

# Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale

**Plombémie**

**11PLO1 ; 11PLO2 ;  
11PLO3 et 11PLO4**

**2011**

**Décembre 2012**

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

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

	11PLO1	11PLO2	11PLO3	11PLO4
Expédition	04 mai 2011	22 juin 2011	28 septembre 2011	07 décembre 2011
Clôture	30 mai 2011	18 juillet 2011	24 octobre 2011	02 janvier 2012
Edition des comptes-rendus individuels	24 juin 2011	13 septembre 2011	21 décembre 2011	24 février 2012
Echantillons	PLO 11-01 PLO 11-02 PLO 11-03	PLO 11-04 PLO 11-05 PLO 11-06	PLO 11-07 PLO 11-09	PLO 11-11 PLO 11-12 PLO 11-13 PLO 11-14
Paramètre contrôlé	Plombémie	Plombémie	Plombémie	Plombémie
Nombre de laboratoires concernés*	50	50	50	45
Nombre de laboratoires participants**	47	46	46	42

\* 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 2011

En 2011, quatre opérations « plombémie » ont été organisées. Les laboratoires ont reçu trois échantillons lors des deux premières opérations de l'année (11PLO1 et 11PLO2), puis deux échantillons (11PLO3) puis quatre pour l'opération 11PLO4. Par rapport aux années précédentes, la répartition des échantillons sur l'année a été quelque peu modifiée. Cependant, le nombre total d'échantillons distribués durant l'année reste identique soit 12 échantillons pour le dosage du plomb.

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 11-09 et PLO 11-11 ont été fabriqués à partir d'un pool de sangs surchargé 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 sont satisfaisants avec un score moyen en augmentation par rapport à 2010.

## 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 µmol/l) pour une concentration de 100 µg/l et  $\pm 50 \mu\text{g/l}$  (0,24 µmol/l) pour une concentration de 600 µg/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, deux 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
11PLO1	PLO 11-01	45	PLO 11-03 + 45 µg/l
	PLO 11-02	418	PLO 11-03 + 418 µg/l
	PLO 11-03	0	-
11PLO2	PLO 11-04	0	-
	PLO 11-05	73	PLO 11-04 + 73 µg/l
	PLO 11-06	229	PLO 11-04 + 229 µg/l
11PLO3	PLO 11-07	324	PLO 11-12 + 324 µg/l
	PLO 11-09 (*)	128	PLO 11-12 + 128 µg/l
11PLO4	PLO 11-11(*)	128	PLO 11-12 + 128 µg/l
	PLO 11-12	0	-
	PLO 11-13	0	-
	PLO 11-14	68	PLO 11-13 + 68 µg/l

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

## Résultats des participants

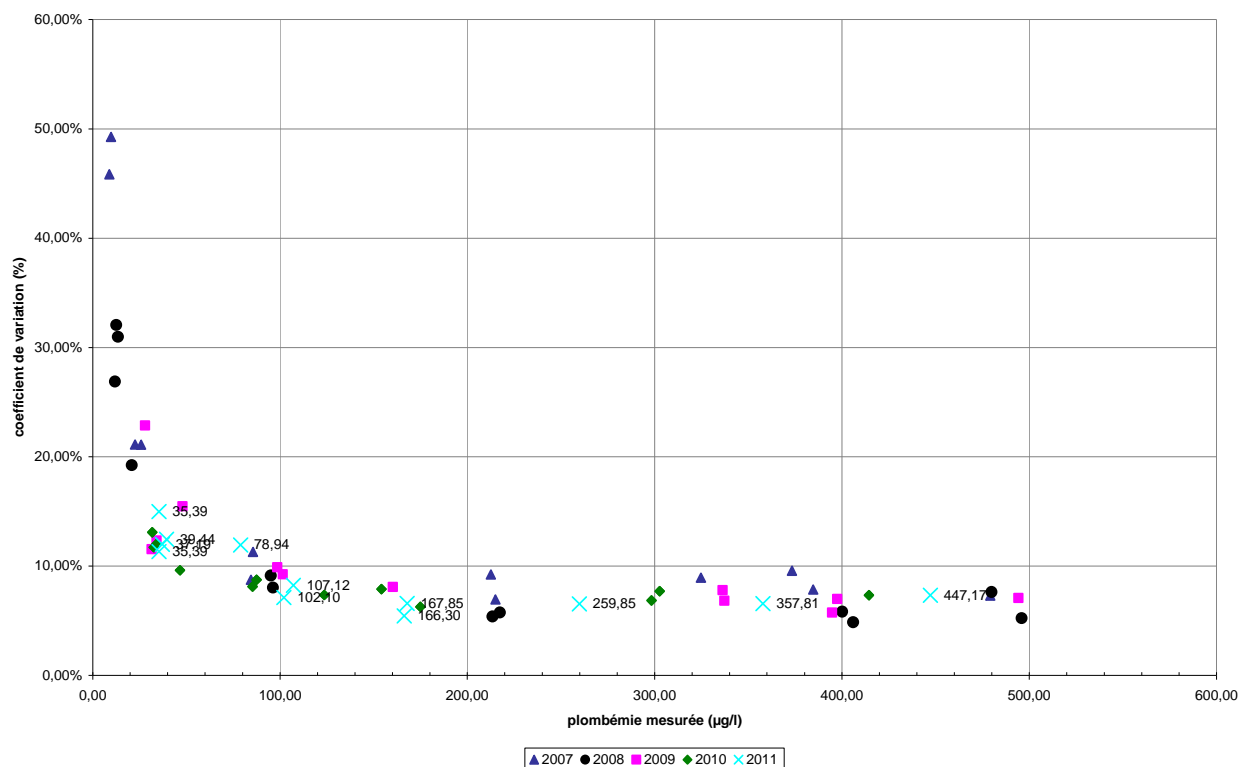
La gamme de concentration des échantillons proposés est large (tableau II) : elle varie de 35 à 447 µg/l (mTr). Pour les concentrations inférieures à 100 µg/l correspondant à celles rencontrées chez des populations non exposées, les coefficients de variation (CVTr) varient de 11,3% (PLO 11-13) à 15,0% (PLO 11-03). Pour les autres concentrations, les coefficients de variation varient de 5,4% (PLO 11-11) à 8,2% (PLO 11-05). 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 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 %
11PLO1	11-01	43	79,83	10,99	61,2	117,3	78,1	42	78,94	9,41	11,9%
	11-02	41	442,04	39,44	332,6	520	443,0	39	447,17	32,83	7,3%
	11-03	41	35,51	6,37	21,3	54,2	35,3	39	35,39	5,31	15,0%
11PLO2	11-04	42	37,24	5,02	26,9	49,6	37,2	40	37,19	4,46	12,0%
	11-05	42	107,22	10,65	81	137,6	106,9	40	107,12	8,83	8,2%
	11-06	42	261,02	18,43	224,8	308,8	258,0	41	259,85	17,02	6,6%
11PLO3	11-07	40	354,47	27,25	285	407	355,1	38	357,81	23,46	6,6%
	11-09	40	165,49	13,54	135	191	168,0	37	167,85	11,05	6,6%
11PLO4	11-11	41	164,40	13,21	129	191	167,0	37	166,30	9,06	5,4%
	11-12	41	39,32	5,88	22	52,1	39,5	39	39,44	4,91	12,5%
	11-13	41	35,30	4,68	22,2	45	36,4	39	35,39	4,01	11,3%
	11-14	40	101,14	8,25	82	116	102,6	38	102,10	7,27	7,1%

**figure 1** – coefficients de variation en fonction de la plombémie mesurée de 2007 à 2011



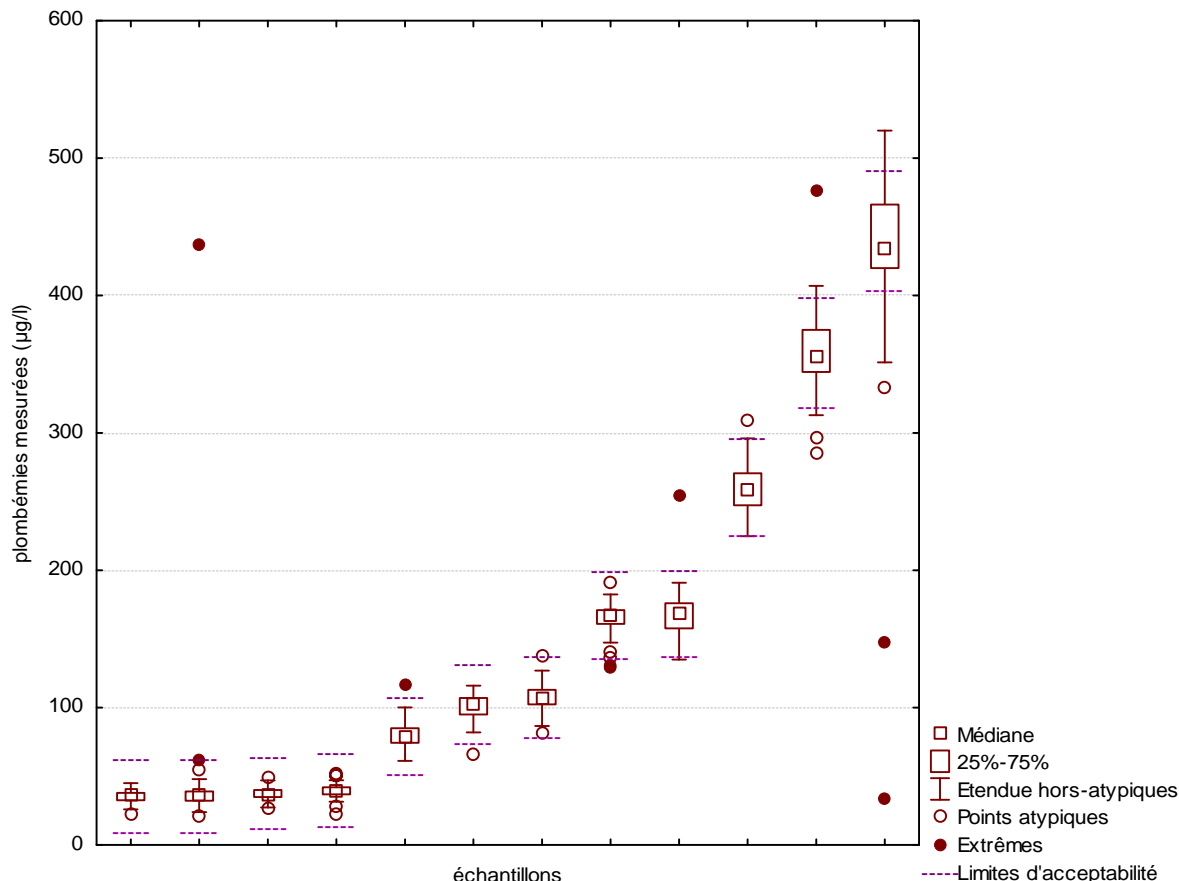
Les limites d'acceptabilité (tableau III) sont établies selon la procédure présentée par Vahter et Yeoman (4) ; cette procédure est utilisée depuis 1996 (7).

**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
11PLO1	11-01	78,94	±28,16	50,78   107,10
	11-02	447,17	±43,38	403,80   490,55
	11-03	35,39	±26,36	9,03   61,75
11PLO2	11-04	37,19	±26,43	10,75   63,62
	11-05	107,12	±29,32	77,79   136,44
	11-06	259,85	±35,64	224,22   295,49
11PLO3	11-07	357,81	±39,68	318,13   397,50
	11-09	167,85	±31,83	136,02   199,69
11PLO4	11-11	166,30	±31,77	134,53   198,07
	11-12	39,44	±26,53	12,91   65,97
	11-13	35,39	±26,36	9,03   61,75
	11-14	102,10	±29,12	72,98   131,21

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 -11-13 ; 11-03 ; 11-04 ; 11-12 ; 11-01 ; 11-14 ; 11-05 ; 11-11 ; 11-09 ; 11-06 ; 11-07 ; 11-02.

Les statistiques des ajouts calculés sont présentées dans le tableau IV. L'échantillon 11-11 de l'opération 11PLO4 est une « reproductibilité » de l'échantillon 11-09 de l'opération 11PLO3.

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
11PLO1	Ajout 11-01	42	43,73	7,56	23,9	65,2	45,2	39	44,11	5,63	12,8	45
	Ajout 11-02	41	405,60	36,83	303,7	472,0	410,0	39	410,31	30,91	7,5	418
11PLO2	Ajout 11-05	42	69,98	7,11	52,0	88,0	69,5	40	69,98	6,04	8,6	73
	Ajout 11-06	42	223,78	16,28	195,7	263,0	220,8	40	221,91	14,27	6,4	229
11PLO3	Ajout 11-07	38	314,62	25,52	263,0	366,0	315,6	36	314,62	23,17	7,4	324
	Ajout 11-09	38	126,13	11,79	94,1	150,0	127,0	35	127,08	9,20	7,2	128
11PLO4	Ajout 11-11	41	125,07	9,55	98,6	141,0	126,3	38	126,79	7,49	5,9	128
	Ajout 11-14	40	65,65	6,14	49,7	74,6	65,8	39	66,06	5,64	8,5	68

Il n'y a pas de différence statistique significative entre les moyennes (mTr) des échantillons 11-09 et 11-11 ; 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 ( $\mu\text{g/l}$ )	limite d'acceptabilité (LA) ( $\mu\text{g/l}$ )	zone d'acceptabilité (ajout théorique $\pm$ LA) ( $\mu\text{g/l}$ )	
11PLO1	Ajout 11-01	45	$\pm 26,76$	18,24	71,76
	Ajout 11-02	418	$\pm 42,17$	375,83	460,17
11PLO2	Ajout 11-05	73	$\pm 27,91$	45,09	100,91
	Ajout 11-06	229	$\pm 34,36$	194,64	263,36
11PLO3	Ajout 11-07	324	$\pm 38,29$	285,71	362,29
	Ajout 11-09	128	$\pm 30,19$	97,81	158,19
11PLO4	Ajout 11-11	128	$\pm 30,19$	97,81	158,19
	Ajout 11-14	68	$\pm 27,71$	40,29	95,71

Les méthodes analytiques utilisées sont présentées dans le tableau VI.

**tableau VI** - méthodes analytiques

	11PLO1	11PLO2	11PLO3	11PLO4
spectrométrie absorption atomique électrothermique (SAA - ET)	30	31	29	28
spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP - SM)	12	11	12	13
méthode non précisée	1	0	0	0
nombre de réponses exploitées	43	42	41	41

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 remarque que les moyennes sont proches pour toute la gamme des concentrations mesurées (de 36 à 439 µg/l). Cependant, on peut noter que les coefficients de variation sont systématiquement plus faibles et nettement moins dispersés en ICP-SM qu'en SAA-ET (3,4 à 7,2% vs 6,5 à 19,3%). 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
11PLO1	11-01	29	78,2	10,89	13,9	77,2	11	79,5	3,87	4,9	78,8
	11-02	27	449,9	33,81	7,5	445,5	11	438,8	31,49	7,2	433,6
	11-03	28	34,8	6,70	19,3	35,0	11	35,8	1,99	5,6	36,5
11PLO2	11-04	30	36,6	5,37	14,7	37,0	11	37,8	1,67	4,4	37,3
	11-05	29	107,3	9,85	9,2	108,5	10	105,5	4,38	4,2	106,7
	11-06	30	260,8	18,35	7,0	260,0	10	254,0	8,63	3,4	257,3
11PLO3	11-07	27	354,9	29,22	8,2	353,2	12	359,2	12,27	3,4	355,6
	11-09	28	165,1	15,47	9,4	169,7	12	166,5	7,84	4,7	166,5
11PLO4	11-11	26	167,4	10,84	6,5	168,3	12	166,1	7,39	4,4	166,0
	11-12	28	39,8	6,22	15,6	38,8	12	39,7	1,62	4,1	39,7
	11-13	27	35,4	4,52	12,8	36,4	12	36,9	2,25	6,1	36,1
	11-14	27	100,6	8,55	8,5	101,9	12	103,9	5,10	4,9	102,8

## 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 2011, le score moyen est de 186/200 (93/100 pour les écarts à la moyenne et 93/100 pour les écarts aux ajouts théoriques) - (tableau VIII). Les scores s'échelonnent de 125 à 200 ; 41 laboratoires sur 44 ont un score égal ou supérieur à 144 (dont 23 laboratoires ont un score égal à 200), et les trois autres ont obtenu un score supérieur à 100.

La moyenne des scores « reproductibilité » des 39 laboratoires « scorés » est de 19/20 (tableau VIII) ; en 2011, ce score a été calculé sur une seule valeur. Trente-sept des 39 laboratoires « scorés » sur la reproductibilité ont obtenu un score de 20/20. Trente-sept laboratoires ont un score sur 220 supérieur ou égal à 156 (dont 20 laboratoires ont un score égal à 220).

Ces résultats sont très satisfaisants, les laboratoires sont peu nombreux (3 sur 44) dans la catégorie « score à améliorer ».

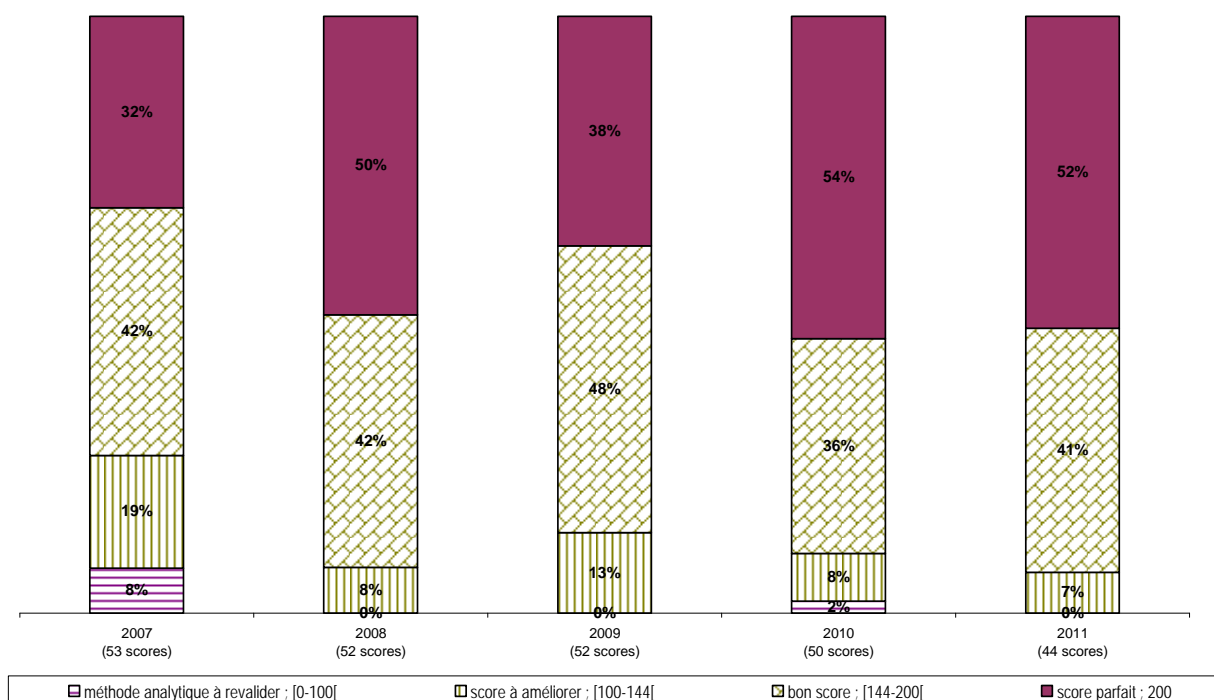


tableau VIII - scores par année : statistiques

année	score	n	m	quartile 75%	méd.	quartile 25%	nb valeurs calcul scores (*)
2007	« Moyenne » /100	51	88	100	92	81	12
	« Ajout » /100	51	81	100	88	63	8
	<b>« total » /200</b>	<b>51</b>	<b>169</b>	<b>200</b>	<b>188</b>	<b>142</b>	<b>20</b>
	« reproductibilité » /20	51	16	20	20	10	2
	<b>« total » /220</b>	<b>51</b>	<b>185</b>	<b>220</b>	<b>199</b>	<b>160</b>	<b>22</b>
2008	« Moyenne » /100	52	93	100	92	92	12
	« Ajout » /100	52	89	100	94	79	8
	<b>« total » /200</b>	<b>52</b>	<b>182</b>	<b>200</b>	<b>188</b>	<b>168</b>	<b>20</b>
	« reproductibilité » /20	52	18	20	20	13	3
	<b>« total » /220</b>	<b>52</b>	<b>199</b>	<b>220</b>	<b>208</b>	<b>185</b>	<b>23</b>
2009	« Moyenne » /100	52	90	100	92	83	12
	« Ajout » /100	52	86	100	93	71	7
	<b>« total » /200</b>	<b>52</b>	<b>176</b>	<b>200</b>	<b>186</b>	<b>155</b>	<b>19</b>
	« reproductibilité » /20	52	16	20	20	13	3
	<b>« total » /220</b>	<b>52</b>	<b>192</b>	<b>220</b>	<b>204</b>	<b>174</b>	<b>22</b>
2010	« Moyenne » /100	50	94	100	100	92	12
	« Ajout » /100	50	89	100	100	88	8
	<b>« total » /200</b>	<b>50</b>	<b>182</b>	<b>200</b>	<b>200</b>	<b>179</b>	<b>20</b>
	« reproductibilité » /20	49	18	20	20	20	2
	<b>« total » /220</b>	<b>49</b>	<b>201</b>	<b>220</b>	<b>220</b>	<b>195</b>	<b>22</b>
2011	« Moyenne » /100	44	93	100	100	92	12
	« Ajout » /100	44	93	100	100	88	8
	<b>« total » /200</b>	<b>44</b>	<b>186</b>	<b>200</b>	<b>200</b>	<b>179</b>	<b>20</b>
	« reproductibilité » /20	39	19	20	20	20	1
	<b>« total » /220</b>	<b>39</b>	<b>205</b>	<b>220</b>	<b>220</b>	<b>199</b>	<b>21</b>

(\*) : 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 2011 sont très satisfaisants avec un score moyen en augmentation par rapport à 2010.

## 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