises au sujet du métabolisme du plomb chez l'animal et les relations qu'en peut en tirer avec ce qui se passe chez l'homme.

L'accent est surtout mis sur les absorptions par voie digestive et respiratoire ainsi que sur les facteurs pouvant modifier les taux de résorption.

Les principales corrélations entre le métabolisme du plomb chez l'animal et chez l'homme, d'ordre plus qualitatif que quantitatif, sont les suivantes :

1. Le jeune âge favorise la résorption par voie gastro-intestinale.
2. Un régime enrichi en calcium augmente la résorption par voie digestive.
3. La résorption par voie respiratoire est plus élevée que par voie digestive, en moins pour ce qui paraît aux alvéoles pulmonaires.
4. Le diamètre des particules inhalées est le facteur le plus important de la résorption par voie respiratoire.

de plomb métallique (conducteur commercial) par rapport à l'absorptivité de plomb. Par contre ces mêmes auteurs observent une absorption modérée dans le collage de plomb chaté au cuivre. Au sein d'une même espèce animale les différences d'absorption peuvent être également très sensibles : en utilisant du <sup>210</sup>Pb HENRIKSSON observe chez 5 sujets humains des absorptions variant de 1,5, 4,1 et 16 % (la seule différence évidente entre les 5 sujets est l'âge : l'absorption est d'autant plus forte que le sujet est plus jeune). Des différences du même ordre sont observées par HANSEN. IMANISHI utilisant de l'absorptivité de plomb par ingestion chez l'homme a constaté des absorptions de l'ordre de 20 à 30 % de la quantité ingérée. KOSTAL étudiant l'absorption intestinale du <sup>210</sup>PbO<sub>3</sub> dans le rat observe une absorption très élevée chez les rats nouveaux-nés (5 à 7 jours) ; la rétention est de l'ordre de 73 % alors que GALEX et coll. n'observent qu'une rétention de l'ordre de 4 % chez des rats de 7 à 8 semaines. CLARKES rapportant des expériences effectuées chez des souris concluent à une très faible absorption dans cette espèce animale, de l'ordre de 1 à 2 %. Par contre l'espèce bovine semble assez sensible à l'intoxication saturnine par ingestion et qui semblerait imposer un taux d'absorption assez élevé.

Dans plusieurs travaux effectués chez le rat et la souris, SCHREIBER a montré que l'administration orale de sels de plomb (à des concentrations similaires à celles rencontrées chez l'homme) a un effet toxique intrinsèque exprimé en termes de survivances chez l'animal d'expérience.

### I.2. Facteurs diététiques influençant l'absorption intestinale.

ELIX K. et GÖYEN K. ont montré qu'« l'influence du calcium était surtout importante ; chez le rat une diète pauvre en calcium (3 fois moins que la teneur habituellement admise) augmente nettement la résorption du squelette ».

**I. ABSORPTION DU PLOMB PAR VOIE RESPIRATOIRE.** Taux d'absorption par voie pulmonaire. Facteurs modifiant cette absorption.

Tout comme l'absorption intestinale, l'absorption pulmonaire du plomb inhalé a été étudiée avec très peu de succès et avec collaboration. Dans une série d'études effectuées chez des volontaires humains,

— pour des particules de plus faible diamètre, la disposition se fait par sédimentation plus loin dans l'arbre respiratoire : ce mécanisme est également proportionnel à la densité des particules et au carré de leur diamètre. Ces particules sont expirées par l'apophyllium clié et conduites vers le pharynx d'où elles sont expectorées ou avalées.

— enfin pour les plus petites particules, c'est le mouvement brownien qui règle leur disposition au niveau alvéolaire ou la vitesse du courant aérien est très faible :

D'après les expériences de LANDAU et ALTSCHULER, cités par TOMASHEVSKI, la rétention globale est minimum pour les particules de 0,3  $\mu$  de diamètre ; elle augmente au-dessus et en-dessous de ce diamètre, ceci pour les particules de faible diamètre, en-dessous de 1  $\mu$ .

- les particules de plus de 50  $\mu$  de diamètre ne dépassent pas les grosses bronches.
- Les particules de 5  $\mu$  et en-dessous peuvent arriver aux bronchioles et aux capillaires alvéolaires.
- Enfin, les particules de 0,6  $\mu$  et moins atteignent les alvéoles.

En ce qui concerne le trisme respiratoire, plus lente est la reprise, plus long est le temps de séjour dans l'arbre respiratoire et plus forte est la rétention. Enfin TOMASZENSKI et KUSIEL ont envisagé les facteurs pouvant interférer avec les mécanismes de "clearance" de l'épithélium ciliaire : la cigarette de même que la bronchite et l'emphysème paralysent l'activité de l'épithélium ciliaire et augmentent donc la déposition des particules. Les auteurs concluent que la majorité du plomb inhalé est éliminé de l'arbre respiratoire et avalé ou expectoré ; cependant les composés de plomb "solubles" tels que ceux sous forme de "runes" ou "brouillards" peuvent être rapidement et quasi complètement absorbés.

LITNER R.F. et collaborateurs ont également effectué une étude particulièrement intéressante sur l'absorption respiratoire du plomb chez les souris. Ces auteurs ont soumis leurs animaux d'expérience à des gaz d'échappement de moteurs d'automobiles soit tels quels, soit soumis à un traitement aux rayons U.V. produisant artificiellement le "smog" photochimique. L'exposition des animaux a duré 15 mois. Chez les souris soumises à l'exposition de gaz non irradiés les auteurs observent une augmentation significative de plomb osseux à partir de la plus faible concentration au plomb (2,6 µg par m<sup>3</sup>). Chez les souris soumises à l'exposition au gaz irradié cette augmentation n'est significative qu'à la plus forte concentration (12,6 µg par m<sup>3</sup>). D'après les auteurs, cette différence pourrait être due à 3 facteurs :

-- soit à une différence de force chimique du plomb dans le gaz d'échappement après irradiation;

- sans à un agglomérat de particules dans la chambre d'irradiation dû à la formation de particules ionisées provoquées par réactions photo-techniques ; il en résultait des particules plus grandes qui sont moins bien absorbées.

- soit enfin au fait que les pics de concentration dureraient plus longtemps pour les gaz non irradiés.

Les auteurs concluent que pour les plus faibles concentrations en plomb ( $2,6, 7,6$  et  $8,7$   $\mu\text{g}$  par  $\text{m}^3$ ) il n'y a pas de corrélation dose-effet. Par contre à la concentration la plus élevée ( $15,6$   $\mu\text{g}$  par  $\text{m}^3$ ) il y a une nette corrélation dose-effet ; cela semblait indiquer un effet "seuil" - LEVNER conclut prudemment en disant que des expériences sur un plus grand nombre d'animaux seraient nécessaires pour confirmer ces résultats.

MOIR et DAVIES expérimentent chez l'homme par inhalation d'aérosols de  $0,5$   $\mu$  de diamètre obtenant des valeurs de rétention plus faibles que celles décrites précédemment : de  $6$  à  $14$  % de rétention suivant les conditions. Les principaux facteurs qui influencent cette rétention sont d'une part le volume respiratoire (l'augmentation de ce volume augmente faiblement la rétention) et surtout la fréquence respiratoire dont l'augmentation diminue la rétention. HODGKIN par contre, expérimentant également chez l'homme par inhalation d'aérosols d'acétate de plomb (particules de diamètre inférieur à  $5$   $\mu$ ) confirme "grosso modo" les taux de rétention observés par KEMPE :  $40$  à  $50$  % du plomb inhalé est excrété par les fèces et les urines. STOLMAN A. rapporte des expériences effectuées chez l'animal par inhalation de sesquioxides de plomb : pour des particules de  $0,01$  à  $0,05$   $\mu$  de diamètre l'absorption est de l'ordre de  $35$  à  $50$  % tandis qu'elle atteint  $90$  à  $60$  % pour des particules de  $0,75$   $\mu$  de diamètre. STUCKINGER H., au cours d'expériences faites chez la souris conclut qu'à peu près la totalité des particules de sesquioxides de plomb de  $0,04$   $\mu$  de diamètre sont absorbées par inhalation chez la souris. Expérimentant chez des chiens en leur faisant inhaler une atmosphère enrichie en  $\text{Pb}^{210}$ , STUCKER et collaborateurs observent des absorptions respiratoires variant de  $56$  à  $76$  %. Pour et collaborateurs administrant à des rats du bromure de l'oxyde de plomb par voie intratrachéale et pour comparaison par voie intraveineuse : utilisant la teneur en plomb du fœtus comme mesure de l'absorption, ils observent la même teneur chez les rats traités par voie intratrachéale et intraveineuse. Les auteurs en concluent que la concentration de plomb dans l'air à beaucoup plus d'importance biologique que le plomb alimentaire. HODGKIN et collaborateurs ont fait inhaler à 2 sujets humains un aérosol (particules de  $0,05$  à  $0,5$   $\mu$  de diamètre) marqué au  $\text{Pb}^{212}$  : les rétentions observées pour ces 2 sujets ont été de  $60$  et  $34$  % confirmant ainsi les grandes variations déjà notées par KEMPE. HOPKINS A. a provoqué des intoxications animales chez des babouins par injections intramusculaires répétées d'une suspension de carbonate de plomb : il obtient de cette façon des plombs atteignant jusqu'à  $1000$   $\mu\text{g}$  %. L'auteur souligne les grandes différences observées d'une espèce animale à l'autre.

La "clearance" pulmonaire, c'est-à-dire l'élimination des particules inhalées par l'épithélium cilié des bronches et de la trachée, a fait l'objet de nombreux travaux.

En ce qui concerne la "clearance" pulmonaire de plomb inhalé WILSON J.A. et collaborateurs ont fait inhaler ou injecter par voie intratrachéale un aérosol (diamètre moyen des particules  $0,4$   $\mu$ ) de chromate de plomb marqué au  $\text{Cr}^{51}$  : après 20 heures les auteurs ont observé une clearance pulmonaire de  $39$  % après inhalation et de  $3$  % seulement après injection intratrachéale. Cependant, les auteurs notent que, par comparaison de l'arbre respiratoire, la cinétique de la clearance n'est pas modifiée par le mode d'exposition. Toujours concernant la "clearance" pulmonaire, notons les travaux de HINGHAM et collaborateurs : ces auteurs ont fait inhaler par des rats une atmosphère contenant  $10$  et  $150$   $\mu\text{g}$  de sesquioxides de plomb par  $\text{m}^3$  (diamètre moyen des particules  $0,06$   $\mu$ ) pour des périodes variant de  $5$  à  $12$  mois. Ils observent une réduction significative du nombre de macrophages par gramme de poumons dans les 2 groupes d'exposition et cela aussi bien après 3 mois que 6 et 12 mois d'exposition : la réduction du nombre des macrophages est de l'ordre de  $60$  %. Cette réduction semble spécifique du plomb car d'autres auteurs ont au contraire montré une augmentation du nombre de macrophages après inhalation de poussières. Dans des expériences ultérieures les mêmes auteurs ont montré que cette réduction du nombre des macrophages apparaissait déjà après des expositions de l'ordre de quelques jours. Cependant après la cessation de l'exposition au plomb le nombre de macrophages pulmonaires reprend très rapidement sa valeur initiale. La possibilité de la diminution de capacité de "clearance" pulmonaire lors de l'exposition au plomb est fréquente. Une action toxique locale du plomb pourrait diminuer les possibilités de "clearance" et favoriser ainsi la résorption.

HINGHAM, dans une revue générale, signale que l'absorption pulmonaire dépend surtout de la taille des particules mais aussi du rythme respiratoire : un maximum de rétention ( $65$  %) est observé pour des particules de  $1$   $\mu$  à un rythme respiratoire de  $10$  par minute. Pour des particules de  $0,1$   $\mu$  de diamètre la résorption n'est que de  $39$  %. Par ailleurs, l'augmentation du rythme respiratoire diminue la rétention. Les plus grosses particules sont retenues par les parties supérieures du système respiratoire et avalées. Les plus petites atteignent les alvéoles pulmonaires. Grossièrement, on peut admettre que  $30$  % du plomb atteignant les poumons sont absorbés ; le diamètre critique pour atteindre les alvéoles pulmonaires semble être au-dessous de  $2$   $\mu$ .

Pour terminer signalons quelques travaux concernant l'inhalation de dérivés organiques du plomb. DAVIS, étudiant la toxicité des dérivés alkyles du plomb, observe que le plomb tétréthyle est plus toxique pour le rat que pour le chien alors que chez ce dernier, c'est le plomb tétréthyle qui est le plus toxique. Le chien est d'ailleurs plus sensible que le rat à l'action des deux dérivés alkyles ; cette différence de sensibilité est peut-être due à une différence dans la transformation des dérivés tétréthyles en dérivés triéthyles.

STEVENS G.D. et collaborateurs, étudiant l'absorption par voie pulmonaire du plomb tétraéthyle chez le rat, retrouvent dans le foie des rats en expérience du plomb tétraéthyle non transformé. Enfin, SCHMIDT et collaborateurs ont montré que le stéarate de plomb est facilement absorbé par voie pulmonaire : après inhalation de stéarate de plomb les auteurs observent une intense réaction hépatique, se manifestant par une dégénérescence graisseuse et par des altérations morphologiques des hépatocytes (carpyles, mitoses, cellules multinucléées).

En conclusion, on peut remarquer, comme c'était déjà le cas pour l'absorption gastro-intestinale, qu'il existe de grandes différences dans les taux d'absorption non seulement d'une espèce animale à l'autre mais également de grandes différences individuelles.

Un certain nombre de points semblent cependant pouvoir être retenus :

1. L'absorption par voie respiratoire est certainement plus élevée que par voie digestive.
2. Le facteur le plus important qui conditionne l'absorption respiratoire est le diamètre des particules inhalées qui doivent atteindre la zone alvéolaire pour pouvoir être absorbées. Le diamètre critique semble bien être en dessous de 1 µ.
3. La fréquence respiratoire semble bien également jouer un rôle important : l'augmentation de cette fréquence diminue l'absorption.
4. La forme chimique, et en particulier la solubilité, des particules de plomb inhalées, semble également jouer un rôle.

### III. ABSORPTION DU PLOMB PAR VOIE CUTANÉE.

Par rapport aux voies gastro-intestinales et respiratoires, l'absorption du plomb par voie cutanée peut être considérée comme exceptionnelle. Ce n'est que dans des cas d'exposition professionnelle particulière que cette voie de pénétration peut acquérir une certaine importance.

Le plomb inorganique n'est pratiquement pas absorbé par la peau intacte : ce n'est qu'en cas d'altérations de la peau qu'il peut y avoir une certaine absorption de plomb par cette voie. Par contre, les dérivés du plomb organique peuvent pénétrer de façon significative par la voie cutanée : c'est ainsi que le plomb tétraéthyle et le plomb tétraéthylate peuvent pénétrer et provoquer des intoxications par la voie cutanée. Ces dérivés organiques, étant liposolubles, se distribuent tout d'abord dans l'organisme comme des substances liposolubles mais sont ensuite très rapidement métabolisés par les divers tissus, y compris la peau, et se comportent dès lors comme le plomb inorganique.

Chez l'animal comme chez l'homme, le plomb métallique introduit dans les tissus par des projectiles contenant ce métal est, en règle générale, très bien supporté.

Cependant dans certaines circonstances, par ailleurs encore très mal définies, il peut y avoir absorption de plomb - et signes de toxicité - à partir de ces projectiles inclus dans les tissus.

En tout état de cause, on peut admettre, dans l'état actuel des choses, que la pénétration cutanée du plomb est limitée presque exclusivement aux risques professionnels et ne représente pas un risque sérieux à considérer au point de vue de la population.

### IV. DISTRIBUTION DU PLOMB DANS L'ORGANISME ANIMAL.

#### EFFETS HÉMATOLOGIQUES. ÉRYTHROCYTES.

De nombreux travaux ont été consacrés à l'étude du métabolisme du plomb à l'intérieur des organismes animaux. Pour la plupart ces travaux ont été effectués en vue de tenter d'expliquer les anomalies physiologiques et physiopathologiques de l'intoxication saturnine.

Une fois les barrières intestinales ou respiratoires traversées, le plomb absorbé pénètre dans le sang où plus de 90 % sont liés aux hémoglobines. Le mécanisme de liaison aux globules rouges est encore assez mal connu de sorte que le mécanisme de transfert du plomb à partir du sang vers les divers tissus. Après cette absorption le plomb est distribué dans les tissus sous principalement dans le foie et les reins. Par la suite le plomb est redistribué dans l'organisme : il possède une affinité particulière pour le tissu osseux. Plus ou moins 90 % de la charge corporelle du plomb se trouve dans les os. C'est à ce niveau que l'on observe le plus d'analogies entre le métabolisme du plomb et celui du calcium : les conditions physiopathologiques favorisant l'ostéoporose (telles que infections, acidose ...) favorisent également la libération de plomb à partir du tissu osseux. Il semble d'ailleurs exister deux formes de plomb lié aux os : une partie du plomb semble être liée très fortement au tissu osseux (plus particulièrement dans la diaphyse des os longs), une autre partie est moins fortement liée et est plus facilement échangée avec le plomb tissulaire, biologiquement actif. Cette partie de plomb moins fortement liée au tissu osseux se trouve surtout dans les os plats ou les épiphyses des os longs.

Par ailleurs les multiples interférences physiopathologiques du plomb dans le métabolisme animal, une de celles qui ont été la plus étudiée expérimentalement est l'interférence dans la biosynthèse de l'hème. Sans entrer dans les détails, signalons que les principales interférences du plomb dans la synthèse de l'hème consistent en l'inhibition de l'ALA déshydratase, de l'urogénétylase, de l'ALA déshydratase, de la coproporphyrinogène décarboxylase, de la coproporphyrinogène décarboxylase et de l'hème synthétase. Par contre les enzymes ALA synthétase et porphobilinogène déaminase ne semblent guère inhibées par le plomb.

Il est possible que ces inhibitions enzymatiques soient dues à l'affinité du plomb pour les groupes sulfhydryles de ces enzymes. Ce n'est cependant pas la seule explication car d'autres métaux ayant une affinité au moins aussi grande pour les groupes sulfhydryles n'inhibent pas la biosynthèse de l'hème.

En ce qui concerne le système immunitaire, intracellulaire, de ces inhibitions enzymatiques il semble bien que ce soit au niveau des mitochondries que se manifeste l'action du plomb.

De nombreux travaux ont en effet montré que le plomb se fixe de façon très solide aux mitochondries des cellules hépatiques et rénales. Or, il a été montré que c'est au niveau mitochondrial que se font les synthèses des porphyrines et de l'hème.

De nombreuses autres interférences enzymatiques du plomb ont également été étudiées : beaucoup d'entre elles demandent des expériences complémentaires pour qu'elles puissent être correctement interprétées. Sans entrer dans les détails citons quelques unes de ces interférences :

- augmentation de la trans- $\alpha$ -amylase,  $\alpha$ -glucosidase et  $\alpha$ -glucosylase
- augmentation de l'activité de l'aldolase
- diminution de l'activité des phosphatases alcalines
- diminution de l'activité de la cholinestérase
- augmentation de l'activité de la catalase
- diminution de l'activité de l'anhydrase carbonique
- diminution de l'ALA déshydrogénase cytotriculaire
- inhibition de l'utilisation du glucose par le tissu cérébral
- diminution de l'activité thyroïdienne

Enfin signalons que certains travaux tendent à montrer un effet causal-régulateur et rétrograde du plomb.

Quant à l'excrétion du plomb, elle se fait principalement par les fèces : la plus grande partie du plomb fécal est représentée par le plomb non absorbé, transitant simplement par le tractus gastro-intestinal sous forme de sulfures insolubles. Une partie du plomb fécal est cependant du plomb excrété par voie biliaire.

L'excrétion urinaire est assez lente : elle se fait par filtration glomérulaire et par transport direct par les cellules tubulaires.

Le plomb peut également être éliminé par la transpiration, la salive et les phanères mais cette élimination est généralement considérée comme insignifiante.

#### V. CONCLUSIONS.

#### Possibilité d'extrapolation chez l'homme des résultats acquis par les expériences sur animaux.

Dans un article récent (1972), MONOD estime qu'il est difficile de transposer à l'homme les études effectuées chez l'animal. Nous avons vu, en effet, que dans tous les domaines du métabolisme du plomb, il existe de grandes différences non seulement d'une espèce animale à l'autre mais également au sein d'une même espèce animale, d'un individu à l'autre. Les corrélations que l'on peut établir entre le métabolisme du plomb chez l'animal et chez l'homme sont plutôt d'ordre qualitatif que quantitatif. De cette revue des travaux expérimentaux effectués chez l'animal, il semble cependant que l'on puisse retenir un certain nombre de points positifs :

1. Au point de vue de l'absorption gastro-intestinale, il semble que l'influence de l'âge sur cette absorption soit importante : les animaux très jeunes absorbent davantage de plomb que les animaux plus âgés. Cette conclusion paraît bien pouvoir être transposée aux jeunes enfants.

2. En ce qui concerne l'influence de certains facteurs diététiques sur l'absorption gastro-intestinale, on peut retenir qu'un régime enrichi en calcium augmente la résorption intestinale. Cette conclusion semble également pouvoir être transposée à l'homme.

3. Quant à l'absorption par voie respiratoire, bien que les taux soient variables d'une espèce à l'autre et d'un individu à l'autre, il apparaît certain que la résorption respiratoire soit nettement plus élevée que par voie intestinale, aussi bien chez l'animal que chez l'homme, du moins pour ce qui parvient jusqu'aux alvéoles pulmonaires.

4. Enfin, toujours en ce qui concerne le taux d'absorption par voie respiratoire, il semble bien que le facteur le plus important conditionnant la résorption est le diamètre des particules inhalées. Le diamètre critique de ces particules, qui pour être respirées doivent atteindre la zone alvéolaire, se situe au-dessous de 1  $\mu$ .

5. Pour illustrer les grandes différences individuelles et entre espèces animales, les valeurs extrêmes relevées dans les taux d'absorption ont été les suivantes :

- absorption intestinale : 0,3 à 30 % (jusqu'à 75 % chez le rat nouveau-né)
- absorption respiratoire : 6 à 76 % suivant les conditions expérimentales.

#### BIBLIOGRAPHIE

Une liste de références (plus de 160 titres) est à la disposition de ceux qui en exprimeront le désir à l'adresse de l'auteur (Institut d'Hygiène et d'Épidémiologie, 14, rue J. B. Stas, 1050 BRUXELLES - BELGIQUE)