

Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale

Plombémie	10PLO1 ; 10PLO2 ; 10PLO3 et 10PLO4	2010
------------------	---	-------------

Plombémie

Jun 2012

Jocelyne OTZ (ANSM)¹
 Olivier GUILLARD (CHU - Poitiers)
 Alain PINEAU (Faculté de pharmacie - Nantes)

¹ : L'ANSM se substitue à l'Afssaps depuis le 1er mai 2012

	10PLO1	10PLO2	10PLO3	10PLO4
Expédition	5 mai 2010	30 juin 2010	22 septembre 2010	17 novembre 2010
Clôture	31 mai 2010	19 juillet 2010	18 octobre 2010	13 décembre 2010
Edition des comptes-rendus individuels	27 juillet 2010	2 septembre 2010	1 décembre 2010	3 février 2011
Echantillons	PLO 10-01 PLO 10-02 PLO 10-03	PLO 10-04 PLO 10-05 PLO 10-06	PLO 10-07 PLO 10-08 PLO 10-09	PLO 10-10 PLO 10-11 PLO 10-12
Paramètre contrôlé	Plombémie	Plombémie	Plombémie	Plombémie
Nombre de laboratoires concernés*	55	52	51	51
Nombre de laboratoires participants**	54	49	50	49

* 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 2010

En 2010, 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 10-03 et PLO 10-08 d'une part et les échantillons PLO 10-04 et PLO 10-11 d'autre part, ont été fabriqués à partir de deux pools de sang surchargés en plomb.

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 restent satisfaisants avec un score moyen en augmentation par rapport à 2009 et ce, malgré la réapparition d'un score inférieur à 100 sur 200 correspondant au commentaire « méthode analytique à revalider ».

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 de l'ordre de $\pm 30 \mu\text{g/l}$ ($0,145 \mu\text{mol/l}$) 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
10PLO1	PLO 10-01	147	PLO 10-02 + 147 µg/l
	PLO 10-02	0	-
	PLO 10-03 (*)	274	PLO 10-02 + 274 µg/l
10PLO2	PLO 10-04 (**)	42	PLO 10-05 + 42 µg/l
	PLO 10-05	0	-
	PLO 10-06	111	PLO 10-05 + 111 µg/l
10PLO3	PLO 10-07	93	PLO 10-09 + 93 µg/l
	PLO 10-08 (*)	274	PLO 10-02 + 274 µg/l
	PLO 10-09	0	-
10PLO4	PLO 10-10	399	PLO 10-12 + 399 µg/l
	PLO 10-11 (**)	42	PLO 10-05 + 42 µg/l
	PLO 10-12	0	

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

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

Résultats des participants

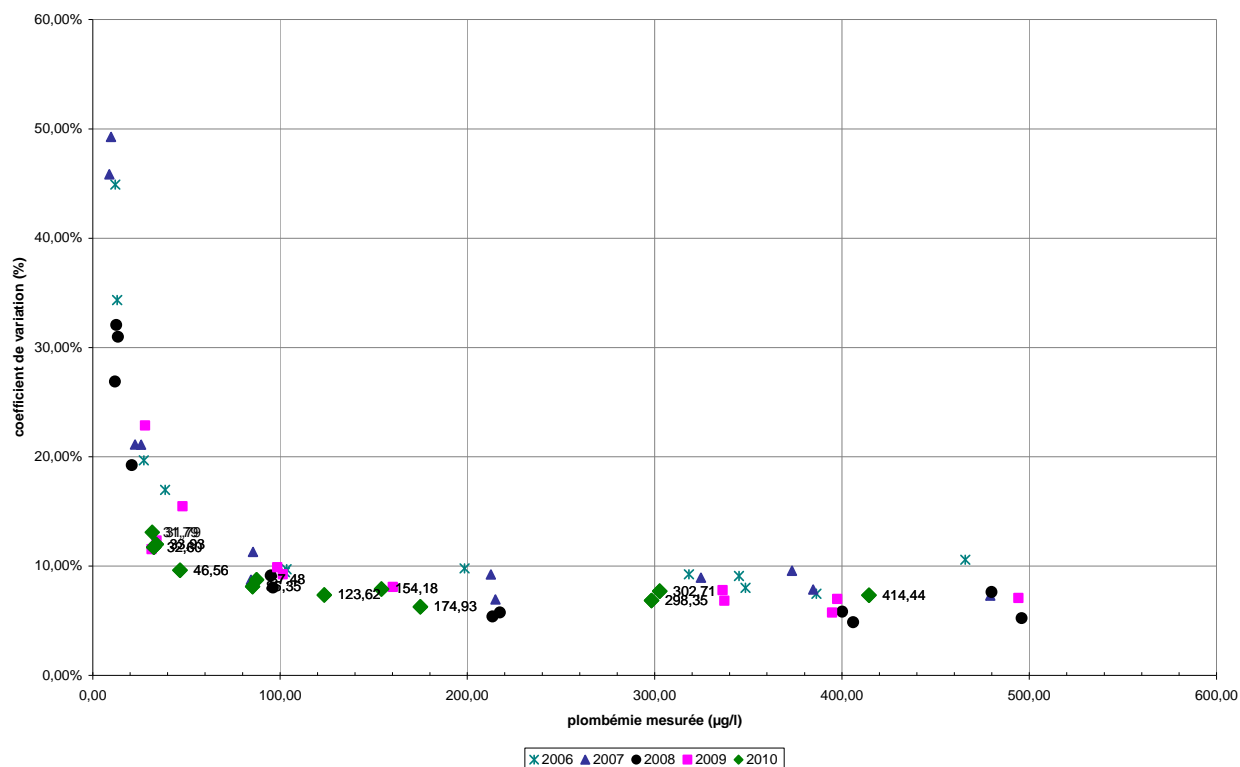
La gamme de concentration des échantillons proposés est large (tableau II) : elle varie de 32 à 414 µg/l (mTr). Pour les concentrations inférieures à 100 µg/l correspondant à celles rencontrées chez des populations non exposées, les coefficients de variation (CVTr) varient de 8,1% (PLO 10-11) à 13,1% (PLO 10-02). Pour les autres concentrations, les coefficients de variation varient de 6,3% à 7,9%. Ces coefficients de variation sont comparables à ceux obtenus les années précédentes avec des échantillons de concentrations similaires (figure 1).

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

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 %
10PLO1	10-01	49	175,66	14,00	138,1	213,0	174,6	46	174,93	10,99	6,3%
	10-02	50	32,06	5,79	13,7	50,7	32,5	47	31,79	4,16	13,1%
	10-03	51	301,37	29,32	216,0	382,0	300,0	48	302,71	23,30	7,7%
10PLO2	10-04	45	86,54	8,68	64,0	103,4	87,7	43	87,48	7,66	8,8%
	10-05	44	45,93	5,27	30,7	56,0	46,6	42	46,56	4,47	9,6%
	10-06	44	152,95	14,55	100,0	179,0	154,1	43	154,18	12,18	7,9%
10PLO3	10-07	47	124,10	10,61	100,0	146,9	125,3	44	123,62	9,10	7,4%
	10-08	48	301,10	24,16	262,6	376,1	303,9	46	298,35	20,43	6,8%
	10-09	47	32,89	5,21	18,0	48,5	33,0	44	32,60	3,82	11,7%
10PLO4	10-10	48	421,69	41,04	355,3	549,6	417,2	45	414,44	30,42	7,3%
	10-11	47	87,04	9,45	69,8	118,0	86,0	44	85,35	6,93	8,1%
	10-12	48	34,01	5,47	20,9	50,3	34,8	44	33,93	4,07	12,0%

figure 1 – coefficients de variation en fonction de la plombémie mesurée de 2006 à 2010



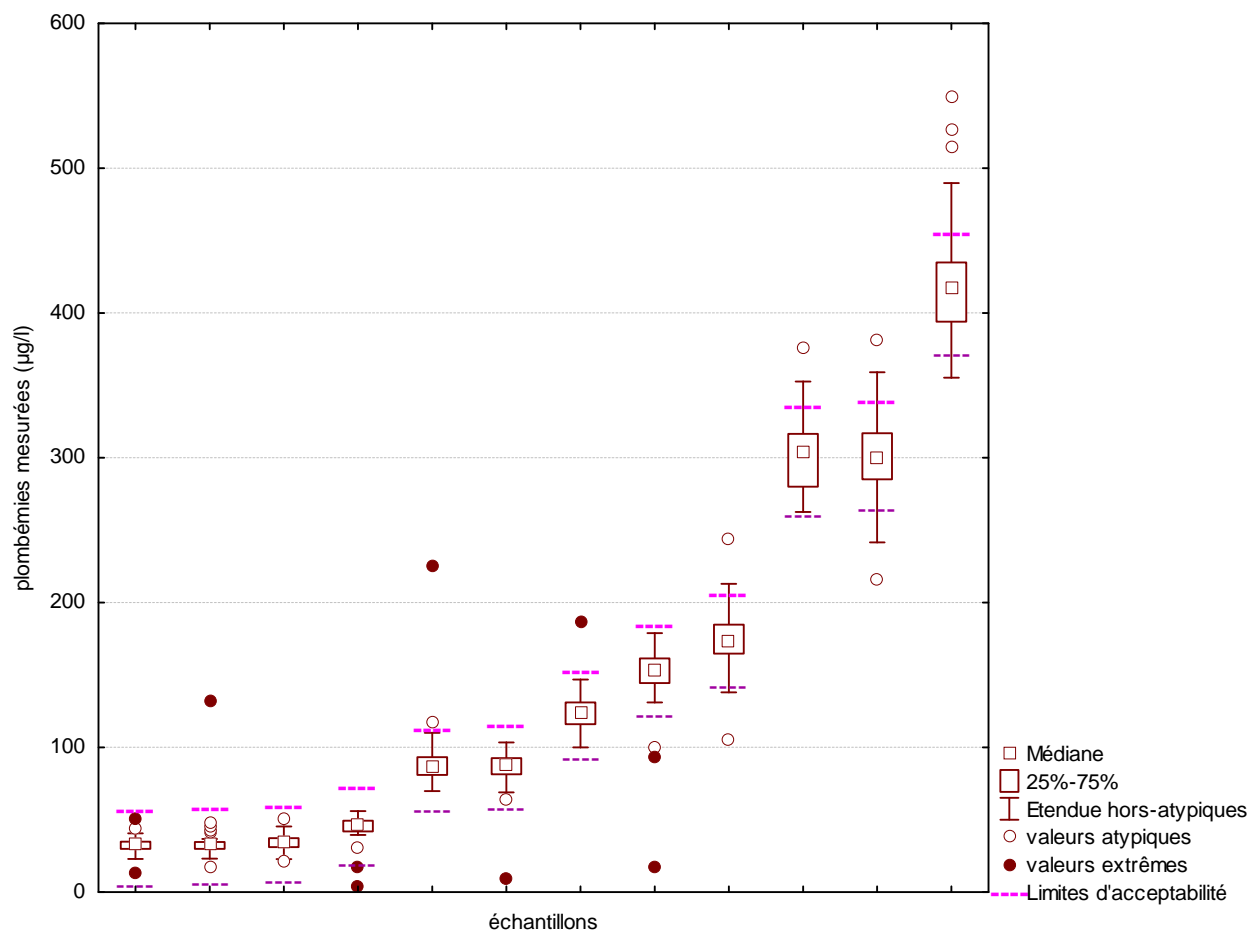
Les limites d'acceptabilité (tableau III) sont établies selon la procédure présentée par Vahter et Yeoman (4) ; cette procédure est utilisée depuis 1996 (7).

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
10PLO1	10-01	174,93	±32,13	142,80 207,06
	10-02	31,79	±26,21	5,57 58,00
	10-03	302,71	±37,41	265,30 340,12
10PLO2	10-04	87,48	±28,51	58,96 115,99
	10-05	46,56	±26,82	19,74 73,38
	10-06	154,18	±31,27	122,91 185,45
10PLO3	10-07	123,62	±30,01	93,61 153,63
	10-08	298,35	±37,23	261,12 335,57
	10-09	32,60	±26,25	6,35 58,85
10PLO4	10-10	414,44	±42,02	372,41 456,46
	10-11	85,35	±28,43	56,92 113,78
	10-12	33,93	±26,30	7,63 60,23

La figure 2 présente, pour chaque échantillon, l'étendue et la zone d'acceptabilité des plombémies mesurées.

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



nota :

- valeurs atypiques : valeurs en dehors d'un intervalle égal à $1,5 \times (3^{\text{ème}} \text{ quartile} - 1^{\text{er}} \text{ quartile})$
- valeurs extrêmes : valeurs en dehors d'un intervalle égal à $3 \times (3^{\text{ème}} \text{ quartile} - 1^{\text{er}} \text{ quartile})$
- de gauche à droite, par ordre croissant de concentrations, les échantillons présentés sont : Plo -10-02 ; 10-09 ; 10-12 ; 10-05 ; 10-11 ; 10-04 ; 10-07 ; 10-06 ; 10-01 ; 10-08 ; 10-03 ; 10-10.

Les statistiques des ajouts calculés sont présentées dans le tableau IV. L'échantillon 10-11 de l'opération 10PLO4 organisée en novembre est une « reproductibilité tardive » de l'échantillon 10-04 de l'opération 10PLO2 organisée en juin. Pour plusieurs laboratoires n'ont pas participé à l'une ou l'autre de ces opérations, les ajouts correspondants n'ont pas pu être calculés.

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
10PLO1	Ajout 10-01	48	143,75	12,53	113,6	168,4	144,0	46	145,05	11,08	7,6	147
	Ajout 10-03	50	269,53	27,90	191,0	345,4	268,0	47	268,23	21,91	8,2	274
10PLO2	Ajout 10-04	45	41,25	6,76	20,0	56,2	40,7	42	41,07	5,25	12,8	42
	Ajout 10-06	44	107,46	11,17	75,5	138,5	108,4	42	107,49	9,08	8,5	111
10PLO3	Ajout 10-07	46	90,50	7,97	66,0	110,8	91,4	44	90,60	6,56	7,2	93
	Ajout 10-08	47	268,61	24,64	224,3	339,0	271,1	45	265,54	20,21	7,6	274
10PLO4	Ajout 10-10	48	387,68	37,91	333,0	499,3	382,8	45	381,17	28,84	7,6	399
	Ajout 10-11	42	40,52	7,17	26,6	62,5	40,0	40	39,55	5,77	14,6	42

Il n'y a pas de différence statistique significative entre les moyennes (mTr) des échantillons 10-03 et 10-08, d'une part et celle des échantillons 10-04 et 10-11 d'autre part ; ce qui confirme la bonne conservation des échantillons en particulier sur la période « longue » de juin (10-04 pour 10PLO2) à novembre (10-11 pour 10PLO4). Corollairement, les moyennes des ajouts correspondants ne diffèrent pas statistiquement.

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)	
10PLO1	Ajout 10-01	147	±30,97	116,03	177,97
	Ajout 10-03	274	±36,22	237,78	310,22
10PLO2	Ajout 10-04	42	±26,63	15,37	68,63
	Ajout 10-06	111	±29,49	81,51	140,49
10PLO3	Ajout 10-07	93	±28,74	64,26	121,74
	Ajout 10-08	274	±36,22	237,78	310,22
10PLO4	Ajout 10-10	399	±41,39	357,61	440,39
	Ajout 10-11	42	±26,63	15,37	68,63

Les méthodes analytiques utilisées sont présentées dans le tableau VI.

tableau VI - méthodes analytiques

	10PLO1	10PLO2	10PLO3	10PLO4
spectrométrie absorption atomique électrothermique (SAA - ET)	37	33	34	36
spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP - SM)	14	13	14	12
polarographie (voltampérométrie)	0	0	0	0
nombre de réponses exploitées	51	46	48	48

La polarographie n'est plus utilisée (tableau VI) ; depuis fin 2007, on ne comptait qu'un utilisateur pour cette méthode. La spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (SAA-ET) reste la méthode analytique la plus largement utilisée.

Les statistiques des résultats obtenus en fonction de la méthode utilisée sont présentées 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 32 à 419 µg/l). Cependant, on peut noter que les coefficients de variation sont systématiquement plus faibles en ICP-SM qu'en SAA-ET ; les écarts les plus importants sont observés dans les concentrations les plus basses.

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
10PLO1	10-01	32	174,5	11,99	6,9	174,0	14	175,9	8,58	4,9	177,7
	10-02	34	31,9	5,21	16,3	33,0	13	32,0	1,74	5,5	32,2
	10-03	35	302,2	27,80	9,2	300,0	14	299,6	14,78	4,9	301,1
10PLO2	10-04	31	86,6	8,64	10,0	87,3	12	89,3	5,56	6,2	87,7
	10-05	30	46,3	5,39	11,6	46,0	11	46,1	1,57	3,4	46,7
	10-06	30	154,2	13,38	8,7	150,7	12	155,9	6,51	4,2	155,0
10PLO3	10-07	32	125,1	11,49	9,2	125,4	14	123,5	6,00	4,9	124,6
	10-08	33	299,3	24,18	8,1	304,8	14	299,9	15,10	5,0	299,8
	10-09	30	32,1	4,32	13,5	32,7	13	34,0	1,81	5,3	33,6
10PLO4	10-10	34	413,8	31,05	7,5	415,6	11	416,5	29,73	7,1	419,0
	10-11	33	86,0	8,53	9,9	86,2	12	85,3	4,50	5,3	85,8
	10-12	34	33,9	5,11	15,1	35,0	12	34,1	3,07	9,0	34,2

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.

Comme lors des années précédentes, 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 2010, le score moyen est de 182/200 (94/100 pour les écarts à la moyenne et 89/100 pour les écarts aux ajouts théoriques) - (tableau VIII). Les scores s'échelonnent de 46 à 200 ; 45 laboratoires sur 50 ont un score égal ou supérieur à 144 (dont 27 laboratoires ont un score égal à 200), et un laboratoire a obtenu un score inférieur à 100.

La moyenne des scores « reproductibilité » des 49 laboratoires « scorés » est de 18/20 (tableau VIII) ; en 2010, ce score a été calculé sur 2 valeurs. Les scores « reproductibilité » obtenus par les laboratoires s'échelonnent de 0 (1 laboratoire) à 20/20 (39 laboratoires). Quarante quatre laboratoires ont un score sur 220 supérieur ou égal à 156 (dont 26 laboratoires ont un score égal à 220).

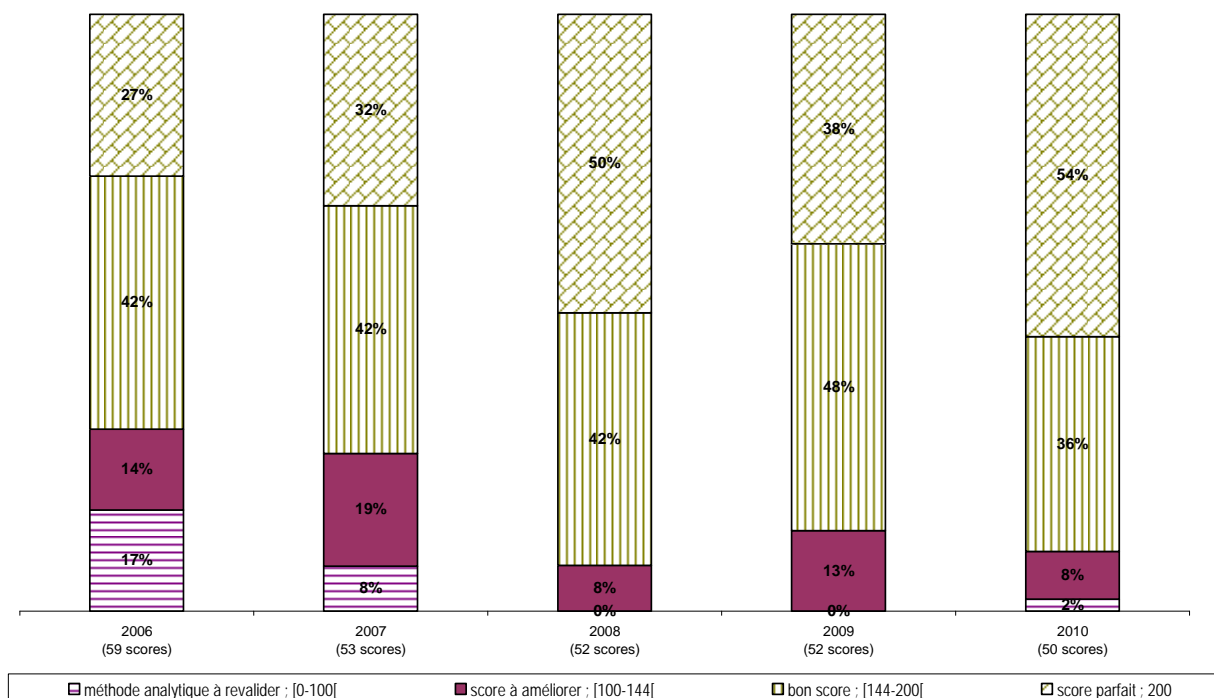
Ces résultats sont satisfaisants, bien que l'on observe la réapparition d'un score inférieur à 100 sur 200 « méthode analytique à revalider » (figure 3) ; cette catégorie de scores avait disparu en 2008 et 2009.

tableau VIII - scores par année : statistiques

année	score	n	m	quartile 75%	méd.	quartile 25%	nb valeurs calcul scores (*)
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
2008	« Moyenne » /100	52	93	100	92	92	12
	« Ajout » /100	52	89	100	94	79	8
	« total » /200	52	182	200	188	168	20
	« reproductibilité » /20	52	18	20	20	13	3
	« total » /220	52	199	220	208	185	23
2009	« Moyenne » /100	52	90	100	92	83	12
	« Ajout » /100	52	86	100	93	71	7
	« total » /200	52	176	200	186	155	19
	« reproductibilité » /20	52	16	20	20	13	3
	« total » /220	52	192	220	204	174	22
2010	« Moyenne » /100	50	94	100	100	92	12
	« Ajout » /100	50	89	100	100	88	8
	« total » /200	50	182	200	200	179	20
	« reproductibilité » /20	49	18	20	20	20	2
	« total » /220	49	201	220	220	195	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 3 : évolution des scores annuels (sur 200) par catégorie 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 2010 sont satisfaisants avec un score moyen en augmentation par rapport à 2009.

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. Toxicol. Ana. ; XIX (1) : 31-36