

Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale

Plombémie	14PLO1	2014
-----------	--------	------

Novembre 2015

Jean-Marc HATTCHOUEL (ANSM)
Olivier GUILLARD (Université - Poitiers)
Alain PINEAU (Faculté de pharmacie - Nantes)

Expédition : 29/01/2014

Clôture : 24/02/2014

Edition des comptes rendus individuels : 27/03/2014

Echantillons & paramètre contrôlé :

– PLO-14-01, PLO-14-02, PLO-14-03, PLO-14-04, PLO-14-05 : Plombémie

Nombre de laboratoires concernés* : **37**

Nombre de laboratoires participants** : **37**

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

** Laboratoires ayant saisi leurs résultats sur Internet avant la date de clôture de l'opération

Résumé de l'opération

En 2014, une seule opération « plombémie » a été organisée. Les laboratoires ont reçu cinq échantillons sanguins pour dosage du plomb. Trente-trois laboratoires (sur les 37 participants) ont effectué les analyses de plomb dans le sang (plombémie).

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 2014 (18 à 400 µg/L). Au regard du seuil réglementaire de 100 µg/L applicable en 2014, ces deux méthodes permettent un suivi correct des populations pour lesquelles une surveillance peut s'imposer (enfant, travailleur, femme enceinte...).

Suivant les recommandations du Haut Conseil de la santé publique publiées en juin 2014, les autorités sanitaires ont décidé d'abaisser de 100 à 50 µg/L la concentration en plomb dans le sang (plombémie) définissant le saturnisme chez l'enfant. Ce nouveau seuil de 50 µg/L est applicable depuis le 17 juin 2015, en remplacement du seuil précédent de 100 µg/L.

Définition des échantillons

Les échantillons ont été fabriqués à partir de pools de sang humain surchargés ou non en plomb (tableau I).

tableau I - définition des échantillons

Echantillons	Définition des échantillons
PLO-14-01	-
PLO-14-02	PLO-14-01 + surcharge
PLO-14-03	PLO-14-01 + surcharge
PLO-14-04	PLO-14-01 + surcharge
PLO-14-05	PLO-14-01 + surcharge

Méthode statistique et expression des résultats

Les laboratoires devaient reporter les plombémies mesurées en $\mu\text{g/L}$ et/ou en $\mu\text{mol/L}$.

L'analyse statistique s'applique par échantillon, à l'ensemble des résultats et à l'intérieur de chaque groupe de méthodes. Elle a été réalisée conformément à la norme NF ISO 13528 : 2005 (*Méthodes statistiques utilisées dans les essais d'aptitude par comparaisons interlaboratoires*).

- exclusion, le cas échéant, des valeurs atypiques et des erreurs de conversion (c'est-à-dire quand le résultat en $\mu\text{g/L}$ ne correspond pas à celui en $\mu\text{mol/L}$) ;
- calcul de la moyenne robuste et de l'écart-type robuste par application de l'algorithme A de la norme. La concordance entre moyenne et médiane est vérifiée.
- l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) obtenus sont considérés comme représentatifs de la dispersion des résultats.

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

- N, représente l'effectif brut ;
- Moyenne, la moyenne robuste ;
- CV, le coefficient de variation en %, calculé à partir de l'écart-type robuste ;
- 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 [1] qui sont de $\pm 30 \mu\text{g/L}$ à $100 \mu\text{g/L}$ et de $\pm 50 \mu\text{g/L}$ à $600 \mu\text{g/L}$. 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 ».

Résultats des participants

Pour cette année 2014, le nombre de laboratoires inscrits à ce contrôle était de 37. Quatre laboratoires ont déclaré ne plus réaliser ce dosage. Au total, 33 laboratoires ont effectué le dosage du plomb (tableau II).

Les résultats par échantillon toutes méthodes confondues et par méthode de dosage sont détaillés dans le tableau II. Les figures 1 à 2 détaillent les résultats en fonction de la méthode et en fonction de la concentration de plomb dans l'échantillon ($\leq 100 \mu\text{g/L}$ pour la figure 1, $> 100 \mu\text{g/L}$ pour la figure 2). Chez l'enfant, le taux retenu comme signant une imprégnation excessive par le plomb est de $100 \mu\text{g/L}$ de sang (valeur tolérable admise et seuil de déclaration obligatoire des cas de saturnisme applicable en 2014).

La gamme des concentrations testées (18 à $400 \mu\text{g/L}$) 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 (58% des participants) et la spectrométrie de masse couplée avec une torche à plasma (ICP-MS : inductively coupled plasma – mass spectrometry), utilisée par 42% des participants. Ces

pourcentages sont comparables à ceux observés en 2013, respectivement 55 et 45%. Cependant l'implantation croissante de l'ICP-MS se confirme [2, 3].

L'analyse des données, présentées dans le tableau II, 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 (18 à 400 µg/L), le CV sur l'ensemble des résultats (toutes méthodes confondues) est de l'ordre de 15% pour une plombémie voisine de 20 µg/L et compris entre 8 et 9 % pour les plombémies > 100 µg/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, le CV est voisin de 8% en ICP-MS contre 23% en SAA-ET pour une plombémie voisine de 20 µg/L et il évolue de 5 à 7% en ICP-MS contre 11 à 12% en SAA-ET pour les concentrations > 100 µg/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 le tableau II 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 [2, 3].

Le tableau III détaille les appareils utilisés lors de cette année 2014 pour les deux méthodes analytiques SAA-ET et ICP-MS. Ces chiffres sont peu différents de ceux observés en 2013.

tableau II – Plombémies mesurées (µg/L) – résultats par échantillon et par méthode analytique

Méthodes	N	Moyenne	CV	Médiane	Minimum	Maximum	Q1	Q3	Intervalle IQ
Echantillon PLO-14-01									
Toutes méthodes	33	18,1	14,8%	18,0	9,0	37,0	16,6	20,4	3,8
• SAA-ET	19	18,2	23,3%	19,6	9,0	37,0	16,6	22,0	5,4
• ICP-MS	14	17,4	7,8%	17,5	15,5	20,9	16,6	18,0	1,4
Echantillon PLO-14-02									
Toutes méthodes	33	190,6	8,3%	187,9	71,0	222,0	182,0	199,6	17,6
• SAA-ET	19	191,4	11,3%	191,0	71,0	222,0	182,0	208,0	26,0
• ICP-MS	14	188,6	6,5%	187,2	169,9	205,8	178,5	196,6	18,1
Echantillon PLO-14-03									
Toutes méthodes	33	113,8	8,9%	113,0	31,4	129,0	108,4	118,0	9,6
• SAA-ET	19	112,9	12,0%	113,0	31,4	129,0	99,0	125,4	26,4
• ICP-MS	14	113,9	5,8%	113,6	103,6	125,0	112,0	116,9	4,9
Echantillon PLO-14-04									
Toutes méthodes	33	398,7	8,3%	395,8	135,6	468,0	384,2	418,1	33,9
• SAA-ET	19	392,6	11,0%	393,0	135,6	468,0	351,0	428,4	77,4
• ICP-MS	14	404,0	5,5%	409,4	362,6	453,0	388,0	418,1	30,1
Echantillon PLO-14-05									
Toutes méthodes	33	114,7	8,4%	115,0	33,6	220,0	111,0	119,4	8,4
• SAA-ET	19	113,6	12,2%	116,0	33,6	220,0	108,8	129,0	20,2
• ICP-MS	14	114,3	5,6%	114,9	103,6	134,5	111,0	119,0	8,0

Abréviations utilisées :

SAA-ET : Spectrométrie d'absorption atomique électrothermique.

ICP-MS (Inductively coupled plasma - mass spectrometry) : Spectrométrie de masse couplée avec une torche à plasma

tableau III – Appareils utilisés – nombre de laboratoires (n) par méthode analytique

Méthode analytique	
Appareil	n
SAA-ET	
Hitachi, Z-5000	1
Perkin Elmer, AAnalyst 600	4
Perkin Elmer, AAnalyst 800	1
Thermo Scientific, AA spectrometers	2
Unicam, SolAAr system	1
Varian, SpectrAA 220Z / 880Z	3
Varian, SpectrAA 240Z / AA GTA	6
Varian, SpectrAA 10/20	1
Total SAA-ET	19
ICP-MS	
Agilent, 7700 Series ICP-MS	1
Agilent, 7500 Series ICP-MS	1
Agilent, autres modèles	2
Perkin Elmer, ELAN DRC-e	4
Perkin Elmer, ELAN DRC II	1
Perkin Elmer, NexION 300X	1
Thermo Scientific, X Series II	2
Varian, 810/820-MS	2
Total ICP-MS	14
Total	33

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

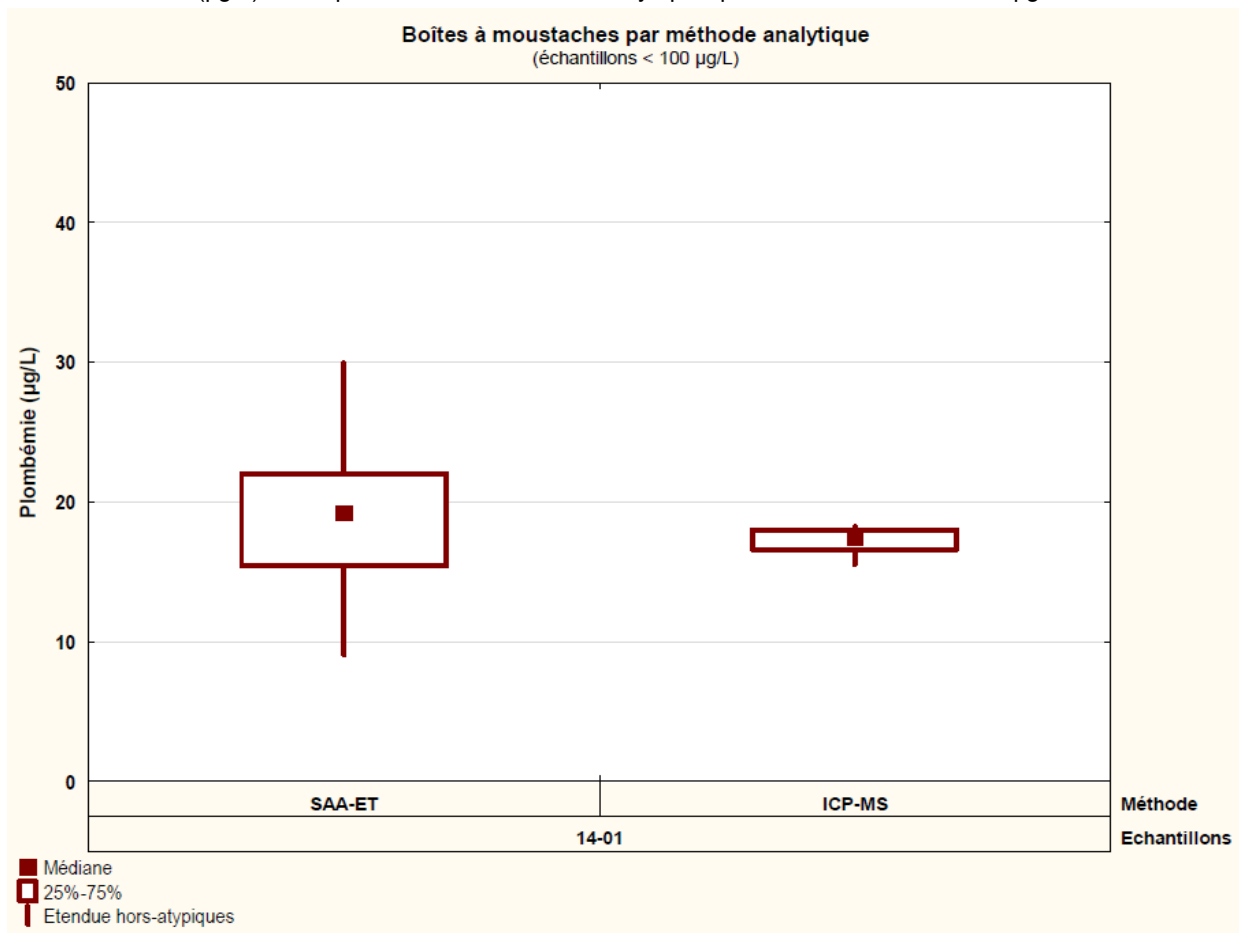
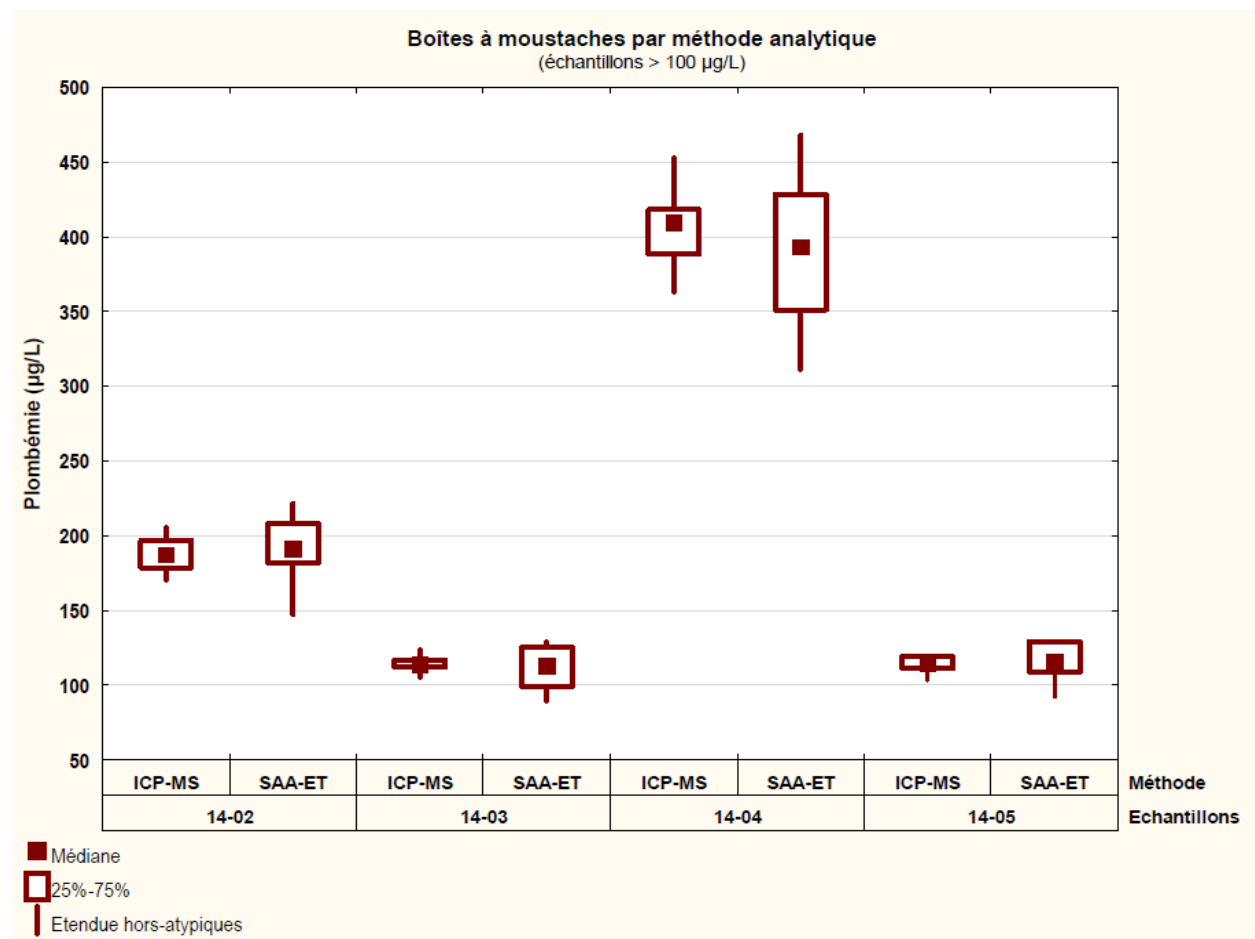


figure 2 : Plombémie (µg/L) – Comparaison des méthodes analytiques pour les échantillons > 100 µg/L



Accréditation et contrôle de qualité

Depuis le 1^{er} janvier 2012, les laboratoires réalisant le dosage du plomb dans le cadre du décret 2009-1570 du 15 décembre 2009 relatif au contrôle du risque chimique sur les lieux de travail devaient être accrédités par le Cofrac avec le référentiel SH REF 20 [4]. 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.* ».

Par ailleurs, la loi n°2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale impose par l'article L6221-9 du Code de la santé publique, à chaque laboratoire de biologie médicale, de faire procéder au contrôle de la qualité des résultats des examens de biologie médicale qu'il réalise par des organismes d'évaluation externe de la qualité (OEEQ).

Aussi, l'ANSM n'assurant qu'un contrôle de qualité « plombémie » par an à partir de 2014, il appartient à chaque laboratoire engagé dans le processus d'accréditation, pour répondre aux exigences du Cofrac, de faire procéder au contrôle de la qualité des résultats des examens de biologie médicale qu'il réalise par des OEEQ. Le laboratoire accrédité doit participer à au moins un circuit de comparaisons inter-laboratoires tous les deux mois, ce circuit portant au moins sur trois matériaux de contrôle sanguins distincts.

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 18 à 400 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 2014, ces deux méthodes permettent un suivi correct des populations pour lesquelles une surveillance peut s'imposer (enfant, travailleur, femme enceinte...).

Suivant les recommandations du Haut Conseil de la santé publique publiées en juin 2014 [5], les autorités sanitaires ont décidé par arrêté en date du 8 juin 2015 [6] d'abaisser de 100 à 50 µg/L la concentration en plomb dans le sang (plombémie) définissant le saturnisme chez l'enfant. Ce nouveau seuil de 50 µg/L est applicable depuis le 17 juin 2015, en remplacement du seuil précédent de 100 µg/L.

Bibliographie

- [1] 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.
- [2] Pineau A, Otz J, Guillard O, Fauconneau B, Dumont G, François-Burg E. Interlaboratory comparison study on lead in blood, in external quality assessment schemes since 1996: a progress report. *Toxicol Mech Methods*. 2014 ; 24 (6) : 396-403.
- [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] Comité Français d'Accréditation (COFRAC) - Exigences spécifiques et recommandations d'accréditation en plombémie. Document SH-REF-20. Juin 2010. Disponible sur www.cofrac.fr.
- [5] Haut Conseil de la santé publique (HCSP) – Rapport « Expositions au plomb : détermination de nouveaux objectifs de gestion ». Juin 2014. Disponible sur www.hcsp.fr.
- [6] Arrêté du 8 juin 2015 modifiant le modèle de la fiche de notification figurant à l'annexe 27 de l'arrêté du 22 août 2011 relatif à la notification obligatoire des maladies infectieuses et autres maladies mentionnées à l'article D.3113-7 du code de la santé publique. *Journal officiel de la République française* du 16 juin 2015. Disponible sur www.legifrance.gouv.fr.