

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Plombémie

Plombémie

Edition : janvier 2007

05PLO1 ; 05PLO2 ; 05PLO3 et 05PLO4

2005

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

	05PLO1	05PLO2	05PLO3	05PLO4
Expédition	27 avril 2005	01 juin 2005	06 juillet 2005	30 novembre 2005
Clôture	16 mai 2005	20 juin 2005	25 juillet 2005	26 décembre 2005
Edition des comptes-rendus individuels	16 juin 2005	16 août 2005	05 octobre 2005	17 février 2006
Echantillons	PLO 05-01 PLO 05-02 PLO 05-03	PLO 05-04 PLO 05-05 PLO 05-06 PLO 05-07	PLO 05-08 PLO 05-09 PLO 05-10 PLO 05-11	PLO 05-12 PLO 05-13 PLO 05-14
Paramètre contrôlé	Plombémie	Plombémie	Plombémie	Plombémie
Nombre de laboratoires concernés*	63	63	61	61
Nombre de laboratoires participants**	58	58	59	60

* 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 2005

En 2005, quatre opérations « plombémie » ont été organisées. Les laboratoires ont reçu trois échantillons lors de la première opération, quatre échantillons, lors des deux opérations suivantes, puis trois, lors de la dernière opération ; soit un total de 14 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 05-02 et PLO 05-07, ont été fabriqués à partir d'un pool de sang surchargé en plomb ; les échantillons PLO 05-05 et PLO 05-08 ont également été fabriqués à partir d'un même 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 globalement satisfaisants.

Méthode statistique et expression des résultats

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 utilisés dans les tableaux et figures 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 " 2s

mTr : moyenne (tronquée) calculée après élimination des valeurs situées à " 2s

sTr : écart-type (tronqué) calculé après élimination des valeurs situées à " 2s

CVTr : coefficient de variation (tronqué) (%) (sTr/mTr)

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 : " 30 µg/l (0,145 µmol/l) pour une concentration de 100 µg/l et " 50 µg/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 évaluations externes de la qualité des analyses « 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 total d'origine humaine, 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
05PLO1	PLO 05-01	200	PLO 05-03 + 200 µg/l
	PLO 05-02 (*)	320	PLO 05-03 + 320 µg/l
	PLO 05-03	0	-
05PLO2	PLO 05-04	0	-
	PLO 05-05 (**)	200	PLO 05-04 + 200 µg/l
	PLO 05-06	600	PLO 05-04 + 600 µg/l
	PLO 05-07 (*)	320	PLO 05-03 + 320 µg/l
05PLO3	PLO 05-08 (**)	200	PLO 05-04 + 200 µg/l
	PLO 05-09	310	PLO 05-11 + 310 µg/l
	PLO 05-10	480	PLO 05-11 + 480 µg/l
	PLO 05-11	0	-
05PLO4	PLO 05-12	0	-
	PLO 05-13	450	PLO 05-12 + 450 µg/l
	PLO 05-14	180	PLO 05-12 + 180 µg/l

(*) : 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 variant (mTr) de 15,16 à 601,43 µg/l ; les coefficients de variation (CVTr) s'étendent de 29,1 à 7,0%, les plus élevés concernant les concentrations les plus faibles (échantillons PLO 05-04, 05-12, 05-03 et 05-11). Ce tableau permet de noter, également, la concordance entre les moyennes « brutes » (m), les moyennes « tronquées » (mTr) et les médianes (méd.). Les laboratoires doivent reporter sur le bordereau-réponse, les plombémies mesurées en µg/l et en µmol/l ; les erreurs de conversion manifestes (résultat en µg/l ne correspondant pas à celui en µmol/l) ne sont pas prises en compte dans les calculs.

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/ml	CVTr %
05PLO1	05-01	53	213,90	23,44	137,6	270,8	215,7	50	213,33	18,73	8,9
	05-02	54	336,38	40,42	243,6	433	338,9	49	334,40	30,36	9,1
	05-03	53	22,65	7,20	10	43	20,7	49	21,22	5,30	25,0
05PLO2	05-04	53	16,19	6,51	2,5	38	14,5	48	15,16	4,41	29,1
	05-05	56	212,06	22,65	140	290	213,8	53	213,14	15,75	7,5
	05-06	56	600,72	86,03	365,1	915,4	598,5	51	601,43	49,81	8,3
	05-07	56	346,85	41,77	253	521,1	341,5	52	341,17	24,99	7,3
05PLO3	05-08	55	208,11	20,64	149	260,1	210,1	51	210,29	14,88	7,1
	05-09	55	325,73	28,72	235	383,2	324,0	51	326,45	22,78	7,0
	05-10	55	486,22	57,38	240,9	625,7	487,0	51	488,77	34,32	7,0
	05-11	56	17,47	6,51	3,1	40,7	16,7	52	17,12	4,19	24,5
05PLO4	05-12	55	26,65	8,38	10	60	25,0	54	26,03	7,08	27,2
	05-13	57	473,60	59,29	399,9	691,9	457,0	53	460,75	36,39	7,9
	05-14	56	201,50	25,96	142,9	287	201,5	51	199,32	16,45	8,2

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
05PLO1	05-01	213,33	" 33,70	179,63 247,03
	05-02	334,40	" 38,70	295,70 373,10
	05-03	21,22	" 25,76	0 46,98
05PLO2	05-04	15,16	" 25,51	0 40,67
	05-05	213,14	" 33,69	179,45 246,83
	05-06	601,43	" 49,73	551,71 651,16
	05-07	341,17	" 38,98	302,19 380,15
05PLO3	05-08	210,29	" 33,57	176,72 243,87
	05-09	326,45	" 38,37	288,08 364,83
	05-10	488,77	" 45,07	443,70 533,84
	05-11	17,12	" 25,60	0 42,72

opération	échantillon	mTr µg/l	limite d'acceptabilité (LA) - µg/l	zone d'acceptabilité (mTr " LA) µg/l	
05PLO4	05-12	26,03	" 25,96	0,07	51,99
	05-13	460,75	" 43,92	416,83	504,66
	05-14	199,32	" 33,12	166,20	232,44

Les statistiques des ajouts (tableau IV) montrent une superposition correcte des valeurs théoriques et des moyennes tronquées pour les ajouts quelle que soit la gamme de concentration (180 à 600 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
05PLO1	Ajout PLO 05-01	56	190,35	57,11	21,2	493	195,6	53	190,98	24,54	12,8	200
	Ajout PLO 05-02	56	303,22	65,63	34,2	406,2	316,2	54	313,08	41,20	13,2	320
05PLO2	Ajout PLO 05-05	56	193,55	33,38	21,8	279,9	199,2	53	196,74	17,98	9,1	200
	Ajout PLO 05-06	56	575,31	112,23	61,1	905,3	582,8	52	578,46	61,96	10,7	600
	Ajout PLO 05-07	54	317,41	56,65	35,7	487,1	320,1	51	317,10	30,18	9,5	320
05PLO3	Ajout PLO 05-08	53	192,60	23,24	120,0	257,3	196,0	50	193,92	17,59	9,1	200
	Ajout PLO 05-09	56	303,03	48,76	9,6	367,0	308,2	55	308,37	28,25	9,2	310
	Ajout PLO 05-10	56	460,73	84,72	14,2	609,1	468,7	54	473,83	47,23	10,0	480
05PLO4	Ajout PLO 05-13	57	442,92	48,81	379,2	590,4	428,5	53	433,06	33,64	7,8	450
	Ajout PLO 05-14	57	175,65	21,79	111,8	246,0	176,2	52	174,51	14,51	8,3	180

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)	
05PLO1	Ajout PLO 05-01	200	33,15	166,85	233,15
	Ajout PLO 05-02	320	38,10	281,90	358,10
05PLO2	Ajout PLO 05-05	200	33,15	166,85	233,15
	Ajout PLO 05-06	600	49,67	550,33	649,67
	Ajout PLO 05-07	320	38,10	281,90	358,10
05PLO3	Ajout PLO 05-08	200	33,15	166,85	233,15
	Ajout PLO 05-09	310	37,69	272,31	347,69
	Ajout PLO 05-10	480	44,71	435,29	524,71
05PLO4	Ajout PLO 05-13	450	43,47	406,53	493,47
	Ajout PLO 05-14	180	32,32	147,68	212,32

Les méthodes analytiques utilisées sont listées dans le tableau VI.

tableau VI - méthodes analytiques

	05PLO1	05PLO2	05PLO3	05PLO4
spectrométrie absorption atomique électrothermique (SAA - ET)	46	45	47	48
spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP - SM)	5	5	5	5
polarographie (voltampérométrie)	4	4	2	3
spectrométrie absorption atomique - flamme	1	1	1	1
méthode non précisée	0	2	1	0
nombre de réponses exploitées	56	57	56	57

La méthode analytique la plus largement utilisée est la spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (SAA-ET) (tableau VI). L'effectif des utilisateurs de polarographie est le même depuis 2000 ; en revanche, on note une tendance à l'augmentation du nombre d'utilisateurs de spectrométrie d'émission : plasma à couplage inductif ou torche à plasma, couplée à la spectrométrie de masse (ICP-SM) (4 utilisateurs en 2004).

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 VII). 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 afin de « valider » la méthode analytique.

Pour l'année 2005, 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 valider ».

Par rapport aux années précédentes, on note que le score moyen en 2005, 160/200, se situe à un niveau proche des meilleurs résultats : 163/200 en 2001 et 162/200 en 2004 ; le score « reproductibilité » moyen est de 16/20 (tableau VII). Les scores « reproductibilité » obtenus par les laboratoires s'échelonnent de 0 à 20/20.

L'évolution des scores sur 5 ans (2000-2005) est présentée tableau VIII et figure 1.

tableau VII - scores par année : statistiques

année	score	n	m	percentile 75%	méd.	percentile 25%	nb valeurs pour calcul scores (*)
2000	« Moyenne » /100	68	83	100	92	75	12
	« Ajout » /100	68	82	100	100	66	8
	« total » /200	68	165	200	181	138	20
	« reproductibilité » /20	60	16	20	20	10	2
	« total » /220	60	181	220	201	161	22
2001	« Moyenne » /100	61	85	100	100	83	6
	« Ajout » /100	61	79	100	100	75	4
	« total » /200	61	163	200	200	158	10
	« reproductibilité » /20	51	15	20	20	20	1

année	score	n	m	percentile 75%	méd.	percentile 25%	nb valeurs pour calcul scores (*)
	« total » /220	51	186	220	220	158	11
2003 (**)	« Moyenne » /100	61	81	100	86	73	11
	« Ajout » /100	61	71	100	71	50	7
	« total » /200	61	152	191	162	116	18
2004 (**)	« Moyenne » /100	62	86	100	90	80	10
	« Ajout » /100	62	76	100	83	60	6
	« total » /200	62	162	200	173	138	16
2005	« Moyenne » /100	61	84	100	91	73	14
	« Ajout » /100	61	77	100	80	60	10
	« total » /200	61	160	200	166	134	24
	« reproductibilité » /20	57	16	20	20	10	2
	« total » /220	57	177	220	186	144	26

NB : pas de calcul de scores en 2002 (1 seule opération)

(*) : 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.

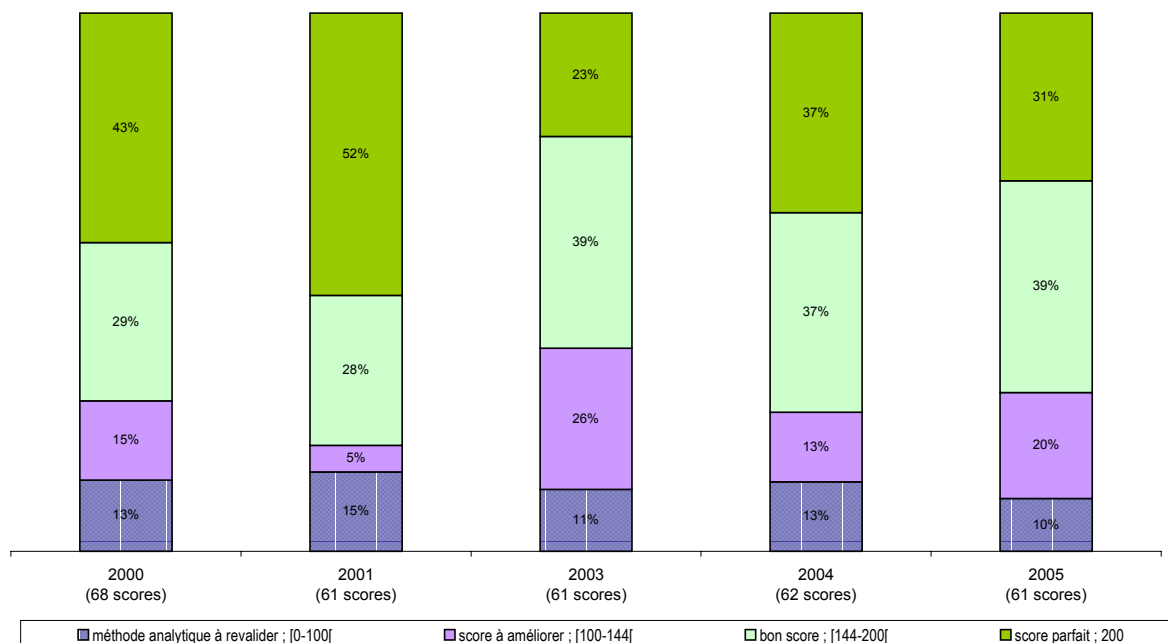
(**) : pas d'étude de reproductibilité intra-laboratoire en 2003 et 2004

tableau VIII - évolution des scores annuels par classe

année	n	scores (/200)			
		0 - <100	100 - <144	144 - <200	200
2000	68	9 (13%)	10 (15%)	20 (29%)	29 (43%)
2001	61	9 (15%)	3 (5%)	17 (28%)	32 (52%)
2003	61	7 (11%)	16 (26%)	24 (39%)	14 (23%)
2004	62	8 (13%)	8 (13%)	23 (37%)	23 (37%)
2005	61	6 (10%)	12 (20%)	24 (39%)	19 (31%)

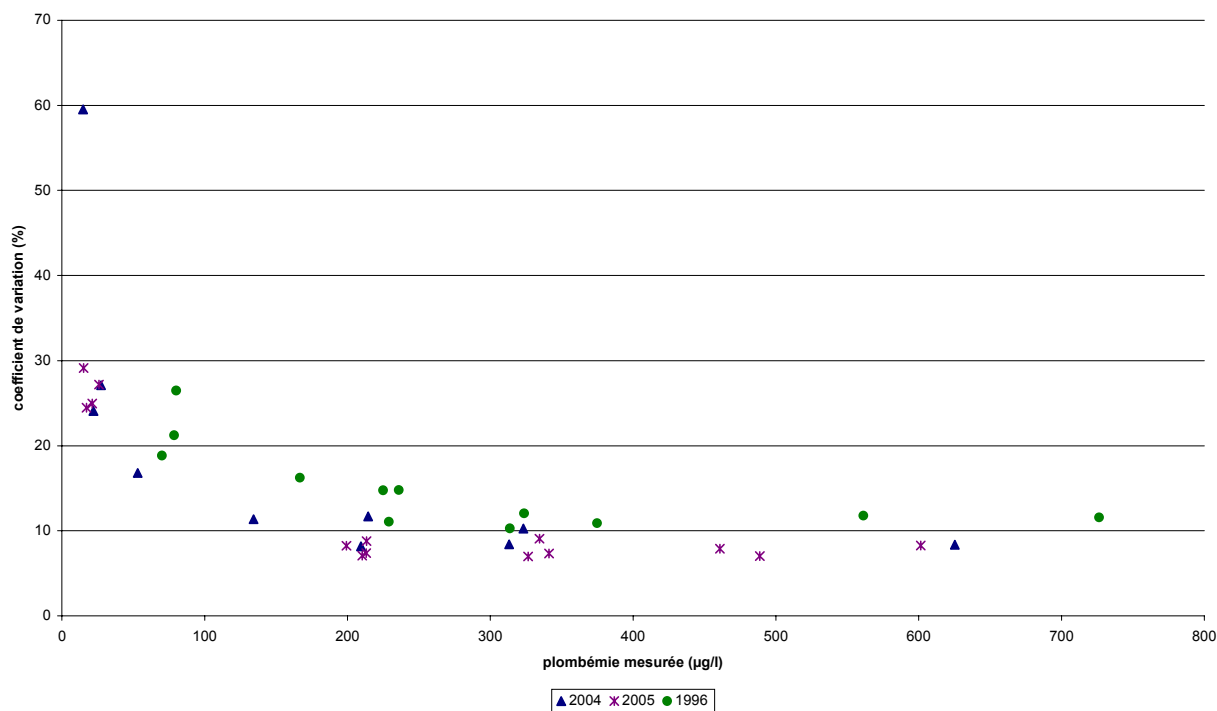
NB : pas de calcul de scores en 2002 (1 seule opération)

figure 1 : évolution des scores annuels par classe en pourcentage



L'étude rétrospective des coefficients de variation obtenus en 1996, 2004 et 2005 (figure 2) montre que, environ 10 ans après le début des opérations du Contrôle national de qualité plombémie, pour des concentrations similaires, la dispersion des résultats inter-laboratoires est moins importante en 2005 (et 2004) qu'en 1996.

figure 2 - coefficients de variation en fonction de la plombémie mesurée en 1996, 2004 et 2005

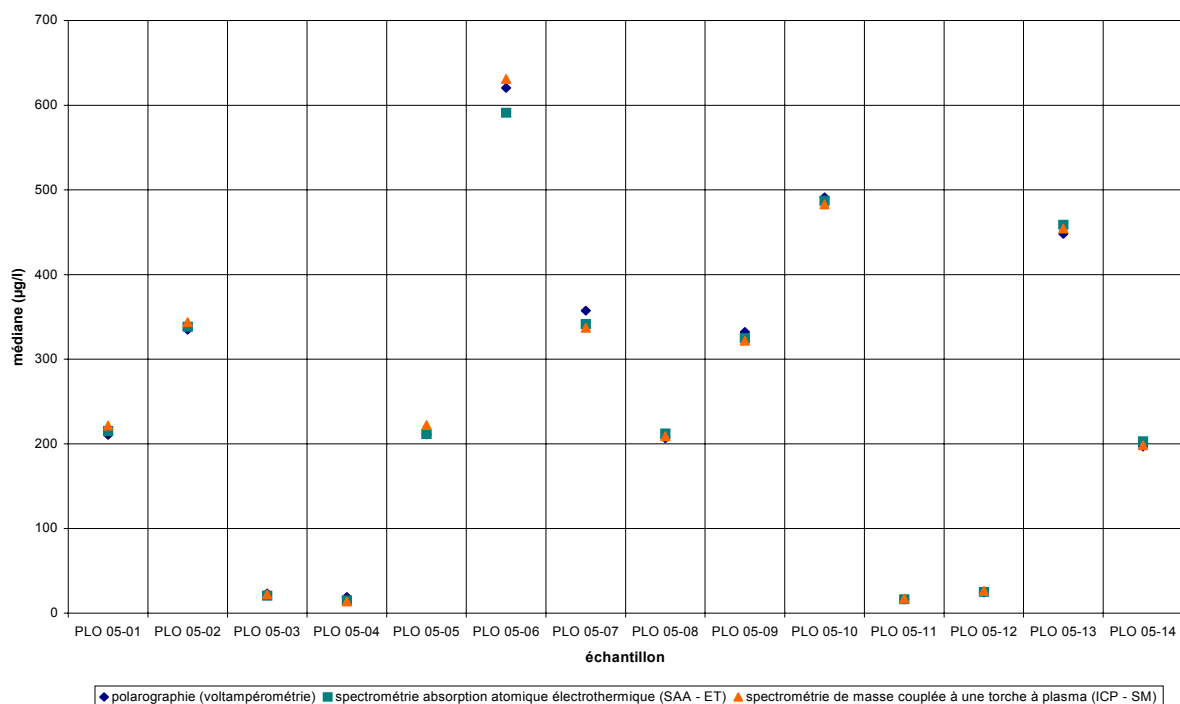


Une analyse plus détaillée, en fonction des méthodes analytiques utilisées en 2005, montre une très bonne homogénéité des résultats quelle que soit la méthode utilisée (tableau IX et figure 3).

tableau IX – médiane ($\mu\text{g/l}$) et effectif par méthode analytique en 2005

méthode analytique / échantillon	médiane (effectif) - $\mu\text{g/l}$		
	polarographie (voltampérométrie)	spectrométrie absorption atomique électrothermique (SAA - ET)	spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP - SM)
PLO 05-01	210,5 (4)	215 (43)	221,6 (5)
PLO 05-02	335 (4)	338,35 (44)	343,6 (5)
PLO 05-03	23,2 (4)	20,7 (43)	22,4 (5)
PLO 05-04	19 (3)	15 (42)	14 (5)
PLO 05-05	211,3 (4)	211,45 (44)	222 (5)
PLO 05-06	620,35 (4)	591,3 (44)	630,9 (5)
PLO 05-07	357,35 (4)	341,5 (44)	337 (5)
PLO 05-08	206,5 (2)	212,2 (46)	209 (5)
PLO 05-09	332 (2)	325 (46)	321,7 (5)
PLO 05-10	491 (2)	487 (46)	482,9 (5)
PLO 05-11	16,5 (2)	16,6 (47)	17,3 (5)
PLO 05-12	24,6 (3)	25,1 (46)	26,4 (5)
PLO 05-13	448 (3)	458,75 (48)	454,4 (5)
PLO 05-14	197 (3)	203 (47)	198,3 (5)

figure 3 – médianes ($\mu\text{g/l}$) par méthode analytique en 2005



Conclusion

Compte tenu des critères retenus pour ce contrôle de qualité « plombémie » (score total moyen supérieur à 144/200), les résultats des laboratoires sont globalement satisfaisants et comparables à ceux des années précédentes.

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.