

A large, stylized graphic of a red blood cell is shown in the upper half of the cover, with a smaller, teardrop-shaped inset showing a similar cell. The background is a teal color with a subtle pattern of red blood cells.

Guide succinct des méthodes de dosage du plomb dans le sang

Deuxième édition



Organisation
mondiale de la Santé

Guide succinct des méthodes de dosage du plomb dans le sang

Deuxième édition

Guide succinct des méthodes de dosage du plomb dans le sang, deuxième édition
[Brief guide to analytical methods for measuring lead in blood, second edition]

ISBN 978-92-4-001680-4 (version électronique)

ISBN 978-92-4-001681-1 (version imprimée)

© **Organisation mondiale de la Santé 2020**

Certains droits réservés. La présente publication est disponible sous la licence Creative Commons Attribution – Pas d'utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions 3.0 IGO (CC BY NC-SA 3.0 IGO ; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.fr>).

Aux termes de cette licence, vous pouvez copier, distribuer et adapter l'oeuvre à des fins non commerciales, pour autant que l'oeuvre soit citée de manière appropriée, comme il est indiqué ci dessous. Dans l'utilisation qui sera faite de l'oeuvre, quelle qu'elle soit, il ne devra pas être suggéré que l'OMS approuve une organisation, des produits ou des services particuliers. L'utilisation de l'emblème de l'OMS est interdite. Si vous adaptez cette oeuvre, vous êtes tenu de diffuser toute nouvelle oeuvre sous la même licence Creative Commons ou sous une licence équivalente. Si vous traduisez cette oeuvre, il vous est demandé d'ajouter la clause de non responsabilité suivante à la citation suggérée : « La présente traduction n'a pas été établie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). L'OMS ne saurait être tenue pour responsable du contenu ou de l'exactitude de la présente traduction. L'édition originale anglaise est l'édition authentique qui fait foi ».

Toute médiation relative à un différend survenu dans le cadre de la licence sera menée conformément au Règlement de médiation de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>).

Citation suggérée. Guide succinct des méthodes de dosage du plomb dans le sang, deuxième édition [Brief guide to analytical methods for measuring lead in blood, second edition]. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2020. Licence : [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/).

Catalogage à la source. Disponible à l'adresse <http://apps.who.int/iris>.

Ventes, droits et licences. Pour acheter les publications de l'OMS, voir <http://apps.who.int/bookorders>. Pour soumettre une demande en vue d'un usage commercial ou une demande concernant les droits et licences, voir <http://www.who.int/about/licensing>.

Matériel attribué à des tiers. Si vous souhaitez réutiliser du matériel figurant dans la présente oeuvre qui est attribué à un tiers, tel que des tableaux, figures ou images, il vous appartient de déterminer si une permission doit être obtenue pour un tel usage et d'obtenir cette permission du titulaire du droit d'auteur. L'utilisateur s'expose seul au risque de plaintes résultant d'une infraction au droit d'auteur dont est titulaire un tiers sur un élément de la présente oeuvre.

Clause générale de non responsabilité. Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'OMS aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OMS, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

La traduction française a été réalisée par Tradax S.A. En cas d'incohérence entre la version anglaise et la version française, la version anglaise est considérée comme la version authentique faisant foi.

Conception graphique : Lushomo

Table des matières

Remerciements.....	iv
Abréviations	v
1. Objet et champ d'application.....	1
2. Considérations générales.....	1
3. Dosage du plomb dans le sang	2
3.1 Unités	2
3.2 Prélèvements sanguins	3
4. Méthodes d'analyse utilisées pour doser le plomb dans le sang	4
4.1 Méthodes d'analyse en laboratoire.....	4
4.1.1 Spectrométrie d'absorption atomique (AAS)	4
4.1.2 Spectrométrie d'absorption atomique à atomisation par flamme (FAAS)	4
4.1.3 Spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (ETAAS) ou spectrométrie d'absorption atomique en four graphite (GFAAS).....	5
4.1.4 Spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS)	5
4.2 Voltampérométrie à redissolution anodique (ASV)	5
4.2.1 Technique ASV	5
4.2.2 Dispositif portable de voltampérométrie à redissolution anodique	6
4.3 Choix de l'instrumentation appropriée	7
5. Choisir un laboratoire	9
5.1 Trouver un laboratoire	9
5.2 Mise en place d'un service de laboratoire pour mesurer la plombémie.....	10
6. Aspects importants du travail en laboratoire	11
6.1 Comment éviter une contamination externe	11
6.2 Assurance et contrôle de la qualité.....	12
6.2.1 Contrôle de la qualité interne	12
6.2.2 Évaluation externe de la qualité	12
6.3 Normes de qualité, certification et accréditation.....	12
7. Scénarios.....	13
7.1 Gestion de l'intoxication saturnine	13
7.2 Exposition et évaluation des risques	14
7.3 Dépistage et surveillance.....	14
7.4 Santé au travail.....	14
8. Considérations éthiques.....	15
9. Conclusions.....	16
Références	17
Annexe : Systèmes d'évaluation externe de la qualité pour les laboratoires qui analysent le plomb dans le sang.....	21

Remerciements

La première édition de ce document a été rédigée par le Dr Pascal Haefliger. Elle a été révisée par Elena Jordan et Joanna Tempowski, du Département Environnement, changement climatique et santé de l'Organisation mondiale de la Santé. Nous adressons nos remerciements aux personnes suivantes qui ont révisé le texte et nous ont fait part de leurs observations :

Kamal Al Hadidi, Director, National Drug and Poison Information Centre, Amman (Jordanie)

Zahra Bayrami, Institute of Pharmaceutical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran (République islamique d'Iran)

Milena Horvat, Head, Department of Environmental Sciences, Jožef Stefan Institute, Ljubljana (Slovénie)

Jan Kuta, National Centre for Toxic Compounds and of the Stockholm Convention Regional Centre, Faculty of Science, Masaryk University, Brno (Tchéquie)

Patrick J. Parsons, Director, Division of Environmental Health Sciences, and Chief, Laboratory of Inorganic and Nuclear Chemistry, Wadsworth Center, New York State Department of Health, Albany (États-Unis d'Amérique)

V.V. Pillay, Head, Department of Analytical Toxicology and Forensic DNA Typing, Amrita Institute of Medical Sciences and Research, Cochin (Inde)

Katerina Sebkova, Director of the National Centre for Toxic Compounds and of the Stockholm Convention Regional Centre. Faculty of Science, Masaryk University, Brno (Tchéquie)

Ce document a également été revu par la personne suivante, membre du personnel de l'OMS : Irina Zastenskaya, technicienne, Bureau régional de l'OMS pour l'Europe, Centre européen de l'environnement et de la santé de l'OMS.

John Dawson, Nairobi, Kenya, s'est chargé de la mise en forme rédactionnelle du texte.

Avec le soutien de :



L'OMS a finalisé la mise à jour du présent document dans le cadre du projet de grande envergure n° 9771 du Fonds pour l'environnement mondial (FEM) intitulé : *Global best practices on emerging chemical policy issues of concern under the Strategic Approach to International Chemicals Management (SAICM)*. Ce projet est financé par le FEM, mis en œuvre par le PNUE et exécuté par le secrétariat de la SAICM. L'OMS exprime sa gratitude au Fonds pour l'environnement mondial qui a contribué financièrement à l'élaboration, la révision et la conception du présent document.

Abréviations

AAS	Spectrométrie d'absorption atomique
ASV	Voltampérométrie à redissolution anodique
AVCI	Années de vie corrigées de l'incapacité
CLIA	Amendements relatifs à l'amélioration des laboratoires cliniques (Clinical Laboratory Improvement Amendments)
dI	Décilitre
ETAAS	Spectrométrie d'absorption atomique électrothermique
FAAS	Spectrométrie d'absorption atomique à atomisation par flamme
GFAAS	Spectrométrie d'absorption atomique en four graphite
HEPA	Haute efficacité pour les particules de l'air
ICP-MS	Spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif
ILAC	Coopération internationale sur l'agrément des laboratoires d'essai
ISO	Organisation internationale de normalisation
l	Litre
µg	Microgramme
µl	Microlitre
µmol	Micromole
ml	millilitre
OMS	Organisation mondiale de la Santé

1. Objet et champ d'application

Le présent document offre un panorama succinct des méthodes d'analyse couramment utilisées pour le dosage du plomb dans le sang. Il vise principalement à informer le personnel de santé publique et les décideurs qui ne sont pas des spécialistes des techniques de laboratoire, mais qui peuvent avoir besoin d'élaborer des plans en vue d'effectuer des dépistages dans la population ou de prendre d'autres mesures de santé publique en rapport avec l'exposition humaine au plomb.

Le document décrit brièvement les caractéristiques, les avantages et les inconvénients de chaque méthode d'analyse. Il souligne également, pour les divers types d'applications et de situations, les facteurs à prendre en considération au moment de choisir une méthode d'analyse. Il décrit également les facteurs à prendre en considération lorsqu'il faut décider s'il y a lieu de mettre en place un laboratoire d'analyse pour la mesure de la plombémie ou s'il est

préférable de passer un contrat avec un laboratoire extérieur.

Nous n'avons pas cherché à donner une description des méthodes et modes opératoires analytiques ni à faire des recommandations particulières concernant telle ou telle méthode ou tel ou tel type d'instrumentation. Des exposés beaucoup plus complets de la question figurent dans d'autres publications (1).

2. Considérations générales

Le plomb est un métal toxique dont les usages très répandus sont à l'origine d'une importante contamination de l'environnement et de nombreux problèmes de santé dans de nombreuses régions du monde. Le plomb est une substance toxique qui s'accumule dans l'organisme et affecte de nombreux systèmes et appareils, notamment le système nerveux, le système circulatoire, les voies digestives, le système cardiovasculaire et les systèmes musculosquelettique et rénal. Les effets à long terme incluent un risque accru d'hypertension, de cardiopathie ischémique et de néphropathie. Les enfants sont particulièrement vulnérables aux effets neurotoxiques du plomb qui peuvent compromettre leur développement cognitif et provoquer des troubles comportementaux, même en cas d'exposition peu importante (2). Ces effets peuvent se faire sentir durant toute leur vie (3). Il a été estimé qu'en 2017, l'exposition humaine au plomb a été responsable de 1,06 million de décès et de la perte de 24,4 millions d'années de vie corrigées de l'incapacité (AVCI) découlant d'effets à long terme sur la santé, les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire étant les plus touchés (4).

Malgré un recul récent de l'usage du plomb dans l'essence, la plomberie et la soudure, il existe encore des sources importantes d'exposition à ce métal. Et notamment par la peinture au plomb utilisée à l'intérieur et à l'extérieur des logements, des établissements scolaires et d'autres bâtiments ainsi que la peinture au plomb qui recouvre des jouets, des meubles, des équipements sur des aires de jeu et d'autres objets avec lesquels les enfants, en particulier, peuvent entrer en contact. La peinture au plomb peut être à l'origine de poussières domestiques contaminées par le plomb

qui constituent l'une des principales causes de la charge corporelle totale en plomb chez les enfants (5). Au nombre des autres sources d'exposition au plomb figurent l'utilisation de remèdes traditionnels contenant du plomb, l'altération ou la contamination des aliments, les glaçures en céramique au plomb utilisées dans les contenants alimentaires, les conduites en plomb et autres composants en plomb dans les systèmes de distribution d'eau ainsi que la contamination environnementale par les émissions industrielles, l'exploitation minière, l'élimination des déchets électroniques et l'utilisation de munitions.

Les jeunes enfants sont particulièrement vulnérables en cas d'exposition au plomb, car ils absorbent environ jusqu'à 50 % de la quantité ingérée (2). L'intoxication saturnine aiguë due à une seule exposition est relativement rare et l'intoxication chronique est plus courante. Toutefois, les caractéristiques cliniques de l'intoxication sont similaires dans les deux cas. Les signes et les symptômes sont variables. Au nombre de ceux-ci figurent anorexie, constipation, douleurs abdominales, anémie, irritabilité, léthargie, faiblesse musculaire, ataxie, tremblements, convulsions, symptômes qui peuvent entraîner la mort (2).

Il est difficile de diagnostiquer une intoxication au plomb lorsque les antécédents d'exposition ne sont pas clairs, car les sujets intoxiqués peuvent être asymptomatiques et la symptomatologie, lorsqu'elle est présente, est relativement aspécifique. Les examens de laboratoire sont le seul moyen

fiable dont on dispose pour poser un diagnostic d'exposition au plomb, et ils jouent donc un rôle essentiel dans l'identification et la prise en charge de l'intoxication ainsi que dans l'évaluation de l'exposition professionnelle et environnementale (6).

Bien qu'une exposition au plomb puisse s'observer dans un certain nombre de tissus et liquides de l'organisme comme les cheveux, les dents, les os et l'urine, c'est la concentration dans le sang total qui est généralement considérée comme le critère le plus utile pour le dépistage et le diagnostic (1, 7). En effet, il existe des méthodes bien établies pour la collecte et l'analyse d'échantillons, et un grand nombre d'informations reliant les concentrations en plomb dans le sang aux effets cliniques et aux résultats des traitements. En outre, il existe des méthodes d'analyse validées et du matériel de référence et de contrôle fiable de la qualité du sang.

3. Dosage du plomb dans le sang

Les raisons les plus courantes pour déterminer les concentrations de plomb dans le sang sont les suivantes :

- déterminer le besoin d'une gestion active d'exposition au plomb, par exemple l'identification de la source d'exposition ou son élimination, ou du traitement chélateur ;
- déterminer l'efficacité des mesures d'atténuation des risques ;
- dans le cadre d'un programme de dépistage ou de surveillance de la santé pour identifier les enfants exposés au plomb ;
- pour l'évaluation de l'exposition et des risques, par exemple, une étude de prévalence de l'exposition au plomb liée à la peinture au plomb ou à d'autres sources ;
- pour un suivi professionnel.

L'objectif de l'analyse peut avoir une incidence sur le choix de la méthode d'analyse, comme indiqué au point 7.

3.1 Unités

Les unités couramment utilisées pour rapporter la concentration de plomb dans le sang sont les microgrammes de plomb par décilitre de sang ($\mu\text{g}/\text{dl}$), les microgrammes par litre ($\mu\text{g}/\text{l}$) et les micromoles par litre ($\mu\text{mol}/\text{l}$). Le facteur de conversion entre les unités de masse et les unités molaires est la masse atomique du plomb : 207,19. Lors de la conversion, il convient de faire attention au dénominateur, à savoir des décilitres ou des litres.

- Pour la conversion des unités de masse en unités molaires, la valeur doit être divisée par la masse atomique.
- Pour la conversion des unités molaires en unités de masse, la valeur doit être multipliée par la masse atomique.

Des exemples de conversion se trouvent dans le tableau 1.

Tableau 1. Conversions entre les unités de masse et les unités molaires pour la concentration en plomb dans le sang

$\mu\text{g/dl}$	$\mu\text{g/l}$	$\mu\text{mol/l}$
5	50	0,24
45	450	2,17
70	700	3,38

3.2 Prélèvements sanguins

Lors de la mise en place d'un système de prélèvement et de transfert d'échantillons au laboratoire, certaines exigences doivent être respectées afin de garantir que l'échantillon correct est prélevé et qu'il est livré au laboratoire en bon état.

L'omniprésence du plomb signifie que le risque de contamination des échantillons est élevé et que la contamination peut se produire à chaque étape : collecte, stockage, transport et manipulation des échantillons. Il convient donc d'identifier un endroit propre pour la collecte et le stockage des échantillons. Cette exigence est particulièrement importante si les échantillons sont collectés sur le terrain. Le site de prélèvement doit être soigneusement nettoyé avant la prise de sang, afin d'éliminer toute contamination de surface par le plomb. Le matériel et les récipients de prélèvement d'échantillons, y compris les aiguilles et les bouchons, doivent être propres. Idéalement,

ils devraient être certifiés pour le contrôle du plomb dans le sang ou du moins être précontrôlés pour mesurer leur teneur en plomb (1, 8).

La plombémie peut être mesurée dans des échantillons de sang veineux ou capillaire. Le prélèvement veineux est une technique plus invasive, mais permet une quantification plus précise de la charge corporelle. L'analyse du sang veineux visant à déterminer l'éventuelle présence de plomb est préférable pour confirmer l'exposition, le diagnostic, les décisions sur la gestion médicale de l'intoxication au plomb et le pronostic. Le prélèvement sanguin capillaire, qui consiste en une ponction digitale (ou ponction au niveau du talon pour les bébés), est relativement facile et rapide et est moins invasif, mais peut être affecté par la contamination (donnant de faux positifs). Le sang capillaire est acceptable à des fins de dépistage initial (1). Comme il y a de fortes chances que le doigt ou le talon soient en contact avec un milieu contaminé par le plomb, un nettoyage minutieux du site de prélèvement est donc particulièrement important.

Le prélèvement d'échantillons nécessite un personnel de santé formé à cet effet. Des précautions universelles de prévention de la transmission d'infections par le sang doivent être observées pour tous les types de prélèvements sanguins. Des orientations générales sur les meilleures pratiques et sur les besoins en équipement pour le prélèvement d'échantillons sanguins sont fournies dans la publication de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) intitulée *Lignes directrices de l'OMS applicables aux prélèvements sanguins: meilleures pratiques en phlébotomie* (9).

4. Méthodes d'analyse utilisées pour doser le plomb dans le sang

La mesure de la concentration de plomb dans le sang peut être effectuée à l'aide de méthodes de laboratoire et de méthodes d'essai sur le lieu de soins ou sur le terrain. Ces méthodes diffèrent sensiblement par leurs capacités analytiques (limites de détection, exactitude et précision), leurs coûts (coûts d'achat et d'entretien, infrastructure de laboratoire nécessaire, réactifs et fournitures) et leurs exigences techniques (préparation des échantillons, étalonnage et personnel qualifié). Ces facteurs, associés à la configuration et aux ressources du laboratoire, influenceront la décision relative au choix de la méthode. Des informations supplémentaires sont fournies dans le Tableau 2 ci-dessous.

4.1 Méthodes d'analyse en laboratoire

Les méthodes de référence les plus courantes pour la détermination de la plombémie sont la spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (ETAAS) et la spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS). La spectrométrie d'absorption atomique à atomisation par flamme (FAAS) peut également être utilisée, mais présente certaines limites. D'autres méthodes moins couramment utilisées en clinique, comme la spectrométrie d'émission optique à plasma inductif, ne sont pas décrites ici.

4.1.1 Spectrométrie d'absorption atomique (AAS)

La spectrométrie d'absorption atomique (AAS) repose sur l'interaction entre les électrons périphériques d'atomes libres, gazeux, non chargés et la lumière ultraviolette ou visible provenant de l'élément à mesurer. Une lampe à cathode creuse revêtue de plomb émet de la lumière à partir d'atomes de plomb excités avec des longueurs d'onde caractéristiques qui peuvent être absorbées par les atomes de plomb de l'échantillon. La lumière passe à travers l'échantillon atomisé et une partie de l'énergie est absorbée par les atomes de plomb, réduisant la quantité transmise au détecteur. On peut établir une relation linéaire entre la quantité de lumière absorbée (absorbance) et la concentration de l'analyte présent dans l'échantillon (10).

Pour effectuer une mesure AAS, l'échantillon contenant du plomb doit d'abord être introduit dans l'instrument de manière à générer des atomes en

phase gazeuse dans le trajet optique de l'instrument. Ce processus, appelé atomisation, peut être réalisé à l'aide d'une flamme (spectrométrie d'absorption atomique à atomisation par flamme ou FAAS) ou d'un dispositif électrothermique (spectrométrie d'absorption atomique électrothermique ou ETAAS) (11). Bien que la FAAS et l'ETAAS aient des principes de détection similaires, elles diffèrent grandement dans leur applicabilité à la mesure du plomb dans le sang (par exemple en ce qui concerne les limites de détection, la taille de l'échantillon et la complexité de la préparation de l'échantillon).

4.1.2 Spectrométrie d'absorption atomique à atomisation par flamme (FAAS)

Dans la FAAS, on utilise généralement une flamme air-acétylène pour atomiser le plomb à des températures comprises entre 2 100 et 2 400 °C (10).

La taille de l'échantillon nécessaire et la limite de détection dans le cas de la FAAS dépendent de la préparation de l'échantillon et de la méthode utilisée pour présenter l'échantillon à la flamme pour l'atomisation. De manière générale, la FAAS nécessite des volumes d'échantillons en millilitres (ml) ; cependant, l'AAS avec une coupelle de Delves, une ancienne méthode de micro-échantillonnage, a permis d'utiliser des échantillons de 50 à 100 microlitres (µl). Une limite de détection d'environ 5 µg/dL peut être obtenue (12, 13). Cette méthode n'est plus utile pour le dépistage dans les populations où les faibles plombémies sont inférieures à 5 µg/dL.

Certains laboratoires peuvent décider d'analyser la présence de plomb dans le sang en double ou même en triple afin de réduire l'incertitude analytique (8).

Cela augmente le délai d'exécution des analyses du plomb dans le sang. Au minimum, des résultats de plombémie élevés devraient être confirmés par une deuxième analyse sur une autre aliquote de sang (1).

La FAAS a été largement remplacée par l'ETAAS, qui permet de déterminer des concentrations de plomb dans le sang beaucoup plus faibles sur des échantillons plus petits (8, 10, 11, 14).

4.1.3 Spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (ETAAS) ou spectrométrie d'absorption atomique en four graphite (GFAAS)

Dans la plupart des systèmes ETAAS, on utilise un tube en graphite chauffé électriquement dans lequel on pyrolyse la matrice sanguine et on atomise le plomb ; cette méthode est également appelée « spectrométrie d'absorption atomique en four graphite » (GFAAS). L'échantillon pyrolysé est chauffé à une température d'environ 1 700 °C pour atomiser le plomb (11).

Les dosages par ETAAS peuvent être sujets à d'importantes interférences dues à la diffusion de la lumière et à l'absorption par les molécules des constituants de la matrice, mais il est possible de les atténuer en utilisant divers procédés, notamment des modificateurs chimiques et la correction de fond Zeeman (1, 10, 13). Les spectromètres ETAAS doivent être utilisés par des techniciens de laboratoire qualifiés.

Les instruments ETAAS sont largement disponibles. Ils ne nécessitent que de petits volumes d'échantillons, généralement de 50 à 100 µl (10, 11). La limite de détection du plomb se situe dans les fourchettes inférieures des parties par milliard (mesures en µg/l) ; par exemple, une méthode a été décrite avec une limite de détection de 0,65 µg/L (0,065 µg/dL) (15). Ces instruments peuvent être laissés en marche sans surveillance. L'utilisation d'échantillonneurs automatiques augmente la précision, et le débit d'échantillons est d'environ un échantillon toutes les deux à quatre minutes (8, 11, 14). Il s'agit d'instruments dont le coût d'acquisition initial est moyen et qui nécessitent un entretien important et des produits consommables dont le coût n'est pas négligeable (11).

4.1.4 Spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS)

La spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS) est une technique d'analyse

pluriéléments qui utilise un plasma couplé par induction (autrement dit, un gaz ionisé à très haute température composé d'électrons et d'ions positifs) comme source pour l'atomisation de l'échantillon et l'ionisation ultérieure des atomes des éléments à doser. Une fois extraits du plasma, les ions passent dans un spectromètre de masse où ils sont séparés et mesurés en fonction de leur rapport masse/charge. Compte tenu de la capacité du plasma à couplage inductif à produire efficacement des ions à partir des éléments présents dans l'échantillon aérosolisé, de la grande sélectivité du quadripôle qui est utilisé comme filtre à ions, de la forte amplification des signaux ioniques captés par le détecteur et du faible bruit de fond du détecteur, on dispose d'un appareillage dont la limite de détection est très basse (de parties par milliard aux fourchettes inférieures de parties par billion) pour la plupart des éléments (10, 11). Une méthode décrite donne une limite de détection de 0,15 µg/L (0,015 µg/dL) (16), ce qui répond aux besoins de la biosurveillance clinique et humaine.

Les dispositifs d'ICP-MS nécessitent généralement des techniciens de laboratoire hautement qualifiés afin de pouvoir être utilisés conformément aux normes les plus élevées (1, 11).

Alors qu'avec les autres méthodes, on ne peut doser qu'un ou quelques éléments à la fois, l'ICP-MS permet de doser de multiples éléments dans un échantillon dont le volume ne dépasse pas 50 à 100 µl. Il s'agit là d'un facteur important à prendre en compte pour un laboratoire désireux de doser un certain nombre d'éléments en plus du plomb. En outre, certains instruments ICP-MS permettent de déterminer le rapport isotopique du plomb présent dans un échantillon, et donc de savoir si le plomb provient d'une source particulière.

4.2 Voltampérométrie à redissolution anodique (ASV)

4.2.1 Technique ASV

Une voltampérométrie à redissolution anodique (ASV) est une technique électrochimique destinée à mesurer la plombémie. Pour effectuer un dosage par ASV, l'échantillon de sang doit d'abord être traité pour libérer le plomb sous forme ionique des globules rouges et des protéines. On introduit dans l'échantillon une électrode de référence et une électrode de

graphite recouverte d'une mince pellicule de mercure. On applique pendant plusieurs secondes un potentiel négatif à l'électrode de mercure, ce qui amène le plomb et les autres cations présents dans la solution à se concentrer à la surface de cette électrode chargée négativement. On inverse alors le sens du potentiel pour l'augmenter progressivement pendant plusieurs minutes. Lorsque le potentiel atteint une valeur qui est spécifique et caractéristique du plomb, l'électrode est « dépouillée » de tous ces ions de plomb qui produisent un courant qui peut être mesuré. Ce courant est proportionnel au nombre d'ions plomb libérés et, pour déterminer la plombémie, on le compare à celui qui est obtenu avec des solutions étalons (1, 10).

En laboratoire, la voltampérométrie à redissolution anodique n'est plus couramment utilisée pour mesurer la plombémie. Il existe cependant des dispositifs ASV de mesure de la plombémie portables qui peuvent être utilisés sur les lieux de soins et sur le terrain, et qui peuvent également être installés dans un laboratoire.

4.2.2 Dispositif portable de voltampérométrie à redissolution anodique

Des dispositifs portables utilisant des électrodes sérigraphiées jetables sont disponibles pour tester les plombémies sur site. Cette forme de test effectuée en dehors d'un cadre de laboratoire est connue sous le nom de test sur le lieu de soins ou à proximité du patient, ou encore test de diagnostic rapide ou de dépistage rapide. Les instruments portables ASV peuvent être utilisés pour le dépistage de l'exposition au plomb, par exemple dans les dispensaires pour enfants et dans les cliniques mobiles, et pour la réalisation d'études épidémiologiques ou d'activités de lutte contre les épidémies dans des endroits où le transport des échantillons de sang vers un laboratoire de référence approprié est difficile (17, 18).

Comme mentionné au point 3.2, il est particulièrement important de veiller à éviter la contamination des échantillons lorsqu'un appareil portable est utilisé en dehors d'un laboratoire et lors du prélèvement d'échantillons sanguins

capillaires. Il est normalement recommandé que les plombémies élevées ($\geq 5 \mu\text{g/dL}$) mesurées sur le sang capillaire avec des instruments portables soient confirmées par des analyses répétées dans un laboratoire certifié (1, 17). Comme le résultat de l'instrument portable est fourni rapidement, il est possible de prélever immédiatement un échantillon veineux pour une analyse de confirmation en laboratoire.

Les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis, en collaboration avec une entreprise privée, ont mis au point un dispositif ASV portable baptisé LeadCare II qui est commercialisé. Cet instrument ne nécessite pas de personnel de laboratoire qualifié pour son fonctionnement et est classé par la Food and Drug Administration des États-Unis comme dispensé de la CLIA¹ (c'est-à-dire échappant à certaines dispositions réglementaires du fait de son faible niveau de complexité).

L'appareillage LeadCare II permet de doser le plomb dans le sang en 3 minutes sur un échantillon de 50 μl de sang capillaire (par ponction digitale) ou veineux. Le capteur à usage unique, le récipient d'échantillon, les réactifs et le matériel d'étalonnage sont fournis sous une forme jetable avec préétalonnage par le fabricant. Il est fiable dans la fourchette de concentration de 3,3 à 65 $\mu\text{g/dl}$ (1, 17). Les plombémies supérieures à la plage de fonctionnement ont été mesurées avec succès à l'aide de techniques de dilution d'échantillons appropriées (19).

Des études ont montré une bonne corrélation entre les analyses effectuées à l'aide du dispositif LeadCare II et celles effectuées à l'aide d'une méthode de référence (GFAAS) (17). Il convient toutefois de noter que des plombémies artificiellement faibles ont été signalées sur des échantillons veineux prélevés dans certains vacutainers en raison d'une réaction entre un produit chimique présent dans le bouchon en caoutchouc et le plomb présent dans l'échantillon (20). Il est donc conseillé de se renseigner auprès du fabricant de l'instrument sur les récipients d'échantillons.

1 La FDA est chargée de classer les divers tests de diagnostic in vitro qui sont mis sur le marché et de les affecter à l'une des trois catégories CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments, 1988), qui sont des catégories réglementaires relatives aux risques que ces tests peuvent présenter pour la santé publique ; on distingue ainsi les tests de grande complexité, les tests de complexité moyenne et les tests échappant à certaines dispositions réglementaires.

Il peut exister d'autres marques d'ASV portables, mais celles-ci n'ont pas pu être identifiées au moment de la rédaction du présent rapport.

4.3 Choix de l'instrumentation appropriée

Le choix de l'instrumentation dépend de la raison de l'analyse (par exemple, évaluation de l'exposition, diagnostic ou dépistage), du nombre d'échantillons à tester, des limitations de coût, de la nécessité de mesures précises et de la disponibilité de personnel formé et d'équipements d'analyse.

Les méthodes de laboratoire nécessitent un personnel formé, bien que le niveau de formation et de compétence requis varie selon l'instrumentation. Les systèmes FAAS sont généralement relativement faciles à configurer et à utiliser, mais ils nécessitent une certaine expertise de laboratoire. Cela est d'autant plus vrai s'il est nécessaire de mesurer

de faibles concentrations de plomb dans le sang, car des protocoles plus élaborés seront nécessaires. Les systèmes ETAAS sont un peu plus difficiles à configurer et à entretenir, et nécessitent une expertise de laboratoire. L'ICP-MS nécessite généralement un personnel de laboratoire hautement qualifié pour obtenir des résultats supérieurs et des données fiables et de haute qualité.

Les méthodes sur le lieu de soins sont très simples à utiliser et ne requièrent pas de personnel de laboratoire qualifié. Lors de l'utilisation de ces méthodes sur le terrain, il convient de prendre en compte et d'atténuer les conditions environnementales qui pourraient interférer avec leur fiabilité. Il s'agit notamment des risques de contamination de l'environnement et de la nécessité de trouver un espace propre pour l'échantillonnage et les tests, de la disponibilité d'eau et de savon pour nettoyer correctement la peau des sujets testés, des exigences de température des analyseurs, ainsi que de la disponibilité et de la qualité de l'alimentation électrique.

Les caractéristiques des différentes méthodes d'analyse sont récapitulées dans le tableau 2.

Tableau 2. Aperçu des méthodes d'analyse de la plombémie

Méthode	Points forts	Inconvénients
Spectrométrie d'absorption atomique à atomisation par flamme (FAAS) (11, 12, 14, 15)	<ul style="list-style-type: none"> Analyse rapide (en secondes) Relativement simple à utiliser Relativement peu d'interférences Coûts d'achat et de fonctionnement relativement faibles 	<ul style="list-style-type: none"> Un échantillon de grande taille est généralement nécessaire Limite de détection relativement élevée (5 µg/dL) Ne peut pas être laissé sans surveillance (gaz inflammable)
Spectrométrie d'absorption atomique à atomisation par flamme (ETAAS) (8, 11, 14, 15)	<ul style="list-style-type: none"> Faible limite de détection (< 1 µg/dl) Peut analyser de petits échantillons (50–100 µl) Peut être équipé d'un échantillonneur automatique permettant de traiter plusieurs échantillons Applications bien documentées Peut être laissé sans surveillance Pas besoin de préparation d'échantillon 	<ul style="list-style-type: none"> Gamme de fonctionnement analytique limitée Nécessite une certaine expertise de laboratoire Durée d'analyse plus longue pour un débit d'échantillons plus faible
Spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS) (10, 11, 14, 16)	<ul style="list-style-type: none"> Limite de détection très faible (0,02 µg/dL) Peut analyser de petits échantillons (50–100 µl) Durée d'analyse très rapide (< 1 minute) Gamme de fonctionnement analytique étendue Capacité d'analyse pluri-éléments et peut être économique si le nombre d'échantillons est très important Possibilité d'effectuer des analyses de rapport isotopique avec certaines formes de ICP-MS, ce qui pourrait aider à identifier la source du plomb 	<ul style="list-style-type: none"> Coûts d'achat et de fonctionnement élevés Exige des opérateurs très qualifiés L'analyse d'un grand nombre d'échantillons est moins coûteuse que l'ETAAS
Voltampérométrie à redissolution anodique (appareil portable) (ASV) (1, 17)	<ul style="list-style-type: none"> Échantillon de petite taille (50 µl) Peut être utilisé sur des sites autres que des laboratoires Utilise une ponction digitale (échantillon capillaire), bien que des échantillons veineux puissent également être utilisés Simple à utiliser, ne nécessite pas de personnel de laboratoire qualifié Faibles coûts d'achat et d'exploitation Résultats rapides A une précision comparable à celle des méthodes de laboratoire 	<ul style="list-style-type: none"> Gamme de fonctionnement analytique limitée Des concentrations supérieures à 5 µg/dl doivent être confirmées par une méthode de laboratoire très complexe Risque élevé de contamination des échantillons Risque de résultats peu biaisés sur le sang veineux prélevé avec certains tubes sanguins évacués (20)

5. Choisir un laboratoire

Comme nous l'avons décrit ci-dessus, la concentration de plomb dans le sang peut être mesurée à l'aide d'une méthode de laboratoire ou d'un appareil sur le lieu de soins. Les appareils sur le lieu de soins sont utiles à des fins de dépistage. Ils ont également été utilisés pour guider la gestion des intoxications dans un environnement à faibles ressources où il n'y avait pas d'accès facile à un laboratoire compétent (18). Dans ce cas, les résultats ont été validés en utilisant un protocole d'échantillonnage fractionné, selon lequel une partie des échantillons est envoyée à un laboratoire de référence et les résultats obtenus sont comparés (19).

Il est préférable d'effectuer l'analyse dans un laboratoire de référence utilisant une méthode très complexe pour atteindre la plupart des objectifs. Plusieurs facteurs entrent en ligne de compte dans le choix d'un laboratoire. La qualité du service fourni revêt une importance capitale. Le recours à un laboratoire accrédité par un organisme national d'accréditation ou qui participe à une évaluation externe de la qualité ou à un programme d'essais d'aptitude pour l'analyse du plomb dans le sang (voir section 6.2) donnera confiance dans l'exactitude et la fiabilité des résultats d'analyse obtenus. Cette approche est nécessaire si les résultats doivent être comparés dans le temps ou avec des zones géographiques différentes. Des informations supplémentaires sur la qualité des laboratoires, et notamment leur accréditation, sont fournies dans la section 6.

Un autre facteur est l'instrumentation utilisée par le laboratoire et la possibilité de fournir des analyses jusqu'à la limite de détection requise avec l'exactitude et la précision nécessaires. S'il y a un intérêt à utiliser l'analyse des rapports isotopiques pour essayer d'identifier une source d'exposition environnementale, il faut alors un laboratoire qui peut offrir des analyses par ICP-MS et qui est expérimenté dans les mesures de rapports isotopiques.

Au nombre des autres facteurs déterminants figurent :

- la capacité à prendre en charge le nombre d'échantillons requis ;
- le coût des analyses, et notamment le coût d'envoi ;
- la durée de l'analyse.

5.1 Trouver un laboratoire

Les informations sur les laboratoires accrédités se trouvent généralement sur le site Internet de l'organisme d'accréditation national ou d'État. Les coordonnées de ces organismes figurent sur le site Internet de l'International Laboratory Accreditation Cooperation (Coopération internationale sur l'agrément des laboratoires d'essai – ILAC),² qui donne une liste des organismes signataires de l'arrangement de reconnaissance mutuelle de l'ILAC. Ce site Internet fournit également des informations sur les organes régionaux de coopération pour l'accréditation.

Si un laboratoire accrédité n'est pas disponible, un laboratoire qui peut démontrer sa conformité avec un système de gestion qualité et qui participe régulièrement à un programme d'essais d'aptitude peut également fournir des analyses fiables et précises.

Si un pays ne dispose d'aucun laboratoire respectant les normes requises, il peut être nécessaire d'envoyer des échantillons à un laboratoire à l'étranger. À plus long terme, il convient toutefois d'envisager la création d'au moins un service de laboratoire accrédité dans le pays.

2 <https://ilac.org/signatory-search>.

5.2 Mise en place d'un service de laboratoire pour mesurer la plombémie

La mise en place d'un service de laboratoire nécessite un investissement en ressources important. Quelques points à prendre en considération au moment de décider de poursuivre l'opération figurent ci-dessous.

- La charge de travail est-elle suffisante pour justifier la mise en place du service ?
- Existe-t-il un autre laboratoire dans le pays ou à l'étranger qui fournit déjà ce service à un coût raisonnable et dans des délais acceptables ?
- Existe-t-il un laboratoire pouvant ajouter l'analyse de la plombémie à ses services ?
- Quel type d'appareillage est nécessaire pour répondre aux besoins du laboratoire (tel que ETAAS, ICP-MS) ?
- L'instrumentation nécessaire est-elle déjà disponible ou doit-elle être achetée ?
- L'équipement existant est-il encore pris en charge pour l'entretien et la réparation ? Si ce n'est pas le cas, le personnel du laboratoire devra acquérir des compétences supplémentaires pour maintenir l'équipement opérationnel à un niveau adéquat.
- Les effectifs de laboratoire dûment formés sont-ils présents en nombre suffisant pour faire fonctionner l'appareillage choisi ?
- Les fonds sont-ils suffisants pour couvrir les coûts d'acquisition, d'installation, d'entretien et d'exploitation du matériel, et notamment le coût d'acquisition des matériaux de référence certifiés et le coût de remplacement des produits consommables tels que les lampes, les tubes et les gaz ?
- Des locaux adaptés permettant un approvisionnement fiable et régulier en eau et en électricité sont-ils disponibles ? Est-il possible de modifier un bâtiment existant ou est-il nécessaire de construire un nouveau laboratoire ?
- Le laboratoire cherchera-t-il à obtenir une accréditation ou d'autres moyens pour démontrer la conformité avec le système de gestion qualité ? Et des ressources sont-elles disponibles pour financer cette démarche ?

6. Aspects importants du travail en laboratoire

En toxicologie analytique, même l'équipement le plus sophistiqué et le plus précis fournira des résultats incorrects si l'on n'a pas pris soin d'éviter la contamination des échantillons, si les échantillons n'ont pas été manipulés et stockés de manière appropriée, si l'équipement n'a pas été utilisé correctement ou si les protocoles d'analyse n'ont pas été suivis. Ces problèmes potentiels peuvent être minimisés par la mise en œuvre d'un système de gestion qualité adéquat, qui est examiné ci-dessous. En outre, plusieurs organismes (1, 8) et agences gouvernementales ont élaboré des lignes directrices sur les bonnes pratiques de laboratoire pour le dosage du plomb dans le sang (21).

6.1 Comment éviter une contamination externe

Comme mentionné précédemment, le plomb est omniprésent et peut contaminer les échantillons de nombreuses façons. La contamination peut se produire lors du prélèvement, du stockage, du transport et de la manipulation des échantillons (8). La qualité du prélèvement et de la manipulation des échantillons est donc primordiale pour une détermination exacte de la teneur en plomb dans le sang. Comme indiqué au point 3.2, des précautions sont nécessaires lors de la collecte des échantillons, notamment l'utilisation d'un équipement d'échantillonnage soumis à un contrôle préalable ou certifié. Comme l'aliquotage des échantillons en laboratoire peut introduire un risque de contamination, il est préférable d'analyser les échantillons directement à partir des tubes de prélèvement. Si un aliquotage est nécessaire, il est conseillé d'utiliser des tubes en plastique ou des cryotubes soumis à un contrôle préalable sans lavage acide. Le lavage acide peut, s'il n'est pas effectué correctement, provoquer une contamination involontaire au plomb.³

Si le laboratoire analyse également des échantillons environnementaux, cette analyse doit être effectuée dans une zone distincte de celle des échantillons

biologiques. La préparation des échantillons doit être effectuée dans un environnement propre, dédié aux dosages du plomb dans le sang. Si possible, les échantillons doivent être préparés sous une hotte à écoulement laminaire de sécurité biologique (telle qu'une hotte de classe II, type B2).⁴ Si cela n'est pas possible, il faut envisager la possibilité d'une contamination par l'air et effectuer des contrôles périodiques pour la détecter. Dans tous les cas, des mesures doivent être prises pour essayer de minimiser la quantité de particules aéroportées (telles que la poussière ou des particules provenant de l'extérieur) dans le laboratoire et dans la zone où les tubes à échantillons ouverts seront placés pendant l'analyse. Le nettoyage fréquent des sols et l'essuyage humide des surfaces du laboratoire peuvent contribuer à réduire cette source de contamination. Les échantillonneurs automatiques d'instruments doivent être protégés par des couvercles anti-poussière, et les flacons des échantillonneurs automatiques doivent être contrôlés pour détecter toute contamination au plomb afin d'identifier un fournisseur de tubes sans plomb (8).

L'application des mesures voulues d'assurance de la qualité permet de réduire sensiblement les risques de contamination (1, 8). Il existe des protocoles propres aux différentes méthodes d'analyse, établis notamment par les fabricants et les organismes de normalisation, qu'il convient de respecter scrupuleusement.

3 Jan Kuta, communication personnelle, avril 2020.

4 Des hottes de classe II, type B2, assurent la protection de l'échantillon, de l'utilisateur et de l'environnement. Dans ces hottes, l'air est filtré avec un filtre à particules à haute efficacité (HEPA) et est pompé dans la cellule à une vitesse d'entrée minimale de 0,5 mètre par seconde. À l'intérieur de la cellule, l'air circule dans un écoulement laminaire et est ensuite pompé sans recirculation d'air après une deuxième étape de filtrage HEPA.

6.2 Assurance et contrôle de la qualité

L'assurance de la qualité et le contrôle de qualité sont des composants d'un système de gestion de la qualité. La gestion de la qualité implique l'intégration de tous les aspects de l'activité du laboratoire, incluant la structure organisationnelle, les processus, les procédures et les ressources, afin de garantir la qualité du service fourni aux utilisateurs, ainsi que la fiabilité et la reproductibilité des résultats (22). L'OMS a publié des orientations et des documents de formation sur la gestion de la qualité des laboratoires (22, 23).

L'assurance de la qualité porte sur les processus et les procédures. Elle implique notamment le recours à des pratiques scientifiquement et techniquement valables lors des investigations en laboratoire, notamment en ce qui concerne la sélection, le prélèvement, le stockage et le transport des échantillons, ainsi que l'enregistrement, la notification et l'interprétation des résultats. Elle comprend également un volet formation et un volet gestion dont le but est d'améliorer la fiabilité des investigations. L'assurance de la qualité inclut un stade initial qui consiste à s'assurer de la praticabilité et de la fiabilité de la méthode d'analyse et qui porte sur les points suivants : linéarité, spécificité, taux de récupération, étalons, blancs, limites de détection et limite de quantification et robustesse (24).

Le contrôle de qualité désigne le contrôle des erreurs lors de la réalisation des analyses et la vérification des résultats d'analyse. Il comporte deux volets : le contrôle de qualité interne et l'évaluation externe de la qualité.

6.2.1 Contrôle de la qualité interne

Le contrôle de la qualité interne consiste en une série de procédures effectuées par le personnel du laboratoire en vue d'évaluer en permanence les résultats obtenus au fur et à mesure qu'ils sortent de manière à vérifier s'ils sont exacts et précis, et donc suffisamment fiables pour être diffusés. La mesure de contrôle de la qualité peut prendre la forme d'une analyse d'échantillons de contrôle contenant une teneur en plomb bien définie afin de vérifier la fiabilité de la méthode d'analyse (1, 8). Un autre exemple est l'utilisation de matériaux de référence, également appelés étalons de référence,

pour valider et étalonner la méthode d'analyse et pour créer des graphiques de contrôle de la qualité. Des matériaux de référence certifiés pour l'analyse du plomb dans le sang sont disponibles.

Le mode opératoire normalisé pour un test doit normalement inclure une description des mesures de contrôle de la qualité.

6.2.2 Évaluation externe de la qualité

Il s'agit d'un système permettant de vérifier objectivement les performances d'un laboratoire en utilisant les services d'une agence externe. Elle implique que le laboratoire analyse en aveugle des échantillons de contrôle contenant une quantité de plomb inconnue. Les résultats sont ensuite comparés aux concentrations en plomb réelles, qui ne sont pas révélées tant que les analyses ne sont pas terminées. Les résultats peuvent également être comparés à ceux d'autres laboratoires participant au programme à titre d'essais d'aptitude (25). Les programmes d'évaluation externe de la qualité incluent normalement plusieurs cycles d'analyse par an.

Il existe un certain nombre de programmes d'évaluation externe de la qualité ou d'essais d'aptitude pour le plomb dans le sang. Une liste de ceux-ci figure en annexe.

6.3 Normes de qualité, certification et accréditation

Les normes de qualité, la certification et l'accréditation sont des mesures importantes pour assurer et démontrer la qualité du laboratoire (22).

Établi par consensus et approuvé par un organisme reconnu, un document de normes fournit, pour des usages communs et répétés, des lignes directrices ou des caractéristiques pour des activités ou leurs résultats, garantissant un niveau d'ordre optimal dans un contexte donné. Les normes peuvent être nationales ou internationales (22). Des exemples de normes internationales applicables aux laboratoires qui mesurent le plomb dans le sang sont celles élaborées par le Clinical and Laboratory Standards Institute (1) et l'Organisation internationale de normalisation (ISO) (26, 27). Dans le cas d'un

laboratoire mesurant la plombémie, deux normes ISO pertinentes sont la norme ISO 15189:2012 sur les exigences de qualité et de compétence applicables aux laboratoires de biologie médicale, et la norme ISO/IEC 17025:2017 sur les exigences générales de compétence, d'impartialité et de cohérence des activités des laboratoires (26, 27).

La certification est une procédure par laquelle une tierce partie donne une assurance écrite qu'un processus ou un service est conforme à des exigences spécifiques. Cette procédure implique une inspection du laboratoire par les représentants d'une agence de certification qui cherchent la preuve de la conformité aux normes, lignes de conduite, procédures, exigences et règlements. La principale vérification porte sur la présence physique de procédures et de documents (22).

L'accréditation est une procédure selon laquelle un organisme faisant autorité fournit une reconnaissance formelle qu'un laboratoire est compétent pour réaliser des tâches spécifiques, par exemple la quantification de la teneur en plomb dans le sang. Dans ce cas, le laboratoire est visité par les représentants d'un organisme d'accréditation qui, en plus de chercher la preuve de la conformité aux normes, lignes de conduite, procédures, exigences et règlements, observent aussi les opérateurs pour évaluer leur compétence. L'organisme d'accréditation peut également fixer les normes auxquelles doit se conformer le laboratoire, par exemple la norme ISO 17025:2017.

7. Scénarios

Cette section présente quelques scénarios caractéristiques dans lesquels le dosage du plomb dans le sang est nécessaire, avec des indications de certains des facteurs qui vont influencer le choix de la méthode d'analyse.

7.1 Gestion de l'intoxication saturnine

La détermination de la plombémie est capitale pour poser le diagnostic dans le cas de suspicions d'intoxication saturnine et pour orienter la gestion ultérieure, comme l'utilisation d'un traitement par chélation. Le dosage sanguin du plomb peut être nécessaire à titre individuel (par exemple, un enfant qui a avalé un plomb de pêche ou des écailles de peinture au plomb, ou un adulte qui a eu recours à un médicament traditionnel contenant du plomb) ou à titre collectif (par exemple, les épidémies d'intoxication saturnine dues à la contamination de l'environnement par les mines ou les fonderies).

À cette fin, la disponibilité rapide des résultats est une exigence importante, notamment si les niveaux d'exposition engagent le pronostic vital. En général, il n'est pas nécessaire que la limite de détection soit basse, quoique la précision et l'exactitude soient déterminantes. C'est la raison pour laquelle

des méthodes de laboratoire sont préférables. L'utilisation d'un dispositif ASV portable peut être utile pour le triage rapide des patients dans le cas d'une intoxication de masse ; toutefois, les résultats positifs doivent être confirmés par une analyse de laboratoire utilisant une méthode basée soit sur l'ETAAS soit sur l'ICP-MS.

Il existe une certaine expérience dans l'utilisation de dispositifs ASV portables pour faciliter la gestion des intoxications massives dans un environnement à faibles ressources où les analyses de laboratoire n'étaient pas disponibles. Dans ce cas, on a pris soin d'éviter la contamination des échantillons, des analyses ont été effectuées sur des échantillons veineux et une partie des échantillons de sang a été régulièrement envoyée à un laboratoire de référence à l'étranger pour valider les résultats (18). Comme les concentrations de plomb dans le sang étaient généralement élevées, et supérieures à la plage de fonctionnement de l'appareil utilisé, une méthode a été mise au point et validée pour diluer les échantillons de sang avant l'analyse (19).

7.2 Exposition et évaluation des risques

La détermination de la plombémie peut être nécessaire dans le cadre d'une évaluation du risque sanitaire encouru par une population susceptible d'être exposée au plomb, comme une population vivant à proximité d'une usine de transformation du plomb. L'évaluation du risque sanitaire comprend une étape d'évaluation de l'exposition afin d'estimer son ampleur, sa fréquence et sa durée ainsi que l'effectif et les caractéristiques de la population exposée. Les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis ont publié des conseils sur la réalisation de telles études (28). Bien que divers biomarqueurs puissent être utilisés pour évaluer l'exposition humaine au plomb, la plombémie est le marqueur le mieux validé et le plus utilisé (7).

Certains pays mènent périodiquement des enquêtes nationales de biosurveillance humaine pour évaluer l'exposition à une série de substances chimiques, dont le plomb. C'est le cas, par exemple, du Canada, de l'Allemagne et des États-Unis d'Amérique. En outre, un projet de biosurveillance humaine de l'Union européenne est en cours (29). Plusieurs séries d'enquêtes ont démontré que la plombémie diminue au niveau de la population. Aux États-Unis, par exemple, la moyenne géométrique la plus récente est de 1,12 µg/dl (en 2009/2010) et le percentile 95 est de 3,34 µg/dl, par rapport à 1,66 µg/dl et 5,0 µg/dl respectivement en 1999/2000 (30). Au Canada, la moyenne géométrique la plus récente est de 0,93 µg/dl (en 2016/2017) et le percentile 95 est de 2,5 µg/dl, contre 1,2 µg/dl et 3,2 µg/dl respectivement en 2009/2011 (31).

Pour l'évaluation de l'exposition, des méthodes analytiques sont nécessaires avec un haut niveau d'exactitude et de précision (pour permettre une comparaison précise des résultats avec des mesures futures ou passées) et une limite de détection basse (pour déterminer les faibles niveaux d'exposition), comme l'ETAAS ou l'ICP-MS. L'ICP-MS offre également la possibilité d'utiliser l'analyse des rapports isotopiques pour identifier la source d'exposition dans l'environnement (32).

7.3 Dépistage et surveillance

Un certain nombre d'agences nationales de santé publique, notamment en France et aux États-Unis, formulent des recommandations concernant le dépistage et la surveillance d'enfants exposés au risque (33, 34). Ces programmes peuvent être destinés à tous les enfants d'un certain âge ou uniquement aux enfants considérés comme à risque. Ils déterminent le seuil de concentration de plomb dans le sang attestant d'une exposition au plomb (par exemple, 5 µg/dL) et les mesures à prendre pour identifier la source et mettre fin à l'exposition.

Aux fins de la surveillance, il est préférable d'utiliser des méthodes de laboratoire présentant un niveau élevé d'exactitude et de précision, et une faible limite de détection. Des dispositifs ASV portables peuvent être utilisés pour les besoins de dépistage, car ils constituent une méthode peu coûteuse et rapide. Cependant, les résultats supérieurs au seuil d'action pour la juridiction concernée doivent être confirmés par une analyse de laboratoire.

7.4 Santé au travail

La détermination de la plombémie fait souvent partie de la surveillance de routine des travailleurs actifs dans les industries utilisant du plomb. Dans de nombreux pays, la surveillance régulière des concentrations de plomb dans le sang est une obligation légale, et la loi prévoit également que tout employé dont la plombémie dépasse une certaine valeur doit être mis en arrêt de travail ou assigné à un poste où il ne risque plus d'être exposé. La valeur seuil varie d'un pays à l'autre.

Dans ce contexte, une méthode d'un niveau élevé de précision et d'exactitude est requise. La limite de détection requise dépend de la juridiction, bien qu'à l'heure actuelle, une méthode précise jusqu'à 5 µg/dL soit probablement adéquate.

8. Considérations éthiques

Lorsque l'on entreprend une étude de surveillance ou d'évaluation de l'exposition, il est important de respecter les principes éthiques nationaux et internationaux ainsi que le cadre juridique national applicable à cette activité. Une étude doit être approuvée par le comité d'éthique national avant le début des prélèvements.

L'étude doit être menée de manière à respecter les droits de l'homme. Elle se doit également de respecter et de protéger les participants à l'étude et la communauté, et à faire preuve d'équité à leur égard. En outre, l'étude doit être scientifiquement fondée et doit fournir des informations utiles sur lesquelles on peut agir si nécessaire. Certaines exigences clés sont énumérées ci-dessous (35).

- L'objectif de l'étude doit être légitime, clairement défini et expliqué explicitement à toutes les personnes concernées, y compris les sujets sur lesquels des échantillons sanguins seront prélevés.
- Un consentement écrit et éclairé doit être obtenu des sujets de l'étude.
- Le consentement éclairé exige que les informations suivantes soient fournies :
 - l'objectif de l'étude ou de l'enquête ;
 - la population ciblée et la méthode de recrutement ;
 - les risques et avantages éventuels pour les participants ;
 - l'approbation du protocole de l'étude ou de l'enquête par un comité d'éthique ;
 - le droit de refuser le consentement ou de le retirer à tout moment sans donner de raisons, et sans être soumis à une forme quelconque de discrimination ;
- le droit d'accès aux résultats personnels et la possibilité pour les participants de décider s'ils veulent ou non connaître leurs résultats personnels ;
- la procédure à suivre en cas de concentration élevée de plomb dans le sang ;
- les destinataires des données de l'étude ou de l'enquête ;
- les mesures visant à garantir la confidentialité des données à caractère personnel ;
- les droits prévus par les réglementations nationales en matière de protection des données.

Lorsque les personnes sont informées de leurs résultats, elles doivent également recevoir une explication sur la signification du résultat pour la santé, sur la nécessité d'une évaluation supplémentaire ou d'une intervention, et sur la manière de l'obtenir. La communication des résultats aux participants doit être faite de manière professionnelle, en faisant appel à une personne expérimentée dans ce domaine. La nécessité éventuelle d'un suivi supplémentaire et les moyens d'y parvenir doivent être envisagés au stade de la planification de l'étude.

9. Conclusions

L'exposition au plomb est courante, en particulier dans les pays où les sources sont mal réglementées. Comme l'exposition au plomb est nocive pour la santé et peut avoir des effets tout au long de la vie, il est important d'identifier les personnes exposées et de prendre les mesures de prévention et d'atténuation nécessaires le plus rapidement possible. Le dosage du plomb dans le sang est la méthode la plus largement acceptée pour identifier l'exposition au plomb. Il est important de pouvoir effectuer cette analyse pour la santé publique, la santé au travail et la gestion clinique de l'intoxication saturnine. De manière idéale, chaque pays devrait avoir accès à un laboratoire de référence accrédité ou dont les compétences sont garanties, qui soit capable de quantifier le taux de plomb dans le sang.

Des dispositifs de détection sur les lieux de soins sont disponibles et jouent un rôle dans le dépistage de l'exposition au plomb. S'ils ont été utilisés pour orienter la gestion clinique dans des circonstances extrêmes, cette utilisation devrait être validée par des mesures en laboratoire.

La mise en place et le maintien d'un service de laboratoire pour effectuer des analyses de plombémie nécessitent des investissements et des

ressources considérables. Cependant, le même équipement analytique peut être utilisé pour quantifier d'autres substances d'intérêt, comme le mercure. Par conséquent, il est envisageable de procéder à une analyse de rentabilité pour mettre en place un laboratoire ou pour ajouter le service à un laboratoire existant. Il est également possible de faire appel aux services d'un laboratoire approprié ailleurs (localement ou à l'étranger).

Références

1. Measurement procedures for the determination of lead concentrations in blood and urine: approved guideline, 2nd edition. CLSI document C40-A2. Wayne, PA, United States of America: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
2. Childhood lead poisoning. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/136571>, accessed 10 July 2020).
3. Reuben A, Caspi A, Belsky DW, Broadbent J, Harrington H, Sugden K et al. Association of childhood blood lead levels with cognitive function and socioeconomic status at age 38 years and with IQ change and socioeconomic mobility between childhood and adulthood. *JAMA*. 2017; 317(12):1244–51. doi:10.1001/jama.2017.1712.
4. GBD Compare. Global deaths and DALYs attributable to lead exposure. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington; 2018 (<http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>, accessed 10 July 2020).
5. Lanphear BP, Matte TD, Rogers J, Clickner RP, Dietz B, Bornschein RL et al. The contribution of lead-contaminated house dust and residential soil to children's blood lead levels: a pooled analysis of 12 epidemiologic studies. *Environmental Research*. 1998;79:51–68 (<https://semspub.epa.gov/work/07/30022858.pdf>, accessed 10 July 2020).
6. Braithwaite RA, Brown SS. Clinical and sub-clinical lead poisoning: a laboratory perspective. *Human Toxicology*. 1988;7:503–13. doi:10.1177/096032718800700518.
7. Barbosa F Jr, Tanus-Santos JE, Gerlach RF, Parsons PJ. A critical review of biomarkers used for monitoring human exposure to lead: advantages, limitations, and future needs. *Environmental Health Perspectives*. 2005;113(12):1669–74. doi:10.1289/ehp.7917.
8. The lead laboratory. In: *Screening young children for lead poisoning: guidance for state and local public health officials*. Atlanta, GA, United States of America: United States Centers for Disease Control and Prevention; 1997: Appendix C1 (<http://www.cdc.gov/nceh/lead/publications/screening.htm>, accessed 10 July 2020).
9. Guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44294/>, accessed 10 July 2020).
10. Flanagan RJ, Taylor AA, Watson ID, Whelpton R. *Fundamentals of analytical toxicology*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 2007.
11. AAS, GFAAS, ICP or ICP-MS? Which technique should I use? An elementary overview of elemental analysis. Franklin, MA, United States of America: Thermo Elemental; 2001 (<http://oliver.chemistry.ucsc.edu/122/Lab5%20Handout.pdf>, accessed 10 July 2020).
12. Lead in blood and urine: Method 8003, Issue 2. In: *Manual of analytical methods*, 4th edition. Atlanta, GA, United States of America: National Institute for Occupational Safety and Health; 1994 (<https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/8003.pdf>, accessed 10 July 2020).

13. Parsons PJ, Slavin W. A rapid Zeeman graphite-furnace atomic-absorption spectrometric method for the determination of lead in blood. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*. 1993;48(6–7):925–39 ([https://doi.org/10.1016/0584-8547\(93\)80094-B](https://doi.org/10.1016/0584-8547(93)80094-B), accessed 10 July 2020).
14. *Atomic spectroscopy: a guide to selecting the appropriate technique and system*. Waltham, MA, United States of America: Perkin Elmer Inc.; 2013 (https://www.perkinelmer.com/lab-solutions/resources/docs/BRO_WorldLeaderAAICPMSICPMS.pdf, accessed 10 July 2020).
15. Kummrow F, Silva FF, Kuno R, Souza AL, Oliveira PV. Biomonitoring method for the simultaneous determination of cadmium and lead in whole blood by electrothermal atomic absorption spectrometry for assessment of environmental exposure. *Talanta*. 2008;75:246–52 (<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2007.11.003>, accessed 10 July 2020).
16. Tatsuta N, Nakai K, Iwai-Shimada M, Mizutani F, Murata K, Chisaki Y et al. A methodological consideration for blood lead concentrations obtained from the earlobe in Japanese adults occupationally unexposed to lead. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2017;22:78. doi:10.1186/s12199-017-0685-9.
17. *Guidelines for measuring lead in blood using point of care instruments*. Atlanta, GA, United States of America: Advisory Committee for Childhood Lead Poisoning Prevention of the United States Centers for Disease Control and Prevention; 2013 (https://www.cdc.gov/nceh/lead/ACCLPP/20131024_POCGuidelines_final.pdf, accessed 10 July 2020).
18. Thurtle N, Grieg J, Cooney L, Amitai Y, Ariti C, Brown MJ et al. Description of 3180 courses of chelation with dimercaptosuccinic acid in children 5 years with severe lead poisoning in Zamfara, northern Nigeria: a retrospective analysis of programme data. *PLOS Medicine*. 2014;11(10):e1001739. doi:10.1371/journal.pmed.1001739.
19. Neri AJ, Roy J, Jarrett J, Pan Y, Dooyema C, Caldwell K et al. Analysis of a novel field dilution method for testing samples that exceed the analytic range of point-of-care blood lead analyzers. *International Journal of Environmental Health Research*. 2014;24(5):418–28. doi:10.1080/09603123.2013.857390.
20. FDA warns against using Magellan Diagnostics LeadCare testing systems with blood obtained from a vein: FDA safety communication. Washington (DC): United States Food and Drug Administration; 17 May 2017 (<https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/fda-warns-against-using-magellan-diagnostics-leadcare-testing-systems-blood-obtained-vein-fda-safety>, accessed 10 July 2020).
21. *Adopted revision to blood lead standards*. New York: New York State Department of Health; 2016 (https://www.wadsworth.org/sites/default/files/WebDoc/BLLE_2016_adopted_082016.pdf, accessed 10 July 2020).
22. *Laboratory quality management system: handbook, version 1.1*. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44665>, accessed 10 July 2020).
23. *Laboratory quality management system training toolkit*. Geneva: World Health Organization; 2009 (https://www.who.int/ihr/training/laboratory_quality/doc/en/, accessed 10 July 2020).

24. Biological monitoring of chemical exposure in the workplace: guidelines, volume 1. Geneva: World Health Organization; 1996 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/41856>, accessed 10 July 2020).
25. Assessment of prenatal exposure to mercury: standard operating procedures. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2018 (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/chemical-safety/publications/2018/assessment-of-prenatal-exposure-to-mercury-standard-operating-procedures-2018>, accessed 10 July 2020).
26. ISO 15189:2012. Medical laboratories – requirements for quality and competence. Geneva: International Organization for Standardization; 2012 (<https://www.iso.org/standard/56115.html>, accessed 10 July 2020).
27. ISO/IEC 17025:2017. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Geneva: International Organization for Standardization; 2005 (<https://www.iso.org/standard/66912.html>, accessed 10 July 2020).
28. Hodge J, Nielsen J, Dignam T, Brown MJ. Small area surveillance to estimate prevalence of childhood blood and environmental lead levels. Atlanta, GA, United States of America: United States Centers for Disease Control and Prevention; 2016 (https://www.cdc.gov/nceh/lead/BLL_PrevalenceStudy_TrainingManual_Final_508.pdf, accessed 10 July 2020).
29. Rudnai P. Lead. In: Scoping documents for the second round priority substances. Deliverable Report D4.6, HBM4EU project. Brussels: European Commission; 2019 (https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2017/03/HBM4EU_D4.6_Scoping_Documents_2nd_priority_substances_v2.0.pdf, accessed 10 July 2020).
30. Fourth national report on human exposure to environmental chemicals: updated tables, January 2019, volume 1. Atlanta, GA, United States of America: United States Centers for Disease Control and Prevention; 2019 (https://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Volume1_Jan2019-508.pdf, accessed 10 July 2020).
31. Fifth report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. Ottawa: Health Canada; 2019 (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/reports-publications/environmental-contaminants/fifth-report-human-biomonitoring.html>, accessed 10 July 2020).
32. Komárek M, Ettler V, Chrastný V, Mihaljevič M. Lead isotopes in environmental sciences: A review. *Environment International*. 2008;34:562–77. doi:10.1016/j.envint.2007.10.005.
33. Détermination de nouveaux objectifs de gestion des expositions au plomb: synthèse et recommandations [Determination of new lead exposure management objectives: summary and recommendations]. Paris: Haut Conseil de la santé publique; 2014 (<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=444>, accessed 10 July 2020).

34. Low level lead exposure harms children: a renewed call for primary prevention. Atlanta, GA, United States of America: Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention of the United States Centers for Disease Control and Prevention; 2012 (http://www.cdc.gov/nceh/lead/acclpp/final_document_030712.pdf, accessed 10 July 2020).
35. Assessment of prenatal exposure to mercury: human biomonitoring survey – the first survey protocol (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/386893/survey-mercury-eng.pdf, accessed 10 July 2020).

Annexe :

Systemes d'évaluation externe de la qualité pour les laboratoires qui analysent le plomb dans le sang

Le Tableau A1.1 fournit des informations sur un certain nombre d'organismes qui fournissent un service d'évaluation externe de la qualité pour le dosage du plomb dans le sang. Certains de ces organismes fournissent un service international ainsi qu'un service national. L'énumération d'un service n'implique pas l'approbation de l'Organisation mondiale de la Santé.

Pays/ Région	Programme ou organisation	Site web ⁵
Canada	Programme d'assurance qualité externe multi-élément du Québec (QMEQAS)	https://www.inspq.qc.ca/ctq/paqe/qmeqas/description
Europe	Organisateurs des contrôles externes de qualité « Toxicologie professionnelle et Biologie environnementale »	http://www.trace-elements.eu/default.aspx
Allemagne	Programme allemand d'évaluation externe de la qualité des analyses de matériel biologique Institut et clinique ambulatoire de médecine du travail, sociale et environnementale de l'université d'Erlangen-Nuremberg	http://www.g-eqas.de/
Espagne	Programa Interlaboratorios de Control de Calidad de Plomo en Sangre [Programme interlaboratoire de contrôle de la qualité du plomb dans le sang] Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo [Institut national de sécurité et d'hygiène au travail]	https://www.insst.es/plomo-en-sangre.-picc-pbs
Royaume-Uni	Service national britannique d'évaluation externe de la qualité	http://www.ukneqas.org.uk
	Trace elements external quality assessment scheme, Surrey Pathology Services, Guildford	http://www.surreyqas.org.uk/trace-elements-teqas/

Pays/ Région	Programme ou organisation	Site web ⁵
États-Unis d'Amérique	Proficiency testing College of American Pathologists	http://www.cap.org/web/home/lab/proficiency-testing?_adf.ctrl-state=drowmm178_74&_afrLoop=366112906284229
	Toxicology proficiency testing Division of Chemistry and Toxicology, Bureau of Laboratories, Department of Health, Commonwealth of Pennsylvania	http://www.health.pa.gov/Your-Department-of-Health/Offices%20and%20Bureaus/Laboratories/Pages/Chemistry/Proficiency-Testing.aspx#.WIsJ2KmkpSE
	New York State biomonitoring proficiency testing programme for trace elements in whole blood, urine and serum Wadsworth Center, New York State Department of Health	https://www.wadsworth.org/programs/ehs/inorganic-analytical-chem/trace-elements
	Proficiency testing Toxicology Section, Wisconsin State Laboratory of Hygiene	http://www.slh.wisc.edu/proficiency/
	Lead and Multielement Proficiency Program (LAMP) Laboratory Quality Assurance and Standardization Programs United States Centres for Disease Control and Prevention	http://www.cdc.gov/labstandards/lamp.html

Pour plus de renseignements, veuillez contacter le
Département Environnement, changement climatique
et santé

Organisation mondiale de la Santé

20 avenue Appia

CH-1211 Genève 27

Suisse

Courriel : ipcsmail@who.int

