

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Plombémie

Plombémie

Edition : octobre 2007

06PLO1 ; 06PLO2 ; 06PLO3 et 06PLO4

2006

Jocelyne OTZ (Afssaps)
 Olivier GUILLARD (CHU - Poitiers)
 Alain PINEAU (Faculté de pharmacie - Nantes)

	06PLO1	06PLO2	06PLO3	06PLO4
Expédition	14 juin 2006	27 septembre 2006	15 novembre 2006	20 décembre 2006
Clôture	10 juillet 2006	16 octobre 2006	11 décembre 2006	15 janvier 2007
Edition des comptes-rendus individuels	08 septembre 2006	24 novembre 2006	19 février 2007	23 février 2007
Echantillons	PLO 06-01 PLO 06-02 PLO 06-03	PLO 06-04 PLO 06-05 PLO 06-06	PLO 06-07 PLO 06-08 PLO 06-09	PLO 06-10 PLO 06-11 PLO 06-12
Paramètre contrôlé	Plombémie	Plombémie	Plombémie	Plombémie
Nombre de laboratoires concernés*	59	59	58	58
Nombre de laboratoires participants**	55	53	54	54

* Laboratoires ayant déclaré à l'Afssaps pratiquer les analyses concernées par l'envoi

**Laboratoires ayant retourné un bordereau-réponse correctement identifié par le code laboratoire, avant la date de clôture de l'opération

Résumé des opérations de l'année 2006

En 2006, quatre opérations « plombémie » ont été organisées. A chaque opération, les laboratoires ont reçu 3 échantillons ; soit un total de 12 échantillons pour le dosage du plomb pour l'année. Les échantillons distribués ont été fabriqués à partir de pools de sang humain total surchargé ou non en plomb. Afin d'évaluer la reproductibilité intra-laboratoire, les échantillons PLO 06-04 et PLO 06-09, ont été fabriqués à partir d'un même pool de sang surchargé en plomb ; les échantillons PLO 06-07 et PLO 06-12 ont également été fabriqués à partir d'un autre pool de sang surchargé.

Chaque laboratoire a reçu un document récapitulatif annuel de ses résultats. Pour chaque laboratoire, le pourcentage de ses résultats (plombémie mesurée, ajout calculé et reproductibilité intra-laboratoire) compris dans la zone d'acceptabilité est calculé et correspond à son score annuel pour les opérations plombémie du Contrôle national de qualité. Compte tenu des critères retenus, les résultats des laboratoires sont globalement satisfaisants.

Méthode statistique et expression des résultats

Les laboratoires doivent reporter sur le bordereau-réponse, les plombémies mesurées en $\mu\text{g/l}$ et en $\mu\text{mol/l}$; les valeurs aberrantes ainsi que les erreurs de conversion manifestes, c'est à dire que le résultat en $\mu\text{g/l}$ ne correspond pas à celui en $\mu\text{mol/l}$ ne sont pas prises en compte dans les calculs.

Dans les tableaux et figures, les résultats sont exprimés en $\mu\text{g/l}$.

Les symboles ou abréviations : n, m, s, méd., max, min., nTr, mTr, sTr et CVTr utilisés dans les tableaux et figures sont expliqués ci-dessous.

n : nombre de résultats exploités

m. : moyenne

s : écart-type

méd. : médiane

max. : maximum

min. : minimum

nTr : effectif (tronqué) après élimination des valeurs situées à $\pm 2s$

mTr : moyenne (tronquée) calculée après élimination des valeurs situées à $\pm 2s$

sTr : écart-type (tronqué) calculé après élimination des valeurs situées à $\pm 2s$

CVTr : coefficient de variation (tronqué) (%) (sTr/mTr)

Le score « plombémie » correspond à la somme des pourcentages des résultats situés dans la zone d'acceptabilité. La zone d'acceptabilité est définie par des limites d'acceptabilité qui varient en fonction de la concentration mesurée : environ $\pm 30 \mu\text{g/l}$ ($0,145 \mu\text{mol/l}$) pour une concentration de $100 \mu\text{g/l}$ et $\pm 50 \mu\text{g/l}$ ($0,24 \mu\text{mol/l}$) pour une concentration de $600 \mu\text{g/l}$.

La procédure utilisée pour le calcul des scores est celle présentée par Vahter (1) et Yeoman (2) ; cette procédure est appliquée dans la majorité des contrôles de qualité externe « éléments minéraux » (3, 4, 5, 6). Elle est appliquée dans le Contrôle national de qualité « plombémie » depuis 1996 (7).

Définition des échantillons

Les échantillons ont été fabriqués à partir de pools de sang humain total surchargés ou non en plomb (tableau I). Afin d'évaluer la reproductibilité intra-laboratoire certains échantillons, fabriqués à partir d'un même pool de sang surchargé, ont été distribués lors de deux opérations successives (tableau I).

tableau I - définition des échantillons

opération	échantillons	ajouts ($\mu\text{g/l}$)	définition des échantillons surchargés
06PLO1	PLO 06-01	0	-
	PLO 06-02	190	PLO 06-01 + 190 $\mu\text{g/l}$
	PLO 06-03	310	PLO 06-01 + 310 $\mu\text{g/l}$
06PLO2	PLO 06-04 (*)	315	PLO 06-05 + 315 $\mu\text{g/l}$
	PLO 06-05	0	-
	PLO 06-06	442	PLO 06-05 + 442 $\mu\text{g/l}$
06PLO3	PLO 06-07 (**)	77	PLO 06-08 + 77 $\mu\text{g/l}$
	PLO 06-08	0	-
	PLO 06-09 (*)	315	PLO 06-05 + 315 $\mu\text{g/l}$
06PLO4	PLO 06-10	0	-
	PLO 06-11	375	PLO 06-10 + 375 $\mu\text{g/l}$
	PLO 06-12 (**)	77	PLO 06-08 + 77 $\mu\text{g/l}$

(*) : échantillons fabriqués à partir du même pool surchargé

(**) : échantillons fabriqués à partir du même pool surchargé

Résultats des participants

Le tableau II montre que les échantillons proposés ont permis de couvrir une large gamme de concentrations (mTr) variant de 12,0 à 465,9 µg/l.

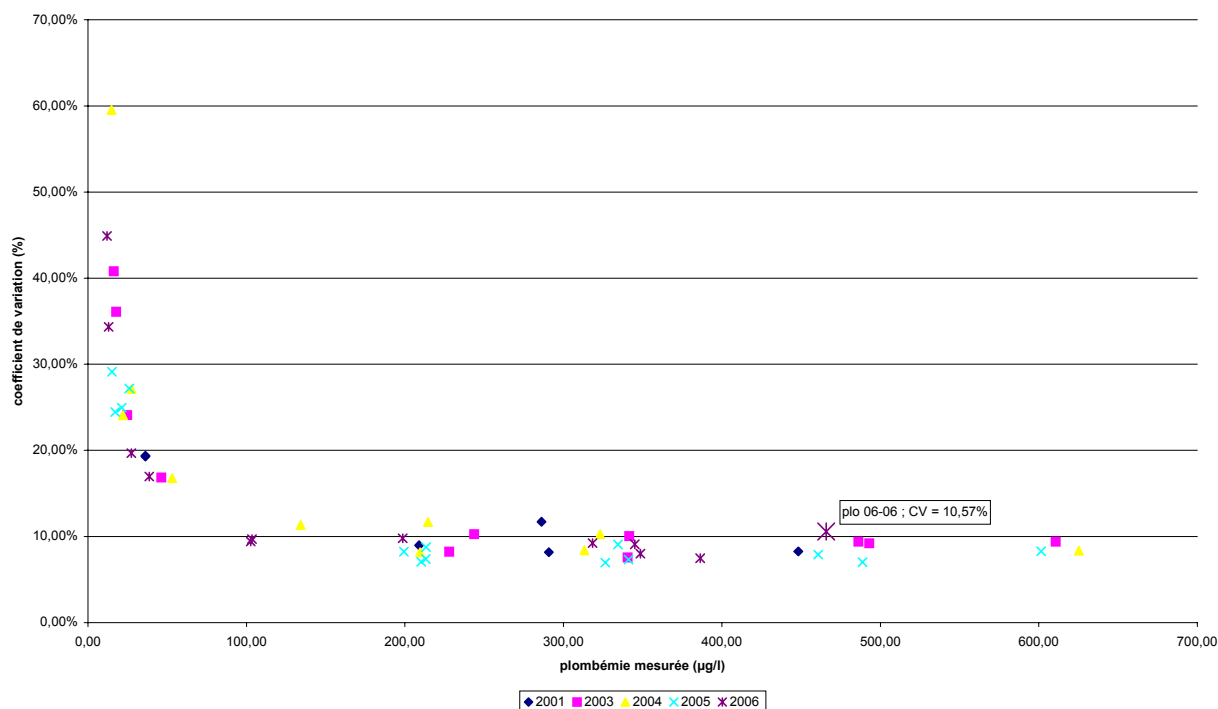
Les coefficients de variation (CVTr) varient de 7,5 (PLO 06-11) à 44,9 % (PLO 06-01) pour des concentrations mesurées qui vont respectivement de 386,3 à 12,0 µg/l. Il faut noter que les quatre coefficients de variation les plus élevés concernent les quatre concentrations les plus faibles (44,9 % pour 12,0 µg/l, 34,3 % pour 13,0 µg/l, 19,7 % pour 27,2 µg/l et 17,0 % pour 38,6 µg/l) correspondant à celles rencontrées chez des populations non exposées (limite 100 µg/l). Par contre, pour l'échantillon PLO 06-06, avec une concentration moyenne de 465,9 µg/l, le coefficient de variation de 10,6 % est environ 2 points au-dessus de celui normalement attendu pour cette concentration si l'on se réfère aux statistiques des années précédentes (figure 1). Cette dispersion traduit la difficulté à analyser les concentrations élevées, due en particulier, aux problèmes de linéarité des méthodes de dosage.

Le tableau II permet de noter, également, la concordance entre les moyennes « brutes » (m), les moyennes « tronquées » (mTr) et les médianes (méd.).

tableau II - plombémies mesurées (en µg/l) : statistiques par échantillon

opération	échantillon	n	m µg/l	s µg/l	min. µg/l	max. µg/l	méd. µg/l	nTr	mTr µg/l	sTr µg/l	CVTr %
06PLO1	06-01	46	13,42	7,56	3,0	36,3	11,55	43	12,00	5,39	44,9
	06-02	50	198,66	26,13	113,1	290,1	197,55	48	198,54	19,44	9,8
	06-03	49	314,77	33,86	217,0	379,0	321,70	47	318,36	29,45	9,2
06PLO2	06-04	51	341,45	40,01	188,7	400,0	348,50	48	348,54	27,96	8,0
	06-05	49	37,90	8,60	18,0	63,0	39,40	45	38,57	6,54	17,0
	06-06	51	461,88	65,66	262,5	640,0	468,30	48	465,88	49,26	10,6
06PLO3	06-07	50	103,37	14,79	52,0	150,0	101,25	47	102,63	9,68	9,4
	06-08	50	27,13	8,01	6,0	60,0	27,65	47	27,24	5,36	19,7
	06-09	51	348,12	40,03	267,5	475,0	349,60	48	345,00	31,40	9,1
06PLO4	06-10	47	12,83	5,27	2,0	26,3	12,00	44	13,02	4,47	34,3
	06-11	48	380,14	36,98	280,0	438,0	377,75	45	386,31	28,88	7,5
	06-12	48	101,76	13,10	50,0	126,0	102,80	46	103,47	10,04	9,7

figure 1 – coefficients de variation en fonction de la plombémie mesurée de 2001 à 2006



Les limites d'acceptabilité (tableau III) sont établies selon la procédure présentée par Vahter et Yeoman (4) ; cette procédure est utilisée depuis 1996 (7).

tableau III - limites et zones d'acceptabilité (4),(7) des plombémies mesurées par échantillon

opération	échantillon	mTr µg/l	limite d'acceptabilité (LA) - µg/l	zone d'acceptabilité (mTr " LA) µg/l	
06PLO1	06-01	12,00	" 25,38	0,00	37,39
	06-02	198,54	" 33,09	165,45	231,63
	06-03	318,36	" 38,04	280,32	356,39
06PLO2	06-04	348,54	" 39,28	309,25	387,82
	06-05	38,57	" 26,48	12,09	65,05
	06-06	465,88	" 44,13	421,75	510,01
06PLO3	06-07	102,63	" 29,13	73,50	131,75
	06-08	27,24	" 26,01	1,23	53,26
	06-09	345,00	" 39,14	305,86	384,13
06PLO4	06-10	13,02	" 25,43	0,00	38,44
	06-11	386,31	" 40,84	345,47	427,15
	06-12	103,47	" 29,16	74,31	132,63

Les statistiques des ajouts (tableau IV) montrent une superposition correcte des valeurs théoriques et des moyennes tronquées pour les ajouts quel que soit le niveau de concentration (77 à 442 µg/l).

tableau IV - ajouts calculés : statistiques par échantillon

opération	ajout échantillon	n	m µg/l	s µg/l	min. µg/l	max. µg/l	méd. µg/l	nTr	mTr µg/l	sTr µg/l	CVTr %	ajout théorique µg/l
06PLO1	Ajout 06-02	50	182,58	37,71	20,4	290,1	187,00	47	185,73	22,17	11,9	190
	Ajout 06-03	50	296,71	52,99	28,9	368,6	309,50	49	302,17	36,64	12,1	310

opération	ajout échantillon	n	m µg/l	s µg/l	min. µg/l	max. µg/l	méd. µg/l	nTr	mTr µg/l	sTr µg/l	CVTr %	ajout théorique µg/l
06PLO2	Ajout 06-04	51	305,03	38,95	152,0	358,4	316,00	49	310,07	29,71	9,6	315
	Ajout 06-06	51	425,46	65,51	225,8	616,0	437,50	48	429,23	47,97	11,2	442
06PLO3	Ajout 06-07	50	76,24	9,83	42,0	104,0	76,90	47	76,81	7,17	9,3	77
	Ajout 06-09	48	312,30	39,44	227,3	440,1	312,95	44	310,95	27,58	8,9	315
06PLO4	Ajout 06-11	48	365,00	39,98	250,0	430,6	364,80	45	371,82	30,60	8,2	375
	Ajout 06-12	45	74,48	13,28	40,0	120,0	75,00	42	75,02	9,05	12,1	77

Les limites acceptables pour les ajouts calculés (tableau V) sont fixées selon la même procédure que celle utilisée pour les plombémies mesurées.

tableau V - limites et zones d'acceptabilité des ajouts calculés par échantillon

opération	ajout échantillon	ajout théorique (µg/l)	limite d'acceptabilité (LA) (µg/l)	zone d'acceptabilité (ajout théorique " LA) (µg/l)
06PLO1	Ajout 06-02	190	" 32,73	157,26
	Ajout 06-03	310	" 37,69	272,31
06PLO2	Ajout 06-04	315	" 37,90	277,10
	Ajout 06-06	442	" 43,14	398,86
06PLO3	Ajout 06-07	77	" 28,07	48,93
	Ajout 06-09	315	" 37,90	277,10
06PLO4	Ajout 06-11	375	" 40,38	334,62
	Ajout 06-12	77	" 28,07	48,93

Les méthodes analytiques utilisées sont listées dans le tableau VI.

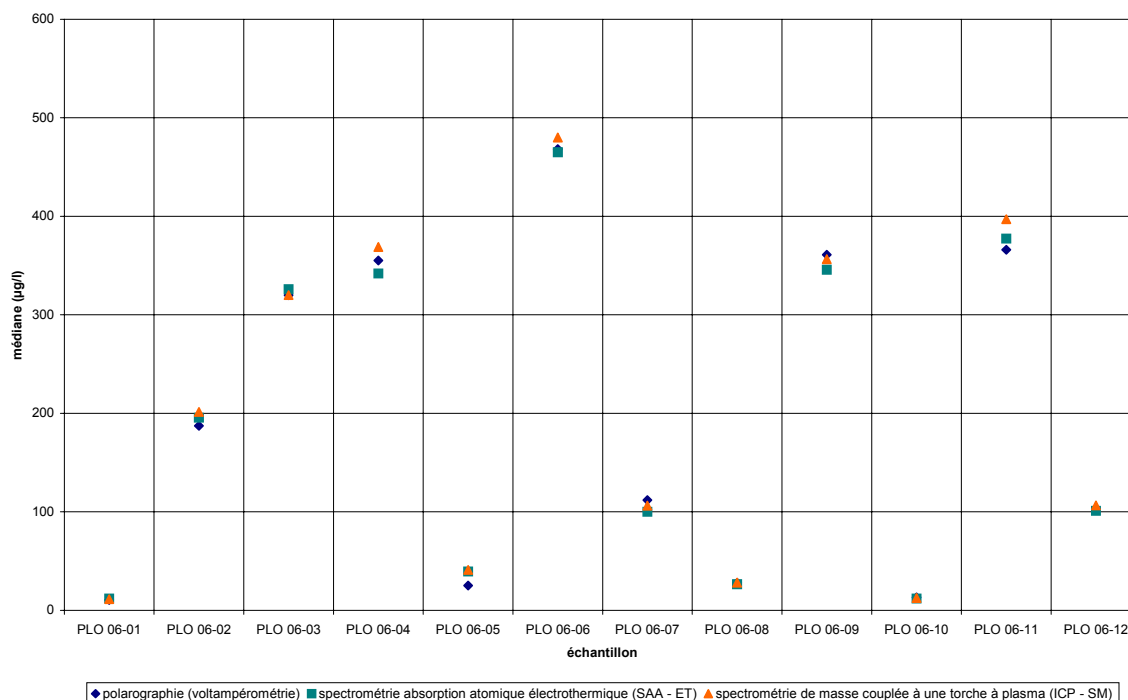
tableau VI - méthodes analytiques

	06PLO1	06PLO2	06PLO3	06PLO4
spectrométrie absorption atomique électrothermique (SAA - ET)	40	41	40	38
spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP - SM)	6	7	8	7
polarographie (voltampérométrie)	2	3	3	3
spectrométrie absorption atomique - flamme	1	0	0	0
méthode non précisée	1	0	0	0
nombre de réponses exploitées	50	51	51	48

La méthode analytique la plus largement utilisée est la spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (SAA-ET) (tableau VI). L'effectif des utilisateurs de polarographie est le même depuis 2000 ; en revanche, la tendance à l'augmentation se poursuit pour les utilisateurs de spectrométrie d'émission : plasma à couplage inductif ou torche à plasma, couplée à la spectrométrie de masse (ICP-SM) (4 utilisateurs en 2004, 5 en 2005).

Les médianes des résultats obtenus avec chacune des méthodes analytiques (effectif >1) sont représentées sur la figure 2 ; on peut noter une bonne homogénéité des résultats quels que soient la méthode utilisée et le niveau de concentration.

figure 2 – médianes (µg/l) par méthode analytique en 2006



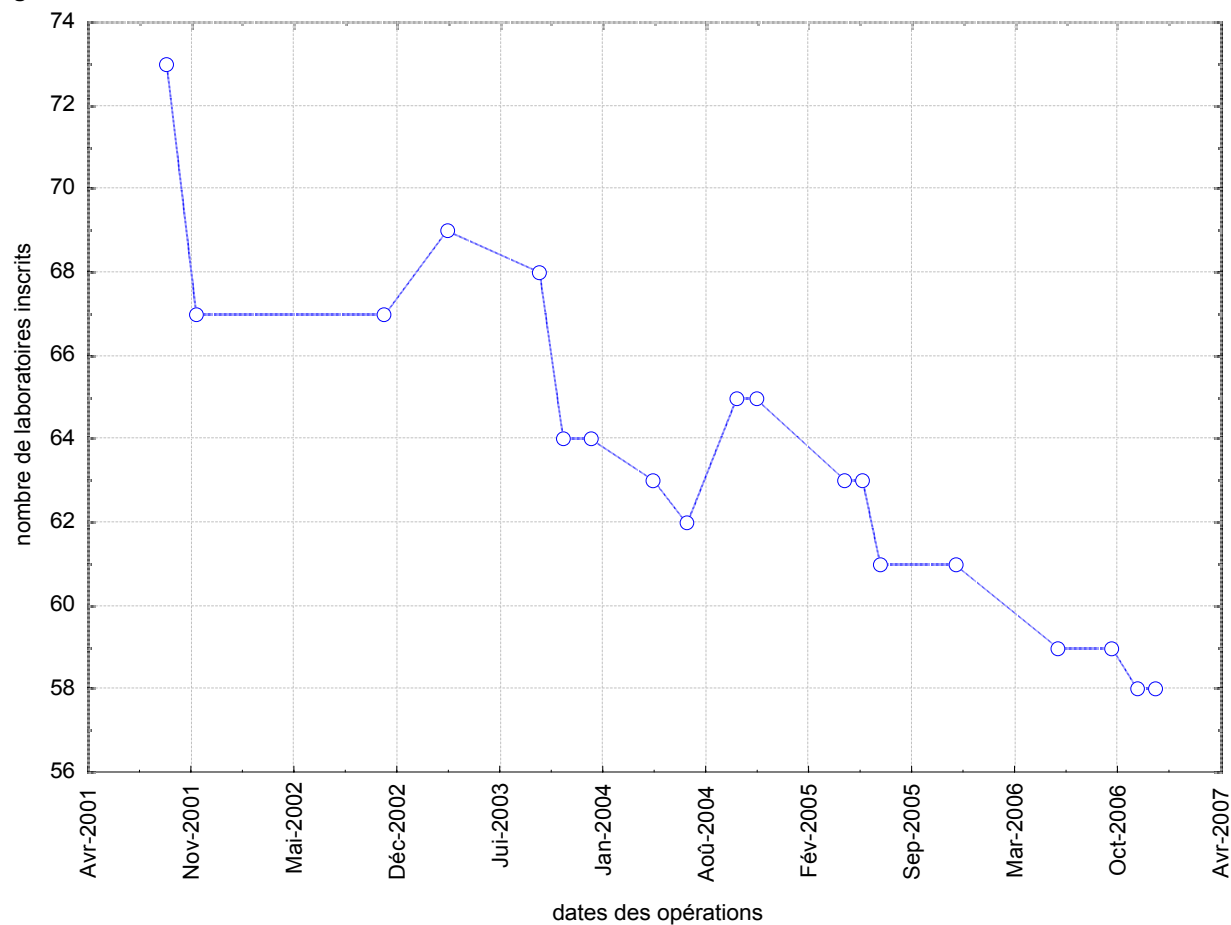
Commentaires

Le score total sur 200, pour un laboratoire donné, correspond à la somme des deux pourcentages des résultats situés dans la zone d'acceptabilité pour les écarts à la moyenne et pour la récupération des ajouts théoriques (tableau VII). Il se décompose en un score « écarts à la moyenne » sur 100 et un score « récupération des ajouts » sur 100. Le score parfait est de 200 ; un score supérieur ou égal à 144/200 est considéré comme « bon » ; un score supérieur ou égal à 100/200 et inférieur à 144/200 est considéré comme « score à améliorer » ; enfin, un score inférieur à 100/200 doit entraîner une réflexion du laboratoire afin de « revalider » sa méthode analytique.

Pour l'année 2006, comme en 2005, à ce score sur 200, s'ajoute le score « reproductibilité » sur 20 ; le score parfait est alors de 220/220 et les limites pour les catégories de scores sont : [220 – 156] pour les « bons » scores,]156 – 110] pour ceux « à améliorer » et]110 – 0] pour ceux « méthode analytique à revalider ».

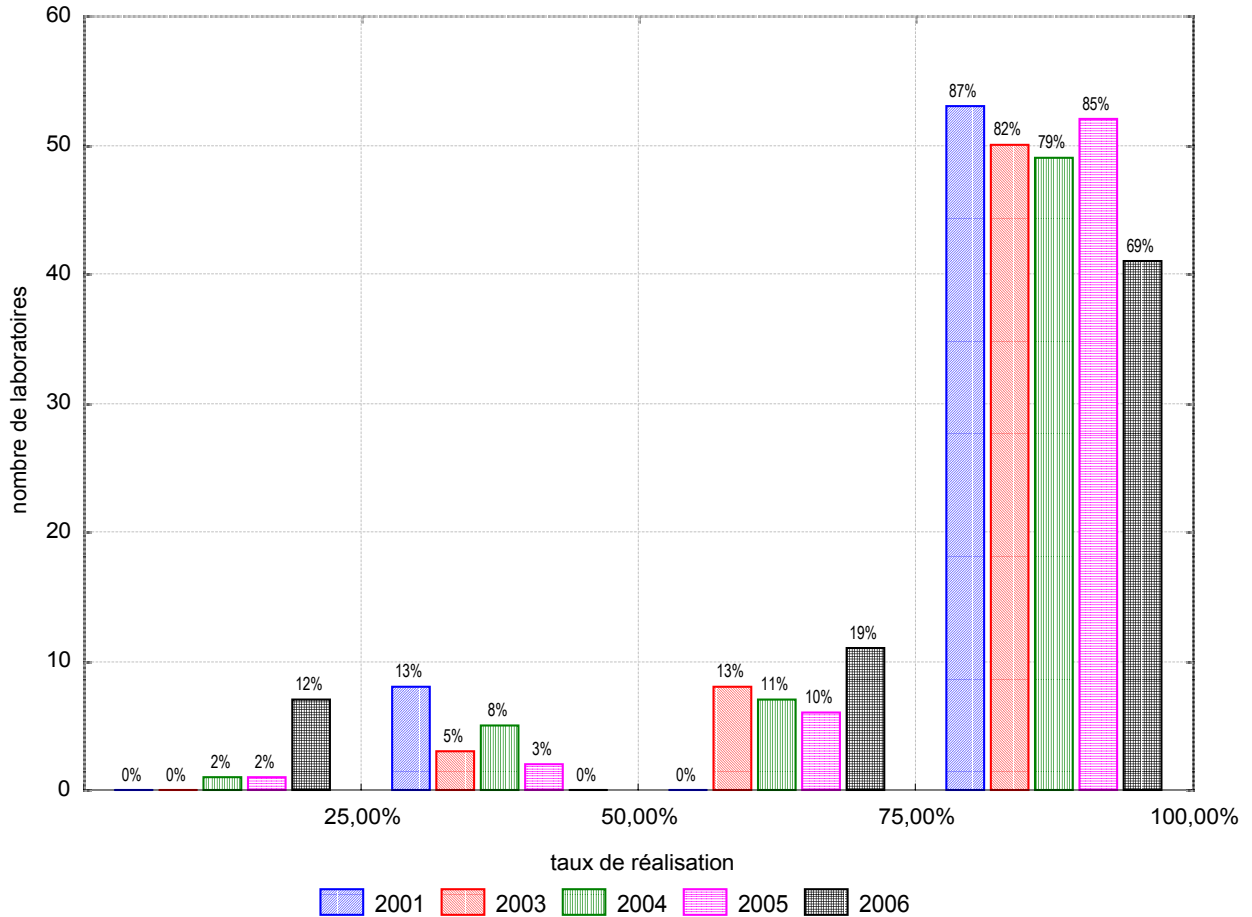
Par rapport aux années précédentes, on note tout d'abord que le nombre de laboratoires inscrits diminue régulièrement : 73 en 2001 à 58 en fin 2006 (figure 3).

figure 3 - variation du nombre de laboratoires inscrits de 2001 à 2006



De plus, la population des participants en 2006 a été particulièrement « instable » ; en effet, on constate que 12% des laboratoires ont participé à une seule des quatre opérations de l'année (taux de réalisation 25%) alors que depuis 2001, le pourcentage de laboratoires ayant un taux de réalisation de 25% n'avait pas dépassé 2% (figure 4).

figure 4 - variation du taux de réalisation des plombémies du programme annuel de 2001 à 2006



Désormais, les scores des laboratoires ayant analysé moins de 50% des échantillons du programme annuel ne sont pas pris en compte dans les statistiques des scores annuels (« moyenne », « ajouts »). Ainsi, en 2006, 7 laboratoires qui n'ont répondu qu'à seule une opération (3 résultats), ne sont pas intégrés dans les statistiques des scores annuels ; afin de permettre les comparaisons avec les années antérieures, les statistiques des scores ont été recalculées pour les années 2004 et 2005.

En 2006, le score moyen est de 163/200 (85/100 pour les écarts à la moyenne et 78/100 pour les écarts aux ajouts théoriques). Les scores s'échelonnent de 36,4 à 200,0 et 39 laboratoires sur 52 ont un score égal ou supérieur à 144 (dont 15 laboratoires ont un score égal à 200), 5 n'ont pas la moyenne. Par rapport aux années précédentes, le score moyen 2006 se situe au niveau (163) des meilleurs résultats (163 et 162/200) (tableau VII).

Le score « reproductibilité » moyen des 51 laboratoires « scorés » est de 16/20 (tableau VII). Les scores « reproductibilité » obtenus par les laboratoires s'échelonnent de 0 (3 laboratoires) à 20/20 (35 laboratoires).

tableau VII - scores par année : statistiques

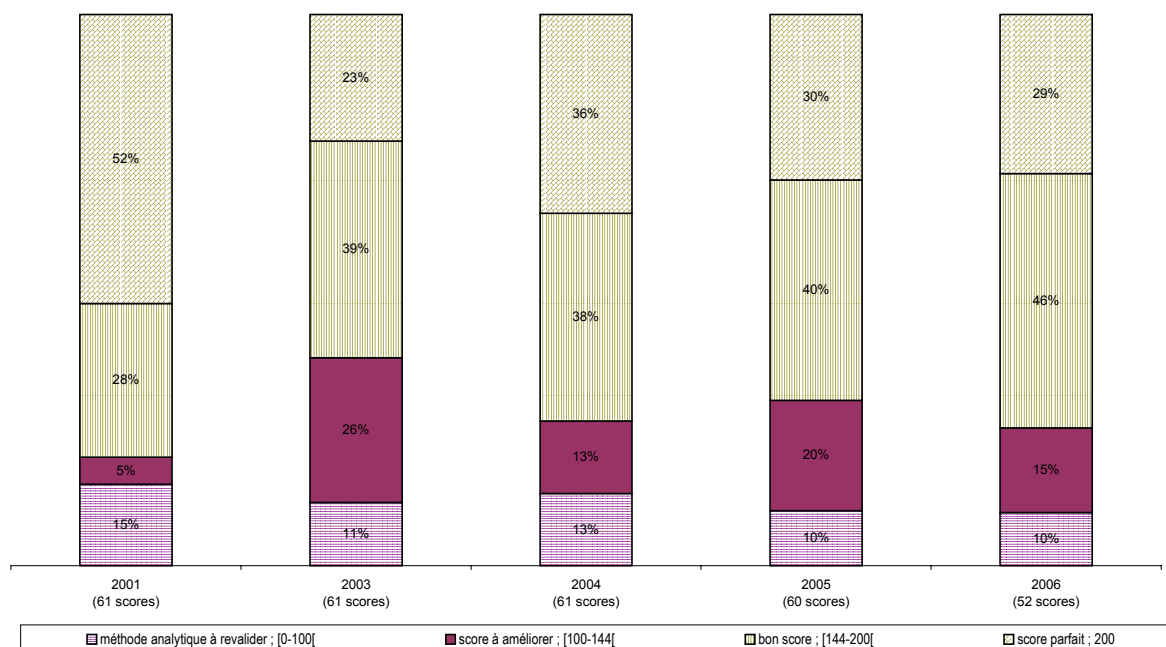
année	score	n	m	percentile 75%	méd.	percentile 25%	nb valeurs calcul scores (*)
2001	« Moyenne » /100	61	85	100	100	83	6
	« Ajout » /100	61	79	100	100	75	4
	« total » /200	61	163	200	200	158	10
2003	« Moyenne » /100	61	81	100	86	73	11
	« Ajout » /100	61	71	100	71	50	7
	« total » /200	61	152	191	162	116	18
2004	« Moyenne » /100	61	86	100	90	80	10
	« Ajout » /100	61	76	100	83	60	6
	« total » /200	61	162	200	173	135	16
2005	« Moyenne » /100	60	83	100	90	72	14
	« Ajout » /100	60	77	100	80	60	10
	« total » /200	60	160	200	166	134	24
	« reproductibilité » /20	57	16	20	20	10	2
	« total » /220	57	177	220	186	144	26
2006	« Moyenne » /100	52	85	100	92	75	12
	« Ajout » /100	52	78	100	88	72	8
	« total » /200	52	163	200	179	147	20
	« reproductibilité » /20	51	16	20	20	10	2
	« total » /220	51	181	220	198	161	22

NB : pas de calcul de scores en 2002 (1 seule opération)

(*) : nombre de valeurs prises en compte pour le calcul du score pour un laboratoire qui a analysé tous les échantillons proposés au cours de l'année.

La figure 5 présente l'évolution des scores annuels par catégorie sur la même période 2001 à 2006. Une analyse plus détaillée des années 2005 et 2006 montre une augmentation du pourcentage des « bons » scores et une diminution de celui des scores « à améliorer » ; les scores « parfaits » et « à revalider » restent dans les mêmes proportions.

figure 5 : évolution des scores annuels (/200) par classe en pourcentage



Conclusion

Compte tenu des critères retenus pour ce contrôle de qualité « plombémie » (score total moyen supérieur à 144/200), les résultats des laboratoires sont globalement satisfaisants.

Bibliographie

1. Vahter (1982). Assessment of human exposure to lead and cadmium through biological monitoring. National Swedish Institute for Environmental Medicine and Department of Environmental Hygiene. Karolinska Institute Stockholm, Sweden, p 17-18.
2. Yeoman WB. (1983). Internal and external quality control with special reference to lead and cadmium. In : analytical techniques for heavy metals in biological fluids. Occupational and Environmental Commission of the European Communities - Joint Research Centre, ISPRA, Italy, 22-26 juin 1981. Facchetti (Editor) Elsevier Amsterdam, 1983, p 273-284.
3. Weber J.P. (1988). An interlaboratory comparison program for several toxic substances in blood and urine. Sci. Tot. Environ., 71, 111-123.
4. Taylor A. and Briggs (1986) - An external quality assessment scheme for trace elements in biological fluids. J. Anal. At. Spectrosc., 1; 391-395.
5. Guillard O, Pineau A, Baruthio J, (1988). An international quality-assessment program for measurement of aluminium in human plasma : a progress report. Clin. Chem., 34 (8), 1603-1604.
6. Guillard O, Pineau A, Piriou A, (1996). French external quality assessment schemes for lead in blood and aluminium in plasma and dialysis water. Ann. Ist. Super. Sanità, 32, 241-245.
7. Guillard O, Pineau A. (1997). Contrôle National de Qualité Plombémie 1996. Annales du Contrôle National de Qualité, 10, 71-78.