



**HAL**  
open science

# Évaluation préliminaire de la toxicité des particules de sols de latérites en Nouvelle-Calédonie. Suivi de : Le nickel, le chrome, le cobalt et le manganèse dans les gisements de latérites de Nouvelle-Calédonie : étude exploratoire sur la toxicité et l'exposition humaine

Pierre Delmelle, J. Le Blond, P. Bani

## ► To cite this version:

Pierre Delmelle, J. Le Blond, P. Bani. Évaluation préliminaire de la toxicité des particules de sols de latérites en Nouvelle-Calédonie. Suivi de : Le nickel, le chrome, le cobalt et le manganèse dans les gisements de latérites de Nouvelle-Calédonie : étude exploratoire sur la toxicité et l'exposition humaine. [Rapport de recherche] Programmes Poussières et Toxicité du nickel. Tome Nickel et Société, CNRT Nickel et son environnement. 2011, 78 p., 62 p. <ird-02157469>

**HAL Id: ird-02157469**

**<https://ird.hal.science/ird-02157469v1>**

Submitted on 17 Jun 2019

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

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



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC-ND 4.0 - Attribution - Non-commercial use - No Derivative Works - International License

# Rendu scientifique

Edition 2011

## Tome Nickel et Société

*Le nickel, le chrome, le cobalt et le manganèse dans  
les gisements de latérites de Nouvelle-Calédonie:  
Etude exploratoire sur la toxicité et l'exposition  
humaine*

*Evaluation préliminaire de la toxicité des particules  
de sols de latérites en Nouvelle-Calédonie*





# Evaluation préliminaire de la toxicité des particules de sols de latérites en Nouvelle-Calédonie

Etude financée par le CNRT « Nickel et son environnement

Ce programme n'a pas bénéficié de cofinancement

Programme de recherche appliquée lancé en 2010

Travaux réalisés par l'Université de York avec la  
contribution de l'UNC

Projet d'une durée de 12 mois

Rendu Final de 78 pages



## Projet : Poussières de la Mine

Responsable : Pierre Delmelle, University of York ([pierre.delmelle@york.ac.uk](mailto:pierre.delmelle@york.ac.uk))

### Complément d'information pour répondre aux commentaires du CSI

Nous remercions le CNRT et le CSI pour l'évaluation du rapport 'Poussières de la mine' et pour la note de synthèse fournie. Dans les paragraphes qui suivent, nous tâchons de répondre aux remarques qui nous sont soumises.

*Le CNRT est d'avis qu'il manque des éléments de comparaison avec des sites miniers sur latérite ailleurs dans le monde*

A notre connaissance, l'étude remise est la première à s'attacher à la problématique de la toxicité potentielle des particules de latérite. Une recherche bibliographique fouillée n'a pas révélé l'existence de travaux scientifiques antérieurs sur ce sujet.

*Le CSI fait remarquer que l'étude devait porter principalement sur les particules d'oxyhydroxydes de fer et que les métaux éventuellement présents dans les poussières latéritiques (Ni, Co, Cr, Mn et autres) en étaient exclus, comme stipulé dans l'appel à projet.*

Nous sommes un peu surpris par ce commentaire. Le projet déposé, accepté et subventionné par le CNRT indique que l'étude portera sur les particules de sols latéritiques, et non pas spécifiquement sur les oxyhydroxydes de fer présents dans les couches supérieures des sols latéritiques. Il ne fait aucun doute que les éléments nickel, cobalt, chrome et manganèse sont présents dans les poussières latéritiques, et donc ne peuvent être traités comme des éléments séparés.

Par ailleurs, il est bien établi que dans les latérites, le nickel est associé à la goethite (l'oxyhydroxyde de fer dominant); le degré de cristallinité de cette phase étant inversement corrélé à la teneur en nickel. Le cobalt se comporte probablement de même, mais les teneurs sont moindres. L'association du nickel et du cobalt avec la goethite n'est pas bien comprise, elle peut impliquer les phénomènes d'adsorption de surface, de substitution au sein du réseau cristallin, ou de co-croissance d'hydroxydes au sein des particules de goethite. D'autres métaux tels que le cadmium et le zinc peuvent aussi être adsorbés à la surface des particules de goethite (Forbes et al., 1976; Cornell, 1991).

Sur base de ce constat, d'un point de vue toxicologique, il ne fait pas sens de discuter les propriétés des oxyhydroxydes de fer indépendamment des métaux qui y sont associés, en particulier le nickel; ce n'est simplement pas possible. Il aurait pu être suggéré d'isoler les oxyhydroxydes de fer à partir de l'échantillon de la cuirasse ferrugineuse contenant d'autres phases en quantités plus faibles, et ce en vue de réaliser un screening de toxicité spécifique à ces phases minérales. Cependant, cette approche requiert la mise en œuvre de techniques de laboratoire qui auraient dépassé les ressources disponibles dans le cadre de l'étude.

A notre connaissance, il n'existe pas d'études spécifiques relatives à la toxicité des oxyhydroxydes de fer. Dans un rapport récent, Pauluhn (2010) rapporte les résultats de tests de toxicité pulmonaire chez des rats exposés (6 heures par jour, 5 jours par semaine) à des particules de magnétite. Au

préalable, l'auteur indique que des expériences préliminaires réalisées avec des particules de goethite et d'hématite ne révélèrent aucune différence significative de toxicité pulmonaire lorsque les résultats furent comparés à l'échantillon 'contrôle'.

Le métabolisme du fer au sein du tractus respiratoire inférieur est d'une importance cruciale pour les processus d'inflammation, lesquels sont tenus largement responsable des effets néfastes liés à l'inhalation de particules atmosphériques (Mateos et al., 1998). Le facteur déterminant pour la toxicité du fer n'est pas la concentration dans le poumon, mais la quantité de fer 'libre' qui peut s'y développer. Dans les poumons, le fer peut catalyser la réduction de l'oxygène moléculaire pour produire des 'ROS' (Reactive Oxygen Species', tel que le radical hydroxyl, HO•). Ce processus est décrit par la réaction de Fenton et Haber-Weiss (Smith and Aust, 1996). De nombreuses études suggèrent que la toxicité des particules urbaines est fortement conditionnée par ce type de réaction qui peut aussi impliquer des métaux de transition autre que le fer, notamment le nickel, le cobalt, le vanadium, et le cuivre.

En théorie, la mesure du fer susceptible d'être mobilisé à partir des particules inhalées pourrait donner des renseignements quant au potentiel des particules à agir comme une source de ROS. Dans une étude de laboratoire sur des cendres volcaniques non altérées, Horwell et al. (2007) indiquent une corrélation entre la quantité totale de fer libérée et la production de HO•. Cependant, des recherches menées sur des particules de sol (donc contenant probablement des oxyhydroxydes de fer) n'ont pas fourni de corrélation entre les quantités de fer total dans les particules et le niveau de toxicité potentiel déterminé *in vitro* par le biais de marqueurs biologiques spécifiques (Veranth et al., 2006). Un résultat identique fut obtenu pour le fer soluble dans les particules de sol. De même, les tests de stress oxydatif présentés dans notre rapport ne révèlent pas une réponse positive pour les particules issues de la cuirasse ferrugineuse. Ces résultats tendent à suggérer que le fer dans les oxyhydroxydes n'est pas actif dans la libération de ROS. Une autre possibilité serait qu'un excès de fer à la surface des particules réduise la réactivité (Fubini et al., 2001). La présence d'autres phases minérales dans l'échantillon pourrait aussi inhiber la réactivité du fer. Des tests plus poussés seraient nécessaires pour valider ces hypothèses.

*Le CSI s'interroge sur l'intérêt des tests de solubilité réalisés dans des conditions qui ne représentent pas les fluides biologiques.*

Les résultats des tests de solubilité tel que rapportés dans l'étude sont pertinents. Ils fournissent des valeurs minimums et doivent dans tous les cas être réalisés en vue d'établir un premier screening. D'autre part, les résultats s'appliquent aux conditions physico-chimiques des fluides biologiques de la partie supérieure du système respiratoire, où les pH sont proches de la neutralité.

Pour simuler les conditions acides des fluides qui tapissent la partie profonde des poumons, une seconde batterie de tests devrait être déployée. Ces expériences utilisent une solution de Gamble (REF). Nous avons en fait soumis quelques échantillons à des lessivages acides des particules par cette solution. Malheureusement, l'analyse par ICP-MS s'est avérée délicate en raison d'une matrice compliquée (forte concentration en solides totaux dissouts et présence de composés organiques dans les échantillons traités) et dès lors, les résultats préliminaires obtenus n'ont pas été considérés comme fiables et n'ont pu être présentés. Un budget alloué spécifiquement à des expérimentations de laboratoire est nécessaire pour entreprendre ce type de tests plus sophistiqués.

*Le CSI fait remarquer que le cahier des charges fourni dans la conclusion est limité*

Nous prenons note de ce commentaire. Cependant, nous ne sommes pas en mesure de prescrire un cahier de charges plus détaillé. La première priorité serait de collecter des échantillons de poussières

qui soient représentatifs du matériel en suspension dans l'air. Ceci requiert l'utilisation d'un préleveur à haut débit et la collecte des particules sur des filtres, par exemple via l'utilisation d'un impacteur en cascade. Il faudra aussi décider d'une stratégie d'échantillonnage, c-à-d, choix des sites, et période(s) de l'année. Une quantité suffisante de matière doit être prélevée en vue d'effectuer une batterie d'analyses, et ce type d'échantillonnage peut s'avérer laborieux. Une autre option serait d'utiliser les matériaux prélevés au sol, et les introduire dans une chambre de resuspension au laboratoire en vue de collecter spécifiquement les particules PM<sub>10</sub> et PM<sub>2.5</sub>. Cette méthode est préférée, mais elle engendre des coûts non négligeables. Les analyses qui devraient être réalisées sur ces échantillons sont similaires à celles utilisées dans notre étude. D'autres tests de toxicité existent, et il reviendra au responsable du projet de choisir les méthodes et techniques les plus appropriées, en fonction des ressources humaines et analytiques disponibles.

### Références bibliographiques

- Cornell, R. M. (1991) Simultaneous incorporation of Mn, Ni and Co in the goethite (alpha -FeOOH) structure. *Clay Minerals*, 26: 427-430.
- Forbes, E. A., Posner, A. M., Quirk, J. P. (1976). The specific adsorption of divalent Cd, Co, Cu, Pb, and Zn on goethite. *Journal of Soil Science*, 27:154-166.
- Fubini, B, Fenoglio, I., Elias, Z. and Poirot, O., (2001) On the variability of the biological responses to silicas: effect of origin, crystallinity and state of the surface on the generation of reactive oxygen species and consequent morphological transformations in cells. *Journal of Environmental Pathology Toxicology and Oncology*, 20:87-100.
- Davies, N. M. and Feddah, M. R. (2003) A novel method for assessing dissolution of aerosol inhaler products. *International Journal of Pharmaceutics*, 255:175-187.
- Horwell, C.J., Fenoglio, I., Fubini, B. (2007). Iron-induced hydroxyl radical generation from basaltic volcanic ash. *Earth and Planetary Science Letters*, 261(3-4): 662-669.
- Mateos, .F., Brock, J. H., Perez-Arellano, J. L. (1998) Iron metabolism in the lower respiratory tract. *Thorax*, 53:594-600.
- Pauluhn (2010) Subchronic inhalation toxicity of iron oxide (magnetite, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) in rats: pulmonary toxicity is determined by the particle kinetic typical of poorly soluble particles. *Journal of Applied Toxicology*, DOI 10.1002/jat.1668.
- Smith, K. R. and Aust, A. E. (1997) Mobilization of iron from urban particulates leads to generation of reactive oxygen species in vitro and induction of ferritin synthesis in human lung epithelial cells. *Chem. Res. Toxicol.*, 10:828-83434.
- Veranth, J. M., T. A. Moss, J. C. Chow, R. Labban, W. K. Nichols, J. C. Walton, J. G. Watson and G. S. Yost (2006). Correlation of in vitro cytokine responses with the chemical composition of soil-derived particulate matter. *Environmental Health Perspectives*, 114(3): 341-349.



# 2011

## RENDU

Evaluation préliminaire de la toxicité des particules de sols de latérites en Nouvelle-Calédonie

De :

Janvier 2011

# LIVRABLE



Projet «Nickel et poussières»	Pierre Delmelle
-------------------------------	-----------------

## **LISTE DES AUTEURS ET REMERCIEMENTS**

---

Le présent document a été rédigé par P Delmelle et J Le Blond (University of York), avec la contribution de P Bani (Université de Nouvelle-Calédonie). Les auteurs remercient N Marsh (University of Leicester), F Murphy et K Donaldson (University of Edinburgh), C Dunster (King's College, London), et L van den Berg (Radboud University Nijmegen) pour le soutien analytique et technique, ainsi que pour leurs conseils scientifiques précieux.

## LISTE DES ACRONYMES

---

ACGHI	The American Conference of Governmental Industrial Hygienists
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
CAA	Concentrations Admissibles dans l'Air
CASRN	Chemical Abstract Services Registry Number
CEPA	Canadian Environmental Protection Act
CI	Concentration inhalée
DJT	Dose Journalière Tolérable
DJE	Dose Journalière d'Exposition
ERI	Excès de Risque Individuel
ERU	Excès de Risque Unitaire
ETM	Elements Traces Métalliques
IARC	International Agency for Research on Cancer
INERIS	Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques, France
IPCS	International Programme on Chemical Safety (WHO)
IR	Indice de Risque
MRL	Minimum Risk Level
OEHHA	Office of Environmental Health Hazard Assessment, Canada
PM	Particulate Matter
REL	Recommended Exposure Limit
RfC	Concentration de référence
RfD	Dose de référence
RIVM	National Institute of Public Health and Environment, Pays Bas
ROS	Reactive Oxygen Species
SSA	Specific Surface Area
TCA	Tolerable Concentration in Air
UE	Union Européenne

US EPA	United States Environmental Protection Agency
VTR	Valeur Toxicologique de Référence
WHO	World Health Organization

## LISTE DES FIGURES

---

- FIGURE 1 Voies d'exposition et zones-cibles dans le corps humain où les réactions toxiques peuvent se produire; GI = tractus gastro-intestinal
- FIGURE 2 Représentation schématique du système respiratoire et des fractions particulaires inhalable, thoracique et respirable
- FIGURE 3 Schéma simplifié représentant un profil de sol latéritique et photos montrant les sites d'échantillonnages des matériaux de latérites caractérisés dans cette étude.
- FIGURE 4 Concentrations ( $\mu\text{g/l}$ ) en nickel, chrome, cobalt, et manganèse dans les lixiviats des matériaux (non broyés) de latérites.
- FIGURE 5 Solubilité fractionnelle (c-à-d, le rapport de la concentration en solution sur la concentration dans le matériau solide, en %) du nickel, chrome, cobalt, et manganèse dans les matériaux (non broyés) de latérites.
- FIGURE 6 Résultats des tests de lyse cellulaire (%) pour les particules de latérites broyées.
- FIGURE 7 Cinétique d'appauvrissement de l'acide ascorbique en présence (exposition de 2 heures) de particules de latérites (S\_2, KD\_1, K\_8, D\_9, et D\_5), avec ou sans agent (DTPA) chélateur. Les contrôles internes sont présentés à titre de comparaison.
- FIGURE 8 Concentrations en acide ascorbique (a), glutathion réduit (b), et acide urique (c) dans le fluide synthétique simulant la couche liquidienne pulmonaire après exposition aux particules de latérites durant 4 heures. Les contrôles internes sont présentés à titre de comparaison.

## **LISTE DES TABLES**

---

TABLE 1	Description et localisation des échantillons de matériaux de latérites caractérisés dans cette étude.
TABLE 2	Granulométrie (%) des matériaux de latérites broyés.
TABLE 3	Surfaces spécifiques (SSA) des matériaux de latérites broyés.
TABLE 4	Composition chimique globale des matériaux de latérites broyés.
TABLE 5	Phases minérales cristallines principales détectées dans les matériaux de latérites broyés.
TABLE 6	Résultats des calculs de risques pour un scénario hypothétique d'exposition par inhalation aux particules de latérites.
TABLE 7	Résultats des calculs de risques pour un scénario hypothétique d'exposition par ingestion aux particules de latérites.
TABLE 8	Résultats des tests de lyse cellulaire exprimés par unité de surface des particules de latérites broyées (%/m <sup>2</sup> ).

## TABLE DES MATIERES

---

<b>LISTE DES AUTEURS ET REMERCIEMENTS.....</b>	<b>2</b>
<b>LISTE DES ACRONYMES .....</b>	<b>3</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>5</b>
<b>LISTE DES TABLES .....</b>	<b>6</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>7</b>
<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>9</b>
<b>2. EXPOSITION AUX PARTICULES: DÉFINITION ET VOIES D'EXPOSITION.....</b>	<b>11</b>
2.1. Définition .....	11
2.2. Exposition par inhalation et ingestion.....	12
2.2.1. Inhalation .....	14
2.2.2. Ingestion.....	16
<b>3. TOXICITÉ DES PARTICULES .....</b>	<b>18</b>
3.1. Particules inhalées .....	18
3.2. Particules ingérées.....	20
<b>4. CARACTÉRISATIONS PHYSIQUES, CHIMIQUES, ET MINÉRALOGIQUES DES MATÉRIAUX DE SOLS LATÉRIQUES</b>	<b>21</b>
4.1. Informations générales.....	21
4.2. Echantillonnage.....	22
4.3. Granulométrie .....	25
4.4. Surface spécifique.....	26
4.5. Composition chimique globale.....	28
4.6. Minéralogie.....	30
<b>5. ÉVALUATION DE LA TOXICITÉ DES PARTICULES DE SOLS LATÉRIQUES .....</b>	<b>32</b>
5.1. Toxicité du nickel, du chrome, du cobalt, et du manganèse .....	32
5.1.1. Nickel .....	32
5.1.2. Chrome (III) .....	36
5.1.3. Chrome (VI) .....	38

5.1.4.	Cobalt.....	40
5.1.5.	Manganèse.....	42
5.1.6.	Quartz.....	43
5.2.	Calculs des risques sanitaires en lien avec l'exposition aux particules de latérites .....	45
5.2.1.	Scénarios d'exposition.....	45
5.2.2.	Calculs des risques.....	46
5.3.	Test de solubilité et tests toxicologiques .....	48
5.3.1.	Test de solubilité.....	48
5.3.2.	Test d'hémolyse.....	51
5.3.3	Test de stress oxydatif.....	54
<b>6.</b>	<b>CONCLUSIONS.....</b>	<b>57</b>
<b>7.</b>	<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>59</b>
<b>ANNEXE 1.....</b>		<b>76</b>

## 1. INTRODUCTION

---

Les particules solides et liquides en suspension dans l'air, souvent dénommées par l'acronyme anglais 'PM' (Particulate Matter), sont omniprésentes dans les environnements intérieurs et extérieurs. Leurs sources sont variées; elles peuvent être émises dans l'atmosphère par les éruptions volcaniques, l'érosion éolienne à la surface des roches et des sols ou encore la rupture des vagues à la surface des mers et des océans. Dans les zones urbaines et industrielles, une large proportion des particules atmosphériques résulte de l'utilisation de combustibles fossiles, de l'abrasion des routes par le trafic routier, de la dégradation des plaquettes de frein des véhicules, du concassage des roches dans les carrières, des activités de raffinage et fonderie des minerais, etc. (WHO, 2003a).

De nombreuses études épidémiologiques ont établi un lien causal entre l'exposition par inhalation aux particules dans l'air et une série de maladies respiratoires et cardio-vasculaires chez les populations humaines exposées. Une augmentation de la mortalité et un risque accru de développer certains cancers sont aussi démontrés (Pope *et al.*, 2003). Ces relations sont observées dans le cadre de l'exposition occupationnelle ou environnementale (ex., Brook *et al.*, 2010). Les effets négatifs pour la santé liés aux particules présentes dans l'air ambiant sont essentiellement associés à l'entrée et au dépôt du matériau dans le système broncho-pulmonaire.

Les études toxicologiques corroborent les données épidémiologiques. Cependant, un problème majeur dans l'évaluation de la toxicité des particules est de déterminer si celle-ci réside dans une fraction particulière (définie en termes de composition chimique ou de taille) (ex., Bérubé *et al.*, 2006). Donc, en vue de déterminer le ou les mécanisme(s) physiologique(s) qui sous-tendent les observations épidémiologiques sur les effets sanitaires, les résultats d'examen toxicologiques sont mis en parallèle avec les propriétés physiques, chimiques, et biologiques des particules. La question du rôle respectif des différents constituants des particules dans les effets sur la santé est ainsi posée. En termes de gestion, cette question présente un intérêt majeur, dans la mesure où l'identification des composants et donc des sources principalement responsables de la toxicité des particules permet de mieux cibler les actions de réduction des émissions. Toutefois, la tâche est rendue complexe et fastidieuse par le haut degré d'hétérogénéité des particules.

Une attention croissante est portée aux particules minérales mises en suspension à partir de la surface des roches et des sols par l'action du vent ou par des procédés mécaniques artificiels (ex., Smith et Lee, 2003; Prospero *et al.*, 2008; Perez and Kunzli, 2011). En effet, ces particules sont susceptibles de contenir des minéraux (ex., asbeste), des espèces chimiques (ex., certains

métaux), et des agents biologiques (ex., spores) aux propriétés toxiques avérées (ex., Plumlee *et al.* 2006). L'exploitation minière et les activités connexes sont souvent pointées du doigt; par exemple les grandes mines de charbon à ciel ouvert génèrent des niveaux élevés de particules dans l'atmosphère, tant à l'échelle locale que régionale (ex., Ghose and Majee 2007; Ghose 2007). Par analogie, il est raisonnable d'anticiper que l'expansion rapide de l'exploitation des gisements de latérites nickélifères en Nouvelle Calédonie puisse contribuer à un accroissement de la charge de particules minérales émises dans l'atmosphère. Ceci aurait pour effet de diminuer la qualité de l'air ambiant et d'augmenter l'exposition des travailleurs ainsi que des populations. Ce scénario pourrait être aggravé par la nature même des latérites néo-calédoniennes qui contiennent non seulement du nickel, mais aussi d'autres éléments métalliques traces (ETM) toxiques, tels le chrome et le cobalt (section 4.5.).

Il existe une abondante documentation scientifique sur la toxicité et les effets sur la santé associés à l'inhalation de poussières de silice et de poussières contenant des minéraux d'asbeste (ex., Fubini and Otero Areán, 1999). Cependant, très peu d'informations sont disponibles sur les propriétés toxicologiques d'autres types de particules minérales d'origine naturelle. L'objectif premier de ce rapport est de fournir une évaluation préliminaire de la toxicité pour l'homme des particules susceptibles d'être émises lors de l'excavation et de la manipulation des latérites nickélifères. La présence de minéraux d'asbeste dans les roches parentales est bien évidemment à prendre en compte dans l'évaluation de la toxicité des particules minérales mises en suspension dans l'atmosphère par le fait de l'exploitation minière. Cependant, ce pan des recherches fait l'objet d'autres études, et n'est pas inclus dans le présent projet.

Le présent rapport est scindé en six parties. Après l'introduction (section 1), la section 2 définit la notion d'exposition aux particules et les paramètres qui la gouvernent. Ensuite, les concepts généraux relatifs à la toxicité des particules sont rappelés (section 3). Dans la section 4, nous présentons les résultats des caractérisations des propriétés physiques, chimiques, et minéralogiques générales des échantillons de matériaux de latérites prélevés en Nouvelle Calédonie. Ces données guident le travail d'évaluation de la toxicité qui est décrit dans la section 5. Les conclusions sont fournies à la section 6.

## 2. EXPOSITION AUX PARTICULES: DEFINITION ET VOIES D'EXPOSITION

---

Dans cette section, une définition des particules en suspension dans l'atmosphère est établie et les deux voies d'exposition principales qui permettent leur pénétration dans l'organisme humain sont expliquées.

### 2.1. Définition

De nombreux articles scientifiques sont consacrés aux propriétés physiques et chimiques des particules présentes dans l'atmosphère. Dans cette section, nous mettons brièvement en avant la complexité de ce constituant de l'atmosphère. Pour une analyse détaillée, le lecteur se référera par exemple aux études suivantes: Lighty *et al.*, 2000; Putaud *et al.*, 2004; Querol *et al.*, 2004; Van Dingenen *et al.*, 2004; Plumlee *et al.*, 2006.

Les sources multiples confèrent aux particules atmosphériques une large diversité de taille et de composition chimique. Ces particules sont communément définies dans les études environnementales et épidémiologiques en termes de leur diamètre aérodynamique ( $d_a$ ) qui prend en compte la taille de la particule, sa masse et sa forme. Ainsi, on classe les particules sous les appellations PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, et PM<sub>1</sub>; lesquelles indiquent une masse totale de particules dont le  $d_a$  est inférieur respectivement à 10, 2.5, et 1  $\mu\text{m}$  (1  $\mu\text{m}$  =  $10^{-6}$  m). La littérature scientifique utilise aussi les termes de particules grossières ( $2.5 < d_a < 10 \mu\text{m}$ ), fines ( $d_a < 2.5 \mu\text{m}$ ), ou ultrafines ( $d_a < 0.1 \mu\text{m}$ ). Les toxicologues adoptent une nomenclature différente où les particules sont groupées en fonction de leur habilité à pénétrer plus ou moins profondément le système respiratoire; on parle alors de fraction inhalable, thoracique ou respirable (ISO, 1995, section 2.2.1.).

Les particules grossières dans l'atmosphère sont principalement générées par l'action mécanique, qu'elle soit d'origine naturelle (ex., érosion éolienne, rupture des vagues à la surface de la mer, volcanisme) ou humaine (ex., concassage de roches, abrasion des routes par le trafic routier, abrasion des freins des véhicules, etc.). Pour les roches et les sols, l'érosion éolienne à la surface peut détacher des particules dont la taille est comprise jusqu'à 1 mm. Cependant, seules les particules de  $d_a < 75 \mu\text{m}$  sont susceptibles d'être entraînées et transportées dans l'atmosphère (Smith and Lee, 2003). On notera aussi que les grains de pollen et de spores de moisissure soufflés par le vent contribuent à la charge en particules grossières. Les émissions de particules fines et ultrafines sont liées aux sources de combustion anthropiques et à des réactions chimiques complexes au sein de l'atmosphère qui impliquent des précurseurs gazeux tels les oxydes de soufre et d'azote, l'ammoniaque, les composés organiques volatils, etc.

Les particules atmosphériques couvrent une large gamme de composition chimique. On identifie des composés carbonés organiques, des minéraux, des sels (carbonates, halogénures, sulfates, nitrates, etc.), des métaux, ainsi que des composés d'origine biogène, comme par exemple les pollens, les spores, et divers micro-organismes. En ce qui concerne les poussières de roche et de sol mises en suspension dans l'atmosphère, les compositions chimiques et minéralogiques tendent à refléter étroitement celles des matrices dont elles proviennent (ex., Claquin *et al.*, 1999). Ces particules contiennent en proportions variées les éléments chimiques de la croûte terrestre. Ceux-ci sont incorporés dans des phases minérales plus ou moins cristallines, telles que la silice, les aluminosilicates, les oxydes (fer, aluminium, titane, manganèse), les carbonates, et les sels sulfatés et halogénés. On peut trouver aussi des composants organiques (humus, micro-organismes, spores) associés aux minéraux. Souvent, une kyrielle d'éléments chimiques sous formes ioniques est adsorbée à la surface des constituants minéraux et organiques des particules de roche et de sol. Bien entendu, les compositions chimiques et minéralogiques de ces poussières varient dans l'espace (localisation et intensité des sources), dans le temps (intensité des sources, durée du transport et des interactions dans l'atmosphère), et en fonction de la distribution de taille. Pour ce dernier point, on constate par exemple que les minéraux argileux se retrouvent préférentiellement dans la fraction granulométrique fine (Dur *et al.*, 2004).

## **2.2. Exposition par inhalation et ingestion**

L'exposition est un concept fondamental dans l'évaluation des risques pour la santé posés par les substances chimiques (et par tout polluant en général). L'exposition d'un individu ou d'une population est définie par quatre paramètres: voie ou route d'exposition (le mécanisme qui permet l'entrée d'une substance dans le corps humain), intensité, durée, et fréquence (ex., Plumlee *et al.*, 2006; Sullivan et Krieger, 2001). Les voies possibles d'exposition sont l'inhalation, l'ingestion, et le contact cutané. Toutes les routes d'exposition peuvent éventuellement conduire à l'absorption de substances exogènes solubles au travers des membranes de l'organisme (c-à-d peau, yeux, système digestif, système respiratoire) (FIG. 1).

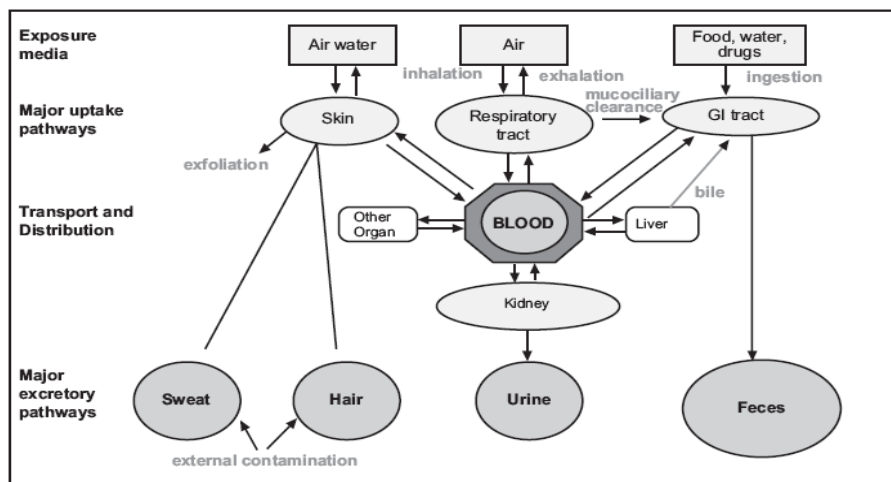


FIGURE 1 Voies d'exposition et zones cibles dans le corps humain où les réactions toxiques peuvent se produire; GI = tractus gastro-intestinal (source: Clarkson et al., 1988).

Dans le contexte des particules atmosphériques, la voie d'exposition dominante est l'inhalation. Cependant, nous considérons aussi l'ingestion comme un mode d'exposition possible. Bien que mineur, ce mode d'exposition directe aux particules s'applique particulièrement aux enfants en bas âge (section 2.2.2.).

En général, les enfants représentent un groupe qui fait montre d'une plus grande vulnérabilité aux substances dangereuses. Leurs besoins en air, en eau et en aliments, ramenés à leur poids corporel, sont plus importants que ceux des adultes. Des différences métaboliques, comme une capacité de détoxification diminuée en raison d'un métabolisme enzymatique moins développé, existent entre les enfants et les adultes. Ainsi face à une exposition environnementale comparable, les enfants sont plus sensibles aux effets nocifs des divers polluants.

L'inhalation et l'ingestion de particules peuvent exister conjointement ou séparément selon le type d'activités des populations visées, mais l'inhalation est plus généralisée et concerne une population plus large. Finalement, on notera que les expositions indirectes (ex., consommation de végétaux cultivés sur les sols latéritiques, consommation d'eau ayant filtré au travers de ces sols, etc.) qui pourraient résulter de la mobilisation dans l'environnement d'espèces chimiques potentiellement toxiques associées aux particules ne font pas l'objet du présent rapport.

L'importance de l'intensité et de la durée d'exposition au point de contact avec les particules est ordinairement mise en avant lors de l'évaluation des effets nocifs sur la santé. Toutefois, ce sont les concentrations et les caractéristiques chimiques et minéralogiques des particules au(x) point(s) d'interaction avec l'organisme (qui peuvent être différents du point de contact) qui conditionnent la dose réelle d'exposition aux particules inhalées ou ingérées (Plumlee and

Ziegler, 2003). Conséquemment, les mesures d'exposition traditionnelles fournissent une information limitée quant à la quantité de particules effectivement disponibles pour des réactions dans l'organisme.

En vue de rendre compte de cette complexité, les concepts de 'bioaccessibilité', 'biodisponibilité', et 'bioréactivité' doivent être évoqués. De manière générale, la bioaccessibilité d'une substance est la fraction qui peut être dissoute par les fluides corporels (ex., dans le tractus gastro-intestinal ou dans les poumons) et qui est donc disponible pour l'absorption par l'organisme (Hamel *et al.*, 1998; Ruby *et al.*, 1999). La biodisponibilité d'une substance est définie comme la fraction de la dose administrée de la substance qui est absorbée et atteint le système circulatoire pour être alors transportée dans l'organisme vers un site spécifique où l'action toxicologique peut s'exercer (Hamel *et al.*, 1998; Ruby *et al.*, 1999). Ce sont souvent les caractéristiques chimiques et minéralogiques des particules en contact avec les fluides et tissus du système respiratoire qui dicteront en premier lieu la bioaccessibilité (Apostoli *et al.*, 2006). La bioréactivité peut être définie comme le degré avec lequel un matériel d'origine crustale peut modifier les paramètres chimiques clés des fluides corporels (ex., pH, concentrations en électrolytes majeurs et espèces rédox).

Enfin, les scénarios d'exposition aux particules sont multiples, mais en règle générale deux types de population sont à hauts risques : les enfants, en raison d'une physiologie et d'un comportement unique; et les femmes enceintes en raison de la vulnérabilité inhérente du fœtus aux substances chimiques libérées par les particules, en particulier les métaux, et susceptibles de traverser la barrière placentaire.

### 2.2.1. Inhalation

L'exposition par inhalation aux particules atmosphériques se produit dans les milieux intérieurs et extérieurs, et au travers d'une variété d'activités résidentielles et professionnelles. Les poussières de roche et de sol peuvent être une source importante de particules et ainsi contribuer significativement à l'exposition. Les émissions annuelles de particules naturelles sont estimées à  $\sim 82 \times 10^9$  kg, soit  $\sim 9$  % des émissions globales de particules provenant de sources naturelles (Smith and Lee, 2003). Les activités d'exploitation minière, les pratiques agricoles intensives et la déforestation augmentent les émissions de particules minérales dans l'atmosphère (Derbyshire, 2007; Clausnitzer and Singer, 1999).

Tant la taille que la forme des particules gouvernent la profondeur de pénétration et le temps de résidence dans le système respiratoire des particules inhalées (Oberdörster *et al.*, 1994). À ce titre, les particules sont souvent classées selon la capacité à pénétrer le système respiratoire. Trois fractions sont ainsi distinguées: inhalable, thoracique et respirable (FIG. 2). La fraction inhalable ( $d_a < 100 \mu\text{m}$ ) représente les particules pouvant atteindre les régions extra thoraciques

(c-à-d cavité nasale et bouche). Ces particules tendent à se déposer sur le mucus qui tapisse les parois respiratoires, où l'action spécialisée de cellules ciliaires peut expulser le matériel jusqu'à la gorge (Holt, 1987). La région bronchique se situe après le larynx, là où les passages d'air se rétrécissent et se terminent par les sacs alvéolaires, siège des échanges gazeux. La fraction des particules (correspondant généralement aux  $PM_{10}$ ) qui peut atteindre cette région du système respiratoire bronchique représente la fraction thoracique. La fraction des particules respirables, ou  $PM_4$ , est susceptible d'atteindre les régions bronchiolaires plus profondes et les alvéoles pulmonaires (QUARG, 1996). On remarquera que si le comportement des particules sphériques est conforme aux prédictions des modèles de déposition (Harrison and Yin, 2000), il n'en va pas de même avec les particules fibreuses; ces dernières ayant tendance à s'aligner dans la direction du flux d'air.

Notons aussi que les quantités de matière particulaire qui se déposent à différents niveaux dans le système respiratoire sont aussi influencées par les caractéristiques anatomiques (par ex., les dimensions des voies respiratoires) ainsi que par les débits et les délais de transit des particules inhalées (Schöllnberger *et al.*, 2002). À cet égard, on pense que la dose potentiellement dangereuse pour les enfants diffère de celle des adultes.

L'organisme, et le système respiratoire en particulier, possède une batterie de moyens de défense pour évacuer les particules inhalées (McClellan, 2000). Le temps de résidence des particules, et donc la durée de l'exposition des tissus pulmonaires aux particules, va dépendre de l'efficacité avec laquelle les particules déposées dans le système respiratoire sont éliminées. L'élimination des particules s'opère *via* un nettoyage chimique ou physique. Le nettoyage chimique résulte de la dissolution des particules solubles par la couche liquidienne recouvrant les tissus du système respiratoire. Les substances chimiques dissoutes sont ensuite retenues par le mucus ou peuvent traverser la barrière épithéliale pour être absorbées par l'organisme. Les macrophages sont aussi capables d'éliminer chimiquement les particules. Les macrophages sont des cellules mobiles qui ingèrent les corps étrangers et digèrent ceux-ci grâce à la sécrétion d'enzymes et la production de pH acides (Lehnert, 1993). Les macrophages et leur contenu seront ensuite écartés du tractus broncho-pulmonaire *via* le système lymphatique ou sanguin, ou seront expulsés physiquement vers la gorge et éliminés par la toux. Une autre fonction des macrophages, une fois la phagocytose d'une ou des particules opérée, est de libérer des substances qui attirent d'autres macrophages en vue de poursuivre le processus d'élimination des particules qui ont été déposées dans le système respiratoire. On fera remarquer que l'action des macrophages n'est pas toujours efficace lorsque les particules déposées dans les poumons sont dominées par du matériel fibreux (ex., asbeste). De plus, des modifications des conditions physico-chimiques de la couche liquidienne du système respiratoire profond peuvent être induites

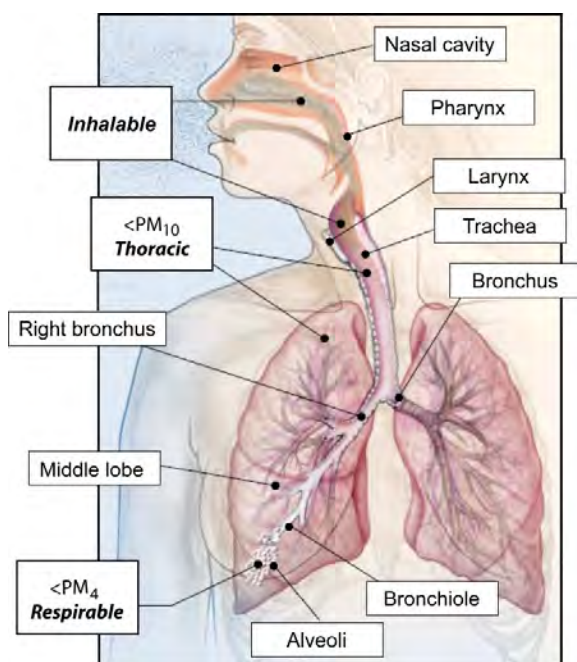


FIGURE 2 Représentation schématique du système respiratoire et des fractions particulaires inhalable, thoracique et respirable (adapté de Beckett, 2000).

par les particules inhalées. Cet effet dépend de la composition chimique des particules ainsi que de leurs propriétés de surface (Plumlee and Ziegler, 2003).

Quant au nettoyage physique des particules, le processus repose sur l'action des cellules ciliaires, de la toux, des écoulements nasaux, et des étternuements. Le rejet hors de l'organisme des particules relativement insolubles est conditionné par ces processus, mais les taux d'élimination dépendent de la localisation des particules dans le système respiratoire et peuvent varier selon le type de particules (McClellan, 2000).

En général, l'exposition aux particules atmosphériques d'une population donnée est approximée sur base des mesures dans l'air des concentrations en masse ou en nombre de particules par unité de volume. Différentes techniques sont utilisées. Les méthodes gravimétriques requièrent un échantillonnage sur de longues périodes de temps (plusieurs heures) afin de recueillir une masse suffisante de matière pour l'analyse en laboratoire (quantité et composition). Les techniques optiques sont maintenant préférées car elles fournissent des mesures continues et en temps réel. Dans certains cas, un échantillon peut être récupéré simultanément pour des examens chimiques ultérieurs.

### 2.2.2 Ingestion

L'ingestion de particules peut être la conséquence de l'élimination au niveau de la partie supérieure du système respiratoire des particules inhalées. Les particules peuvent également être ingérées directement par la bouche *via* le contact mains-bouche, ou encore *via* des aliments contaminés par des dépôts de particules. La mastication réduit les matériaux ingérés en particules dont le diamètre est inférieur à  $\sim 0.5 - 1$  mm.

La quantité de sol ingérée varie selon l'âge de l'individu, la fréquence de contact mains-bouche, la saison, la durée et le type d'activité en extérieur, la surface sur laquelle le contact a lieu, et les pratiques d'hygiène personnelles (Glorennec, 2005). L'exposition aux particules par ingestion concerne principalement la tranche de la population d'âge compris entre  $\sim 0$  et 6 ans. Les enfants

constituent en effet une catégorie à risque en raison de leurs comportements (exploration du monde avec leurs mains et contact mains-bouche fréquent) et de leurs caractéristiques physiologiques particulières (Moya *et al.*, 2004; Thompson, 2004; Weaver *et al.*, 1998). Certains enfants souffrent également d'un comportement dit de PICA qui se traduit par une ingestion délibérée de sol (Calabrese and Stanek, 1993). L'US EPA (2002) et le RIVM (2001) estiment que la masse moyenne de sol ingérée quotidiennement par un enfant est de 100 mg/j. Cependant ces recommandations n'incorporent pas une distinction selon l'âge des enfants. Les recommandations établies en Australie (EnHEALTH, 2002) et au Canada (Santé Canada, 1994) sont plus nuancées et mettent en avant l'influence de l'âge de l'enfant, et donc le comportement, sur la quantité de sol ingérée.

Le devenir des substances associées aux particules ingérées est fonction de leur composition chimique et de leur minéralogie. La granulométrie des particules est aussi un facteur-clé. Ces paramètres dictent notamment la solubilité dans le tractus gastro-intestinal des composés qui forment les particules ingérées. La dissolution se déroule principalement dans l'estomac à pH acide (pH ~ 1.5-2), alors que l'intestin est le siège de l'absorption des substances dissoutes (dans l'intestin, les conditions pH sont proches de la neutralité). Cependant, tous les composés dissouts au niveau de l'estomac ne sont pas nécessairement absorbés au travers de la paroi intestinale. Pour que l'absorption s'opère, la substance dissoute doit être sous forme liposoluble (non ionisée); l'ionisation dépendra du caractère acide ou basique de la substance. Les conditions d'oxydo-réduction dans le tractus digestif peuvent aussi influencer sur la forme chimique (et donc sur la bioaccessibilité) des substances ingérées. Par exemple, il semble que le chrome hexavalent (Cr(VI)) soit rapidement réduit en chrome trivalent (Cr(III)) dans l'estomac.

### 3. TOXICITE DES PARTICULES

---

La toxicité des particules et les mécanismes qui la sous-tendent sont complexes et encore mal compris. Nous résumons ici les facteurs qui sont considérés comme déterminants de la toxicité des particules inhalées et ingérées.

#### 3.1. Particules inhalées

En général, la toxicité des particules inhalées est en partie gouvernée par la distribution de taille (Harrison and Yin, 2000). On a indiqué dans la section 2.2.1. que les particules les plus fines peuvent atteindre les parties profondes du système respiratoire où les temps de résidence sont accrus, et donc aussi les temps de contact entre la surface des particules et les tissus biologiques. De plus, les particules fines développent une surface spécifique plus importante que les particules grossières. Par conséquent, pour une même concentration massique, la surface réactive susceptible d'interagir avec les tissus pulmonaires sera plus élevée dans les cas des particules fines. Le rôle important des particules fines dans l'induction et l'exacerbation des maladies respiratoires et cardiovasculaires est confirmé par les résultats d'études épidémiologiques (ex., Pope III, 2000).

La minéralogie et la composition chimique des particules inhalées sont aussi essentielles dans la détermination de leur toxicité (Harrison and Yin, 2000). Malheureusement, la mesure des compositions chimiques et minéralogiques globales des particules n'offre qu'une réponse partielle, et souvent insuffisante, à la caractérisation de leur toxicité (ex., Derelanko *et al.*, 1999; Haynes *et al.*, 2000; Herting *et al.*, 2005; Herting *et al.*, 2008). En effet, les formes chimiques (la spéciation) sous lesquelles les substances sont présentes dans les particules conditionnent fortement les propriétés de toxicité (Apostoli *et al.*, 2006). Ceci est particulièrement vrai pour les ETM, et l'exemple de l'inhalation de particules de chrome est révélateur. Ainsi, le chrome hexavalent est carcinogène, alors que le chrome trivalent ne l'est pas (Wolf *et al.*, 2008). Cette différence de toxicité est attribuée au fait que le Cr(VI) est plus facilement absorbé et traverse plus aisément les parois cellulaires que le Cr(III), qui est moins soluble et plus rapidement éliminé. Le mercure, l'argent, et le plomb sont d'autres exemples où la connaissance de la forme chimique est prépondérante dans la caractérisation de l'exposition et de la toxicité (Plumlee and Ziegler, 2006).

La solubilité des composants associés aux particules inhalées est un autre paramètre important dans les processus d'absorption qui peuvent engendrer des effets toxiques sur l'organisme; elle est aussi largement contrôlée par la spéciation chimique. Néanmoins, il faut souligner que des

particules relativement insolubles peuvent aussi exhiber un fort potentiel de toxicité, et ce en raison d'une haute réactivité de surface (Clouter *et al.*, 2001; Schins et Knaapen, 2007). Cet effet peut être exacerbé par la présence de certains ions métalliques et autres impuretés organiques à la surface des particules. Des expériences en laboratoire montrent que la réactivité de surface des particules module la réponse cellulaire *in vitro* (Elias *et al.*, 2000; Fubini *et al.*, 2001; Elias *et al.*, 2002).

À ce jour, il existe encore trop peu d'évidences épidémiologiques permettant d'isoler les contributions spécifiques des composants des particules à la toxicité globale (Schlesinger *et al.*, 2006; Schwarze *et al.*, 2006). Lorsque des ETM sont associés aux particules, la toxicité est définie sur base de tests toxicologiques de laboratoire réalisés sur les métaux et leurs composés pris individuellement. Vu la difficulté d'isoler les facteurs responsables de la toxicité des particules inhalées, il n'est pas surprenant de constater que les mécanismes menant à des effets néfastes pour la santé humaine demeurent encore mal compris. Une source importante de toxicité pour l'organisme est la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) en réponse à l'intrusion de particules dans le système respiratoire (Schoonen *et al.*, 2006). De nombreux travaux indiquent que les ROS sont impliqués dans les processus altérant l'ADN, les protéines et les lipides. Les métaux dissouts ou désorbés de particules minérales peuvent participer aux réactions d'oxydo-réduction qui génèrent les ROS. Par exemple, il existe de fortes présomptions que le fer relargué par les particules inhalées contribue à la production de ROS (Schoonen *et al.*, 2006). D'autres métaux de transition exhibent probablement un comportement similaire. Par analogie, les réactions catalytiques entre les fluides présents dans le système respiratoire et les métaux liés à la surface des particules constituent aussi une source de ROS. Ces réactions sont favorisées lorsque la surface solide des particules comporte des défauts structurels, par exemple générés par l'action mécanique de l'érosion et du broyage.

Il est établi que le contact prolongé entre les particules inhalées et les tissus pulmonaires peut conduire à l'inflammation, qui est sans doute un des premiers effets dans la chaîne des réponses toxiques (Schlesinger *et al.*, 2006; Schwarze *et al.*, 2006). Dans certains cas, l'inflammation apparaît lorsque l'organisme tente de détruire des particules inertes chimiquement. Il semble que cela soit dû à un excès de ROS. Au sein des alvéoles pulmonaires, les macrophages sécrètent des ROS et autres substances chimiques qui dégradent les particules déposées dans le système respiratoire profond. La production excessive de ces ROS dans l'environnement alvéolaire où se trouvent des particules inertes peut conduire à la destruction des macrophages eux-mêmes (Seaton, 1999). Une réaction en chaîne se développe et l'inflammation des tissus s'installe (Fubini and Wallace, 1999). Par exemple, cette séquence d'événements est associée à l'inhalation de particules de silice cristalline (Vallyathan *et al.*, 1995). L'inhalation de particules fibreuses peut de même entraîner des explosions de macrophages (ex., Fubini and Otero Areán, 1999). Enfin, on notera que l'action des macrophages sur les particules a pour effet de dissoudre

les matériaux adsorbés à la surface, exposant ainsi une surface qui peut avoir une réactivité (et donc une toxicité) plus élevée en comparaison de la surface initiale.

### **3.2. Particules ingérées**

Les caractéristiques de taille, de composition chimique et de minéralogie qui conditionnent la toxicité des particules inhalées sont aussi pertinentes pour définir la toxicité des particules ingérées. Par exemple, la granulométrie des particules qui pénètrent le tractus gastro-intestinal va conditionner l'étendue de la surface de contact disponible lors des processus de dissolution dans l'estomac et par là, le potentiel qu'ont les particules de libérer des substances toxiques qui pourront éventuellement être absorbées par l'organisme. De même, la spéciation chimique des substances qui composent les particules gouverne la solubilité (et donc la mobilisation) dans l'estomac, et après dissolution, la liposolubilité (et donc l'absorption par l'organisme) dans l'intestin. On remarquera cependant que dans l'environnement plus alcalin de l'intestin, l'absorption de métaux libérés au niveau de l'estomac peut se voir réduite du fait de la précipitation et/ou de l'adsorption à la surface de matières solides.

## **4. CARACTERISATIONS PHYSIQUES, CHIMIQUES, ET MINERALOGIQUES DES MATERIAUX DE SOLS LATERITIQUES**

---

La connaissance de certaines propriétés physiques, chimiques, et minéralogiques des particules minérales est un pré-requis nécessaire pour permettre l'évaluation de leurs propriétés toxiques. Dans le cadre de cette étude, des matériaux de sols latéritiques ont été prélevés en Nouvelle Calédonie pour être ensuite caractérisés en termes de granulométrie, surface spécifique, composition chimique globale, et minéralogie.

### **4.1. Informations générales**

La partie continentale de la Nouvelle Calédonie repose sur un socle rocheux (Gondwana) enfoui sous des roches ophiolitiques ultramafiques (roche contenant moins de 45% en poids de silice) probablement formées à la fin de l'Éocène (~ 34-40 Ma) (Paris, 1981). Les séquences de roches ophiolitiques, visibles sur de grandes étendues de la Nouvelle Calédonie, représentent des sections du plancher océanique et du manteau supérieur. Les roches mantéliques sont principalement des péridotites, où les minéraux d'olivine et de pyroxène dominent. C'est dans l'olivine que la majeure partie du nickel réside.

En Nouvelle Calédonie, les péridotites ont généralement subi une hydratation lors de leur mise en place, un processus qui a favorisé la formation de serpentine (un phyllosilicate de magnésium hydraté,  $Mg_3Si_2O_5(OH)_4$ ) à partir de l'olivine (Cluzel and Vigier, 2008; Pelletier, 1996). Cette zone de serpentinitisation est communément dénommée la zone saprolitique (FIG. 3). En général, le fer et le nickel de l'olivine se retrouvent dans le réseau cristallin de la serpentine. Le cobalt et le manganèse sont aussi présents. On notera que la serpentinitisation affecte également les pyroxènes associés aux péridotites. Les teneurs en nickel dans la couche saprolitique sont de l'ordre de ~2.5-3 % en poids (Pelletier, 2003).

La latérite se situe au-dessus de la zone saprolitique et est le produit de l'altération supergène, dans ce cas appelée altération latéritique ou latérisation (Schellmann, 1983). Cette altération se traduit par une augmentation de la teneur en fer. Les latérites sont essentiellement constituées d'oxyhydroxydes de fer sous forme de goethite faiblement cristallisée. Les latérites ont une faible capacité de rétention du nickel. Cependant, on distingue dans l'horizon latéritique la partie supérieure formée de latérites 'rouges', typiquement pauvres en nickel (< 1 % en poids), de la partie inférieure composée de latérites 'jaunes', plus riches en nickel (~ 1-2 % en poids). Le degré de cristallinité des oxyhydroxydes de fer est inversement corrélé à la teneur en nickel. Outre ces oxyhydroxydes, d'autres phases accessoires coexistent dans les latérites, en particulier la

chromite ( $\text{FeCr}_2\text{O}_4$ ) et surtout des phases enrichies en cobalt (jusqu'à 3% en poids) telles que les asbolanes et autres minéraux manganésifères (Quantin *et al.*, 2002; Llorca, 1991; Francis and Dodge, 1990; Schellmann, 1983). On trouve aussi des silicates hydratés, y compris la serpentine, le talc, la chlorite et la sépiolite.

En résumé, la teneur en nickel dans les latérites croît progressivement de haut en bas, et augmente encore dans la partie supérieure des saprolites, mais pour ensuite décroître lorsque l'on s'approche de la base des saprolites et de la roche mère (Freyssinet *et al.*, 2005). Le chrome, le cobalt et le manganèse sont principalement associés à la zone de latérisation. Finalement, on soulignera que le pH du profil de sol est acide (pH ~ 5.5) dans l'horizon latéritique (là où il y a libération d'acides organiques lors de la décomposition de la matière organique) et faiblement basique dans la couche saprolitique (pH ~ 7.5-8).

#### **4.2. Echantillonnage**

Une série de matériaux originaires des sols latéritiques ont été prélevés en Nouvelle Calédonie au mois de juillet 2010. Onze spécimens ont été étudiés dans ce rapport. Les localisations des sites d'échantillonnage et la description des échantillons sont reprises à la TABLE 1 et la FIGURE 3. Les échantillons K\_8, K\_9, K\_10, K\_2, et V\_1 ont été prélevés dans une mine de nickel toujours active de la Province Nord et représentent les matériaux rencontrés dans un profil type de latérite nickélifère. D\_5 correspond aux poussières de surface d'un sol latéritique situé dans une zone naturelle non-minière. Sur ce même site, KD\_1 est la poussière collectée à la surface de la route non pavée. S\_1 est un sédiment prélevé au bord d'un drainage émanant du complexe industriel de Doniambo, près de Nouméa, et S\_2 provient d'un dépôt de résidus miniers situé à la lisière de ce site. Les échantillons D\_9 et D\_10 ont été collectés dans un site minier abandonné; le premier est la poussière prélevée à la surface de la route non pavée, et le second est le sédiment d'un bassin d'eau de faible profondeur.

Préalablement aux analyses, tous les échantillons furent séchés dans un four à 40 °C durant au moins 96 heures, ensuite les matériaux les plus grossiers furent broyés manuellement pendant 5 minutes dans un mortier en agate, en veillant à appliquer une pression constante. Le broyage avait pour but de simuler la formation de particules lors des opérations mécaniques d'extraction et de manipulation des latérites et lors du passage des véhicules sur les sols et les routes non pavées. Ce sont ces particules qui sont le plus susceptibles d'être mises en suspension dans l'atmosphère. La technique est grossière et certainement critiquable, mais dans le cadre de cette étude, elle constitue une approche raisonnable pour obtenir *in fine* des informations préliminaires sur la toxicité potentielle des particules de latérites nickélifères. Ce point est discuté plus en détail à la section 6 du rapport.

TABLE 1 Description et localisation des échantillons de latérites caractérisés dans cette étude.

Site	Code	Description	Coordonnées
Profil de sol latéritique dans mine active	K_8	cuirasse ferrugineuse et grenaille	S 21°31.897 E 166°06.602
	K_9	transition cuirasse ferrugineuse-latérite rouge	S 21°31.897 E 166°06.602
	K_10	latérite rouge	S 21°31.771 E 166°06.434
	K_2	latérite jaune	S 21°31.906/ E 166°06.461
	V_1	Saprolite	S 22°16.068 E 166°34.795
sols latéritiques dans zone naturelle	D_5	cuirasse ferrugineuse et grenaille	S 22°13.375 E 166°39.608
	KD_1	poussière à la surface de route non pavée	S 21°31.906 E 166°06.461
lisière du complexe de Doniambo	S_1	sédiment de drainage	S 22°14.694 E 166°26.119
	S_2	résidu minier	S 22°24.981 E 166°44.941
mine de latérites abandonnée	D_9	poussière à la surface de route non pavée	S 22°15.420 E 166°36.463
	D_10	sédiment d'un bassin d'eau	S 22°15.420 E 166°36.463

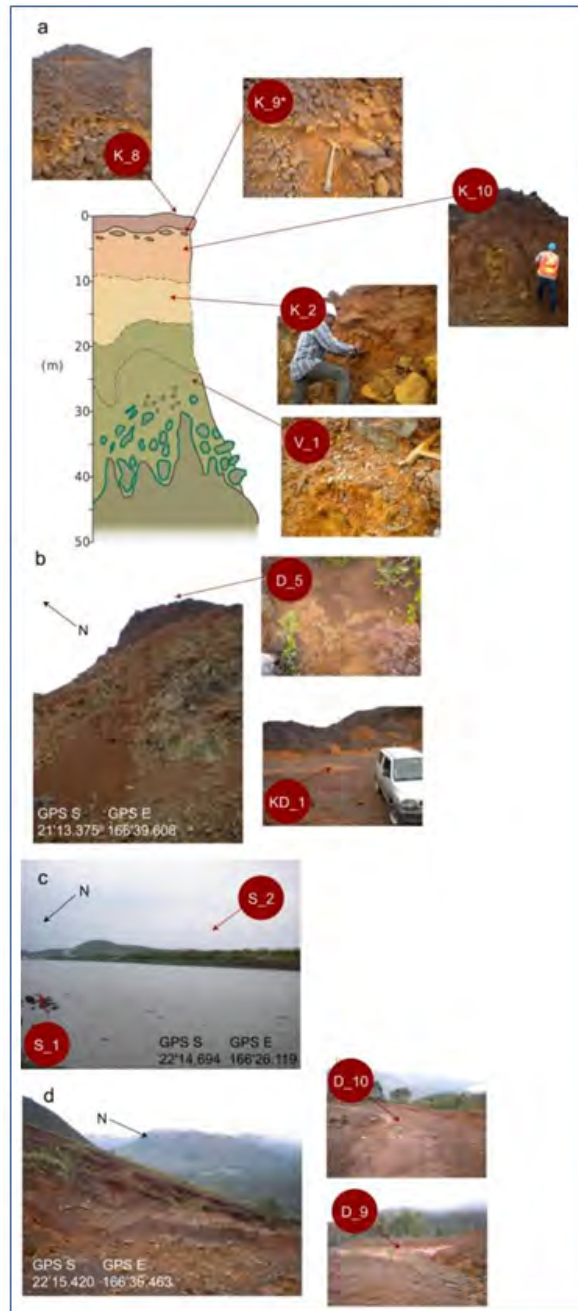
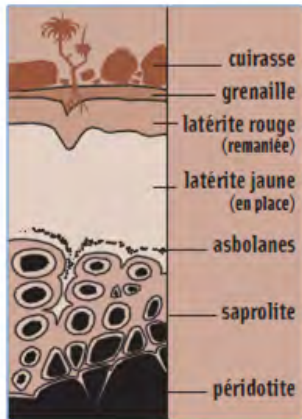


FIGURE 3 Schéma simplifié représentant un profil de sol latéritique (<http://www.cnrt.nc>) et photos montrant les sites d'échantillonnage des matériaux de latérites caractérisés dans cette étude.

### 4.3 Granulométrie

Comme indiqué à la section 3, la distribution de taille des particules inhalées est un paramètre important dans l'évaluation de l'exposition et de la toxicité. Ce paramètre a été mesuré par diffraction laser (Malvern Mastersizer 2000) selon un protocole standard (Horwell, 2007). L'eau est utilisée comme dispersant pour les particules et on considère que celles-ci ont un index de réfraction de 1.6 et un coefficient d'absorption de 0.1, soit les valeurs recommandées pour les particules minérales de sol (Dur *et al.*, 2004). L'analyseur détermine le nombre de particules dans quatre gammes de taille: < 4, < 10, < 15, et < 63 µm. Les résultats des déterminations granulométriques exprimées en pourcentages sont présentés à la TABLE 2.

TABLE 2 Granulométrie (%) des matériaux de latérites broyées.

Code	Granulométrie (%)			
	< 4 µm	< 10 µm	< 15 µm	< 63 µm
K_8	16.07	19.86	25.03	48.80
K_9	52.04	60.28	71.66	96.36
K_10	68.80	77.00	85.52	98.16
K_2	60.21	67.73	75.97	95.80
V_1	32.53	43.90	50.50	73.14
D_5	22.31	26.82	32.86	58.15
KD_1	15.25	18.98	24.00	40.40
S_1	7.16	12.86	16.07	31.37
S_2	7.33	12.42	16.74	39.95
D_9	12.64	16.48	21.88	47.63
D_10	54.00	61.97	71.85	97.65

Les matériaux broyés exhibent une large gamme de distribution de taille. Les particules des échantillons K\_2, K\_9, et K\_10 du profil de latérite sont en vaste majorité (96-98 %) inférieurs à 63 µm en diamètre, et environ 52-69 % ont une taille suffisamment petite (fraction respirable, < 4 µm) que pour pénétrer les régions alvéolaires des poumons. L'échantillon K\_8 est plus grossier, avec ~49 % des particules < 63 µm et 16 % < 4 µm. Le matériel saprolitique (V\_1) est aussi relativement grossier. Les échantillons D\_5 et KD\_1 sont légèrement plus fins que les matériaux du site minier actif. Les particules de S\_1 et S\_2 montrent des distributions de taille comparables: environ 7% du matériau de S\_1 et S\_2 sont < 4 µm et 31-40 % sont < 63 µm. Pour le matériau D\_9, 13 % et 48 % des particules sont respectivement < 4 µm et < 63 µm. Le sédiment D\_10 correspond au matériel le plus finement divisé, avec 54 % du matériel sous la barre de 4 µm et

98 % sous 63  $\mu\text{m}$ . On remarquera que les trois échantillons prélevés à la surface des sols (KD\_1, D\_5, et D\_9) exhibent des distributions de taille comparables.

Les résultats des analyses granulométriques pour les échantillons provenant de la zone minière active et du site naturel indiquent des comportements différents lors du broyage. Ceci reflète vraisemblablement des minéralogies distinctes dans les horizons du profil latéritique (section 4.6.). Nos résultats sont qualitativement en accord avec l'étude de Trescases (1973), où le profil d'un sol latéritique néo-calédonien est décrit en termes de quatre classes granulométriques (< 50  $\mu\text{m}$ , 50  $\mu\text{m}$  < X < 0.2 mm, 0.2 < X < 2 mm, > 2 mm). Ils suggèrent aussi que l'extraction et la manipulation mécanique du minerai de latérites et des morts terrains pourraient donner lieu à la production significative de particules respirables (< 4  $\mu\text{m}$ ).

#### **4.4. Surface spécifique**

La surface spécifique (SSA en  $\text{m}^2/\text{g}$ ) des particules est un paramètre important à prendre compte dans la définition de la toxicité des particules, puisque celle-ci peut être activée après contact entre la surface des particules et les tissus de l'organisme. En règle générale, le produit 'aire de surface x bioréactivité de surface' constitue le modèle de base pour évaluer la toxicité cellulaire des particules insolubles (K. Donaldson, *communication personnelle*). Pour une quantité de matière finement divisée donnée, la SSA est inversement proportionnelle au rayon des grains des particules. Cependant, dans l'interprétation de la SSA, il faut aussi prendre en compte la morphologie (degré de sphéricité), la rugosité, et la porosité du matériau.

La SSA des échantillons broyées de sols latéritiques a été analysée par adsorption de gaz (azote) sur un instrument Tristar 3000 (V4.02) et en appliquant la méthode Brunauer, Emmett et Teller (BET) ou l'isotherme de Langmuir pour le traitement des isothermes d'adsorption (ex., Gregg and Sing, 1982; Sing *et al.*, 1985). Les données d'analyse sont consignées dans la TABLE 3.

TABLE 3 Surfaces spécifiques (SSA) des matériaux de latérites broyées.

Code	SSA (m <sup>2</sup> /g)
K_8	41.8 ± 0.5
K_9	77.8 ± 0.5
K_10	69.4 ± 0.4
K_2	105.1 ± 1.6
V_1	166.8 ± 2.5
D_5	60.1 ± 0.6
KD_1	24.1 ± 0.2
S_1	2.8 ± 0.1
S_2	0.1 ± 0.06
D_9	66.2 ± 0.5
D_10	117.3 ± 0.5

Il ressort clairement de ces résultats que les matériaux broyés K\_2, V\_1 et D\_10 développent des SSA élevées (> 100 m<sup>2</sup>/g). Les échantillons K\_8, K\_9, K\_10 et D\_9 viennent ensuite (SSA ~ 42-78 m<sup>2</sup>/g). Une valeur intermédiaire (SSA ~ 24 m<sup>2</sup>/g) est mesurée pour KD\_1, alors que les sédiments S\_1 et S\_2 montrent des SSA comparativement faibles (< 3 m<sup>2</sup>/g). On peut aussi noter que la SSA augmente avec la profondeur dans le profil latéritique. Cette répartition reflète dans les grandes lignes les distributions de taille des particules (section 4.3.).

Il est probable que l'intensité et la durée du broyage influent sur la SSA des particules produites par ce processus (Emami *et al.*, 2009). La préparation manuelle des échantillons a pu donner lieu à des variations de ces paramètres. Cependant, celles-ci sont probablement peu importantes et ne devraient pas affecter significativement les résultats. Sur cette base, il semble que tous les matériaux du profil latéritique soient susceptibles de générer des particules avec des SSA relativement élevées sous l'action mécanique du broyage. Cette observation s'applique également aux échantillons D\_5, KD\_1 et D\_9. Au sein du profil de latérites, la cuirasse ferrugineuse semble comparativement moins apte à produire des particules de hautes SSA. Ceci reflète probablement la présence de nodule d'oxydes de fer bien cristallisés à la surface du sol (section 4.6.). Le même raisonnement vaut pour les spécimens D\_5 et KD\_1. La SSA du sédiment du bassin de décantation de la mine abandonnée (D\_10) indique un matériau fin qui a sédimenté dans la colonne d'eau. Les faibles valeurs de SSA du sédiment S\_1 et du résidu minier S\_2 prélevé à Doniambo sont cohérentes avec les données granulométriques.

#### 4.5. Composition chimique globale

L'analyse par spectroscopie de fluorescence X (XRF, PANalytical Axios Advanced rayons X) a été utilisée pour la détermination des concentrations totales des éléments dans les échantillons de sols de latérites. Les résultats (TABLE 4) sont exprimés en % poids des oxydes des éléments.

TABLE 4 *Compositions chimiques globales (% poids) des matériaux de latérites broyées.*

Code	Concentration (% poids)										
	SiO <sub>2</sub>	TiO <sub>2</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	MnO	MgO	CaO	Na <sub>2</sub> O	K <sub>2</sub> O	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	SO <sub>3</sub>
K_8	0.52	0.11	3.92	77.58	1.83	0.28	0.01	ND	0.02	0.07	0.04
K_9	5.39	0.33	5.33	70.37	1.01	0.46	ND	ND	ND	0.01	0.03
K_10	2.10	0.05	6.77	65.69	3.01	0.56	ND	ND	0.01	0.02	0.03
K_2	5.77	0.05	5.50	62.48	2.47	1.54	0.01	0.17	0.01	0.01	0.01
V_1	40.26	0.01	1.34	25.04	0.37	17.22	0.36	ND	ND	0.01	0.01
D_5	8.87	0.17	9.77	60.10	0.51	1.07	0.15	ND	ND	0.03	0.02
KD_1	0.93	0.20	3.24	82.64	0.20	0.47	0.02	ND	ND	0.05	0.03
S_1	56.00	1.23	10.38	7.42	0.11	4.77	6.95	4.08	0.91	0.13	0.46
S_2	53.29	0.06	3.02	11.82	0.60	29.44	0.20	ND	0.03	ND	0.06
D_9	17.92	0.05	3.89	54.47	0.68	6.04	0.10	ND	0.02	0.01	0.06
D_10	28.06	0.06	2.82	37.13	0.49	16.38	0.25	ND	0.01	0.01	0.08

ND – non détecté

TABLE 4 (suite)

Code	Concentration (% poids)									LOI
	V <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	CoO	NiO	CuO	ZnO	SrO	BaO		
K_8	ND	3.76	0.10	0.26	ND	0.02	ND	ND		11.08
K_9	ND	3.19	0.19	1.78	ND	0.05	ND	ND		11.62
K_10	ND	4.60	0.76	2.37	ND	0.07	ND	ND		13.48
K_2	0.05	6.62	0.58	1.68	ND	0.09	ND	0.06		12.46
V_1	ND	1.74	0.06	2.73	ND	0.02	ND	ND		10.50
D_5	0.05	6.03	0.13	0.67	ND	0.05	ND	ND		11.96
KD_1	0.08	4.41	0.18	ND	ND	0.02	ND	ND		7.41
S_1	0.06	0.10	0.02	0.18	ND	0.02	0.04	ND		7.02
S_2	ND	1.17	0.02	0.22	ND	0.04	ND	ND		-0.31
D_9	ND	1.91	0.17	2.31	ND	0.04	ND	ND		12.26
D_10	ND	3.05	0.13	1.45	0.10	0.02	ND	0.05		9.711

LOI – perte au feu

Les matériaux de la cuirasse ferrugineuse (K\_8 et D\_5) sont dominés par le fer. L'aluminium, le chrome, le nickel, et le manganèse viennent ensuite. L'échantillon de la zone de transition (K\_9, cuirasse ferrugineuse-latérite rouge) est également fortement enrichi en fer. La latérite rouge (K\_10) ne diffère guère du matériau de transition (K\_9), si ce n'est par des teneurs en manganèse, nickel, et chrome sensiblement plus élevées. La latérite jaune (K\_2) contient un peu moins de fer et correspond à l'échantillon le plus concentré en chrome (6,6 %). Une faible concentration de vanadium est détectée dans cet échantillon. La plus forte teneur en nickel est trouvée dans le matériau de saprolite (V\_1). La silice et le magnésium sont aussi nettement plus élevés que dans les couches supérieures, mais le chrome est < 2 %. On trouve aussi du zinc (0,02-0,09 %) dans tous les échantillons. Le cobalt est plus élevé dans les couches latéritiques, là où les teneurs en manganèse sont aussi les plus fortes. Cette distribution des éléments est en accord avec celles rapportées dans d'autres études, et reflètent bien les processus généraux de formation des sols latéritiques (Horn et Bacon, 2002; Wells *et al.*, 2009).

L'échantillon de surface de sol de la mine désaffectée (D\_5) est comparable au matériau K\_2 (latérite jaune), bien que les concentrations en silice, magnésium et nickel soient réduites. La poussière collectée à la surface de la route non pavée (KD\_1) a une composition proche de celle mesurée pour la cuirasse ferrugineuse sur le site de la mine active (K\_8). Le sédiment (S\_1) d'effluent de drainage provenant de l'usine de Doniambo montre des teneurs en silice > 50 %, alors que le chrome, le nickel, et le cobalt ont des concentrations  $\leq 0,1$  %. L'échantillon S\_2 (résidu minier) contient nettement moins de nickel que les latérites du site de la mine active. Une teneur supérieure à 1 % en chrome est cependant mesurée. Dans la mine désaffectée, les matériaux de surface (D\_9 et D\_10) sont dominés par la silice et le fer. Le nickel, le chrome, et le cobalt sont présents en concentrations significatives.

On notera que le chrome est l'élément trace le plus abondant dans tous les échantillons, à l'exception de V\_1 où c'est le nickel. Les échantillons de surface (D\_5, KD\_1, et D\_10) correspondent à des matériaux riches en chrome et en nickel (sauf KD\_1). L'aluminium atteint des concentrations de l'ordre de 3 à 10 %. L'enrichissement en silice du sédiment (S\_1) indique peut être la présence de particules érodées par des processus physique. Finalement, le cuivre est détecté (0,1 %) uniquement dans le sédiment D\_10. Par contre le zinc est omniprésent à des concentrations variant de 0,02 à 0,09 %.

#### 4.6. Minéralogie

L'existence de phases cristallines dans les échantillons de sols latéritiques a été testée par diffraction de rayons X (XRD, Enraf-Nonius). La TABLE 5 résume les résultats de ces analyses.

TABLE 5 *Phases minérales cristallines principales détectées dans les matériaux broyés de latérites.*

Code	Goethite (FeOOH)	Hématite (Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )	Magnétite (Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> )	Hydroxyde de fer (Fe(OH) <sub>3</sub> )	Oxyde de fer (Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> )	Quartz (SiO <sub>2</sub> )	Oxyde de manganèse (MnO <sub>2</sub> )	Chromite (FeCr <sub>2</sub> O <sub>4</sub> )	Talc (Mg <sub>3</sub> (OH) <sub>2</sub> Si <sub>4</sub> O <sub>10</sub> )	Willemseite ((Ni,Mg) <sub>3</sub> Si <sub>4</sub> O <sub>10</sub> (OH) <sub>2</sub> )	Lizardite (Mg <sub>3</sub> (Si <sub>2</sub> O <sub>5</sub> )(OH) <sub>4</sub> )	Spinelite (MgAl <sub>2</sub> O <sub>4</sub> )	Olivine ((Mg,Fe) <sub>2</sub> SiO <sub>4</sub> )	Albite (NaAlSi <sub>3</sub> O <sub>8</sub> )	Montmorillonite (Na <sub>0,3</sub> (Al, Mg) <sub>2</sub> Si <sub>4</sub> O <sub>10</sub> (OH) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O)
K_8	√	√	√	√	√										
K_9	√	√		√	√	√			√						
K_10	√	√		√	√	√	√	√	√						
K_2	√	√		√	√	√	√	√	√	√					
V_1	√	√	√	√		√	√				√				
D_5	√	√		√	√	√		√				√			
KD_1	√	√			√	√		√			√	√			
S_1						√					√			√	√
S_2													√		
D_9	√	√			√	√				√	√				
D_10	√	√		√		√		√		√	√	√			

L'analyse XRD n'est pas quantitative, mais la détection d'une phase cristalline signifie que les teneurs sont ≥ 2 % en poids. Les oxydes de fer cristallins (hématite, goethite, magnétite, hydroxydes de fer) sont détectés dans tous les échantillons à l'exception des sédiments S\_1 et S\_2. Notons que la prudence est de mise quant à l'identification par XRD de la nature précise de ces oxydes. Un silicate de magnésium et de nickel hydraté (willemseite) est trouvé dans les échantillons K\_2 (latérite jaune), D\_9 (poussières de surface de route non pavée dans mine

désaffectée) et D\_10 (sédiment de la mine désaffectée). Ceci est en accord avec les hautes concentrations de nickel indiquées à la TABLE 4. Cette phase cristalline est une variante du talc enrichi en nickel, et la XRD ne permet pas dans tous les cas de faire la distinction. La willemseite pourrait donc aussi exister dans les matériaux K\_9 et K\_10 qui sont des échantillons contenant plus de 1.5 % de nickel. On notera que ni la willemseite ni le talc ne sont présents dans V\_1, et ce malgré la forte teneur en nickel dans la couche saprolitique (TABLE 4). Les matériaux K\_10 (latérite rouge), K\_2, D\_5 (cuirasse ferrugineuse), et KD\_1 (poussières de surface de route non pavée) contiennent de la chromite ( $\text{FeCr}_2\text{O}_4$ ); ce sont aussi les spécimens fortement concentrés en chrome (TABLE 4). Le chrome peut aussi être associé aux spinelles (D\_5 et KD\_1). Le quartz est identifié dans tous les matériaux échantillonnés, sauf K\_8 et S\_2. Les oxydes de manganèse sont détectés dans la latérite rouge (K\_10), la latérite jaune (K\_2), et la saprolite (V\_1). Aucun minéral cristallin de cobalt n'est détecté par XRD, une observation qui confirme l'association probable du métal dans des phases manganésifères. Enfin, tous les échantillons analysés contiennent du quartz ( $\text{SiO}_2$ ), un polymorphe de la silice cristalline.

## 5. ÉVALUATION DE LA TOXICITE DES PARTICULES DE SOLS LATÉRIQUES

---

Les résultats des analyses décrits à la section 4 suggèrent que la plupart des échantillons de sols latéritiques renferment des concentrations significatives de nickel, de chrome, de cobalt, et de manganèse. Ils contiennent aussi du quartz. Ces substances ont des propriétés de toxicité plus ou moins bien établies, et il est donc pertinent de décrire celles-ci plus en détail. Nous renvoyons aussi le lecteur vers l'annexe 1 où quelques notions toxicologiques de bases sont définies. D'autre part, les matériaux broyés renferment des particules dont la taille correspond à la fraction respirable (< 4 µm) et qui développent des SSA relativement élevées. Par conséquent, l'exposition par inhalation aux particules de sols latéritiques pourrait représenter un facteur de risque pour la santé. Afin d'éprouver cette hypothèse, un test de solubilité à l'eau et deux tests toxicologiques de laboratoire ont été réalisés sur les matériaux broyés.

### 5.1. Toxicité du nickel, du chrome, du cobalt, et du manganèse

Les informations compilées et résumées dans les paragraphes suivants ont été obtenues à partir de monographies et bases de données toxicologiques produites par divers organismes internationaux. En particulier, on citera l'INERIS, l'IARC, l'OMS, la US EPA, l'ATSDR, le RIVM, l'UE, et l'OEHA. Pour un exposé plus exhaustif, nous renvoyons le lecteur vers ces sources. A l'annexe 1, nous définissons brièvement quelques termes du jargon toxicologique.

#### 5.1.1. Nickel

##### *Propriétés générales*

Le nickel (Ni, CASRN 7440-02-0) est un métal de la série des éléments de transition du tableau périodique qui forme environ 0.009 % en poids de la croûte terrestre. Il est non-volatile à température ambiante et est présent dans l'air sous forme particulaire (ATSDR, 2005). Le diamètre moyen des particules d'origine anthropique contenant du nickel serait de 5.4 µm (ATSDR, 1997). Le nickel peut exister sous plusieurs degrés d'oxydation (0, +I, +II, +III, +IV), dont le plus courant dans l'environnement est l'état rédox (+II) (Yokel *et al.*, 2006). C'est l'environnement chimique de la source qui dicte la spéciation (formes chimiques) du nickel. Le nickel métallique (Ni<sup>0</sup>), les sulfures de nickel (le monosulfure NiS et le sous-sulfure Ni<sub>3</sub>S<sub>2</sub>), les oxydes de nickel (NiO, Ni<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), l'hydroxyde de nickel (Ni(OH)<sub>2</sub>), le carbonate de nickel (NiCO<sub>3</sub>), les silicates de nickel (en particulier le silicate de nickel-magnésium anhydre que l'on trouve dans les gisements de latérite de Nouvelle Calédonie), et les composés hydrosolubles de nickel (NiCl<sub>2</sub>,

$\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{NiSO}_4$ ) sont les formes les plus abondantes associées aux particules. Dans les émissions de fonderies de nickel, on identifie principalement des oxydes mixtes de nickel et de cuivre de type  $(\text{Ni}_{0.8}\text{Cu}_{0.2})\text{O}$  et du sulfate de nickel hexahydraté ( $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ). L'extraction minière et la fonte du minerai de nickel latéritique émettent dans l'atmosphère des silicates de nickel et des oxydes nickel-fer. Le raffinage des mattes conduit à des émissions de nickel métallique et de sulfure de nickel. D'autres éléments tels que le cobalt, le fer, et en moindres quantités le sélénium, l'arsenic, et le tellure sont quelques fois associés au nickel particulaire (Andersen *et al.*, 1998). On soulignera aussi que les sels de nickel sont les composés les plus solubles dans l'eau (Lide, 1992), tandis que les sulfures, oxydes, et hydroxydes de nickel sont très peu solubles.

### *Exposition*

Les sources naturelles et anthropiques de nickel particulaire dans l'environnement sont multiples et incluent les émissions volcaniques, les poussières de roche et de sol resuspendues par le vent, l'utilisation de combustibles fossiles, l'extraction des gisements nickélifères, les émissions produites lors des opérations de raffinage et fonderie des minerais, l'utilisation de métaux dans les processus industriels, et l'incinération des déchets (IARC, 1990). Le nickel est présent dans les particules en suspension dans l'atmosphère à des concentrations de l'ordre de 300 mg/kg (INERIS, 2006).

On estime que  $\sim 8,5 \times 10^6$  kg de nickel, principalement sous forme particulaire, sont émis chaque année dans l'atmosphère à partir de sources naturelles (Bennett, 1984; Schmidt et Andren, 1980). Les taux d'émission de nickel d'origine anthropique sont environ cinq fois supérieurs ( $\sim 41,3 \times 10^6$  kg/an, Nriagu et Pacyna, 1988); l'extraction et le raffinage de nickel contribuant  $\sim 7,2 \times 10^6$  kg/an. Les concentrations typiques moyennes de nickel particulaire dans l'air ambiant sont comprises entre  $\sim 0,01$  et  $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  dans les zones rurales,  $\sim 3$  et  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  dans les zones urbaines sans industries métallurgiques, et  $\sim 70$  et  $770 \mu\text{g}/\text{m}^3$  à proximité de fonderies et raffineries du nickel (HSDB, 2003; Makarova et Moiseenko, 1990).

La concentration de nickel dans les sols est très variable: elle dépend du fond géologique et de la pollution. Elle peut varier de moins d'1 mg/kg à plus de 50 000 mg/kg dans le cas des minerais de nickel latéritique. Le nickel est omniprésent dans les organismes vivants, y compris les plantes.

Dans la population générale, le nickel pénètre dans l'organisme essentiellement par l'alimentation. Dans l'étude publiée par l'ANSES (2004), l'apport moyen journalier par l'alimentation pour la population française adulte est de 94  $\mu\text{g}$ . En faisant l'hypothèse qu'un adulte mâle respire  $\sim 20 \text{ m}^3$  d'air par jour, la dose journalière de nickel inhalé pour un adulte

vivant en milieu urbain est estimée à ~ 0,1-1.0 µg/l (ATSDR, 1997). Dans les zones industrielles polluées par le nickel, la dose journalière peut être 10 fois supérieure. Les émissions par les fonderies de nickel peuvent augmenter le niveau d'exposition des populations avoisinantes. Par exemple, à Sudbury en Ontario (Canada), l'absorption moyenne journalière de nickel est estimée à 140 µg par voie orale et 15 µg par inhalation (ATSDR, 2005).

### *Toxicologie*

Le nickel et ses oxydes sont faiblement absorbés quelle que soit la voie d'administration. On estime qu'environ 20 % du nickel inhalé est absorbé par les voies respiratoires, et ~ 30 % est déposé dans les poumons (Sunderman et al. 1988). Vingt à 35 % de ce dépôt est absorbé dans la circulation sanguine. Comme mentionné auparavant, l'absorption respiratoire dépend de la granulométrie des particules inhalées. Les composés hydrosolubles de nickel inhalés sont plus susceptibles d'être transportés vers les cellules que les composés insolubles (Denkhaus et Salnikow, 2002). Néanmoins, les particules de nickel insoluble inhalées peuvent aussi pénétrer les cellules par phagocytose (Costa *et al.*, 1981a et 1981b; Heck et Costa, 1982; Kuehn *et al.*, 1982).

L'absorption par le système gastro-intestinal du nickel ingéré dépend de nombreux facteurs, y compris la disponibilité d'agents chélateurs et le pH. La biodisponibilité du nickel est donc influencée selon qu'il est administré dans l'eau de boisson, la nourriture, ou via l'ingestion de particules de sol. L'absorption du nickel est souvent faible (< 1 %), mais elle est favorisée pour les composés de nickel soluble et dans ce cas, elle peut atteindre 25 %. Le fer pourrait aussi jouer un rôle dans la biodisponibilité du nickel.

Dans le sang, le nickel est principalement plasmatique; il y est lié à des protéines. Il est distribué dans tout l'organisme. Les concentrations les plus élevées sont mesurées au niveau des reins et du foie (ainsi que dans le parenchyme pulmonaire, en cas d'inhalation). Le nickel a la capacité de traverser la barrière placentaire. L'excrétion du nickel est rénale et assez rapide; la demi-vie urinaire chez les travailleurs exposés au nickel par inhalation est comprise entre 17 et 53 heures, selon l'hydrosolubilité des composés (ce qui témoigne plus probablement d'un temps de rétention pulmonaire variable que d'une cinétique d'élimination différente) (Tossavainene *et al.*, 1980; Sunderman, 1992). En cas d'ingestion, la plus grande partie du nickel est éliminée par les fèces, ce qui traduit la faible absorption digestive. Les cheveux constituent aussi un mode d'excrétion du nickel (IPCS, 1991; ATSDR, 1997).

Il n'existe pas d'indications claires que le nickel soit un élément essentiel pour l'organisme humain, mais il est possible qu'il participe à la modulation de certains systèmes enzymatiques. Par contre, les effets toxiques du nickel sont documentés depuis de nombreuses années. Ces effets sont de types cancérogènes et non-cancérogènes. Chez l'homme, il n'existe pas de

données permettant d'évaluer les effets sur la fertilité ou le développement fœtal des composés du nickel. Le système respiratoire et le rein sont les cibles principales de la toxicité du nickel, respectivement par inhalation et ingestion.

Les études toxicologiques et épidémiologiques disponibles indiquent que l'inhalation de composés de nickel insoluble dans le contexte de l'exposition professionnelle est associée à des cancers du poumon et des fosses nasales. De nombreuses études menées parmi les travailleurs de fonderies de nickel au Canada, au Pays de Galle, en Norvège, et en Nouvelle-Calédonie ont démontré l'existence d'un tel risque (p.ex., Morgan, 1958; van Esch *et al.*, 1962; Sutherland, 1969; Pedersen *et al.*, 1973; Doll *et al.*, 1977; Lessard *et al.*, 1978). De plus, la carcinogénicité des espèces solubles du nickel, en particulier les composés de sulfate, est aujourd'hui fortement suspectée (Oller 2002, Grimsrud *et al.*, 2002; Goodman *et al.*, 2009; Grimsrud and Andersen, 2010). L'exposition au nickel ne semble pas être associée à des effets mutagènes (IARC, 1990). L'IARC (1990) a classé les composés du nickel comme des carcinogènes pour les humains (groupe 1); le Ni<sup>0</sup> et les alliages sont considérés comme des agents du groupe 2B possiblement carcinogènes pour l'homme. Dans l'Union européenne, les carbonates, chlorures, hydroxydes, nitrates, oxydes, sulfates, et sulfures de nickel sont classés en catégorie 1A des agents cancérigènes, le Ni<sup>0</sup> en catégorie 2.

L'exposition chronique par inhalation au nickel peut aussi donner lieu à des effets néfastes autres que les cancers. L'IARC (1990), le CEPA (1994), et l'ATSDR (1997) fournissent une revue exhaustive des études de laboratoire portant sur cet aspect. Ce type d'exposition semble être à l'origine de dommages des tissus pulmonaires. L'inflammation active chronique dans les poumons est plus importante dans le cas d'inhalation de particules de sulfate, de sulfure, ou d'oxyde de nickel. De plus, des données en population humaine montrent que des expositions prolongées à très fortes doses de nickel particulaire par inhalation provoquent des pathologies respiratoires; la bronchite chronique, l'asthme, la sinusite, et la rhinite sont identifiées chez les travailleurs des raffineries de nickel (Malo et al. 1982; Rüegger, 1995; Sunderman, 2001), et le tabagisme amplifie ces effets (Andersen et al. 1996). Enfin, on notera qu'il n'existe pas de données suffisantes pour évaluer les effets de types gastro-intestinal, hépatique, rénal, endocrinien, dermique, et hématologique chez les humains après inhalation de particules contenant du nickel (ATSDR, 2005).

#### *Valeurs toxicologiques de référence*

La VTR (MRL =  $9 \times 10^{-5}$  mg/m<sup>3</sup>) la plus contraignante pour les effets avec seuil liés à l'exposition chronique par inhalation au nickel est fournie par l'ATSDR (2005). Cette valeur a été établie pour le nickel sous forme de sulfate de nickel hexahydrate. Pour l'exposition chronique par ingestion aux sels solubles de nickel, la WHO (2005) propose une DJT = 5 µg/kg p.c./j. Le RIVM (2001) et

l'OEHHA (2000) ramènent cette valeur à 50 µg/kg p.c./j. En ce qui regarde les effets sans seuil, la WHO (2000) et l'US EPA (1991) propose une valeur d'ERU<sub>i</sub> de  $2,4 \times 10^{-4}$  (µg/m<sup>3</sup>)<sup>-1</sup> pour l'exposition aux poussières de raffinerie de nickel.

### 5.1.2. Chrome (III)

#### *Propriétés générales*

Le chrome (Cr, CASRN 7440-47-3) est omniprésent dans l'environnement. Ce métal qui n'existe pas sous forme élémentaire dans la nature est trouvé essentiellement sous forme particulaire dans des complexes avec l'oxygène, le fer ou le plomb, formant des oxydes comme la chromite (FeCr<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), la chromitite (Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.2Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), et la crocrite (PbCrO<sub>4</sub>). Dans la croûte terrestre, le chrome est essentiellement associé à la chromite à des concentrations de l'ordre de 0,01-0,02 % en poids. Le chrome a neuf états d'oxydation différents possibles, mais ce sont le chrome trivalent (Cr(III)) et hexavalent (Cr(VI)) qui sont les plus communs. La forme hexavalente est très réactive (puissant oxydant) dans l'environnement et réagit rapidement avec la matière organique et d'autres substances réductrices. Par conséquent, c'est le Cr(III) qui prédomine en conditions naturelles, y compris dans les sols lorsqu'il est issu de la roche parentale. Les composés du Cr(III) sont généralement peu solubles dans l'eau (INERIS, 2005).

Le chrome est exploité dans l'industrie métallurgique pour la production d'alliages de fer-chrome comme l'acier inoxydable, les alliages de fonte, etc. Le chrome est aussi utilisé dans une grande variété d'applications industrielles (fabrication des briques réfractaires, mortiers, etc.) et chimiques (contrôle de corrosion (Cr(III)), tannage (Cr(III)), traitement du bois (Cr(VI)), production de pigments (Cr(VI)), etc.; ATSDR, 1989; IARC, 1990; Tavani et Volzone, 1997). Des niveaux élevés de chrome particulaire ont été observés en association avec les industries qui produisent ou utilisent des produits du chrome, et l'exposition dans ces environnements professionnels est souvent une cause d'inquiétude (Fishbein, 1981).

#### *Exposition*

Dans la plupart des sols, les processus d'altération sont responsables des teneurs en chrome. Dans les sols français, celles-ci varient *grosso modo* entre 3 et 100 mg/kg, et la moyenne mondiale est de 50 mg/kg (INERIS, 2005). Cependant des concentrations exceptionnellement fortes de chrome (jusqu'à 80 000 mg/kg) sont rapportées dans les sols formés sur des roches ultramafiques (Jaffré, 1980; Schwertmann et Latham, 1986). La source majeure de contamination des sols par le Cr(III) est l'épandage des déchets d'origines industrielles et ménagères. La majorité (60 à 70 %) du chrome présent dans l'atmosphère provient de sources anthropiques (Seigneur et Constantinou, 1995). Les concentrations de chrome total (Cr(III) + Cr(VI)) dans l'air

dans les zones rurales, urbaines et industrielles sont respectivement de l'ordre de  $\sim 0,001-0,01$  et  $0,01-0,05 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (Nriagu, 1988; Kornhauser *et al.*, 2002). Selon l'IPCS (1988) et l'ATSDR (1998), la dose moyenne journalière de Cr(III) à laquelle la population est exposée via l'ingestion d'aliments est de l'ordre de  $60 \mu\text{g}$ . La contribution d'autres sources tels que l'air et l'eau est regardée comme négligeable. Le RIVM (2001) estime que l'exposition de fond au Cr(III) est de  $1 \mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ .

### *Toxicité*

Le Cr(III) est un nutriment essentiel impliqué dans le métabolisme des graisses, des protéines, et du glucose (Anderson, 1981). La majorité du chrome hexavalent absorbé est réduit, donc la majorité du chrome présent dans l'organisme est sous forme de chrome (III). Après l'ingestion, le chrome a tendance à s'accumuler dans les tissus des poumons, de la rate, des reins, et du foie; alors que l'exposition par inhalation peut conduire à des dépôts dans le poumon. La plus forte concentration de chrome chez les adultes est le plus souvent constatée dans les poumons (Gennart et Lauwerys, 1990). Après inhalation, on estime qu'environ 50 % du chrome absorbé est excrété par l'intermédiaire de l'urine, et environ 5 % dans les fèces (Apostoli *et al.*, 2006).

Contrairement au chrome hexavalent, il n'existe pas de preuves qui permettent d'attribuer un potentiel carcinogène aux composés du Cr(III) (IARC 1990, ATSDR, 2008). Cependant, des expériences *in vivo* sur cellules suggèrent que les formes réduites du chrome jouent un rôle central dans les interactions avec l'ADN.

En ce qui regarde la toxicité chronique, les études divergent. Apparemment, la toxicité par ingestion est fortement conditionnée par la solubilité des substances contenant le Cr(III). Les données de toxicité relatives à l'exposition au Cr(III) par inhalation font défaut, et par conséquent il n'est pas possible d'établir si la solubilité des composés du Cr(III) influence le degré de toxicité des particules inhalées (ATSDR, 2008).

### *Valeurs toxicologiques de référence*

Le RIVM (2001) indique une TCA de  $60 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour une exposition au chrome trivalent insoluble par inhalation. La US EPA (1998) propose une RfD de  $1,5 \text{ mg}/\text{kg p.c./j}$  pour une exposition chronique par voie orale au Cr(III) insoluble. Pour le Cr(III) soluble, le RIVM (2001) a estimé un DJT de  $5 \mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ .

### 5.1.3. Chrome (VI)

#### *Propriétés générales*

Comme indiqué précédemment, le chrome hexavalent (Cr(VI)) est rarement rencontré à l'état naturel; il est généralement dérivé des processus industriels et relargué ensuite dans l'environnement (ATSDR, 2008). Les composés du Cr(VI) incluent des espèces solubles (ex.,  $\text{Cr}_2\text{O}_3$ ,  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ), moyennement solubles (ex.,  $\text{CaCr}_2\text{O}_7$ ) et insolubles (ex.,  $\text{BaCr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{PbCr}_2\text{O}_7$ ). (Cross et al. 1997). Le Cr(VI) se retrouve dans les déchets industriels et sous forme particulaire dans l'atmosphère (Fishbein, 1981). Différents agents (ex., sulfures, fer ferreux, acide fulvique, composés organiques de faible poids moléculaire, etc.) peuvent réduire le Cr(VI) en Cr(III).

#### *Exposition*

Bien que le Cr(VI) puisse se retrouver dans les sols et les sédiments, les concentrations sont relativement faibles en raison de sa réduction en Cr(III), particulièrement en conditions anaérobiques et à faible pH. La mesure du Cr(VI) dans les particules atmosphériques est compliquée et n'est pas souvent rapportée. La concentration de Cr(VI) dans l'air extérieur a été estimée à 0,01-30 % de la concentration totale en chrome (RIVM, 2001). Au Pays-Bas, l'exposition de fond au Cr(VI) inhalé varie dans la gamme  $5,7 \times 10^{-6}$ – $0,43 \times 10^{-3}$   $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$  (RIVM, 2001).

#### *Toxicité*

Pour les composés du Cr(VI), on estime que 30 % du chrome inhalé est absorbé par l'organisme. L'absorption du Cr(VI) est aussi fonction de la solubilité des composés du chrome. Une fraction du Cr(VI) inhalé peut être réduite en Cr(III) dans les tissus pulmonaires, avant son absorption. Le chrome absorbé est distribué dans l'organisme par le système sanguin, et peut facilement atteindre le fœtus. Des réactions au sein des cellules peuvent transformer le Cr(VI) en Cr(III). Le chrome absorbé est éliminé du corps dans l'urine et le chrome non-absorbé dans les fèces (CEPA, 1994).

Environ 10 % du Cr(VI) ingéré est absorbé dans le tractus gastro-intestinal; cette valeur s'accroît si le chrome existe sous formes de complexes organiques. La plupart du Cr(VI) qui pénètre le corps par ingestion est réduit en Cr(III), ce qui limite la biodisponibilité du Cr(VI) après ingestion (CEPA, 1994). La transformation du Cr(VI) en Cr(III) est opérée plus efficacement dans le tractus gastro-intestinal que dans les poumons.

Le chrome hexavalent est considérablement plus toxique que le Cr(III) et une surexposition peut conduire à des effets toxiques plus ou moins graves. Les mécanismes d'action sont complexes et encore mal cernés (ATSDR, 1998). Le Cr(VI) fait partie du groupe 1 (cancérogène pour l'homme) pour l'IARC. L'US EPA le classe en A pour l'inhalation (cancérogène pour l'homme) et dans le groupe D pour l'ingestion (inclassable quant à son potentiel de cancérogène). Plusieurs études épidémiologiques ont montré une corrélation entre l'exposition au chrome par inhalation et le cancer du poumon, sans pouvoir identifier la forme spécifique du chrome responsable de l'induction d'un cancer (ATSDR, 2008). Il semble néanmoins que les composés du Cr(VI) insolubles et peu solubles aient un potentiel carcinogène nettement plus élevé que le Cr(VI) dans les composés solubles (RIVM, 2001). Les données qui démontrent des cas de cancer après ingestion de Cr(VI) sont rares. Quelques études suggèrent une augmentation des cancers de l'estomac, du système urinaire, et peut-être des os chez les travailleurs de l'industrie du chrome (Costa, 1997).

Pour ce qui est des effets de type non cancéreux, le tractus respiratoire est l'organe cible des effets lors des expositions par inhalation aux dérivés du Cr(VI). Il s'agit alors d'atteintes au site de contact. Les principaux effets observés sont l'épistaxis, une rhinorrhée chronique, une irritation et démangeaisons nasales, des bronchites, une diminution des fonctions pulmonaires, etc. En outre, le chrome et ses composés peuvent avoir un effet sensibilisant (ex., asthme et dermatites) chez des individus exposés professionnellement. Enfin, quelques études ont aussi montré une incidence accrue des ulcères gastriques et autres symptômes du système digestif chez les travailleurs suspectés d'ingérer régulièrement des poussières de chrome (ATSDR, 2008).

#### *Valeurs toxicologiques de référence*

La US EPA (1998) a calculé une RfC de  $1 \times 10^{-4} \text{ mg/m}^3$  pour l'exposition chronique par inhalation au Cr(VI) particulaire. Pour l'exposition orale, le RIVM (2001) propose une DJT provisoire de  $5 \times 10^{-3} \text{ mg/kg p.c./j}$ , alors qu'une REL de  $2 \times 10^{-4} \text{ mg/kg p.c./j}$  pour les composés solubles du chrome est citée par l'INERIS (2005). Pour les effets sans seuil liés à l'exposition par inhalation, le RIVM (2001) fournit un ERU<sub>i</sub> de  $4 \times 10^{-2} (\mu\text{g/m}^3)^{-1}$ . L'OEHHA (2002) suggère un ERU<sub>o</sub> de 0,42  $(\text{mg/kg/j})^{-1}$  pour une exposition au Cr(VI) par voie orale.

#### 5.1.4. Cobalt

##### *Propriétés générales*

Le cobalt (Co, CASRN 7440-48-4) est un métal non volatil présent à l'état naturel dans les minéraux, le sol, les plantes, et les animaux. Dans les roches, il est souvent en association avec d'autres métaux (ex., nickel, cuivre, plomb, arsenic) et représente environ 0,002 % en poids de la croûte terrestre. Les principaux minerais sont la cobaltite ( $\text{CoS}_2$ ,  $\text{CoAs}_2$ ), la smaltite ( $\text{CoAs}_2$ ), et la linnéite ( $\text{Co}_3\text{S}_4$ ). Il existe sous les formes divalente (Co(II)) et trivalente (Co(III)) dans de nombreux sels et des alliages métalliques (ex., Yokel *et al.*, 2006). Le cobalt a des propriétés physiques et chimiques qui ressemblent au fer et au nickel.

##### *Exposition*

Le cobalt est présent naturellement dans les sols. La poussière entraînée par le vent, les éruptions volcaniques, et les feux de forêts sont les principales sources naturelles d'exposition. Les déchets miniers, industriels, et ménagers sont les principales modes de contamination de l'environnement au cobalt. Les sels de cobalt sont largement employés dans l'industrie, notamment dans la fabrication des pigments et siccatifs de peintures, et comme catalyseurs et accélérateurs de polymérisation.

Dans les environnements non-pollués, le cobalt dans l'air est associé avec les particules essentiellement dérivées de l'érosion éolienne des sols et les concentrations sont typiquement  $< 1-2 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ . En milieux urbains, des valeurs comprises entre  $\sim 0,5$  et  $2 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$  sont documentées. Des concentrations atmosphériques moyennes significativement plus élevées ( $48 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) ont été mesurées à proximité d'une raffinerie de nickel au Pays de Galle (RIVM, 2001).

On retrouve le cobalt dans les sols non-pollués en faibles concentrations, typiquement  $< 40 \text{ mg}/\text{kg}$ . Les sols situés à proximité de gisements miniers, de roches phosphatées, d'unités de fonderie et raffinage, d'axes routiers importants, ou d'autres sources de pollution exhibent des concentrations en cobalt plus importantes, jusqu'à  $800 \text{ mg}/\text{kg}$  ou plus. Le cobalt dans le sol est présent en association avec les substances organiques ou dans les phases minérales cristalline et amorphes (aluminosilicates, goethite, oxydes de fer et de manganèse). Certaines plantes absorbent le cobalt et la bioamplification du cobalt dans la chaîne alimentaire est fortement suspectée (ATSDR, 2004). La voie d'exposition principale des populations au cobalt est la nourriture, notamment la consommation de légumes. Pour la population générale, l'exposition au cobalt est principalement alimentaire. L'apport moyen journalier de cobalt alimentaire a été

estimé à 7,5 µg chez les adultes de la population française (ANSES, 2004). En Europe, l'exposition de fond de la population générale est calculée à 0,3 µg/kg p.c./j (RIVM, 2001).

### *Toxicité*

Le cobalt est un oligoélément essentiel chez l'homme, il est associé au complexe de la vitamine B12 (cobalamine), et est mesuré en concentrations traces chez les humains et les mammifères (Smith et Carson, 1981). Le cobalt est absorbé essentiellement par voie pulmonaire et orale. L'absorption des oxydes de cobalt inhalés serait de 30 %. Les données chez les humains qui ont inhalés des oxydes de cobalts montrent après 180 jours une rétention dans les poumons de l'ordre de 50 % de la dose initiale. Selon l'ATSDR (2004), l'absorption gastro-intestinale du cobalt chez les humains varie considérablement (de 18 à 97 %) et dépend de l'hydrosolubilité du composé. Le fer semble aussi exercer une forte influence sur les taux d'absorption. Le cobalt est distribué dans la plupart des tissus humains, mais les concentrations les plus élevées sont mesurées dans le foie et dans les reins. Des niveaux élevés de cobalt ont aussi été mesurés dans les poumons (exposition par inhalation) des travailleurs des fonderies du cuivre et de l'industrie métallique. Une étude rapporte des concentrations plus fortes dans le foie et les reins des travailleurs du cobalt (Gerhardsson *et al.*, 1984). On a pu montrer que les concentrations de cobalt dans le sang sont corrélées avec les niveaux de cobalt dans l'air et dans l'urine (RIVM, 2001). L'excrétion est principalement urinaire.

Dans la classification de l'IARC (1990), le cobalt est repris parmi les substances possiblement carcinogènes pour l'homme (groupe 2B). Des études épidémiologiques ont montré un excès de risque de cancer broncho-pulmonaire associé à l'exposition aux métaux durs (cobalt associé au carbure de tungstène; classés dans le groupe 2A de l'IARC). Dans l'UE, le chlorure et le sulfate de cobalt sont classés dans la catégorie 1B des agents probablement cancérigènes pour l'espèce humaine.

L'exposition répétée aux oxydes ou aux sels de cobalt peut être à l'origine d'une irritation des voies respiratoires. Elle peut aussi induire une rhinite et un asthme allergiques. Dans le milieu professionnel, le cobalt est le principal responsable de l'alvéolite pulmonaire fibrosante due aux "métaux durs". Les effets non-carcinogènes liés à l'ingestion de cobalt n'ont pas été documentés.

### *Valeurs toxicologiques de référence*

La VTR (MRL) publiée par l'ATSDR (2004) pour les effets avec seuil liés à une exposition chronique par inhalation au cobalt est de  $1 \times 10^{-4}$  mg/m<sup>3</sup>. Pour l'exposition orale, une DJT de  $1,4 \times 10^{-3}$  mg/kg p.c./j est fournie par le RIVM (2001). Les VTR pour un effet sans seuil ne sont pas disponibles.

### 5.1.5. Manganèse

#### *Propriétés générales*

Le manganèse (Mn, CASRN 7439-96-5) est un élément métallique non-volatil qui dans les environnements naturels est combiné avec d'autres substances tels l'oxygène, le soufre, et le chlore. Il représente environ 1 % en poids de la croûte terrestre. On le retrouve dans les roches, les minéraux, le sol, l'eau et les aliments. Le manganèse a plusieurs états d'oxydation, mais il est plus couramment présent dans l'environnement sous formes de Mn(II) et Mn (IV) (ex., Yokel *et al.*, 2006). Le manganèse entre dans la composition de nombreux alliages. Dans le sol, le manganèse peut migrer sous forme de particules dans l'air ou dans l'eau. Certains dérivés du manganèse (ex., MnSO<sub>4</sub>) sont très solubles dans l'eau.

#### *Exposition*

Dans l'air, le manganèse et ses dérivés sont essentiellement présents sous forme particulaire. Le manganèse dans l'air a pour origine principale les émissions industrielles et l'utilisation des combustibles fossiles. La mise en suspension des particules de sol constitue une source de manganèse particulaire dans l'atmosphère comparativement faible. En général, le manganèse est associé à 80 % à des particules ayant un diamètre < 5 µm (WHO, 1981). Les concentrations dans l'air dans les zones éloignées des sources anthropogéniques d'émission de manganèse sont de l'ordre de 0,01 à 0,03 µg/m<sup>3</sup>. Dans les zones rurales et les centres urbains, les concentrations peuvent être légèrement supérieures (0,010-0,070 µg/m<sup>3</sup>). Par contre, dans les zones industrielles, les niveaux de manganèse dans l'atmosphère peuvent atteindre 8 µg/m<sup>3</sup>. La concentration 'naturelle' de manganèse dans les sols varie entre 40 et 900 mg/kg. En France, les teneurs en manganèse dans les sols est < 1 g/kg (ADEME, 1995).

La voie d'exposition la plus importante pour l'homme est la voie alimentaire. Les doses journalières considérées comme suffisantes et sans danger vont de 1 à 5 mg de manganèse pour les enfants de 1 an et plus et les adultes. L'exposition de fond de la population générale au manganèse inhalé est environ 0.46 µg/kg p.c./j (IPCS, 1999).

#### *Toxicité*

Chez l'homme, le manganèse est un élément nécessaire pour l'organisme. Il n'existe pas de données quantitatives concernant l'absorption du manganèse par inhalation. Il semble que l'absorption alvéolaire soit lente et dépende de la charge corporelle en manganèse. L'absorption se déroule principalement au niveau du tractus digestif. On remarque qu'une fraction des particules inhalées est transférée au niveau du tractus digestif. L'ingestion de manganèse via la

nourriture ou de particules de sol favorise donc l'absorption de manganèse dans l'organisme. Le Mn(II) est oxydé en Mn(III) dans le duodénum et c'est ce dernier cation qui est absorbé. La quantité de manganèse absorbé au travers du tractus gastro-intestinal varie, mais est typiquement comprise dans la gamme 3-5 %. Cependant, le déficit d'apport en fer ou une alimentation pauvre en protéines augmente l'absorption du manganèse, alors qu'un apport de calcium ou de phosphore la diminue (Finley *et al.*, 2003, Lutz *et al.*, 1993). La demi-vie corporelle du manganèse chez l'homme varie de 15 à 37,5 jours et il est principalement excrété par les fèces.

Le manganèse et ses composés ne sont pas repris dans les listes des carcinogènes produites par l'IARC, la US EPA, et l'UE. A dose administrée équivalente, on retrouve davantage de manganèse dans l'encéphale après inhalation qu'après ingestion, et la plupart des effets qu'il provoque sont liés à une exposition chronique par la voie respiratoire. Par contre, des atteintes du système nerveux central (manganisme) sont documentées chez l'homme exposé chroniquement au manganèse dans l'air. Ces symptômes peuvent être irréversibles. L'exposition par inhalation au dioxyde (MnO<sub>2</sub>) ou au tétr oxyde (Mn<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) de manganèse peut également entraîner une réponse inflammatoire au niveau des poumons qui s'accompagne de troubles respiratoires plus ou moins graves, et pouvant aboutir à la détérioration de la capacité fonctionnelle du poumon. Il faut néanmoins souligner que certains de ces effets pourraient être caractéristique d'une exposition à des particules par voie respiratoire et ne pas être uniquement lié à la teneur de ces particules en manganèse.

#### *Valeurs toxicologiques de référence*

L'ATSDR (2008) indique un MRL de 0,3 µg/m<sup>3</sup> pour l'exposition par inhalation. La US EPA (1996) recommande une RfD de 0,14 mg/kg p.c./j pour l'exposition par ingestion au manganèse.

#### 5.1.6. Quartz

##### *Propriétés générales*

Le quartz (SiO<sub>2</sub>, CASRN 14808-60-7) est une des formes cristallines de la silice. Il est présent à l'état naturel dans de nombreuses roches ignées, sédimentaires, et métamorphiques; il est omniprésent dans les sols et les poussières de surface. Dans l'air, les particules contenant du quartz sont libérées à partir de ces sources et sont également émises via de nombreux processus industriels (construction, exploitation minière, industrie de la céramique, etc.). Le quartz est insoluble dans l'eau. Lors du découpage et du broyage du quartz, le cristal est fracturé et des fonctions biologiquement actives (-SiO<sup>-</sup> et SiOH) sont créées à la surface (ex., Fubini,

1998). La présence d'aluminium et de fer comme impuretés à la surface du quartz affecte également la réactivité de surface du minéral.

### *Exposition*

La voie principale d'exposition au quartz est l'inhalation de particules. Le risque d'exposition au quartz est lié à toute activité susceptible de mettre en mouvement les particules de roche et/ou de sol (exploitation minière, agriculture, construction, trafic routier, etc.). Il est plus élevé dans les environnements professionnels. Les concentrations en quartz dans l'air mesurées dans dix villes des Etats-Unis sont comprises entre 0 et 15,8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (OEHHA, 2005). Des niveaux de quartz excédant 0,1  $\text{mg}/\text{m}^3$  dans la fraction respirable ( $< 4 \mu\text{m}$ ) des particules ont été souvent rapportés en relation avec les activités industrielles (carrières, mines, fonderies, sablage au jet, polissage, etc.) (OEHHA, 2005). Dans certaines régions du monde (ex., Ladhak, Inde), les tempêtes de sable peuvent aussi générer des concentrations atmosphériques de quartz élevées.

### *Toxicité*

En fonction de leur taille, les particules de quartz inhalées peuvent être déposées dans les poumons (section 2.2.1.). Le quartz a la capacité d'instiguer la production de radicaux libres et de causer un stress oxydatif au niveau des tissus pulmonaires, et donc une réponse inflammatoire (ex., Sykes *et al.*, 1983) Cependant, de nombreuses substances qui affectent la surface du quartz peuvent affecter cette capacité. C'est la fraction respirable qui semble être la cause principale des effets nocifs du quartz sur la santé humaine. De nombreuses études épidémiologiques dans les milieux professionnels ont démontré que l'inhalation chronique de particules de quartz est associée au développement de la silicose (ex., Langer et Nolan, 1986). Cette maladie entraîne une inflammation chronique et une fibrose pulmonaire qui se traduit par une réduction progressive et irréversible de la capacité respiratoire. Sur base d'études épidémiologiques occupationnelles, l'IARC (1997) place le quartz (exposition par inhalation) parmi les substances cancérigènes connues pour l'homme (Groupe 1). En revanche, l'ACGIH n'assigne pas la désignation carcinogène au quartz.

### *Valeurs toxicologiques de référence*

Une REL de 3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  est proposée par l'OEHHA (2005) pour les effets liés à l'exposition par inhalation au quartz.

## 5.2. Calculs des risques sanitaires en lien avec l'exposition aux particules de latérites

La question initiale qui a motivé la présente étude à trait aux risques pour la santé que les populations pourraient encourir par le biais d'une exposition chronique, via inhalation et/ou ingestion, aux particules de latérites nickélicifères. Les procédures de calculs du risque sanitaire sont bien établies, mais elles requièrent une connaissance détaillée des paramètres d'exposition. A ce stade de l'étude, il n'est pas possible de quantifier ces paramètres. Néanmoins, pour guider les investigations futures, nous avons poursuivi la démarche en posant des conditions limites d'exposition. Les résultats présentés ci-dessous sont donc purement illustratifs et ne doivent en aucun cas être regardés comme reflétant la réalité de terrain; ils servent uniquement à fournir des pistes pour poursuivre la réflexion.

### 5.2.1. Scénarios d'exposition

#### *Exposition par inhalation*

Un scénario résidentiel maximal hypothétique, c.-à-d. dans lequel les individus passent 100 % de leur temps dans les zones où les particules de latérites nickélicifères sont présentes, est considéré. Les populations concernées sont, par exemple, les commerçants résidant dans la zone d'influence du site d'exploitation minière et/ou de raffinage du minerai. Dans ce cadre, la dose d'exposition par inhalation (soit CI la concentration inhalée) s'écrira

$$CI = m_y * T / T_m \quad [eq. 1]$$

avec  $m_y$ , la concentration ( $\text{mg}/\text{m}^3$ ) de la substance y dans l'air inhalé, T, la durée d'exposition (années), et  $T_m$ , la période de temps (années) sur laquelle l'exposition est moyennée, choisie ici à 20 ans. Pour les polluants avec effet à seuil, l'exposition moyenne est calculée sur la durée effective de l'exposition, soit  $T_m = T$ . Par contre, pour les substances à effets sans seuil,  $T_m$  sera assimilé à la durée de vie entière, soit conventionnellement 74 ans (Fjeld *et al.*, 2007).

Pour connaître les concentrations atmosphériques des particules, il faut réaliser des mesures sur le site ou exploiter les outils de modélisation pour simuler les différents processus d'émission à partir de la source (qui sont par exemple liés à la manipulation des latérites, à l'érosion éolienne, et au charroi) et de dispersion dans l'atmosphère. De tels calculs sortent du cadre de cette étude. Ici, à titre d'exemple, nous avons considéré arbitrairement une concentration en  $\text{PM}_{10}$  de  $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , qui s'approche *grosso-modo* de la moyenne annuelle (2010) calculée sur base des mesures effectuées en continu par le réseau Scal Air en Nouvelle-Calédonie à la station

Montravel (<http://www.scalair.nc/>). A partir de cette valeur, et en faisant l'hypothèse arbitraire que les PM<sub>10</sub> sont constituées pour moitié de particules de latérites, on peut calculer la concentration de nickel, chrome, cobalt, et manganèse associée aux particules grâce à la relation suivante :

$$m_y = C_{PM10} * X_y \quad [eq. 2]$$

où X<sub>y</sub> représente la fraction (en % poids) de la substance y présente dans le matériau.

#### *Exposition par ingestion*

A nouveau, un scénario résidentiel maximal hypothétique est testé, et les enfants constituent dans ce cas la population visée. On fait l'hypothèse qu'un enfant ingère 100 mg de poussières par jour (RIVM, 2001, US EPA 1997). Connaissant C<sub>i</sub>, on peut calculer la dose journalière d'exposition (DJE, mg/kg/j) pour le nickel, le chrome, le cobalt, et le manganèse présents dans les particules de latérites ingérées.

$$DJE = (C_y * Q * F * T) / (P * T_m) \quad [eq. 3]$$

C<sub>y</sub> : concentration (mg/kg) de la substance y dans les particules ingérés

Q : quantité de particules ingérées par unité de temps d'exposition (kg/j)

F : fréquence ou taux d'exposition, soit 1 pour une exposition journalière

P : masse corporelle de la cible (kg), soit 15 kg pour un enfant (Fjeld *et al.*, 2007)

T : durée d'exposition (années), soit ici arbitrairement fixée à 5 ans

T<sub>m</sub>, la période de temps (années) sur laquelle l'exposition est moyennée (années), T<sub>m</sub> = T pour les effets à seuil, T = 74 ans pour les effets sans seuil.

#### 5.2.2. Calculs des risques

##### *Exposition par inhalation*

Pour les effets à seuil, l'expression déterministe de la survenue d'un effet toxique dépend du dépassement d'une valeur toxique de référence (RfC, voir annexe 1). La caractérisation du risque pour l'exposition par inhalation s'exprime alors par un indice de risque (IR<sub>i</sub>):

$$IR_i = CI / RfC \quad [eq. 4]$$

En général, un IR supérieur à 10 est regardé comme significatif.

Contrairement à l'expression du risque pour les effets à seuil, le calcul pour les effets sans seuil fournissent une estimation quantitative (probabilité) du risque. Elle est donnée par un excès de risque individuel (ERI<sub>i</sub>). L'ERI<sub>i</sub> est la probabilité qu'à la cible de développer, pendant sa vie, l'effet associé à la substance du fait de l'exposition considérée. L'ERI<sub>i</sub> est calculé pour chaque substance à partir de la CI et de l'ERU<sub>i</sub> (voir annexe 1) correspondant.

$$ERI_i = CI * ERU_i \quad [eq. 5]$$

En général, des valeurs d'ERI<sub>i</sub> comprises dans la gamme 10<sup>-6</sup>-10<sup>-5</sup> sont considérées comme indiquant un risque acceptable.

Les valeurs d'IR<sub>i</sub> et d'ERI<sub>i</sub> calculées sont consignées à la TABLE 6. Pour le scénario hypothétique considéré, ces résultats suggèrent des IR<sub>i</sub> significatifs dans le cas du Ni, du Cr(VI), et du Co. Pour ce qui est des effets sans seuil, la présence de Cr(VI) dans les particules les plus concentrées en chrome pourrait suggérer un risque significatif. Cependant, on rappellera que le chrome est principalement présent sous forme de Cr(III) dans particules minérales des sols et des roches.

TABLE 6 Résultats des calculs de risques pour un scénario hypothétique d'exposition par inhalation aux particules de latérites.

	IR <sub>i</sub>	ERI <sub>i</sub>
Ni	10 – 200	8 x 10 <sup>-8</sup> – 1 x 10 <sup>-6</sup>
Cr(III)	<1	
Cr(VI)	3 – 230	4 x 10 <sup>-6</sup> – 3 x 10 <sup>-4</sup>
Co	8 – 230	
Mn	2 x 10 <sup>3</sup> – 5 x 10 <sup>5</sup>	

#### Exposition par ingestion

Les calculs des risques liés à l'exposition par ingestion (o) de substances dangereuses sont similaires à ceux-exposés ci-dessus, mais en utilisant les valeurs de DJE calculées à l'aide de l'équation [3]. Pour les effets à seuil, l'IR<sub>o</sub> s'écrit en tenant compte de la VTR correspondante (RfD, voir annexe 1):

$$IR_o = DJE / RfD$$

[eq. 6]

Pour les effets sans seuil, l'ERI est donné par:

$$ERI_o = DJE * ERU_o$$

[eq. 7]

Les valeurs d'IR<sub>o</sub> et d'ERI<sub>o</sub> sont consignées à la TABLE 7.

TABLE 7 *Résultats des calculs de risques pour un scénario hypothétique d'exposition par ingestion aux particules de latérites.*

	IR <sub>o</sub>	ERI <sub>o</sub>
Ni	2 - 25	
Cr(III)	0.1 - 30	
Cr(VI)	10 - 750	2.6 x 10 <sup>-4</sup> - 1.7 x 10 <sup>-2</sup>
Co	1 - 30	
Mn	0.001 – 1	

Dans le cas d'une exposition par ingestion chez les enfants, la présence de nickel, de chrome, et de cobalt pourraient constituer un facteur de risque dans le cadre des effets à seuil. Le Cr(VI), si présent en concentration significative dans les particules de latérites, serait aussi à considérer pour les effets sans seuil.

### 5.3. Test de solubilité et tests toxicologiques

#### 5.3.1. Test de solubilité

En général, l'absorption par l'organisme de substances toxiques inhalées ou ingérées tend à être plus élevée lorsque celles-ci sont hydrosolubles. Un test de lessivage à l'eau des matériaux (non broyés) des latérites des gisements miniers a été effectué. Ce test simple fournit une première indication sur la solubilité fractionnelle (le rapport de la concentration en solution sur la concentration dans le matériau solide) du nickel, du cobalt, du chrome, et du manganèse présents dans les échantillons. La procédure suivie est celle recommandée par l'US Geological Survey (Hageman, 2005; Hageman, 2007). Les extractions ont été reproduites trois fois pour

chaque échantillon, et les concentrations des éléments lixiviés ont été déterminées par spectrométrie de masse (ICP-MS) après filtration des lixiviats ( $< 0,2 \mu\text{m}$ ). Les résultats des analyses sont présentés graphiquement à la FIGURE 4.

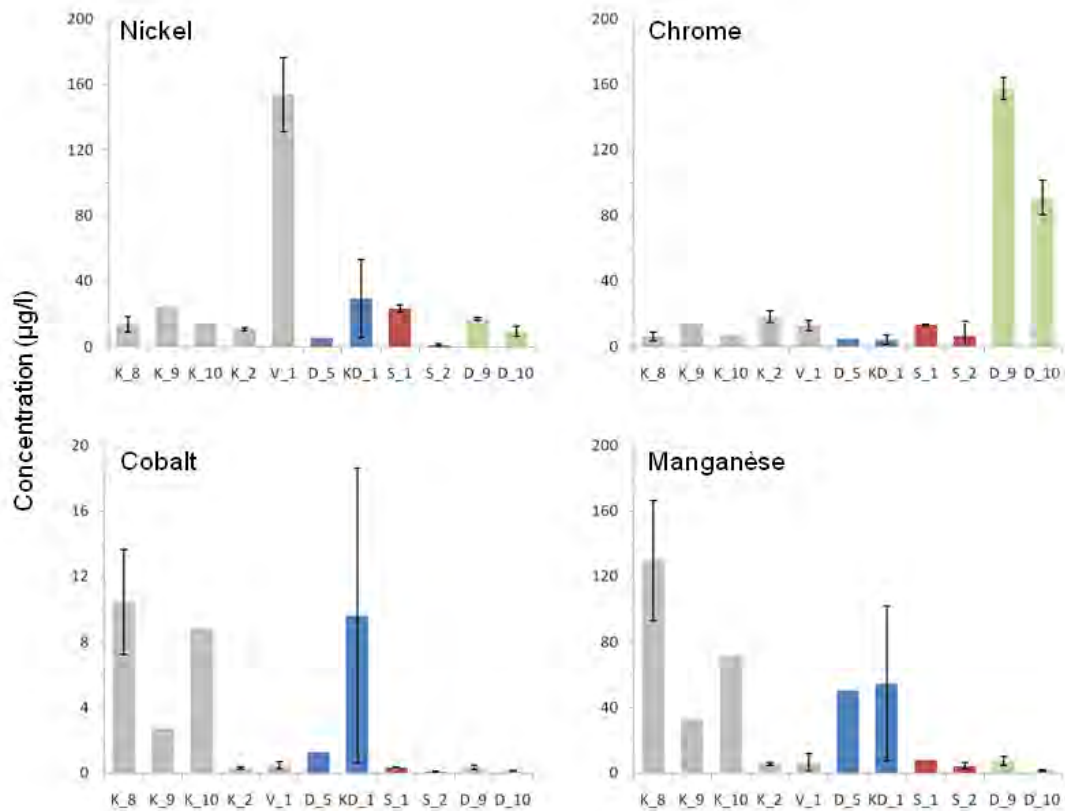


FIGURE 4 Concentrations ( $\mu\text{g/l}$ ) en nickel, chrome, cobalt, et manganèse dans les lixiviats des matériaux (non broyés) de latérites.

Les concentrations en nickel, chrome, cobalt, et manganèse dans les lixiviats sont inférieures à 1 mg/l; ce qui suggère une solubilité faible. Les teneurs maximales sont respectivement de,  $\sim 154$ ,  $\sim 158$ ,  $\sim 10$ , et  $\sim 130 \mu\text{g/l}$ . L'échantillon de saprolite V\_1 est le plus enrichi en nickel, tandis que tous les autres spécimens sont inférieurs à  $40 \mu\text{g/l}$ . Les matériaux D\_9 et D\_10 relarguent les plus grandes quantités de chrome. Le cobalt soluble semble plus abondant dans la cuirasse ferrugineuse et la latérite rouge (K\_8, K\_10) du profil de sol de la mine active, ainsi que dans la poussière de route non pavée KD\_1. Cependant, les concentrations en solution ne dépassent pas  $10 \mu\text{g/l}$ . Avec D\_5 et KD\_1, ces matériaux exhibent aussi les concentrations les plus élevées en manganèse dissout ( $\sim 51$ - $130 \mu\text{g/l}$ ).

En termes de solubilité fractionnelle (FIG. 5), les valeurs sont extrêmement basses. Pour le nickel, la solubilité est généralement inférieure ou égale à 0,04 %, et seulement trois échantillons (K\_8,

V\_1, et S\_1) sont supérieurs à 0,01 %. Cette observation vaut aussi pour le chrome pour lequel la

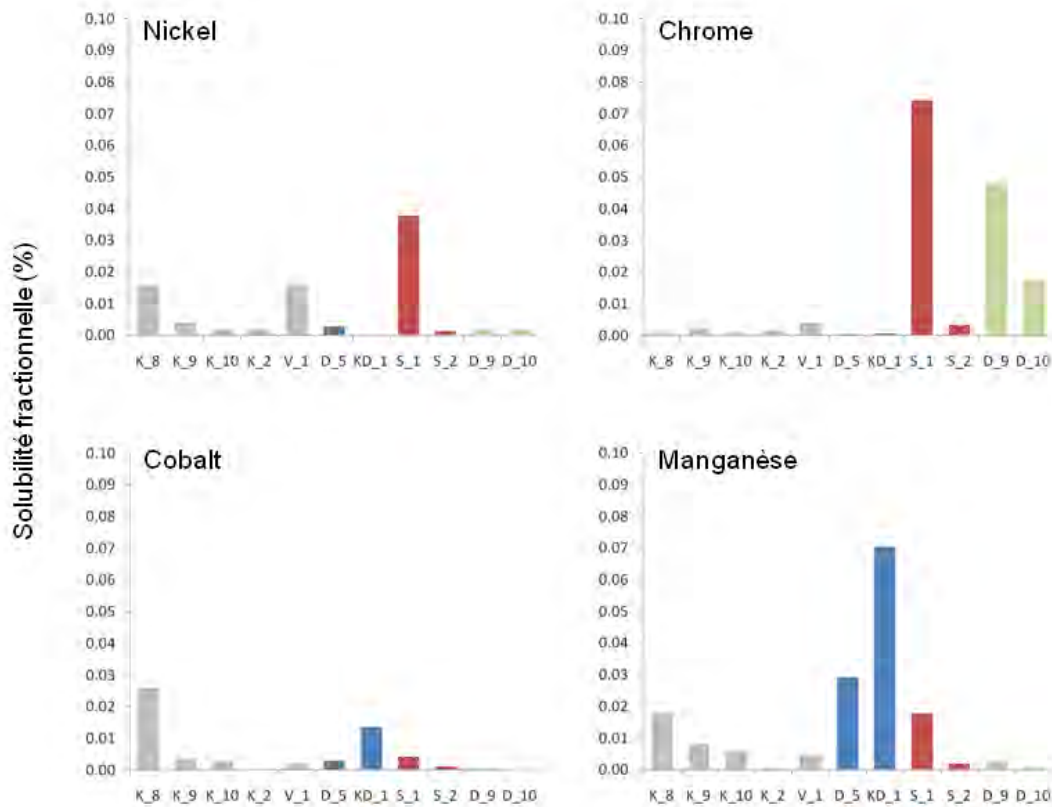


FIGURE 5 Solubilité fractionnelle (c.-à-d., le rapport de la concentration en solution sur la concentration dans le matériau solide, en %) du nickel, chrome, cobalt, et manganèse dans les matériaux (non broyés) de latérites.

solubilité fractionnelle n'excède pas 0,005 %, à l'exception des matériaux S\_1, D\_9, et D\_10. Tant pour le nickel que pour le chrome, c'est le sédiment de l'effluent émanant du complexe de Doniambo (S\_1) qui exhibe la solubilité fractionnelle la plus élevée. Pour le cobalt, seuls les spécimens K\_8 et KD\_1 franchissent le seuil 0,01 %. La solubilité fractionnelle du manganèse dans les échantillons de latérites suit celle décrite pour le cobalt, mais elle présente des valeurs systématiquement plus élevées. Cette observation renforce l'idée que le cobalt est associé dans les latérites à des phases manganésifères.

Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que les métaux toxiques présents dans les latérites sont peu solubles dans l'eau. Néanmoins, certains échantillons sortent du lot; on notera en particulier les concentrations significativement plus élevées en nickel et en chrome solubles

mesurées respectivement, dans la couche saprolitique (V\_1) et la poussière de route non pavée prélevée dans la mine désaffectée (D\_9).

### 5.3.2. Test d'hémolyse

Le test d'hémolyse (ou test de lyse cellulaire) mesure la capacité des particules minérales de détruire les globules rouges (érythrocytes) *in vitro*. Il donne une indication sur le potentiel inflammatoire de particules *in vivo* et donc fournit des informations préliminaires quant à leur toxicité. Les polymorphes de la silice, l'alumine, et les nanoparticules d'oxyde de nickel ont été soumises à ce test (ex., Warheit *et al.*, 2007; Lu *et al.*, 2009). Un lien entre les propriétés hémolytiques d'un échantillon et la toxicité cellulaire *in vivo* est souvent observé, mais les mécanismes qui l'expliquent ne sont pas encore élucidés. Dans certains cas (ex., les argiles montmorillonite et kaolinite), les particules font montre d'une forte réactivité *in vitro*, mais semblent inertes *in vivo*.

Les expériences de lyse cellulaire ont été conduites au *Centre for Inflammation Research* à l'Université d'Edimbourg, et le protocole d'analyse est décrit en détail par Clouter *et al.* (2001) et Lu *et al.* (2009). Des échantillons « contrôles » négatifs (solution saline, 0 % de lyse cellulaire) et positifs (détergent Triton-X 100, 100 % de lyse cellulaire) sont inclus dans les analyses, ainsi que les standards internes quartz DQ12 (SSA = 10.1 m<sup>2</sup>/g) et ED10 (anatase, un polymorphe du dioxyde de titane). Le standard de quartz provoque une forte lyse cellulaire (Clouter *et al.*, 2001; Hadnagy *et al.*, 2003; Bruch *et al.*, 2004), reflétant une forte réactivité. Tous les échantillons sont incubés durant 30 minutes et la lyse cellulaire est ensuite déterminée. La FIGURE 6 résume les résultats (% de lyse cellulaire) des tests exprimés en fonction de la concentration des particules dans le milieu contenant les globules rouges.

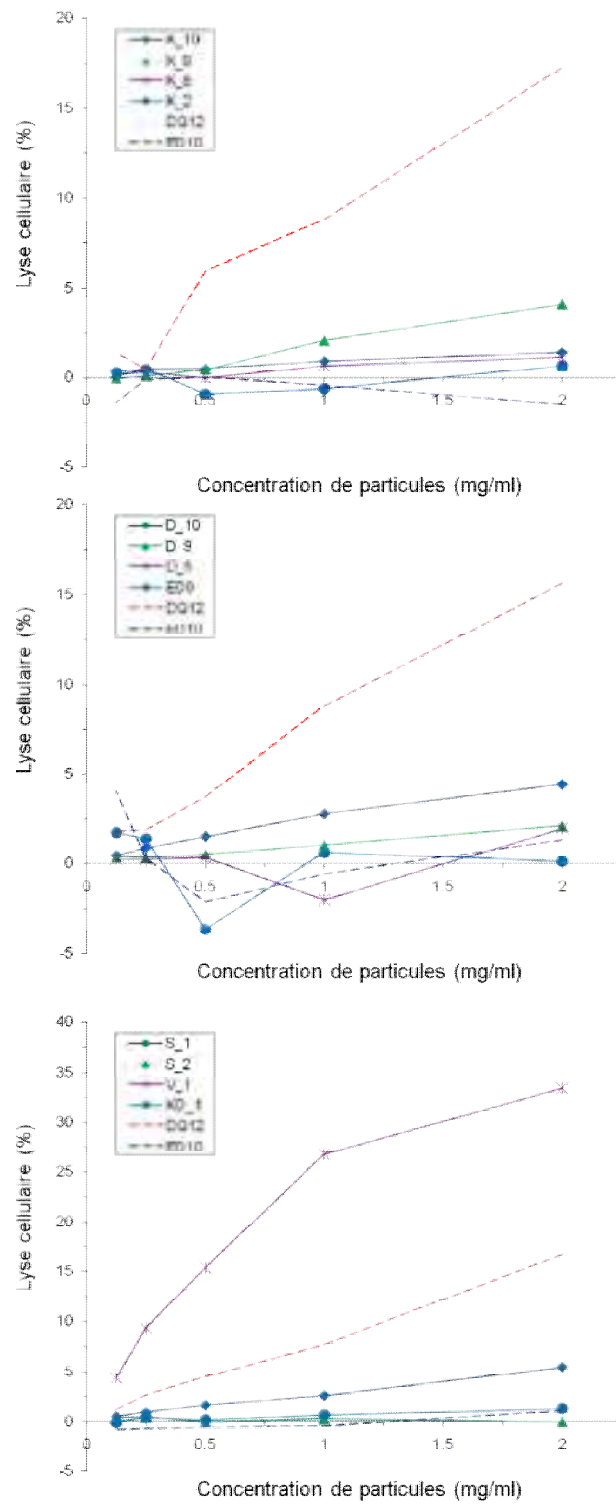


FIGURE 6 Résultats des tests de lyse cellulaire (%) pour les particules de latérites broyées.

A l'exception de l'échantillon de saprolite V\_1, tous les échantillons d'altérites incubés montrent un niveau maximal de lyse cellulaire inférieur à 5 %. A titre de comparaison, le standard de quartz DQ12 induit un % d'hémolyse d'environ 17 %. La saprolite ne suit pas le même comportement et exhibe un taux d'hémolyse quasi deux fois supérieur à celui du standard de quartz. L'hémolyse est un processus interfacial et dès lors il faut également prendre en compte la SSA dans l'évaluation du potentiel des particules à induire la lyse cellulaire. Dans la TABLE 8, les valeurs de pourcentage de lyse cellulaire correspondant à une concentration en particules de 2 mg/ml ont été normalisées par unité de surface (m<sup>2</sup>). Sur base de ces résultats, on constate non seulement que le potentiel « réel » d'hémolyse des échantillons K\_8, K\_9, K\_10, K\_2, D\_5, KD\_1, S\_2, D\_10 et D\_9 est ~ 5 à 160 fois plus faible que celui du standard quartz, mais que la saprolite apparaît maintenant moins réactive. Ce résultat illustre le rôle important joué par la SSA sur le potentiel toxique des particules. Finalement, le sédiment S\_1 montre une lyse cellulaire (%/m<sup>2</sup>) supérieure à celle du quartz DQ12, ce qui suggère une réactivité de surface particulièrement élevée. On remarquera que cet échantillon est fortement enrichi en silice (TABLE 4) et contient du quartz (contrairement à S\_2, TABLE 5).

TABLE 8 *Résultats des tests de lyse cellulaire exprimés par unité de surface des particules de latérites broyées (%/m<sup>2</sup>).*

Code	Lyse cellulaire normalisée (%/m <sup>2</sup> )
K_8	0.04
K_9	0.05
K_10	0.02
K_2	0.01
V_1	0.3
D_5	0.03
KD_1	0.07
S_1	2.6
S_2	0.3
D_9	0.04
D_10	0.03
DQ12	1.6

### 5.3.3 Test de stress oxydatif

Le potentiel qu'ont les particules inhalées de conduire à des dommages oxydatifs (stress oxydatif) dans les poumons est principalement contrôlé par les réactions de défenses anti-oxydantes, notamment via la libération d'espèces chimiques tel que l'ascorbate (Ayres *et al.*, 2008). Ces substances sont produites en réponse aux changements de statut redox au sein des cellules exposées aux particules qui ont pénétré les poumons (Kelly *et al.*, 1999; Li *et al.*, 2003).

Récemment, une méthode de laboratoire a été développée pour évaluer le potentiel oxydant des particules susceptibles d'être inhalées (Ayres *et al.*, 2008). Il s'agit d'incuber les particules avec un antioxydant (ex., acide ascorbique) présent dans la couche liquidienne des poumons et de suivre l'évolution de sa concentration au cours du temps. Une autre expérience est aussi effectuée dans laquelle un fluide synthétique (RLTF) qui simule la composition de la couche liquidienne pulmonaire est mis en contact avec les particules. Les paramètres qui sont mesurés après un temps donné (4 heures) sont les concentrations en acide ascorbique, glutathion réduit et acide urique.

Les tests de stress oxydatif sont relativement compliqués et onéreux, et dès lors seuls cinq échantillons ont pu être étudiés. Le choix s'est posé sur les matériaux trouvés à la surface du sol latéritique (K\_8, D\_5) et de la route non pavée (KD\_1, le résidu minier (S\_2) et le sédiment du bassin de la mine désaffectée (D\_9). En parallèle avec ces échantillons, les expériences ont été également menés sur un contrôle négatif (dénommé M120) et sur des spécimens de particules atmosphériques qui servent de références internes (contrôles positifs) pour le laboratoire. Tous les tests ont été réalisés à des concentrations finales en particules de 10 µg/ml et ils ont été répétés en présence d'un agent chélateur (acide penta-acétique de diéthylène triamine, DTPA). L'ajout de ce réactif permet d'évaluer la contribution au processus oxydatif des métaux de transition associés aux particules.

Les résultats des expériences de stress oxydatif sont reproduits aux FIGURES 7 et 8. Lorsque comparées au contrôle négatif, les particules d'altérites de Nouvelle-Calédonie ne montrent pas un potentiel de stress oxydatif significativement plus élevé, quelque soit le type de marqueur suivi. L'ajout du chélateur ne modifie pas ce comportement. Ce résultat négatif suggère que lors de l'inhalation, ces échantillons n'ont pas la capacité d'induire une réponse inflammatoire prononcée. On soulignera néanmoins que ce résultat important n'exclut pas pour autant l'existence de mécanismes de toxicité autre que le stress oxydatif.

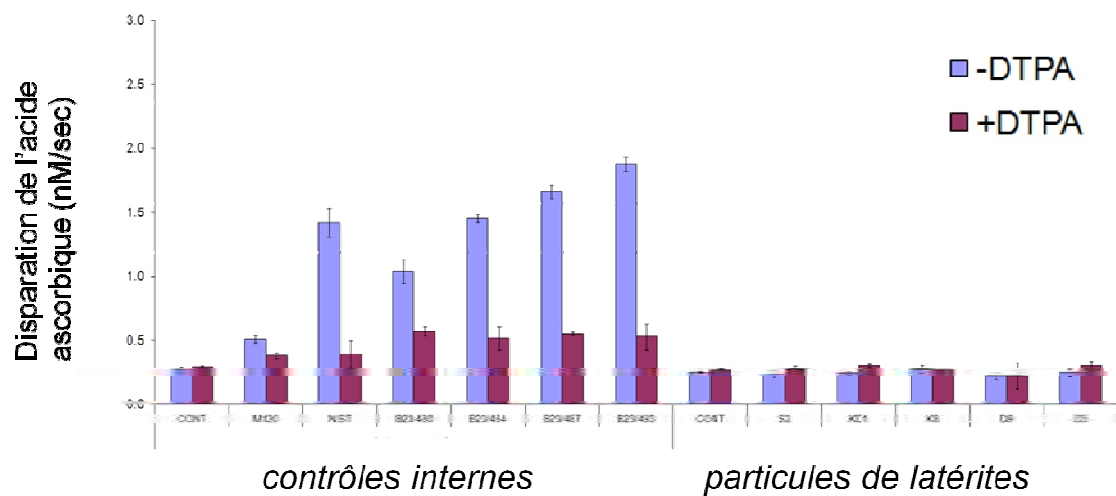


FIGURE 7 Cinétique d'appauvrissement de l'acide ascorbique en présence (exposition de 2 heures) de particules de latérites (S\_2, KD\_1, K\_8, D\_9, et D\_5), avec ou sans agent (DTPA) chélateur. Les contrôles internes sont présentés à titre de comparaison.

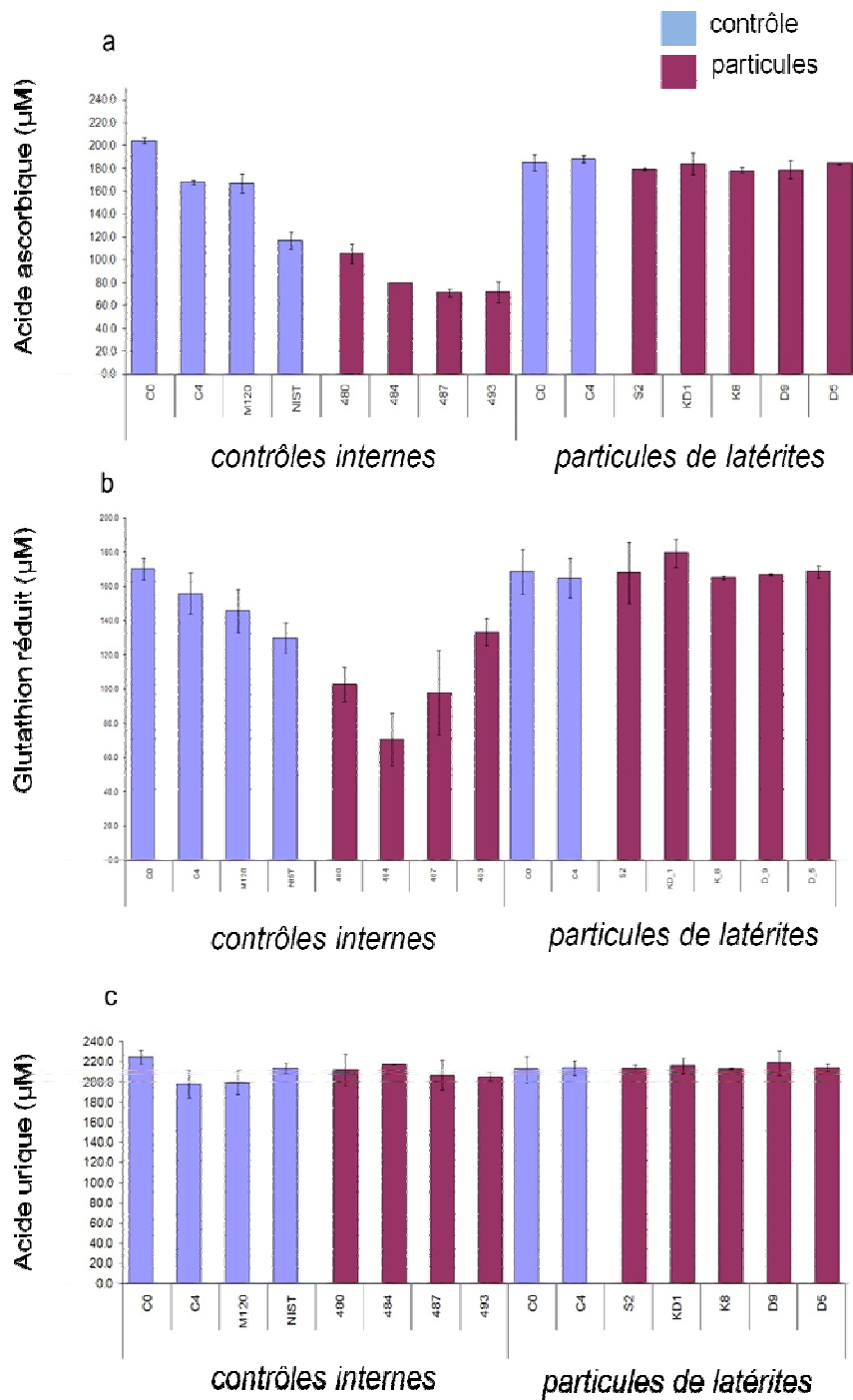


FIGURE 8 Concentrations en acide ascorbique (a), glutathion réduit (b), et acide urique (c) dans le fluide synthétique simulant la couche liquidienne pulmonaire après exposition aux particules de latérites durant 4 heures. Les contrôles internes sont présentés à titre de comparaison.

## 6. CONCLUSIONS

---

Cette étude exploratoire sur la toxicité des particules de sol de latérites du territoire néo-calédonien permet de tirer quelques enseignements nouveaux. Ces particules contiennent du nickel, du chrome, du cobalt et du manganèse en concentrations variables. Ces métaux ont un potentiel toxique relativement bien documenté dans la littérature scientifique, et cette toxicité peut se traduire par des effets néfastes pour la santé lors d'une exposition chronique par inhalation ou par ingestion. L'inhalation de particules de latérites est certainement la voie majeure d'exposition des populations, mais il ne faut pas pour autant écarter la contribution de l'ingestion, particulièrement lorsque les cibles sont les enfants en bas âge. On notera aussi l'omniprésence du quartz dans les échantillons de latérites, minéral toxique par inhalation.

Les données de granulométrie sur les matériaux broyés suggèrent qu'une proportion significative des particules de latérites susceptibles d'être mises en suspension dans l'air par l'action mécanique (extraction, broyage, manipulation, passage de véhicules sur les routes non pavées, etc.) est comprise dans la fraction respirable (PM<sub>4</sub>). De plus, ces particules pourraient développer des surfaces spécifiques appréciables, de l'ordre de ~ 20 à 170 m<sup>2</sup>/g. Donc, si les résultats des expériences sont transférables aux situations réelles, ces poussières peuvent pénétrer le système respiratoire profond et exhiber des surfaces bioréactives non négligeables.

Sur base d'un scénario hypothétique d'exposition chronique par inhalation des populations aux particules de latérites, les calculs de risques pour la santé mettent en avant la possibilité de dépassements significatifs. Ces dépassements sont aussi suggérés pour l'exposition par ingestion chez les enfants. Puisque basés sur un scénario hypothétique, ces résultats ne peuvent être considérés comme représentatifs des risques sanitaires réellement encourus par les populations. Néanmoins, le fait que les risques estimés ne soient pas négligeables (dans les limites des hypothèses formulées) indique la nécessité de réaliser une analyse plus poussée.

Les résultats des tests de solubilité et toxicologiques semblent démentir les conclusions préliminaires tirées de l'évaluation théorique de la toxicité des particules. Le nickel, le chrome, le cobalt et le manganèse associés aux particules de latérites sont quasi insolubles dans l'eau, et pourraient donc montrer une bioaccessibilité restreinte dans l'organisme une fois les particules inhalées ou ingérées. Par ailleurs, les expériences de lyse cellulaire et de stress oxydatif ont généré des résultats négatifs. Ces données sont intéressantes mais n'abolissent pas l'existence éventuelle d'autres mécanismes de toxicité des particules de latérites.

Afin de mieux cerner la toxicité potentielle des particules de latérites, d'autres mesures devraient être réalisées. Par exemple, des tests de solubilité des particules qui reproduisent les conditions physico-chimiques rencontrées dans les fluides des poumons et du système gastro-intestinal

fourniraient des informations utiles. Des tests toxicologiques plus sophistiqués pourraient aussi être déployés. Une description détaillée de la spéciation du nickel et du chrome dans les matériaux serait aussi nécessaire. De même, il faudrait tâcher de quantifier la présence de quartz dans les particules de latérites susceptibles d'être mises en suspension dans l'air. Enfin, l'exposition des populations aux particules de latérites est un paramètre clé qu'il faut déterminer. Pour ce faire, des mesures à la source sont nécessaires. Ces mesures doivent inclure non seulement des données de concentration dans l'air, mais également des caractérisations de composition (y compris la spéciation chimique), de minéralogie, et de distribution de taille des particules. Idéalement, les tests de solubilité et toxicologiques visant à déterminer l'exposition par inhalation devraient être effectués sur la fraction granulométrique correspondant aux particules inhalables ( $PM_{10}$ ).

## 7. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

Andersen I., Berge S.R. and Resmann F. 1998. Speciation of airborne dust from a nickel refinery roasting operation. *Analyst*, 123:687-689.

Andersen, A., Berge, S. R., Engeland, A. and Norseth, T. 1996. Exposure to nickel compounds and smoking in relation to incidence of lung and nasal cancer among nickel refinery workers. *Occupational Environmental Medicine*, 53(10):708-713.

Anderson, R. A. 1981. Nutritional role of chromium. *The Science of the Total Environment*, 17(1):13-29.

ANSES. 2004. The 1st French Total Diet Study. Mycotoxins, minerals and traces elements. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire. <http://www.anses.fr/Documents/RapportEAT1.pdf>

Apostoli, P., Cornelis, R., Duffus, J. H., Hoet, P., Lison, D. and Templeton, D. 2006. *Environmental Health Criteria 234: Elemental speciation in human health risk assessment*. Geneva, Switzerland.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2004. Toxicological profile for cobalt, CAS #7440-48-4. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S Department of Health and Human Services, Public Health Services.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2008. Draft toxicological profile for chromium, CAS #95-57-8. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S Department of Health and Human Services, Public Health Services.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2005. Toxicological profile for nickel, CAS #7440-02-0. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S Department of Health and Human Services, Public Health Services.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1997. *Toxicological Profiles for nickel*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S Department of Health and Human Services, Public Health Services.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1989. Toxicological profile for chromium, ATSDR/TP-88/10. Syracuse Research Corporation for ATSDR in collaboration with U.S. Public Health Service.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1998. Draft toxicological profile for chromium (update). Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Public Health Service.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2008. Draft toxicological profile for manganese, CAS #7439-96-5. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA, U.S Department of Health and Human Services, Public Health Services.

Ayres, J. G., Borm, P., Cassee, F. R., Castranova, V., Donaldson, K., Ghio, A., Harrison, R. M., Hider, R., Kelly, F., Kooter, I. M., Marano, F., Maynard, R. L., Mudway, I., Nel, A., Sioutas, C., Smith, S., Baeza-Squiban, A., Cho, A., Duggan, S. and Froines, J. 2008. Evaluating the toxicity of airborne particulate matter and nanoparticles by measuring oxidative stress potential - a workshop report and consensus statement. *Inhalation Toxicology*, 20(1):75-99.

Beckett, W. S. 2000. Occupational Respiratory Diseases. *New England Journal of Medicine*, 342(6):406-413.

Bennett, B. G. 1984. Environmental nickel pathways to man. IARC Scientific Publications, vol. 53, Lyon, France, 487-495.

Bérubé, K., Balharry, D., Jones, T., Moreno, T., Hayden, P., Sexton, K., Hicks, M., Merolla, L., Timblin, C., Shukla, A. and Mossman, B. 2006. Characterisation of airborne particulate matter and related mechanisms of toxicity: An experimental approach. *Air Pollution and Health*, J. Ayres, R. Maynard and Richards, R. 69.

Brook, R. D., Rajagopalan, S., Pope II, C. A., Brook, J. R., Bhatnagar, A., Diez-Ruoux, A. V., Holguin, F., Hong, Y., Luepker, R. V., Mittleman, M. A., Peters, A., Siscovick, D., Smith Jr., S. C., Whitset, L. and Kaufman, J. D. 2010. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 121(21):2331-2378.

- Bruch, J., Rehn, S., Rehn, B., Borm, P. J. A. and Fubini, B. 2004. Variation of biological responses to different respirable quartz flours determined by a vector model. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 207(3):203-216.
- Calabrese, E.J. and Stanek, E. J. 1993. *Soil pica: not a rare event*. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*28(2):373-384.
- CEPA (Canadian Environmental Protection Act). 1994. Nickel and its compounds, priority substances list assessment report. En 40-215/43E.
- Claquin, T., Schulz, M. and Balkanski, Y. J. 1999. Modelling the mineralogy of atmospheric dust sources. *Journal of Geophysical Research*, 104(D18):22243.
- Clarkson, T. W., Hush, J. B., Sager, P. R. and Syversen, T. L. M. 1988. Mercury. Biological monitoring of toxic metals, T. W. Clarkson, L. Friberg, G. F. Nordberg and P. R. Sager. New York, New York, Plenum Press. 199-246.
- Clausnitzer, H. and Singer, M. J., 1999. Mineralogy of agricultural source soil and respirable dust in California. *Environmental Quality*, 28:1619-1629.
- Clouter, A., Brown, D., Höhr, D., Borm, P. and Donaldson, K. 2001. Inflammatory Effects of Respirable Quartz Collected in Workplaces versus Standard DQ12 Quartz: Particle Surface Correlates. *Toxicological Sciences*, 63(1):90-98.
- Cluzel, D. and Vigier, B. 2008. Syntectonic mobility of supergene nickel ores of New Caledonia (Southwest Pacific). Evidence from faulted regolith and garnierite veins. *Resource Geology*, 58(2):161-170.
- Costa, M. 1997. Toxicity and carcinogenicity of Cr(VI) in animal models and humans. *Critical Reviews in Toxicology*, 27:431-442.
- Costa, M., Abbracchio, M. P. and Simmons-Hansen, J. 1981a. Factors influencing the phagocytosis, neoplastic transformation, and cytotoxicity of particulate nickel compounds in tissue culture systems. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 60(2):313-323.

- Costa, M., Simmons-Hansen, J., Bedrossian, C. W., Bonura, j. and Caprioli, R. M. 1981b. Phagocytosis, cellular distribution, and carcinogenic activity of particulate nickel compounds in tissue culture. *Cancer Research*, 41(7):2868-2876.
- Cross, H. J., Faux, S. P., Sadhra, S., Sorahan, T., Levy, L. S., Aw, T. C., Braithwaite, R., McRoy, C., Hamilton, L. and Calvert, I. 1997. Criteria Document for Hexavalent Chromium. International Chrome Development Association (ICDA) Paris France.
- Denkhaus, E. and Salnikow, K. 2002. Nickel essentiality, toxicity, and carcinogenicity. *Critical reviews in oncology/hematology*, 42(1):35-56.
- Derbyshire, E. 2007. Natural Minerogenic Dust and Human Health. *AMBIO: A Journal of the Human Environment*, 36(1):73-77.
- Derelanko, M. J., Rinehart, W. E., Hilaski, R. J., Thompson, R. B. and Löser, E. 1999. Thirteen-week subchronic rat inhalation toxicity study with a recovery phase of trivalent chromium compounds, chromic oxide, and basic chromium sulfate. *Toxicological Sciences*, 52(2):278-288.
- Doll, R., Mathews, J. D. and Morgan, L. G. 1977. Cancers of the lung and nasal sinuses in nickel workers: a reassessment of the period of risk. *British journal of industrial Medicine*, 34(2):102-105.
- Dur, J. C., Elsass, F., Chaplain, V. and Tessier, D. 2004. Relations entre les distributions granulométriques par granulométrie laser et par analyse d'images en microscopie électronique à transmission de la fraction argileuse d'un sol. *European Journal of Soil Science*, 55(2):265-270.
- Elias, Z., Poirot, O., Danière, M. C., Terzetti, F., Béna, F., Fenoglio, I. and Fubini, B. 2002. Role of Iron and Surface Free Radical Activity of Silica in the Induction of Morphological Transformation of Syrian Hamster Embryo Cells. *Annals of Occupational Hygiene*, 46(Suppl 1):53-57.
- Elias, Z., Poirot, O., Danière, M. C., Terzetti, F., Marande, A. M., Dzwigaj, S., Pezerat, H., Fenoglio, I. and Fubini, B. 2000. Cytotoxic and transforming effects of silica particles with different surface properties in Syrian hamster embryo (SHE) cells. *Toxicology in Vitro*, 14(5):409-422.

- Emami, A. H., Bafghi, M. Sh., Vahdati Khaki, J. and Zakeri, A. 2009. The effect of grinding on the specific surface area during intensive grinding of mineral powders. *Iranian Journal of Materials Science & Engineering*, (6)2:30-36.
- EnHEALTH. 2002. Environmental Health Risk Assessment. Guidelines for assessing human health risks from environmental hazards. Department of Health and Ageing and enHealth Council, Australia.
- Fjeld, R. A., Eisenberg, N. A. and Compton, K. L. 2007. Quantitative environmental risk analysis for human health. Wiley InterScience, New Jersey.
- Finley, J. W., Penland, J. G., Pettit, R. E. and Davis, C. D. 2003. Dietary Manganese Intake and Type of Lipid Do Not Affect Clinical or Neuropsychological Measures in Healthy Young Women. *Journal of Nutrition*, 133(9):2849-2856.
- Fishbein, L. 1981. Sources, transport and alterations of metal compounds: an overview. I. Arsenic, beryllium, cadmium, chromium, and nickel. *Environmental Health Perspectives*, 40:43-64.
- Francis, A. J. and Dodge, C. J. 1990. Anaerobic microbial remobilization of toxic metals coprecipitated with iron oxide. *Environmental Science and Technology*, 24(3):373-378.
- Freyssinet, P., Butt, C. R. M., Morris, R. C. and Piantone, P. 2005. Ore-forming processes related to laterite weathering. *Economic Geology*, 100th Anniversary Volume, 681-722.
- Fubini, B., Fenoglio, I., Elias, Z. and Poirot, O. 2001. Variability of Biological Responses to Silicas: Effect of Origin, Crystallinity, and State of Surface on Generation of Reactive Oxygen Species and Morphological Transformation of Mammalian Cells. 20(Suppl 1):95-108.
- Fubini, B. and Otero Areán, C. 1999. Chemical aspects of the toxicity of inhaled mineral dusts. *Chemical Society Reviews*, 28:373-381.
- Fubini, B. and Wallace, W. E. 1999. Modulation of silica pathogenicity by surface processes in adsorption on silica surfaces. *Absorption on silica surfaces*, E. Papirer. Mulhouse, France, CRC Press. 645-664.

- Fubini, B. 1998. Surface chemistry and quartz hazard. *The annals of Occupational Hygiene*, 42(8):521-530.
- Gennart, J. P. and Lauwerys, R. 1990. Ventilatory function of workers exposed to cobalt and diamond containing dust. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 62(4):333-336.
- Gerhardsson, L., Wester, P. O., Nordberg, G. F. and Brune, D. 1984. Chromium, cobalt and lanthanum in lung, liver and kidney tissue from deceased smelter workers. *Science of The Total Environment*, 37(2-3):233-246.
- Ghose, M. 2007. Generation and Quantification of Hazardous Dusts from Coal Mining in the Indian Context. *Environmental Monitoring and Assessment*, 130(1):35-45.
- Ghose, M. and Majee, S. 2007. Characteristics of Hazardous Airborne Dust Around an Indian Surface Coal Mining Area. *Environmental Monitoring and Assessment*, 130(1):17-25.
- Glorennec, P. 2005. Explication et réduction de l'incertitude liée à l'ingestion de sol en évaluation des expositions environnementales. *Environnement, Risques & Santé*, 4(4):258-262.
- Goodman, J. E., Prueitt, R. L., Dodge, D. G. and Thakali, S. 2009. Carcinogenicity assessment of water-soluble nickel compounds. *Critical Reviews in Toxicology*, 39:365-417.
- Gregg, s. J. and Sing, K. S. W. 1982. Adsorption, surface area and porosity (second edition). London, Academic Press.
- Grimsrud, T. K. and Andersen, A. 2010. Evidence of carcinogenicity in humans of water-soluble nickel salts. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*, 5:7.
- Grimsrud, T. K., Berge, S. R., Haldorsen, T. and Andersen, A. 2002. Exposure to different forms of nickel and risk of lung cancer. *American Journal of Epidemiology*, 156:1123-1132.
- Hadnagy, W., Marsetz, B. and Idel, H. 2003. Hemolytic activity of crystalline silica - Separated erythrocytes versus whole blood. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 206(2):103-107.

- Hageman, P. L. 2005. A Simple Field Leach Test to Assess Potential Leaching of Soluble Constituents from Mine Wastes, Soils, and Other Geologic Materials. U.S. Geological Society Fact Sheet 2005-310, <http://pubs.usgs.gov/fs/2005/3100/>.
- Hageman, P. L. 2007. Chapter D3: U.S. Geological Survey Field Leach Test for assessing water reactivity and leaching potential of mine wastes, soils and other geologic environmental materials. US Geological Survey Techniques and Methods, Book 5, United States Geological Society. 1-14.
- Hamel, S. C., Ellickson, K. M. and Liroy, P. J. 1999. The estimation of the bioaccessibility of heavy metals in soils using artificial biofluids by two novel methods: mass-balance and soil recapture. *Science of the Total Environment*, 243/244:273-283.
- Harrison, R. M. and Yin, J. 2000. Particulate matter in the atmosphere: which particle properties are important for its effects on health? *Science of the Total Environment*, 249(1-3):85-101.
- Haynes, D. R., Crotti, T. N. and Haywood, M. R. 2000. Corrosion of and changes in biological effects of cobalt chrome alloy and 316L stainless steel prosthetic particles with age. *Journal of Biomedical Materials Research*, 49(2):167-175.
- Heck, J. D. and Costa, M. 1982. Surface reduction of amorphous NiS particles potentiates their phagocytosis and subsequent induction of morphological transformation in Syrian hamster embryo cells. *Cancer Letters*, 15(1):19-26.
- Herting, G., Wallinder, I. O. and Leygraf, C. 2008. Metal release rate from AISI 316L stainless steel and pure Fe, Cr and Ni into a synthetic biological medium- a comparison. *Journal of Environmental Monitoring*, 10(9):1092-1098.
- Herting, G., Odnevall Wallinder, I. and Leygraf, C. 2005. A Comparison of Release Rates of Cr, Ni, and Fe from Stainless Steel Alloys and the Pure Metals Exposed to Simulated Rain Events. *Journal of the Electrochemical Society*, 152(1):B23-B29.
- Holt, P. F. 1987. *Inhaled dust and disease*. Chichester, New York, Wiley.

- Hom, R. A. and Bacon, W. G. 2002. Goro nickel-cobalt project located in the French overseas territorial community (Collectivité Territoriale) of New Caledonia. Goro Nickel Technical Report. 116.
- Horwell, C. J. 2007. Grain-size analysis of volcanic ash for the rapid assessment of respiratory health hazard. *Journal of Environmental Monitoring*, 9(10):1107-1115.
- HSDB. 2003. Nickel. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.
- IARC (International Agency for Research on Cancer). 1990. Vol. 49. Chromium, Nickel and Welding, Summary of data reported and evaluation. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, World Health Organization. 257-446.
- IARC (International Agency for Research on Cancer). 1997. Vol. 68. Silica, some silicates, coal dust and para-aramid fibrils. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, World Health Organization. 40.
- INERIS (L'Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques). 2006. Nickel et ses dérivés. Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. DRC-02-25590-02DF44.doc.
- INERIS (L'Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques). 2005. Chrome et ses dérivés. Fiches données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. DRC-01-05590-00DF253.doc.
- IPCS (International Programme on Chemical Safety). 1999. Environmental Health Criteria Report Manganese and its compounds. International Programme on Chemical Safety. World Health Organization.
- IPCS (International Programme on Chemical Safety). 1991. Environmental Health Criteria Report No. 108: Nickel. International Programme on Chemical Safety. World Health Organization, Switzerland.
- IPCS (International Programme on Chemical Safety). 1991. Environmental Health Criteria 61 – Chromium. International Programme on Chemical Safety. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

- ISO (International Standards Organisation). 1995. Air quality: Particle size fraction definitions for health-related sampling. IS 7708, ISO, Geneva.
- Jaffré, T. 1980. Etude Ecologique du Peuplement Végétal des Sols Dérivés de Roches Ultrabasiques en Nouvelle-Calédonie. Office de la Recherche Scientifique et Technique d'Outre-Mer.
- Kelly, F. J., Mudway, I., Blomberg, A., Frew, A. and Sandström, T. 1999. Altered lung antioxidant status in patients with mild asthma. *The Lancet*, 354(9177):482-483.
- Kornhauser, C., Wróbel, K., Wróbel, K., Malacara, J. M., Nava, L. E., Gómez, L. and González, R. 2002. Possible adverse effect of chromium in occupational exposure of tannery workers. *Industrial Health*, 40:207-213.
- Kuehn, K., Fraser, C. B. and Sunderman, F. W. J. 1982. Phagocytosis of particulate nickel compounds by rat peritoneal macrophages in vitro. *Carcinogenesis*, 3(3):321-326.
- Langer, A. M. and Nolan, R. P. 1986. Physicochemical properties of quartz controlling biological activity. *Silica, Silicosis and Cancer*, Goldsmith, D. F., Winn, D. M. and Shy, C. M. Praeger Publisher, New York. 125-135.
- Lehnert, B. E. 1993. Defense mechanisms against inhaled particles and associated particle-cell interactions. *Reviews in Mineralogy and Geochemistry*, 28(1):427-469.
- Lessard, R., Reed, D., Maheux, B. and Lambert, J. 1978. Lung Cancer in New Caledonia, A Nickel Smelting Island. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 20(12):815-817.
- Li, N., Hao, M., Phalen, R. F., Hinds, W. C. and Nel, A. E. 2003. Particulate air pollutants and asthma: A paradigm for the role of oxidative stress in PM-induced adverse health effects. *Clinical Immunology*, 109(3):250-265.
- Lide, D.R. 1992. *CRC handbook of chemistry and physics* (73<sup>rd</sup> edition). CRC Press Inc., Boca Raton, FL
- Llorca, S. 1991. Supergene cobalt minerals from New Caledonia. *Canadian Mineralogist*, 29:149-161.

- Lu, S., Duffin, R., Poland, C., Daly, P., Murphy, F., Drost, E., Macnee, W., Stone, V. and Donaldson, K. 2009. Efficacy of simple short-term in vitro assays for predicting the potential of metal oxide nanoparticles to cause pulmonary inflammation. *Environmental Health Perspectives*, 117(2):241-247.
- Lutz, T., Schroff, A. and Scharrer, E. 1993. Effects of calcium and sugars on intestinal manganese absorption. *Biological Trace Element Research*, 39(2):221-227.
- Makarova, T. D. and Moiseenko, T. I. 1990. Contamination of natural surroundings by heavy metals and ecological effects. Excess and deficiency of trace elements in relation to human and animal health in Arctic and Subarctic regions, Låg J. Oslo, Norway, The Norwegian Academy of Science and Letters. 69-71.
- Malo, J.-L., Cartier, A., Doepner, M., Nieboer, E., Evans, S. and Dolovich, J. 1982. Occupational asthma caused by nickel sulfate. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 69(Part 1):55-59.
- McClellan, R. O. 2000. Particle interactions within the respiratory tract. *Particle-Lung Interactions*, Gehr, P. and J. Heyder. Marcel Dekker. 3-63.
- Morgan, J. G. 1958. Some Observations on the incidence of respiratory Cancer in Nickel Workers. *British journal of industrial Medicine*, 15(4):224-234.
- Moya, J., Bearer, C. F. and Etzel, R.A. 2004. Children's behaviour and physiology and how it affects exposure to environmental contaminants. *Pediatrics*, 113:996-1006.
- Nriagu, J. O. 1988. Production and uses of chromium. *Chromium in Natural and Human Environments*, J. O. Nriagu and E. Nieboer. New York, Wiley Interscience. 81-104.
- Nriagu, J. O. and Pacyna, J. M. 1988. Quantitative assessment of worldwide contamination of air, water and soils by trace metals. *Nature*, 333(6169):134-139.
- Oberdörster, G., Ferin, J. and Lehnert, B. E. 1994. Correlation between particle size, in vivo particle persistence, and lung injury. *Environmental Health Perspectives*, 102(Suppl 5):173-179.

- OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment). 2005. Silica (crystalline, respirable). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California.
- OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment). 2000. Chronic toxicity summary: Nickel and Nickel compounds, Nickel oxide. Office of Environmental Health Hazard Assessment, California.
- OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment). 2002. Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines. Part II: Technical Support Document for describing available cancer potency factors. Office of Environmental Health Hazard Assessment, California. 376-384.
- Oller, A. R. 2002. Respiratory carcinogenicity assessment of soluble nickel compounds. *Environmental Health Perspectives*, 110(Suppl 5):841-844.
- Paris, J. P. 1981. Géologie de la Nouvelle-Calédonie. Un essai de synthèse (including 1/200 000 geological map). *Mém. BRGM*, 133:1–278.
- Pedersen, E., Høgetveit, A. C. and Andersen, A. 1973. Cancer of respiratory organs among workers at a nickel refinery in Norway. *International Journal of Cancer*, 12(1):32-41.
- Pelletier, B. 1996. Serpentine in nickel silicate ore from New Caledonia. *Nickel '96: Mineral to market*, Grimsey, E. J. and I. Neuss. The Australasian Institute of Mining and Metallurgy, Publication series 6/96. 197-205.
- Pelletier, B. 2003. Les minerais de nickel de Nouvelle-Calédonie. *Bulletin de l'Union Française des Géologues*, 138, 30-38.
- Perez, L. and Kunzli, N. 2011. Saharan dust: no reason to exempt from science or policy. *Occupational and Environmental Medicine*, doi:10.1136/oem.2010.063990.
- Plumlee, G. S., Morman, S. A. and Ziegler, T. L. 2006. The Toxicological Geochemistry of Earth Materials: An Overview of Processes and the Interdisciplinary Methods Used to Understand Them. *Reviews in Mineralogy and Geochemistry*, 64(1):5-57.

- Plumlee, G. S. and Ziegler, T. L. 2003. The medical geochemistry of dusts, soil, and other earth materials. *Treatise on Geochemistry, Environmental Geochemistry*, B. S. L. Lollar. 9:263-310.
- Pope III, C. A., Burnett, R. T., Thun, M. J., Calle, E. E., Krewski, D., Ito, K. and Thurston, G. D. 2002. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *Journal of the American Medical Association*, 287(9):1132-1141.
- Pope III, C. A. 2000. Epidemiology of fine particulate air pollution and human health: biologic mechanisms and who's at risk? *Environmental Health Perspectives*, 108(Suppl 4):713-723.
- Prospero, J. M., Blades, E., Naidu, R., et al. 2008. Relationship between African dust carried in the Atlantic trade winds and surges in pediatric asthma attendances in the Caribbean. *International Journal of Biometeorology*, 52:823-832.
- Putaud, J.-P., Raes, F., Van Dingenen, R., Brüggemann, E., Facchini, M.C., Decesari, S., Fuzzi, S., Gehrig, R., Hüglin, C., Laj, P., Lorbeer, G., Maenhaut, W., Mihalopoulos, N., Müller, K., Querol, X., Rodriguez, S., Schneider, J., Spindler, G., Brink, H.T., Tørseth, K., Wiedensohler, A., 2004. A European aerosol phenomenology–2: chemical characteristics of particulate matter at kerbside, urban, rural and background sites in Europe. *Atmospheric Environment*, 38:2579-2595.
- Quantin, C., Becquer, T. and Berthelin, J. 2002. Mn-oxide: a major source of easily mobilisable Co and Ni under reducing conditions in New Caledonia Ferralsols. *Comptes Rendus Geosciences*, 334(4):273-278.
- QUARG (Quality of Urban air Review Group). 1996. Airborne particulate matter in the United Kingdom. Third report of the Quality of Urban Air Review Group, Department of the Environment. 30.
- RIVM (Research for Man and Environment). 2001. Evaluation and revision of the csoil parameter set: proposed parameter set for human exposure modelling and deriving intervention values for the first series of compounds. RIVM, Rijnsinstituut voor volksgezondheid en milieu. Report No. 711 701 021.

- RIVM (Research for Man and Environment). 2001. Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM, Rijnsinstituut voor volksgezondheid en milieu. Report No. 711 701 025.
- Ruby, M. V., Schoof, R., Brattin, W., Goldade, M., Post, G., Harnois, M., Mosby, D. E., Casteel, S. W., Berti, W., Carpenter, M., Edwards, D., Cragin, D. and Chappell, W. 1999. Advances in evaluating the oral bioavailability of inorganics in soil for use in human health risk assessment. *Environmental Science and Technology*, 33:3697-3705
- Rüegger, M. 1995. Lung disorders due to metals. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 125(10):467-474.
- Santé Canada. 1994. L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire (annexe A: les valeurs de référence utilisées aux fins de l'évaluation de la dose journalière totale des substances d'intérêt prioritaire chez la population du Canada en général).
- Schellmann, W. 1983. Geochemical principles of lateritic nickel ore formation. Second International Seminar on Lateritisation Processes, Sao Paulo, Brazil, 1982. Lateritisation processes, Melfi, A. J. and A. Carvalho. São Paulo, Brazil. 119-135.
- Schins, R. P. F. and Knaapen, A. M. 2007. Genotoxicity of Poorly Soluble Particles. *Inhalation Toxicology*, 19(s1):189-198.
- Schlesinger, R. B., Kunzli, N., Hidy, G. M., Gotschi, T. and Jerrett, M. 2006. The health relevance of ambient particulate matter characteristics: coherence of toxicological and epidemiological inferences. *Inhalation Toxicology*, 18(2):95-125.
- Schmidt, J. A. and Andren, A. W. 1980. The atmospheric chemistry of nickel. Nickel in the environment, J. O. Nriagu. New York, New York, John Wiley and Sons, Inc. 93-135.
- Schöllnberger, H., Aden, J. and Scott, B. R. 2002. Respiratory Tract Deposition Efficiencies: Evaluation of Effects from Smoke Released in the Cerro Grande Forest Fire. *Journal of Aerosol Medicine*, 15(4):387-399.

- Schoonen, M. A. A., Cohn, C. A., Roemer, E., Laffers, R., Simon, S. R., O'Riordan, T. 2006. Mineral-induced formation of reactive oxygen species. *Reviews in Mineralogy and Geochemistry*, 64:179-222.
- Schwarze, P.E., Øvrevik, J., Låg, M., Refsnes, M., Nafstad, P., Hetland, R. B. and Dybing, E. 2006. Particulate matter properties and health effects: consistency of epidemiological and toxicological studies. *Human and Experimental Toxicology*, 25:559-579.
- Schwertmann, U. and Latham, M. 1986. Properties of iron oxides in some New Caledonian oxisols. *Geoderma*, 39(2):105-123.
- Seaton, A. 1999. Airborne particles and their effects on health. *Particulate Matter: Properties and effects upon health*, R. L. Maynard and C. V. Howard. Oxford, UK, Blackwell Science Ltd. 197:9-18.
- Seigneur, C. and Constantinou, E. 1995. Chemical Kinetic Mechanism for Atmospheric Chromium. *Environmental Science & Technology*, 29(1):222-231.
- Sing, K. S. W., Everett, D. H., Haul, R. A. W., Moscou, L., Pierotti, R. A., Rouquerol, J. and Siemieniewska, T. 1985. Reporting physisorption data for gas/solid systems, with special reference to the determination of surface area and porosity (recommendations 1984). *Pure Applied Chemistry*, 57:603-619.
- Smith, I. C. and Carson, B. L. 1981. Trace metals in the environment: Vol. 6. Cobalt: An appraisal of environmental exposure. Ann Arbor, MI, Ann Arbor Science Publishers.
- Smith, J. L. and Lee, K. 2003. Soil as a source of dust and implications for human health. *Advances in Agronomy*, 80:1-32.
- Sullivan Jr., J. B. and Krieger, G. 2001. *Clinical Environmental Health and Exposures* (second edition). Lippincott, Williams and Wilkins.
- Sunderman Jr., F. W., 2001. Nasal Toxicity, Carcinogenicity, and Olfactory Uptake of Metals. *Ann Clin Lab Sci*, 31(1):3-24.

- Sunderman, F. W., Dingle, B., Hopfer, S. M. and Swift, T. 1988. Acute nickel toxicity in electroplating workers who accidentally ingested a solution of nickel sulfate and nickel chloride. *American Journal of Industrial Medicine*, 14(3):257-266.
- Sunderman, F. W. S. 1992. Hazards from exposure to nickel: A historical account. *Nickel and Human Health: Current Perspectives*, E. Nieboer and J. O. Nriagu. New York, New York, John Wiley and Sons, Inc. 25:1-20.
- Sutherland, R. B. 1969. Mortality among sinter plant workers. Report of the Division of Industrial Hygiene, Ontario Department of Health.
- Sykes, S. E., Morgan, A., Moores, S. R., Jones, S. T., Holmes, A., Davison, W. 1983. Evidence for a Dose-Dependent Inflammatory Response to Quartz in the Rat Lung and Its Significance in Early Changes in Collagen Metabolism. *Environmental Health Perspectives*, 51:141-146.
- Tavani, E. L. and Volzone, C. 1997. Absorption of Cr(III) from a tanning wastewater in kaolinite. *Journal of the Society of Leather Technologists and Chemists*, 81:143-148.
- Thompson, K.M. 2004. Changes in children's exposure as a function of age and the relevance of age definitions for exposure and health risk assessment. *Medscape General Medicine*, 6(3):2.
- Tossavainene, A., Nurminen, M., Mutanen, P. and Tola, S. 1980. Application of mathematical modelling for assessing the biological half-times of chromium and nickel in field studies. *British journal of industrial Medicine*, 37(3):285-291.
- Trescases, J. J. 1973. Weathering and geochemical behaviour of the elements of ultramafic rocks in New Caledonia. ORSTOM B6097Geol.
- U.S. EPA (Environmental Protection Agency). 1996. Integrated Risk Information System (IRIS): Manganese. CASRN 7439-96-5.
- U.S. EPA (Environmental Protection Agency). 2002. Children specific exposure factors handbook (Interim report EPA-600-P-00-002B).
- US EPA (Environmental Protection Agency) (IRIS). 1998. Chromium(VI). CASRN 18540-29-9.

US EPA (Environmental Protection Agency).1997. Soil ingestion and pica. Exposure factors handbook, vol.1. 53.

US EPA (Environmental Protection Agency) (IRIS).1991. Nickel refinery dust - Carcinogenicity Assessment for Lifetime Exposure.

US EPA (Environmental Protection Agency) (IRIS). 1988. Chromium(III), insoluble salts. CASRN 16065-83-1.

Vallyathan, V., Castranova, V., Pack, D., Leonard, S., Shumaker, J., Hubbs, A. F., Shoemaker, D. A., Ramsey, D. M., Pretty, J. R. and McLaurin, J. L. 1995. Freshly fractured quartz inhalation leads to enhanced lung injury and inflammation. Potential role of free radicals. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 152(3):1003-1009.

Van Dingenen, R., Raes, F., Putaud, J.-P., Baltensperger, U., Charron, A., Facchini, M.C., Decesari, S., Fuzzi, S., Gehrig, R., Hansson, H.-C., Harrison, R.M., Hüglin, C., Jones, A. M., Laj, P., Lorbeer, G., Maenhaut, W., Palmgren, F., Querol, X., Rodriguez, S., Schneider, J., Brink, H. T., Tunved, P., Tørseth, K., Wehner, B., Weingartner, E., Wiedensohler, A., Wählin, P., 2004. A European aerosol phenomenology--1: physical characteristics of particulate matter at kerbside, urban, rural and background sites in Europe. Atmospheric Environment, 38:2561-2577.

van Esch, G. J., van Genderen, H. and Vink, H. H. 1962. The Induction of Renal Tumours by Feeding of Basic Lead Acetate to Rats. British Journal of Cancer, 16(2):289-297.

Warheit, D. B., Webb, T. R., Colvin, V. L., Reed, K. L. and Sayes, C. M. 2007. Pulmonary Bioassay Studies with Nanoscale and Fine-Quartz Particles in Rats: Toxicity is Not Dependent upon Particle Size but on Surface Characteristics. Toxicological Sciences, 95(1):270-280.

Weaver, V.M., Buckley, T.J. and Groopman, J. D. 1998. Approaches to environmental exposure assessment in children. Environmental Health Perspectives,106(Suppl 3):827-832.

- Wells, M. A., Ramanaidou, E. R., Verrall, M. and Tessarolo, C. 2009. Mineralogy and crystal chemistry of "garnierites" in the Goro lateritic nickel deposit, New Caledonia. *European Journal of Mineralogy*, 21(2):467-483.
- WHO (World Health Organisation). 2003a. Health aspects of air pollution with particulate matter, ozone and nitrogen dioxide. Report on a WHO Working Group, EUR/03/5042688.
- WHO (World Health Organisation). 2005. Nickel in drinking-water. Background document for development of WHO guidelines for drinking water quality, WHO/SDE/WSH/05.08/55.
- WHO (World Health Organisation). 2000. Air Quality Guidelines for Europe (second edition). World Health Organization. Copenhagen.
- WHO (World Health Organisation). 1981. Environmental health criteria 17: Manganese. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- Wolf, E., Morman, S. A. and Plumlee, G. S. 2008. Speciation methods used to assess potential health effects of toxic metals in environmental materials. Open File Report 2008-1350, US Geological Survey. 35.
- Yokel, R., Lasley, S. and Dorman, D. 2006. The Speciation of Metals in Mammals Influences Their Toxicokinetics and Toxicodynamics and Therefore Human Health Risk Assessment 1. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part B: Critical Reviews*, 9(1):63-85.

## ANNEXE 1 VALEURS TOXICOLOGIQUES DE REFERENCE

---

En toxicologie, la dose définit la quantité de substance administrée à un individu à un moment donné. L'étape de définition des relations dose/réponse fait appel aux propriétés toxicologiques des substances, cette fois prise dans leur aspect quantitatif. La relation dose/réponse est un concept fondamental qui fait un lien entre d'une part, une dose et d'autre part, l'incidence et la gravité de(s) effet(s) sur l'organisme. Cette relation quantitative est généralement basée sur des données d'observation issues d'études contrôlées sur l'homme et l'animal. Elle est difficile à mettre en évidence dans les études épidémiologiques.

Lorsqu'il s'agit de caractériser la toxicité chronique d'une substance, on distingue les substances à effet à seuil, des substances à effet sans seuil:

- *Un effet à seuil* se réfère à un effet qui survient au-delà d'une dose de substance administrée, pour une durée d'exposition déterminée à une substance isolée. L'intensité de l'effet croît avec l'augmentation de la dose administrée. Ce sont principalement les effets liés aux substances non cancérogènes. Certains agents cancérogènes non génotoxiques (qui n'agissent pas sur le génome) sont aussi classés dans cette famille.
- *Un effet sans seuil* se réfère à un effet qui apparaît quelle que soit la dose de substance reçue. La probabilité de survenue croît avec la dose et la durée d'exposition, mais l'intensité de l'effet n'en dépend pas. Cette famille concerne principalement les effets cancérogènes, mutagènes, ou tératogènes.

La relation dose/réponse est spécifique au type de substance, ainsi qu'à la voie d'exposition concernée (inhalation, ingestion, contact par la peau). Elle est exprimée à l'aide d'une valeur toxicologique de référence (VTR). Les organismes internationaux qui proposent et approuvent les VTR utilisent des nomenclatures différentes, les principales sont définies à la TABLE A1.

TABLE A1

Type d'effet	Source	Exposition	
		Inhalation	Ingestion
Effet à seuil	US EPA	RfC : concentration de référence (mg/m <sup>3</sup> )	RfD : dose de référence (mg/kg p.c./j)
	WHO	CAA : concentration admissible dans l'air (valeur guide ou limite) (µg/m <sup>3</sup> )	DJT : dose journalière tolérable mg/kg p.c./j)
	ATSDR	MRL : Minimum Risk Level (mg/kg p.c./j)	MRL : Minimum Risk Level (mg/kg p.c./j)
	RIVM	TCA : Tolerable Concentration in Air (µg/m <sup>3</sup> )	DJT : dose journalière tolérable mg/kg p.c./j)
	OEHHA	REL : Recommended Exposure Limit (µg/m <sup>3</sup> )	REL : Recommended Exposure Limit (mg/kg p.c./j)
Effet sans seuil	all	ERU <sub>o</sub> : Excès de Risque Unitaire (mg/kg/j) <sup>-1</sup>	ERU <sub>i</sub> : Excès de Risque Unitaire (mg/kg/j) <sup>-1</sup>

Notons que le Minimum Risk Level (MRL) est une estimation de l'exposition humaine journalière à une substance chimique qui est probablement sans risque appréciable d'effets néfastes non cancérogènes sur la santé pour une durée spécifique d'exposition. On remarquera également que l'Excès de Risque Unitaire (ERU) traduit la probabilité supplémentaire, par rapport à un sujet non exposé, qu'un individu a de développer l'effet s'il est exposé à une unité de dose ou de concentration de la substance considérée pendant sa vie entière. Les VTR sont établies pour un grand nombre de substances chimiques.

Il faut enfin noter que la définition des VTR peut varier d'une source à l'autre. Par exemple, l'US EPA considère que les VTR de type chronique peuvent s'appliquer à partir de sept années d'exposition, alors que l'ASTDR considère qu'une année d'exposition suffit. Par précaution, on appliquera la valeur la plus contraignante. Certaines activités peuvent conduire à une exposition non continue de la population. Dans ce cas, les VTR doivent avoir été établies pour des périodes d'exposition semblables à celles observées. Des VTR sub-chroniques (MRL et doses de référence) pour des périodes d'exposition de moins d'un an sont utilisées.

La sélection des VTR adéquates requiert une certaine expertise. Les valeurs correspondant aux durées d'exposition pertinentes pour les populations exposées seront retenues. Néanmoins l'absorption d'une substance et son schéma métabolique peuvent différer selon la voie d'exposition. Par conséquent, les VTR utilisées devront être en adéquation avec les scénarios

d'exposition étudiés. Le choix des VTR est sous la responsabilité de l'évaluateur, et il lui reviendra de l'expliquer.

### **Références**

Fjeld, R. A., Eisenberg, N. A. and Compton, K. L. 2007. Quantitative environmental risk analysis for human health. Wiley InterScience, New jersey.

INERIS (2003) Evaluation des risques sanitaires dans les études d'impact des ICPE – substances chimiques. [http://www.ineris.fr/centredoc/guide\\_ERS.pdf](http://www.ineris.fr/centredoc/guide_ERS.pdf)

**L**e nickel, le chrome, le cobalt et  
manganèse dans les gisements de  
latérites de Nouvelle-Calédonie: Etude  
exploratoire sur la toxicité et l'exposition  
humaine

Etude financée par le CNRT « Nickel et son environnement

Ce programme n'a pas bénéficié de cofinancement

Programme de recherche appliquée lancé en 2010

Travaux réalisés par l'Université de York avec la  
contribution de l'UNC

Projet d'une durée de 12 mois

Rendu Final de 62 pages

# 2011

RENDU

Le nickel, le chrome, le cobalt et le manganèse dans les gisements de latérites de Nouvelle-Calédonie:  
Etude exploratoire sur la toxicité et l'exposition humaine.

De :

LIVRABLE

Novembre 2011

**CNRT**  
**NICKEL**  
& son environnement

Projet «Nickel et Environnement »	Pierre Delmelle
-----------------------------------	-----------------

## TABLE DES MATIÈRES

---

<b>Table des matières</b> .....	<b>2</b>
<b>Auteurs et remerciements</b> .....	<b>5</b>
<b>Liste des abreviations</b> .....	<b>6</b>
<b>Liste des figures</b> .....	<b>7</b>
<b>Partie A. Contexte de l'étude</b> .....	<b>8</b>
<b>1. Introduction</b> .....	<b>8</b>
<b>2. Exposition humaine aux métaux traces des latérites nickélifères</b> .....	<b>9</b>
2.1. Les gisements de latérites nickélifères en Nouvelle-Calédonie .....	10
2.1.1. Formation des gisements et typologie des minerais.....	10
2.1.2. Extraction et transformation du minerai.....	12
2.2. Sources et transferts du Ni, du Cr, du Co et du Mn dans les compartiments environnementaux .....	13
2.2.1. Emission de particules dans l'atmosphère .....	13
2.2.2. Lixiviation vers les eaux de surface .....	14
2.2.3. Prélèvement par les plantes et les animaux.....	16
2.3. Voies d'exposition, bioaccessibilité et biodisponibilité.....	18
2.3.1. Voies d'exposition .....	18
2.3.2. Bioaccessibilité et biodisponibilité .....	18
<b>Partie B. Toxicité pour l'homme du nickel, du chrome, du cobalt et du manganèse</b> <b>20</b>	
<b>1. Nickel et ses composés</b> .....	<b>20</b>
1.1. Propriétés générales.....	20
1.2. Devenir dans l'organisme .....	21
1.2.1. Absorption .....	21
1.2.2. Transport, distribution et élimination .....	22
1.3. Toxicité aiguë.....	23
1.3.1. Inhalation.....	24
1.3.2. Ingestion .....	24
1.3.3. Contact dermique.....	24
1.4. Irritation et sensibilisation.....	24
1.5. Toxicité chronique .....	25

1.5.1.	Effets systémiques.....	25
1.5.2.	Effets mutagènes.....	26
1.5.3.	Effets cancérigènes.....	26
1.5.4.	Effets sur la reproduction et le développement .....	27
<b>2.</b>	<b>Chrome et ses composés .....</b>	<b>28</b>
2.1.	Propriétés générales.....	28
2.2.	Devenir dans l'organisme .....	28
2.2.1.	Absorption .....	29
2.2.2.	Transport, distribution et élimination .....	29
2.3.	Toxicité aiguë.....	30
2.3.1.	Inhalation.....	30
2.3.2.	Ingestion .....	30
2.3.3.	Contact dermique.....	30
2.4.	Irritation et sensibilisation.....	31
2.5.	Toxicité chronique .....	31
2.5.1.	Effets systémiques.....	31
2.5.2.	Effets mutagènes.....	32
2.5.3.	Effets cancérigènes.....	32
2.5.4.	Effets sur la reproduction et le développement .....	32
<b>3.</b>	<b>Cobalt et ses composés.....</b>	<b>33</b>
3.1.	Propriétés générales.....	33
3.2.	Devenir dans l'organisme .....	33
3.2.1.	Absorption .....	34
3.2.2.	Transport, distribution et élimination .....	34
3.3.	Toxicité aiguë.....	35
3.3.1.	Inhalation.....	35
3.3.2.	Ingestion .....	35
3.4.	Irritation et sensibilisation.....	35
3.5.	Toxicité chronique .....	36
3.5.1.	Effets systémiques.....	36
3.5.2.	Effets mutagènes.....	36
3.5.3.	Effets cancérigènes.....	36
3.5.4.	Effets sur la reproduction et le développement .....	37
<b>4.</b>	<b>Manganèse et ses composés .....</b>	<b>37</b>

4.1.	Propriétés générales.....	37
4.2.	Devenir dans l'organisme .....	38
4.2.1.	Absorption .....	38
4.2.2.	Transport, distribution et élimination .....	38
4.3.	Toxicité aiguë.....	39
4.3.1.	Inhalation.....	39
4.3.2.	Ingestion .....	39
4.4.	Toxicité chronique .....	39
4.4.1.	Effets systémiques.....	39
4.4.2.	Effets mutagènes.....	40
4.4.3.	Effets cancérigènes.....	40
4.4.4.	Effets sur la reproduction et le développement .....	40
<b>Partie C.</b>	<b>Caractérisation de la relation 'métaux de la mine-santé' .....</b>	<b>41</b>
<b>1.</b>	<b>Santé environnementale dans les régions minières.....</b>	<b>41</b>
1.1.	Aspects méthodologiques .....	41
1.1.1.	Evaluation des risques sanitaires.....	41
1.1.2.	Programme de biosurveillance.....	43
1.1.3.	Enquête épidémiologique environnementale.....	44
1.2.	Quelle stratégie pour l'étude de la relation métaux de la mine - santé en Nouvelle-Calédonie? .....	45
1.2.1.	Application et limitations de l'évaluation des risques sanitaires .....	45
1.2.2.	Application et limitations d'un programme de biosurveillance .....	46
1.2.3.	Application et limitations de l'enquête épidémiologique .....	47
<b>2.</b>	<b>Propositions pour une études future .....</b>	<b>48</b>
2.1.	Arguments en faveur d'un programme de biosurveillance d'exposition.....	49
2.2.	Cahier des charges.....	51
2.1.	Objectifs de l'étude .....	51
2.2	Méthodologie .....	51
2.3	Mesures complémentaires.....	52
	<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>54</b>

## AUTEURS ET REMERCIEMENTS

---

Le présent document a été rédigé par P. Delmelle (Université catholique de Louvain, Belgique) avec la collaboration de J. Le Blond et P. Bani. L'auteur remercie S. Remy (ISSeP, Belgique), M. Ashmore (University of York, Angleterre), P. Sonnet, D. Houben (Université catholique de Louvain) pour leurs conseils.

## LISTE DES ABBREVIATIONS

---

ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
IARC	International Agency for Research on Cancer
INERIS	Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques, France
INVS	Institut de Veille Sanitaire
IPCS	International Programme on Chemical Safety
OEHHA	Office of Environmental Health Hazard Assessment, Canada
RIVM	National Institute of Public Health and Environment, Pays Bas
UE	Union Européenne
US EPA	United States Environmental Protection Agency
WHO	World Health Organization

## LISTE DES FIGURES

---

- FIGURE 1. Carte simplifiée de l'archipel de Nouvelle-Calédonie montrant l'étendue des formations ultramafiques et les sites d'exploitation minière
- FIGURE 2. Faciès de latérite type, distribution des concentrations en Ni, Co et oxydes majeurs et des phases minérales principales le long du profil latéritique (reproduit de (Konambio Nickel, 2005). Schéma illustrant un profil latéritique typique de la Nouvelle-Calédonie
- FIGURE 3. Schématisation des différents processus de sorption entre une espèce métallique et la matrice sol (reproduit de (Manceau et al., 2002).

# Partie A. Contexte de l'étude

## 1. INTRODUCTION

---

Les métaux à l'état de trace existent naturellement dans les sols et à des concentrations variables selon les caractéristiques minéralogiques du matériel parental. Depuis longtemps, les activités humaines ont influencé la distribution des métaux dans les sols (Hooda, 2010). Dans de nombreuses régions du monde, les opérations d'extraction et de transformation des minerais métalliques sont tenues pour responsables des modifications observées dans la répartition, la concentration et la spéciation des métaux traces dans les sols. Ces perturbations sont susceptibles de favoriser le transfert des éléments traces métalliques vers les autres compartiments environnementaux (air, eau et végétation). Les activités minières peuvent donc augmenter les concentrations de métaux dans les environnements physiques et biologiques aux points de contact avec l'être humain et par là, favoriser des situations de surexposition.

Bien qu'à faibles doses certains métaux traces soient nécessaires au bon fonctionnement du corps humain, beaucoup d'entre eux ont le potentiel d'induire des effets néfastes pour la santé, ou d'exacerber des pathologies existantes. Les propriétés de toxicité des métaux en lien avec la santé humaine sont compilées et mises à jour régulièrement par des institutions internationales, on citera notamment l'US EPA-IRIS, l'ATSDR, le WHO, l'INERIS et le RIVM. En altérant les métaux traces dans les compartiments environnementaux, les opérations d'extraction et de transformation des minerais métalliques peuvent constituer une source de risques pour la santé humaine.

En Nouvelle-Calédonie, l'exposition des populations aux métaux traces via les sols doit être considérée attentivement. En effet, environ un tiers de la superficie du territoire (soit ~7000 km<sup>2</sup>) est recouvert par des sols naturels particulièrement enrichis en métaux de transition tels que le nickel (Ni), chrome (Cr), cobalt (Co) et manganèse (Mn) (ex., Trescases, 1973; Trolly et al., 1979; Pelletier, 2003; Freyssinet et al., 2005). Ces sols sont les latérites nickélifères formées sur un substrat géologique ultramafique (FIG.1). Ces formations sont maintenant considérées comme des gisements de Ni exploitable (Dalvi et al., 2004; Wacaster, 2010) et représentent une ressource minière importante pour l'économie du pays. Dès lors, l'extraction du Ni latéritique dans des mines à ciel ouvert s'intensifie. Cependant cette activité suscite des questions environnementales et sanitaires; le Ni est bien connu pour ses propriétés toxiques, notamment dans l'industrie métallurgique. Le Cr, le Co et le Mn sont aussi des substances à surveiller en raison des effets pervers qu'ils peuvent causer chez l'homme. Il est donc légitime de s'interroger sur les conséquences, à court et long-terme, sur la santé des

populations qui pourraient résulter de la libération dans l'environnement de Ni et des autres métaux traces lors de l'exploitation intensive des gisements de latérites nickélifères sur le territoire néo-calédonien. La problématique n'est pas simple, car le fond géochimique est tel qu'une fraction significative de la population générale pourrait déjà être en situation de surexposition vis-à-vis des métaux visés.



FIGURE 1. Carte simplifiée de l'archipel de Nouvelle-Calédonie montrant l'étendue des formations ultramafiques et les sites d'exploitation minière (adapté de (Wells et al., 2009)).

L'objectif du présent travail était de rassembler les informations bibliographiques relatives à la toxicité du Ni et de présenter celles-ci dans le contexte de l'extraction minière des gisements de latérites nickélifères en Nouvelle-Calédonie. La même démarche est appliquée au Cr, Co et Mn qui sont également trouvés en concentrations significatives dans les latérites. Dans un deuxième temps, il fallait identifier un outil méthodologique qui permette de mieux évaluer les relations entre les activités minières potentiellement génératrices de nouvelles situations d'exposition à ces métaux et les effets sur la santé des habitants résidant à proximité des massifs miniers. Le rapport est subdivisé en trois parties: la Partie A place l'étude dans son contexte et identifie les voies d'exposition possibles au Ni, Cr, Co et Mn; la Partie B décrit les propriétés toxiques du Ni, du Cr, du Co et du Mn; et la Partie C propose une stratégie pour évaluer l'exposition des populations à ces métaux.

## 2. EXPOSITION HUMAINE AUX MÉTAUX TRACES DES LATÉRITES NICKÉLIFÈRES

La distribution et la spéciation des métaux traces dans l'environnement peuvent être altérées aux travers des opérations d'extraction des gisements de latérites nickélifères; les surfaces sont décapées, les horizons de sol plus profonds sont déplacés et exposés et les matériaux sont stockés et transportés. Ces manipulations génèrent des émissions de poussières et

créent des situations où l'érosion et la lixiviation des sols mis à nu et des piles de morts terrains et déchets de roches sont accrues (ex., Bird et al., 1984; González et al., 1997). Les sections suivantes indiquent comment les métaux Ni, Cr, Co et Mn naturellement présents dans la latérite peuvent être mobilisés et/ou déposés dans les environnements physiques et biologiques où l'homme évolue.

## **2.1. Les gisements de latérites nickélifères en Nouvelle-Calédonie**

Conjuguée à un régime climatique tropical, l'histoire géologique de l'archipel calédonien a conduit à la formation de sols de latérites nickélifères sur une large partie du territoire (Trescases, 1973). En 2008, la Nouvelle-Calédonie occupait le 5<sup>ème</sup> rang des producteurs mondiaux de Ni, derrière la Russie, le Canada, l'Indonésie et l'Australie (Wacaster, 2010). L'exploitation des gisements de Ni de l'île de la Grande Terre débuta il y a 150 ans. Cette activité a engendré des dégradations environnementales considérables, laissant des cicatrices indélébiles dans le paysage.

La latérite nickélifère est un produit de l'altération supergène des roches ultramafiques sous climat tropical. Ce type de latérites contient typiquement des concentrations en Ni > 0,25% en poids et constitue des gisements de Ni économiquement exploitables. Dans la plupart des cas, le Co est associé aux latérites nickélifères et son exploitation est également rentable (Freyssinet et al., 2005). Les chiffres publiés en 2008 indiquent que la Nouvelle-Calédonie détient ~11,6% des réserves de Ni latéritique mondiale (Mudd, 2010). En 2009, 78 000 tonnes de Ni ont été extraites des minerais saprolitiques contre 92 500 tonnes extraites à partir des couches de latérites (DIMENC, 2008). Le plateau de Goro au sud de l'île de la Grande-Terre à lui seul contiendrait ~120 millions de tonnes de minerai de Ni et Co.

### **2.1.1. Formation des gisements et typologie des minerais**

Les formations géologiques les plus anciennes de l'île de Grande Terre faisaient partie d'un supercontinent, le Gondwana. L'évolution géologique complexe a conduit à l'obduction de la lithosphère océanique sur le substratum volcano-sédimentaire de la Nouvelle-Calédonie et à l'exposition de roches ophiolitiques ultramafiques (roche contenant moins de 45% en poids de silice) (Paris, 1981; DeMets et al., 1994; Aitchison et al., 1995). Les roches mantéliques exposées sont principalement des péridotites qui ont été soumises aux processus d'altération sous climat tropical. Ces péridotites ont généralement subi une hydratation lors de leur mise en place, un processus qui a favorisé la formation de serpentine (un phyllosilicate de magnésium hydraté,  $(Mg_3Si_2O_5(OH)_4)$ ), dans la zone saprolitique (Pelletier, 1996; Cluzel and Vigier, 2008). En général, le Fe et le Ni de l'olivine se retrouvent dans le réseau cristallin de la serpentine. Le Co et le Mn sont aussi présents. Les teneurs en Ni dans la couche saprolitique sont de l'ordre de ~2,5-3% en poids (Pelletier, 2003).

La latérite se situe au dessus de la zone saprolitique et est le produit de l'altération supergène, dans ce cas appelée altération latéritique ou latérisation (Schellmann, 1983). La formation de dépôts de latérites implique un régime d'altération intense, caractérisé par la dominance des processus chimiques sur les mécanismes physiques de l'érosion. Dans ce processus d'altération, on assiste progressivement à la lixiviation des éléments chimiques les plus mobiles (K, Na, Ca, Mg et dans une moindre mesure Si) et à l'accumulation des éléments peu solubles (Fe, Ni, Cr, Mn). A l'échelle géologique, le profil de latérite constitue simplement une étape de l'altération supergène, la partie profonde du profil représentant la roche parentale la plus récemment altérée.

Les latérites sont essentiellement constituées d'oxydes de fer sous forme de goethite ( $\text{FeOOH}$ ) faiblement cristallisée. On distingue dans l'horizon latéritique la partie supérieure formée de latérites 'rouges', typiquement pauvres en Ni (< 1% en poids), de la partie inférieure composée de latérites 'jaunes', plus riches en Ni (~1-2% en poids). Le degré de cristallinité des oxyhydroxydes de fer est inversement corrélé à la teneur en Ni (Pelletier, 1996; Cluzel and Vigier, 2008). Outre ces oxyhydroxydes, d'autres phases accessoires coexistent dans les latérites, en particulier la chromite ( $\text{FeCr}_2\text{O}_4$ ) et surtout des phases minérales manganésifères tel que l'asbolane enrichies en Co (jusqu'à 3% en poids) (Schellmann, 1983; Francis and Dodge, 1990; Llorca, 1993; Quantin et al., 2002). On trouve aussi des silicates hydratés, y compris la serpentine, (lizardite et amésite -  $\text{Mg}_2\text{Al}(\text{Si}, \text{Al})\text{O}_5(\text{OH})_4$ ), du talc (willemseite -  $(\text{Ni}, \text{Mg})_3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$ ), de la gibbsite ( $\text{Al}(\text{OH})_3$ ) et en quantité moindre des minéraux de spinelle ( $(\text{Cr}, \text{Al}, \text{Mg}, \text{Fe})_3\text{O}_4$ ) et de quartz ( $\text{SiO}_2$ ) (ex., Blakey and James, 2003; Chen et al., 2004; Perrier et al., 2004; Landers and Gilkes, 2007). Un faciès de latérite type est reproduit à la FIGURE 2. Des expériences de dissolution acide sur des échantillons de dépôts de latérites collectés dans le massif de Koniambo (Province Nord) indiquent une dissolution du Ni, du Cr, du Co et du Mn qui suit celle du fer, suggérant que ces métaux sont uniformément incorporés dans les oxydes de fer (principalement goethite et hématite) (Landers and Gilkes, 2007).

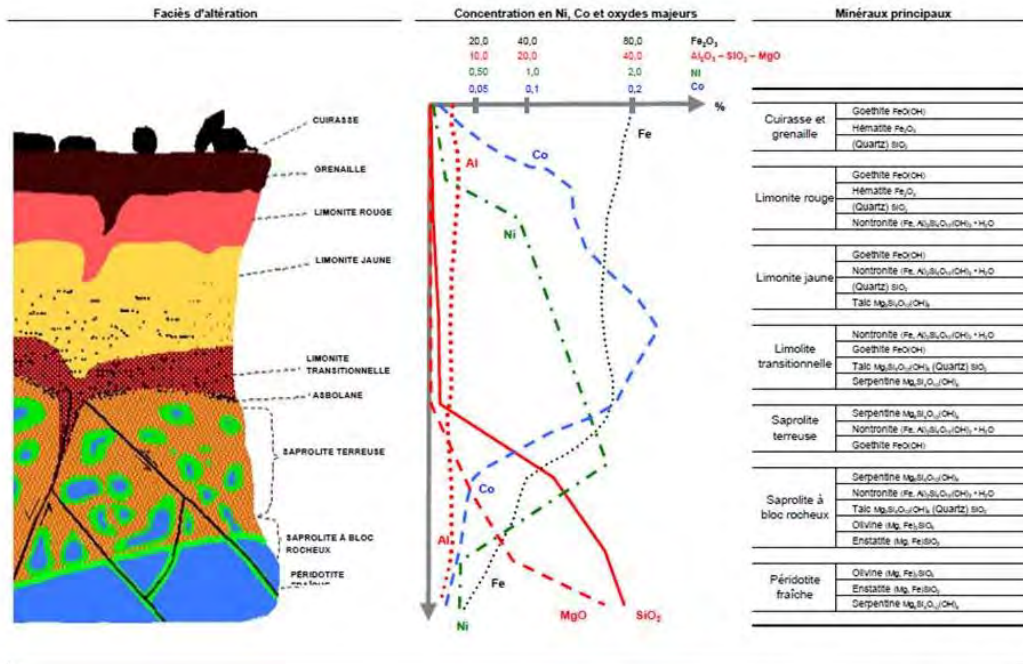


FIGURE 2. Faciès de latérite type, distribution des concentrations en Ni, Co et oxydes majeurs et des phases minérales principales le long du profil latéritique (reproduit de (Konambio Nickel, 2005).

Le pH du profil de sol est acide (pH ~5.5-6) dans l'horizon latéritique (là où il y a libération d'acides organiques lors de la décomposition de la matière organique) et faiblement basique dans la couche saprolitique (pH ~7.5-8). Les gisements de Ni latéritique forment trois catégories, définies par la phase minérale principale dans laquelle le Ni se retrouve (Brand et al., 1998). On distingue les dépôts de minerais d'oxydes (limonite), de silicates argileux (smectite) et de silicates hydratés de magnésium-Ni.

### 2.1.2. Extraction et transformation du minerai

Bien que la majorité (~72%) du Ni mondial se trouve dans les formations de latérites (contre ~28% dans les gisements de sulfures de Ni), seulement ~42% de la production nickélfère mondiale sont issus de ces gisements (Dalvi et al., 2004). La teneur du Ni varie dans le profil latéritique et son exploitation à des fins économiques est conditionnée par le niveau de technologie mis en œuvre lors du raffinage du minerai. Tous les sites d'exploitation du Ni en Nouvelle-Calédonie correspondent à des formations ultramafiques.

L'installation du site minier et des infrastructures attenantes est typiquement déterminée par la position géographique et la nature des gisements de Ni latéritique. Généralement, le minerai est extrait dans des mines à ciel ouvert, l'épaisseur des morts terrains (la couche de sol ordinaire ou de roches qui recouvre le minerai) étant trop faible, ou leur structure inadéquate, que pour permettre le creusement de galeries. La localisation des sites miniers principaux sur le territoire de la Grande-Terre est indiquée à la FIGURE 1. Les deux procédés principaux utilisés pour extraire le Ni (et le Co) à partir du minerai latéritique sont la

pyrométallurgie et l'hydrométallurgie (Bergman, 2003; Dalvi et al., 2004; Mihaylov et al., 2000). Le procédé pyrométallurgique est habituellement utilisé pour traiter les minerais de silicates hydratés de Ni présents dans la couche saprolitique du profil latéritique. Le procédé hydrométallurgique est plus récent et permet d'extraire le Ni présent dans le minerai d'oxydes (limonites), typiquement caractérisé par de plus faibles teneurs en Ni.

## **2.2. Sources et transferts du Ni, du Cr, du Co et du Mn dans les compartiments environnementaux**

### 2.2.1. Emission de particules dans l'atmosphère

Dans les mines, les sols et les roches qui ont été mis à nu et les tas de morts terrains constituent des sources de particules qui peuvent être mises en suspension dans l'atmosphère par l'érosion éolienne et lors des opérations d'extraction, de manipulation et de transport. Les conditions climatiques arides intensifieront les émissions de matière particulaire (ex., Hester and Harrison, 1994). Les particules produites peuvent exhiber des tailles, des compositions chimiques et des minéralogies variées. Puisqu'elles sont dérivées des gisements ultramafiques, elles contiennent les métaux Ni, Cr, Co et Mn en concentrations significatives (Delmelle et al., 2011). La présence et le transport sur des distances plus ou moins grandes dans l'atmosphère impliquent que ces particules peuvent être inhalées par les habitants résidant dans les régions minières, elles représentent donc une source d'exposition aux Ni, Cr, Co et Mn par inhalation. La minéralogie et spéciation des métaux dans les particules aéroportées reflètent les caractéristiques de la source et n'évoluent pas durant le transport.

L'acheminement des minerais vers les unités industrielles est aussi une activité génératrice de particules dans l'air. De plus, sur ces sites, la manipulation, le broyage, la transformation et le raffinage des minerais nickélifères donnent également lieu à l'émission de particules. La minéralogie et la composition de celles-ci vont cependant différer de celles rencontrées au voisinage de la mine. Par exemple, l'usine de Vale-Inco Nouvelle Calédonie produit de l'oxyde de Ni et du carbonate de Co (Vale-Inco Nouvelle Calédonie, 2008) qui n'existe pas à l'état naturel dans les latérites extraites du plateau de Goro situé au sud de la Grande Terre. Puisque le procédé pyrométallurgique ne traite que les minerais de silicates, il est possible que les particules émises par ce procédé contiennent comparativement plus de Ni (et de Co) que celles produites par le procédé hydrométallurgique qui est utilisé pour les minerais d'oxydes (qui sont sensiblement moins concentrés en Ni que les minerais de silicates). Cette hypothèse devra être vérifiée.

## 2.2.2. Lixiviation vers les eaux de surface

Avant le développement de procédés hydrométallurgiques, la couche supérieure de la latérite était considérée inexploitable économiquement. Dans les mines, ces matériaux étaient simplement déversés sur les pentes, mettant ainsi en péril de grandes surfaces de végétation autour des mines. Si de telles pratiques sont bannies depuis les années 1970, elles ont conduit à modifier les sols et la géomorphologie locale. Sous le climat tropical calédonien, les sols et les roches mis à nu ainsi que les piles de déchets et de résidus dans les mines actives et désaffectées sont fortement exposés aux phénomènes d'érosion (éoliens et hydriques) et de lixiviation. Ces processus peuvent entraîner la mobilisation de particules de sol et de roche ainsi que la mise en solution des métaux toxiques. Des pollutions significatives des cours d'eau avoisinants les sites miniers ont été documentées (Jaffré et al., 1977; Bird et al., 1984; Dupon, 1986). Une fois les mines abandonnées, on peut encore retrouver des teneurs en métaux élevées. Par exemple, les sols exposés dans l'ancienne mine à ciel ouvert du Mont Dore (Province Sud) renferment toujours des concentrations en Ni total quatre fois supérieures à celles mesurées dans les environnements naturels non perturbés (Herrera et al., 2007). Ceci est pertinent car la lixiviation est un processus quasi-continu qui peut perdurer sur de longues périodes de temps.

En général, les quantités de métaux traces qui peuvent être mobilisées à partir des sols et des déchets de roches dans les mines de latérites sont gouvernées d'une part par la solubilité des phases minérales porteuses, et d'autre part par les interactions via des phénomènes de sorption avec la phase colloïdale minérale, c-à-d les minéraux argileux et les oxyhydroxydes de Fe et Mn (Hooda, 2010) (FIGURE 3). Habituellement, des pH acides et des conditions réductrices favorisent la solubilité et la mobilisation des métaux dans l'environnement. La formation de complexes organo-métalliques peut également contribuer à augmenter leur mobilité.

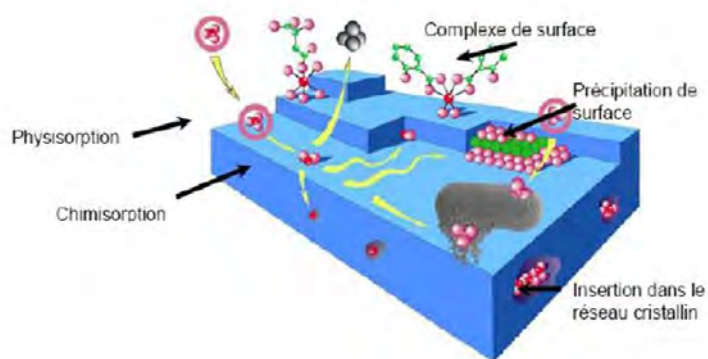


FIGURE 3. Schématisation des différents processus de sorption entre une espèce métallique et la matrice sol (reproduit de (Manceau et al., 2002).

Le devenir du Ni dans les sols et en solution répond bien aux comportements énoncés ci-dessus (ex., Ma and Hooda, 2010). La chimie aqueuse est essentiellement liée au Ni(II) et en l'absence d'agents de complexation forts, la spéciation du Ni(II) en solution est dominée par l'ion  $\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$ . La mobilité du métal augmente aux pH acides et la plupart des composés du Ni sont relativement solubles à des valeurs de pH inférieures à 6.5. À des pH plus alcalins, le Ni existe largement sous formes d'hydroxydes insolubles. Quand le Ni(II) est présent en solution, il peut s'adsorber sur les complexes d'échange cationiques du sol, mais des effets de compétition avec les ions  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{Mg}^{2+}$  peuvent diminuer ce phénomène. Les études de phytodisponibilité du Ni dans les latérites suggèrent que le Ni prélevé par les plantes est essentiellement associé à la goethite faiblement cristallisée et à la serpentine (Echevarria et al., 2006; Massoura et al., 2006). Une forte mobilisation du Ni à partir d'oxyhydroxydes de Mn (ex., asbolane et lithiophorite) est aussi observée en milieu réducteur (Quantin et al., 2002).

En ce qui regarde le Cr (ex., Ma and Hooda, 2010), sa forme trivalente peut être fixée par sorption sur les colloïdes minéraux du sol. En revanche, le Cr(VI) suit le pattern d'adsorption d'un oxyanion ( $\text{HCrO}_4^-$  et  $\text{CrO}_4^{2-}$ ) et sera associé à la phase minérale solide uniquement dans les milieux acides (c-à-d., quand la capacité d'échange anionique devient non-négligeable). Aux valeurs de pH neutre, le Cr(III) est peu soluble; la solubilité du Cr(VI) sous formes d'oxyanions est comparativement plus élevée. Cependant, le Cr(VI) est très réactif et peut être réduit rapidement en Cr(III) *via* des processus abiotiques et biotiques en milieux anaérobiques. La réduction du Cr(VI) est favorisée aux pH acides et en présence de concentrations croissantes d'agents réducteurs ( $\text{Fe}^{2+}$ , sulfures, matière organique etc.). Par contre en milieu oxygéné et à des pH proches de la neutralité, le Cr(VI) est relativement stable, particulièrement lorsque les concentrations en Fe(II) sont faibles; c'est le cas notamment du Cr(VI) dans les eaux de surface. L'oxydation partielle du Cr(III) en Cr(VI) est aussi possible, mais pour cela il faut que la matrice (sol ou sédiment) soit fortement enrichie en oxyde de Mn ( $\text{MnO}_2$ ), qui est le seul oxydant naturel connu du Cr(III) (Bartlett and James, 1979). Enfin, à des pH alcalins (pH >8), le temps de résidence du Cr(VI) est considérablement allongé. La présence de Cr(VI) en concentrations anormalement élevées dans des eaux de surfaces a été documentée dans la zone minière de Sukinda en Inde, où la chromite dans gisements ultramafiques est extraite à ciel ouvert (Godgul and Sahu, 1995; Dubey et al., 2001).

À l'instar des autres métaux, la solubilité et la mobilité du Co sont régies par les conditions d'acidité et d'oxydo-réduction (ex., Ma and Hooda, 2010). La matière organique avec laquelle le Co peut se complexer est aussi une variable importante. Le Co est insoluble à pH neutre, mais augmente dans des conditions acides et réductrices; le Co est alors sous forme divalente. Dans des environnements acides et oxydants, le Co(III) domine et est relativement mobile. Le Co est rapidement extrait des milieux aqueux (en conditions non-acides) en raison de sa co-précipitation avec les oxydes et hydroxydes de Fe et de Mn. La sorption sur ces

phases et sur la matière organique favorise aussi la rétention du Co. Habituellement, le Co dans les sols est plus mobile que le Cr(III) et le Ni. Enfin, la diminution du potentiel redox peut entraîner la dissolution des oxydes de Fe et Mn et donc un relargage conséquent du Co qui est retenu (co-précipitation/sorption) sur ces phases.

Le Mn est fortement retenu dans les sols, soit par des réactions d'échanges cationiques, soit par des phénomènes de sorption (He et al., 2010). La précipitation d'oxydes et d'oxyhydroxydes de Mn est aussi souvent observée. En phase aqueuse, le Mn existe sous formes divalente et tétravalente. Le Mn(II) est l'espèce la plus soluble et donc la mobilité du Mn est favorisée en milieu réducteur et/ou aux pH acides. Des réactions microbiennes régulent aussi le devenir du Mn dans l'environnement. Le Mn est souvent lié au carbonate et la concentration dissoute de Mn est alors limitée par la faible solubilité de  $MnCO_3$ . Certains sels de Mn (ex.,  $MnSO_4$ ) sont néanmoins très solubles dans l'eau. La complexation organique du Mn joue un rôle mineur dans la spéciation du Mn dans les eaux naturelles.

Dans la mine à ciel ouvert, le décapage de surface des terrains et l'extraction de la latérite porteuse de Ni (et Co) ont pour conséquence de mettre des matériaux profonds en contact direct avec l'atmosphère. D'un point de vue physico-chimique, ce sont vraisemblablement les réactions d'oxydation en conditions proches de la neutralité qui prévaudront lors de la lixiviation des matériaux par les pluies et les eaux de ruissellement. Dans ce scénario, on pourrait s'attendre à une mobilité réduite du Ni et du Mn, la forme réduite du dernier pouvant être convertie en oxydes ou hydroxydes peu solubles. L'oxydation du Co(II) en Co(III) augmenterait le transfert dans la phase aqueuse. Si du Cr(VI) est libéré, celui-ci devrait être relativement stable dans le lixiviat. De plus, la formation de  $MnO_2$  dans les matériaux aérés pourrait favoriser la réaction d'oxydation du Cr(III) en Cr(VI). Les tests de solubilité réalisés dans une étude préliminaire sur la toxicité des particules de profils latéritiques ont révélé des solubilités fractionnelles (rapport de la concentration en solution sur la concentration dans le matériau solide) faibles, en général inférieures à 0,05% (Delmelle et al., 2011).

Les métaux mis en solution par lixiviation des matériaux mis à nu et excavés dans les mines de latérites peuvent être transférés par les eaux de ruissellement vers les eaux de surface et souterraines (MINEO Consortium, 2000), avec comme conséquence potentielle des contaminations de l'eau potable et/ou d'irrigation. Une autre voie d'exposition aux Ni, Cr, Co et Mn est alors créée. Bien sûr, à l'instar du comportement des métaux dans la solution de sol, la persistance de métaux dissouts dans les eaux de surface et souterraines sera conditionnée par les conditions physico-chimiques (conditions pH et redox) du milieu.

### 2.2.3. Prélèvement par les plantes et les animaux

Certains métaux présents dans le sol peuvent être absorbés par les racines des plantes et s'accumuler dans les tissus. Le prélèvement sera contrôlé par la solubilité des métaux, la spéciation de ceux-ci dans la solution de sol et les conditions physico-chimiques du milieu

(Kabata-Pendias, 2004; Hooda, 2010). On retrouve du Ni dans toutes les plantes, mais à des teneurs très variables. Le Ni peut être bioaccumulé; en Nouvelle-Calédonie, les espèces hyperaccumulatrices de Ni font partie intégrante de la biodiversité des massifs ultramafiques. En revanche, (Susaya et al., 2010) montre de faibles accumulations de Ni dans différentes plantes comestibles cultivées sur des Oxisols formés sur des roches ultramafiques et enrichis en Ni. Plusieurs études proposent des facteurs de bioconcentration pour les végétaux cultivés sur des sols contenant du Ni (INERIS, 2006b). L'accumulation du Cr dans les plantes terrestres dépend de la concentration en Cr dans la solution du sol, elle-même gouvernée par les conditions pH et rédox. Les données disponibles ne permettent pas de dériver des facteurs de bioconcentration du Cr depuis les sols (INERIS, 2005). Dans les plantes terrestres, l'absorption du Co dépend beaucoup des espèces et de la teneur en Co mobile du sol (INERIS, 2006a). Le prélèvement du Co par les plantes est favorisé lorsque le Co est présent dans la solution du sol sous formes de complexes organo-métalliques. Bien que le Co puisse être prélevé par les plantes, on a montré qu'il se retrouve essentiellement dans les racines et qu'il ne s'y bioaccumule pas. Le Mn est un élément essentiel et est donc activement utilisé par les plantes et les animaux. Les plantes terrestres prélèvent le Mn(II) et leur capacité à accumuler le Mn varie grandement en fonction des espèces. Il semble que cette variabilité puisse en partie s'expliquer par l'efficacité avec laquelle la plante engendre la dissolution du Mn présent sous forme oxydé (INERIS, 2007). La formation de sels de Mn permet un prélèvement par la plante accru.

Des études sur les herbivores (campagnols et lapins) et les plantes trouvées sur des sols amendés par des épandages riches en métaux lourds n'ont pas conclu à la bioaccumulation du Ni dans la chaîne alimentaire (Dressler et al., 1986, Alberici et al., 1989). Par contre, certains mollusques vivant dans des milieux contaminés sont susceptibles d'accumuler le Ni. Ces organismes ont été utilisés avec succès pour détecter l'influence des activités minières sur les concentrations en éléments métalliques, en particulier le Ni, dans le lagon de Nouvelle-Calédonie (Hédouin, 2006; Hedouin et al., 2007). Il semblerait cependant que les métaux typiquement associés aux sols latéritiques de Nouvelle-Calédonie et qui peuvent constituer une source de pollution pour les eaux du lagon ne soient que faiblement absorbés dans les tissus des crevettes d'aquaculture (Metian et al., 2010). Le Cr peut être bioaccumulé dans les organismes aquatiques, néanmoins le facteur de concentration biologique varie selon l'état rédox du Cr qui est prélevé. Le Co ne se bioaccumule pas dans les organismes aquatiques, à l'exception des organismes aquatiques situés au bas de la chaîne trophique. On retrouve aussi des accumulations de Mn chez certains mollusques, crustacés et poissons.

## **2.3. Voies d'exposition, bioaccessibilité et biodisponibilité**

### 2.3.1. Voies d'exposition

Les activités minières d'extraction des minerais nickélifères de latérite en Nouvelle-Calédonie peuvent générer des contaminations des compartiments environnementaux air, eau, sol et végétation. Les mineurs et les populations résidant à proximité des sites miniers pourraient être exposés aux Ni, Cr, Co et Mn *via* (i) l'inhalation de poussières/particules de sol et de roche, (ii) l'ingestion d'eau contaminée, (iii) l'ingestion d'aliments contaminés, (iv) l'ingestion de poussières/particules de sol et de roche et (v) le contact dermique.

Souvent, les études d'évaluation des risques montrent que pour les métaux, la voie d'exposition majeure est l'ingestion de particules de sol et de poussières (Pautenbach, 2000; Kwon et al., 2004; Carrizales et al., 2006; Yamamoto et al., 2006). Pour des raisons comportementales et physiologiques, la population sensible à l'ingestion de terre est constituée par les enfants de 0 à 6 ans (Lanphear and Roghmann, 1997; Schutz et al., 1997; Ren et al., 2006). En effet, l'ingestion de terre résulte principalement du comportement de portage des mains ou d'objets à la bouche. Il est fréquent que les enfants ingèrent quotidiennement 100 à 150 mg de terre, indépendamment de comportements de type géophagie ou syndrome pica (US EPA, 1997). De plus, d'un point de vue toxicologique, les enfants sont plus sensibles à certains contaminants du sol comme les éléments métalliques. En effet les enfants ont un système nerveux qui est plus sensible aux contaminants, comme le Pb, comparé aux adultes (paroi hémato-encéphalique plus perméable). Les enfants présentent également une plus forte absorption gastro-intestinale que les adultes (paroi gastro-intestinale plus perméable).

### 2.3.2. Bioaccessibilité et biodisponibilité

L'importance de l'intensité et de la durée d'exposition au point de contact de la population avec les contaminants de l'environnement est ordinairement mise en avant lors de l'évaluation des risques et des effets nocifs sur la santé. Toutefois, ce sont les concentrations et les caractéristiques chimiques et minéralogiques des particules au(x) point(s) d'interaction avec l'organisme (qui peuvent être différentes du point de contact) qui conditionnent la dose 'interne' ou biologique d'exposition aux particules de sol ou de poussières inhalées ou ingérées (Plumlee and Ziegler, 2003).

En vue de rendre compte de cette complexité, les concepts de 'bioaccessibilité' et 'biodisponibilité' doivent être évoqués. De manière générale, la bioaccessibilité d'une substance est la fraction qui peut être dissoute par les fluides corporels (ex., dans le tractus gastro-intestinal ou dans les poumons) et qui est donc disponible pour l'absorption par l'organisme (Hamel et al., 1998; Ruby et al., 1999). La biodisponibilité d'une substance est définie comme la fraction de la dose administrée de la substance qui est absorbée et atteint

le système circulatoire pour être alors transportée dans l'organisme vers un site spécifique où l'action toxicologique peut s'exercer (Hamel et al., 1998; Ruby et al., 1999). Ce sont souvent les caractéristiques chimiques et minéralogiques des particules en contact avec les fluides et tissus du système respiratoire qui dicteront en premier lieu la bioaccessibilité (Apostoli et al., 2006).

## Partie B. Toxicité pour l'homme du nickel, du chrome, du cobalt et du manganèse

### 1. NICKEL ET SES COMPOSÉS

---

Cette section est dévolue aux propriétés générales et à la toxicité du Ni pour l'homme. Les informations compilées et résumées dans les paragraphes suivants ont été obtenues à partir de monographies et bases de données toxicologiques produites par divers organismes internationaux: INERIS (2006b), IARC (1990), WHO (2005), WHO/IPCS (1991a), US EPA (2011), ATSDR (2005), RIVM (2001), UE (2008) et OEHHA (2000a).

#### 1.1. Propriétés générales

Le Ni (Ni, CASRN 7440-02-0) est un métal de la série des éléments de transition qui forme environ 0,009% en poids de la croûte terrestre. Le Ni n'est pas volatil à température ambiante et est présent sous forme particulaire dans l'air. Le Ni existe sous plusieurs états rédox allant de 0 à IV et on le retrouve dans plus de 300 substances différentes. Toutefois, le Ni(II) est la forme la plus commune dans l'environnement car les composés plus oxydés sont considérablement moins stables (Yokel et al., 2006). Le Ni(III) et le Ni(IV) sont présents dans certains complexes et quelques oxydes spécifiques. Le Ni(0) and le Ni(I) sont extrêmement rares. Le Ni métallique (Ni(0)), les sulfures de Ni (le monosulfure NiS et le sous-sulfure Ni<sub>3</sub>S<sub>2</sub>), les oxydes de Ni (NiO, Ni<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), l'hydroxyde de Ni (Ni(OH)<sub>2</sub>), le carbonate de Ni (NiCO<sub>3</sub>), les silicates de Ni (en particulier le silicate de Ni-Mg anhydre que l'on trouve dans les gisements de latérites nickélifères) et les composés hydrosolubles de Ni (NiCl<sub>2</sub>, Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, NiSO<sub>4</sub>) sont les formes les plus abondantes associées aux particules naturelles et anthropogéniques. Il est aussi souvent associé aux oxyhydroxydes de Fe. Dans les émissions particulaires de fonderies, on identifie principalement des oxydes mixtes de Ni et de Cu de type (Ni<sub>0,8</sub>Cu<sub>0,2</sub>)O et du sulfate de Ni hexahydraté (NiSO<sub>4</sub>.6H<sub>2</sub>O).

La population humaine peut être exposée au Ni et ses composés sur le lieu de travail, en tant que consommateur et/ou directement ou indirectement via l'environnement. Les voies d'exposition au Ni pour l'homme sont l'inhalation de particules, l'ingestion d'aliments et d'eau, l'ingestion de poussières/particules de sol et le contact par la peau (dermique).

## 1.2. Devenir dans l'organisme

Le Ni et ses composés peuvent être absorbés par le corps humain *via* le tractus gastro-intestinal ainsi que *via* le système respiratoire. En termes quantitatifs, l'absorption transcutanée est négligeable. Les quantités de Ni absorbées sont déterminées non seulement pas les doses administrées, mais aussi par les caractéristiques physiques et chimiques des composés contenant le Ni. La solubilité est un facteur important à prendre en compte dans tous les processus d'absorption. Les composés du Ni soluble se dissocient rapidement dans l'environnement aqueux des membranes biologiques, facilitant ainsi le transport du Ni sous formes d'ions métalliques. A l'opposé, les composés insolubles du Ni sont faiblement absorbés dans l'organisme. Bien que d'autres facteurs tels la physiologie, l'état nutritionnel et l'âge pourraient également influencer sur l'absorption du Ni, ceux-ci n'ont pas été étudiés.

### 1.2.1. Absorption

#### *Inhalation*

Les données sur l'absorption du Ni particulaire inhalé sont limitées. De plus, il n'existe pas d'études précisant la fraction du Ni qui est évacuée vers le tractus gastro-intestinal par les mécanismes d'élimination physique. Le mode de dépôt des particules dans l'appareil respiratoire est conditionné principalement par la taille des particules, mais d'autres caractéristiques comme la morphologie, la densité, le degré d'hygroscopie et la charge électrique jouent aussi un rôle. L'UE (2008) fait l'hypothèse que les particules de Ni (soluble et insoluble) avec des diamètres aérodynamiques supérieurs à 5  $\mu\text{m}$  sont éliminées du système respiratoire vers le tractus gastro-intestinal. Par contre, les particules de diamètre inférieur à 5  $\mu\text{m}$  peuvent être absorbées par les poumons ou déposées dans les tissus pulmonaires.

Pour être absorbées dans le système circulatoire, les particules solides inhalées qui renferment le Ni doivent se dissoudre dans le fluide des poumons. Dès lors, la solubilité des composés du Ni dans les fluides biologiques est un paramètre important pour l'absorption. La majorité des données disponibles sur la solubilité des composés du Ni font références à la solubilité dans l'eau. Cependant, cette mesure peut sous-estimer la solubilité réelle; ceci pourrait être le cas du  $\text{Ni}_3\text{S}_2$  qui semble se dissoudre dans le fluide biologique malgré son caractère insoluble dans l'eau. En règle générale, les sulfates, chlorures et nitrates de Ni sont assimilés à des composés solubles et seront donc absorbés rapidement, à concurrence de 95-97%, dans l'appareil respiratoire. En revanche, l'absorption du Ni métallique, du  $\text{NiCO}_3$ , des oxydes de Ni et des sulfures de Ni sera limitée en raison d'une solubilité faible, voire insignifiante. Néanmoins, on notera que les particules de Ni insoluble inhalées peuvent être incorporées dans les cellules par phagocytose.

### *Ingestion*

L'absorption du Ni à partir du tractus gastro-intestinal dans le système sanguin résulte de l'ingestion de composés de Ni variés présents dans les aliments, les boissons, l'eau potable et les particules de sols. Dans les environnements professionnels, une quantité appréciable de particules de Ni peut aussi être avalée *via* les mécanismes de clairance de l'appareil respiratoire. Le taux d'absorption du Ni dépend de la forme chimique du Ni et donc de sa solubilité. De plus, au sein du tractus gastro-intestinal, l'absorption peut être atténuée, ou au contraire favorisée, par diverses substances comme les molécules chélatrices et les agents rédox.

Les composés de Ni solubles sont les mieux absorbés à partir du système gastro-intestinal. Cependant, l'acidité des fluides gastriques élève la contribution des composés faiblement solubles au Ni total absorbé. Le degré d'absorption du Ni est aussi influencé par les conditions d'ingestion, à savoir si le ou les composés de Ni sont administrés à un sujet à jeun ou non, *via* l'eau potable, la nourriture etc. Les recherches menées sur les composés solubles de Ni révèlent une absorption de Ni de l'ordre de 25-27% chez des sujets à jeun et de 1-6% chez des sujets non à jeun, ou lorsque la prise est associée à un repas. Pour les composés peu ou non-solubles du Ni, il n'existe pas de données spécifiques à l'homme. Des tests de laboratoire sur le rat suggèrent néanmoins que l'absorption de Ni peut se produire. Dans son rapport, l'UE (2008) préconise des taux d'absorption de 5% et de 0,05-0,3%, respectivement pour les composés du Ni et le Ni métallique.

Aucune étude ne s'est intéressée à l'absorption de Ni après ingestion de particules de sol latéritique. Etant donné la dépendance de la solubilité des phases minérales enrichies en Ni à l'égard du pH, les conditions acides rencontrés dans les fluides gastriques pourraient promouvoir l'absorption du Ni des particules latéritiques à partir du système gastro-intestinal.

### *Contact dermique*

L'absorption du Ni par l'organisme peut faire suite à un contact entre la peau et les composés de Ni. Ce processus est complexe et est influencé par de nombreux facteurs, notamment les propriétés physico-chimiques du composé, la concentration, le schéma d'exposition, l'état de la peau etc. Sur base d'une étude *in vitro*, les taux d'absorption transcutanés semblent être faibles et ne dépassent probablement pas 1% dans le cas des composés solubles de Ni. D'autres travaux confirment que la majorité du Ni administré reste à la surface de la peau. Pour le Ni métallique, une valeur de 0,2% a été suggérée (2008). Les taux d'absorption pour les composés de Ni faiblement solubles ne sont pas connus.

#### 1.2.2. Transport, distribution et élimination

Après absorption et entrée dans le système circulatoire, le Ni est rapidement distribué dans l'organisme. Dans le sang, l'ion Ni est largement lié à des composants spécifiques du sérum, c-à-d. l'albumine, la macroglobuline et l'histidine. Dans une étude de l'ATSDR (1997), les

teneurs en Ni dans le sérum d'individus exposés professionnellement étaient plus élevées que celles mesurées chez une population 'contrôle'. De plus, les travailleurs exposés aux composés de Ni soluble présentaient les teneurs maximums. Les expériences sur animaux indiquent que la distribution du Ni dans les tissus ne semble pas dépendre de la voie d'exposition. Le Ni s'accumule faiblement dans les tissus et semble se localiser préférentiellement dans les reins, mais il est également retrouvé au niveau du foie, du cœur, des poumons, du tissu adipeux et du système nerveux périphérique. Des autopsies pratiquées chez les travailleurs du Ni ont révélé des concentrations en Ni déposés dans les poumons supérieures à celles mesurées dans la population générale.

Il a été démontré que le Ni traverse la barrière placentaire chez les humains. Le transfert du Ni vers le fœtus contribue à l'exposition initiale en Ni de l'individu, celle-ci sera augmentée lors de la vie post-natale. Le Ni a aussi été détecté dans le lait maternel.

Trois mécanismes distincts permettent l'entrée du Ni dans les cellules animales: transport des ions métalliques, diffusion de complexes lipophiliques de Ni et phagocytose. Il semblerait que les mécanismes d'entrée spécifiques aux formes solubles et insolubles de Ni jouent un rôle essentiel dans les différences de toxicité observées pour ces composés. Pour les composés solubles, le Ni semble pénétrer les cellules via les systèmes de transport actif d'ions métalliques ou par diffusion; alors que dans le cas des composés insolubles, c'est la phagocytose qui prévaut. Ce dernier processus est nettement plus efficace et par conséquent, pour des concentrations extracellulaires similaires de composés de Ni solubles et insolubles, on trouvera des niveaux de Ni intracellulaire plus élevés pour les composés insolubles. De plus, les interactions du Ni insoluble avec la cellule tendent à favoriser l'apport de Ni au noyau cellulaire et donc les interactions avec l'ADN. Ceci contraste avec le Ni soluble qui est immédiatement délivré au cytoplasme où il est donné lieu à des réactions de cytotoxicité.

Le Ni absorbé est excrété rapidement dans l'urine (demi-vie d'élimination de 20-30 heures) à des taux très variables. En cas d'ingestion, la plus grande partie du Ni est éliminée par les fèces, car le Ni est faiblement absorbé à partir du tractus gastro-intestinal. Donc le mode d'élimination du Ni dépend en partie de la nature du composé de Ni et de la voie d'exposition. De petites quantités de Ni absorbé peuvent aussi être excrétées via les cheveux, la salive, la sueur, les larmes et le lait maternel.

### **1.3. Toxicité aiguë**

Il n'existe pas d'indications claires que le Ni soit un élément essentiel pour l'organisme humain, mais il est possible qu'il participe à la modulation de certains systèmes enzymatiques.

### 1.3.1. Inhalation

Il n'y a pas de données concernant la toxicité aiguë du Ni et de ses composés pour l'exposition humaine par inhalation. Cependant, quelques rapports font état d'intoxications anciennes, dont certaines mortelles, liées à l'inhalation du Ni tétracarbonyl ( $\text{Ni}(\text{CO})_4$ ). Un résumé de 179 cas d'intoxications par inhalation survenus en Chine depuis 1961 a été publié par (Shi, 1986). Ce composé volatil est formé par réaction entre le Ni et le monoxyde de carbone lors de l'étape finale de purification du Ni extrait du minerai. Le  $\text{Ni}(\text{CO})_4$  présente une toxicité aiguë particulièrement élevée.

Un décès par syndrome de détresse respiratoire a été observé chez une personne qui pulvérisait du Ni (0) lors d'un procédé de soudure sans porter d'équipement de protection. La mort est survenue 13 jours après l'exposition de 90 minutes à une concentration estimée de Ni (0) de  $382 \text{ mg/m}^3$  (taille des particules  $< 1.4 \mu\text{m}$ ).

### 1.3.2. Ingestion

Plusieurs études indiquent qu'après ingestion, les composés solubles du Ni exhibent une toxicité aiguë plus importante que celle générées par les composés insolubles du Ni. Ce résultat est en accord avec l'absorption plus importante des composés solubles. Le décès d'un enfant de 2 ans par arrêt cardiaque a été rapportée après ingestion accidentelle de Ni sous forme de  $\text{NiSO}_4$ . La dose ingérée a été évaluée à  $570 \text{ mg Ni/kg}$  poids corporel.

Des effets toxiques (nausées, vomissements, crampes abdominales etc.) ont été notés chez 35 travailleurs d'installation de galvanisation ayant bu accidentellement de l'eau contaminée par du  $\text{NiSO}_4$  et du  $\text{NiCl}_2$ . L'exposition a été estimée entre  $7,1$  et  $35,7 \text{ mg Ni/kg}$  poids corporel. On remarquera que l'eau contenait aussi de l'acide borique dont les effets ne sont pas connus. L'administration par voie orale d'une dose unique de  $0,05 \text{ mg Ni/kg}$  poids corporel (sous forme de  $\text{NiSO}_4$ ) a engendré chez un homme des troubles visuels (hémianopsie latérale homonyme).

Selon l'UE, le Ni métallique et les composés insolubles de Ni ne doivent pas être considérés dans le cadre de la toxicité aiguë par ingestion.

### 1.3.3. Contact dermique

L'absorption très limitée du Ni et de ses composés par la peau explique pourquoi la toxicité aiguë après contact dermique n'est pas reprise dans les effets sur la santé.

## 1.4. Irritation et sensibilisation

Les données disponibles indiquent que les sels de Ni sont des irritants pour la peau. Pour une même dose, le  $\text{NiCl}_2$  semble exercer un effet plus marqué que le  $\text{NiSO}_4$ . L'inhalation

courte mais répétée de Ni soluble et insoluble a été associée à des lésions de l'épithélium olfactive et pulmonaire chez les animaux.

La dermatite de contact lié à l'exposition au Ni est l'effet le plus fréquemment rencontré dans la population humaine, mais résulte d'un effet local du Ni. L'ion  $\text{Ni}^{2+}$  est exclusivement responsable de l'effet immunologique du Ni. Une large gamme de composés du Ni, y compris les composés peu solubles, libère suffisamment de Ni que pour causer une sensibilisation de la peau. Néanmoins, certains oxydes contenant du Ni dans leur structure cristalline tels le spinelle et le rutile ne sont pas repris dans cette catégorie. Des tests au  $\text{NiSO}_4$  réalisés chez des individus sensibilisés au Ni ont montré une relation entre la dose reçue et la sévérité de la réponse. Plusieurs études révèlent aussi que l'administration d'une dose unique par voie orale de  $\text{NiSO}_4$  peut conduire à une exacerbation des symptômes de dermatite chez les sujets sensibilisés.

Pour les effets liés à une réponse immunitaire de type allergique, on distingue l'élicitation (la première étape, c-à-d le déclenchement de la réponse immunitaire) de la sensibilisation (la seconde étape, c-à-d quand l'exposition répétée augmente l'intensité de la réponse immunitaire). Il semble que l'exposition au Ni soit associée aux deux étapes. Une valeur de  $0.3 \mu\text{g Ni/cm}^2$  a été suggérée comme valeur seuil pour prévenir l'élicitation par le Ni en contact dermique. En général, la sensibilisation requiert des doses plus élevées que celles estimées pour l'élicitation.

## **1.5. Toxicité chronique**

### **1.5.1. Effets systémiques**

#### *Inhalation*

Les études chez l'homme et l'animal démontrent que l'appareil respiratoire est la cible principale de la toxicité du Ni par inhalation. L'IARC (1990) et l'ATSDR (1997) fournissent une revue exhaustive des études de laboratoire portant sur cet aspect. Dans les tests sur animaux, l'inhalation de composés insolubles de Ni (métal,  $\text{Ni}_3\text{S}_2$  et  $\text{NiO}$ ) conduit à l'inflammation et à la fibrose pulmonaire. Ces effets chroniques sont sévères et peuvent être irréversibles. L'inhalation de composés solubles du Ni (sulfate et chlorure) endommage aussi les poumons, mais le  $\text{NiSO}_4$  est plus actif. Ces résultats mettent en exergue que les effets de l'exposition par inhalation aux composés de Ni ne dépend pas des propriétés de solubilité des composés inhalés. Ceci peut être important dans le cas de l'inhalation des particules de latérite contenant du Ni, essentiellement sous forme peu ou pas soluble.

Les données en population humaine confirment que des expositions prolongées à très fortes doses de Ni particulaire par inhalation provoquent des pathologies respiratoires; la bronchite chronique, l'asthme, la sinusite et la rhinite sont identifiées chez les travailleurs des raffineries de Ni; le tabagisme amplifie ces effets. Des cas d'asthme ont été décrits à la suite d'une

exposition professionnelle au Ni, mais les données épidémiologiques sont insuffisantes pour affirmer que le Ni métallique inhalé est impliqué dans cette pathologie. Toutefois, le NiSO<sub>4</sub> est classé comme un sensibilisant, non seulement de la peau, mais aussi respiratoire. Il est possible que le NiCl<sub>2</sub> et le Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> appartiennent également à cette catégorie. Une augmentation de décès par pathologie respiratoire a été trouvée chez les travailleurs exposés chroniquement à des concentrations supérieures à 0,04 mg Ni/m<sup>3</sup>, sous forme de NiO ou Ni(0). Cependant d'autres études ne sont pas arrivées à la même conclusion. Enfin, on notera qu'il n'existe pas de données suffisantes pour évaluer les effets de types gastro-intestinal, hépatique, rénal, endocrinien, dermique et hématologique chez les humains après inhalation de particules contenant du Ni.

#### *Ingestion*

Les données disponibles sur la toxicité du Ni via l'ingestion chronique concernent uniquement le NiSO<sub>4</sub> et le NiCl<sub>2</sub>; celles-ci font également référence à des tests animaliers. L'organe cible semble être le rein, mais le cœur, le foie et les poumons sont aussi atteints. Chez le rat, l'ingestion de nourriture et d'eau contaminés par ces composés induisent une série d'effets tels qu'une perte de poids, augmentation de la mortalité et pneumonie.

#### *Contact dermique*

L'absorption systémique du Ni ne doit pas nécessairement être considérée comme un facteur critique en ce qui concerne les risques pour la santé. En effet, l'absorption percutanée du Ni est quantitativement mineure.

### 1.5.2. Effets mutagènes

Plusieurs études *in vitro* démontrent que certains composés du Ni peuvent induire des effets mutagènes, tels que des modifications chromosomiques et de l'ADN. La plupart des données concernent le NiCl<sub>2</sub>. Des travaux *in vivo* sont aussi disponibles, mais les résultats sont plus équivoques. Ces recherches ont été menées sur des travailleurs de raffineries exposés au Ni sous forme d'oxyde et de sulfure. L'EU (2008) propose de classer le NiSO<sub>4</sub>, le NiCl<sub>2</sub>, le Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> et le NiCO<sub>3</sub> comme mutagène de catégorie 3 (cause d'inquiétude). Les informations relatives aux composés insolubles du Ni ne sont suffisantes que pour établir une propriété mutagène.

### 1.5.3. Effets cancérogènes

Sur base des études épidémiologiques, des informations mécanistiques et des données issues d'expériences animalières, les composés du Ni sont considérés comme des agents carcinogènes chez l'humain. Le Ni semble exercer son action cancérogène via l'ion Ni<sup>2+</sup> et par des mécanismes de stress oxydatif (production d'espèces réactives de l'oxygène) provoquant des lésions secondaires de l'ADN, des effets épigénétiques et l'altération de la signalisation intra-cellulaire. Les composés solubles et insolubles du Ni sont donc classés par

l'IARC comme des cancérogènes pulmonaires certains pour l'être humain (groupe 1) tandis que le Ni (0) est un cancérogène possible (groupe 2B). Dans l'Union européenne, les carbonates, chlorures, hydroxydes, nitrates, oxydes, sulfates et sulfures de Ni sont classés en catégorie 1A des agents cancérogènes, le Ni (0) en catégorie 2. On notera cependant qu'il n'y a pas d'argument épidémiologique en faveur d'un effet cancérogène du Ni (0). Par ailleurs, des incertitudes subsistent quant à la nature des composés du Ni impliqués dans les effets cancérogènes par inhalation. Des travaux récents ont tenté de répondre à cette question et les résultats privilégient une relation dose-réponse (cancer du poumon) pour les composés solubles du Ni. Finalement, il n'y a pas de preuves d'un risque cancérogène suite à l'exposition orale au Ni.

Plusieurs études épidémiologiques se sont intéressées au cas de cancer par inhalation de Ni en milieu professionnel. Tant les données d'incidence en Norvège, au Canada, au Zimbabwe (que les données de mortalité au Royaume-Uni, au Canada indiquent un effet cancérogène pulmonaire du Ni, surtout dans les activités de raffinage. Les données sont moins convergentes pour les activités minières, par exemple au Canada. Par contre, une étude conduite dans l'industrie minière et d'extraction en Nouvelle-Calédonie ne montre pas de risque accru de cancer du poumon, probablement en raison d'expositions d'ampleur limitée (Goldberg et al., 1994).

Des investigations épidémiologiques ont aussi porté sur les effets des expositions au Ni chez les populations résidant dans un environnement pollué par les activités minières ou de transformation de ce métal. Leclerc et al. (1987) ont étudié tous les cas de cancer respiratoire survenus en trois ans (1978-1981) en Nouvelle-Calédonie. Sur la base de l'examen des adresses successives, résider dans des zones minières pour le Ni semble accroître le risque de cancer du poumon. Les auteurs soulignent toutefois que cette observation pourrait être au moins en partie expliquée par l'usage du tabac et la présence d'amiante dans les sols.

#### 1.5.4. Effets sur la reproduction et le développement

Une étude menée chez des femmes employées dans une raffinerie de Ni et exposées par inhalation à du NiSO<sub>4</sub> a révélé un taux d'avortement spontané significativement supérieur à celui observé chez des femmes non exposées. La descendance de la population exposée présentait également un taux de malformations plus élevé. Aucun test animalier n'est venu confirmer ce type de toxicité par inhalation.

Chez l'homme, il n'existe pas de données permettant d'évaluer les effets sur la fertilité ou le développement fœtal des composés du Ni par voie orale ou cutanée. Sur base des données sur des rats dosés avec du Ni soluble par voie orale, les composés solubles du Ni pourraient être à l'origine d'effets négatifs sur le développement (mort-né, décès post-natal). Aucun effet tératogène du Ni n'est signalé.

## **2. CHROME ET SES COMPOSÉS**

---

Cette section est dévolue aux propriétés générales et à la toxicité du Cr pour l'homme. Les informations compilées et résumées dans les paragraphes suivants ont été obtenues à partir de monographies et bases de données toxicologiques produites par divers organismes internationaux: INERIS (2005), IARC (1990), WHO/IPCS (1991b), US EPA (2011), ATSDR (2008a), RIVM (2001) et OEHHA (2011).

### **2.1. Propriétés générales**

Le Cr (Cr, CASRN 7440-47-3) est ubiquiste dans l'environnement. Ce métal qui n'existe pas sous forme élémentaire dans la nature est trouvé essentiellement sous forme particulière dans des complexes avec l'O<sub>2</sub>, le Fe ou le Pb, formant des oxydes comme la chromite (FeCr<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), la chromitite (Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.2Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) et la crocinite (PbCrO<sub>4</sub>). Dans la croûte terrestre, le Cr est essentiellement associé à la chromite à des concentrations de l'ordre de 0,01-0,02% en poids. Tout comme le Ni, Le Cr n'est pas volatil et n'est pas biodégradable. Le Cr a neuf états d'oxydation différents possibles, mais ce sont le Cr trivalent (Cr(III)) et hexavalent (Cr(VI)) qui sont les plus communs. Le Cr(VI) dans l'environnement a la plupart du temps une origine industrielle (chromage, alliage, colorants, pigments) et c'est généralement le Cr(III) qui prédomine en conditions naturelles. Dans l'atmosphère, le Cr(VI) émit sous forme particulière est relativement stable.

Dans les sols non contaminés, les processus d'altération sont responsables des teneurs en Cr. La source majeure de contamination des sols par le Cr(III) est l'épandage des déchets d'origines industrielles et ménagères. La majorité (60 à 70%) du Cr présent dans l'atmosphère provient de sources anthropiques variées. Les eaux provenant des installations de chromage peuvent contenir du Cr(VI). Le tannage du cuir, l'industrie textile, la fabrication des teintures et pigments peuvent également libérer du Cr(III) et du Cr(VI) dans les cours d'eau. En Inde, dans la vallée d'Orissa, l'extraction de chromite dans les mines à ciel ouvert est tenu responsable pour la contamination par le Cr(VI) des eaux de rivière et des sols dans les bassins drainants (Dubey et al., 2001).

### **2.2. Devenir dans l'organisme**

Le Cr(III) est un nutriment essentiel impliqué dans le métabolisme des graisses, des protéines et du glucose; il peut former des complexes avec les protéines et les acides nucléiques. Le Cr (VI) doit d'abord être réduit en Cr(III) avant d'être impliqué dans la formation de ces complexes. Une carence en Cr peut induire une série de dérèglements physiologiques

(Barceloux, 1999a). La majorité du Cr hexavalent absorbé est réduit, donc la majorité du Cr présent dans l'organisme est sous forme de Cr(III).

### 2.2.1. Absorption

Pour les composés du Cr(VI) de types chromates, on estime sur base des tests animaliers que 20-30% du Cr inhalé est rapidement absorbé dans le sang, apparemment toujours sous forme de Cr hexavalent. Cependant certaines études suggèrent des taux plus élevés, de l'ordre de 50-85% (Barceloux, 1999a). L'absorption du Cr(III) inhalé est plus faible et a été estimée à 5-30%. On notera qu'une fraction du Cr(VI) inhalé peut être réduite en Cr(III) dans les tissus pulmonaires, avant son absorption. Enfin, des données d'absorption après inhalation de Cr ne sont pas disponibles chez l'homme.

#### *Ingestion*

L'absorption intestinale du Cr est faible de l'ordre de 0,5 à 2% (Barceloux, 1999a). Pour les doses habituellement rencontrées dans la nourriture, l'estomac réduit le Cr(VI) en Cr(III), ce qui explique la faible biodisponibilité apparente du Cr (VI). La transformation du Cr(VI) en Cr(III) est opérée plus efficacement dans le tractus gastro-intestinal que dans les poumons. On estime qu'environ 1-3% du Cr(VI) ingéré avec de la nourriture est absorbé dans le tractus gastro-intestinal; cette valeur s'accroît si le Cr existe sous formes de complexes organiques. Il faut donc des doses élevées de Cr (VI) pour saturer les capacités de réduction de l'estomac et permettre un passage sanguin pouvant induire des effets toxicologiques significatifs (Barceloux, 1999a). On fera remarquer aussi que l'absorption du Cr ingérée est près de 4 fois supérieures chez les personnes diabétiques que chez les personnes en bonne santé.

#### *Contact dermique*

L'absorption transcutanée est limitée pour les composés du Cr(III) et Cr(VI). L'absorption par la peau de composés de Cr fortement solubles est inférieure à 1-4% de la dose administrée.

### 2.2.2. Transport, distribution et élimination

Les tests animaliers indiquent que le Cr(VI) inhalé peut persister dans les poumons durant plusieurs semaines. Cependant, une fois absorbé dans le système circulatoire, une fraction substantielle va être prélevée par les érythrocytes (ou globules rouges). Dans ceux, le Cr(VI) est réduit rapidement par le glutathion, un antioxydant puissant, pour se lier de manière irréversible à l'hémoglobine. La réduction extra-cellulaire du Cr(VI) empêche le passage du Cr absorbé au travers des membranes cellulaires et donc le prélèvement. Le Cr dans les érythrocytes est rapidement distribué dans tout l'organisme, de plus il est capable de traverser la barrière placentaire. Il n'existe pas de données quant à l'excrétion du Cr *via* le lait maternel.

Après absorption, le Cr a tendance à s'accumuler dans les tissus des poumons, de la rate, des reins et du foie; alors que l'exposition par inhalation peut conduire à des dépôts dans le poumon. Les concentrations en Cr dans les tissus diminuent avec l'âge à l'exception des poumons. La plus forte concentration de Cr chez les adultes est le plus souvent constatée dans les poumons. Des concentrations plus élevées de Cr dans l'urine et le sang ont été observées chez les personnes exposées professionnellement aux Cr sous formes de chromates hautement solubles.

Après inhalation, on estime que le Cr est excrété par l'intermédiaire de l'urine et les fèces en proportions semblables, c-à-d., 20-70% de la dose administrée. Quand la voie d'exposition est l'ingestion, la majorité du Cr est retrouvée dans les fèces en raison de la faible absorption du Cr dans le tractus gastro-intestinal. Le Cr dans l'urine est présent sous forme réduite, par exemple complexé avec le glutathion.

### **2.3. Toxicité aiguë**

Le mécanisme exact de la toxicité du Cr n'est pas connu, mais étant donné la faible absorption du Cr(III), la toxicité est généralement attribuée à l'absorption de Cr(VI) dans l'organisme. Les intermédiaires intracellulaires (Cr(V) et radicaux carbonés) formés au cours de la réduction du Cr(VI) en Cr(III) sont probablement associés à une action génotoxique du Cr (VI). Le principal mécanisme de défense de l'organisme vis à vis des effets du Cr(VI) est donc la réduction de celui-ci en Cr(III).

#### **2.3.1. Inhalation**

L'inhalation d'aérosols contenant du Cr(VI) chez des travailleurs du Cr a été associée à l'irritation et l'inflammation du tractus respiratoire. Les expériences animales confirment la toxicité aiguë des composés du Cr(VI) soluble par inhalation.

#### **2.3.2. Ingestion**

Des cas d'intoxication pouvant mené à la mort suite à l'ingestion accidentelle ou délibérée de sels de Cr(VI) sont documentés dans la littérature scientifique. Des dysfonctionnements rénaux et hépatiques peuvent subsister même après une période de récupération à la suite d'une intoxication massive au Cr(VI) (Barceloux, 1999a).

#### **2.3.3. Contact dermique**

L'absorption très limitée du Ni et de ses composés par la peau explique pourquoi la toxicité aiguë après contact dermique n'est pas reprise dans les effets sur la santé.

## 2.4. Irritation et sensibilisation

Des symptômes d'irritation cutanée sont fréquemment observés chez les travailleurs du Cr lors d'expositions aux composés de Cr solubles (sous forme de Cr(VI) par voie dermique. Notons aussi que le trioxyde de Cr en phase liquide est corrosif en raison d'un pH acide.

La sensibilisation au Cr après contact dermique avec les composés du Cr(VI) est relativement commune parmi la population manipulant ces produits; celle-ci se manifeste par des dermatites eczématiformes ou des ulcérations. La prévalence de la sensibilisation au Cr dans la population générale est estimée à 0,7%. La sensibilité aux dérivés du Cr(VI) est nettement supérieure à celle des dérivés du Cr(III). A nouveau, la différence de sensibilité aux dérivés du Cr(VI) est en partie due à la meilleure absorption de ceux-ci. Cependant, après absorption transcutané du Cr(VI), il semble que ce soit le Cr(III) produit par réduction du Cr(VI) qui joue le rôle de molécule antigénique (ou haptène). Chez les sujets déjà sensibilisés, l'absorption de Cr par voie pulmonaire et/ou orale peut aussi entraîner une réaction eczémateuse. Par ailleurs, l'exposition professionnelle par inhalation au Cr sous forme hexavalente peut déclencher l'asthme.

## 2.5. Toxicité chronique

### 2.5.1. Effets systémiques

#### *Inhalation*

Le tractus respiratoire est l'organe cible des effets lors de l'exposition par inhalation aux dérivés du Cr(VI). Il s'agit alors d'atteintes au site de contact et les effets principaux observés lors d'expositions professionnelles incluent une irritation de l'appareil respiratoire inférieur et des perforations du septum nasal. Ces pathologies sont largement décrites dans de nombreuses études. Les données de toxicité relatives à l'exposition au Cr(III) par inhalation font défaut et par conséquent il n'est pas possible d'établir si la solubilité des composés du Cr(III) influence le degré de toxicité des particules inhalées.

#### *Ingestion*

Quelques études ont montré une incidence accrue des ulcères gastriques et autres symptômes du système digestif chez les travailleurs suspectés d'ingérer régulièrement des poussières de Cr. Apparemment, la toxicité par ingestion est fortement conditionnée par la solubilité des substances contenant le Cr. Il n'y a pas de preuves que des effets neurotoxiques fassent suite à l'exposition au Cr par ingestion (ou inhalation).

#### *Contact dermique*

Il n'existe pas de données concernant l'exposition répétée au Cr et les effets systémiques.

### 2.5.2. Effets mutagènes

Seules quelques rares études ont évalué le potentiel mutagène du Cr chez l'homme. Celles-ci ont été conduites chez les travailleurs du Cr et les résultats ne permettent pas de conclure au potentiel génotoxique du Cr. Ces données contrastent avec les tests *in vitro* et certaines expérimentations animales dans lesquels les composés du Cr(VI) fortement solubles se comportent comme des agents mutagènes.

### 2.5.3. Effets cancérogènes

Il n'existe pas de preuves qui permettent d'attribuer un potentiel carcinogène aux composés du Cr(III). Cependant, des expériences *in vivo* sur cellules suggèrent que les formes réduites du Cr jouent un rôle central dans les interactions avec l'ADN.

De nombreuses études sur animaux ont établi les effets cancérogènes associés à l'exposition par inhalation aux dérivés du Cr (VI). Les études épidémiologiques conduites en France, aux États-Unis, en Allemagne, au Japon, au Royaume-Uni, en Norvège et en Italie dans la production de chromates ou de pigments ont montré de manière convergente des excès de cancers du poumon. Dès lors, l'IARC a classé le Cr(VI) comme cancérogène pour l'homme (groupe 1) sans pouvoir cependant identifier la forme spécifique du Cr responsable de l'induction d'un cancer. Il semblerait que les composés du Cr(VI) insolubles et peu solubles aient un potentiel carcinogène nettement plus élevé que le Cr(VI) dans les composés solubles. Le Cr(III) ne peut être classé (groupe 3).

Les données qui démontrent des cas de cancer après ingestion de Cr(VI) sont rares. Quelques études suggèrent une augmentation des cancers de l'estomac, du système urinaire peut-être des os chez les travailleurs de l'industrie du Cr. La faible absorption du Cr(VI) dans le système gastro-intestinal pourrait limiter la carcinogénicité des dérivés du Cr(VI) ingérés et (US EPA, 2011) considère que le Cr(VI) est inclassable quant à son potentiel de cancérogène par ingestion.

### 2.5.4. Effets sur la reproduction et le développement

La qualité des rares études sur l'effet du Cr sur la fonction de reproduction humaine n'autorise pas de tirer des conclusions quant à la toxicité. Cependant, les résultats de nombreuses expériences sur animaux poussent à la prudence; selon l'UE (2008), les composés du Cr(VI) très solubles devraient être considérés comme des agents toxiques lors du développement du fœtus. Il faut souligner néanmoins que certains effets observés dans ces tests pourraient aussi être dus au caractère mutagène du Cr(VI).

### **3. COBALT ET SES COMPOSÉS**

---

Cette section est dévolue aux propriétés générales et à la toxicité du Co pour l'homme. Les informations compilées et résumées dans les paragraphes suivants ont été obtenues à partir de monographies et bases de données toxicologiques produites par divers organismes internationaux: INERIS (2006a), IARC (1991), WHO (2006), US EPA (2011), ATSDR (2004) et RIVM (2001).

#### **3.1. Propriétés générales**

Le Co (Co, CASRN 7440-48-4) est un métal présent à l'état naturel dans les minéraux, le sol, les plantes et les animaux. Dans les roches, il est souvent trouvé en association avec d'autres métaux (ex., Ni, cuivre, plomb, arsenic) et représente environ 0,002% en poids de la croûte terrestre. Les principaux minerais sont la cobaltite ( $\text{CoS}_2$ ,  $\text{CoAs}_2$ ), la smaltite ( $\text{CoAs}_2$ ) et la linnéite ( $\text{Co}_3\text{S}_4$ ). Il existe sous les formes divalente (Co(II)) et trivalente (Co(III)) (ex., Yokel et al., 2006). Le Co et les composés inorganiques du Co sont non volatils et sont donc émis dans l'atmosphère sous forme particulaire. Le Co a des propriétés physiques et chimiques qui ressemblent au Fe et au Ni. Les déchets industriels et ménagers, les engrais ainsi que les activités minières sont les principaux modes de contamination de l'environnement au Co. Les sels de Co sont largement employés dans l'industrie, notamment dans la fabrication des pigments et siccatifs de peintures et comme catalyseurs et accélérateurs de polymérisation.

La voie majeure d'exposition de la population au Co est la nourriture et le Co ingéré est sous forme inorganique. Les légumes et les céréales fraîches sont les premières sources de Co. Au Japon, la consommation de végétaux fournit 88% de l'apport total en Co; des proportions moins élevées sont rencontrées dans les pays européens. La population générale peut aussi être exposée au Co dans certaines régions minières (ex., Banza et al., 2009). L'exposition professionnelle au Co est associée à plusieurs types d'industries, dont la métallurgie, le soudage et le broyage.

#### **3.2. Devenir dans l'organisme**

Le Co est un oligoélément essentiel chez l'homme, il est associé au complexe de la vitamine B12 (cobalamine) et est mesuré en concentrations traces chez les humains et les mammifères. Cependant, la surexposition au Co peut donner lieu à certains effets toxiques. Le Co et ses dérivés peuvent pénétrer le corps humain et y être absorbé lors d'une exposition par inhalation ou ingestion. Le contact dermique est une autre voie d'exposition, mais très peu documentée.

### 3.2.1. Absorption

#### *Inhalation*

L'inhalation des particules de Co conduit à des dépôts dans l'appareil respiratoire supérieur et inférieur. Comme pour les autres particules, la taille détermine grandement le niveau de pénétration du Co inhalé dans le système respiratoire. L'absorption de Co présent dans des composés solubles est plus rapide que dans le cas de composés insolubles. L'absorption des oxydes de Co inhalés correspondrait à environ 30% de la dose initiale reçue. Les particules peu ou non-solubles de Co sont évacuées mécaniquement et peuvent rejoindre le tractus gastro-intestinal.

#### *Ingestion*

Selon l'ATSDR (2004), l'absorption gastro-intestinale du Co chez les humains varie considérablement (de 18 à 97%) en fonction de la nature du composé et si l'ingestion correspond à la prise de nourriture. Le Fe semble également exercer une forte influence sur les taux d'absorption. Ainsi, une déficience en Fe augmente l'absorption de Co ingéré, mais l'ingestion conjointe de Fe et de Co diminue l'absorption de ce dernier.

#### *Contact dermique*

L'absorption transcutanée du Co n'a pas été décrite.

### 3.2.2. Transport, distribution et élimination

Le Co inhalé peut être absorbé dans le sang après dissolution. Il semble alors se retrouver dans les érythrocytes où, comme d'autres cations divalents (ex., Mg, Zn, Pb), il s'associe aux composés cytoplasmiques. Par conséquent la concentration de Co(II) libre est inférieure à la concentration totale mesurée dans le sang.

Vu que le Co est un métal essentiel et est associé à la vitamine B12, on le retrouve dans la plupart des tissus humains; les concentrations les plus élevées dans la population générale sont mesurées dans le foie et dans les reins. Des niveaux de Co comparativement plus élevés, particulièrement dans les poumons, sont mesurés chez les travailleurs de mines de charbon, de fonderie et raffinage du Cu et de l'industrie du métal. Ces observations sont en accord avec les informations obtenues à partir de tests sur animaux.

La distribution du Co dans les tissus humains après ingestion n'est pas décrite dans la littérature toxicologique. Cependant les expérimentations animales en laboratoire indique le Co absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal est retenu principalement dans le foie et un peu moins dans les reins. Le Co pourrait aussi passer la barrière placentaire.

L'élimination du Co insoluble inhalé se fait en trois temps. On a observé que la troisième phase d'élimination est longue; 50 pourcents du Co inhalé sous forme d'oxyde de Co peut persister six mois après l'exposition. Il n'existe pas de données concernant l'élimination de

composés solubles de Co inhalé. Des dosages sanguins effectués chez des travailleurs montrent une corrélation positive entre la concentration de Co dans l'air et le taux de Co urinaire. Par ailleurs, étant donné que le Co semble se lier aux composants cellulaires du poumon chez l'homme, la demi-vie du Co inhalé augmente avec le temps écoulé après l'exposition.

L'excrétion urinaire du Co inhalé semble être corrélée avec l'absorption du Co dans le sang à partir des poumons, alors que l'excrétion par les fèces correspondrait indiquerait la clairance mécanique du Co vers le tractus gastro-intestinal. L'excrétion fécale est la voie principale d'élimination du Co ingéré. Dans ce cas, l'excrétion est proportionnelle à la dose, contrairement à l'excrétion urinaire.

### **3.3. Toxicité aiguë**

La toxicité du Co est à mettre en lien avec des perturbations de nombreuses voies enzymatiques, dont celle du métabolisme oxydatif et du métabolisme du glucose. L'ion Co(II) est capable de générer des espèces réactives de l'oxygène qui interviennent dans les processus d'inflammation. Le Co peut aussi bloquer les canaux calciques et donc affecter le transport des métabolites au travers de parois cellulaires. Le Co pourrait aussi inhiber les mécanismes de réparation de l'ADN endommagé.

#### **3.3.1. Inhalation**

Les intoxications aiguës par inhalation ne sont pas décrites chez l'homme.

#### **3.3.2. Ingestion**

Barceloux (1999b) rapporte un cas fatal lié à l'ingestion d'une solution de chlorure de Co. Des effets cardiaques ont été aussi documentés chez les humains, comme dans les expérimentations animales. Une épidémie de toxicité au Co est apparue dans les années 60 au Québec chez les grands consommateurs de bière. A cette époque, le Co servait d'agent stabilisant de la mousse. Des études postérieures questionnent cependant le lien de cause à effet.

### **3.4. Irritation et sensibilisation**

Chez les humains, l'inhalation et l'exposition cutanée au Co peuvent induire les symptômes de sensibilisation. Celle se traduit alors en dermatite ou en asthme. Ces effets ont été observés chez les travailleurs du Co, mais la forme de Co impliquée n'a pas été identifiée clairement. Néanmoins, le Co, agent sensibilisant par voie cutanée, a une action synergique avec le Ni pour ce type d'effet.

### **3.5. Toxicité chronique**

#### 3.5.1. Effets systémiques

##### *Inhalation*

Le système respiratoire est la principale cible lors d'une exposition par inhalation. Les effets rencontrés dans les conditions d'exposition professionnelles sont multiples. On a fait état d'irritation respiratoire, d'asthme, de pneumonies et de fibrose. Des effets cardiaques sont aussi notés, en plus d'une diminution des érythrocytes et des taux d'hémoglobine. Une étude récente conduite chez les mineurs de l'altiplano péruvien a révélé des niveaux d'érythrocytose anormaux qui pourraient être liés à l'exposition répétée au Co (Jefferson et al., 2002).

##### *Ingestion*

Chez l'homme, comme chez l'animal, l'exposition au Co par voie se caractérise par des effets respiratoires, cardiovasculaires, gastro-intestinaux, hématologiques, musculo-squelettiques, hépatiques, rénaux, oculaires, thyroïdiens et sur l'état général.

##### *Contact dermique*

Aucune donnée n'est disponible quant aux effets systémiques du Co suite à l'absorption transcutanée de celui-ci.

#### 3.5.2. Effets mutagènes

L'UE a évalué les propriétés mutagènes du Co sous formes métallique et de sulfate, de chlorure, d'oxyde et de sulfure). Il n'existe pas de résultats d'études des effets mutagènes du Co chez l'homme et l'animal suite à une exposition par inhalation, voie orale ou voie cutanée.

#### 3.5.3. Effets cancérogènes

L'interprétation des études épidémiologiques disponibles concernant l'effet cancérogène du Co par inhalation est compliquée car il s'agit le plus souvent d'expositions multiples, notamment avec d'autres métaux cancérogènes comme le Ni. Dans la classification de l'IARC (1991), le Co est repris parmi les substances possiblement carcinogènes pour l'homme (groupe 2B). Des études épidémiologiques ont montré un excès de risque de cancer broncho-pulmonaire associé à l'exposition aux métaux durs (Co associé au carbure de tungstène; classés dans le groupe 2A de l'IARC). Dans l'UE, le chlorure et le sulfate de Co sont classés dans la catégorie 1B des agents probablement cancérogènes pour l'espèce humaine. Les effets non-carcinogènes liés à l'ingestion de Co n'ont pas été documentés.

#### 3.5.4. Effets sur la reproduction et le développement

Les quelques études animales et sur l'humain qui s'attachent aux effets sur la reproduction et le développement ne permettent pas d'apporter une réponse définitive. Dès lors, l'UE n'a pas classé le Co et ses composés comme des agents reprotoxiques.

## 4. MANGANÈSE ET SES COMPOSÉS

---

Cette section est dévolue aux propriétés générales et à la toxicité du Mn pour l'homme. Les informations compilées et résumées dans les paragraphes suivants ont été obtenues à partir de monographies et bases de données toxicologiques produites par divers organismes internationaux: INERIS (2007), IARC (1991), WHO (2004), WHO/IPCS (1999), US EPA (2011), ATSDR (2008b), RIVM (2001) et OEHHA (2000b).

### 4.1. Propriétés générales

Le manganèse (Mn, CASRN 7439-96-5) représente environ 0,1% en poids de la croûte terrestre. On le retrouve dans les roches, les minéraux, le sol, l'eau et les aliments. Le Mn a plusieurs états d'oxydation, mais il est plus couramment présent dans l'environnement sous formes de Mn(II) et Mn (IV) (ex., Yokel et al., 2006). Il n'existe pas sous forme métallique à l'état naturel, mais il est présent dans de nombreux minéraux dont principalement des oxydes, des carbonates et des silicates. Le Mn est rencontré sous forme particulière car ses composés inorganiques ne sont pas volatils. Les sources anthropogéniques majeures de Mn dans l'environnement sont les opérations d'extraction et de transformation des minerais de métaux, particulièrement de Ni, la production de Fe, le déversement des rejets industriels, les effluents de l'industrie du métal et l'utilisation de combustibles fossiles. Le Mn contenu dans les particules atmosphériques est associé aux composés qui caractérisent la source d'émission, c-à-d., les poussières de sol et les émissions industrielles. Dans l'air, le Mn est donc trouvé dans des oxydes, des sels de sulfate et de nitrate, ou des phases minérales identiques à celle caractérisant les sols et les roches.

L'entrée du Mn dans le corps humain résulte d'une exposition par inhalation d'air pollué ou par ingestion de nourriture et d'eau potable. Dans la population générale, la nourriture est le vecteur principal, tandis que dans les milieux professionnels c'est l'air. Les travailleurs de l'industrie du métal et des fonderies sont particulièrement concernés par des expositions répétées au Mn sous forme particulière dans l'atmosphère. De même, les personnes résidant à proximité de sites industriels peuvent recevoir des doses de Mn plus élevées que la normale.

## 4.2. Devenir dans l'organisme

Le Mn est considéré comme un élément pour l'organisme qui joue un rôle dans la minéralisation des os, le métabolisme des protéines et énergétique, la régulation métabolique, la défense cellulaire contre les radicaux libres oxydants et la formation de certains types de carbohydrates. Toutefois, l'exposition excessive au Mn peut conduire à des effets pervers pour la santé. Alors que le Mn peut s'avérer toxique pour un certain nombre de systèmes de l'organisme, y compris les appareils reproducteur et respiratoire, l'organe cible critique est le système nerveux central. L'inhalation et l'ingestion de Mn et de ses composés sont les deux voies d'exposition qui peuvent donner lieu à des effets toxiques chez l'humain. Le contact dermique n'est pas considéré.

### 4.2.1. Absorption

A l'instar des autres particules, la taille est le paramètre qui dicte en premier lieu la pénétration du Mn particulaire dans le système respiratoire. Les données quantitatives d'absorption du Mn inhalé sont manquantes chez l'homme. Une fraction des particules inhalées est transférée au niveau du tractus digestif par les processus physiques de clairance. Chez le rat, on a montré que l'absorption est plus facile pour les dérivés solubles du Mn tel que le chlorure de Mn ( $MnCl_2$ ) comparé au  $MnO_2$ .

#### *Ingestion*

L'absorption du Mn dans le tractus gastro-intestinal varie dans la gamme 3-5%. Le taux d'absorption est conditionné par la concentration de Mn dans l'intestin et par la charge corporelle totale en Mn. Le déficit d'apport en Fe ou une alimentation pauvre en protéines augmente l'absorption du Mn, un apport de Ca ou de P la diminue. Les données d'expérimentation animale suggèrent également une absorption accrue des dérivés solubles du Mn. Cette observation pourrait indiquer des temps de résidence du Mn non soluble plus long dans l'organisme, mais cette possibilité n'a pas encore été confirmée. Sur bases de données restreintes, l'hypothèse a été émise pour l'oxydation du Mn(II) en Mn(III) au niveau du duodénum. Le Mn(II) est la forme prédominante qui caractérise l'exposition, mais seul le Mn(III) serait capable d'être absorbé. Le mécanisme de cette absorption n'a pas encore été élucidé.

### 4.2.2. Transport, distribution et élimination

Dans le sérum sanguin, le Mn absorbé est complexé à une protéine de transport. Il peut alors être distribué préférentiellement dans les tissus riches en mitochondries. Les concentrations les plus élevées de Mn sont retrouvées dans la moelle osseuse (environ 40% de la charge corporelle totale), le cerveau, les reins, le pancréas et le foie. Le Mn est également présent dans le cordon ombilical et dans le colostrum. Le transport du Mn au cerveau peut s'effectuer

à travers la barrière hémato-encéphalique, ainsi que par le plexus choroïde et par transport olfactif. Dans ce dernier cas, le Mn inhalé qui s'est déposé sur l'épithélium olfactif peut être transporté directement via l'appareil olfactif jusqu'au bulbe olfactif situé dans le cerveau, fournissant ainsi une interface immédiate entre le système nerveux et l'environnement extérieur.

Le Mn ne semble pas être métabolisé car l'excrétion n'est pas affectée par la présence ou l'absence d'autres ions métalliques. Le Mn absorbé se combine à la bile du foie pour être rapidement excrété dans les fèces et ce, à des taux élevés (jusqu'à 99% de la dose initiale). Les réactions d'oxydo-réduction du Mn absorbé pourraient s'avérer déterminantes dans la rétention et la toxicité. La demi-vie corporelle du manganèse chez l'homme varie de 15 à 37,5 jours. Finalement, les résultats de tests sur des rats, des souris et des chats suggèrent que l'élimination du Mn est fortement ralentie dans les premiers stades de la vie néonatale, ce qui pourrait donner lieu à une plus forte accumulation dans les organismes jeunes.

### **4.3. Toxicité aiguë**

#### 4.3.1. Inhalation

Une toxicité aiguë suite à l'inhalation de particules contenant du Mn sous formes d'oxydes ( $MnO_2$  et  $Mn_3O_4$ ) a été observée chez des travailleurs de l'industrie minière. Les manifestations cliniques incluent divers syndromes pulmonaires.

#### 4.3.2. Ingestion

Par voie orale les dérivés du Mn ont une faible toxicité aiguë. Le dosage de Mn en même temps que la prise de nourriture ne génère pas d'effets à court-terme ou aigus significatifs.

### **4.4. Toxicité chronique**

#### 4.4.1. Effets systémiques

##### *Inhalation*

La toxicité du Mn dans l'exposition chronique s'exerce principalement au niveau du système nerveux central, où il s'accumule dans les ganglions de la base du cerveau. Les symptômes répertoriés dans le cas d'expositions à des doses élevées débutent par des troubles psychiatriques et sont suivis par des déficits moteurs. Ces effets regroupés sous le nom de 'manganisme' peuvent être irréversibles. Plusieurs études épidémiologiques ont confirmé l'excès de troubles neurologiques liés à l'exposition professionnelle au Mn. On soulignera aussi qu'à dose administrée équivalente, on retrouve davantage de Mn dans l'encéphale après inhalation qu'après ingestion. Des doses d'exposition plus faibles peuvent

aussi entraîner une détérioration de la fonction neurologique, notamment des tremblements, une réduction du contrôle de la motricité fine, de la mémoire et des habiletés cognitives, compatibles avec des lésions des ganglions de la base du cerveau. Les études sur la population générale ont montré une plus forte prévalence des symptômes parkinsoniens chez des populations qui vivaient à proximité d'une grande source industrielle de Mn.

L'exposition par inhalation d'oxydes de Mn peut également entraîner une réponse inflammatoire au niveau des poumons qui s'accompagne de troubles respiratoires plus ou moins graves et pouvant aboutir à la détérioration de la capacité fonctionnelle du poumon. Il faut néanmoins souligner que certains de ces effets pourraient être caractéristique d'une exposition à des particules par voie respiratoire et ne pas être uniquement lié à la teneur de ces particules en Mn.

#### *Ingestion*

Les données disponibles concernant l'ingestion chronique de Mn dans la nourriture ou l'eau ne permettent pas de mettre en avant des effets sur la santé univoques. On présume que le fort contrôle homéostatique exercé par l'organisme sur la quantité de Mn absorbé par voie orale limite les effets néfastes. D'autres part, la présence d'autres métaux comme le Pb peut aussi expliquer les symptômes observés dans les quelques cas rapportés.

#### 4.4.2. Effets mutagènes

Les rares données d'études *in vitro* montrent que certains composés du Mn peuvent exhiber un potentiel mutagène. Cependant, les expérimentations *in vivo* sur des mammifères ne corroborent pas ces résultats.

#### 4.4.3. Effets cancérigènes

Le Mn et ses composés ne sont pas repris dans les listes des carcinogènes produites par l'IARC, la US EPA et l'UE. Les tests sur animaux réalisés avec différents composés du Mn ont conduit à des résultats difficilement généralisables.

#### 4.4.4. Effets sur la reproduction et le développement

Le sulfate de Mn et le MnO<sub>2</sub> ont été examinés pour les effets sur la reproduction et le développement, mais ne font l'objet d'une classification par l'UE. Néanmoins, certains travaux ont identifiés une altération des fonctions sexuelles chez les travailleurs masculins soumis pendant plusieurs années à des poussières de Mn n'entraînant pas de manganisme. Plusieurs études de laboratoires réalisées sur animaux apportent aussi des preuves que les composés du Mn, y compris les oxydes et certains sels affectent la reproduction et le développement.

## Partie C. Caractérisation de la relation ‘métaux de la mine-santé’

### 1. SANTÉ ENVIRONNEMENTALE DANS LES RÉGIONS MINIÈRES

---

Les informations rassemblées dans la Partie B de ce rapport démontrent la toxicité systémique et/ou cancérigène du Ni, du Cr, du Co et du Mn pour l'homme. En Nouvelle-Calédonie, l'exploitation des gisements de Ni latéritique est susceptible d'entraîner le relargage de ces métaux dans les compartiments environnementaux (section A/2.2) et donc de générer des conditions qui pourraient accroître les doses reçues par les populations travaillant et/ou résidant dans les régions minières de Grande-Terre. Les risques et les impacts sanitaires qui pourraient résulter de ces expositions environnementales demeurent largement inconnus. Par ailleurs, la problématique de l'exposition aux minéraux asbestiformes naturellement présents dans les massifs ultramafiques néo-calédoniens a quelque peu détourné l'attention des épidémiologistes des effets du Ni et des autres métaux présents dans les gisements latéritiques.

Dans cette partie du document, les outils (à savoir, évaluation des risques sanitaires, programme de biosurveillance et enquête épidémiologique environnementale) qui ont été utilisés pour étudier, en Nouvelle-Calédonie et dans d'autres régions du monde, les liens qui pourraient exister entre les métaux de la mine et la santé environnementale sont brièvement décrits dans leur contexte d'application. Dans un second temps, l'application de ces méthodologies à la situation néo-calédonienne est discutée de manière critique en vue de dégager une stratégie pertinente pour des investigations futures.

#### 1.1. Aspects méthodologiques

##### 1.1.1. Evaluation des risques sanitaires

La nécessité d'évaluer les risques et les impacts sanitaires en relation avec les métaux de la mine émerge du fait qu'une exposition chronique (répétée sur une période plus ou moins longue) est possible pour ma population générale. On peut alors recourir à des évaluations 'prédictives' du risque pour la santé et de son impact. Dans ces cas, l'évaluation des risques sanitaires (ERS) issue des travaux menés aux Etats-Unis dans les années 80 (US National Research Council, 1983; INERIS, 2003) constitue une démarche adaptée, même s'il faut bien juger de son applicabilité (ex., Hubert, 2003). Il faut aussi souligner que l'approche ne permet pas de quantifier les impacts réels sur la santé des individus exposés aux contaminants de

l'environnement. Typiquement, l'ERS est réalisée dans le cadre du développement d'un nouveau projet minier ou industriel. Dans certains cas, elle peut être utilisée pour évaluer les risques liés à des expositions réelles et ce, afin d'orienter d'une part la mise en place d'études plus poussées concernant l'exposition et/ou les effets sanitaires et leurs causes et d'autre part pour fournir un outil d'aide à la décision pour la gestion des sites pollués.

En Nouvelle-Calédonie, une ERS a été réalisée par Guigues Environment (maintenant Egis) pour le compte de la SMSP-Xstrata dans le cadre du projet minier Koniambo, qui a pour objet l'exploitation et la transformation des gisements de latérite nickélifère dans la Province Nord. Le document original n'est pas disponible, mais les résultats principaux sont repris dans l'étude d'impact environnementale et sociale rendue publique par Koniambo Nickel SA, une co-entreprise de SMSP-Xstrata (Konambio Nickel, 2005). Dans cette ERS, les risques pour la santé des populations dans les environs de la mine, de l'usine métallurgique et du site industriel de la mine ont été considérés en regard des émissions atmosphériques et des effluents aqueux rejetés dans l'environnement. Le nombre d'habitants concernés n'est pas connu mais concerne les localités d'Oundjo, Gatope, Voh, Pinjen et d'une ferme à proximité de la Maison Viale. Les voies d'exposition considérées étaient l'inhalation pour le Ni, le Cr(VI), le Co et le Mn et l'ingestion (aliments, eau et particules de sols) pour le Ni et le Cr. Pour les besoins de l'étude, les concentrations des métaux dans l'air et leurs taux de dépôt au sol ont été évaluées à partir d'un modèle de dispersion atmosphérique. De même, les teneurs des substances dans les végétaux, l'eau et les poissons ont été modélisées par les méthodes recommandées par l'US EPA, ou alternativement estimées sur base des connaissances locales et régionales. Enfin, les scénarios d'exposition les plus pessimistes ont été retenus pour l'analyse et on a considéré que les risques engendrés via l'exposition à différents métaux étaient additifs. Pour la région considérée, les résultats de cette ERS indiquent, pour les effets non-cancérogènes, des indices de risque globaux non significatifs quelque soit la voie d'exposition considérée. Le risque cancérogène sur la durée de vie des métaux pris individuellement est aussi inférieur à la valeur seuil de 1 excès sur 100 000 habitants. Toutefois, les évaluateurs mentionnent que le risque global (qui inclut d'autres substances que les métaux) dépasse légèrement cette valeur, mais ce dépassement est jugé non significatif.

Une analyse exploratoire des risques non-cancérogènes et cancérogènes en relation avec l'inhalation et l'ingestion de particules de sols latéritiques a été présentée dans le rapport 'Evaluation préliminaire de la toxicité des particules de sols de latérites de Nouvelle-Calédonie' remis au CNRT (Delmelle et al., 2011). On y voit que des indices de risques significatifs pour les effets non-cancérogènes existent dans le cas de l'inhalation et de l'ingestion, spécifiquement pour le Ni, le Cr(VI) et le Co. Pour les effets cancérogènes, un risque supérieur à la valeur seuil est trouvé pour l'exposition au Cr(VI) par inhalation et ingestion.

Ailleurs dans le monde, l'ERS est une méthodologie bien rôdée (et continuellement améliorée) et qui a été appliquée à de nombreux cas où des contaminations environnementales par les métaux sont repérées ou suspectées à l'échelle locale, régionale ou même nationale. Il existe aussi des études dévolues aux risques posés par les métaux de la mine (ex., Obiri et al., 2006; Lim et al., 2008, Giri et al., 2011), mais il semble qu'aucun travail spécifique aux contaminations environnementales causées par l'exploitation des gisements de latérites nickélifères ne soit disponible à ce jour.

#### 1.1.2. Programme de biosurveillance

La biosurveillance (ou biomonitoring en anglais) est la surveillance de l'exposition de la population à des substances chimiques, à l'aide d'indicateurs biologiques, ou biomarqueurs, mesurés par des analyses sur des liquides ou des tissus prélevés de l'organisme: urine, sang, cheveux, salive etc. (US National Research Council, 2006). Il peut s'agir aussi de la surveillance d'effets précoces résultant de l'exposition, et dans ce cas on utilise les biomarqueurs d'effets. On peut également y inclure la surveillance de biomarqueurs de susceptibilité permettant l'identification de populations (ex. les enfants) présentant des susceptibilités particulières aux effets toxiques de certaines substances chimiques. Les indicateurs biologiques ont joué un rôle capital dans la détermination de l'exposition humaine à certains polluants, par exemple les expositions au plomb et au cadmium.

La biosurveillance est bien implantée dans les études d'exposition professionnelle (ex., Linnainmaa and Kiilunen, 1997; Goldoni et al., 2004; Broding et al., 2009; De Palma et al., 2010). Récemment, l'approche s'est étendue à la surveillance de l'exposition de la population générale aux polluants chimiques de l'environnement. Ainsi des études régionales, nationales et internationales commanditées par les autorités et organismes compétents ont été réalisées (ex., Becker et al., 2002; 2003; Bocca et al., 2010; Heitland and Koester, 2006; INVS, 2006; CDC, 2009; Dewolf et al., 2009; Mattos et al., 2009). La biosurveillance s'applique au suivi de l'exposition à divers métaux toxiques et la méthode est de plus en plus souvent déployée avec succès dans les investigations portant sur les habitants résidant dans les zones minières et industrielles, en activité ou désaffectées (ex., Hwang et al., 1997; Murgueytio et al., 1998; Archer et al., 2005; Jasso-Pineda et al., 2007; Kim et al., 2008; Banza et al., 2009; Aguilera et al., 2010; Basu et al., 2010; Elena Moreno et al., 2010; Liu et al., 2010).

A notre connaissance, aucun programme de biosurveillance n'a été mis en place sur le territoire néo-calédonien en vue d'évaluer l'exposition aux métaux (y compris le Ni, le Cr, le Co et le Mn) des populations des régions minières. Il n'existe pas non plus dans la littérature scientifique d'études de ce type spécifiquement ciblées sur les activités d'exploitation et de transformation des gisements de latérites nickélifères.

### 1.1.3. Enquête épidémiologique environnementale

L'enquête épidémiologique environnementale a pour objet d'identifier les facteurs de l'environnement qui entraînent des effets sur la santé au sein des populations exposées (Samet et al., 1998). On est ici dans le domaine des risques faibles (par opposition aux expositions aiguës et ponctuelles) ou moyennement faibles dans le cas des expositions professionnelles. Une fois bien établis, les résultats de l'enquête épidémiologique permettent de formuler des relations dose-réponse robustes qui peuvent être ensuite appliquées aux situations d'exposition environnementale afin d'estimer quantitativement l'impact sanitaire.

En Nouvelle-Calédonie, deux études épidémiologiques ont examiné les cas de cancers de l'appareil respiratoire parmi les populations exposées au Ni, soit au travers de leur activité professionnelle ou du fait de leur lieu résidence dans les régions minières. Sur base des cancers diagnostiqués entre 1978 et 1981, Leclerc et al., (1987) notèrent que les personnes souffrant d'un cancer du poumon avaient passé une partie de leur vie dans les zones d'extraction des gisements de Ni. Cependant, ces auteurs ne purent attribuer la relation observée au Ni seulement; ils soulignent la présence dans le substrat géologique de minéraux asbestiformes qui peuvent donner lieu au mésothéliome du poumon. Dans une enquête postérieure couvrant la période 1978-1987, Blanc and Goldberg (1985), Goldberg et al., (1991) et Goldberg et al., (1994) ne concluent pas à l'existence d'un risque accru de cancers respiratoires en lien avec l'industrie du Ni; et plus spécifiquement avec les émissions de poussières de la mine et de l'industrie de raffinage et avec les composés du Ni et ses dérivés. Ces résultats contrastent avec d'autres études épidémiologiques conduites dans l'industrie du Ni qui ont démontré une augmentation des taux de cancer respiratoire chez les travailleurs et même peut-être chez les habitants résidants à proximité des complexes industriels (Smith et al., 1987). L'hypothèse avancée par Goldberg et al. (1994) et Blanc and Goldberg (1985) pour expliquer cette différence est que les concentrations dans l'air de Ni sous forme particulaire dans les raffineries néo-calédoniennes sont faibles.

Néanmoins, dans une étude cas-témoins associée à l'enquête de cohorte (1978-1987), Goldberg et al. (1994) rapportent une relation entre les cancers du larynx chez les mineurs et l'exposition aux poussières de la mine et aux gaz d'échappement des engins utilisés dans les opérations d'extraction. Comme résumé par Blanc et Goldberg (1985), ce résultat surprenant signifierait que les employés des usines de raffinage du Ni soient plus 'protégés' vis-à-vis des cancers respiratoires que les mineurs. Pour élucider cette contradiction, les auteurs spéculèrent que la cause de l'augmentation des cancers chez les mineurs a pour origine une exposition aux minéraux asbestiformes (certaines serpentines et amphiboles) naturellement présents dans les massifs minières ultramafiques, et donc aussi dans les poussières produites dans les opérations d'extraction des minerais nickélifères. Une série de travaux postérieurs sont venus confirmer le rôle de l'exposition à ces minéraux fibreux dans les cas de mésothéliome pulmonaire sur le territoire néo-calédonien (Goldberg et al., 1995; Luce et al.,

2000; Menvielle et al., 2003; Pan et al., 2005; Baumann et al., 2007; Baumann et al., 2011). L'utilisation d'un enduit mural pouvant contenir de la trémolite et connu sous le nom de 'Pö', mais aussi le surfacage des routes avec de la serpentine constituent les facteurs de risque environnementaux majeurs pour ce type de cancer.

A notre connaissance, il n'existe pas de recherches épidémiologiques en Nouvelle Calédonie ou ailleurs qui se concentrent sur les relations entre l'exposition environnementale aux métaux et les effets sur la santé des habitants des régions minières.

## **1.2. Quelle stratégie pour l'étude de la relation métaux de la mine - santé en Nouvelle-Calédonie?**

Comme indiqué aux paragraphes précédents, trois classes d'outils (ERS, programme de biosurveillance et enquête épidémiologique environnementale) peuvent être appliquées pour étudier la relation entre la présence des métaux de la mine dans l'environnement et la santé des populations. La question qui se pose est double: (i) la population générale, ou certaines catégories (ex., les enfants qui constituent un groupe vulnérable) de la population, sont-elles en contact avec le Ni, le Cr, el Co et le Ni de manière chronique au travers d'expositions environnementales ?; et (ii) ces expositions donnent ou donneront-elles lieu à des effets pervers pour la santé ? Ces questions qui peuvent de prime à bord apparaître simples renferment une énorme complexité. Il n'existe pas de méthode unique pour y répondre, mais bien un jeu d'outils aux spécificités propres, mais qui peuvent devenir complémentaires lorsqu'ils sont bien réfléchis.

### **1.2.1. Application et limitations de l'évaluation des risques sanitaires**

Les deux questions ci-dessus peuvent être abordées par le biais d'une ERS détaillée. Dans les grandes lignes, l'ERS comporte quatre étapes, à savoir l'identification des dangers, la description qualitative et quantitative de la toxicité des substances responsables des dangers, l'établissement des scénarios d'exposition et la quantification des doses d'exposition et enfin l'estimation des risques à partir de la connaissance de la toxicité et de l'exposition (pour une présentation exhaustive de la méthodologie, le lecteur se référera utilement par exemple à INERIS (2003) et Fjeld et al. (2007). Les risques sont représentés par un indice dans le cas des effets autres que cancérigènes (encore appelés effets à seuil) et par une probabilité dans le cas des effets cancérigènes (ou sans seuil). Par définition, l'ERS ne peut pas conclure si le risque s'est, ou va se réaliser; en d'autres le mot si l'effet (ou les effets) sur la santé qui a été ciblé dans la description de la toxicité de la (des substances) peut, ou pourra être observé chez les individus exposés., mais produit des indices, des probabilités.

Dans la démarche de l'ERS, la caractérisation de l'exposition doit passer par la mesure ou le calcul des concentrations des substances toxiques aux points de contact, c-à-d. dans les environnements physiques où l'homme exerce ses activités. Ces valeurs sont ensuite

converties en dose d'exposition, soit une quantité de substance reçue quotidiennement par un individu et normalisée au poids de celui-ci (mg/kg poids corporel/jour). Faute d'informations adéquates, cette dose est de fait assimilée à la dose biologique d'exposition; en d'autres mots à la quantité de substances qui sera effectivement absorbée par l'organisme et qui atteindra l'organe cible. Il s'agit là d'une simplification inhérente à la nature des mesures ou des calculs d'exposition effectués dans l'ERS. A priori, cette simplification est majorante vis-à-vis des risques, puisqu'en général la dose d'exposition est inférieure à la dose absorbée, qui elle-même est inférieure à la dose biologique (Fjeld et al., 2007).

L'approche décrite *supra* est celle rapportée dans l'étude d'impact environnemental et social du projet Koniambo (Konambio Nickel, 2005). Cependant, d'après ce document, l'inhalation des poussières de la mine mises en suspension par le vent et par les opérations d'extraction, de manipulation et de transport n'est pas considérée. Or, nous suggérons dans un autre rapport (Delmelle et al., 2011) que cette voie d'exposition ne devrait pas être négligée. Il ne semble pas non plus que l'exposition par ingestion de particules de sol mobilisées par les opérations ait été prise en compte. Par ailleurs, toutes les données d'entrée pour calculer les expositions sont issues de la modélisation ou d'extrapolations théoriques et n'ont pas été confrontées à des mesures *in situ*. Si tels que rapportés les résultats de cette ERS sont dans l'ensemble rassurants, nous sommes d'avis que des investigations plus fouillées devraient être entreprises afin de tester certaines hypothèses et conclusions émises dans l'ERS de Koniambo. Il faut rappeler que l'ERS constitue un outil d'aide à la décision pour la gestion d'une problématique environnement-santé, mais qu'elle ne permet pas d'identifier ni de quantifier les impacts sanitaires. L'ERS n'est qu'une estimation d'un risque actuel ou futur pour une population; elle est soumise à la formulation de nombreux postulats de travail et aux incertitudes que ceux-ci engendrent nécessairement.

#### 1.2.2. Application et limitations d'un programme de biosurveillance

Comme déjà évoqué *supra*, un problème récurrent et complexe dans les études portant sur la relation entre la santé et les contaminants de l'environnement est l'estimation de l'exposition des individus. La problématique des métaux de la mine et de la santé en Nouvelle-Calédonie n'échappe pas à la règle. La biosurveillance peut alors être d'une énorme utilité car elle offre un moyen efficace et à des coûts raisonnables, de mesurer l'exposition réelle d'une population à des contaminants de l'environnement. Elle peut aussi aider à identifier les effets et par là répondre à la question (ii) posée ci-dessus. Le développement continu de la spectrométrie de masse repousse sans cesse les limites de détection analytique des métaux dans des matrices chimiques complexes et la méthode est applicable pour caractériser l'exposition au Ni, au Cr, au Co et au Mn (ex., Begerow et al., 2000; Bocca et al., 2005; Gouille et al., 2005; Heitland and Koester, 2006).

La biosurveillance a plusieurs avantages sur l'évaluation de l'exposition via des données de concentrations dans les matrices environnementales (obtenues par des mesures directes ou

par modélisation et telle que pratiquée traditionnellement dans une ERS) car elle permet l'intégration de toutes les voies de pénétration des métaux dans l'organisme (orale, respiratoire et cutanée) et de toutes les sources (aliments, eau, cosmétiques, poussières, domicile, air extérieur, lieu de travail, moyens de transport etc.) d'exposition (US National Research Council, 2006). Elle prend également en compte les conditions réelles d'exposition. De plus, elle incorpore les caractéristiques individuelles des personnes exposés; leur hygiène personnelle, leurs habitudes (tabagisme, grignotage en dehors des repas et des locaux où ils sont pris, onychophagie), les pathologies éventuellement concomitantes (dermatose étendue des parties découvertes facilitant le passage transcutané, insuffisance rénale ou hépatique, facilitant une bioaccumulation, carences en Fe ou en Ca facilitant l'absorption digestive de certains métaux, ostéoporose entraînant la redistribution de certains éléments stockés dans l'os etc.). En revanche, la biosurveillance est moins adéquate à la caractérisation des expositions aux agents qui sont responsables d'effets locaux (irritants ou allergiques).

Récemment, des études réalisées sur des populations vivant dans des régions minières (extraction et transformation) ont intégré les mesures de concentrations des métaux dans les compartiments environnementaux avec un programme de biosurveillance d'exposition à ces mêmes métaux (Mejia et al., 1999; Kim et al., 2008; Basu et al., 2010). D'autres travaux ont combiné la biosurveillance de l'exposition aux métaux, en particulier le plomb et l'arsenic, avec la description d'un effet particulier sur la santé des enfants via des marqueurs biologiques ou l'enquête épidémiologique (Counter et al., 1998; Calderon et al., 2001; Yanez et al., 2003). Enfin, une recherche portant sur les l'évaluation des risques pour la santé en lien avec des contaminations en As et Pb dans une zone minière du Mexique a combiné avec succès les analyses environnementales, la biosurveillance et la mesure des effets biologiques (Jasso-Pineda et al., 2007). Dans l'ensemble, la connaissance de l'imprégnation effective des populations via la biosurveillance améliore alors la qualité des évaluations de risques et permet la réalisation d'études "dose-réponse" en population générale.

### 1.2.3. Application et limitations de l'enquête épidémiologique

La mise en œuvre d'une enquête épidémiologique environnementale a pour objectif d'établir de nouvelles associations statistiquement significatives et non biaisées entre un agent présent dans l'environnement et des effets sanitaires. Elle est donc pertinente pour répondre à la deuxième question formulée en introduction. Sauf rares exceptions (ex., la relation entre l'exposition aux minéraux asbestiformes et le mésothéliome du poumon), les liens de cause à effet sont malheureusement très compliqués à valider en raison du caractère multifactoriel des maladies et de l'exposition environnementale simultanée de la population à plusieurs déterminants de la santé. Comme révélé dans la partie B de ce rapport, la surexposition à un métal peut donner lieu à plusieurs types d'effets et réciproquement un même effet peut être engendré par différents métaux. D'autre part, l'enquête épidémiologique s'applique à des

risques déjà exprimés, ce qui entrave considérablement son rôle d'alerte et de prévention pour les pathologies à latence longue comme le cancer.

Parmi les outils épidémiologiques, l'enquête de cohorte est le plus puissant. Mais pour remplir sa fonction, cette méthode requiert des données médico-démographiques détaillées réparties sur une période qui peut aller jusqu'à 20 ou 30 ans. Des telles informations ne sont pas toujours disponibles, particulièrement lorsque les régions étudiées où les établissements de soins capables d'enregistrer systématiquement les causes de maladies et de décès n'existent pas, ou ne sont apparus que récemment. Une approche cas-témoin est plus simple à mettre en œuvre, mais les conclusions qui peuvent en être tirées sont moins robustes. Dans le cas de la Nouvelle-Calédonie, il pourrait s'avérer difficile d'isoler un échantillon témoin car les activités d'une large fraction (~25%, Koniambo Nickel 2005) de la population sont en lien avec l'industrie minière du Ni. De plus, l'exposition de base aux Ni, Cr, Co et Mn est peut être déjà significative en raison du fond géochimique naturellement élevé.

Dans l'ensemble, ces contraintes limitent fortement le champ d'application des études épidémiologiques environnementales. Ceci est particulièrement vrai dans le cas des métaux de la mine et pour des expositions environnementales encore très mal contraintes. Dès lors, les perspectives d'utilisation de l'outil épidémiologique pour éclairer de façon univoque des effets possibles sur la santé sont faibles. Il ne faut pas pour autant bannir celui-ci, mais son emploi est prématuré dans le contexte visé.

## **2. PROPOSITIONS POUR UNE ÉTUDES FUTURE**

---

A la lumière des informations consignées dans les sections précédentes, l'utilisation de l'enquête épidémiologique environnementale ne nous apparaît pas pertinente dans l'immédiat pour évaluer les relations possibles entre les métaux de la mine (c-à-d., Ni, Cr, Co et Mn) et la santé des habitants. De fait, il faut au préalable déterminer l'exposition des individus par ces contaminants dans les régions minières; et évaluer si les niveaux sont anormaux, ou au contraire sont similaires à ceux rencontrés dans la population générale néo-calédonienne. Cette étape obligatoire peut être réalisée par l'analyse des concentrations des polluants métalliques dans les différents compartiments environnementaux susceptibles d'être en contact avec les habitants, mais dans ce cas l'information se rapportera à la dose d'exposition externe environnementale (section A/2.3). Dans le contexte minier néo-calédonien, la biosurveillance par des marqueurs biologiques d'exposition semble plus adéquate; cela n'exclut pas pour autant des caractérisations environnementales, y compris de bioaccessibilité. Les arguments principaux en faveur d'un programme de biosurveillance sont exposés dans les paragraphes suivants. Ensuite, une ébauche d'un cahier des charges

pour mettre en œuvre ce type d'investigation est proposé afin d'aider le CNRT à la préparation de prochains appels à projets.

## **2.1. Arguments en faveur d'un programme de biosurveillance d'exposition**

Souvent, la caractérisation des contaminations environnementales résultant des activités humaines n'est pas suffisante pour activer les processus de gestion qui permettront de réduire les impacts sanitaires éventuels, à court et à long terme, sur les populations exposées aux polluants. Ce qu'il faut établir avec le plus de certitude possible, c'est la relation entre l'exposition et le risque ou l'impact sanitaire. La description de l'exposition des individus est donc obligatoire. Il n'est pas inutile ici de rappeler les quatre composantes de l'exposition (Fjeld et al., 2007), à savoir la voie, l'intensité, la fréquence et la durée. Le concept de voie d'exposition lui-même incorpore cinq éléments: (i) la source du contaminant libéré dans l'environnement; (ii) le compartiment environnemental qui permet le transfert du contaminant de la source vers le point où le contact avec l'homme est possible; (iii) le point d'exposition où ce contact a lieu; (iv) le mode d'exposition, c-à-d. la manière dont le contaminant entre effectivement dans le corps humain (inhalation, ingestion, contact dermique); et (v) la population qui est le récepteur du contaminant.

Comme indiqué précédemment, l'ERS fournit des indications qui ont trait à l'exposition externe dans l'environnement, mais qui ne peuvent rendre compte ni des phénomènes d'absorption des polluants dans le corps humain, ni des particularités d'exposition et biologiques des individus récepteurs des polluants. En revanche, l'examen des marqueurs biologiques d'exposition au sein de populations bien caractérisées d'un point de vue spatial, socio-économique et sanitaire donne accès à l'exposition réelle car ce type de mesures intègre les nombreuses variables qui affectent l'exposition (US National Research Council, 2006; Angerer et al., 2007). La publication d'un nombre de plus en plus important d'études ayant recours à l'utilisation de biomarqueurs (d'exposition, d'effet ou de susceptibilité) dans le cadre de pollutions liées à l'industrie de la mine, témoigne de l'intérêt croissant de cette approche pour mieux caractériser l'exposition des populations. Par exemple, au Katanga, République Démocratique du Congo, Banza et al. (2009) ont mesuré des concentrations urinaires en Co extrêmement élevées chez les enfants vivant à proximité (3-10 km) des complexes miniers où les gisements de Cu, Co, U sont exploités depuis l'époque coloniale belge. De plus les individus résidant plus près des sites contaminés présentaient des concentrations en As, Cr, Co, Cu, Se, Sn et U dans les urines supérieures à celles trouvées chez les habitants plus éloignés. De même, Elena Moreno et al. (2010) ont observé des concentrations en Ni, Cr, Co, Mn, Cd, As et Hg dans l'urine et en Pb dans le sang d'enfants (6-11 ans) résidant dans le district minier de Taxco au Mexique qui sont supérieures aux valeurs de référence. Jasso-Pineda et al. (2007) ont également trouvé des concentrations anormales en As urinaire et Pb sanguin chez des enfants exposés à des sols contaminés par

les activités minières. Ces auteurs ont de plus établi une corrélation entre les niveaux des biomarqueurs d'exposition et d'effet (dans ce cas des dégâts de l'ADN). En résumé, les informations obtenues sur les niveaux réels d'exposition des populations concernées peuvent permettre d'identifier un groupe particulièrement exposé et donc plus susceptible de développer des effets sanitaires. De plus, les résultats de la biosurveillance peuvent contribuer à faire la lumière sur les voies d'exposition principales (ex.,(Jasso-Pineda et al., 2007)) ainsi qu'à alimenter directement le calcul du risque sanitaire. La biosurveillance servira donc de socle aux investigations futures.

L'implémentation d'un programme de biosurveillance d'exposition est conditionnée par le respect de plusieurs critères: (i) le prélèvement d'une matrice biologique est réalisable; (ii) un marqueur qui reflète l'exposition biologique existe dans la matrice considérée; (iii) des méthodes analytiques fiables et contrôlées peuvent être utilisées pour la mesure du marqueur biologique dans sa matrice; et (iv) des valeurs de références pour la population générale et/ou des valeurs limites de biosurveillance humaine (qui font référence à un seuil au-delà duquel un effet biologique est attendu) pour le marqueur d'intérêt sont disponibles (US National Research Council, 2006; Angerer et al., 2007). A cela, il faut ajouter la possibilité de conduire des interviews afin d'établir au mieux les caractéristiques de la population étudiée, notamment en ce qui regarde l'aspect sociodémographique, l'alimentation, l'activité physique et certains facteurs de risque de maladies chroniques (maladies cardiovasculaires, diabète, ostéoporose), la prise de médicaments, l'environnement physique et les habitudes de vie (tabagisme, prise d'alcool). Ces renseignements sont cruciaux pour analyser et interpréter les données de biosurveillance correctement (US National Research Council, 2006).

Une étude de biosurveillance portant sur l'exposition au Ni, Cr, Co et Mn chez les populations néo-calédoniennes dans les régions d'exploitation des gisements de latérite nickélfère remplirait les conditions énoncées ci-dessus. L'urine est la matrice biologique privilégiée dans laquelle les concentrations de Ni, de Cr et de Co sont mesurées (ex., Wilhelm et al., 2004; CDC, 2009). L'analyse du Mn urinaire est aussi rapportée (ex., Ohashi et al., 2006; Olmedo et al., 2010; Kim et al., 2011; Gil et al., 2011), bien que la matrice sang ait été choisie pour cet élément dans les études canadiennes (ex., Baldwin et al., 1999; Clark et al., 2007). Le prélèvement d'urine est moins invasif et contraignant et doit donc être favorisé. Le Ni, le Cr et le Co possèdent des temps de demi-vie suffisant dans l'organisme et sont donc considérés comme des biomarqueurs d'exposition fiables (Wilhelm et al., 2004; US National Research Council, 2006; Ohashi et al., 2006;(Angerer et al., 2007). Ces métaux sont typiquement analysés en routine par spectrométrie optique d'émission (ICP-OES ou ICP-MS) et il existe des valeurs de références à comparer (ex., Alimonti et al., 2000; Wilhelm et al., 2004; Apostoli et al., 2006; INVS, 2006; Ohashi et al., 2006). Enfin, la conduite planifiée d'interviews de la population est envisageable et des données sociodémographiques sont disponibles pour le territoire néo-calédonien. En conclusion, il existe de solides arguments pour

encourager la mise en place d'un programme de biosurveillance des populations dans les régions minières de Grande Terre.

## **2.2. Cahier des charges**

Cette section du rapport propose quelques pistes pour l'élaboration un cahier des charges d'une étude de biosurveillance d'exposition des populations résidant dans les zones d'exploitation minières des latérites nickélicifères en Nouvelle-Calédonie.

### **2.1. Objectifs de l'étude**

L'étude devra :

- (i) déterminer si les habitants à proximité des zones minières actives ou désaffectées montrent des niveaux d'exposition environnementales au Ni, Cr, Co et Mn supérieurs à ceux rencontrés au sein d'une population témoin;
- (ii) le cas échéant, identifier les sources et les voies d'exposition qui sont responsables des surexpositions au Ni, Cr, Co et Mn observées;
- (iii) identifier les recherches à mener pour établir le lien éventuel qui unit les biomarqueurs d'exposition à des effets néfastes sur la santé.

### **2.2 Méthodologie**

La construction de l'étude s'appuiera sur les guides méthodologiques existants (ex.,US National Research Council, 2006) ainsi que sur une solide connaissance de la littérature scientifique dans le domaine. On peut distinguer les étapes suivantes :

- (i) Sélection des populations (et donc des localités) et choix d'une stratégie pour un effectuer un échantillonnage effective et statistiquement représentatif. Dans un premier temps, les enfants qui ne sont pas en âge de travailler (<12 ans?) pourrait constituer un groupe cible intéressant à examiner. En effet, une large tranche (~25%) de la population néo-calédonienne exerce des activités en lien avec la mine et dès lors trouver un groupe témoin pourrait s'avérer compliqué. Comme souligné à la section A/2.3.1, les enfants sont plus susceptibles aux effets toxiques des substances chimiques, ils représentent un groupe vulnérable qui doit être identifié en priorité.

Les biais de sélection sont le tendon d'Achille des enquêtes épidémiologiques; c'est aussi vrai pour l'échantillonnage dans un programme de biosurveillance. Si deux populations sont comparées, il faudra s'assurer de planifier l'échantillonnage afin de pouvoir appliquer les outils statistiques de traitement de données pertinents. Puisqu'une ERS a déjà été conduite dans la région du massif de Koniambo, on pourrait envisager d'effectuer les mesures de biosurveillance dans la même zone. Toutefois, il sera judicieux de travailler aussi dans une

autre zone minière du Sud, afin de capturer des situations d'exposition qui pourraient ne pas être similaires.

(ii) Conception des questionnaires pour rassembler les informations complémentaires aux mesures de biosurveillance *per se*. Il s'agit de renseignements d'ordre sociodémographique, alimentaire, sanitaire etc. Ces données peuvent être obtenues lors d'interviews pré-organisés et aussi en partie auprès des autorités compétentes.

(iii) Choix justifié des méthodes de terrain pour le prélèvement des échantillons d'urine, ainsi que des techniques de laboratoire et analytiques pour la préparation et le dosage des concentrations des biomarqueurs dans ceux-ci. Notons qu'il faut aussi inclure la détermination des teneurs en créatinine urinaire, car pour tenir compte de la diurèse (la quantité d'urine éliminée) qui influe sur la quantité de polluant retrouvée dans l'urine, on rapporte habituellement le dosage du polluant à la concentration de créatinine urinaire (US National Research Council, 2006).

(iv) Concertation avec les partenaires locaux en vue de recevoir l'approbation d'un comité d'éthique et aussi pour établir une stratégie de communication concernant les objectifs et le déroulement de l'étude.

Une fois ces items réalisés, l'investigation à proprement parler pourra débuter. Elle sera suivie par l'analyse des échantillons, l'interprétation des données et la communication des résultats vers les partenaires impliqués.

### 2.3 Mesures complémentaires

Si un programme de biosurveillance voit le jour, il serait dommage de ne pas profiter de l'opportunité pour coupler quelques mesures environnementales. Cette remarque s'appuie sur les conclusions de travaux récents dans d'autres zones minières qui montrent que cette approche intégrative procure de précieux renseignements pour l'interprétation et l'exploitation des résultats de la biosurveillance et pour l'évaluation des risques sanitaires (ex., Jasso-Pineda et al., 2007; Kim et al., 2008; Cho et al., 2011). En particulier, il nous semble judicieux de prévoir une campagne de prélèvements de poussières en suspension dans l'air et à la surface des sols et des routes, d'eau potable et de végétaux comestibles afin d'analyser les concentrations totales et bioaccessibles en Ni, Cr, Co et Mn dans chacun de ces média. Puisque la toxicité du Cr dépend fortement de son état rédox, la spéciation du Cr pourrait aussi être étudiée dans les échantillons minéraux. L'ensemble de ces données pourront être comparées avec les résultats des marqueurs biologiques d'exposition en vue d'identifier les voies d'exposition dominantes pour chaque métal.

Nous avons évoqué la problématique de la bioaccessibilité et de la biodisponibilité dans les mesures environnementales d'exposition. Des tests *in vitro* stimulant les conditions physico-chimiques du système digestif humain sont disponibles pour approcher la biodisponibilité de façon simplifiée (ex., Denys et al., 2009 et références incluses). Ces tests peuvent être

réalisées en laboratoire et n'impliquent pas des coûts prohibitifs. Ils permettent d'estimer la bioaccessibilité, c'est-à-dire la fraction de contaminant qui est dissoute dans les fluides digestifs du tractus gastro-intestinal. Ils sont basés sur l'hypothèse que la bioaccessibilité est une étape limitante dans le processus de biodisponibilité. L'étape de bioaccessibilité est le seul processus qui se déroule dans le lumen gastro-intestinal.. Des mesures de bioaccessibilité des métaux sur des échantillons de sols et de poussières dans les zones monitorées compléteraient adéquatement le set de mesures environnementales.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- AGUILERA, I. ET AL., 2010. URINARY LEVELS OF ARSENIC AND HEAVY METALS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS LIVING IN THE INDUSTRIALISED AREA OF RIA OF HUELVA (SW SPAIN). ENVIRONMENT INTERNATIONAL, 36(6): 563-569.
- AITCHISON, J.C., CLARKE, G.L., MEFFRE, S., CLUZEL, D., 1995. EOCENE ARC-CONTINENT COLLISION IN NEW CALEDONIA AND IMPLICATIONS FOR REGIONAL SOUTHWEST PACIFIC TECTONIC EVOLUTION. GEOLOGY, 23(2): 161-164.
- ALBERICI, T.M., SOPPER, W.E., STORM, G.L., YAHNER, R.H., 1989. TRACE METALS IN SOIL VEGETATION AND VOLES FROM MINE LAND TREATED WITH SEWAGE SLUDGE. JOURNAL OF ENVIRONMENTAL QUALITY, 18: 115-119.
- ALIMONTI, A., PETRUCCI, F., KRACHLER, M., BOCCA, B., CAROLI, S., 2000. REFERENCE VALUES FOR CHROMIUM, NICKEL AND VANADIUM IN URINE OF YOUNGSTERS FROM THE URBAN AREA OF ROME. JOURNAL OF ENVIRONMENTAL MONITORING, 2(4): 351-354.
- ANGERER, J., EWERS, U., WILHELM, M., 2007. HUMAN BIOMONITORING: STATE OF THE ART. INTERNATIONAL JOURNAL OF HYGIENE AND ENVIRONMENTAL HEALTH, 210(3-4): 201-228.
- APOSTOLI, P. ET AL., 2006. ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 234: ELEMENTAL SPECIATION IN HUMAN HEALTH RISK ASSESSMENT, GENEVA, SWITZERLAND, 238 PP.
- ARCHER, J., HUDSON-EDWARDS, K.A., PRESTON, D.A., HOWARTH, R.J., LINGE, K., 2005. AQUEOUS EXPOSURE AND UPTAKE OF ARSENIC BY RIVERSIDE COMMUNITIES AFFECTED BY MINING CONTAMINATION IN THE RIO PILCOMAYO BASIN, BOLIVIA. MINERALOGICAL MAGAZINE, 69(5): 719-736.
- ATSDR, 2004. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR COBALT, AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. U.S DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, PUBLIC HEALTH SERVICES, ATLANTA.
- ATSDR, 2005. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR NICKEL, AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY, U.S DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, PUBLIC HEALTH SERVICES, ATLANTA.
- ATSDR, 2008A. DRAFT TOXICOLOGICAL PROFILE FOR CHROMIUM, AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. U.S DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, PUBLIC HEALTH SERVICES, ATLANTA.
- ATSDR, 2008B. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR MANGANESE, AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY, U.S DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, PUBLIC HEALTH SERVICES, ATLANTA.
- ATSDR, 1997. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR NICKEL, , AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY, U.S DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, PUBLIC HEALTH SERVICES, ATLANTA.
- BALDWIN, M. ET AL., 1999. BIOINDICATOR AND EXPOSURE DATA FOR A POPULATION BASED STUDY OF MANGANESE. NEUROTOXICOLOGY, 20(2-3): 343-353.
- BANZA, C.L.N. ET AL., 2009. HIGH HUMAN EXPOSURE TO COBALT AND OTHER METALS IN KATANGA, A MINING AREA OF THE DEMOCRATIC REPUBLIC OF CONGO. ENVIRONMENTAL RESEARCH, 109(6): 745-752.
- BARCELOUX, D.G., 1999A. CHROMIUM. JOURNAL OF TOXICOLOGY-CLINICAL TOXICOLOGY, 37(2): 173-194.
- BARCELOUX, D.G., 1999B. COBALT. JOURNAL OF TOXICOLOGY-CLINICAL TOXICOLOGY, 37(2): 201-216.
- BARTLETT, R.J., JAMES, B., 1979. BEHAVOIR OF CR IN SOILS: III. OXIDATION. JOURNAL OF ENVIRONMENTAL QUALITY, 8: 31-35.

- BASU, N. ET AL., 2010. A COMBINED ECOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGIC INVESTIGATION OF METAL EXPOSURES AMONGST INDIGENOUS PEOPLES NEAR THE MARLIN MINE IN WESTERN GUATEMALA. *SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT*, 409(1): 70-77.
- BAUMANN, F. ET AL., 2011. PLEURAL MESOTHELIOMA IN NEW CALEDONIA: ASSOCIATIONS WITH ENVIRONMENTAL RISK FACTORS. *ENVIRONMENTAL HEALTH PERSPECTIVES*, 119(5): 695-700.
- BAUMANN, F., ROUGIER, Y., AMBROSI, J.P., ROBINEAU, B.P., 2007. PLEURAL MESOTHELIOMA IN NEW CALEDONIA: AN ACUTE ENVIRONMENTAL CONCERN. *CANCER DETECTION AND PREVENTION*, 31(1): 70-76.
- BECKER, K. ET AL., 2002. GERMAN ENVIRONMENTAL SURVEY 1998 (GERES III): ENVIRONMENTAL POLLUTANTS IN BLOOD OF THE GERMAN POPULATION. *INTERNATIONAL JOURNAL OF HYGIENE AND ENVIRONMENTAL HEALTH*, 205(4): 297-308.
- BECKER, K., SCHULZ, C., KAUS, S., SEIWERT, M., SEIFERT, B., 2003. GERMAN ENVIRONMENTAL SURVEY 1998 (GERES III): ENVIRONMENTAL POLLUTANTS IN THE URINE OF THE GERMAN POPULATION. *INTERNATIONAL JOURNAL OF HYGIENE AND ENVIRONMENTAL HEALTH*, 206(1): 15-24.
- BEGEROW, J., TURFELD, M., DUNEMANN, L., 2000. NEW HORIZONS IN HUMAN BIOMONITORING OF ENVIRONMENTALLY AND OCCUPATIONALLY RELEVANT METALS-SECTOR-FIELD ICP-MS VERSUS ELECTROTHERMAL AAS. *JOURNAL OF ANALYTICAL ATOMIC SPECTROMETRY*, 15(4): 347-352.
- BERGMAN, R.A., 2003. NICKEL PRODUCTION FROM LOW-IRON LATERITE ORES: PROCESS DESCRIPTIONS. *CIM BULLETIN*, 96(1072): 127-138.
- BIRD, E.C.F., DUBOIS, J.P., ILTIS, J.A., 1984. THE IMPACTS OF OPEN CAST MINING ON THE RIVERS-COASTS OF NEW CALEDONIA. UN UNIVERSITY PRESS, TOKYO, 53 PP.
- BLAKEY, B.C., JAMES, D.F., 2003. CHARACTERIZING THE RHEOLOGY OF LATERITE SLURRIES. *INTERNATIONAL JOURNAL OF MINERAL PROCESSING*, 70(1-4): 23-39.
- BLANC, M., GOLDBERG, P., 1985. CANCER DES VOIES RESPIRATOIRES ET TRAVAIL DANS L'EXTRACTION ET LE RAFFINAGE DU NICKEL EN NOUVELLE-CALÉDONIE. *POPULATION*, 1: 166-173.
- BOCCA, B. ET AL., 2005. DEVELOPMENT OF METHODS FOR THE QUANTIFICATION OF ESSENTIAL AND TOXIC ELEMENTS IN HUMAN BIOMONITORING. *ANNALI DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ*, 41(2): 165-170.
- BOCCA, B., MATTEI, D., PINO, A., ALIMONTI, A., 2010. ITALIAN NETWORK FOR HUMAN BIOMONITORING OF METALS: PRELIMINARY RESULTS FROM TWO REGIONS. *ANNALI DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA*, 46(3): 259-265.
- BRAND, N.W., BUTT, C.R.M., ELIAS, M., 1998. NICKEL LATERITES: CLASSIFICATION AND FEATURES. *JOURNAL OF AUSTRALIAN GEOLOGY & GEOPHYSICS*, 17(4): 81-88.
- BRODING, H.C., MICHALKE, B., GOEEN, T., DREXLER, H., 2009. COMPARISON BETWEEN EXHALED BREATH CONDENSATE ANALYSIS AS A MARKER FOR COBALT AND TUNGSTEN EXPOSURE AND BIOMONITORING IN WORKERS OF A HARD METAL ALLOY PROCESSING PLANT. *INTERNATIONAL ARCHIVES OF OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL HEALTH*, 82(5): 565-573.
- CALDERON, J. ET AL., 2001. EXPOSURE TO ARSENIC AND LEAD AND NEUROPSYCHOLOGICAL DEVELOPMENT IN MEXICAN CHILDREN. *ENVIRONMENTAL RESEARCH*, 85(2): 69-76.
- CARRIZALES, L. ET AL., 2006. EXPOSURE TO ARSENIC AND LEAD OF CHILDREN LIVING NEAR A COPPER-SMELTER IN SAN LUIS POTOSI, MEXICO: IMPORTANCE OF SOIL CONTAMINATION FOR EXPOSURE OF CHILDREN. *ENVIRONMENTAL RESEARCH*, 101(1): 1-10.
- CDC, 2009. FOURTH NATIONAL REPORT ON HUMAN EXPOSURE TO ENVIRONMENTAL CHEMICALS, US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, ATLANTA, GA.
- CHEN, T.T., DUTRIZAC, J.E., KRAUSE, E., OSBORNE, R.C., 2004. MINERALOGICAL CHARACTERISATION OF NICKEL LATERITES FROM NEW CALEDONIA AND INDONESIA. IN: IMRIE,

- W.P. ET AL. (EDS.), INTERNATIONAL LATERITE NICKEL SYMPOSIUM – 2004 MINERALOGY AND GEOMETALLURGY. TMS (THE MINERALS, METALS & MATERIALS SOCIETY).
- CHO, Y. ET AL., 2011. ASSOCIATION OF ARSENIC LEVELS IN SOIL AND DRINKING WATER WITH URINE OF RESIDENTS IN THE VICINITY OF ABANDONED METAL MINES. EPIDEMIOLOGY, 22(1): S171-S172.
- CLARK, N.A., TESCHKE, K., RIDEOUT, K., COPES, R., 2007. TRACE ELEMENT LEVELS IN ADULTS FROM THE WEST COAST OF CANADA AND ASSOCIATIONS WITH AGE, GENDER, DIET, ACTIVITIES, AND LEVELS OF OTHER TRACE ELEMENTS. CHEMOSPHERE, 70(1): 155-164.
- CLUZEL, D., VIGIER, B., 2008. SYNTECTONIC MOBILITY OF SUPERGENE NICKEL ORES OF NEW CALEDONIA (SOUTHWEST PACIFIC). EVIDENCE FROM FAULTED REGOLITH AND GARNIERITE VEINS. RESOURCE GEOLOGY, 58(2): 161-170.
- COUNTER, S.A., BUCHANAN, L.H., ROSAS, H.D., ORTEGA, F., 1998. NEUROCOGNITIVE EFFECTS OF CHRONIC LEAD INTOXICATION IN ANDEAN CHILDREN. JOURNAL OF THE NEUROLOGICAL SCIENCES, 160(1): 47-53.
- DALVI, A.D., BACON, W.G., OSBORNE, R.C., 2004. THE PAST AND THE FUTURE OF NICKEL LATERITES, PDAC 2004 INTERNATIONAL CONVENTION, TRADE SHOW & INVESTORS EXCHANGE, MARCH 7-10, PP. 1-27.
- DE PALMA, G., MANINI, P., SARNICO, M., MOLINARI, S., APOSTOLI, P., 2010. BIOLOGICAL MONITORING OF TUNGSTEN (AND COBALT) IN WORKERS OF A HARD METAL ALLOY INDUSTRY. INTERNATIONAL ARCHIVES OF OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL HEALTH, 83(2): 173-181.
- DELMELLE, P., LE BLOND, J., BANISON, P., 2011. EVALUATION PRÉLIMINAIRE DE LA TOXICITÉ DES PARTICULES DE SOLS DE LATÉRITES DE NOUVELLE-CALÉDONIE, CNRT.
- DEMETS, C., GORDON, R.G., ARGUS, D.F., STEIN, S., 1994. EFFECT OF RECENT REVISIONS TO THE GEOMAGNETIC REVERSAL TIME SCALE ON ESTIMATES OF CURRENT PLATE MOTIONS. GEOPHYS. RES. LETT., 21(20): 2191-2194.
- DENYS, S. ET AL., 2009. BIODISPONIBILITÉ ET BIOACCESSIBILITÉ DES MÉTAUX ET MÉTALLOIDES DES SOLS POLLUÉS POUR LA VOIE ORALE CHEZ L'HOMME. ENVIRONNEMENT, RISQUES & SANTÉ, 8: 433-438.
- DEWOLF, M.C. ET AL., 2009. BIOMONITORING DE POPULATIONS INFANTILES EXPOSÉES À DIFFÉRENTS NIVEAUX DE POLLUTION EN PROVINCE DE HAINAUT (2007-2009), INSTITUT PROVINCIAL DU HAINAUT.
- DIMENC, 2008. DIRECTION DE L'INDUSTRIE DES MINES ET DE L'ÉNERGIE. [HTTP://DIMENC.GOUV.NC](http://dimenc.gouv.nc)
- DRESSLER, R.L., STORM, G.L., TZILKOWSKI, W.M., SOPPER, W.E., 1986. HEAVY METALS IN COTTONTAIL RABBITS ON MINED LANDS TREATED WITH SEWAGE SLUDGE. JOURNAL OF ENVIRONMENTAL QUALITY, 15: 278-281.
- DUBEY, C.S., SAHOO, B.K., NAYAK, N.R., 2001. CHROMIUM (VI) IN WATERS IN PARTS OF SUKINDA CHROMITE CALLEY AND HEALTH HAZARDS, ORISSA, INDIA. BULLETIN OF ENVIRONMENTAL CONTAMINATION AND TOXICOLOGY, 67(4): 541-548.
- DUPON, J.F., 1986. THE EFFECTS OF MINING ON THE ENVIRONMENT OF HIGH ISLANDS: A CASE STUDY OF NICKEL MINING IN NEW CALEDONIA.
- ECHEVARRIA, G. ET AL., 2006. ASSESSMENT AND CONTROL OF THE BIOAVAILABILITY OF NICKEL IN SOILS. ENVIRONMENTAL TOXICOLOGY AND CHEMISTRY, 25(3): 643-651.
- ELENA MORENO, M. ET AL., 2010. BIOMONITORING OF METAL IN CHILDREN LIVING IN A MINE TAILINGS ZONE IN SOUTHERN MEXICO: A PILOT STUDY. INTERNATIONAL JOURNAL OF HYGIENE AND ENVIRONMENTAL HEALTH, 213(4): 252-258.
- EU, 2008. NICKEL AND NICKEL COMPOUNDS, EUROPEAN UNION RISK ASSESSMENT REPORT, EUROPEAN COMMUNITIES.
- FJELD, R.A., EISENBERG, N.A., COMPTON, K.L., 2007. QUANTITATIVE ENVIRONMENTAL RISK ANALYSIS FOR HUMAN HEALTH. WILEY INTERSCIENCE, NEW JERSEY.

- FRANCIS, A.J., DODGE, C.J., 1990. ANAEROBIC MICROBIAL REMOBILIZATION OF TOXIC METALS COPRECIPITATED WITH IRON OXIDE. ENVIRONMENTAL SCIENCE & TECHNOLOGY, 24(3): 373-378.
- FREYSSINET, P., BUTT, C.R.M., MORRIS, R.C., PIANTONE, P., 2005. ORE-FORMING PROCESSES RELATED TO LATERITE WEATHERING. ECONOMIC GEOLOGY, 100TH ANNIVERSARY VOLUME: 681-722.
- GIL, F. ET AL., 2011. BIOMONITORIZATION OF CADMIUM, CHROMIUM, MANGANESE, NICKEL AND LEAD IN WHOLE BLOOD, URINE, AXILLARY HAIR AND SALIVA IN AN OCCUPATIONALLY EXPOSED POPULATION. SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT, 409(6): 1172-1180.
- GIRI, S., MAHATO, M., SINGH, G., JHA, V., 2011. RISK ASSESSMENT DUE TO INTAKE OF HEAVY METALS THROUGH THE INGESTION OF GROUNDWATER AROUND TWO PROPOSED URANIUM MINING AREAS IN JHARKHAND, INDIA. ENVIRONMENTAL MONITORING AND ASSESSMENT, DOI10.1007/s10661-011-2045-3.
- GODGUL, G., SAHU, K.C., 1995. CHROMIUM CONTAMINATION FROM CHROMITE MINE. ENVIRONMENTAL GEOLOGY, 25(4): 251-257.
- GOLDBERG, M. ET AL., 1994. A 10-YEAR INCIDENCE SURVEY OF RESPIRATORY CANCER AND A CASE-CONTROL STUDY WITHIN A COHORT OF NICKEL MINING AND REFINING WORKERS IN NEW CALEDONIA. CANCER CAUSES AND CONTROL, 5(1): 15-25.
- GOLDBERG, P., GOLDBERG, M., MARNE, M.-J., HIRSCH, A., TREDANIEL, J., 1991. INCIDENCE OF PLEURAL MESOTHELIOMA IN NEW CALEDONIA: A 10-YEAR SURVEY (1978-1987). ARCHIVES OF ENVIRONMENTAL HEALTH: AN INTERNATIONAL JOURNAL, 46(5): 306-309.
- GOLDBERG, P. ET AL., 1995. POTENTIAL ROLE OF ENVIRONMENTAL EXPOSURE AND DOMESTIC EXPOSURE TO TREMOLITE IN PLEURAL CANCER IN NEW CALEDONIA. REVUE D'ÉPIDÉMIOLOGIE ET DE SANTÉ PUBLIQUE, 43(5): 444-450.
- GOLDONI, M. ET AL., 2004. EXHALED BREATH CONDENSATE AS A SUITABLE MATRIX TO ASSESS LUNG DOSE AND EFFECTS IN WORKERS EXPOSED TO COBALT AND TUNGSTEN. ENVIRONMENTAL HEALTH PERSPECTIVES, 112(13): 1293-1298.
- GONZÁLEZ, H., RAMÍREZ, M., TORRES, I., 1997. IMPACT OF NICKEL MINING AND METALLURGICAL ACTIVITIES ON THE DISTRIBUTION OF HEAVY METALS IN SEDIMENTS OF LEVISA, CABONICO AND NIPE BAYS, CUBA. ENVIRONMENTAL GEOCHEMISTRY AND HEALTH, 19(2): 57-62.
- GOULLE, J.P. ET AL., 2005. METAL AND METALLOID MULTI-ELEMENTARY ICP-MS VALIDATION IN WHOLE BLOOD, PLASMA, URINE AND HAIR - REFERENCE VALUES. FORENSIC SCIENCE INTERNATIONAL, 153(1): 39-44.
- HAMEL, S.C., BUCKLEY, B., LIOY, P.J., 1998. BIOACCESSIBILITY OF METALS IN SOILS FOR DIFFERENT LIQUID TO SOLID RATIOS IN SYNTHETIC GASTRIC FLUID. ENVIRONMENTAL SCIENCE & TECHNOLOGY, 32(3): 358-362.
- HE, Z.L., SHENTU, J., YANG, X., 2010. MANGANESE AND SELENIUM. IN: HOODA, P.S. (ED.), TRACE ELEMENTS IN SOILS. BLACKWELL PUBLISHING LTD, PP. 461-479.
- HÉDOUIN, L., 2006. CARACTÉRISATION D'ESPÈCES BIOINDICATRICES POUR LA SURVEILLANCE DES ACTIVITÉS MINIÈRES ET LA GESTION DE L'ENVIRONNEMENT EN MILIEU RÉCIFAL ET LAGONAIRE: APPLICATION AU LAGON DE NOUVELLE-CALÉDONIE, UNIVERSITY OF LA ROCHELLE, LA ROCHELLE, FRANCE.
- HÉDOUIN, L., PRINGAULT, O., METIAN, M., BUSTAMANTE, P., WARNAU, M., 2007. NICKEL BIOACCUMULATION IN BIVALVES FROM THE NEW CALEDONIA LAGOON: SEAWATER AND FOOD EXPOSURE. CHEMOSPHERE, 66(8): 1449-1457.
- HEITLAND, P., KOESTER, H.D., 2006. BIOMONITORING OF 37 TRACE ELEMENTS IN BLOOD SAMPLES FROM INHABITANTS OF NORTHERN GERMANY BY ICP-MS. JOURNAL OF TRACE ELEMENTS IN MEDICINE AND BIOLOGY, 20(4): 253-262.
- HERRERA, A. ET AL., 2007. SPECIES RICHNESS AND PHYLOGENETIC DIVERSITY COMPARISONS OF SOIL MICROBIAL COMMUNITIES AFFECTED BY NICKEL-MINING AND REVEGETATION EFFORTS IN NEW CALEDONIA. EUROPEAN JOURNAL OF SOIL BIOLOGY, 43: 130-139.

- HESTER, R.E., HARRISON, R.M., 1994. MINING AND ITS ENVIRONMENTAL IMPACT. ISSUES IN ENVIRONMENTAL SCIENCE, CAMBRIDGE, UK, 164 PP.
- HOODA, P.S. (Ed.), 2010. TRACE ELEMENTS IN SOILS. BLACKWELL PUBLISHING, LTD, WILTSHIRE, 596 PP.
- HUBERT, P., 2003. POUR UN MEILLEUR USAGE DU RISQUE ATTRIBUABLE EN SANTÉ ENVIRONNEMENTALE. ENVIRONNEMENT, RISQUES & SANTÉ, 2: 266-278.
- HWANG, Y.H., BORNSCHEIN, R.L., GROTE, J., MENRATH, W., RODA, S., 1997. ENVIRONMENTAL ARSENIC EXPOSURE OF CHILDREN AROUND A FORMER COPPER SMELTER SITE. ENVIRONMENTAL RESEARCH, 72(1): 72-81.
- IARC, 1990. CHROMIUM, NICKEL AND WELDING, SUMMARY OF DATA REPORTED AND EVALUATION, GENEVA.
- IARC, 1991. CHLORINATED DRINKING WATER; CHLORINATION BY-PRODUCTS; SOME OTHER HALOGENATED COMPOUNDS; COBALT AND COBALT COMPOUNDS, GENEVA.
- INERIS, 2003. EVALUATION DES RISQUES SANITAIRES DANS LES ÉTUDES D'IMPACT DES INSTALLATIONS CLASSÉES POUR LA PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT. [HTTP://WWW.INERIS.FR/FR/T-EXPERTISE/RAPPORTS-D%C3%A9TUE-RISQUES-CHRONIQUES-IMPACTS-LI%C3%A9S-AUX-ACTIVIT%C3%A9S-INDUSTRIELLES/414](http://www.ineris.fr/fr/t-expertise/rapports-d%C3%A9tude-risques-chroniques-impacts-li%C3%A9s-aux-activit%C3%A9s-industrielles/414)
- INERIS, 2005. CHROME ET SES DÉRIVÉS. DRC-01-05590-00DF253.
- INERIS, 2006A. COBALT ET SES DÉRIVÉS. DRC-02-25590-02DF55.
- INERIS, 2006B. NICKEL ET SES DÉRIVÉS. DRC-02-25590-02DF44
- INERIS, 2007. MANGANESE ET SES DÉRIVÉS. DRC-03-47020-00DD056.
- INVS, 2006. EXPOSITION DE LA POPULATION FRANÇAISE AUX SUBSTANCES CHIMIQUES DE L'ENVIRONNEMENT. [WWW.INVS.SANTE.FR/PUBLICATIONS/2011/EXPOSITION\\_POLLUANTS\\_ENNS/INDEX.HTML](http://www.invs.sante.fr/publications/2011/exposition_polluants_enns/index.html)
- JAFFRÉ, T., LATHAM, M., SCHMID, M., 1977. INFLUENCE OF NICKEL ORE EXTRACTION ON THE VEGETATION AND SOILS OF NEW CALEDONIA. CAHIERS O.R.S.T.O.M. (OFFICE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE OUTRE-MER) SERIE BIOLOGIE, 12(4): 307-322.
- JASSO-PINEDA, Y. ET AL., 2007. AN INTEGRATED HEALTH RISK ASSESSMENT APPROACH TO THE STUDY OF MINING SITES CONTAMINATED WITH ARSENIC AND LEAD. INTEGRATED ENVIRONMENTAL ASSESSMENT AND MANAGEMENT, 3(3): 344-350.
- JEFFERSON, J.A. ET AL., 2002. EXCESSIVE ERYTHROCYTOSIS, CHRONIC MOUNTAIN SICKNESS, AND SERUM COBALT LEVELS. LANCET, 359(9304): 407-408.
- KABATA-PENDIAS, A., 2004. SOIL-PLANT TRANSFER OF TRACE ELEMENTS - AN ENVIRONMENTAL ISSUE. GEODERMA, 122(2-4): 143-149.
- KIM, K. ET AL., 2011. BIOMONITORING FOR EXPOSURE TO MULTIPLE TRACE ELEMENTS VIA ANALYSIS OF URINE FROM PARTICIPANTS IN THE STUDY OF METALS AND ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES (SMART). JOURNAL OF ENVIRONMENTAL MONITORING, 13(9): 2413-2419.
- KIM, S. ET AL., 2008. INVESTIGATION ON HEALTH EFFECTS OF AN ABANDONED METAL MINE. JOURNAL OF KOREAN MEDICAL SCIENCE, 23(3): 452-458.
- KONAMBIO NICKEL, 2005. ETUDE D'IMPACT ENVIRONNEMENTAL ET SOCIAL. [HTTP://WWW.KONIAMBONICKEL.NC/INDEX.PHP?OPTION=COM\\_CONTENT&TASK=VIEW&ID=61&ITEMID=112&LANG=FR.](http://www.koniambonickel.nc/index.php?option=com_content&task=view&id=61&Itemid=112&lang=fr)
- KWON, E. ET AL., 2004. ARSENIC ON THE HANDS OF CHILDREN AFTER PLAYING IN PLAYGROUNDS. ENVIRONMENTAL HEALTH PERSPECTIVES, 112(14): 1375-1380.
- LANDERS, M., GILKES, R.J., 2007. DEHYDROXYLATION AND DISSOLUTION OF NICKELIFEROUS GOETHITE IN NEW CALEDONIAN LATERITIC NI ORE. APPLIED CLAY SCIENCE, 35(3-4): 162-172.
- LANPHEAR, B.P., ROGHMANN, K.J., 1997. PATHWAYS OF LEAD EXPOSURE IN URBAN CHILDREN. ENVIRONMENTAL RESEARCH, 74(1): 67-73.

- LECLERC, A., GOLDBERG, M., GOLDBERG, P., DELOUMEAUX, J., FUHRER, R., 1987. GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION OF RESPIRATORY CANCER IN NEW-CALEDONIA. ARCHIVES OF ENVIRONMENTAL HEALTH, 42(5): 315-320.
- LIM, H.-S., LEE, J.-S., CHON, H.-T., SAGER, M., 2008. HEAVY METAL CONTAMINATION AND HEALTH RISK ASSESSMENT IN THE VICINITY OF THE ABANDONED SONGCHEON AU-AG MINE IN KOREA. JOURNAL OF GEOCHEMICAL EXPLORATION, 96(2-3): 223-230.
- LINNAINMAA, M., KIILUNEN, M., 1997. URINARY COBALT AS A MEASURE OF EXPOSURE IN THE WET SHARPENING OF HARD METAL AND STELLITE BLADES. INTERNATIONAL ARCHIVES OF OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL HEALTH, 69(3): 193-200.
- LIU, C.P. ET AL., 2010. ARSENIC CONTAMINATION AND POTENTIAL HEALTH RISK IMPLICATIONS AT AN ABANDONED TUNGSTEN MINE, SOUTHERN CHINA. ENVIRONMENTAL POLLUTION, 158(3): 820-826.
- LLORCA, S.M., 1993. METALLOGENY OF SUPERGENE COBALT MINERALIZATION, NEW CALEDONIA. AUSTRALIAN JOURNAL OF EARTH SCIENCES: AN INTERNATIONAL GEOSCIENCE JOURNAL OF THE GEOLOGICAL SOCIETY OF AUSTRALIA, 40(4): 377 - 385.
- LUCE, D. ET AL., 2000. ENVIRONMENTAL EXPOSURE TO TREMOLITE AND RESPIRATORY CANCER IN NEW CALEDONIA: A CASE-CONTROL STUDY. AMERICAN JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY, 151(3): 259-265.
- MA, Y., HOODA, P.S., 2010. CHROMIUM, NICKEL AND COBALT. IN: HOODA, P.S. (ED.), TRACE ELEMENTS IN SOILS. BLACKWELL PUBLISHING LTD, PP. 461-479.
- MANCEAU, A., MARCUS, M.A., TAMURA, N., 2002. QUANTITATIVE SPECIATION OF HEAVY METALS IN SOILS AND SEDIMENTS BY SYNCHROTRON X-RAY TECHNIQUES. IN: FENTER, P.A., RIVERS, M.L., STURCHIO, N.C., SUTTON, S.R. (EDS.), APPLICATIONS OF SYNCHROTRON RADIATION IN LOW-TEMPERATURE GEOCHEMISTRY AND ENVIRONMENTAL SCIENCES. REVIEWS IN MINERALOGY & GEOCHEMISTRY, PP. 341-428.
- MASSOURA, S.T. ET AL., 2006. CONTROL OF NICKEL AVAILABILITY BY NICKEL BEARING MINERALS IN NATURAL AND ANTHROPOGENIC SOILS. GEODERMA, 136(1-2): 28-37.
- MATTOS, R. ET AL., 2009. EVALUATION OF CALCIUM EXCRETION IN BRAZILIAN INFANTILE AND YOUNG POPULATION ENVIRONMENTALLY EXPOSED TO LEAD. HUMAN & EXPERIMENTAL TOXICOLOGY, 28(9): 567-575.
- MEJIA, J., CARRIZALES, L., RODRIGUEZ, V.M., JIMENEZ-CAPDEVILLE, J., DIAZ-BARRIGA, F., 1999. HEALTH RISK ASSESSMENT OF MINING SITES. SALUD PUBLICA DE MEXICO, 41: S132-S140.
- MENVIELLE, G. ET AL., 2003. OCCUPATIONAL EXPOSURES AND LUNG CANCER IN NEW CALEDONIA. OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL MEDICINE, 60(8): 584-589.
- METIAN, M. ET AL., 2010. METAL AND METALLOID BIOACCUMULATION IN THE PACIFIC BLUE SHRIMP LITOPENAEUS STYLIROSTRIS (STIMPSON) FROM NEW CALEDONIA: LABORATORY AND FIELD STUDIES. MARINE POLLUTION BULLETIN, 61(7-12): 576-584.
- MIHAYLOV, I., KRAUSE, E., OKITA, Y., PERRAUD, J.J., 2000. THE DEVELOPMENT OF A NOVEL HYDROMETALLURGICAL PROCESS FOR NICKEL AND COBALT RECOVERY FROM GORO LATERITE ORE. CIM BULLETIN, 93(1041): 124-130.
- MINEO CONSORTIUM, 2000. REVIEW OF POTENTIAL ENVIRONMENTAL AND SOCIAL IMPACT OF MINING.
- MUDD, G.M., 2010. GLOBAL TRENDS AND ENVIRONMENTAL ISSUES IN NICKEL MINING: SULFIDES VERSUS LATERITES. ORE GEOLOGY REVIEWS, 38(1-2): 9-26.
- MURGUEYTIO, A.M. ET AL., 1998. RELATIONSHIP BETWEEN LEAD MINING AND BLOOD LEAD LEVELS IN CHILDREN. ARCHIVES OF ENVIRONMENTAL HEALTH, 53(6): 414-423.
- OBIRI, S., DODOO, D.K., OKAI-SAM, F., ESSUMANG, D.K., ADJORLOLO-GASOKPOH, A., 2006. CANCER AND NON-CANCER HEALTH RISK FROM EATING CASSAVA GROWN IN SOME MINING COMMUNITIES IN GHANA. ENVIRONMENTAL MONITORING AND ASSESSMENT, 118(1-3): 37-49.

- OEHHA, 2000A. CHRONIC TOXICITY SUMMARY: NICKEL AND NICKEL COMPOUNDS, NICKEL OXIDE, OFFICE OF ENVIRONMENTAL HEALTH HAZARD ASSESSMENT, CALIFORNIA ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY
- OEHHA, 2000B. CHRONIC TOXICITY SUMMARY: MANGANESE AND MANGANESE COMPOUNDS, OFFICE OF ENVIRONMENTAL HEALTH HAZARD ASSESSMENT, CALIFORNIA ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY
- OEHHA, 2011. PUBLIC HEALTH GOAL FOR HEXAVALENT CHROMIUM (CR VI) IN DRINKING WATER, , OFFICE OF ENVIRONMENTAL HEALTH HAZARD ASSESSMENT, CALIFORNIA ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY
- OHASHI, F. ET AL., 2006. REFERENCE VALUES FOR COBALT, COPPER, MANGANESE, AND NICKEL IN URINE AMONG WOMEN OF THE GENERAL POPULATION IN JAPAN. INTERNATIONAL ARCHIVES OF OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL HEALTH, 80(2): 117-126.
- OLMEDO, P. ET AL., 2010. VALIDATION OF A METHOD TO QUANTIFY CHROMIUM, CADMIUM, MANGANESE, NICKEL AND LEAD IN HUMAN WHOLE BLOOD, URINE, SALIVA AND HAIR SAMPLES BY ELECTROTHERMAL ATOMIC ABSORPTION SPECTROMETRY. ANALYTICA CHIMICA ACTA, 659(1-2): 60-67.
- PAN, X.-L., DAY, H.W., WANG, W., BECKETT, L.A., SCHENKER, M.B., 2005. RESIDENTIAL PROXIMITY TO NATURALLY OCCURRING ASBESTOS AND MESOTHELIOMA RISK IN CALIFORNIA. AM. J. RESPIR. CRIT. CARE MED., 172(8): 1019-1025.
- PARIS, J.P., 1981. GÉOLOGIE DE LA NOUVELLE-CALÉDONIE. UN ESSAI DE SYNTHÈSE (INCLUDING 1/200 000 GEOLOGICAL MAP). . MÉM. BRGM(133): 1-278.
- PAUTENBACH, D.J., 2000. THE PRACTICE OF EXPOSURE ASSESSMENT. A STATE OF THE ART REVIEW. JOURNAL OF TOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL HEALTH-PART B: CRITICAL REVIEW, 3: 179-291.
- PELLETIER, B., 1996. SERPENTINE IN NICKEL SILICATE ORE FROM NEW CALEDONIA. IN: GRIMSEY, E.J., NEUSS, I. (EDS.), NICKEL '96: MINERAL TO MARKET. THE AUSTRALASIAN INSTITUTE OF MINING AND METALLURGY, PP. 197-205.
- PELLETIER, B., 2003. LES MINERAIS DE NICKEL DE NOUVELLE-CALÉDONIE. BULLETIN DE L'UNION FRANÇAISE DES GÉOLOGUES, 138: 30-38.
- PERRIER, N. ET AL., 2004. NICKEL SPECIATION IN SEBERTIA ACUMINATA, A PLANT GROWING ON A LATERITIC SOIL OF NEW CALEDONIA. COMPTES RENDUS GEOSCIENCES, 336(6): 567-577.
- PLUMLEE, G.S., ZIEGLER, T.L., 2003. THE MEDICAL GEOCHEMISTRY OF DUSTS, SOIL, AND OTHER EARTH MATERIALS. IN: LOLLAR, B.S.L. (ED.), TREATISE ON GEOCHEMISTRY, ENVIRONMENTAL GEOCHEMISTRY, PP. 263-310. .
- QUANTIN, C., BECQUER, T., BERTHELIN, J., 2002. MN-OXIDE: A MAJOR SOURCE OF EASILY MOBILISABLE CO AND NI UNDER REDUCING CONDITIONS IN NEW CALEDONIA FERRALSOLS. COMPTES RENDUS GEOSCIENCES, 334(4): 273-278.
- REN, H.M., WANG, J.D., ZHANG, X.L., 2006. ASSESSMENT OF SOIL LEAD EXPOSURE IN CHILDREN IN SHENYANG, CHINA. ENVIRONMENTAL POLLUTION, 144(1): 327-335.
- RIVM, 2001. RE-EVALUATION OF HUMAN-TOXICOLOGICAL MAXIMUM PERMISSIBLE RISK LEVELS. REPORT No. 711 701 025.
- RUBY, M.V. ET AL., 1999. ADVANCES IN EVALUATING THE ORAL BIOAVAILABILITY OF INORGANICS IN SOIL FOR USE IN HUMAN HEALTH RISK ASSESSMENT. ENVIRONMENTAL SCIENCE & TECHNOLOGY, 33(21): 3697.
- SAMET, J.M., SCHNATTER, R., GIBB, H., 1998. EPIDEMIOLOGY AND RISK ASSESSMENT. AMERICAN JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY, 148: 929-36.
- SHELLMANN, W., 1983. GEOCHEMICAL PRINCIPLES OF LATERITIC NICKEL ORE FORMATION. IN: MELFI, A.J., CARVALHO, A. (EDITORS), SECOND INTERNATIONAL SEMINAR ON LATERITISATION PROCESSES 1982, SÃO PAULO, BRAZIL, PP. 119-135.

- SCHUTZ, A. ET AL., 1997. BLOOD LEAD IN URUGUAYAN CHILDREN AND POSSIBLE SOURCES OF EXPOSURE. ENVIRONMENTAL RESEARCH, 74(1): 17-23.
- SHI, Z.C., 1986. ACUTE NICKEL CARBONYL POISONING: A REPORT OF 179 CASES. BRIT J IND MED, 43: 422-424.
- SMITH, G.H., WILLIAMS, F.L.R., LLOYD, O.L.L., 1987. RESPIRATORY CANCER AND AIR-POLLUTION FROM IRON FOUNDRIES IN A SCOTTISH TOWN - AN EPIDEMIOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL STUDY. BRITISH JOURNAL OF INDUSTRIAL MEDICINE, 44(12): 795-802.
- SUSAYA, J.P., KIM, K.H., ASIO, V.B., CHEN, Z.S., NAVARRETE, I., 2010. QUANTIFYING NICKEL IN SOILS AND PLANTS IN AN ULTRAMAFIC AREA IN PHILIPPINES. ENVIRONMENTAL MONITORING AND ASSESSMENT, 167(1-4): 505-514.
- TRESCASES, J.J., 1973. WEATHERING AND GEOCHEMICAL BEHAVIOUR OF THE ELEMENTS OF ULTRAMAFIC ROCKS IN NEW CALEDONIA. ORSTOM B6097GEOL, BUREAU OF MINERAL RESOURCES, GEOLOGY AND GEOPHYSICS, CANBERRA, AUSTRALIA.
- TROLY, G., ESTERLE, M., PELLETIER, B., REIBELL, W., 1979. NICKEL DEPOSITS IN NEW CALEONIA, SOME FACTORS INFLUENCING THEIR FORMATION. IN: AL., E.D.E. (ED.), INTERNATIONAL LATERITE SYMPOSIUM. SOCIETY OF MINING ENGINEERS, NEW ORLEANS, LOUISIANA, PP. 85-119.
- US EPA, 1997. SOIL INGESTION AND PICA, EXPOSURE FACTORS HANDBOOK, VOL. 1, PP. 53.
- US EPA, 2011. INTEGRATED RISK INFORMATION SYSTEM (IRIS). [HTTP://WWW.EPA.GOV/IRIS/](http://www.epa.gov/iris/)
- US NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1983. RISK ASSESSMENT IN THE FEDERAL GOVERNMENT: MANAGING THE PROCESS. IN: NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE (EDITOR). NATIONAL ACADEMIES PRESS, WASHINGTON, DC.
- US NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 2006. HUMAN BIOMONITORING FOR ENVIRONMENTAL CHEMICALS. IN: NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE (EDITOR). NATIONAL ACADEMIES PRESS, WASHINGTON, DC.
- VALE-INCO NOUVELLE CALÉDONIE, 2008. GÉOLOGIE, PROCÉDÉS ET PRODUITS. [HTTP://WWW.VALE.NC/PAGES/TECHNIQUE.HTM](http://www.vale.nc/pages/technique.htm)
- WACASTER, S., 2010. THE MINERAL INDUSTRY OF NEW CALEDONIA. US GEOLOGICAL SURVEY 2010 MINERALS YEARBOOK, NEW CALEDONIA.
- WELLS, M.A., RAMANAIDOU, E.R., VERRALL, M., TESSAROLO, C., 2009. MINERALOGY AND CRYSTAL CHEMISTRY OF "GARNIERITES" IN THE GORO LATERITIC NICKEL DEPOSIT, NEW CALEDONIA. EUROPEAN JOURNAL OF MINERALOGY, 21(2): 467-483.
- WHO, 2004. MANGANESE AND ITS COMPOUND: ENVIRONMENTAL ASPECTS. CONCISE INTERNATIONAL CHEMICAL ASSESSMENT DOCUMENT, 63, GENEVA.
- WHO, 2006. COBALT AND INORGANIC COBALT COMPOUNDS, CONCISE INTERNATIONAL CHEMICAL ASSESSMENT DOCUMENT, 69, GENEVA.
- WHO, 2005. NICKEL IN DRINKING-WATER. BACKGROUND DOCUMENT FOR DEVELOPMENT OF WHO GUIDELINES FOR DRINKING WATER QUALITY, WHO/SDE/WSH/05.08/55.
- WHO/IPCS, 1991A. NICKEL, ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA REPORT 108, WORLD HEALTH ORGANIZATION, GENEVA.
- WHO/IPCS, 1991B. CHROMIUM, ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA REPORT 61, WORLD HEALTH ORGANIZATION, GENEVA.
- WHO/IPCS (1999). MANGANESE AND ITS COMPOUNDS. INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY 12, WORLD HEALTH ORGANIZATION, GENEVA.
- WILHELM, M., EWERS, U., SCHULZ, C., 2004. REVISED AND NEW REFERENCE VALUES FOR SOME TRACE ELEMENTS IN BLOOD AND URINE FOR HUMAN BIOMONITORING IN ENVIRONMENTAL MEDICINE. INTERNATIONAL JOURNAL OF HYGIENE AND ENVIRONMENTAL HEALTH, 207(1): 69-73.

- YAMAMOTO, N., TAKAHASHI, Y., YOSHINAGA, J., TANAKA, A., SHIBATA, Y., 2006. SIZE DISTRIBUTIONS OF SOIL PARTICLES ADHERED TO CHILDREN'S HANDS. ARCHIVES OF ENVIRONMENTAL CONTAMINATION AND TOXICOLOGY, 51(2): 157-163.
- YANEZ, L. ET AL., 2003. DNA DAMAGE IN BLOOD CELLS FROM CHILDREN EXPOSED TO ARSENIC AND LEAD IN A MINING AREA. ENVIRONMENTAL RESEARCH, 93(3): 231-240.
- YOKEL, R., LASLEY, S., DORMAN, D., 2006. THE SPECIATION OF METALS IN MAMMALS INFLUENCES THEIR TOXICOKINETICS AND TOXICODYNAMICS AND THEREFORE HUMAN HEALTH RISK ASSESSMENT 1. JOURNAL OF TOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL HEALTH PART B: CRITICAL REVIEWS, 9(1): 63-85.





# CNRT "Nickel et son environnement"

## Tome Nickel et Société

