



# Évaluation du risque de transmission et d'une exposition significative au plomb associé à la transfusion de sang

INSTITUT NATIONAL  
DE SANTÉ PUBLIQUE  
DU QUÉBEC

Québec 



# Évaluation du risque de transmission et d'une exposition significative au plomb associé à la transfusion de sang

Direction de la santé environnementale  
et de la toxicologie

Décembre 2010

## **AUTEUR**

Marc Rhainds, MD, M. Sc., FRCPC  
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie  
Institut national de santé publique du Québec

## **RÉVISEURS INTERNES**

D<sup>r</sup> Pierre L. Auger, médecin-conseil  
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie  
Institut national de santé publique du Québec

D<sup>r</sup> Marc Dionne, directeur scientifique  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail  
Institut national de santé publique du Québec

D<sup>r</sup> Patrick Levallois, médecin-conseil  
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie  
Institut national de santé publique du Québec

## **RÉVISEUR EXTERNE**

D<sup>r</sup> Gilles Delage, vice-président aux affaires médicales  
Héma-Québec

## **SECRETARIAT**

Diane Bizier Blanchette, agente administrative  
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie  
Institut national de santé publique du Québec

*Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.*

*Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : [droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca](mailto:droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca).*

*Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.*

DÉPÔT LÉGAL – 1<sup>er</sup> TRIMESTRE 2011  
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC  
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA  
ISBN : 978-2-550-61022-9 (VERSION IMPRIMÉE)  
ISBN : 978-2-550-61023-6 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2011)

## TABLE DES MATIÈRES

<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	<b>III</b>
<b>1 INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>2 REVUE SOMMAIRE DES CONNAISSANCES SUR LE PLOMB.....</b>	<b>3</b>
2.1 Principales sources et voies d'exposition au plomb .....	3
2.2 Toxicocinétique.....	3
2.3 Synthèse des principaux effets à la santé associés à l'exposition au plomb.....	4
2.4 Valeurs de référence dans le sang et par ingestion pour le plomb.....	6
<b>3 ESTIMATION DU RISQUE D'UNE EXPOSITION SIGNIFICATIVE AU PLOMB ASSOCIÉ À LA TRANSFUSION DE SANG .....</b>	<b>7</b>
3.1 Revue des études sur la transfusion de sang et l'exposition au plomb .....	7
3.2 Groupe potentiellement à risque d'une exposition significative au plomb par la transfusion de sang .....	9
3.3 Détermination d'un niveau acceptable d'exposition au plomb par voie intraveineuse .....	14
3.4 Estimation du nombre de donneurs dont la plombémie excède la concentration maximale permise de plomb pour la transfusion de sang.....	17
<b>4 PISTES DE RÉFLEXION SUR LA GESTION DU RISQUE DE TRANSMISSION DE PLOMB ASSOCIÉE À LA TRANSFUSION DE SANG.....</b>	<b>19</b>
4.1 Éventail des scénarios pour la gestion du risque .....	19
4.1.1 Dépistage par questionnaire de l'exposition au plomb chez les donneurs.....	19
4.1.2 Dépistage sanguin de l'exposition au plomb chez les donneurs .....	19
4.1.3 Analyse ciblée de la plombémie sur des lots de sang.....	20
4.1.4 Analyse de la plombémie dans le cas particulier de dons dirigés de sang.....	21
4.2 Éléments à considérer par les banques de sang des hôpitaux en regard de la gestion de poches de sang à faible teneur en plomb .....	21
4.3 Évaluation de la pertinence d'une étude d'exposition au plomb chez les donneurs de sang au Québec .....	22
<b>5 CONCLUSION.....</b>	<b>23</b>
<b>6 RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>25</b>
6.1 Recommandation 1 .....	25
6.2 Recommandation 2 .....	26
6.3 Recommandations 3 et 4.....	26
6.4 Recommandation 5 .....	27
<b>7 RÉFÉRENCES .....</b>	<b>29</b>
<b>ANNEXE 1 .....</b>	<b>33</b>



## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Concentration médiane de plomb et étendue mesurée dans les poches de sang, Bearer <i>et al.</i> (2000) .....	7
Tableau 2	Indications cliniques rapportées au Québec pour la transfusion de sang chez les nouveau-nés nés à terme et prématurément.....	11
Tableau 3	Fréquence des épisodes de transfusion selon le nombre de donneurs chez 1 495 enfants nés prématurément entre le 1 <sup>er</sup> avril 2002 et le 8 mars 2004 à l'Unité de néonatalogie de l'Hôpital Saint-François d'Assise – CHUQ .....	12
Tableau 4	Fréquence des enfants ayant reçu du sang lors d'une chirurgie cardiaque au Centre hospitalier de l'Université Laval – CHUQ selon l'âge des enfants et le nombre de donneurs différents, juillet 2002-juillet 2003.....	13
Tableau 5	Scénarios des niveaux d'exposition au plomb (Pb) par voie intraveineuse (IV) et des concentrations maximales permises (CMP) de Pb dans le sang transfusé selon la valeur provisoire par ingestion recommandée par l'OMS, le pourcentage d'absorption par ingestion, l'ajout d'un facteur de sécurité et le volume de sang transfusé .....	16



## 1 INTRODUCTION

L'Institut national de santé publique du Québec a reçu à l'automne 2003 le mandat d'évaluer pour Héma-Québec le risque d'une exposition au plomb lié à la transfusion de sang.

La base des préoccupations soulevées par les gestionnaires d'Héma-Québec faisait suite à la parution d'un article publié en 2003 dans la revue scientifique *The Lancet*. Selon les auteurs de cet article, le contenu en plomb des poches de sang destinées à la clientèle des enfants nés prématurément ne devrait pas dépasser 0,09  $\mu\text{mol/l}$ . Dans cette étude, 36 % des unités de sang analysées dans le cadre de cette étude dépassaient ce seuil (Bearer *et al.* 2003). Héma-Québec, en tant qu'unique fournisseur de sang au Québec, est responsable de la qualité des produits dans le domaine de la médecine transfusionnelle. De même, en vertu de la Loi sur Héma-Québec et sur le comité d'hémovigilance, le comité d'hémovigilance a pour mandat de donner au ministre son avis sur l'état des risques liés à la transfusion sanguine (L.R.Q., C. H-1.1).

Dans le présent document, il sera question tout d'abord de réviser sommairement les connaissances sur le plomb, notamment au regard des principales sources d'exposition, de la toxicocinétique, des effets à la santé et des normes d'exposition en vigueur. De même, seront présentées en détail les données concernant le risque de transmission de plomb lors de la transfusion de sang, incluant la détermination d'un niveau acceptable de plomb dans les poches de sang. La dernière section propose diverses avenues pour la gestion du risque de transmission et d'une exposition significative au plomb reliées à l'usage des produits sanguins au Québec.



## 2 REVUE SOMMAIRE DES CONNAISSANCES SUR LE PLOMB

Il sera question dans cette section d'un survol des connaissances sur le plomb. Les personnes intéressées à obtenir de l'information détaillée sur le sujet peuvent consulter la monographie sur le plomb publiée par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ 1998) ou encore le rapport « Toxicological profile for lead » de l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) du U.S. Department of Health and Human Service (ATSDR 2007).

### 2.1 PRINCIPALES SOURCES ET VOIES D'EXPOSITION AU PLOMB

Le plomb est un métal largement répandu dans l'environnement en raison des nombreuses activités anthropogéniques. L'exposition de la population générale par le plomb provient de plusieurs sources qui regroupent l'air ambiant, les aliments, l'eau potable, le sol et les poussières (INSPQ 1998; ATSDR 2007). L'ingestion d'eau potable et de nourriture contaminées par le plomb est de loin la principale voie d'exposition chez un adulte. Chez les enfants, en plus des sources précédentes, la vieille peinture au plomb à l'intérieur des résidences représente une source importante d'exposition, soit par l'ingestion d'écaillés de peinture, l'inhalation ou encore l'ingestion de poussières contaminées lors de la dégradation des revêtements de peinture (ATSDR 2007). Le plomb peut également être transmis de la mère au fœtus pendant la grossesse par la voie placentaire. L'exposition résulte alors de l'ingestion de plomb par la mère ou encore, de la fraction libre du plomb dans le sang liée au phénomène de résorption osseuse pendant la gestation (ATSDR 2007; Rhainds *et al.* 1999; Rhainds et Levallois 1993). Il existe d'autres sources d'exposition au plomb en milieu résidentiel, autant pour les adultes que pour les enfants, dont la fabrication artisanale de divers objets comme la poterie avec glaçure à base de plomb, les munitions, les vitraux, le contact avec des matériaux de plastique contenant du plomb (jouets, stores, vêtements, pellicules de plastique, etc.), le sablage et le décapage de surfaces à base de peinture au plomb et l'exposition à la fumée du tabac (ATSDR 2007; INSPQ 1998). Les sources de plomb en milieu de travail sont variées et incluent notamment l'extraction et le traitement du minerai de plomb, la fabrication et la récupération d'accumulateurs, certaines opérations de soudage, le sablage et le décapage de matériaux à base de plomb, la réparation de radiateurs d'automobile et l'industrie de l'impression (ATSDR 2007).

### 2.2 TOXICOCINÉTIQUE

La quantité de plomb absorbée par voie gastro-intestinale est influencée par les caractéristiques physico-chimiques du minerai (ex. : grosseur des particules, solubilité, type de dérivés de plomb, etc.), mais également par celles de l'hôte, notamment l'âge, le statut nutritionnel en fer et en calcium ainsi que le fait d'être à jeun. La fraction de plomb absorbée chez un enfant serait supérieure à celle d'un adulte. Selon les études, on estime que les enfants absorbent entre 30 et 50 % du plomb ingéré (ATSDR 2007; OMS 1995; Ziegler *et al.* 1978; Alexander *et al.* 1974). Le taux d'absorption par voie orale chez un adulte en bonne santé et non à jeun varie de 3 à 15 % alors que chez les sujets à jeun, ce pourcentage augmente de 20 jusqu'à 70 % (Blake *et al.* 1983; James *et al.* 1985; Heard et Chamberlain 1983). Selon la taille des particules respirées, on estime donc que 30 à 50 % du plomb inhalé est absorbé (ATSDR 2007).

La plus grande fraction du plomb dans le sang, soit entre 90 et 99 %, est contenue à l'intérieur des globules rouges (ATSDR 2007). Le plomb se fixe à l'intérieur de la cellule plutôt qu'à la membrane des érythrocytes. Dans le sang, 50 % du plomb se lie à l'hémoglobine de type A2, 5 % à une molécule de faible poids moléculaire (10 000 daltons), 20 % à des molécules plus lourdes alors que le 25 % résiduel est considéré comme une fraction libre (ATSDR 2007). L'hémoglobine fœtale aurait une plus grande affinité pour le plomb que l'hémoglobine adulte (Ong et Lee 1980). Dans le plasma, 90 % du plomb est lié à l'albumine. La fraction disponible de plomb dans le plasma augmente proportionnellement avec la quantité totale de plomb dans le sang en raison d'une capacité limitée de liaison du plomb à l'hémoglobine et aux autres constituants intracellulaires des globules rouges (ATSDR 2007). Le plomb contenu à l'intérieur du plasma migre vers le tissu osseux et les tissus mous tels que le cerveau, les reins et le foie. Une situation d'équilibre est ainsi créée entre les divers compartiments qui emmagasinent le plomb.

Chez un adulte, la demi-vie du plomb dans le sang varie entre 28 et 36 jours (ATSDR 2007) alors que dans le tissu cérébral, le plomb demeure fixé en moyenne deux ans aux cellules (Lidsky et Schneider 2003). Environ 94 % de la charge corporelle en plomb chez un adulte se retrouve dans les os alors que cette fraction correspond à 73 % chez un enfant. La demi-vie du plomb dans le tissu osseux est estimée entre 20 et 25 ans chez un adulte (ATSDR 2007). Le tissu osseux peut ainsi servir de réservoir endogène d'exposition au plomb même lorsque cesse une exposition externe. Une portion du plomb libérée par le tissu osseux est ainsi mobilisable vers le plasma. Chez l'enfant, la demi-vie du plomb serait plus courte en raison d'un taux élevé de renouvellement du tissu osseux. Selon O'Flaherty (1995), le plomb acquis en bas âge ne se fixerait pas de manière permanente au tissu osseux. Le remodelage important et le renouvellement élevé du tissu osseux chez le jeune enfant diminuent le temps de rétention du plomb, augmentant ainsi la quantité disponible de plomb dans le plasma pour des échanges avec les tissus mous.

Les niveaux sanguins de plomb augmentent pendant la grossesse en raison de la mobilisation accrue de plomb liée de la déminéralisation osseuse. Les études réalisées à partir de sang de cordon ombilical et de celui des mères ont montré que le ratio des concentrations de plomb dans le sang (fœtus/mère) était approximativement de 0,9 (ATSDR 2007).

La fraction du plomb non déposée dans les différents tissus est éliminée dans les fèces et l'urine. Le taux d'excrétion serait plus faible chez les enfants que chez les adultes. De la naissance jusqu'à l'âge de deux ans, un enfant retient 31,7 % de la quantité totale de plomb absorbée alors que chez un adulte, ce pourcentage de rétention se chiffre à 1 % (Ziegler *et al.* 1978; Rabinowitz 1976).

### **2.3 SYNTHÈSE DES PRINCIPAUX EFFETS À LA SANTÉ ASSOCIÉS À L'EXPOSITION AU PLOMB**

Le plomb continue de nos jours à préoccuper la communauté scientifique. En effet, malgré l'état des connaissances actuelles et la mise en place de programmes de surveillance et de prévention, les travailleurs et la population générale sont toujours exposés au plomb à divers degrés. La plombémie est un indicateur biologique fiable d'une exposition récente au plomb,

mais également d'une exposition à long terme en raison de l'équilibre qui se crée entre le compartiment sanguin et osseux (ATSDR 2007; OMS 1995).

L'intoxication aiguë, bien que peu fréquente, est surtout observée en milieu de travail avec des concentrations élevées de plomb dans le sang ( $\geq 48 \mu\text{mol/l}$  [ $1\ 000 \mu\text{g/dl}$ ]). L'exposition à de faibles niveaux de plomb est une problématique également préoccupante en santé publique en raison de la prévalence élevée et des impacts sur la santé humaine. En fonction du niveau de plombémie le plus bas où des effets ont été observés, les manifestations les plus fréquemment rapportées à la suite d'une exposition chronique au plomb sont une augmentation des protoporphyrines érythrocytaires ( $0,75 \mu\text{mol/l}$  [ $15 \mu\text{g/dl}$ ]), une diminution de la vitesse de conduction nerveuse ( $1 \mu\text{mol/l}$  [ $20 \mu\text{g/dl}$ ]) et une diminution de la synthèse de l'hémoglobine ( $2-2,5 \mu\text{mol/l}$  [ $40-50 \mu\text{g/dl}$ ]) (ATSDR 2007; INSPQ 1998). Des concentrations de  $3 \mu\text{mol/l}$  ( $60 \mu\text{g/dl}$ ) et plus ont été associées à diverses manifestations dont l'anémie normochrome (ou hypochrome), des coliques abdominales, une perte d'appétit, des céphalées, une altération de l'humeur et des fonctions psychomotrices (ATSDR 2007; INSPQ 1998).

Les atteintes du système nerveux, plus particulièrement les problèmes de développement neuro-psychomoteur chez l'enfant, sont de loin les effets à la santé les plus préoccupants associés à l'exposition au plomb. Les résultats découlant de plusieurs études épidémiologiques, incluant des méta-analyses, ont montré que l'exposition au plomb au cours des phases prénatale et postnatale du développement d'un enfant était associée à une augmentation des troubles d'apprentissage et du comportement ainsi qu'à une baisse du quotient intellectuel (QI) (Lanphear *et al.* 2005; ATSDR 2007; INSPQ 1998; OMS 1995, Needleman *et al.* 1990). La plupart de ces effets ont été observés avec de faibles niveaux d'exposition, soit des concentrations de plomb dans le sang aussi peu que  $0,48 \mu\text{mol/l}$  ( $10 \mu\text{g/dl}$ ).

Une relation inverse entre le QI et la concentration de plomb dans le sang, pour des niveaux inférieurs à  $0,24 \mu\text{mol/l}$  ( $5 \mu\text{g/dl}$ ), a été rapportée dans une étude prospective récente effectuée auprès de 172 enfants suivis de l'âge de 6 mois à 5 ans (Canfield *et al.* 2003). En effet, pour chaque augmentation de  $0,048 \mu\text{mol/l}$  ( $1 \mu\text{g/dl}$ ) de plomb dans le sang, les auteurs ont observé que la diminution du QI était plus grande dans le groupe dont la plombémie moyenne s'était maintenue en deçà de  $0,48 \mu\text{mol/l}$  ( $< 10 \mu\text{g/dl}$ ) pendant toute la durée de l'étude.

La vulnérabilité accrue du système nerveux du fœtus et du jeune enfant aux effets toxiques du plomb est en grande partie expliquée par la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique dans ce groupe d'âge et l'habileté du plomb à se substituer aux ions calcium de la membrane (Lidsky et Schneider 2003; ATSDR 2007). En effet, chez un adulte, cette barrière est relativement étanche aux passages des protéines plasmatiques alors que chez le très jeune enfant, des molécules telles que l'albumine peuvent entrer librement dans le cerveau (ATSDR 2007). Un passage préférentiel du plomb vers le système nerveux peut ainsi s'établir puisque 90 % du plomb contenu dans le plasma est lié à l'albumine. Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer la toxicité du plomb sur le système nerveux dont la mort directe des cellules neuronales, les effets sur les mécanismes de régulation intraneuronale et la neurotransmission (Lidsky et Schneider 2003). Parmi ceux-ci, l'inhibition

de l'activité des récepteurs du N-méthyl-D-aspartate (NMDA) pourrait jouer un rôle majeur dans le développement des déficits cognitifs. Cet effet varierait en fonction de l'âge avec un pic d'action dans la phase initiale de développement des neurones. L'altération de la synthèse de l'hème par le plomb (transporteur de l'oxygène dans les globules rouges) contribue également aux effets neurotoxiques par une diminution de l'activité du cytochrome P-450 à l'intérieur des cellules neuronales et une inhibition des neurotransmetteurs GABA (ATSDR 2007).

Selon l'état des connaissances actuelles, on ne peut établir avec certitude un niveau sécuritaire d'exposition au plomb, notamment au regard des atteintes sur le système nerveux chez les enfants (Gilbert et Weiss 2006, Lidsky et Schneider 2003, Tsekrekos et Buka 2005).

## **2.4 VALEURS DE RÉFÉRENCE DANS LE SANG ET PAR INGESTION POUR LE PLOMB**

La dose tolérable de plomb par ingestion (*provisional tolerable weekly intake* : PTWI) a été révisée à la baisse en 1990 par un groupe d'experts du Comité conjoint FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization) sur les contaminants et les additifs alimentaires. À la suite de ses travaux, ce comité a recommandé d'abaisser la dose tolérable hebdomadaire de plomb par ingestion de 50 à 25 µg/kg de poids corporel (p.c.) qui équivaut à 3-4 µg/kg de p.c. par jour (FAO/WHO 1999; OMS 1995; WHO Food Additives Series 21; WHO 2000). Ce niveau de référence est basé sur l'ingestion de plomb de toutes sources confondues (air, eau, sol, poussières et aliments). La dose tolérable hebdomadaire a été abaissée dans le but de mieux protéger les enfants des effets néfastes du plomb sur le développement neuro-psychomoteur. Les principaux éléments sur lesquels s'est appuyée l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour établir sa valeur de référence par ingestion sont les suivants : 1) la quantité de plomb absorbée par le tractus gastro-intestinal est plus élevée chez un enfant (40-50 %) que chez un adulte (5-10 %); 2) selon les experts, l'ingestion quotidienne de 5 µg/kg de p.c. et plus de plomb est associée à une élévation de la plombémie chez l'enfant; 3) le niveau de rétention de plomb dans l'organisme est plus élevé chez un enfant (30 %) comparé à un adulte (1 %).

Les organismes internationaux en santé considèrent comme acceptable un niveau sanguin de plomb inférieur à 0,48 µmol/l (10 µg/dl) (ATSDR 2007; OMS 1995; CDC 1991). Cette valeur de référence dans le sang vise à protéger la population générale des effets néfastes du plomb sur la santé et tout particulièrement les jeunes enfants. Cette valeur seuil est cependant de plus en plus contestée par les experts. Ces derniers croient qu'une révision du seuil d'intervention pour le plomb s'impose à la lumière des études récentes sur le sujet qui suggèrent des effets sur la santé en deçà de 0,48 µmol/l (10 µg/dl) (Gilbert et Weiss 2006; Lanphear *et al.* 2005; Tsekrekos et Buka 2005; Lidsky et Schneider 2003; Emory *et al.* 1999).

### 3 ESTIMATION DU RISQUE D'UNE EXPOSITION SIGNIFICATIVE AU PLOMB ASSOCIÉ À LA TRANSFUSION DE SANG

#### 3.1 REVUE DES ÉTUDES SUR LA TRANSFUSION DE SANG ET L'EXPOSITION AU PLOMB

Les études qui portent sur le risque de transmission de plomb lors de la transfusion de sang sont plutôt rares. Au total, quatre études dont deux du même auteur ont été identifiées sur le sujet (Khassouani *et al.* 1997; Bearer *et al.* 2000; Buellova *et al.* 2001; Bearer *et al.* 2003).

Les données les plus exhaustives proviennent de la première étude publiée par le groupe de Bearer *et al.* (2000). Entre juin 1991 et avril 1992, 19 enfants nés à moins de 30 semaines de gestation ont été recrutés au sein d'une unité néonatale d'un hôpital californien. Tous les enfants inclus dans cette étude avaient un poids inférieur à 1 110 grammes. La plombémie a été mesurée chez ces enfants 1) à la naissance; 2) peu avant la transfusion sanguine; 3) 6 heures après la transfusion (*packed red blood cells*, 15 ml/kg) et 4) à 4 semaines de vie.

Dans le but de déterminer si la transfusion de sang représentait une source importante d'exposition au plomb pour un enfant né prématurément, les auteurs ont testé trois hypothèses de recherche, soit de vérifier : 1) si la transfusion de sang est associée à une augmentation de la plombémie chez un enfant né prématurément; 2) si la dose totale de plomb reçue lors de la transfusion de sang a un impact à long terme sur la plombémie de l'enfant et finalement, de déterminer 3) s'il existe un seuil sécuritaire, quant à la concentration de plomb dans une poche de sang, pour une transfusion de sang chez un enfant. La concentration de plomb dans des poches de sang destinées aux enfants a été déterminée à partir du surplus de sang contenu dans la tubulure. L'information est présentée au tableau 1. Le nombre moyen de transfusions par enfant était de  $4,2 \pm 2,8$  (intervalle : 1 - 11 transfusions) pour un volume moyen de  $16 \pm 2,8$  ml/kg.

**Tableau 1 Concentration médiane de plomb et étendue mesurée dans les poches de sang, Bearer *et al.* (2000)**

Variable	n	Médiane µmol/l (µg/dl)	Étendue µmol/l (µg/dl)
Poches de sang <sup>a</sup>	100	0,12 (2,5)	0 - 0,92 (0 - 19)
Poches de sang transfusé	79	0,24 (5,0)	0 - 0,63 (0 - 13)

<sup>a</sup> Poches de sang de la banque de sang du Children's Hospital and Research Center Oakland (Californie).

La plombémie moyenne des enfants à la naissance était de 0,126 µmol/l (2,62 µg/dl). Une augmentation de la plombémie a été observée dans les 6 heures qui ont suivi la première transfusion avec une plombémie moyenne de 0,167 µmol/l (3,46 µg/dl). La plombémie mesurée à 4 semaines de vie était en moyenne de 0,132 µmol/l (2,74 µg/dl). Au total, 50 % (40/79) des transfusions de sang étaient associées à une différentielle supérieure à 0 de la concentration de plomb mesurée avant et après l'administration de sang. La probabilité d'observer une différentielle supérieure à 0 lors du suivi à 4 semaines était plus grande lorsque la concentration de plomb dans l'unité de sang transfusé était supérieure ou égale à 0,07 µmol/l (1,5 µg/dl).

La corrélation effectuée entre la plombémie mesurée 6 heures post-transfusion et la teneur en plomb dans l'unité de sang transfusé indiquent que la probabilité d'observer une plombémie supérieure à 0,29  $\mu\text{mol/l}$  (6  $\mu\text{g/dl}$ ) est plus grande si la concentration de plomb dans le sang transfusé est supérieure ou égale à 0,24  $\mu\text{mol/l}$  (5  $\mu\text{g/dl}$ ). Par contre, la valeur prédictive positive d'une concentration égale ou supérieure à 0,24  $\mu\text{mol/l}$  (5  $\mu\text{g/dl}$ ) de plomb dans le sang transfusé était relativement faible, soit de 13,5 %. En effet, des 52 transfusions de sang dont la concentration de plomb était supérieure ou égale à 0,24  $\mu\text{mol/l}$  (5  $\mu\text{g/dl}$ ), 7 ont été associées à une élévation de la plombémie post-transfusion au-delà de 0,29  $\mu\text{mol/l}$  (6  $\mu\text{g/dl}$ ) chez les enfants.

Ces auteurs ont estimé, à partir de la valeur guide d'exposition au plomb par ingestion de l'OMS (25  $\mu\text{g/kg p.c.}$ ), un niveau acceptable de plomb transmis par voie intraveineuse (IV) lors d'une transfusion de sang. En se basant sur l'hypothèse que 10 % du plomb ingéré est absorbé dans l'organisme, le niveau acceptable de plomb par voie intraveineuse ne devrait pas dépasser 2,5  $\mu\text{g/kg p.c.}$  par semaine ou encore, 0,36  $\mu\text{g/kg p.c.}$  par jour. Ainsi, la concentration de plomb à ne pas dépasser dans une poche de sang s'établirait à 0,115  $\mu\text{mol/l}$  (2,4  $\mu\text{g/dl}$ ) pour un volume de sang transfusé de 15 ml/kg. Dans cette étude, 90 % des poches de sang utilisées chez les enfants prématurés dépassaient le seuil de 0,115  $\mu\text{mol/l}$  (2,4  $\mu\text{g/dl}$ ) de plomb.

Le même groupe d'auteurs a réalisé une seconde étude en 2001 auprès d'enfants de très petit poids à la naissance (Bearer *et al.* 2003). Le nombre de transfusions reçues par enfant était en moyenne de 3,3. Le volume moyen de sang perfusé était de 15 ml/kg par transfusion. Les enfants ayant nécessité un échange extra-corporel de sang (ECMO) ont reçu un volume de sang qui équivalait à deux fois leur volume circulant, soit 160 ml/kg. Le niveau moyen de plomb mesuré dans les poches de sang ( $n = 100$ ) était de 0,11  $\mu\text{mol/l}$  (2,30  $\mu\text{g/dl}$ ) avec une étendue de 0,02 à 1,37  $\mu\text{mol/l}$  (0,41-28,38  $\mu\text{g/dl}$ ). Deux des poches de sang évaluées contenaient des quantités très élevées de plomb, soit 0,99  $\mu\text{mol/l}$  (20,51  $\mu\text{g/dl}$ ) et 1,37  $\mu\text{mol/l}$  (28,38  $\mu\text{g/dl}$ ). En se basant sur une dose tolérable par voie intraveineuse de 0,30  $\mu\text{g/kg p.c.}$  de plomb par jour, la concentration seuil de plomb à ne pas dépasser dans les poches de sang a été fixée à 0,09  $\mu\text{mol/l}$  (1,86  $\mu\text{g/dl}$ ). Dans cette étude, 36 % des poches de sang dépassaient le seuil de 0,09  $\mu\text{mol/l}$  de plomb.

Le potentiel de risque d'exposition au plomb associé aux banques de sang est un phénomène encore peu étudié. L'étude la plus détaillée sur ce sujet provient de l'analyse des données d'une banque de sang d'un hôpital métropolitain de Los Angeles (King/Drew Medical Center) (Buellova *et al.* 2001). Au total, 999 poches de sang ont été analysées consécutivement pour déterminer la concentration en plomb. Aucune information n'était cependant disponible sur les donneurs. La moyenne géométrique des concentrations de plomb était de 0,048  $\mu\text{mol/l}$  (1  $\mu\text{g/dl}$ ). Les valeurs de plombémie les plus élevées dans cet échantillon étaient de 1,51  $\mu\text{mol/l}$  (31,3  $\mu\text{g/dl}$ ) et 1,98  $\mu\text{mol/l}$  (41,2  $\mu\text{g/dl}$ ). La prévalence des plombémies supérieures ou égales à 0,24  $\mu\text{mol/l}$  (5  $\mu\text{g/dl}$ ) et à 0,48  $\mu\text{mol/l}$  (10  $\mu\text{g/dl}$ ) était respectivement de 2 % (20/999) et de 0,5 % (5/999). Les auteurs de l'étude concluent que la transfusion de 300 ml de sang contenant entre 1,45  $\mu\text{mol/l}$  (30  $\mu\text{g/dl}$ ) et 1,93  $\mu\text{mol/l}$  (40  $\mu\text{g/dl}$ ) de plomb serait suffisante chez un enfant de 12 kg pour élever la plombémie au-dessus du

niveau jugé sécuritaire par les Centers for Disease Control (0,48  $\mu\text{mol/l}$  ou 10  $\mu\text{g/dl}$ ) et ce peu importe la concentration initiale de plomb dans le sang de l'enfant.

Au Maroc, 385 donneurs de sang (300 hommes et 185 femmes) âgés de 18 à 55 ans du Centre de transfusion de Rabat ont été recrutés pour évaluer l'imprégnation au plomb dans cette population (Khassouani *et al.* 1997). La plombémie moyenne s'élevait à 0,42  $\mu\text{mol/l}$  (8,69  $\mu\text{g/dl}$ ) avec comme valeur extrême 1,57  $\mu\text{mol/l}$  (32,50  $\mu\text{g/dl}$ ). La moyenne des plombémies était plus élevée chez les hommes (0,45  $\mu\text{mol/l}$  [9,29  $\mu\text{g/dl}$ ]) comparée à celle des femmes (0,39  $\mu\text{mol/l}$  [8,09  $\mu\text{g/dl}$ ]). La proportion de plombémies qui dépassait 0,48  $\mu\text{mol/l}$  (10  $\mu\text{g/dl}$ ) était de 34 % chez les hommes et de 26 % chez les femmes.

### **3.2 GROUPE POTENTIELLEMENT À RISQUE D'UNE EXPOSITION SIGNIFICATIVE AU PLOMB PAR LA TRANSFUSION DE SANG**

Toute démarche d'évaluation des risques à la santé reliée à la transmission de plomb, peu importe la voie d'exposition, s'appuie sur certains principes fondamentaux. Sur le plan scientifique, aucune fonction essentielle dans l'organisme humain n'est reconnue pour le plomb. De même, l'état des connaissances actuelles ne permet pas d'établir avec certitude une concentration de plomb sans effet sur la santé, notamment au regard des effets neurotoxiques. Selon un principe utilisé en santé publique pour la gestion des risques, on doit accorder la priorité à la protection de la santé humaine. Il convient alors de prôner chaque fois qu'il est possible de le faire, la réduction et l'élimination des risques de manière à éviter tout risque inutile (INSPQ 2003). L'application de ces principes se traduit par l'atteinte d'un objectif de réduction de l'exposition au plomb pour la population générale au niveau le plus faible possible, et ce, indépendamment de la source d'exposition (INSPQ 1998).

Les études décrites dans la section précédente indiquent que la transfusion de sang peut représenter une source d'exposition au plomb pour un receveur. Les effets à la santé reliés au plomb, comme pour bien d'autres contaminants environnementaux, varient en fonction de la dose, de la fréquence, de la durée de l'exposition, mais également d'autres facteurs liés à l'hôte. En se basant sur l'âge auquel survient l'exposition et sur la fréquence des transfusions, on peut regrouper en trois grandes catégories la population des receveurs relativement au risque d'une exposition au plomb :

- 1) Enfants âgés de deux ans et moins nés à terme ou prématurément;
- 2) Enfants âgés de plus de deux ans et adultes qui reçoivent régulièrement du sang;
- 3) Enfants âgés de plus de deux ans et adultes qui reçoivent occasionnellement du sang.

#### **Enfants âgés de deux ans et moins nés à terme ou prématurément**

Les données actuellement disponibles sur le sujet (Bearer *et al.* 2003; Buellova 2001; Bearer *et al.* 2000) indiquent que la transfusion de sang chez les enfants prématurés augmente le risque d'une exposition significative au plomb, c'est-à-dire la probabilité que le niveau de plombémie post-transfusion soit supérieur ou égal à 0,24  $\mu\text{mol/l}$  (5  $\mu\text{g/dl}$ ) et même, dans certains cas, au-delà de la norme de 0,48  $\mu\text{mol/l}$  (10  $\mu\text{g/dl}$ ). Par exemple, dans l'étude de Bearer *et al.* (2000), 13 des plombémies mesurées en post-transfusion étaient supérieures à

0,24 µmol/l (5 µg/dl) alors que le niveau de plombémie de base chez ces enfants était inférieur à cette valeur. Il est à noter dans cette étude que le volume de sang transfusé, associé à une exposition significative au plomb, était relativement faible (15 ml) de même que la médiane des plombémies chez les donneurs (0,12 µmol/l [2,5 µg/dl]).

Les effets néfastes pour la santé qui découlent d'une exposition au plomb sont encore plus préoccupants chez les jeunes enfants et en particulier chez les bébés nés avant terme. Le système nerveux est un organe immature à la naissance dont le développement se poursuit au cours des deux premières années de vie (Lidsky et Scheinder, 2003). L'exposition à un neurotoxique pendant cette période critique, même à de faibles doses, est susceptible de causer des dommages irréversibles aux cellules du système nerveux. Les études épidémiologiques de cohorte confirment d'ailleurs cette relation qui existe entre l'exposition en bas âge à de faibles doses de plomb (0,24-0,48 µmol/l) et les atteintes d'ordre neurocognitif (Tong *et al.* 2000; ATSDR 2007; OMS 1995). Il semble par contre difficile de déterminer, sur la base des études disponibles, un niveau sanguin de plomb sécuritaire dans ce groupe d'âge au regard des effets neurotoxiques. De plus, comme la capacité d'absorption et de rétention à l'égard du plomb est beaucoup plus élevée chez les jeunes enfants que chez les adultes, on recherche par prudence un niveau d'exposition le plus bas possible dans ce groupe d'âge. Plusieurs facteurs défavorables au développement neuro-psychomoteur, auxquels pourrait venir s'ajouter l'exposition au plomb par la transfusion de sang, sont présents chez une majorité d'enfants nés avant terme. Par exemple, l'anémie, l'hypoxémie et la déficience en fer sont associées négativement au développement neurocognitif. Dans ce contexte particulier, la transfusion de sang représente un facteur de risque évitable d'exposition au plomb chez les enfants prématurés.

Le tableau 2 résume l'information concernant les indications cliniques rapportées au Québec pour la transfusion de sang chez les jeunes enfants. Selon son état de santé, un enfant prématuré peut recevoir entre 4 et 10 transfusions de sang (pédi-pack) au cours d'une hospitalisation de 8 à 12 semaines. Deux unités de pédi-pack sont habituellement transfusées au cours de la première semaine d'hospitalisation et les autres, pendant le reste du séjour en fonction de l'état clinique du bébé. L'exsanguino-transfusion et l'échange extra-corporel d'oxygène par membrane (ECMO) requièrent cependant des volumes de sang perfusé beaucoup plus élevés qui peuvent parfois atteindre plus de 400 ml.

**Tableau 2 Indications cliniques rapportées au Québec pour la transfusion de sang chez les nouveau-nés nés à terme et prématurément**

Indications	Commentaires
Prématurés ≤ 28 semaines	4-6 unités de pédi-pack et à l'occasion 8-10 unités pour une durée d'hospitalisation de 8-12 semaines, volume de sang transfusé de 15 ml/kg.
> 28 semaines Exsanguino-transfusion	Transfusions occasionnelles selon la condition. Hyperbilirubinémie et anémie hémolytique principalement. Équivaut à 2 fois le volume de sang de l'enfant (160 ml/kg p.c.).
Chirurgie pour cardiopathie congénitale	Nouveau-nés et très jeunes enfants sur pompe extra-corporelle.
Échange extra-corporel (ECMO <sup>a</sup> )	Disponible seulement au Montreal Children Hospital, 20 cas par année, 90 % du sang provient du donneur après ECMO.

<sup>a</sup> ECMO : Extra-corporel membrane oxygénation.

Des données québécoises sur les épisodes de transfusion de sang chez les enfants nés prématurément et ceux opérés pour une intervention cardiaque ont été obtenues pour la période 2002-2004 avec la collaboration du D<sup>r</sup> Pierre Ouellet et de M<sup>me</sup> Françoise Lavoie, adjointe au chef du Service de biologie médicale du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ). Le tableau 3 résume l'information concernant l'expérience de transfusion de sang auprès de 1 495 enfants nés prématurément entre le 1<sup>er</sup> avril 2002 et le 8 mars 2004 dans la région de Québec. Au total, 8,8 % (132) des nouveau-nés prématurés ont reçu du sang. Dans ce groupe, on compte 3,0 % (4/132) de dons dirigés. La majorité des enfants, soit 62,9 % (83/132), reçoivent du sang en provenance d'un seul donneur. Le nombre de donneurs par enfant peut varier de 1 à 6. Parmi les enfants prématurés à qui l'on a administré du sang, 57,6 % ont reçu quatre transfusions ou plus. On observe au tableau 3 que la proportion d'enfants ayant reçu du sang de plus d'un donneur s'accroît avec le nombre d'épisodes de transfusions de sang. Cette proportion est de 43 % chez les enfants qui ont reçu trois transfusions et de 61 % chez ceux qui ont reçu quatre transfusions et plus. L'étendue du nombre de transfusions en fonction du nombre de donneurs varie de 1 à 10 dans la catégorie d'un seul donneur, de 3 à 13 dans la catégorie de deux donneurs et de 8 à 18 dans celle de trois donneurs. Les données issues de l'expérience de transfusion de sang chez les enfants prématurés indiquent qu'il serait prudent de prendre en considération non seulement la fréquence des transfusions dans l'appréciation du risque, mais aussi la multiplicité des donneurs. La probabilité pour un individu d'être exposé à du sang dont la teneur en plomb serait trop élevée s'accroît avec le nombre de donneurs. Toutefois, le risque d'une exposition significative au plomb pourrait être atténué lors de la transfusion de poches de sang provenant de plusieurs donneurs, en raison de la distribution des plombémies qui tend alors à se rapprocher de celle de la population générale.

**Tableau 3 Fréquence des épisodes de transfusion selon le nombre de donneurs chez 1 495 enfants nés prématurément entre le 1<sup>er</sup> avril 2002 et le 8 mars 2004 à l'Unité de néonatalogie de l'Hôpital Saint-François d'Assise – CHUQ<sup>a</sup>**

Épisodes de transfusion de sang	Nombre de donneurs	Nombre d'enfants ayant reçu du sang (n = 132)	%
1	1	14	100,0
	<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>10,6</b>
2	1	35	100,0
	<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>26,5</b>
3	1	4	57,0
	2	3	43,0
	<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>5,3</b>
≥ 4	1	30	39,0
	2	34	45,0
	3	10	13,0
	≥ 4	2	3,0
	<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>57,6</b>

<sup>a</sup> Adapté des données préparées par Mme Françoise Lavoie et le Dr Pierre Ouellet, Service de biologie médicale du CHUQ.

Le tableau 4 résume l'information provenant de 180 enfants ( $\leq 2$  ans : n = 114;  $> 2$  ans : n = 66) qui ont subi une chirurgie cardiaque au Centre hospitalier de l'Université Laval entre le 2 juillet 2002 et le 4 juillet 2003. Au total, 67,2 % (121/180) des enfants opérés pour une chirurgie cardiaque ont reçu du sang. La fréquence de transfusion de sang était plus élevée chez les enfants âgés de 2 ans et moins (84,2 % [96/114]) comparée à ceux âgés de plus de 2 ans (37,9 % [25/66]). L'étendue du nombre de donneurs de sang par enfant varie de 1 à 9. La majorité des enfants âgés de 2 ans et moins (62,6 %) ont reçu du sang en provenance d'au moins deux donneurs. Au total, 4 % (15/121) des enfants ont reçu du sang en provenance de six donneurs ou plus. La proportion de dons dirigés parmi les enfants qui ont reçu du sang d'un seul donneur était de 28 % (14/50). Cette proportion est la même (27,7 % [10/36]) dans le groupe des enfants âgés de deux ans et moins. Dans l'ensemble des cas, la proportion de dons dirigés s'établit à 11,6 % (14/121).

**Tableau 4 Fréquence des enfants ayant reçu du sang lors d'une chirurgie cardiaque au Centre hospitalier de l'Université Laval – CHUQ selon l'âge des enfants et le nombre de donneurs différents, juillet 2002-juillet 2003<sup>a</sup>**

Nombre de donneurs différents	≤ 2 ans (n = 96)		> 2 ans (n = 25)		Total (n = 121)	
	n	%	n	%	n	%
1	36	37,5	14	56,0	50	41,3
2	26	27,1	6	24,0	32	26,4
≥ 3	34	35,4	5	20,0	39	32,3

<sup>a</sup> Adapté des données préparées par Mme Françoise Lavoie et le Dr Pierre Ouellet, Service de biologie médicale du CHUQ.

### Enfants âgés de plus de deux ans et adultes qui reçoivent régulièrement du sang

Les personnes qui doivent recevoir régulièrement du sang en raison d'un problème de santé (p. ex. : thalassémie majeure) sont potentiellement plus à risque d'une exposition significative au plomb par rapport à la population générale. Les effets néfastes du plomb pour la santé dans ce groupe composé d'enfants et d'adultes demeurent préoccupants, notamment ceux sur le système nerveux à des concentrations avoisinant 0,48 µmol/L (10 µg/dl) dans le sang. Aucune étude n'est cependant disponible dans la littérature pour évaluer l'impact de la transfusion de sang sur le niveau d'imprégnation au plomb dans ce groupe de receveurs en particulier. Un des auteurs, déjà cité dans ce rapport, a estimé que la transfusion de 300 ml de sang dont la concentration en plomb se situerait entre 1,45 µmol/L (30 µg/dl) et 1,93 µmol/L (40 µg/dl), serait suffisante chez un enfant de 12 kg pour élever la plombémie au-delà de la valeur tolérable dans le sang de 0,48 µmol/L (Buellova *et al.* 2001). Des données additionnelles sur l'expérience de transfusion de sang, c'est-à-dire la fréquence, le nombre de transfusions, le volume transfusé, le nombre de donneurs, etc. sont nécessaires pour pouvoir juger de l'ampleur réelle du problème dans cette population. Une étude sur les niveaux sanguins d'imprégnation par le plomb devrait être envisagée auprès des personnes qui sont transfusées sur une base régulière. Ce type d'étude permettrait d'une part, de mieux caractériser le risque d'une exposition significative au plomb associée à la transfusion de sang et d'autre part, d'apporter des connaissances nouvelles pour la gestion de ce risque.

### Enfants âgés de plus de deux ans et adultes qui reçoivent occasionnellement du sang

Il s'agit du groupe, parmi l'ensemble de la population des receveurs, chez qui l'apport en plomb par la transfusion de sang semble a priori faible. On peut difficilement concevoir que la transfusion d'une seule poche de sang, dont la concentration en plomb avoisinerait les 0,48 µmol/l (10 µg/dl), pourrait avoir des effets néfastes irréversibles sur la santé. Le terme occasionnel réfère ici à la transfusion sporadique d'une à plusieurs poches de sang dans un contexte non urgent, c'est-à-dire en dehors d'une situation médicale qui met la vie en danger. Il est important, par ailleurs, de préciser que la transfusion même d'une grande quantité de sang pour un adulte ou encore un enfant dont la vie est en danger est un contexte médical particulier où la notion de risque transfusionnel doit être balancée avec les bénéfices. Dans un tel cas, les bénéfices liés à la transfusion de sang l'emportent largement sur les risques d'une exposition au plomb.

### 3.3 DÉTERMINATION D'UN NIVEAU ACCEPTABLE D'EXPOSITION AU PLOMB PAR VOIE INTRAVEINEUSE

La transfusion de sang, quel que soit le volume perfusé, est associée au passage d'une certaine quantité de plomb chez un receveur. La toxicité vis-à-vis une substance dépend toutefois de la dose d'exposition. Ainsi, comme pour les autres voies courantes d'exposition au plomb (air, eau, sol, aliments), il s'avère nécessaire pour la voie intraveineuse, de déterminer un niveau acceptable d'exposition. Dans le cas de la transfusion de sang, il s'agit de déterminer une concentration maximale permise de plomb dans les poches de sang dont l'impact est non significatif sur la plombémie du receveur. À ce jour, il n'existe pas un consensus scientifique autour de la question d'une quantité acceptable de plomb pour une exposition par voie intraveineuse. Une des approches utilisées par certains auteurs est celle dérivée de la valeur guide recommandée par l'OMS pour l'ingestion de plomb (Bearer *et al.* 2000; Bearer *et al.* 2003). Sous certaines restrictions, il semble possible d'utiliser la valeur de référence de l'OMS par ingestion pour dériver une limite acceptable d'exposition au plomb par la voie intraveineuse. Il appert que la quantité de plomb transmise par voie intraveineuse ne peut pas être supérieure ou égale à la fraction de plomb absorbée correspondant à la valeur limite retenue par l'OMS par ingestion. En effet, dans le calcul de l'apport total en plomb qui a mené à la recommandation d'une limite d'exposition par ingestion, les experts de l'OMS ont tenu compte de diverses sources d'exposition au plomb par l'eau, l'air, le sol, les poussières et les aliments sans prendre en considération l'apport potentiel relié à la transfusion de sang. La limite par ingestion vise également à protéger les enfants en bonne santé des effets néfastes d'une exposition significative au plomb plutôt que les individus les plus vulnérables comme les enfants nés prématurément. Il est par conséquent essentiel de prévoir l'ajout d'un facteur de sécurité dans le calcul de la dose acceptable par voie intraveineuse estimé à partir de la valeur guide de l'OMS. De même, il est important de se baser sur les mêmes paramètres de toxicocinétique du plomb ayant servi à définir la valeur guide par ingestion de l'OMS.

Les éléments suivants ont été retenus pour établir une quantité maximale acceptable de plomb pour une exposition par voie intraveineuse. Dans une première étape, on doit estimer à partir de la valeur provisoire par ingestion de l'OMS (25 µg/kg p.c. par semaine ou 3,57 µg/kg p.c. par jour), une quantité qui correspond à la fraction de plomb retrouvée dans le compartiment sanguin après une absorption par la voie gastro-intestinale. La valeur qui a été retenue pour le taux d'absorption du plomb par ingestion est de 45 %. En effet, selon la littérature, le pourcentage d'absorption gastro-intestinal chez les enfants se situerait entre 40 et 50 % (ATSDR 1999; OMS 1995). En ajustant la valeur provisoire de l'OMS par le pourcentage d'absorption gastro-intestinale (25 µg/kg p.c. par semaine x 0,45), on obtient ainsi une quantité de plomb correspondant à la fraction absorbée dans le sang veineux avant un premier passage hépatique. La valeur calculée de 11,25 µg/kg p.c. par semaine ou de 1,61 µg/kg p.c. par jour est équivalente à une dose interne d'exposition au plomb. La quantité maximale acceptable de plomb pour une exposition par voie intraveineuse ne peut être équivalente à la quantité de plomb qui est absorbée par la voie digestive. En effet, un certain nombre d'éléments d'incertitude nous oblige à considérer l'ajout d'un facteur de sécurité au calcul précédent pour être en mesure de déterminer une valeur seuil d'exposition par voie intraveineuse. Comme il a déjà été mentionné, l'apport additionnel dû à la voie

intraveineuse sur la charge totale en plomb dans l'organisme n'a pas été considéré par l'OMS au moment d'établir sa valeur guide par ingestion. Même si la voie intraveineuse, parmi l'ensemble des voies d'exposition au plomb (digestive, pulmonaire, cutanée), ne compte que pour un faible pourcentage de l'apport total en plomb dans la population générale, il est prudent d'appliquer un facteur de réduction de 50 % sur la valeur calculée de la dose interne. Les autres éléments qui justifient l'ajout d'un facteur de sécurité dans l'estimation de la valeur guide par voie intraveineuse sont : la biodisponibilité plus grande du plomb au cours de la première année de vie (O'Flaherty 1995), la rétention accrue de plomb dans l'organisme chez les jeunes enfants et la vulnérabilité des nouveau-nés, en particulier les prématurés, aux effets neurotoxiques du plomb. On applique de manière arbitraire, à chacun des critères mentionnés, un facteur de sécurité de 5 % qui totalise un ajout de 15 % de réduction. L'ensemble des éléments d'incertitude considérés ici conduit à retrancher l'équivalent de 65 % de la dose de plomb absorbée par ingestion. La valeur guide d'exposition au plomb par voie intraveineuse correspond ainsi à 35 % de la dose de plomb absorbée par voie digestive. On obtient ainsi la valeur guide correspondant à la quantité maximale acceptable de plomb transmise par voie intraveineuse, en multipliant la dose interne de plomb par 35 % ( $11,25 \mu\text{g/kg p.c. par semaine} \times 0,35$ ). Les résultats exprimés en  $\mu\text{g/kg}$  de poids corporel par semaine et par jour sont respectivement de 3,94 et 0,56. En résumé, une quantité acceptable de plomb en kilogrammes de poids corporel par jour ou par semaine pour une exposition par voie intraveineuse peut ainsi être dérivée en multipliant la valeur guide par ingestion de l'OMS par le taux d'absorption (45 %) et un facteur de sécurité (35 %) (tableau 5).

La concentration maximale permise de plomb dans le sang à transfuser au receveur est calculée à partir de la dose maximale acceptable de plomb par voie intraveineuse et du volume de sang perfusé par kilogramme de poids corporel. Chez les enfants nés prématurément et à terme, le volume de sang transfusé est habituellement de 15 ml/kg p.c. mais peut atteindre dans certains cas 20 ml/kg p.c (Docteure Jeanne Pichette, communication personnelle 2004; Bearer *et al.* 2000). Bearer *et al.* (2003) ont suggéré comme limite acceptable une concentration maximale permise de plomb dans les poches de sang inférieure à  $0,09 \mu\text{mol/l}$ . La logique sur laquelle repose cette proposition est toutefois peu développée par les auteurs. De plus, le calcul de cette valeur guide est basé sur un pourcentage d'absorption du plomb par voie digestive de 10 % alors que l'OMS a tenu compte dans son raisonnement d'un taux d'absorption plus élevé chez les enfants (40-50 %) pour établir le niveau tolérable de plomb par ingestion. Au plan de la gestion du risque, l'application de cette valeur guide pourrait engendrer le rejet de 64 % des poches de sang destinées à la clientèle pédiatrique. En effet, selon l'échantillonnage réalisé par Bearer *et al.* (2003), seulement 36 % des poches de sang avaient une concentration de plomb inférieure à  $0,09 \mu\text{mol/l}$ . Le tableau 5 présente en fonction de divers scénarios, la concentration maximale permise de plomb dans les poches de sang utilisées pour la transfusion chez les jeunes enfants.

**Tableau 5 Scénarios des niveaux d'exposition au plomb (Pb) par voie intraveineuse (IV) et des concentrations maximales permises (CMP) de Pb dans le sang transfusé selon la valeur provisoire par ingestion recommandée par l'OMS, le pourcentage d'absorption par ingestion, l'ajout d'un facteur de sécurité et le volume de sang transfusé**

Scénarios d'exposition au plomb par voie IV basés sur la valeur provisoire par ingestion de l'OMS <sup>a</sup>	Quantité correspondante de Pb en IV exprimée en µg/kg p.c. <sup>b</sup>	CMP de Pb dans une poche de sang pour un volume perfusé de 15 ml/kg p.c.		CMP de Pb dans une poche de sang pour un volume perfusé de 20 ml/kg p.c.	
		µmol/l (µg/dl)		µmol/l (µg/dl)	
<b>0,10<sup>c</sup> PTWI<sup>d</sup></b>					
par semaine	2,50	0,805	(16,7)	0,603	(12,5)
par jour	0,36	0,115	(2,4)	0,090	(1,8)
<b>0,45 PTWI</b>					
par semaine	11,25	3,619	(75,0)	2,715	(56,3)
par jour	1,61	0,517	(10,7)	0,388	(8,1)
<b>0,45 PTWI x 0,35</b>					
par semaine	3,94	1,266	(26,3)	0,955	(19,7)
par jour	0,56	0,181	(3,7)	0,136	(2,8)

<sup>a</sup> Valeur hebdomadaire provisoire acceptable de plomb par ingestion de 25 µg/kg p.c. (3,57 µg/kg p.c./jour).

<sup>b</sup> p.c. = poids corporel.

<sup>c</sup> Basé sur un scénario d'absorption de 10 % présenté par Bearer *et al.* (2003).

<sup>d</sup> PTWI = *Provisional tolerable weekly ingestion*.

Avec le scénario retenu dans le cadre de la présente analyse, on constate au tableau 5 que l'intervalle de la concentration maximale permise de plomb à l'intérieur des poches de sang s'étend de 0,136 µmol/l (2,8 µg/dl) à 0,181 µmol/l (3,7 µg/dl) en fonction du volume de sang perfusé. Dans le contexte actuel où les connaissances scientifiques sur le plomb ne permettent pas d'établir avec certitude un niveau sans effet sur la santé, il apparaît donc justifié de viser un niveau d'exposition le plus faible possible. Selon ce même principe, on pourrait difficilement légitimer chez des enfants, même de façon intermittente, la transfusion de sang dont la teneur en plomb est égale ou supérieure au niveau le plus bas (0,24 µmol/l [5 µg/dl]) où des effets sur la santé ont été documentés. La valeur intermédiaire entre la concentration maximale permise la plus élevée (0,181 µmol/l) et la plus faible (0,136 µmol/l) est de 0,158 µmol/l. Comme l'indication médicale de procéder à une exsanguino-transfusion (160 ml/kg p.c.) et le recours à des volumes de sang perfusé de 20 ml/kg p.c. sont des événements moins fréquents, il apparaît acceptable d'établir la valeur seuil de la concentration maximale permise de plomb dans les poches de sang à 0,15 µmol/l (3,2 µg/dl). Cette recommandation vise à limiter au minimum l'exposition au plomb au cours de la petite enfance alors que des sources de plomb plus ou moins évitables sont déjà présentes durant cette période de développement dont notamment celles reliées au transfert de plomb pendant la gestation et lors de l'allaitement maternel. Cette valeur guide est applicable pour la transfusion de sang sur une base quotidienne avec des volumes perfusés de 15 à 20 ml/kg de p.c. ou encore sur une base hebdomadaire pour le recours à des volumes de sang plus élevés (160 ml/kg de p.c.).

### 3.4 ESTIMATION DU NOMBRE DE DONNEURS DONT LA PLOMBÉMIE EXCÈDE LA CONCENTRATION MAXIMALE PERMISE DE PLOMB POUR LA TRANSFUSION DE SANG

Très peu d'études dans la littérature sont disponibles pour évaluer le niveau d'imprégnation au plomb chez les donneurs de sang. Il est donc nécessaire d'avoir recours à des études effectuées auprès de groupes provenant de la population générale pour essayer d'estimer la distribution des plombémies chez les donneurs de sang.

Dans l'étude publiée par Buellova *et al.* (2001), 2 % (20/999) des échantillons de la banque de sang du King/Drew Medical Center avaient une concentration supérieure ou égale à 0,24  $\mu\text{mol/l}$  (5  $\mu\text{g/dl}$ ) de plomb. Il n'est cependant pas possible d'établir avec les données disponibles le pourcentage des poches de sang avec un niveau inférieur à la valeur guide de 0,15  $\mu\text{mol/l}$ . La proportion de plombémie supérieure à 0,48  $\mu\text{mol/l}$  (10  $\mu\text{g/dl}$ ) chez les donneurs de sang du Centre de transfusion de Rabat était de 34 % (Khassouani 1997). Comme dans l'étude précédente, il n'est pas possible à partir des données publiées d'estimer le pourcentage de donneurs dont la plombémie est inférieure ou égale à 0,15  $\mu\text{mol/l}$ . Les données les plus récentes sur les niveaux d'imprégnation par le plomb, dans la population générale aux États-Unis, sont tirées de l'enquête réalisée en 1999-2000 dans le cadre du *National Health Nutrition Examination Survey* (CDC 2003). La moyenne géométrique des niveaux sanguins de plomb chez les individus âgés de 20 ans et plus ( $n = 4207$ ) est de 0,08  $\mu\text{mol/l}$  (1,75  $\mu\text{g/dl}$ ). La valeur correspondant au 90<sup>e</sup> percentile est égale à 0,18  $\mu\text{mol/l}$  (3,9  $\mu\text{g/dl}$ ). Dans cet échantillon, une plombémie supérieure ou égale à 0,25  $\mu\text{g/dl}$  (5,2  $\mu\text{g/dl}$ ) est retrouvée dans 5 % de la population.

Au Québec, nous disposons de trois études de population pour estimer la prévalence des plombémies supérieures ou égales à 0,15  $\mu\text{mol/l}$  parmi les donneurs de sang. La première étude a été réalisée dans la région de Québec en 1990 auprès de 430 nouveau-nés (Rhains et Levallois 1993). L'âge moyen des mères était de 28 ans avec une étendue de 17 à 46 ans. La moyenne géométrique des niveaux sanguins de plomb au cordon était de 0,094  $\mu\text{mol/l}$  (1,95  $\mu\text{g/dl}$ ). Les plombémies les plus élevées mesurées dans cet échantillon étaient de 0,60  $\mu\text{mol/l}$  (12,4  $\mu\text{g/dl}$ ) et 1  $\mu\text{mol/l}$  (20,7  $\mu\text{g/dl}$ ). Au total, 18,8 % des plombémies mesurées étaient supérieures à 0,15  $\mu\text{mol/l}$ . Dans la seconde étude effectuée en 1993-1994, 1 109 nouveau-nés ont été échantillonnés dans huit régions du Québec (Rhains *et al.* 1999). La moyenne d'âge des mères dans cette étude était de 28 ans avec une étendue de 15 à 44 ans. La moyenne géométrique des concentrations de plomb dans le sang au cordon était de 0,076  $\mu\text{mol/l}$  (1,57  $\mu\text{g/dl}$ ). Les valeurs extrêmes de plombémie observées étaient de 0,56  $\mu\text{mol/l}$  (11,6  $\mu\text{g/dl}$ ) et de 3,1  $\mu\text{mol/l}$  (64,2  $\mu\text{g/dl}$ ). Environ 10 % des plombémies dans cet échantillon étaient supérieures ou égales à 0,15  $\mu\text{mol/l}$ .

La Direction de toxicologie humaine (DTH) de l'INSPQ a mené en 2001 une étude transversale auprès de 441 adultes (311 femmes et 130 hommes) âgés de 18 ans et plus pour évaluer le niveau d'imprégnation d'éléments trace et des métaux dans le sang d'une population générale du Québec (Leblanc *et al.* 2003). La population à l'étude provenait principalement des régions de Québec, de Chaudière-Appalaches et de Charlevoix (Baie St-Paul). La moyenne géométrique des concentrations sanguines de plomb était de

0,104  $\mu\text{mol/l}$  (2,15  $\mu\text{g/dl}$ ) avec une valeur maximale à 0,538  $\mu\text{mol/l}$  (11,47  $\mu\text{g/dl}$ ). La prévalence de plombémie supérieure ou égale à 0,15  $\mu\text{mol/l}$  était de 25 %.

L'analyse de ces différentes banques de données permet de constater que la proportion des individus dont la plombémie est supérieure ou égale à la concentration maximale permise de plomb dans les poches de sang (0,15  $\mu\text{mol/l}$ ) varie beaucoup d'une population à l'autre selon le pays étudié. On peut également estimer avec ces renseignements qu'entre 10 % et 30 % des donneurs de sang au Québec pourraient avoir une plombémie supérieure à 0,15  $\mu\text{mol/l}$ . Il faut cependant demeurer prudent dans l'interprétation de ces résultats puisqu'il est bien connu que les niveaux de plombémie sont plus élevés chez les hommes en général. Or, deux des banques de données présentées proviennent d'échantillons composés entièrement de femmes alors que celle de la DTH de l'INSPQ est composée à 70 % de femmes. À titre d'exemple, dans l'étude de la DTH, la plombémie moyenne chez les hommes et les femmes était respectivement de 0,131  $\mu\text{mol/l}$  et de 0,094  $\mu\text{mol/l}$ . Chez les hommes, 25 % des plombémies étaient supérieures à 0,18  $\mu\text{mol/l}$  alors que chez les femmes cette proportion s'élevait à 10 %. Il s'agit d'un élément important à considérer dans le présent contexte puisque les deux tiers (2/3) de la population des donneurs de sang au Québec sont composés d'adultes de sexe masculin (G. Delage, communication personnelle, 2004).

## **4 PISTES DE RÉFLEXION SUR LA GESTION DU RISQUE DE TRANSMISSION DE PLOMB ASSOCIÉE À LA TRANSFUSION DE SANG**

### **4.1 ÉVENTAIL DES SCÉNARIOS POUR LA GESTION DU RISQUE**

Divers scénarios peuvent être envisagés pour réduire le risque d'une exposition significative au plomb lors de la transfusion de sang. Cette section présente les principaux avantages et inconvénients propres à chacun de ces scénarios.

#### **4.1.1 Dépistage par questionnaire de l'exposition au plomb chez les donneurs**

Les personnes qui sont volontaires pour donner du sang au Québec doivent obligatoirement fournir par questionnaire divers renseignements afin d'évaluer leur risque d'exposition antérieure à des agents infectieux transmissibles par le sang. Il semble donc possible d'envisager à priori l'ajout de renseignements au questionnaire existant pour le dépistage du plomb. Cette méthode a l'avantage de s'intégrer à une routine déjà bien établie pour la collecte de sang en plus de présenter de faibles frais de fonctionnement.

Le problème majeur avec une méthode de dépistage du plomb par questionnaire est la faible valeur prédictive de cet outil, c'est-à-dire la capacité à détecter au sein de la population des donneurs de sang, les cas qui représentent un risque significatif d'exposition au plomb pour un receveur. Les sources de plomb étant nombreuses dans l'environnement, il serait donc nécessaire d'élaborer un outil comportant plusieurs questions pour évaluer les sources environnementales présentes tant à l'extérieur, en milieu de travail qu'en milieu résidentiel. Bien que le milieu de travail demeure une source importante pour l'exposition au plomb, il n'est pas facile d'identifier par questionnaire, soit avec le titre d'emploi ou encore la description de tâches, les individus qui sont plus à risque. D'une manière ou d'une autre, un test biologique serait requis dans un tel cas pour confirmer la présence ou non d'un excès présumé de plomb chez un donneur de sang. En conclusion, le dépistage du plomb par questionnaire comporte peu d'avantages avec un faible rendement coût-efficacité.

#### **4.1.2 Dépistage sanguin de l'exposition au plomb chez les donneurs**

La mesure des concentrations de plomb dans le sang est de loin le meilleur indicateur biologique à utiliser pour évaluer une exposition au plomb. Des tests de dépistage par le sang sont déjà effectués de routine chez les donneurs de sang au Québec. Il apparaît donc à première vue relativement facile d'intégrer à ce processus le dosage de la plombémie d'autant que ce test requiert une faible quantité de sang (< 2 ml). Il serait par contre nécessaire, comme pour d'autres tests de dépistage, d'obtenir auprès du donneur un consentement pour autoriser ce type de prélèvement et l'analyse de la plombémie.

Le dosage systématique des concentrations de plomb dans le sang pourrait s'avérer une méthode coûteuse avec le temps. En effet, comme les niveaux de plombémie peuvent fluctuer dans le temps, il faut donc prévoir mesurer ce contaminant à chacune des occasions où un don de sang est envisagé. On enregistre au Québec environ 250 000 dons de sang par année pour une moyenne de 1 000 par jour (G. Delage, communication personnelle,

2004). Le coût unitaire du dosage de la plombémie varie entre 15 \$ et 20 \$ par analyse. Les coûts associés à un tel programme uniquement pour la partie des analyses de laboratoire pourraient s'élever à 5 M\$ par année. Outre les coûts, on doit également se questionner sur la capacité des laboratoires du Québec à répondre d'une part à cette demande additionnelle de dosage du plomb sanguin et à fournir d'autre part les résultats dans un délai acceptable à Héma-Québec. On ne peut écarter dans le cadre de ce scénario la possibilité pour Héma-Québec de développer sa propre capacité analytique pour le dosage de la plombémie. Cette décision présuppose en revanche des investissements non négligeables pour l'achat d'appareillage, l'entretien, la formation et l'entraînement du personnel ainsi que la mise sur pied d'un programme interne et externe de contrôle de qualité analytique de la plombémie.

Autre élément à considérer dans l'analyse des coûts reliés au dépistage systématique du plomb chez les donneurs de sang est le suivi à donner aux individus dont la plombémie serait supérieure ou égale à  $0,48 \mu\text{mol/l}$ . En effet, l'exposition significative au plomb est à déclaration obligatoire selon la Loi sur la santé publique au Québec. Héma-Québec devra en conséquence prévoir un mécanisme de suivi et de prise en charge des donneurs dont la plombémie serait trop élevée. Au plan pratique, devra-t-on refuser un don de sang lorsque le résultat d'une plombémie est supérieur ou égal à  $0,15 \mu\text{mol/l}$ ? Une telle pratique au Québec basée sur la valeur de la plombémie pourrait entraîner jusqu'à 30 % de refus des dons de sang. L'analyse effectuée dans le cadre du présent travail documente un excès de risque d'exposition au plomb associé à la transfusion de sang principalement pour les prématurés et les très jeunes enfants. La probabilité que la transfusion occasionnelle de sang dont la teneur en plomb excède  $0,15 \mu\text{mol/l}$  puisse représenter un danger pour la santé d'un adulte semble faible selon l'état actuel des connaissances.

#### **4.1.3 Analyse ciblée de la plombémie sur des lots de sang**

Contrairement aux scénarios précédents, on procède ici à l'analyse de la plombémie sur un lot de poches de sang sélectionnées au hasard à même la banque d'Héma-Québec pour ensuite identifier dans ce lot un échantillon de poches de sang avec une faible teneur en plomb ( $\leq 0,15 \mu\text{mol/l}$ ). L'usage de ces poches de sang avec une faible teneur en plomb serait réservé à des clientèles particulières comme les bébés prématurés, les jeunes enfants ou encore les personnes qui doivent recevoir des transfusions sur une base régulière. Le nombre total de poches de sang pour lequel il faut procéder à l'analyse de la plombémie est déterminé à partir des besoins identifiés par Héma-Québec pour répondre à la demande de ces clientèles particulières et sur la prévalence de plombémie supérieure à  $0,15 \mu\text{mol/l}$  dans la population des donneurs de sang. Parmi les avantages associés à ce scénario, il faut retenir 1) une diminution importante des coûts d'analyse de laboratoire pour le dosage de la plombémie; 2) une plus grande capacité des laboratoires externes existants à accueillir la demande additionnelle de dosages de plombémie en provenance d'Héma-Québec; 3) une réduction du nombre de donneurs incompatibles en raison d'une plombémie élevée ( $> 0,15 \mu\text{mol/l}$ ); et 4) une diminution du nombre de suivis à donner pour une exposition significative au plomb dans le cadre des maladies à déclaration obligatoire.

Comme dans le cadre du scénario précédent, on doit obligatoirement obtenir du donneur un consentement écrit pour autoriser l'analyse de la plombémie. Un formulaire de consentement à signer au moment de donner du sang devrait indiquer clairement au donneur qu'il est possible que son échantillon de sang puisse être testé pour en déterminer la concentration en plomb. Seuls les donneurs dont la plombémie est supérieure ou égale à 0,48  $\mu\text{mol/l}$  devraient faire l'objet d'une déclaration et d'un suivi par Héma-Québec. Pour la durée de non-éligibilité au don de sang, il faut se fier actuellement aux données de la littérature. Selon ATSDR (2007), après s'être retiré d'une source d'exposition continue au plomb, la concentration en plomb d'un adulte redescend à l'intérieur d'une période de cinq mois au niveau sanguin observé avant l'exposition. On peut ainsi établir la durée de non-éligibilité à six mois pour un donneur de sang dont la plombémie est supérieure ou égale à 0,48  $\mu\text{mol/l}$ .

#### **4.1.4 Analyse de la plombémie dans le cas particulier de dons dirigés de sang**

La transfusion de dons dirigés de sang est une pratique de plus en plus courante avec la clientèle pédiatrique. Cette méthode permet de réduire tant le risque d'infections transmissibles par le sang que celui de rejet par le receveur. Le donneur dirigé est habituellement la mère en raison de la compatibilité du sang avec celle de son enfant. Il faut donc prévoir également dans le cas particulier des transfusions dirigées d'effectuer la mesure de la plombémie avec le consentement du donneur. Qu'arrivera-t-il si la plombémie de la mère est supérieure à 0,15  $\mu\text{mol/l}$ ? D'un point de vue éthique, suivant le principe d'un consentement éclairé, la décision d'accepter ou de refuser le don de sang devrait revenir aux parents de l'enfant. Il est donc important de bien évaluer les risques et les bénéfices liés à une transfusion dirigée de sang. Il s'agit de bien peser dans un tel cas les avantages associés à la compatibilité du sang ainsi que le faible risque d'infections transmissibles par le sang *versus* le risque d'une exposition significative au plomb.

#### **4.2 ÉLÉMENTS À CONSIDÉRER PAR LES BANQUES DE SANG DES HÔPITAUX EN REGARD DE LA GESTION DE Poches DE SANG À FAIBLE TENEUR EN PLOMB**

À moins de réserver l'exclusivité des dons de sang aux individus dont la plombémie est inférieure à 0,15  $\mu\text{mol/l}$ , les banques de sang des hôpitaux du Québec auront à gérer des lots de sang avec une faible teneur en plomb. Selon l'avis recueilli auprès d'un médecin impliqué en médecine transfusionnelle, la gestion de poches de sang pré-identifiées avec une faible teneur en plomb ne devrait pas poser de problèmes particuliers aux responsables des banques de sang, notamment celles qui desservent des clientèles en néonatalogie (P. Ouellet, communication personnelle 2004). L'ajout d'une étiquette pour la mention d'une faible teneur en plomb sur les poches de sang destinées aux jeunes enfants qui déjà portent plusieurs autres identifications ne semble pas à priori alourdir le processus de gestion des banques de sang. La gestion et la distribution par Héma-Québec des lots de sang avec une faible teneur en plomb devraient également être facilitées en raison du petit nombre d'hôpitaux où des services médicaux sont dispensés à la clientèle des bébés prématurés et des jeunes enfants. Il est par contre difficile d'évaluer dans le cadre du présent document, l'impact sur l'ensemble des banques de sang du Québec dans le cas de la mise sur pied d'un programme pour minimiser l'exposition au plomb liée à la transfusion de sang à tous les individus qui ont besoin de multiples transfusions ou de transfusions sur une base régulière.

### **4.3 ÉVALUATION DE LA PERTINENCE D'UNE ÉTUDE D'EXPOSITION AU PLOMB CHEZ LES DONNEURS DE SANG AU QUÉBEC**

Héma-Québec devrait envisager la réalisation d'une étude d'exposition au plomb auprès d'un échantillon représentatif de donneurs de sang si le scénario des analyses ciblées de plombémie sur des lots de sang était retenu. Plusieurs raisons peuvent justifier la réalisation d'une telle étude. Premièrement, cette catégorie de renseignements est inexistante au Québec ainsi que dans le reste du Canada. Deuxièmement, les données de population sur les niveaux d'imprégnation au plomb actuellement disponibles au Québec proviennent d'échantillons composés en totalité ou majoritairement de femmes (Rhains et Levallois 1993; Rhains *et al.* 1999; Leblanc *et al.* 2003) alors que les deux tiers des donneurs de sang au Québec sont des hommes. Comme les concentrations sanguines de plomb chez les femmes sont plus faibles que chez les hommes, la prévalence des plombémies supérieures ou égales à 0,15 µmol/l chez les donneurs de sang est fort probablement plus élevée que celle estimée dans le présent document. Troisièmement, une meilleure connaissance de la prévalence de plombémies supérieures ou égales à 0,15 µmol/l, devrait permettre à Héma-Québec de déterminer avec plus de précision le nombre de poches de sang à soumettre à une analyse de la plombémie pour répondre à la demande de sang à faible teneur en plomb. Par exemple, en supposant une proportion de 20 % de plombémie supérieure ou égale à 0,15 µmol/l chez les donneurs et des besoins annuels de sang à faible teneur en plomb estimés à 500 poches, il serait nécessaire de procéder à l'analyse de 650 poches de sang.

Les modalités pour la réalisation de cette étude seront à définir ultérieurement en fonction de la décision qu'Héma-Québec prendra à l'égard de la gestion du risque de transmission de plomb par la transfusion de sang. La mise sur pied d'un groupe de travail formé des responsables d'Héma-Québec et de la Direction de la santé environnementale et de la toxicologie de l'Institut national de santé publique du Québec est souhaitable pour développer le protocole et les outils de collecte de données. Une collaboration avec la Société canadienne du sang devrait également être envisagée dans le cadre des travaux du groupe de travail.

## 5 CONCLUSION

Le risque de transmission et d'une exposition significative au plomb associé à la transfusion de sang est un phénomène encore peu documenté en Amérique du Nord et ailleurs dans le monde. Le plomb est un métal non essentiel dont les effets sur la santé chez l'humain et en particulier les jeunes enfants sont bien documentés. Plus les connaissances avancent, plus il semble difficile d'établir un seuil sécuritaire d'exposition au plomb, c'est-à-dire une concentration dans le sang sans effet. Ceci est particulièrement vrai pour les effets documentés sur le développement du système nerveux. En effet, alors qu'on croyait jusqu'à tout récemment sécuritaire un niveau de  $0,48 \mu\text{mol/l}$ , on rapporte maintenant une augmentation du risque avec des concentrations de plomb dans le sang aussi faibles que  $0,25 \mu\text{mol/l}$ . Selon les données disponibles, la transmission de plomb par la transfusion de sang pourrait représenter un risque d'exposition significative au plomb chez les très jeunes enfants, notamment chez les bébés nés prématurément. La valeur guide correspondant à la concentration maximale acceptable de plomb dans le sang transfusé a été établie dans le cadre de la présente évaluation à  $0,15 \mu\text{mol/l}$ . Différents paramètres, en plus de la valeur tolérable par ingestion de l'OMS, ont été considérés pour définir le niveau seuil de concentration de plomb à ne pas dépasser dans les poches de sang. Il est estimé qu'entre 10 et 30 % des donneurs de sang au Québec pourraient dépasser la valeur guide de  $0,15 \mu\text{mol/l}$ .

Divers scénarios de gestion du risque peuvent être envisagés pour réduire le risque d'une exposition non nécessaire par le plomb chez les individus qui doivent recevoir des transfusions de sang. Parmi l'ensemble des scénarios envisagés pour la gestion du risque, l'analyse ciblée de la plombémie sur des lots de sang apparaît, à première vue, comporter plus d'avantages que d'inconvénients tant sur le plan des coûts, de la faisabilité analytique, que du suivi des cas. La gestion de produits sanguins avec une faible teneur en plomb ne semble pas a priori poser de problèmes majeurs pour les banques de sang des hôpitaux du Québec. La réalisation d'une étude sur les niveaux d'imprégnation par le plomb chez les donneurs de sang semble indiquée au Québec. Ces résultats permettront d'une part de mieux définir la prévalence d'une exposition significative au plomb par la transfusion de sang et d'autre part de fournir des renseignements utiles pour la gestion de ce risque. L'évaluation du risque d'une exposition significative au plomb associée à la transfusion de sang soulève d'autres questions au regard du risque potentiel associé à l'exposition à d'autres contaminants chimiques par le sang. Une telle réflexion devrait être amorcée afin de réduire au minimum l'exposition de la population à divers contaminants transmissibles par le sang et reconnus pour avoir des effets néfastes sur la santé.



## 6 RECOMMANDATIONS

### 6.1 RECOMMANDATION 1

#### Enfants âgés de deux ans et moins nés à terme ou prématurément

Attendu que :

- le système nerveux est un organe en plein développement dont la maturation se poursuit au cours des deux premières années de vie d'un enfant;
- les enfants nés prématurés cumulent déjà plusieurs facteurs défavorables à l'égard du risque de développer des troubles neuro-psychomoteurs auxquels vient s'ajouter l'exposition au plomb par la transfusion de sang;
- le système nerveux des enfants âgés de deux ans et moins est plus vulnérable aux effets neurotoxiques du plomb;
- les problèmes de développement neuro-psychomoteur ont été rapportés à partir de niveaux sanguins de plomb aussi faibles que 0,25 µmol/l;
- selon la littérature, aucun niveau de plomb dans le sang ne peut être jugé sécuritaire pour protéger les enfants des effets neurotoxiques;
- un niveau d'exposition au plomb le plus bas possible est souhaitable chez les enfants âgés de deux ans et moins;
- la charge corporelle de plomb chez un enfant est plus grande que celle d'un adulte notamment en raison d'une plus grande capacité de rétention;
- le risque d'observer, suite à la transfusion de sang, une plombémie supérieure à 0,29 µmol/l chez un enfant né prématurément est plus élevé lorsque la teneur en plomb dans l'unité de sang transfusée est supérieure ou égale à 0,24 µmol/l;
- selon les données de la banque de sang du CHUQ, 10 % des enfants nés prématurés reçoivent des transfusions de sang;
- selon les données de la banque de sang du CHUQ, 63 % des enfants nés prématurés, dont l'état de santé a nécessité l'administration de sang, ont reçu quatre (4) transfusions et plus de sang;
- selon les données de la banque de sang du CHUQ, 84 % des enfants âgés de deux ans et moins ayant subi une chirurgie cardiaque ont reçu du sang;
- le volume de sang échangé lors de procédures médicales d'exsanguino-transfusion ou d'oxygénation extracorporelle par membrane (ECMO) peut correspondre jusqu'à 90 % du sang du donneur.

**Il est recommandé à Héma-Québec, dans la mesure du possible, de rendre disponible auprès de la clientèle des enfants nés prématurés, à terme et âgés de deux ans et moins, du sang à faible teneur en plomb ( $\leq 0,15$  µmol/l) lors d'une indication médicale de procéder à la transfusion de sang.**

## 6.2 RECOMMANDATION 2

### **Enfants âgés de plus de deux ans et adultes qui reçoivent occasionnellement du sang**

Attendu que :

- les données probantes dans la littérature sur les niveaux sanguins d'imprégnation par le plomb associés à la transfusion occasionnelle de sang chez les enfants âgés de deux ans et plus et les adultes sont absentes;
- le risque d'une exposition significative au plomb associé à la transfusion occasionnelle de sang chez les enfants âgés de deux ans et plus et les adultes est inconnu, mais semble faible dans ce groupe.

**Il est recommandé à Héma-Québec de poursuivre, selon leurs standards actuels, l'offre de service de produits sanguins pour la transfusion occasionnelle de sang auprès de la clientèle des enfants âgés de deux ans et plus et des adultes.**

## 6.3 RECOMMANDATIONS 3 ET 4

### **Enfants âgés de plus de deux ans et adultes qui reçoivent régulièrement du sang**

Attendu que :

- les données concernant l'expérience transfusionnelle (fréquence, volume transfusé, nombre de poches de sang, etc.) sont manquantes chez les enfants âgés de deux ans et plus et les adultes qui reçoivent régulièrement du sang;
- les données probantes dans la littérature sur les niveaux sanguins d'imprégnation par le plomb associés à la transfusion régulière de sang chez les enfants âgés de deux ans et plus et les adultes sont absentes;
- le risque d'une exposition significative au plomb associé à la transfusion régulière de sang chez les enfants âgés de deux ans et plus et les adultes est inconnu.

**Il est recommandé à Héma-Québec de poursuivre, selon leurs standards actuels, l'offre de service de produits sanguins pour la transfusion régulière de sang auprès de la clientèle des enfants âgés de deux ans et plus et des adultes jusqu'à l'obtention de données additionnelles sur l'expérience transfusionnelle et les niveaux sanguins d'imprégnation au plomb dans ce groupe.**

**Il est recommandé à Héma-Québec de mener, en collaboration avec la Société canadienne du sang, les organismes chargés de la protection de la santé au Québec et au Canada, et tous autres organismes qu'il juge pertinent de s'adjoindre l'expertise, les recherches et les études nécessaires à la caractérisation du risque d'une exposition significative au plomb lié à la transfusion régulière de sang dans la population des receveurs.**

## 6.4 RECOMMANDATION 5

Attendu que :

- les données actuellement disponibles dans la littérature sur les niveaux sanguins d'imprégnation par le plomb sont non représentatives de la population des donateurs de sang au Québec;
- les données disponibles au Québec sur les niveaux sanguins d'exposition au plomb dans la population générale concernent principalement les nouveau-nés et les adultes de sexe féminin;
- selon les statistiques d'Héma-Québec, 66 % des donateurs de sang au Québec sont des adultes de sexe masculin;
- le niveau de plombémie est en général plus élevé chez les adultes de sexe masculin;
- la disponibilité de données sur les niveaux sanguins d'imprégnation par le plomb dans la population des donateurs de sang pourrait apporter des renseignements utiles d'aide à la décision pour réduire le risque d'une exposition significative au plomb.

**Il est recommandé à Héma-Québec d'évaluer la pertinence et la faisabilité de mener, en collaboration avec les organismes qu'il juge pertinent de s'adjoindre l'expertise, une étude sur les niveaux sanguins d'imprégnation par le plomb auprès de la population des donateurs de sang.**



## 7 RÉFÉRENCES

- Alexander FW, Clayton BE, Delves HT. Mineral and trace-metal balances in children receiving normal and synthetic diets. *Q J Med* 1974; 43: 89-111.
- ATSDR. Toxicological profile for lead. U.S. Department of health and human services. Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry 2007; 582 pages.
- Bearer CF, O'Riordan MA, Powers R. Lead exposure from blood transfusion to premature infants. *J Pediatr* 2000; 137: 549-54.
- Bearer CF, Linsalata N, Yomtovian R, Walsh M, Singer L. Blood transfusions: a hidden source of lead exposure. *Lancet* 2003; 362:332.
- Blake KCH, Barbezat GO, Mann M. Effect of the gastrointestinal absorption of <sup>203</sup>Pb in man. *Environ Res* 1983; 30: 182-87.
- Bulleova S, Rothenberg SJ, Manalo MA. Lead levels in blood bank blood. *Arch Environ Health* 2001; 56: 312-13.
- Canfield RL, Henderson CR, Cory-Schelta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 µg per deciliter. *New Engl J Med* 2003; 348: 1517-26.
- CDC. Preventing lead poisoning in young children. Atlanta, GA: U.S. Department of health and human services, Public health service, Centers for disease control; 1991.
- CDC. Lead. Second national report on human exposure to environmental chemicals. National Center for Environmental Health. US Department of Health and Human Services. Center for Disease Control and Prevention, 2003:9-12.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Blood lead levels--United States, 1999-2002. *MMWR* 2005; 54: 513-6.
- Delage Gilles, vice-président aux affaires médicales à Héma-Québec, communication personnelle 2004.
- Emory E, Pattillo R, Archibold E, Bayorh M, Sung F. Neurobehavioral effects of low-level lead exposure in human neonates. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: S2-11.
- FAO/WHO. LEAD: Summary of the evaluations performed by the joint FAO/WHO expert committee on food additives. *Tox monograph: FAS 44-Jecfa 53/273*; 1999.
- Gilbert SG, Weiss B. A rationale for lowering the blood lead action level from 10 to 2 microg/dL *Neurotoxicology* 2006; 27:696-701.
- Heard MJ, Chamberlain AC. Uptake of lead by humans and effects of minerals and food. *Sci Total Environ* 1983; 30: 245-53.

- INSPQ. Plante R, Benedetti JL, Carrier G, Deshaies P, Gaudreault P, Kosatsky T *et al.* Monographie. Définition nosologique d'une maladie à déclaration obligatoire ou d'une intoxication et d'une exposition significative : le plomb. Institut national de santé publique du Québec 1998; 18 pages.
- INSPQ. Cadre de référence en gestion des risques pour la santé dans le réseau québécois de la santé publique. Institut national de santé publique du Québec 2003; 92 pages.
- James HM, Milburn ME, Blair JA. Effects of meals and meal times on uptake of lead from the gastrointestinal tract of humans. *Human Toxicol* 1985; 4: 401-07.
- Khassouani CE, Allain P, Soulaymani R. Étude de l'imprégnation saturnine des habitants de la région de Rabat (Maroc). *Presse Med* 1997; 26:1714-16.
- Lanphear BP, Hornung R, Ho M. Screening housing to prevent lead toxicity in children. *Public Health Rep* 2005;120:305-10.
- Leblanc A, Lapointe S, Beaudet A, Côté I, Dumas P, Labrecques F *et al.* Étude sur l'établissement de valeurs de référence d'éléments traces et de métaux dans le sang, le sérum et l'urine de la population de la grande région de Québec. Institut national de santé publique de Québec, Octobre 2003.
- Lidsky TI, Schneider JS. Lead neurotoxicity in children: basic mechanisms and clinical correlates. *Brain* 2003;126: 5-19.
- Liou SH, Wu TN, Chiang HC, Yang GY, Yang T, Wu YQ *et al.* Blood lead levels in Taiwanese adults: distribution and influencing factors. *Sci Total Environ* 1996; 180:211-9.
- O'Flaherty EJ. Physiologically based models for bone-seeking elements. V. Lead absorption and disposition in childhood. *Toxicol Appl Pharmacol* 1995; 131: 297-308.
- OMS/WHO. International programme on chemical safety (ICPS) of the United Nations environmental programme. Environmental health criteria 165: Inorganic lead. World Health Organization, Geneva 1995; 300 pages.
- Ong CN, Lee WR. High affinity of lead for fetal hemoglobin. *Br J Ind Med* 1980; 37: 70-77.
- Ouellet Pierre, hématologiste, Hotel-Dieu de Québec-CHUQ, communication personnelle 2004.
- Pichette Jeanne, Néonatalogiste, Centre hospitalier de l'université Laval-CHUQ, Communication personnelle 2004.
- Rhainds M, Levallois P. Umbilical cord blood lead levels in the Quebec city area. *Arch Environ Health* 1993; 48: 421-27.
- Rhainds M, Levallois P, Dewailly E, Ayotte P. Lead, mercury, organochlorine compounds levels in cord blood in Quebec, Canada. *Arch Environ Health* 1999; 54:40-47.

- Rabinowitz MB, Wetherill GW, Kopple JD. Kinetic analysis of lead metabolism in healthy humans. *J Clin Invest* 1976; 58: 260-70.
- Saxena DK, Singh C, Murthy RC, Mathur N, Chandra SV. Blood and placental lead levels in an Indian city: a preliminary report. *Arch Environ Health* 1994; 49:106-10.
- Staudinger KC, Roth VS. Occupational lead poisoning. *Am Fam Physician*. 1998; 57: 719-26, 731-2.
- Tong S, von Schirnding YE, Prapamontol T. Environmental lead exposure: a public health problem of global dimensions. *Bull World Health Organ* 2000, 78: 1068-77.
- Tsekrekos SN, Buka I. Lead levels in Canadian children: do we have to review the standard. *Paediatr Child Health* 2005; 10: 215-220.
- WHO Food Additives Series 21. 622. Lead (evaluation of health risk to infants and children). [www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v21je16.htm](http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v21je16.htm).
- WHO Food Additives Series 44. 976. Lead. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. World Health Organization, Geneva 2000. [www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v44jec12.htm](http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v44jec12.htm).
- Ziegler EH, Edwards BB, Jensen RL, Mahaffey KR, Fomon SJ. Absorption and retention of lead by infants. *Pediatr Res* 1978; 12: 29-34.



## **ANNEXE 1**





Nombre de dons/ nombre d'épisodes	Nombre d'enfants transfusés (culots)	Nombre d'enfants transfusés (culots et autres produits sanguins)	Nombre d'enfants qui ont reçu un don dirigé
2 dons 1 épisode	0	0	0
2 dons 2 épisodes	0	0	0
2 dons 3 épisodes	3	0	0
2 dons 4 épisodes	9	1	0
2 dons 5 épisodes	5	1	0
2 dons 6 épisodes	7	0	0
2 dons 7 épisodes	5	1	0
2 dons 8 épisodes	1	1	0
2 dons 9 épisodes	1	1	0
2 dons 10 épisodes	2	0	1
2 dons 11 épisodes	1	0	1
2 dons 12 épisodes	2	1	0
2 dons 13 épisodes	1	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>37</b>	<b>6</b>	<b>2</b>

Nombre de dons/ Nombre d'épisodes	Nombre enfants transfusés (culots)	Nombre d'enfants transfusés (culots et autres produits sanguins)	Nombre d'enfants qui ont reçu un don dirigé
3 dons 8 épisodes	1	0	0
3 dons 9 épisodes	3	0	0
3 dons 10 épisodes	2	1	0
3 dons 11 épisodes	1	0	0
3 dons 12 épisodes	1	0	0
3 dons 16 épisodes	1	0	0
3 dons 18 épisodes	1	1	0
<b>TOTAL</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>0</b>

Nombre de dons/ Nombre d'épisodes	Nombre d'enfants transfusés (culots)	Nombre d'enfants transfusés (culots et autres produits sanguins)	Nombre d'enfants qui ont reçu un don dirigé
4 dons 19 épisodes	1	1	0
6 dons 4 épisodes (exsanguino)	1	1	0
Autres produits sanguins reçus (aucun culot reçu)	7	7	0
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>0</b>

Par Françoise Lavoie  
Adjointe au chef du Service de la biologie médicale du CHUQ

Nouveau-nés

Le 2004-05-05 (Version 3)

## RÉSUMÉ DE LA COMPILATION « PÉDIATRIE – CHIRURGIE CARDIAQUE » AU CHUL

Compilation faite sur **180** enfants opérés pour une chirurgie cardiaque du 2 juillet 2001 au 4 juillet 2003 dont **66** enfants opérés > 3 ans et **114** enfants opérés ≤ 2 ans.

Catégories	Compilation totale		%	Compilation enfants opérés ≤ 2 ans		%
Nombre d'enfants <b>non</b> transfusés	59	4 dirigés	33	18	0 dirigé	16
		1 autologue			0 autologue	
Nombre d'enfants transfusés	<b>121</b>	16 dirigés	67	<b>96</b>	11 dirigés	84
		2 autologues			0 autologue	
<b>Total</b>	180	20 dirigés	100	114	11 dirigés	100
		3 autologues			0 autologue	
<hr/>						
Nombre d'enfants qui ont reçu le sang de <b>1</b> donneur	50	14 dirigés	41,5	36	10 dirigés	38
		2 autologues			0 autologue	
Nombre d'enfants qui ont reçu le sang de <b>2</b> donneurs	32	2 dirigés	26,5	26	1 dirigé	27
		1 autologue			0 autologue	
Nombre d'enfants qui ont reçu le sang de <b>3</b> donneurs	12		10,5	14		15
Nombre d'enfants qui ont reçu le sang de <b>4</b> donneurs	10		8	8		8
Nombre d'enfants qui ont reçu le sang de <b>5</b> donneurs	2		1,5	2		2
Nombre d'enfants qui ont reçu le sang de <b>6</b> donneurs	4		3,5	3		3
Nombre d'enfants qui ont reçu le sang de <b>9</b> donneurs	1		0,5	0		0
Nombre d'enfants inconnus dans le système de la banque de sang	10		8	7		7
<b>Total</b>	<b>121</b>		100	<b>96</b>		100

Par Françoise Lavoie  
Adjointe au chef du Service de la biologie médicale du CHUQ

Nouveau-nés  
Le 2004-05-05 (Version 3)



