

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Plombémie

Plombémie

07PLO1 ; 07PLO2 ; 07PLO3 et 07PLO4

2007

Edition : décembre 2008

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

	07PLO1	07PLO2	07PLO3	07PLO4
Expédition	21 mars 2007	13 juin 2007	19 septembre 2007	19 décembre 2007
Clôture	16 avril 2007	9 juillet 2007	15 octobre 2007	14 janvier 2008
Edition des comptes-rendus individuels	8 juin 2007	28 août 2007	5 décembre 2007	3 mars 2008
Echantillons	PLO 07-01 PLO 07-02 PLO 07-03	PLO 07-04 PLO 07-05 PLO 07-06	PLO 07-07 PLO 07-08 PLO 07-09	PLO 07-10 PLO 07-11 PLO 07-12
Paramètre contrôlé	Plombémie	Plombémie	Plombémie	Plombémie
Nombre de laboratoires concernés*	57	56	55	53
Nombre de laboratoires participants**	52	54	52	52

* 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 2007

En 2007, 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 07-01 et PLO 07-06 ont été fabriqués à partir d'un même pool de sang surchargé en plomb ; les échantillons PLO 07-08 et PLO 07-10 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 µg/l et en µmol/l ; les valeurs aberrantes ainsi que les erreurs de conversion manifestes (c'est à dire quand le résultat en µg/l ne correspond pas à celui en µmol/l) ne sont pas prises en compte dans les calculs.

Dans les tableaux et figures, les résultats sont exprimés en µg/l.

Les symboles ou abréviations : n, m, s, méd., max, min., nTr, mTr, sTr et CVTr 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 $m \pm 2s$

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

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

CVTr : coefficient de variation (tronqué) ($sTr/mTr \times 100$)

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 (µg/l)	définition des échantillons surchargés
07PLO1	PLO 07-01 (*)	63	PLO 07-03 + 63 µg/l
	PLO 07-02	195	PLO 07-03 + 195 µg/l
	PLO 07-03	0	-
07PLO2	PLO 07-04	329	PLO 07-05 + 329 µg/l
	PLO 07-05	0	-
	PLO 07-06 (*)	63	PLO 07-03 + 63 µg/l
07PLO3	PLO 07-07	193	PLO 07-09 + 193 µg/l
	PLO 07-08 (**)	360	PLO 07-09 + 360 µg/l
	PLO 07-09	0	-
07PLO4	PLO 07-10 (**)	360	PLO 07-09 + 360 µg/l
	PLO 07-11	0	-
	PLO 07-12	489	PLO 07-11 + 489 µg/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 8,90 à 479,2 µg/l.

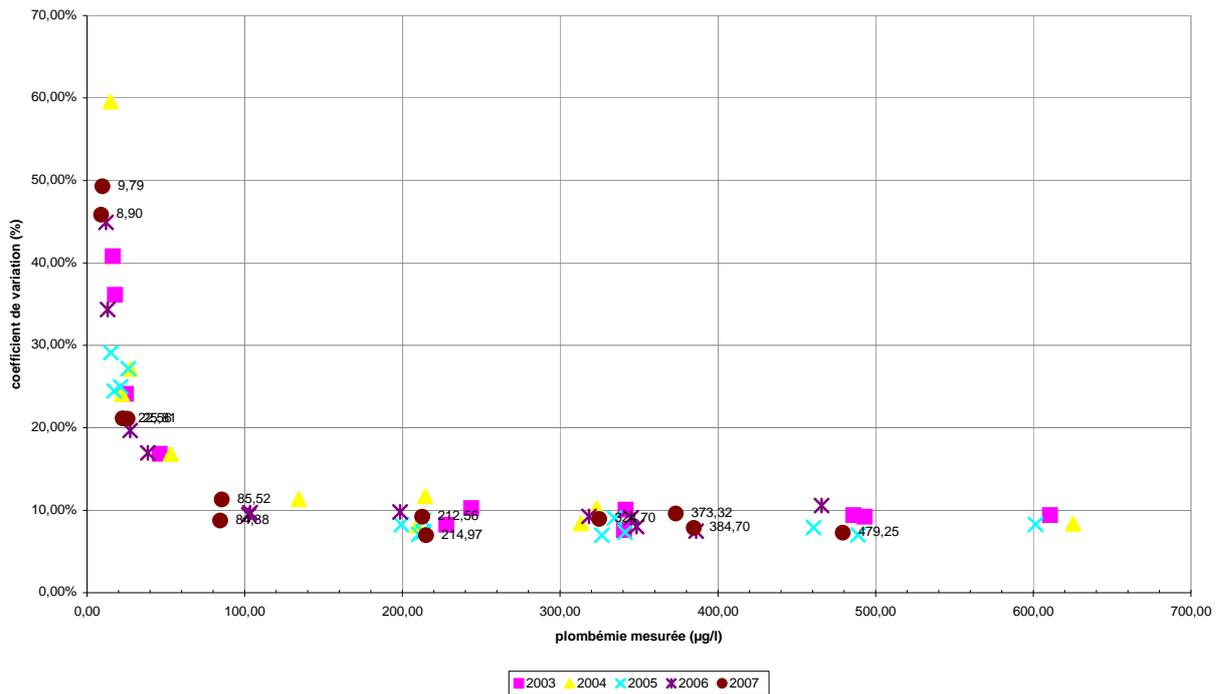
Les coefficients de variation (CVTr) varient de 7,0 (PLO 07-02) à 49,3 % (PLO 07-11). Les quatre coefficients de variation les plus élevés concernent les concentrations les plus faibles (49,3 % pour 9,8 µg/l, 45,9 % pour 8,90 µg/l, 21,1 % pour 22,6 et 25,8 µg/l) correspondant à celles rencontrées chez des populations non exposées (limite : 100 µg/l). Ils sont comparables à ceux obtenus les années précédentes avec des échantillons de concentrations similaires (figure 1), sauf pour l'échantillon PLO 07-08 (9,6 % - 373,3 µg/l) pour lequel le coefficient de variation est environ 2 points au-dessus de la valeur habituellement obtenue.

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 %
07PLO1	07-01	47	84,60	8,74	66,30	112,50	84,20	45	84,38	7,38	8,7
	07-02	47	214,31	20,23	165,30	281,70	214,10	44	214,97	14,95	7,0
	07-03	47	22,73	5,81	10,40	42,70	22,00	45	22,56	4,77	21,1
07PLO2	07-04	49	326,02	36,97	214,00	421,70	325,00	46	324,70	29,02	8,9
	07-05	44	9,42	4,65	2,10	21,00	7,70	42	8,90	4,08	45,9
	07-06	50	84,46	10,82	58,00	106,00	84,15	48	85,52	9,66	11,3
07PLO3	07-07	49	213,84	22,90	167,00	267,30	214,00	46	212,56	19,62	9,2
	07-08	49	371,66	45,69	253,50	510,00	374,90	46	373,32	35,79	9,6
	07-09	49	25,37	6,95	6,50	42,20	25,90	46	25,81	5,45	21,1
07PLO4	07-10	51	384,79	39,83	254,00	520,00	380,80	49	384,70	30,25	7,9
	07-11	49	10,74	6,00	1,60	26,80	9,80	46	9,79	4,82	49,3
	07-12	50	487,72	48,70	408,00	670,00	480,45	47	479,25	34,96	7,3

figure 1 – coefficients de variation en fonction de la plombémie mesurée de 2003 à 2007



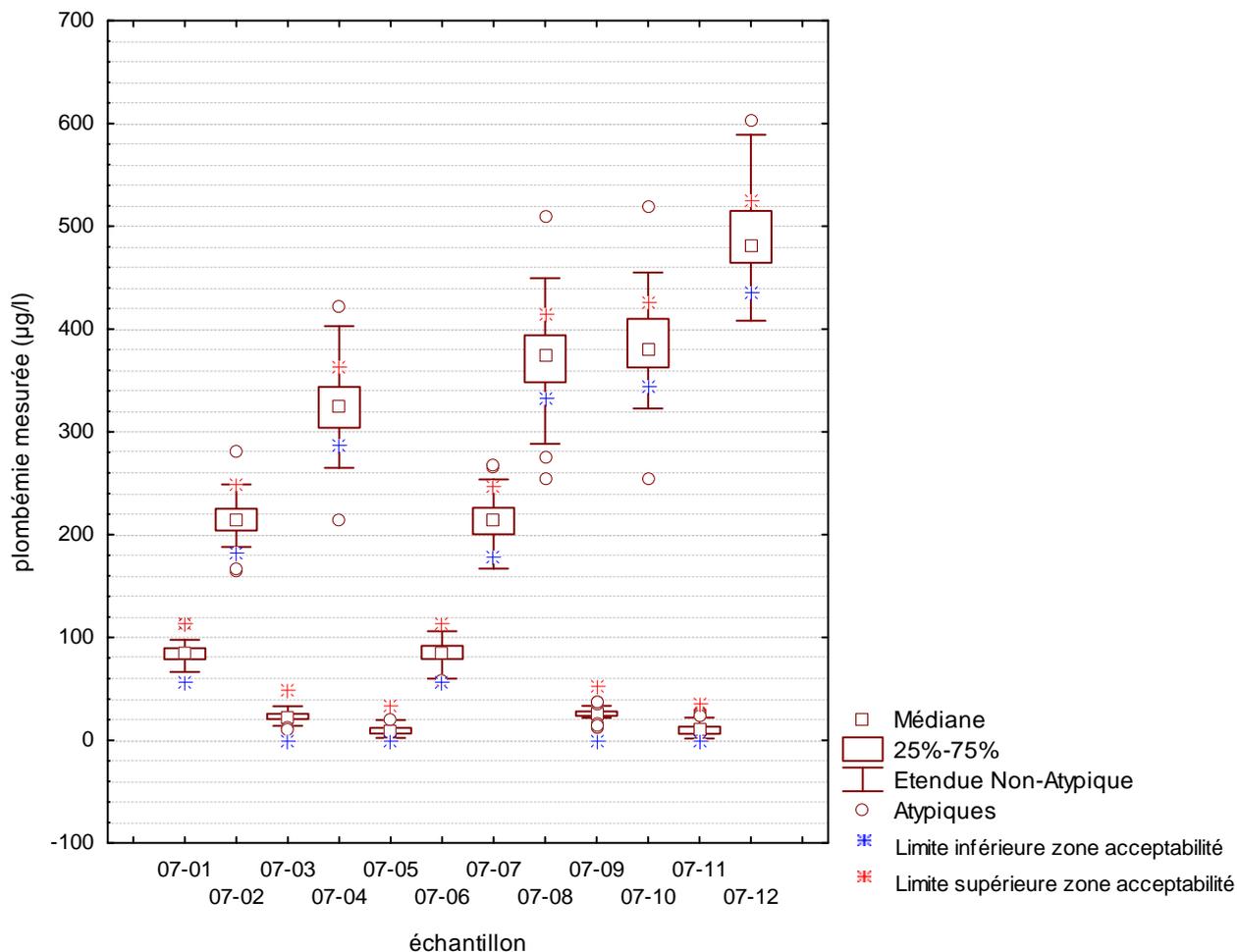
Les limites d'acceptabilité (tableau III) sont établies selon la procédure présentée par Vahter et Yeoman (4) ; cette procédure est utilisée depuis 1996 (7).

tableau III - limites et zones d'acceptabilité des plombémies mesurées par échantillon

opération	échantillon	mTr µg/l	limite d'acceptabilité (LA) - µg/l	zone d'acceptabilité (mTr ± LA) µg/l	
07PLO1	07-01	84,38	±28,37	56,01	112,76
	07-02	214,97	±33,77	181,20	248,74
	07-03	22,56	±25,82	0	48,38
07PLO2	07-04	324,70	±38,30	286,40	363,00
	07-05	8,90	±25,26	0	34,15
	07-06	85,52	±28,42	57,10	113,94
07PLO3	07-07	212,56	±33,67	178,90	246,23
	07-08	373,32	±40,31	333,02	413,63
	07-09	25,81	±25,95	0	51,76
07PLO4	07-10	384,70	±40,78	343,92	425,47
	07-11	9,79	±25,29	0	35,08
	07-12	479,25	±44,68	434,57	523,93

Pour les concentrations inférieures à 100 µg/l l'étendue des résultats est comprise dans la zone d'acceptabilité ; pour les autres concentrations, la proportion de résultats en dehors de la zone d'acceptabilité est variable (figure 2).

figure 2 – étendue des plombémies mesurées et zones d'acceptabilité



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 (63 à 489 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
07PLO1	Ajout 07-01	46	61,23	6,17	47,0	75,9	61,50	44	61,22	5,48	9,0	63
	Ajout 07-02	46	190,09	15,81	139,8	220,7	192,65	44	192,15	12,68	6,6	195
07PLO2	Ajout 07-04	47	317,25	38,86	201,7	413,6	320,00	44	315,73	30,26	9,6	329
	Ajout 07-06	45	61,69	9,62	29,0	81,0	61,50	43	62,00	7,91	12,8	63
07PLO3	Ajout 07-07	49	187,18	19,92	145,0	241,4	191,20	45	186,81	15,59	8,3	193
	Ajout 07-08	49	345,00	44,20	220,0	474,0	348,20	46	346,91	34,28	9,9	360
07PLO4	Ajout 07-10	50	358,67	41,39	232,0	508,0	359,20	48	358,20	31,14	8,7	360
	Ajout 07-12	51	472,26	59,51	208,0	646,0	470,30	49	474,11	40,02	8,4	489

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)	
07PLO1	Ajout 07-01	63	±27,49	35,51	90,49
	Ajout 07-02	195	±32,94	162,06	227,94
07PLO2	Ajout 07-04	329	±38,48	290,52	367,48
	Ajout 07-06	63	±27,49	35,51	90,49
07PLO3	Ajout 07-07	193	±32,86	160,14	225,86
	Ajout 07-08	360	±39,76	320,24	399,76
07PLO4	Ajout 07-10	360	±39,76	320,24	399,76
	Ajout 07-12	489	±45,08	443,92	534,08

Les méthodes analytiques utilisées sont présentées dans le tableau VI.

tableau VI - méthodes analytiques

	07PLO1	07PLO2	07PLO3	07PLO4
spectrométrie absorption atomique électrothermique (SAA - ET)	37	40	37	39
spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP - SM)	9	9	11	11
polarographie (voltampérométrie)	2	1	1	1
méthode non précisée	0	0	1	0
nombre de réponses exploitées	48	50	50	51

La spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (SAA-ET) est la méthode analytique la plus largement utilisée (tableau VI). L'effectif des utilisateurs de plasma à couplage inductif ou torche à plasma, couplée à la spectrométrie de masse (ICP-SM) est en augmentation régulière (4 utilisateurs en 2004, 5 en 2005, 8 en 2006) ; alors que celui des utilisateurs de polarographie tend à diminuer par rapport aux années précédentes (4 utilisateurs en 2005, 3 en 2006) .

Les statistiques des résultats obtenus avec les méthodes analytiques dont les effectifs d'utilisateurs sont >2 sont représentées dans le tableau VII. On peut noter une bonne homogénéité des résultats quels que soient la méthode utilisée et le niveau de concentration. Les moyennes sont très proches pour toute la gamme des concentrations mesurées (de 9 à 488 µg/l). Cependant, on peut noter que les coefficients de variation sont systématiquement plus faibles en ICP-SM qu'en SAA-ET, parfois même dans des proportions très importantes (5,5 vs 24,6 pour 07-03 ou 8,2 vs 49,2 pour 07-05).

tableau VII - méthodes analytiques : statistiques par échantillon

opération	échantillon	SAA-ET					ICP-SM				
		nTr	mTr µg/l	sTr µg/l	CVTr %	méd. µg/l	nTr	mTr µg/l	sTr µg/l	CVTr %	méd. µg/l
07PLO1	07-01	35	83,2	8,13	9,8	81	9	85,7	5,55	6,5	86,1
	07-02	33	213,5	15,19	7,1	212,45	8	214,0	9,85	4,6	217,4
	07-03	35	21,8	5,36	24,6	21,9	8	22,4	1,23	5,5	22,5
07PLO2	07-04	37	323,6	30,24	9,3	323,2	8	324,8	21,35	6,6	328,0
	07-05	33	9,6	4,74	49,2	8,2	8	7,3	0,60	8,2	7,0
	07-06	38	85,2	10,15	11,9	83,1	9	88,6	6,22	7,0	88,0
07PLO3	07-07	34	210,7	22,15	10,5	214,75	10	213,2	11,95	5,6	214,4
	07-08	35	369,9	42,44	11,5	380,2	10	376,7	23,16	6,1	372,5
	07-09	33	25,6	5,75	22,5	24,95	10	26,7	1,50	5,6	26,4
07PLO4	07-10	37	385,1	32,07	8,3	383	10	378,9	19,20	5,1	374,5
	07-11	35	10,4	5,90	56,6	10,6	10	8,5	1,53	18,0	9,0
	07-12	36	481,2	41,25	8,6	485,8	11	484,3	28,41	5,9	478,0

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 VIII). 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 2007, comme en 2006, 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 ».

En 2007, le score moyen est de 169/200 (88/100 pour les écarts à la moyenne et 81/100 pour les écarts aux ajouts théoriques) - (tableau VIII). Les scores s'échelonnent de 44 à 200 et 38 laboratoires sur 51 ont un score égal ou supérieur à 144 (dont 16 laboratoires ont un score égal à 200), 2 n'ont pas la moyenne.

Le score « reproductibilité » moyen des 51 laboratoires « scorés » est de 16/20 (tableau VIII). Les scores « reproductibilité » obtenus par les laboratoires s'échelonnent de 0 (3 laboratoires) à 20/20 (33 laboratoires).

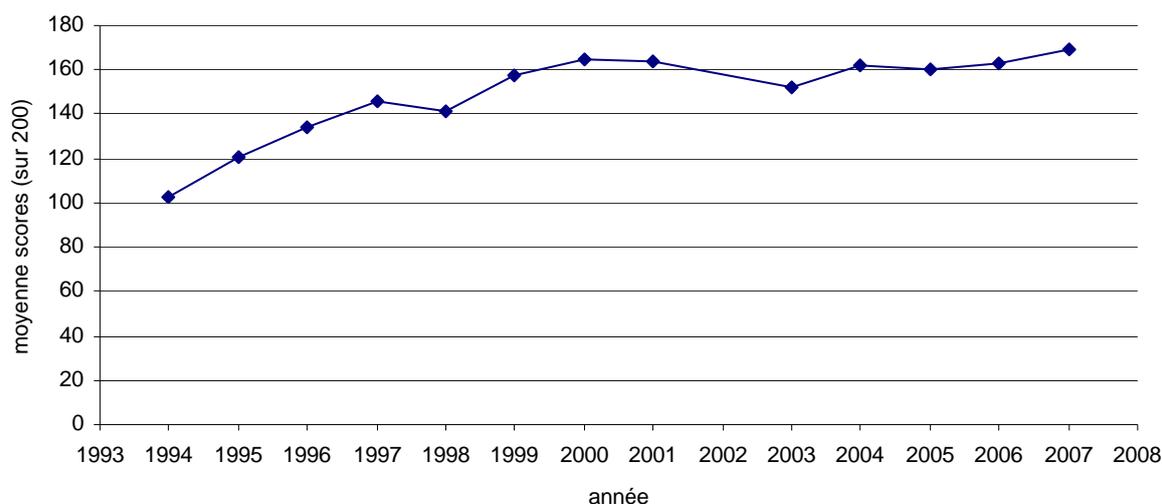
Par rapport aux années précédentes (figure 4), le score moyen 2007 est le meilleur enregistré depuis 1994, année des premières opérations plombémie du Contrôle national de qualité.

tableau VIII - scores par année : statistiques

année	score	n	m	percentile 75%	méd.	percentile 25%	nb valeurs calcul scores (*)
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
2007	« Moyenne » /100	51	88	100	92	81	12
	« Ajout » /100	51	81	100	88	63	8
	« total » /200	51	169	200	188	142	20
	« reproductibilité » /20	51	16	20	20	10	2
	« total » /220	51	185	220	199	160	22

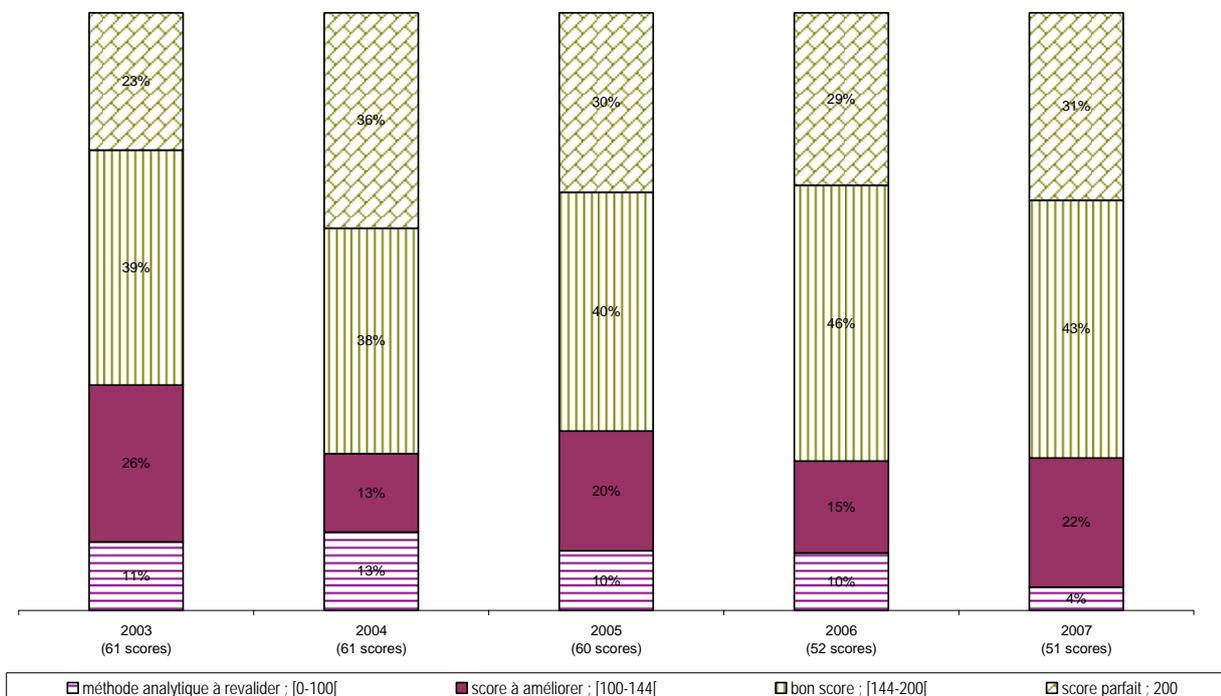
(*) : nombre de valeurs prises en compte pour le calcul du score pour un laboratoire qui a analysé tous les échantillons proposés au cours de l'année.

figure 4 : évolution des scores annuels (sur 200) depuis 1994



La figure 5 présente l'évolution des scores annuels par catégorie sur la période 2003 à 2007. Entre 2006 et 2007, on constate une augmentation du pourcentage des scores « à améliorer » et une diminution de celui des scores « à revalider » ; les scores « parfaits » et « bons » restent dans les mêmes proportions.

figure 5 : évolution des scores annuels (sur 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, en nette amélioration depuis la mise en place des opérations « plombémie » du Contrôle national de qualité, 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.
8. Olichon D., Labat L., Poupon J., Bost M., Haufroid V., Moesch C., Nicolas A., Furet Y., Goullé J.P., Guillard O., Le Bouil A., Pineau A. (2007). Approche analytique de la limite de quantification pour le dosage de plomb sanguin : étude multicentrique. *Ann. Toxicolo. Ana.* ; XIX (1) : 31-36