

ICP-MS et toxicologie professionnelle

ICP-MS and occupational toxicology

Laurence LABAT*, **Christine DHORNE**, **Florian KLINZIG**, **Betty DEHON**,
Michel LHERMITTE

Laboratoire de Toxicologie et Génopathies, CHRU de Lille, Hôpital Calmette,
Avenue du Pr Jules Leclercq, 59037 LILLE cedex

* Auteur à qui adresser la correspondance : Laurence LABAT, Laboratoire de Toxicologie et Génopathies,
CHRU de Lille, Hôpital Calmette, Avenue du Pr Jules Leclercq, 59037 LILLE cedex
Tél : + 33 3 20 44 49 69 - Fax : + 33 3 20 44 47 29 - E-mail : l.labat@chru-lille.fr

(Reçu le 30 mars 2007 ; accepté après modifications le 16 avril 2007)

RÉSUMÉ

La spectrométrie d'émission en plasma induit couplée à la spectrométrie de masse (ICP-MS) est une technique d'analyse multi élémentaire qui s'adapte parfaitement au dosage des métaux dans le cadre de surveillances d'expositions en milieu professionnel. Cette technique est sensible, spécifique, rapide et ses performances expliquent sa présence aux côtés de méthodes plus classiques utilisant la spectrométrie d'absorption atomique.

Elle peut être utilisée en monoélémentaire, comme dans la surveillance de l'exposition au plomb en milieu professionnel. La méthode de dosage a été validée dans le sang total et la gamme de linéarité entre 2 et 1000 µg/L permet de surveiller les expositions parfois importantes que l'on peut rencontrer sur certains sites industriels. Elle permet également le suivi en population générale et notamment le suivi de jeunes enfants dont la moyenne des concentrations se situe aujourd'hui dans la région Nord-Pas de Calais aux environs de 30 µg/L. Cette méthode de dosage, comparée à la méthode de référence en spectrométrie d'absorption atomique pour le dosage du plomb sanguin montre des résultats plus performants en terme de variabilité et sensibilité avec des limites de détection plus faibles.

Le suivi de l'exposition au mercure par le dosage du mercure urinaire est également facilement réalisable en ICP-MS sous certaines conditions. L'utilisation d'un mélange contenant de l'or en milieu acide favorise l'oxydation en formes non

SUMMARY

Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) is a multi-elementary technique for metal analysis for occupational monitoring. It is sensitive, specific and fast and these performances explain his position near classical techniques as atomic absorption spectroscopy (AAS).

ICP-MS can be used for mono-elementary analysis for exposure evaluation to lead in occupational activities. Linearity was studied between 2 and 1000 µg/L in blood, suitable for occupational biomonitoring or obligatory notification of lead poisoning with blood concentrations near 30 µg/L in Nord-Pas de Calais region. ICP-MS method for lead determination in blood, in comparison with AAS reference methods, show results more performant for variability and sensibility with lower detection limit.

Biomonitoring in occupational exposure for mercury is proposed in ICP-MS with special conditions. Golden used in acidic buffer allows oxidation in non volatile forms. Samples dilution proposed to obtain urine concentrations less than 10 µg/L, with an adequate maintenance of the equipment, allow eliminating memory effect.

For chromium (hexavalent form), biomonitoring with determinations in urine or blood is proposed in ICP-MS equipped with a collision/reaction cell in helium mode. More than 80% of Cr^{VI} is eliminated in urine as Cr^{III}, and determination of total chromium is adapted for recent

volatiles. La dilution des échantillons réalisée pour ne mesurer que des concentrations inférieures à 10 µg/L, associée à une maintenance stricte de l'appareil permet d'éviter l'effet mémoire du Hg.

La surveillance de l'exposition au chrome hexavalent (Cr^{VI}) en milieu professionnel est proposée par le dosage du chrome urinaire total ou du chrome sanguin en ICP-MS équipée d'une cellule de collision en mode hélium. Sachant que plus de 80% du Cr^{VI} s'élimine dans les urines en chrome trivalent (Cr^{III}), le chrome total urinaire reste un bon indicateur de l'exposition récente mais une partie correspond au Cr^{III}, élément essentiel dans l'organisme.

Pour le suivi de l'exposition professionnelle à l'arsenic, cancérigène de catégorie 1, il est indispensable de séparer l'arsenic d'origine alimentaire comme l'arsénobétaine des autres formes toxiques de l'arsenic. Une nouvelle méthode de spéciation est décrite en CLHP/ICP-MS sur une colonne ionique G3288-800000 (4,6 x 250 mm, Agilent Technologies). Après injection directe d'un volume de 5 µL d'urine, la séparation des différentes formes : As^{III}, As^V, acide monométhyl arsonique, acide diméthyl arsinique et arsénobétaine est réalisée. Cette séparation en 12 minutes avec une limite de détection de 0,8 µg/L pour chacune des espèces a été mise en place dans notre laboratoire pour une application en milieu professionnel.

MOTS-CLÉS

ICP-MS, Toxicologie professionnelle, plomb, mercure, chrome, arsenic.

Introduction

À l'heure actuelle, la spectrométrie d'émission en plasma induit couplée à la spectrométrie de masse (ICP-MS) est une des techniques les plus sensibles pour l'analyse des métaux et métalloïdes. Elle est également très intéressante pour ses capacités d'analyse multi élémentaire et dépasse les performances de l'ICP d'émission (1, 2). L'ICP-MS est devenu ainsi une technique idéale pour l'analyse des métaux et métalloïdes dans les matrices biologiques, notamment pour les études de surveillance de populations générales et dans le suivi de salariés dans le cadre d'expositions professionnelles. De nombreuses études épidémiologiques décrivant des relations fortes entre les effets toxiques et les concentrations dans les milieux biologiques montrent ainsi l'intérêt de cette technique (1, 3).

Il faut cependant rester prudent en terme d'interprétation des résultats lors de l'analyse de matrices biologiques. De nombreuses interférences commencent aujourd'hui à être bien connues des chercheurs et des toxicologues analystes lors du dosage par ICP-MS dans ce type de prélèvements. Les interférences les plus étudiées sont les interférences isobariques, liées à la présence d'un isotope d'un élément différent de l'analyte, mais de rapport m/z quasi-identique. La résolution de ces interférences isobariques peut se faire, par le choix d'un autre isotope non interféré ou par l'utilisation

expositions, even if Cr^{III} is an essential element for human also eliminated in urine.

For arsenic, a human carcinogenic potential with a CEE classification in first category, it is necessary to separate arsenobetaine with food origin, and other toxic forms of arsenic. A new speciation method is described in CLHP/ICP-MS on ionic column G3288-800000 (4.6 x 250 mm, Agilent Technologies). After direct injection of urine (5 µL), separation of As^{III}, As^V, monomethyl arsonic acid, dimethyl arsinic acid and arsenobetaine is realised. The separation in 12 minutes with a detection limit of 0.8 µg/L for each form is applied in our laboratory for occupational biomonitoring.

KEY-WORDS

ICP-MS, Occupational toxicology, lead, mercury, chromium, arsenic.

d'équations de correction. D'autres interférences couramment rencontrées sont celles créées par des ions polyatomiques dont l'existence dépend directement de la présence en quantité importante d'argon et des autres éléments présents dans les matrices biologiques (O, H, N, P, S, Cl) (4, 5). Certaines interférences sont très connues comme ³⁵Cl¹⁶O et ⁵¹V, ⁴⁰Ar³⁵Cl et ⁷⁵As ou ⁴⁰Ar²³Na et ⁶³Cu.

La préparation de l'échantillon est une étape très importante. Dans les quatre exemples qui vont être décrits, quatre préparations d'échantillons différentes sont utilisées. Cependant, des règles communes existent : l'analyse de milieux biologiques n'est pas facilement réalisable sans l'utilisation de HNO₃ dans la préparation de l'échantillon, la dilution de l'échantillon est également une étape primordiale permettant d'éviter des concentrations en protéines trop importantes, gênantes pour la torche à plasma.

Quatre exemples de suivis en milieu professionnel utilisant des méthodes de dosage par ICP-MS vont être présentés : le dosage du plomb dans le sang total, qui a remplacé de façon avantageuse le dosage par SAAE réalisé jusqu'alors dans notre laboratoire, le suivi de l'exposition au mercure par le dosage du mercure urinaire, dosage plus délicat mais qui sous des conditions analytiques plus strictes est facilement réalisable en routine, un troisième exemple avec le suivi de l'exposition au chrome qui dans ce cas nécessite un

équipement supplémentaire, une cellule de collision réaction (CCR), enfin, le dernier exemple est celui de l'arsenic avec le dosage des formes non alimentaires de l'arsenic nécessitant une méthode de couplage CLHP/ICP-MS, indispensable à la séparation des différentes espèces.

Dosage du plomb dans le sang total

L'ICP-MS, au même titre que la SAAE considérée comme la méthode de référence depuis de nombreuses années pour le dosage de la plombémie, est utilisée aujourd'hui dans la surveillance de l'exposition professionnelle au plomb, ainsi que pour la surveillance de l'imprégnation de la population générale dans le cadre de la déclaration obligatoire du saturnisme (6-8).

La méthode de dosage décrite a été validée sur un appareil de type Agilent 7500a (Agilent Technologies). L'appareil est équipé d'un nébuliseur de type babington@ V-groove associé à une chambre de nébulisation dite de Scott double passage, refroidie à 2°C par effet Peltier. Les paramètres instrumentaux sont les suivants : puissance de la torche 1350 W ; débits d'argon : plasmagène 16 L/min, nébuliseur 1,23 L/min ; interface : cônes échantillonneurs et écorceurs de 1 mm et 0,4 mm respectivement. A 500 µL de sang prélevé sur anticoagulant, on ajoute 0,05 µg de rhodium (étalon interne) puis une dilution au 1/10^{ème} est réalisée dans une solution composée de 0,1% triton, 0,2% butanol-1 et 1% HNO₃ (9).

La méthode de dosage dans le sang total a été validée pour des concentrations situées entre 2 et 1000 µg/L avec des reproductibilités inférieures à 3 %. La limite de détection a été mesurée à 0,6 µg/L. Elle est comparable aux valeurs déjà décrites en ICP-MS (10, 11). Bonnefoy et coll. (10) décrivent une Ldd inférieure à 2 µg/L pour une méthode de dosage de la plombémie comparable avec utilisation d'un étalon interne.

Cette méthode est adaptée aux expositions parfois élevées que l'on peut rencontrer sur certains sites industriels. Elle permet également un suivi en population générale, comme par exemple celui de jeunes enfants dans la région du Nord-Pas de Calais, avec des concentrations moyennes en baisse mesurées aujourd'hui aux environs de 30 µg/L.

Les méthodes en ICP-MS, comparées aux méthodes de référence en SAAE pour le dosage du plomb sanguin montrent des résultats plus performants en terme de variabilité et sensibilité, avec des limites de détection plus faibles. Une étude multicentrique du groupe de travail « Toxiques Industriels » de la SFTA a permis d'étudier la variabilité de la mesure de la plombémie pour de faibles concentrations proches du seuil de

déclaration obligatoire de 100 µg/L (11). Les résultats de 12 méthodes en SAAE et 4 méthodes en ICP-MS ont montré des coefficients de variations intra et inter laboratoires plus faibles pour les méthodes en ICP-MS pour les quatre niveaux de concentrations étudiés entre 30,30 µg/L et 130,93 µg/L. Une approche analytique de la limite de quantification (Ldq) de la plombémie a également été réalisée par le même groupe de travail en utilisant les mêmes méthodes (12). Cette deuxième étude montre en SAAE une Ldq proche d'une valeur de 15 µg/L pour les 12 méthodes alors qu'en ICP-MS, les résultats montrent une meilleure sensibilité avec une Ldq largement inférieure à 5 µg/L. Les limites fixées dans le cadre de cette étude ne permettent pas de mesurer précisément la Ldq pour les 4 méthodes en ICP-MS et une nouvelle approche absolument indispensable est proposée par les auteurs pour mieux approcher la Ldq par cette méthode.

A côté du plomb sanguin, indicateur d'exposition le plus utilisé dans le cadre de la surveillance, le plomb plasmatique semble être également un excellent marqueur et il reste le mieux corrélé aux effets (1, 6). Il est la seule forme en équilibre directement impliqué dans tous les échanges entre les différents compartiments chez l'homme (1). Le plomb étant fixé pour plus de 95% aux hématies, la concentration plasmatique reste très faible. Depuis une dizaine d'années, l'introduction de l'ICP-MS a permis le dosage de cette fraction plasmatique. Une étude réalisée chez des salariés en poste dans un atelier de fabrication de batteries montre une relation logarithmique entre le plomb sanguin et le plomb plasmatique, le rapport plomb plasmatique/plomb sanguin augmentant avec le plomb sanguin (1). Cette étude montre que le plomb plasmatique peut actuellement être mesuré de façon précise en ICP-MS, en utilisant une simple dilution en présence d'un étalon interne permettant de corriger les interférences. La relation logarithmique semble s'expliquer par l'existence d'un phénomène de saturation au niveau de la liaison du plomb aux hématies à partir d'une concentration sanguine supérieure à 400 µg/L. A l'heure actuelle, avec des valeurs limites biologiques en surveillance professionnelle de plus en plus faibles (400 µg/L pour l'homme et 300 µg/L pour la femme) et l'introduction de l'ICP-MS dans les laboratoires spécialisés en surveillance professionnelle, on aura peut être la possibilité de proposer dans un proche avenir, un autre marqueur pour la surveillance de l'imprégnation au plomb.

Dosage du mercure dans l'urine

Le mercure (Hg) est utilisé depuis longtemps dans les industries de fabrication des thermomètres, baromètres, batteries, peintures et pesticides (13). Son exposition fait l'objet d'une surveillance particulière en milieu professionnel. Il est également considéré comme un polluant de l'environnement, en raison de ses nombreuses utilisations en milieu industriel, de l'utilisation des pesticides en agriculture ou de sa présence dans certains phénomènes géothermiques comme les éruptions volcaniques. On est ainsi amené à contrôler la présence du Hg principalement sous forme inorganique dans les eaux potables (concentrations inférieures à $1 \mu\text{g/L}$) ou la présence de Hg sous forme organique accumulé dans certains produits de la mer.

Toutes les formes du Hg sont toxiques et les voies d'administration différentes sont à l'origine de toxicités diverses. L'intoxication au Hg est décrite par inhalation de vapeur, par ingestion, injection ou absorption à travers la peau. Le Hg sous forme élémentaire Hg^0 se retrouve sous forme liquide, volatile à température ambiante et très facilement absorbable par inhalation. Une fois inhalé, il se transforme rapidement en Hg divalent (Hg^{2+}). Par biométhylation, Hg^{2+} se transforme en méthylmercure, s'accumulant chez certains organismes marins.

On peut être amené à séparer les différentes formes du Hg pour le dosage du méthylmercure dans le suivi de l'exposition environnementale. McShehy et coll. (14) décrivent un suivi, avec couplage de la chromatographie en phase gazeuse à l'ICP-MS. Le dosage a été réalisé dans différents échantillons (poissons, eau, sang...) pour chaque espèce après dérivation par éthylation ou propylation pour former des composés volatils (14, 15).

La surveillance de l'exposition professionnelle au Hg est classiquement réalisée par son dosage dans les urines. En raison de son potentiel de première ionisation relativement élevé (10,44 eV), de sa tension de vapeur élevée et d'une perméabilité élevée sur certains plastiques, l'analyse ne peut se faire en ICP-MS dans de bonnes conditions que si l'on s'entoure d'un certain nombre de précautions.

Alors que la forme élémentaire du Hg et les composés alkylés sont volatils, le Hg inorganique sous forme divalente ne l'est pas. Il est ainsi impératif que toutes les formes soient oxydées en une forme plus stable comme Hg^{2+} , dès que possible après le prélèvement. Pour réaliser cette oxydation, nous utilisons de l'or à 50 ppb en milieu acide. L'or est un oxydant qui est actif sous la forme trivalente en présence d'acide nitrique à 1%. L'effet mémoire connu du Hg, à l'origine de problèmes

analytiques en ICP-MS (bruit de fond, problèmes de linéarité...) peut être évité si l'on travaille à des concentrations inférieures à $10 \mu\text{g/L}$ (16). Notre méthode de dosage du Hg urinaire (^{202}Hg) a été validée dans le cadre de la surveillance de l'exposition professionnelle. La méthode est linéaire de 1 à $10 \mu\text{g/L}$, après dilution des échantillons au 1/10 dans un diluant (1% d' HNO_3). La limite de détection est de $0,15 \mu\text{g/L}$.

Dans le cas où la composition de la matrice est très variable ou dans les cas où l'échantillon contient des concentrations en Na, K ou Li très élevées, il peut être préférable d'utiliser la méthode de l'étalonnage interne. Il est alors conseillé de choisir un étalon interne dont la masse et le potentiel d'ionisation restent proches de ceux du Hg, comme par exemple le platine (potentiel d'ionisation de l'ordre de 9,0 eV).

Enfin, une maintenance stricte de l'appareil avec tubes, nébuliseur et chambre de nébulisation parfaitement nettoyés sont indispensables à la réalisation de cette analyse.

Dosage du chrome dans le sang et les urines : utilisation d'une cellule de collision/réaction

Le chrome (Cr) est un bon exemple de l'influence d'une forme chimique sur la toxicité. Chez l'homme, le chrome sous forme trivalente (Cr^{III}) est un élément essentiel pour de nombreux mécanismes biochimiques alors que le chrome sous sa forme hexavalente (Cr^{VI}) est très utilisé en milieu industriel pour le chromage, la fabrication de peintures et pigments ou pour la production d'acier inoxydable. Le Cr^{VI} a une toxicité importante sur le système respiratoire, l'appareil digestif et la peau. Il est rapidement réduit en Cr^{III} dans tous les tissus et l'excrétion du chrome se fait en majorité sous la forme Cr^{III} dans les urines (>80%) (1). La chromurie est ainsi le meilleur indicateur pour la surveillance des expositions récentes au Cr^{VI} , mais il faut garder en mémoire dans ce cas qu'une partie correspond au Cr^{III} , élément essentiel. En France, pour une exposition au Cr^{VI} , la concentration en Cr total dans les urines est fixée à $30 \mu\text{g/g}$ créatinine en fin de poste, fin de semaine (17). A côté du Cr urinaire, le dosage du Cr intraérythrocytaire est également un bon reflet de l'intensité de l'exposition au Cr^{VI} pendant la durée de vie des hématies. Pendant très longtemps, le suivi des marqueurs sanguins et urinaires pour la surveillance de l'imprégnation en milieu professionnel a été réalisé par des techniques en spectrophotométrie d'absorption atomique électrothermique. Actuellement, l'ICP-MS

peut être également utilisé, bien que les matrices biologiques étudiées contiennent des concentrations significatives de carbone à l'origine d'interférences polyatomiques comme par exemple l'interférence liée à la formation de $^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}^+$. Des concentrations urinaires et sanguines faibles mesurées en population générale et les nombreuses interférences présentes (tableau I) dépassent les capacités de détection d'un ICP-MS conventionnel. Il est donc indispensable pour réaliser le dosage du Cr dans de bonnes conditions d'utiliser un ICP-MS équipé d'une cellule de collision réaction (CCR) (4, 18). Darrrouzès et coll. (4) décrivent des méthodes de dosage dans les urines et le sang sur un ICP-MS équipé d'une CCR en mode hélium (5,5 mL/min). Le Cr total est dosé dans les urines après dilution au 1/10 dans de l' HNO_3 (2%) ou dans le sang après dilution au 1/20 dans un diluant (2% butanol, 0,05% EDTA, 0,05% triton et 1% NH_3). L'isotope majoritaire ^{52}Cr est en général utilisé pour le dosage dans les deux matrices, mais il est possible d'utiliser l'isotope ^{53}Cr pour le sang évitant l'interférence $^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}^+$ dans un milieu pauvre en chlore et donc peu soumis à l'interférence $^{37}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$ existant avec le ^{53}Cr .

La CLHP couplée à l'ICP-MS équipée d'une CCR est la méthode de choix pour envisager la spéciation des formes Cr^{III} et Cr^{VI} . Après complexation du Cr^{III} avec l'EDTA, les deux espèces sont séparées en moins d'une minute (14).

Tableau I : Les isotopes du chrome pour le dosage en ICP-MS.

Isotope	Masse atomique	Abondance	Interférences polyatomiques
^{52}Cr	51,9405 g	83,78 %	$^{36}\text{Ar}^{16}\text{O}$, $^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}$, $^{35}\text{Cl}^{16}\text{OH}$, $^{37}\text{Cl}^{14}\text{NH}$
^{53}Cr	52,9406 g	9,50 %	$^{36}\text{Ar}^{16}\text{OH}$, $^{40}\text{Ar}^{13}\text{C}$ $^{37}\text{Cl}^{16}\text{O}$, $^{40}\text{Ar}^{12}\text{CH}$

Dosage de l'arsenic non alimentaire dans les urines : séparation des différentes espèces en CLHP/ICP-MS

L'arsenic (As) trouve de nombreuses applications en milieu industriel pour la fabrication du verre, des pigments, des produits protecteurs du bois (19), des pesticides, des produits semi-conducteurs... L'arsenic est classé cancérigène dans la catégorie 1 par le CIRC, son exposition faisant ainsi l'objet d'une surveillance particulière. La voie digestive est la première voie d'exposition en population générale alors que la voie respiratoire est la voie principale dans les cas d'expositions en milieu professionnel. L'As s'élimine

de façon prépondérante par la voie urinaire, faisant de l'urine le milieu biologique de choix pour le suivi d'une imprégnation à l'arsenic en milieu industriel (17). Les cinq espèces classiquement retrouvées dans les urines sont l'ion arsenite (As^{III}), l'ion arseniate (As^{V}), les acides monométhylarsinique (MMA) et diméthylarsinique (DMA) et l'arsénobétaine (AB), de la forme la plus toxique à la moins toxique. Le couplage CLHP/ICP-MS a été largement décrit pour la séparation de l'ensemble des espèces de l'As, mais les difficultés de cette analyse existent toujours en routine lorsqu'on applique la spéciation pour de la surveillance d'exposition en milieu professionnelle (20, 21).

Des conditions classiques sont utilisées pour la spéciation de l'arsenic sur un ICP-MS de type Agilent 7500a sans cellule de collision. La puissance de la torche est fixée à 1500 W, le débit d'introduction de l'échantillon est de 1 mL/min et le débit d'argon alimentant le nébuliseur est de 1,12 L/min. L'ion ^{75}As est utilisé dans cette analyse. La colonne G3288-800000 (4,6 x 250 mm, Agilent technologies) et la précolonne G3154-65002 (Agilent Technologies) permettent les séparations des différentes formes (22). La phase mobile est constituée de tampon phosphate (2 mM), de CH_3COONa (10 mM), de NaNO_3 (3 mM), d'éthanol (1%), et d'EDTA (0,2 mM). Elle est ajustée précisément à pH 11 avec de la soude (N). Il n'y a pas de préparation de l'échantillon et une injection directe de 5 μL suffit (22).

Un exemple de séparation des cinq formes de l'arsenic est présenté dans le chromatogramme de la figure 1. La technique développée permet de séparer complètement les cinq espèces d'As dans un temps relativement court de l'ordre de 12 minutes. La méthode a été validée dans notre laboratoire avec des linéarités allant de 0,8 à 400 $\mu\text{g/L}$ pour chacune des quatre espèces. Les limites de quantification identiques pour les quatre espèces mesurées à 0,8 $\mu\text{g/L}$ restent plus élevées que celles annoncées par Sakai et coll. (0,1 $\mu\text{g/L}$) (22). L'utilisation par les auteurs d'un ICP-MS de dernière génération (Agilent 7500ce) et d'un nébuliseur de type microcentrique permettent certainement d'expliquer cette différence. Notre méthode est contrôlée par l'utilisation d'échantillons de référence UTAK Normal® (UTAK Laboratories, Inc.) pour DMA et UTAK High® pour As^{III} et As^{V} . La fidélité intermédiaire et la reproductibilité ont été mesurées inférieures à 8%.

Pour les quatre formes (As^{III} , As^{V} , MMA et DMA), il n'y a pas de problèmes d'interférences ni avec les formes d'origine alimentaire comme l'AB élue en début d'analyse, ni avec le chlore dont le temps de rétention se situe entre l' As^{III} et le MMA (voir figure 1). En raison des concentrations élevées de chlore dans les urines, l'interférence $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}$ et ^{75}As rencontrée lors de cette analyse est éliminée. Dans des conditions

isocratiques et sans l'utilisation de cellule de collision, la méthode décrite peut être utilisée pour la spéciation de l'arsenic dans les urines dans le cadre de la surveillance professionnelle.

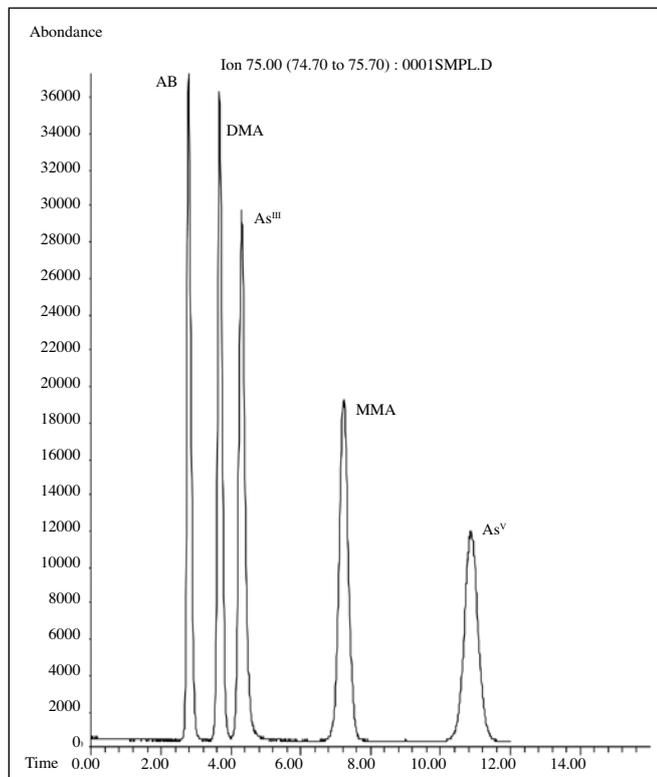


Figure 1 : Séparation en CLHP/ICP-MS des différentes espèces de l'arsenic dans un échantillon urinaire (ajout de 10 µg/L pour chaque espèce).

Conclusion

Les quatre exemples de dosage de métaux présentés dans cet article mettent bien en évidence la place prépondérante de l'ICP-MS dans les laboratoires spécialisés dans la surveillance d'expositions en milieu professionnel. Il est certain que l'arrivée de l'ICP-MS a permis d'améliorer le suivi biologique par une meilleure qualité des dosages des métaux et métalloïdes.

Cependant, à côté de ces méthodes de dosage développées en mono-élémentaire, il devient indispensable de proposer de nouvelles méthodes de dosage en multi-élémentaire. Utilisant la sensibilité de l'ICP-MS, ces approches multi-élémentaires commencent à se développer dans le domaine de la surveillance de l'imprégnation de la population générale, exposée en général à des niveaux beaucoup plus faibles. Ainsi, dans le domaine de la surveillance de l'exposition professionnelle, cette approche analytique apparaît également facilement réalisable dans des matrices biologiques simples et très utilisées comme l'urine ou le sang.

Remerciements

Les auteurs remercient la société Agilent pour leur soutien apporté lors de la mise en place au CHRU de Lille de la spéciation de l'arsenic dans les urines.

Références

1. Apostoli P. Elements in environmental and occupational medicine. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 2002 ; 778 : 63-97.
2. Goullé J.P., Mahieu L., Castermant J., Neveu N., Bonneau L., Laine G., Bouige D., Lacroix C. Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. *Forensic Sci. Int.* 2005 ; 153 (1) : 39-44.
3. White M. A comparison of inductively coupled plasma mass spectrometry with electrothermal atomic absorption spectrophotometry for the determination of trace elements in blood and urine from non occupationally exposed populations. *J ; trace Elem. Med. Biol.* 1999 ; 13 : 93-101.
4. Darrouzès J., McCurdy E. Analyse multiélémentaire avec un spectromètre de masse à couplage inductif (ICP-MS) à cellule de collision réaction (CCR) Agilent 7500ce – Intérêt d'un gaz de collision comme l'hélium. Application Note Agilent, 2006.
5. May T.W., Wiedmeyer R.H. A table of polyatomic interferences in ICP-MS. *Atomic Spectroscopy* 1998 ; 19 : 150-5.
6. Labat L., Lhermitte M. Sources, exploration et prise en charge de l'intoxication par le plomb. *Revue francophone des laboratoires* 2007 ; 390 : 45-9.
7. Conférence de consensus « Intoxication par le plomb de l'enfant et de la femme enceinte ». *Ann. Toxicol. Anal.* 2004 ; XVI (2) : 91-111.
8. <http://www.invs.sante.fr/publications/2006/guide saturnisme enfant/> consulté en janvier 2007.
9. Labat L., Dehon B., Dhorne C., Lhermitte M. Dosage de métaux par ICP-MS dans différents milieux biologiques. *Ann. Toxicol. Anal.* 2003 ; XV (4) : 281-6.
10. Bonnefoy C., Menudier A., Moesch C., Lachâtre G., Mermet J.M. Validation of the determination of lead in whole blood by ICP-MS. *J. Anal. At. Spectrom.* 2002 ; 17 : 1161-5.
11. Labat L., Olichon D., Poupon J., Bost M., Haufroid V., Moesch C., Nicolas A., Furet Y., Goullé J.P., Guillard O., Le Bouil A., Pineau A. Variabilité de la mesure de la plombémie pour de faibles concentrations proches du seuil de 100 µg/L : étude multicentrique. *Ann. Toxicol. Anal.* 2006 ; XVIII (4) : 297-304.
12. Olichon D., Labat L., Poupon J., Bost M., Haufroid V., Moesch C., Nicolas A., Furet Y., Goullé J.P., Guillard O., Le Bouil A., Pineau A. Approche analytique de la limite de quantification pour le dosage du plomb sanguine : étude multicentrique. *Ann. Toxicol. Anal.* 2007 ; XIX (1) : 31-36.
13. Poupon J. L'exposition au mercure en 2007 : toxicité et prise en charge. *Rev. Francophone Lab.* 2007 ; 390 : 51-6.

14. McSheehy S., Nash M. Elemental speciation analysis using ICP-MS. LabPlus International 2006 ; 20 (2) : 16-9.
15. Garraud H., Vacchina V., Seby F., Dumont J., Sirot V., Guérin T., Leblanc J.C. Méthodologies analytiques pour la spéciation des métaux dans les produits de la mer dans le cadre d'une approche bénéfice/risque (étude CALIPSO). Ann. Toxicol. Anal. 2007 ; XIX (1) : 71-80.
16. Wilbur S.M., Soffey E. Tips for the analysis of mercury by ICP-MS. Agilent Application Note. 2003 ; 17.
17. Biotox, Inventaire des laboratoires effectuant des dosages de toxiques industriels, INRS 2002.
18. Chang Y.L., Jiang S.J. Determination of chromium in water and urine by reaction cell inductively coupled plasma mass spectrometry. J. Anal. At. Spectrom. 2001 ; 16 : 1434-8.
19. Cocker J., Morton J., Warren N., Wheeler J.P., Garrod A.N. Biomonitoring for chromium and arsenic in timber treatment plant workers exposed to CCA wood preservatives. Ann. Occup. Hyg. 2006 ; 50 : 517-25.
20. Le Bouil A. Spéciation de l'arsenic par couplage LC-ICP-MS : avantages et inconvénients en biologie médicale. Ann. Toxicol. Anal. 2007 ; XIX (1) : 81-86.
21. Morton J., Mason H. Speciation of arsenic compounds in urine from occupationally unexposed and exposed persons in the U.K. using a routine LC-ICP-MS method. J. Anal. Toxicol. 2006 ; 30 : 293-301.
22. Sakai T., Wilbur S. Routine analysis of toxic arsenic species in urine using HPLC with ICP-MS. Application Note Agilent, 2006.