

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Plombémie

Plombémie

08PLO1 ; 08PLO2 ; 08PLO3 et 08PLO4

2008

Edition : novembre 2009

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

	08PLO1	08PLO2	08PLO3	08PLO4
Expédition	9 avril 2008	11 juin 2008	17 septembre 2008	10 décembre 2008
Clôture	5 mai 2008	7 juillet 2008	13 octobre 2008	5 janvier 2009
Edition des comptes-rendus individuels	5 juin 2008	18 août 2008	28 novembre 2008	20 février 2009
Echantillons	PLO 08-01 PLO 08-02 PLO 08-03	PLO 08-04 PLO 08-05 PLO 08-06	PLO 08-07 PLO 08-08 PLO 08-09	PLO 08-10 PLO 08-11 PLO 08-12
Paramètre contrôlé	Plombémie	Plombémie	Plombémie	Plombémie
Nombre de laboratoires concernés*	53	55	54	55
Nombre de laboratoires participants**	49	53	52	53

* 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 2008

En 2008, 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 08-01 et PLO 08-05 ont été fabriqués à partir d'un même pool de sang surchargé en plomb ; les échantillons PLO 08-06 et PLO 08-07 ainsi que PLO 08-09 et PLO 08-10 ont également été fabriqués à partir de deux autres 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 très 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 quand 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 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) ($s\text{Tr}/m\text{Tr} \times 100$)

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 ($\mu\text{g/l}$)	définition des échantillons surchargés
08PLO1	PLO 08-01 (*)	385	PLO 08-02 + 385 $\mu\text{g/l}$
	PLO 08-02	0	-
	PLO 08-03	482	PLO 08-02 + 482 $\mu\text{g/l}$
08PLO2	PLO 08-04	0	-
	PLO 08-05 (*)	385	PLO 08-02 + 385 $\mu\text{g/l}$
	PLO 08-06 (**)	84	PLO 08-04 + 84 $\mu\text{g/l}$
08PLO3	PLO 08-07 (**)	84	PLO 08-04 + 84 $\mu\text{g/l}$
	PLO 08-08	0	-
	PLO 08-09 (***)	206	PLO 08-08 + 206 $\mu\text{g/l}$
08PLO4	PLO 08-10 (***)	206	PLO 08-08 + 206 $\mu\text{g/l}$
	PLO 08-11	0	-
	PLO 08-12	478	PLO 08-11 + 478 $\mu\text{g/l}$

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

(**) : 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 11,9 à 495,9 µg/l.

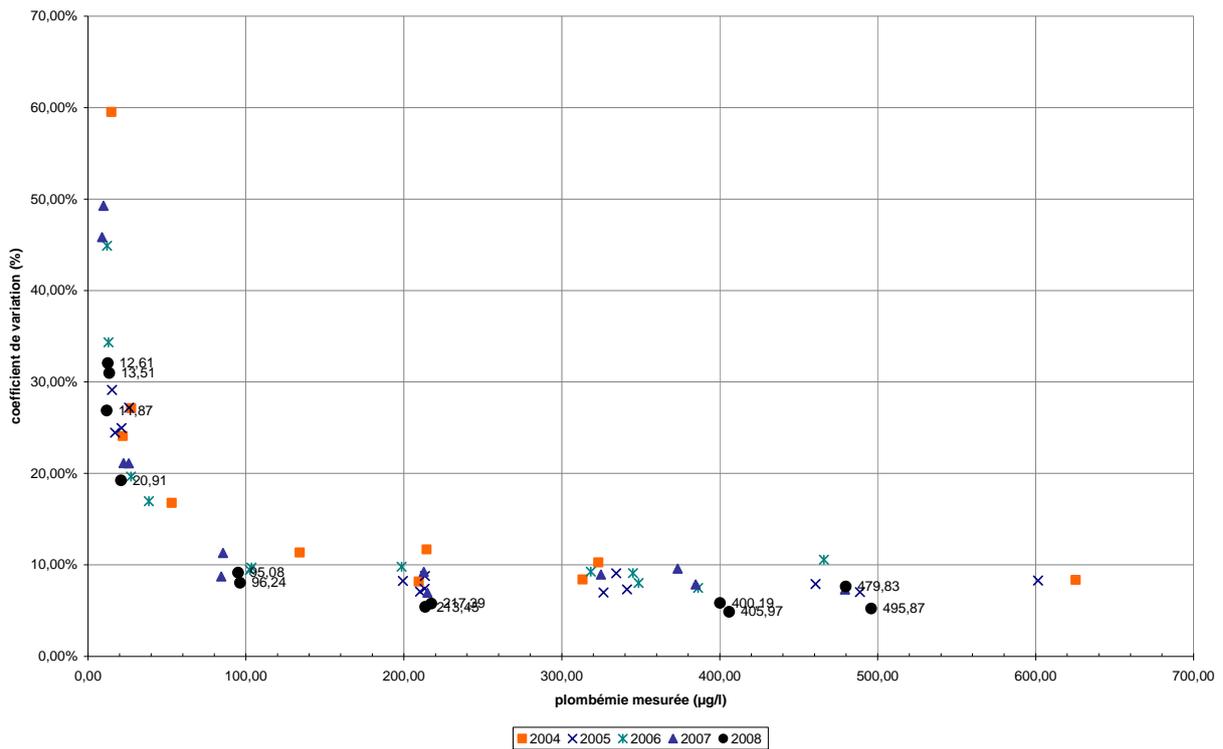
Les coefficients de variation (CVTr) varient de 4,9 (PLO 08-01) à 32,1 % (PLO 08-08). Les quatre coefficients de variation les plus élevés concernent les concentrations les plus faibles (32,1 % pour 12,6 µg/l, 31,0 % pour 13,5 µg/l, 26,9 % pour 11,9 µg/l et 19,2 % pour 20,9 µg/l) correspondant à celles 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), et ils sont même en amélioration par rapport à ceux obtenus en 2004.

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 %
08PLO1	08-01	47	402,68	27,67	326,0	467,1	405,00	43	405,97	19,76	4,9
	08-02	47	22,09	5,49	12,0	36,0	21,00	43	20,91	4,02	19,2
	08-03	48	493,95	31,34	404,0	560,3	489,75	45	495,87	25,91	5,2
08PLO2	08-04	50	14,48	5,64	4,6	33,0	13,95	47	13,51	4,19	31,0
	08-05	51	396,75	37,41	258,0	493,7	400,50	48	400,19	23,32	5,8
	08-06	51	92,57	13,33	46,4	112,0	95,00	48	95,08	8,69	9,1
08PLO3	08-07	52	96,28	8,80	74,9	119,9	95,65	50	96,24	7,74	8,0
	08-08	50	12,97	5,27	0,4	29,5	12,00	47	12,61	4,04	32,1
	08-09	51	217,98	14,90	179,7	252,8	215,00	48	217,39	12,53	5,8
08PLO4	08-10	51	215,50	13,91	188,0	252,0	217,00	48	213,45	11,52	5,4
	08-11	50	12,43	4,19	5,0	26,8	11,50	48	11,87	3,19	26,9
	08-12	50	481,66	48,44	327,0	615,2	483,50	47	479,83	36,60	7,6

figure 1 – coefficients de variation en fonction de la plombémie mesurée de 2004 à 2008



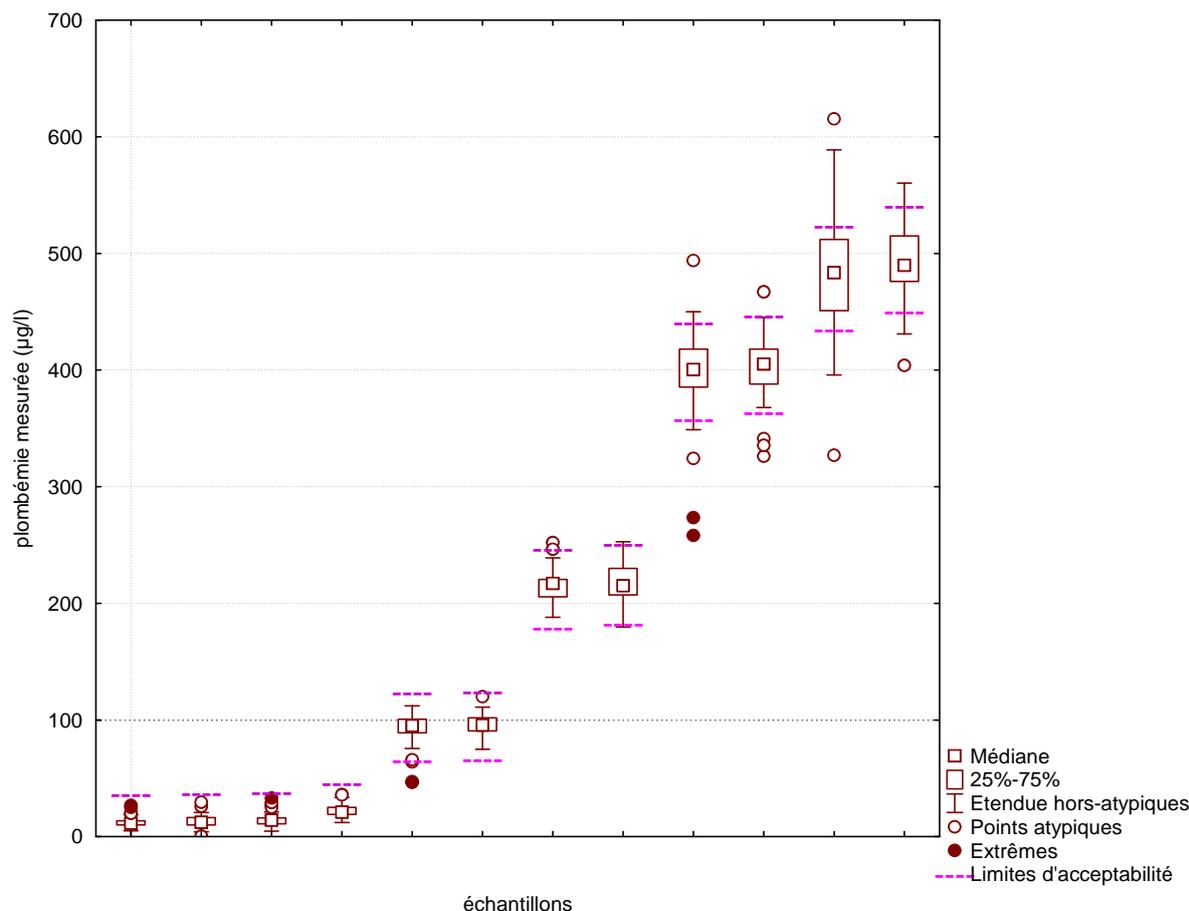
Les limites d'acceptabilité (tableau III) sont établies selon la procédure présentée par Vahter et Yeoman (4) ; cette procédure est utilisée depuis 1996 (7).

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	
08PLO1	08-01	405,97	±41,65	364,31	447,62
	08-02	20,91	±25,75	0	46,66
	08-03	495,87	±45,37	450,50	541,24
08PLO2	08-04	13,51	±25,45	0	38,96
	08-05	400,19	±41,42	358,78	441,61
	08-06	95,08	±28,81	66,26	123,89
08PLO3	08-07	96,24	±28,86	67,38	125,10
	08-08	12,61	±25,41	0	38,02
	08-09	217,39	±33,87	183,52	251,25
08PLO4	08-10	213,45	±33,70	179,75	247,16
	08-11	11,87	±25,38	0	37,25
	08-12	479,83	±44,71	435,13	524,54

Pour les concentrations inférieures à 100 µg/l l'étendue des résultats (hors valeurs extrêmes ou atypiques) 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 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, les échantillons présentés sont : Plo 08-11 ; 08-08 ; 08-04 ; 08-02 ; 08-06 ; 08-07 ; 08-09 ; 08-10 ; 08-05 ; 08-01 ; 08-12 ; 08-03.

Les statistiques des ajouts calculés sont présentées dans le tableau IV ; les ajouts théoriques varient de 84 à 482 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
08PLO1	Ajout 08-01	47	380,60	27,57	307,2	443,6	382,10	44	382,40	21,96	5,7	385
	Ajout 08-03	47	472,18	29,58	385,2	527,0	469,80	46	474,07	26,88	5,7	482
08PLO2	Ajout 08-05	46	374,66	38,46	232,6	471,5	381,20	43	378,50	22,87	6,0	385
	Ajout 08-06	51	78,37	13,85	29,0	95,0	82,50	48	81,12	8,51	10,5	84
08PLO3	Ajout 08-07	51	82,25	10,56	55,5	105,4	82,00	48	82,81	8,97	10,8	84
	Ajout 08-09	52	203,43	18,38	145,8	241,0	203,40	49	204,72	14,83	7,2	206
08PLO4	Ajout 08-10	50	202,03	14,74	172,0	239,5	203,65	47	201,17	12,52	6,2	206
	Ajout 08-12	50	468,80	48,39	312,0	594,9	472,40	47	467,11	36,70	7,9	478

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 ($\mu\text{g/l}$)	limite d'acceptabilité (LA) ($\mu\text{g/l}$)	zone d'acceptabilité (ajout théorique \pm LA) ($\mu\text{g/l}$)	
08PLO1	Ajout 08-01	385	40,79	344,21	425,79
	Ajout 08-03	482	44,79	437,21	526,79
08PLO2	Ajout 08-05	385	40,79	344,21	425,79
	Ajout 08-06	84	28,36	55,64	112,36
08PLO3	Ajout 08-07	84	28,36	55,64	112,36
	Ajout 08-09	206	33,40	172,60	239,40
08PLO4	Ajout 08-10	206	33,40	172,60	239,40
	Ajout 08-12	478	44,63	433,37	522,63

Les méthodes analytiques utilisées sont présentées dans le tableau VI.

tableau VI - méthodes analytiques

	08PLO1	08PLO2	08PLO3	08PLO4
spectrométrie absorption atomique électrothermique (SAA - ET)	36	39	40	38
spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP - SM)	11	11	11	12
polarographie (voltampérométrie)	1	1	1	1
nombre de réponses exploitées	48	51	52	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 stable à 11 ou 12 utilisateurs après augmentation régulière (4 utilisateurs en 2004, 5 en 2005, 8 en 2006 et 11 utilisateurs en 2007).

Les statistiques des résultats obtenus avec les méthodes analytiques dont les effectifs d'utilisateurs sont supérieurs 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 11,9 à 495,9 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 (7,8 vs 24,6 % pour 08-02 ; 6,8 vs 37,4 pour 08-04 ; 5,5 vs 35,0 pour 08-08 et 8,8 vs 30,6 pour 08-11). Ces quatre échantillons sont ceux qui présentent les plombémies les plus faibles.

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
08PLO1	08-01	31	405,3	19,74	4,9	405,00	11	405,8	20,59	5,1	395,60
	08-02	33	21,9	5,40	24,6	22,20	11	20,1	1,56	7,8	20,20
	08-03	35	497,1	31,80	6,4	492,40	11	489,8	15,89	3,2	487,30
08PLO2	08-04	36	14,0	5,22	37,4	14,10	10	13,6	0,92	6,8	13,70
	08-05	37	399,8	25,53	6,4	402,00	10	400,9	15,10	3,8	400,00
	08-06	37	93,8	10,77	11,5	95,00	11	96,0	4,64	4,8	95,00
08PLO3	08-07	38	96,8	8,41	8,7	96,50	11	94,1	4,95	5,3	93,50
	08-08	35	12,9	4,51	35,0	13,00	9	11,4	0,62	5,5	11,50
	08-09	37	220,4	13,73	6,2	220,00	11	210,4	8,79	4,2	210,00
08PLO4	08-10	34	215,2	10,80	5,0	217,25	12	212,8	9,52	4,5	215,25
	08-11	35	12,0	3,69	30,6	11,90	12	11,6	1,02	8,8	11,50
	08-12	35	482,0	43,41	9,0	484,00	12	486,9	23,69	4,9	490,80

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 2008, le score moyen est de 182/200 (93/100 pour les écarts à la moyenne et 89/100 pour les écarts aux ajouts théoriques) - (tableau VIII). Les scores s'échelonnent de 117 à 200 ; 48 laboratoires sur 52 ont un score égal ou supérieur à 144 (dont 22 laboratoires ont un score égal à 200), et aucun d'entre eux n'a un score inférieur à 100.

La moyenne des scores « reproductibilité » - score qui, cette année a été calculé sur 3 valeurs (au lieu de 2 valeurs en 2005, 2006 et 2007) - des 52 laboratoires « scorés » est de 18/20 (tableau VIII). Les scores « reproductibilité » obtenus par les laboratoires s'échelonnent de 6,7 (4 laboratoires) à 20/20 (37 laboratoires).

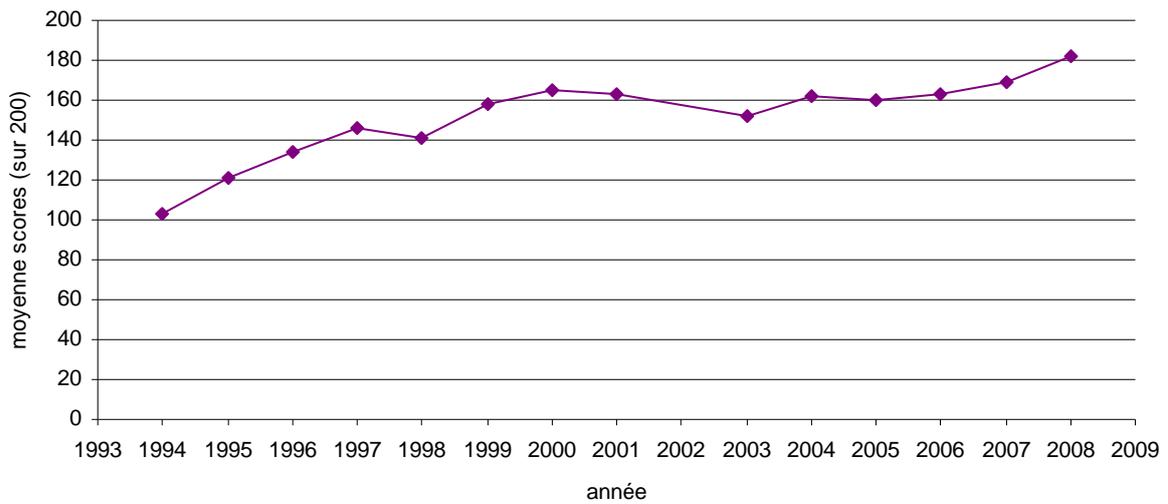
Ces résultats sont excellents ; le score moyen 2008 continue à progresser et est le meilleur enregistré depuis 1994, année des premières opérations plombémie du Contrôle national de qualité (figure 4).

tableau VIII - scores par année : statistiques

année	score	n	m	percentile 75%	méd.	percentile 25%	nb valeurs calcul scores (*)
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
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

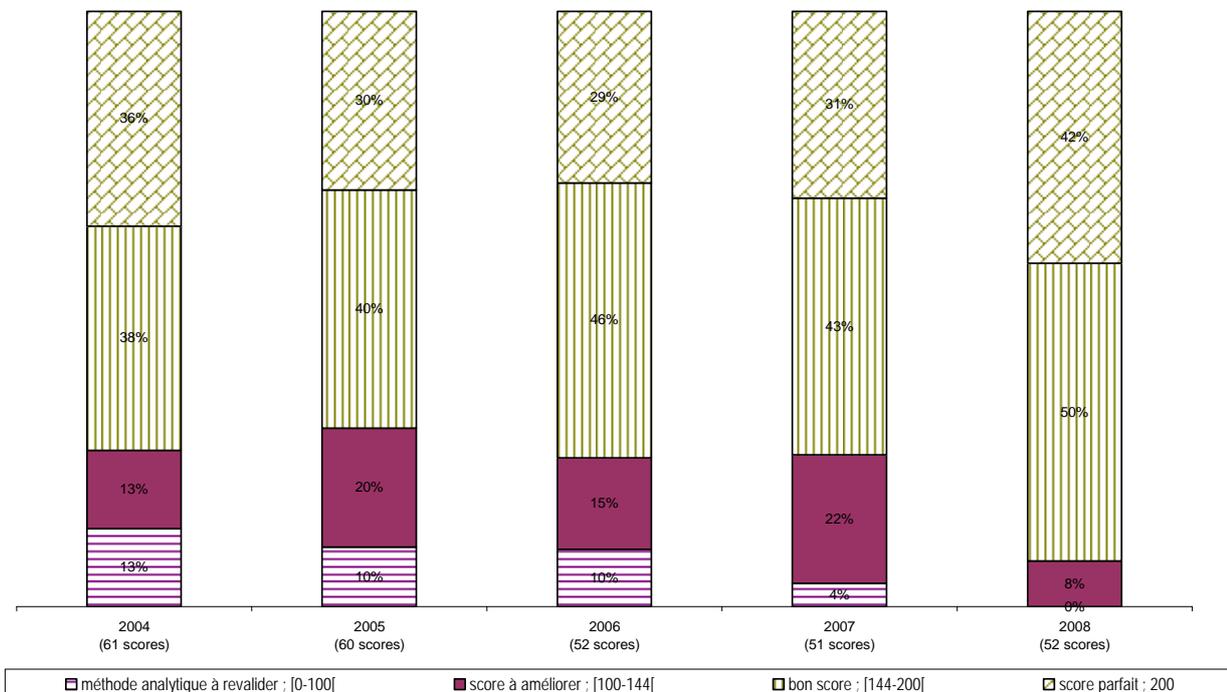
(*) : nombre de valeurs prises en compte pour le calcul du score pour un laboratoire qui a analysé tous les échantillons proposés au cours de l'année.

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



La figure 5 présente l'évolution des scores annuels par catégorie sur la période 2004 à 2008. Entre 2007 et 2008, on constate la disparition des scores « à revalider » avec une nette augmentation des scores « parfaits » et la nette diminution des scores « à améliorer ».

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 très satisfaisants. Cette amélioration des scores annuels, en 2008, doit permettre d'envisager pour 2009 une méthode d'évaluation de la qualité plus exigeante avec des limites acceptables plus étroites.

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