

Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale

Plombémie	13PLO1 13PLO2 13PLO3 13PLO4 13PLO5 13PLO6	2013
-----------	--	------

Mars 2015

Jean-Marc HATTCHOUËL (ANSM)
 Olivier GUILLARD (CHU - Poitiers)
 Alain PINEAU (Faculté de pharmacie - Nantes)

	13PLO1	13PLO2	13PLO3	13PLO4	13PLO5	13PLO6
Paramètre contrôlé	Plomb	Plomb	Plomb	Plomb	Plomb	Plomb
Expédition	15 avr. 2013	15 mai 2013	26 juin 2013	16 sept. 2013	23 oct. 2013	20 nov. 2013
Clôture	20 mai 2013	10 juin 2013	22 juil. 2013	07 oct. 2013	18 nov. 2013	16 déc. 2013
Edition des comptes rendus individuels	01 juil. 2013	16 juil. 2013	31 juil. 2013	06 nov. 2013	10 déc. 2013	08 janv. 2014
Echantillons	PLO-13-01 PLO-13-02 PLO-13-03	PLO-13-04 PLO-13-05 PLO-13-06	PLO-13-07 PLO-13-08 PLO-13-09	PLO-13-10 PLO-13-11 PLO-13-12	PLO-13-13 PLO-13-14 PLO-13-15	PLO-13-16 PLO-13-17 PLO-13-18
Nombre de laboratoires concernés*	43	43	42	41	40	40
Nombre de laboratoires participants**	37	38	39	35	36	33

* Laboratoires ayant déclaré à l'ANSM 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 2013

Le 1^{er} janvier 2012, les laboratoires réalisant le dosage du plomb dans le cadre du décret 2009-1570 relatif au contrôle du risque chimique sur les lieux de travail devaient être accrédités par le COFRAC avec le référentiel SH REF 20 [1]. Ce référentiel précise « *Il est rappelé l'obligation de participation pour le laboratoire à au moins une campagne de comparaison inter-laboratoires tous les 2 mois, sur 3 matériaux de contrôle ("échantillons") sanguins différents et individualisés, avec un nombre significatif de participants.* ».

En conséquence, en 2013, six opérations « plombémie » ont été organisées. Les laboratoires ont reçu, lors de chaque opération, trois échantillons suivant un calendrier annuel prédéfini.

Les résultats ont montré que le dosage du plomb paraît maîtrisé par la majorité des laboratoires. Les deux méthodes analytiques (ICP-MS et SAA-ET) conduisent à des valeurs moyennes de plombémie mesurée proches. Néanmoins, l'ICP-MS se distingue par une moindre dispersion du dosage sur la gamme de concentrations testées lors de cette année 2013 (10 à 460 µg/L). Au regard du seuil réglementaire de 100 µg/L, ces deux méthodes permettent un suivi correct des populations pour lesquelles une surveillance peut s'imposer (enfant, travail, femme enceinte...).

Méthode statistique et expression des résultats

Les laboratoires devaient reporter sur le bordereau-réponse les plombémies mesurées en µg/L et/ou en µmol/L.

L'analyse statistique s'applique par échantillon, à l'ensemble des résultats et à l'intérieur de chaque groupe de méthodes :

- exclusion des valeurs aberrantes et des erreurs de conversion (c'est-à-dire quand le résultat en µg/L ne correspond pas à celui en µmol/L) ;
- calcul de la valeur cible (moyenne). La moyenne est obtenue après une troncature à deux écarts-types ; cette troncature permet d'éliminer les valeurs extrêmes. La concordance entre moyenne et médiane est vérifiée.
- l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) obtenus après cette troncature sont considérés comme représentatifs de la dispersion des résultats.

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

- N, représente l'effectif brut ;
- Moyenne, la moyenne tronquée, obtenue après une troncature à $\pm 2ET$;
- CV, le coefficient de variation en %, calculé après troncature ;
- Q1, le 1^{er} quartile, Q3, le 3^{ème} quartile et Intervalle IQ, l'intervalle interquartiles (Q3 - Q1).

Dans les comptes rendus individuels, des limites acceptables sont utilisées pour apprécier les résultats obtenus par chaque laboratoire. Les limites d'acceptabilité retenues sont celles préconisées par Taylor et Briggs [2] qui sont de ± 30 µg/L à 100 µg/L et de ± 50 µg/L à 600 µg/L. Les limites calculées pour chaque concentration permettent de délimiter de part et d'autre de la cible un intervalle à l'intérieur duquel un résultat est considéré comme « satisfaisant ».

Définition des échantillons

Les échantillons ont été fabriqués à partir de pools de sang humain surchargés ou non en plomb (tableau I). A chaque opération, deux des trois lots sont surchargés en plomb (ajouts).

tableau I - définition des échantillons

Opération	Echantillons	Définition des échantillons
13PLO1	PLO-13-01	PLO-13-02 + surcharge
	PLO-13-02	-
	PLO-13-03	PLO-13-02 + surcharge
13PLO2	PLO-13-04	-
	PLO-13-05	PLO-13-04 + surcharge
	PLO-13-06	PLO-13-02 + surcharge
13PLO3	PLO-13-07	-
	PLO-13-08	PLO-13-04 + surcharge
	PLO-13-09	PLO-13-07 + surcharge
13PLO4	PLO-13-10	PLO-13-12 + surcharge
	PLO-13-11	PLO-13-12 + surcharge
	PLO-13-12	-
13PLO5	PLO-13-13	PLO-13-12 + surcharge
	PLO-13-14	-
	PLO-13-15	PLO-13-14 + surcharge
13PLO6	PLO-13-16	PLO-13-18 + surcharge
	PLO-13-17	PLO-13-18 + surcharge
	PLO-13-18	-

Résultats des participants

Pour l'année 2013, le nombre de laboratoires effectuant le dosage du plomb a fluctué entre 31 et 37 laboratoires (tableaux II à VII). En fin d'année, ils étaient 31 à effectuer ce dosage (contre 38 en 2012, soit une baisse de 20%).

Les résultats par opération (et par échantillon) toutes méthodes confondues et par méthode de dosage sont détaillés dans les tableaux II à VII. Les figures 1 à 2 détaillent les résultats en fonction de la méthode utilisée pour les échantillons $\leq 100 \mu\text{g/L}$ (figure 1) et pour les échantillons $> 100 \mu\text{g/L}$ (figure 2). Chez l'enfant, le taux retenu comme signant une imprégnation excessive par le plomb est toujours de $100 \mu\text{g/L}$ de sang (valeur tolérable admise en 2013).

La gamme des concentrations testées (10 à $460 \mu\text{g/L}$) couvre l'ensemble des situations rencontrées tant en pédiatrie qu'en surveillance professionnelle.

Les méthodes analytiques utilisées sont la spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (SAA-ET), qui reste la plus utilisée (55% des participants) et la spectrométrie de masse couplée avec une torche à plasma (ICP-MS : inductively coupled plasma – mass spectrometry), utilisée par 45% des participants. Ces pourcentages sont peu différents de ceux observés en 2012, respectivement 60 et 40%. Cependant l'implantation croissante de l'ICP-MS se confirme [3]. Ainsi, au cours de l'année 2013, la part de l'ICP-MS a évolué de 33% (12 ICP-MS/36 participants) à 45% (14/31).

L'analyse des données présentées dans les tableaux II à VII, montre que les moyennes sont proches entre les méthodes ICP-MS et SAA-ET sur toute la gamme des concentrations mesurées, avec concordance entre moyenne et médiane. Quel que soit l'échantillon, les moyennes en ICP-MS et SAA-ET ne diffèrent pas significativement au seuil de 5 % (test t de Student).

Sur la gamme des concentrations testées (10 à $460 \mu\text{g/L}$), les CV sur l'ensemble des résultats (toutes méthodes confondues) sont compris entre 6 et 22 % pour les plombémies $\leq 100 \mu\text{g/L}$ et compris entre 4 et 7 % pour les plombémies $> 100 \mu\text{g/L}$. Néanmoins, on peut remarquer que les CV sont dans l'ensemble plus faibles en ICP-MS qu'en SAA-ET. Les écarts les plus importants sont observés pour les concentrations les plus basses. Ainsi, les CV évoluent de :

- 5 à 9% en ICP-MS *vs* 15 à 37% en SAA-ET pour les plombémies situées entre 10 et $15 \mu\text{g/L}$;
- 3 à 5% en ICP-MS *vs* 6 à 10% en SAA-ET pour les concentrations inférieures, mais proches de $100 \mu\text{g/L}$;
- 3 à 7% en ICP-MS *vs* 4 à 11% en SAA-ET pour les concentrations $> 100 \mu\text{g/L}$.

Sur la gamme de concentrations testées, l'ICP-MS montre de meilleurs résultats en termes de précision du dosage (moindre dispersion des résultats), comme l'objectivent les différents paramètres statistiques figurant dans les tableaux II à VII et les figures 1 à 2. L'analyse des paramètres Q1, Q3 et de l'intervalle IQ associée aux deux figures confortent l'exploitation des données des années précédentes [3].

Le tableau VIII détaille les appareils utilisés lors de cette année 2013 pour les deux méthodes analytiques SAA-ET et ICP-MS.

tableau II – Opération 13PLO1 - plombémies mesurées (µg/L) – résultats par échantillon et par méthode

<i>Méthodes</i>	<i>N</i>	<i>Moyenne</i>	<i>CV</i>	<i>Médiane</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Q1</i>	<i>Q3</i>	<i>Intervalle IQ</i>
PLO-13-01									
Toutes méthodes	36	140,6	6,1%	139,9	96,0	177,0	133,9	149,5	15,6
SAA-ET	24	143,7	8,2%	140,8	96,0	177,0	134,4	151,7	17,3
ICP-MS	12	139,6	5,4%	139,4	129,5	153,0	133,2	144,2	11,0
PLO-13-02									
Toutes méthodes	36	12,4	21,6%	12,1	4,0	116,0	10,4	15,0	4,6
SAA-ET	24	13,8	26,5%	13,3	4,0	30,0	10,2	17,0	6,8
ICP-MS	12	11,1	7,4%	11,0	10,0	116,0	10,5	12,0	1,5
PLO-13-03									
Toutes méthodes	36	409,6	4,4%	408,6	280,0	477,1	392,2	424,0	31,8
SAA-ET	24	408,3	4,1%	403,0	280,0	451,9	391,3	422,3	31,0
ICP-MS	12	412,0	5,1%	414,1	384,3	477,1	395,3	437,8	42,5

tableau III – Opération 13PLO2 - plombémies mesurées (µg/L) – résultats par échantillon et par méthode

<i>Méthodes</i>	<i>N</i>	<i>Moyenne</i>	<i>CV</i>	<i>Médiane</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Q1</i>	<i>Q3</i>	<i>Intervalle IQ</i>
PLO-13-04									
Toutes méthodes	37	11,8	7,8%	12,1	4,2	30,0	10,8	13,0	2,2
SAA-ET	23	12,5	15,7%	12,7	4,2	30,0	10,7	16,3	5,6
ICP-MS	14	11,5	6,6%	11,2	10,7	12,8	10,8	12,2	1,4
PLO-13-05									
Toutes méthodes	37	93,2	6,3%	92,6	52,0	129,0	89,1	99,4	10,3
SAA-ET	23	97,1	10,0%	94,0	52,0	129,0	89,1	100,5	11,4
ICP-MS	14	90,9	3,6%	91,8	85,8	103,7	89,1	95,0	5,9
PLO-13-06									
Toutes méthodes	37	418,3	5,7%	414,0	267,5	500,0	394,6	437,4	42,8
SAA-ET	23	417,3	10,4%	415,0	267,5	500,0	377,0	438,9	61,9
ICP-MS	14	416,4	4,5%	412,1	393,0	452,5	399,9	427,8	27,9

tableau IV – Opération 13PLO3 - plombémies mesurées (µg/L) – résultats par échantillon et par méthode

<i>Méthodes</i>	<i>N</i>	<i>Moyenne</i>	<i>CV</i>	<i>Médiane</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Q1</i>	<i>Q3</i>	<i>Intervalle IQ</i>
PLO-13-07									
Toutes méthodes	37	12,7	14,3%	13,3	5,0	30,0	11,8	14,6	2,8
SAA-ET	23	12,9	24,8%	13,9	5,0	30,0	11,3	18,0	6,7
ICP-MS	14	13,0	8,8%	12,9	9,8	14,6	11,8	14,0	2,2
PLO-13-08									
Toutes méthodes	37	95,3	7,4%	95,0	48,5	109,0	88,6	100,0	11,4
SAA-ET	23	98,0	6,5%	97,8	48,5	109,0	88,6	101,5	12,9
ICP-MS	14	91,4	5,0%	92,0	83,4	106,0	88,2	94,4	6,2
PLO-13-09									
Toutes méthodes	37	461,4	5,0%	456,6	243,6	505,7	437,0	476,6	39,6
SAA-ET	23	468,2	4,7%	464,0	243,6	505,7	435,3	478,0	42,7
ICP-MS	14	445,1	3,2%	450,7	414,4	504,5	440,2	458,0	17,8

tableau V – Opération 13PLO4 - plombémies mesurées (µg/L) – résultats par échantillon et par méthode

<i>Méthodes</i>	<i>N</i>	<i>Moyenne</i>	<i>CV</i>	<i>Médiane</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Q1</i>	<i>Q3</i>	<i>Intervalle IQ</i>
PLO-13-10									
Toutes méthodes	33	352,3	5,0%	351,0	178,9	503,5	335,0	365,0	30,0
SAA-ET	20	358,2	8,0%	359,3	178,9	503,5	327,3	376,8	49,5
ICP-MS	13	348,2	3,1%	341,8	314,9	368,0	339,2	358,0	18,8
PLO-13-11									
Toutes méthodes	33	187,9	5,0%	186,1	74,9	277,6	177,4	194,7	17,3
SAA-ET	20	191,7	6,3%	191,5	74,9	277,6	175,6	197,5	21,9
ICP-MS	13	185,2	3,9%	182,0	161,6	196,5	180,0	192,0	12,0
PLO-13-12									
Toutes méthodes	33	13,0	13,2%	13,1	8,0	41,4	12,3	15,0	2,7
SAA-ET	20	13,0	21,1%	13,5	8,0	41,4	11,7	17,2	5,5
ICP-MS	13	13,1	5,3%	13,1	12,0	21,9	12,6	13,7	1,1

tableau VI – Opération 13PLO5 - plombémies mesurées (µg/L) – résultats par échantillon et par méthode

<i>Méthodes</i>	<i>N</i>	<i>Moyenne</i>	<i>CV</i>	<i>Médiane</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Q1</i>	<i>Q3</i>	<i>Intervalle IQ</i>
PLO-13-13									
Toutes méthodes	35	358,8	6,4%	358,0	246,0	430,0	335,2	378,0	42,8
SAA-ET	21	373,8	7,3%	368,0	246,0	430,0	352,0	391,0	39,0
ICP-MS	14	347,5	5,4%	346,3	317,5	379,6	332,0	361,2	29,2
PLO-13-14									
Toutes méthodes	35	12,1	16,0%	12,4	5,0	36,3	10,4	13,8	3,4
SAA-ET	21	12,4	37,1%	12,7	5,0	36,3	9,3	15,0	5,7
ICP-MS	14	11,8	8,3%	11,6	10,4	13,1	11,0	13,0	2,0
PLO-13-15									
Toutes méthodes	35	168,4	6,0%	168,3	131,0	198,9	160,8	178,0	17,2
SAA-ET	21	169,1	5,6%	170,0	131,0	198,9	162,0	178,0	16,0
ICP-MS	14	167,6	6,7%	165,6	151,8	186,0	157,5	176,0	18,5

tableau VII – Opération 13PLO6 - plombémies mesurées (µg/L) – résultats par échantillon et par méthode

<i>Méthodes</i>	<i>N</i>	<i>Moyenne</i>	<i>CV</i>	<i>Médiane</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Q1</i>	<i>Q3</i>	<i>Intervalle IQ</i>
PLO-13-16									
Toutes méthodes	31	113,5	5,4%	114,6	101,5	135,0	108,6	119,0	10,4
SAA-ET	17	114,3	5,7%	117,0	103,0	135,0	109,0	120,0	11,0
ICP-MS	14	112,5	5,1%	114,2	101,5	129,0	108,6	118,2	9,6
PLO-13-17									
Toutes méthodes	31	190,6	3,7%	192,0	166,8	213,4	183,2	196,9	13,7
SAA-ET	17	194,5	4,3%	193,0	166,8	213,4	188,6	197,0	8,4
ICP-MS	14	189,2	4,3%	188,6	178,1	203,0	182,9	196,5	13,6
PLO-13-18									
Toutes méthodes	31	12,0	16,1%	11,8	1,0	20,0	10,8	13,3	2,5
SAA-ET	17	12,4	30,7%	12,4	1,0	20,0	8,0	13,5	5,5
ICP-MS	14	11,7	7,0%	11,6	10,9	16,0	11,0	13,2	2,2

tableau VIII – Appareils utilisés – nombre de laboratoires (n) par méthode analytique et par opération

<i>Méthode analytique</i> <i>Appareil</i>	<i>Opération</i>					
	<i>13PLO1</i>	<i>13PLO2</i>	<i>13PLO3</i>	<i>13PLO4</i>	<i>13PLO5</i>	<i>13PLO6</i>
	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>
SAA-ET						
Hitachi, Z-5000	1	1	1	1	1	1
Perkin Elmer, AAnalyst 600	7	6	6	4	5	4
Perkin Elmer, AAnalyst 800	2	1	2	2	1	1
Perkin Elmer, SIMAA 6100	1	1	1	1	-	-
Thermo Scientific, AA spectrometers	1	2	2	2	2	1
Unicam, SolAAr system	1	1	1	1	1	1
Varian, SpectrAA 220Z / 880Z	3	4	3	3	3	2
Varian, SpectrAA 240Z / AA GTA	7	7	7	6	7	7
Varian (Agilent), SpectrAA 280Z	1	-	-	-	-	-
Varian, SpectrAA 10/20	-	-	-	-	1	-
Total SAA-ET	24	23	23	20	21	17
ICP-MS						
Agilent, 7700 Series ICP-MS	1	1	1	1	1	1
Agilent, 7500 Series ICP-MS	-	1	1	1	1	2
Agilent, autres modèles	2	2	2	2	2	1
Perkin Elmer, ELAN DRC-e	2	3	3	3	4	4
Perkin Elmer, ELAN DRC II	1	1	1	1	1	1
Perkin Elmer, NexION 300X	1	1	1	1	1	1
Thermo Scientific, X Series II	3	3	3	2	2	2
Varian, 810/820-MS	2	2	2	2	2	2
Total ICP-MS	12	14	14	13	14	14
Total	36	37	37	33	35	31

figure 1 : Plombémie (µg/L) – Comparaison des méthodes analytiques pour les échantillons ≤ 100 µg/L

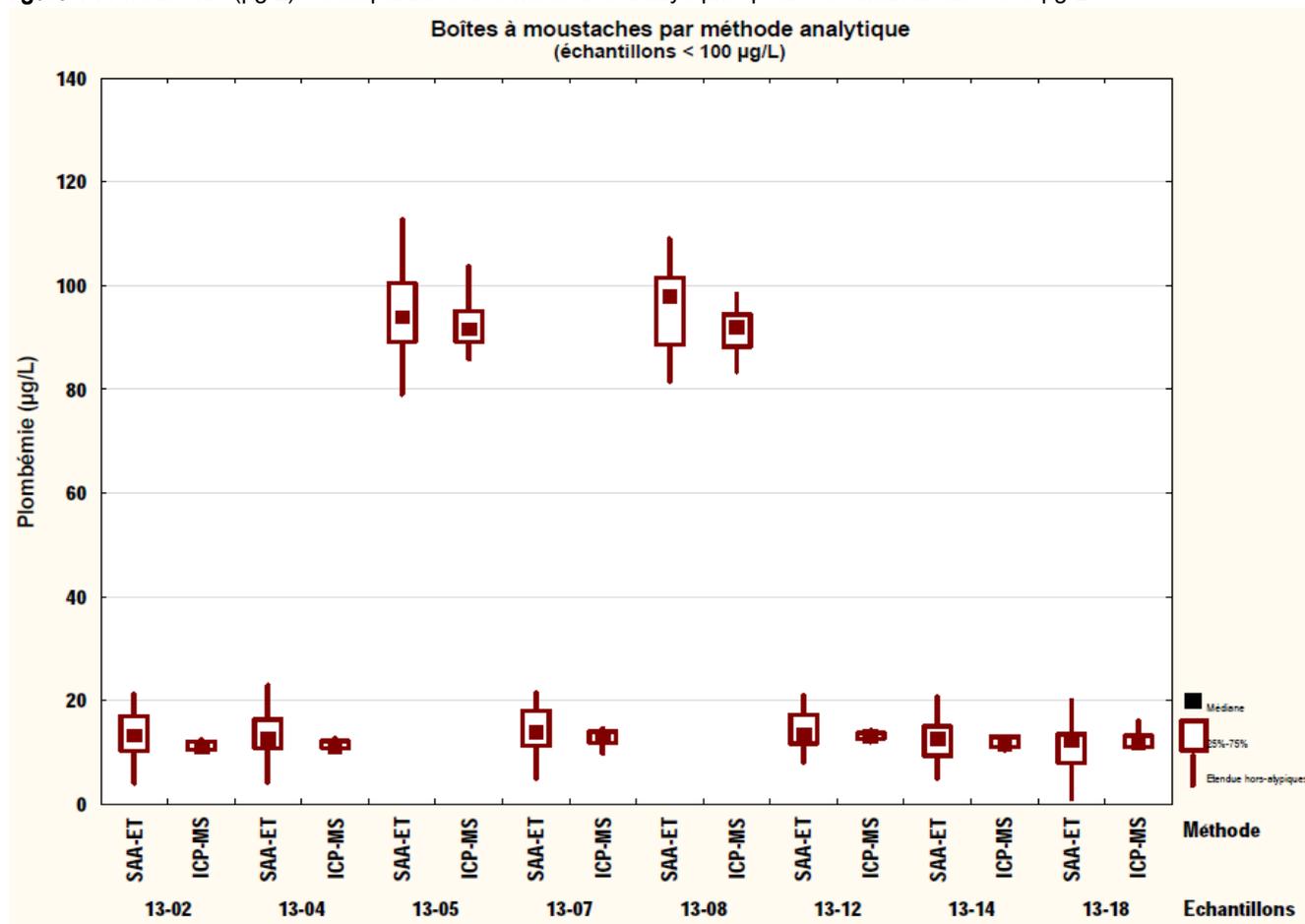
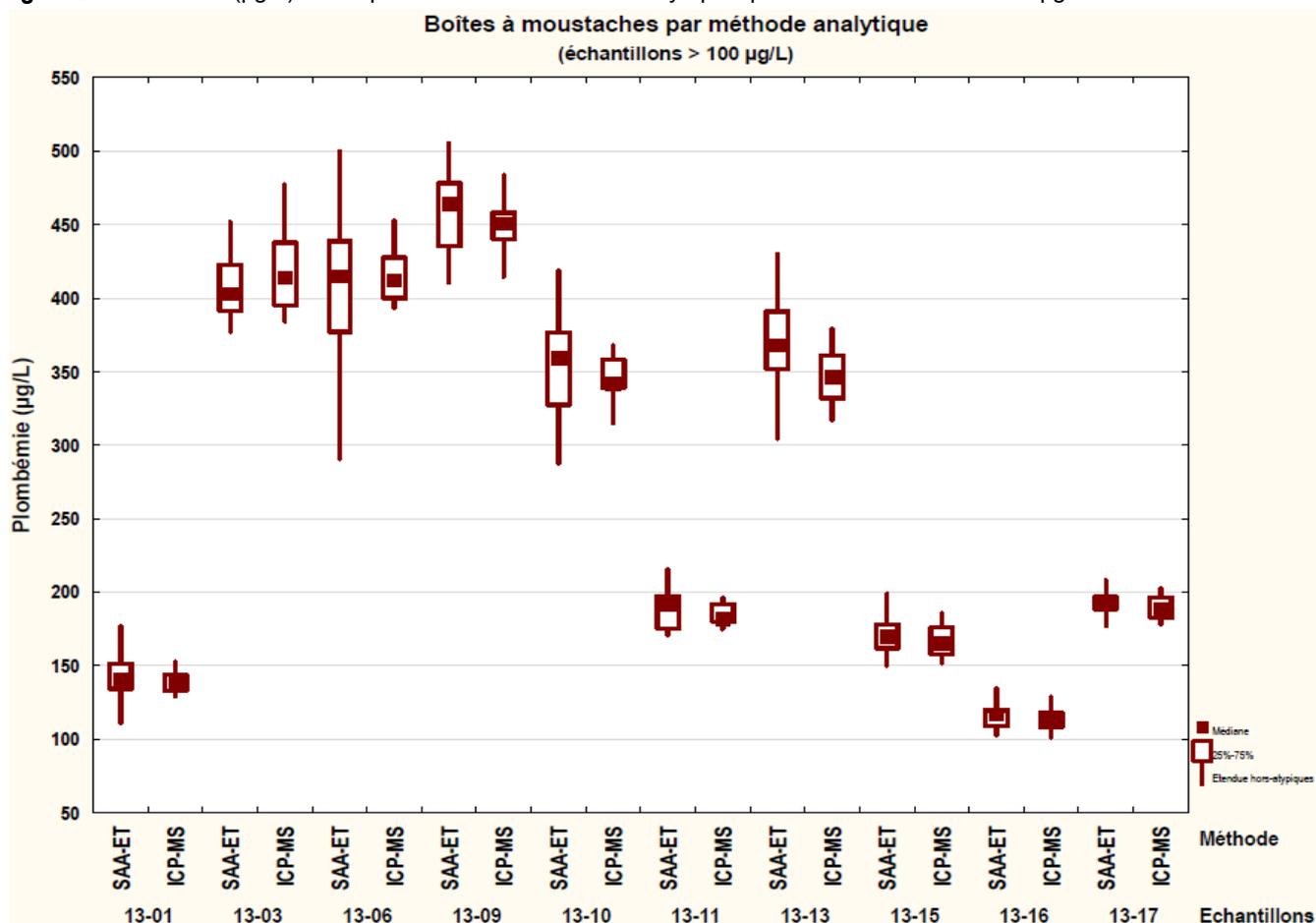


figure 2 : Plombémie (µg/L) – Comparaison des méthodes analytiques pour les échantillons > 100 µg/L



Conclusion

Le dosage du plomb paraît maîtrisé par la majorité des laboratoires de biologie français. Les deux méthodes analytiques (ICP-MS et SAA-ET) conduisent à des valeurs moyennes de plombémie mesurée proches et non statistiquement différentes au seuil de 5% pour des concentrations évoluant de 10 à 460 µg/L. Comme les années précédentes et sur l'ensemble des valeurs de plombémies testées, l'ICP-MS confirme une moindre dispersion des résultats. Au regard du seuil réglementaire de 100 µg/L en vigueur en 2013, ces deux méthodes permettent un suivi correct des populations pour lesquelles une surveillance peut s'imposer (enfant, travail, femme enceinte...). Ce seuil a été révisé en 2014 et abaissé à 50 µg/L [4].

Bibliographie

- [1] Comité Français d'Accréditation (COFRAC) - Exigences spécifiques et recommandations d'accréditation en plombémie. Document SH-REF-20. Juin 2010. Disponible sur www.cofrac.fr.
- [2] Taylor A. and Briggs RJ. An external quality assessment scheme for trace elements in biological fluids. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*. 1986 (1); 391-395.
- [3] Pineau A, Otz J, Guillard O, Fauconneau B, Dumont G, François-Burg E. L'évaluation externe de la qualité des analyses de plombémie organisée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé : bilan de 15 années de contrôle. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2014 (1) ; 49-56.
- [4] Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) – Expositions au plomb : détermination de nouveaux objectifs de gestion. Rapport. Juin 2014. Disponible sur www.hcsp.fr.