

# Variabilité de la mesure de la plombémie pour de faibles concentrations proches du seuil de 100 µg/L : étude multicentrique

## *Variability of blood lead determination for low levels near target values of 100 µg/L : a multicentric study*

---

**Laurence LABAT<sup>(1)##</sup>, Didier OLICHON<sup>(2)#</sup>, Joël POUPON<sup>(3)#</sup>, Muriel BOST<sup>(4)#</sup>,  
Vincent HAUFROID<sup>(5)#</sup>, Christian MOESCH<sup>(6)#</sup>, Anne NICOLAS<sup>(7)#</sup>, Yves FURET<sup>(8)</sup>,  
Jean-Pierre GOULLÉ<sup>(9)</sup>, Olivier GUILLARD<sup>(10)</sup>, Anne LE BOUIL<sup>(11)#</sup>, Alain PINEAU<sup>(12)</sup>**

---

(1) Laboratoire de Toxicologie et Génopathies, CHRU Lille

(2) Laboratoire Pasteur Cerba, Cergy Pontoise

(3) Laboratoire de Toxicologie Biologique, CHU Lariboisière Paris

(4) UF Pharmacologie et Analyse des Éléments Traces, CHU Lyon

(5) Unité de Toxicologie Industrielle et Environnementale, Cliniques Universitaires Saint Luc, Bruxelles - Belgique

(6) Hôpital Dupuytren, CHRU Limoges

(7) Laboratoire Toxilabo, Nantes

(8) Laboratoire de Pharmacologie, CHU Bretonneau, Tours

(9) Laboratoire de Pharmacocinétique et de Toxicologie Clinique, GH du Havre

(10) Laboratoire de Biochimie et Toxicologie, CHU Poitiers

(11) Laboratoire de Pharmacologie et Toxicologie, CHU Angers

(12) Laboratoire de Toxicologie, Faculté de Pharmacie de Nantes

# Membres du groupe de travail "Toxiques industriels" de la SFTA

---

\*Auteur à qui adresser la correspondance : Laurence LABAT, Laboratoire de Toxicologie et Génopathies,  
Hôpital Calmette, CHRU, Boulevard du Professeur Jules Leclercq - 59037 Lille Cedex  
Tél : 03 20 44 49 69 - Fax : 03 20 44 47 29 - E-mail : l.labat@chru-lille.fr

---

(Reçu le 2 décembre 2006 ; accepté après modifications le 29 décembre 2006)

## RÉSUMÉ

Les critères d'acceptabilité définis en 1991 par les « Centers for Disease Control » ou CDC, pour le dosage du plomb sanguin sont de +/- 40 µg/L pour les valeurs inférieures à 400 µg/L et de 10% pour les valeurs supérieures. Actuellement, avec un seuil de décision de déclaration obligatoire du saturnisme de 100 µg/L et l'évolution des techniques d'analyse, les critères précédemment annoncés pour les valeurs inférieures à 400 µg/L ne semblent plus acceptables. Le groupe de travail « Toxiques Industriels » de la SFTA propose d'actualiser ces données en réalisant une étude multicentrique sur la variabilité du dosage de la plombémie pour des concentrations faibles proches de 100 µg/L. Cette étude a été réalisée dans 12 laboratoires sur quatre pools de sang prélevé sur EDTA. Ces pools ont été préparés de façon à obtenir une valeur de plombémie dans les quatre fourchettes suivantes : <30 ; 31 à 70 ; 71 à 100 et 101 à 150 µg/L. Les échantillons ont été analysés par les laboratoires sur cinq jours différents par spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (SAAE) ou par spectrométrie d'émission en plasma induit couplée à la spectrométrie de masse (ICP-MS). Les plombémies ont été mesurées par SAAE (n=12) et/ou ICP-MS (n=4). Tous les échantillons étaient préparés par le même laboratoire. Chaque participant de l'étude a reçu anonymement 40 échantillons (5 séries incluant 8 échantillons de chaque niveau de concentration). Pour chacune des concentrations, les moyennes obtenues par les deux techniques ne diffèrent pas significativement mais les coefficients de variations sont en général deux fois plus élevés en SAAE. Pour les quatre niveaux de concentration (niveau 1 à 4), les moyennes des plombémies mesurées par l'ensemble des méthodes sont respectivement de 30,3 µg/L, 47,5 µg/L, 82,8 µg/L et 129,4 µg/L pour des CV de 14,8%, 12,1%, 9,1% et 7,5%. Les moyennes des CV intra laboratoires pour les quatre niveaux sont respectivement de 7,6%, 6,5%, 5,2% et 4,9%. Cette étude permet d'actualiser les données de la littérature sur les performances du dosage de la plombémie par deux techniques couramment utilisées dans les laboratoires : la SAAE et l'ICP-MS. Pour des valeurs proches du seuil de décision de la déclaration obligatoire du saturnisme, les valeurs de dispersion des mesures sont plus faibles que celles qui servent encore aujourd'hui de référence en pratique clinique.

### MOTS-CLÉS

Plomb, sang, SAAE, ICP-MS.

## Introduction

La réglementation française sur les risques sanitaires liés au plomb a évolué ces dernières années, son objectif étant de diminuer progressivement l'exposition de la population et des jeunes enfants en particulier, aux différentes sources de plomb (anciennes peintures, eaux d'alimentation, essence au plomb) (1,2). Actuellement, il existe en France un système de surveillance du saturnisme basé sur le système de déclara-

## SUMMARY

Since 1991, the fixed criteria of the Centers for Disease Control (CDC) for blood lead determination are used to define acceptable ranges: +/- 40 µg/L for the specimens with target values < 400 µg/L and +/- 10% for specimens with targets exceeding 400 µg/L. Nowadays, considering the threshold for obligatory notification of lead poisoning is 100 µg/L and the evolution of methods for lead determination, announced criteria for the specimens with values <400 µg/L are no more acceptable. A committee of the Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA) proposed a multicentric study to estimate the variability of blood lead determination for low levels, near from 100 µg/L. This study was investigated in 12 laboratories with electrothermal atomic absorption spectrometry (SAAE) (n = 12) and/or inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) (n = 4). Blood was collected on EDTA to constitute four pools with different lead concentrations (level 1 : < 30, level 2 : 31 to 70, level 3 : 71 to 100 and level 4 : 101 to 150 µg/L). All the samples were prepared by one reference laboratory. Each participant received anonymously 40 specimens (five series including 8 samples for each concentration). The means obtained with the two methods are not significantly different but standard deviations (CV %) are more important for the SAAE results. For level 1 to 4, means of blood lead determinations (µg/L) were respectively 30.3, 47.5, 82.8, 129.4 and CV were 14.8%, 12.1%, 9.1%, 7.6%. Means of intra laboratory CV were 7.6%, 6.5%, 5.2%, 4.9%. This study allows us to update the performance of methods used to measure lead in blood described in the literature. For concentrations near 100 µg/L (threshold concentration of lead poisoning), we showed that variability of the blood lead determination are lower than acceptable ranges fixed by CDC, used as reference today.

### KEY-WORD

Lead, blood, SAAE, ICP-MS.

tion obligatoire où les praticiens doivent déclarer toute plombémie supérieure à 100 µg/L (ou 0,50 µmol/L) (1,2).

Le dosage du plomb dans le sang total est le seul examen permettant d'évaluer une imprégnation saturnine récente. En 1993, Stanton et coll. définissent comme critère d'acceptabilité pour le dosage de la plombémie une variation de +/- 40 µg/L pour les valeurs inférieures à 400 µg/L et de 10% pour les valeurs supérieures (3).

Actuellement, avec un seuil de décision de déclaration obligatoire du saturnisme de 100 µg/L et l'évolution des techniques analytiques, les critères annoncés pour les valeurs inférieures à 400 µg/L ne semblent plus acceptables. Ils restent cependant les seules références dans la prise en charge du saturnisme en France. En novembre 2003, les recommandations émises lors de la conférence de consensus sur l'intoxication par le plomb de l'enfant et de la femme enceinte utilisent encore ces critères comme référence (1). Ces recommandations montrent l'importance de prendre en compte les variations intra individuelles et analytiques pour interpréter une variation de plombémie sanguine entre deux mesures. Il est ainsi écrit « qu'une variation maximale de 50 µg/L est à la limite de la signification, mais il n'y a aucun niveau de preuve de la validité de cette valeur, et à elle seule elle ne doit pas être considérée comme pouvant fonder une décision » (1).

En 2005, le groupe de travail « Toxiques Industriels » de la Société Française de Toxicologie Analytique propose d'actualiser les données sur la variabilité du dosage de la plombémie. Une étude multicentrique est réalisée avec les méthodes utilisées en routine dans chacun des laboratoires, soit en spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (SAAE), soit en spectrométrie d'émission en plasma induit couplé à la spectrométrie de masse (ICP-MS). Elle a pour principal objectif de mesurer les variations intra et inter laboratoires qui existent aujourd'hui dans 12 laboratoires dosant habituellement le plomb sanguin.

## Matériel et méthodes

### Laboratoires participants

L'étude a été réalisée dans 12 laboratoires (11 laboratoires français et 1 laboratoire belge) identifiés par des lettres de A à L. L'ensemble de ces laboratoires dose habituellement le plomb sanguin pour la surveillance du saturnisme infantile ou pour la surveillance de l'exposition professionnelle et participe à de nombreux contrôles de qualité (contrôle national obligatoire dans le cadre de la surveillance professionnelle ou autres contrôles comme ceux du programme de comparaisons inter laboratoires pour les métaux de l'Institut National de Santé Publique au Québec...) (2, 5, 6). Les plombémies ont été mesurées par SAAE (12 méthodes) dans onze des laboratoires (ensemble des laboratoires sauf le laboratoire L) et en ICP-MS (4 méthodes) dans quatre des laboratoires (A, C, H, L). Le laboratoire G a réalisé le dosage en double en SAAE sur deux appareils de générations différentes. Les résultats pour ce laboratoire seront codifiés par les lettres G1 et G2. Trois laboratoires (laboratoires A, C et H) ont réalisés le dosage des plombémies par les deux méthodes : la SAAE et l'ICP-MS.

### Protocole de l'étude

Le protocole de l'étude a été écrit et validé par l'ensemble des membres de la commission « Toxiques Industriels » de la SFTA.

Quatre pools de sang prélevé sur EDTA ont été constitués par un des laboratoires participant à l'étude. Ils ont été préparés de façon à obtenir une concentration ciblée dans chacune des quatre fourchettes suivantes : < 30 µg/L ; 31 à 70 µg/L ; 71 à 100 µg/L et 101 à 150 µg/L. Dans chaque laboratoire, 10 échantillons par fourchette de concentration seront analysés, soit au total 40 échantillons. Pour chacun, cinq séries sont constituées de façon aléatoire (comprenant chacune 8 échantillons) et transmises congelées après échantillonnage et codification. Les cinq séries sont ensuite analysées par les laboratoires sur 5 jours différents.

### Méthodes de dosage

Les appareils et accessoires utilisés ainsi que les principales caractéristiques des procédures opératoires de chaque laboratoire sont résumés dans les tableaux I pour la SAAE et II pour l'ICP-MS. Certaines des méthodes utilisées dans cette étude sont décrites dans la littérature (6 - 8).

Pour la SAAE, deux laboratoires procèdent à une précipitation des protéines en milieu acide concentré. Les volumes de sang introduits dans le four varient de 0,5 µL à 4 µL en fonction des méthodes. Quatre laboratoires n'utilisent pas de modificateur de matrice, trois utilisent le nitrate de palladium et cinq le phosphate d'ammonium en association ou non avec le nitrate de magnésium. Les quantités de modificateur introduites dans le four sont très variables selon les différentes méthodes. Un seul laboratoire utilise une calibration externe, les autres réalisant des ajouts dosés soit sur l'ensemble des échantillons pour un laboratoire soit sur un échantillon servant de calibration pour tous les autres. Tous les laboratoires font au minimum deux mesures par échantillon.

En ICP-MS, seulement deux des laboratoires utilisent un nébuliseur identique de type concentrique. La calibration est externe pour trois des méthodes décrites (H<sub>2</sub>O ou NaCl) ou sur un sang témoin pour une méthode. Les quatre laboratoires utilisent une méthode de dosage avec étalonnage interne.

### Méthodes de calcul

Dans le tableau III, les valeurs moyennes des plombémies sont déterminées pour chacun des laboratoires par la moyenne de 10 mesures pour chaque niveau de concentration. Les coefficients de variations sont cal-

Tableau I : Description des appareils et méthodes de dosage utilisées en SAAE dans l'étude.

Code Labo.	Appareil	Four et PTF <sup>(a)</sup>	Vol. sang (µL) <sup>(b)</sup>	Modificateur		Calibr.	Matrice calibr.	Répliques	Signal <sup>(d)</sup>
				Nature	Q (µg) <sup>(c)</sup>				
A	Varian AA800	paroi	0,5	Pd(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Mg(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0,8 40	Ajouts dosés	sang	3	H
B	Perkin Elmer AA600	PTF end-capped	4	NH <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> Mg(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	30 6	Ajouts calibr.	sang	2	S
C	Perkin Elmer 4100 ZL	PTF	2	NH <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub>	100 1000	Externe	sol. aq.	2	S
D	Varian AA300	paroi	1	NH <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	25	Ajouts calibr.	sang	2x2	S
E	Perkin Elmer 4100 ZL	PTF	4 <sup>(e)</sup>	aucun	/	Ajouts calibr.	sang <sup>(e)</sup>	2	S
F	Perkin Elmer 4100 ZL	PTF	2,5 <sup>(e)</sup>	aucun	/	Ajouts calibr.	sang <sup>(e)</sup>	2	S
G1	Varian AA300	paroi	0,5	Pd(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0,015	Ajouts calibr.	sang	2	H
G2	Perkin Elmer SIMAA 6100	PTF end-capped	1	Pd(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0,5	Ajouts calibr.	sang	2	S
H	Varian AA300	paroi	0,91	aucun	/	Ajouts calibr.	sang	3	H
I	Perkin Elmer 3030	PTF insérée	0,91	aucun	/	Ajouts calibr.	sang	2	S
J	Perkin Elmer AA600	PTF end-capped	1	NH <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	22,5	Ajouts calibr.	sang	2	S
K	Perkin Elmer 4110 ZL	PTF	4	NH <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> Mg(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	6 6	Ajouts calibr.	CQ	2	S

(a) : PTF : plateforme ; (b) : volume de sang introduit dans le four ; (c) : quantité de modificateur introduit dans le four ; (d) : H : hauteur de pic, S : surface de pic ; (e) : surnageant de précipitation des protéines.

Tableau II : Description des appareils et méthodes de dosage utilisées en ICP-MS dans l'étude.

Code Labo.	Modèle	Puiss. W	Cônes	Étalon interne	Nébuliseur Chambre	Facteur de dilution	Calibration (milieu)	Conc. en µg/L
A	Thermo Elemental X7 serie	1400	1,0/0,4	Rhodium	Concentrique (Meinhard®) Chambre simple passage à bille d'impact	10	Ajouts (sang)	5 - 240
C	Agilent 7500a	1350	1,0/0,4	Rhodium	Babbington® V-groove Chambre de Scott	10	Externe (eau)	5 - 400
H	Perkin Elmer Elan 6100 DRC	1175	1,1/0,9	Rhénium	Concentrique (Meinhard®) Chambre cyclonique	51	Externe (eau)	5 - 500
L	Perkin Elmer Elan 5000	1000	1,2/0,9	Europium	Flux croisés Chambre de Scott	20	Externe (NaCl 8,4 g/L)	0 - 500

culés par les rapports écart-type sur valeur moyenne et sont exprimées en pourcentage. Dans le tableau IV, les valeurs moyennes sont calculées en SAAE sur 120 mesures pour chacun des quatre niveaux, sur 40 en ICP-MS et donc sur 160 pour les deux méthodes confondues. Les coefficients de variations sont calculés respectivement sur l'ensemble des 120, 40 et 160 valeurs.

Les exactitudes dans le tableau V sont calculées pour chaque méthode rapportée à la valeur moyenne cible correspondant à l'ensemble des 160 mesures toutes méthodes confondues.

Le calcul des percentiles 2,5 et 97,5% du tableau VI et les graphiques de type « boîte à moustache » de la figure 1 ont été obtenus par un programme informatique Statview 5.0 (SAS Institute Inc.).

## Résultats

Les plombémies ont été mesurées pour chacun des quatre niveaux par 16 méthodes (12 en SAAE et 4 en ICP-MS), soit au total 160 mesures par pool de concentration. Les valeurs moyennes et les coefficients de variation (CV exprimées en %) obtenues pour chaque méthode sont décrites dans le tableau III. Pour chaque niveau de concentration, la moyenne de l'ensemble des mesures pour la technique SAAE (120 mesures par niveau) ou pour l'ICP-MS (40 mesures par niveau) a été calculée et sont décrites dans le tableau IV. Les moyennes obtenues par ces deux techniques ne diffèrent pas significativement mais les coefficients de variation de la SAAE sont en général plus élevés que

ceux observés pour l'ICP-MS. Pour chacune des 16 méthodes de dosage, l'exactitude a été calculée à partir de la moyenne générale mesurée (tableau V). Elle se situe entre 76,57% et 131,68% avec une grande majorité de valeurs à plus ou moins 10% (149 sur 160 mesures) notamment pour les deux niveaux les plus élevés. Le tableau VI résume pour chacun des niveaux de concentration, les plombémies minima et maxima mesurées et les percentiles 2,5% et 97,5% calculés.

La figure 1 est la représentation graphique des mesures obtenues pour chaque niveau de concentration dans chaque laboratoire pour les 16 méthodes. Les valeurs des percentiles 2,5 et 97,5% sont indiquées par des lignes en pointillés. On observe une répartition très homogène des résultats autour des moyennes générales

**Tableau III :** Valeurs moyennes des plombémies et coefficients de variations dans les différents laboratoires pour les quatre niveaux de concentration (CV intra laboratoires).

Code Labo	Méthode	Valeur moyenne Niveau 1 (µg/L)	Écart-type	CV (%)	Valeur moyenne Niveau 2 (µg/L)	Écart-type	CV (%)
A	SAAE	28,4	3,2	11,2	43,7	3,5	7,9
B	SAAE	31,2	2,9	9,3	45,7	2,9	6,4
C	SAAE	27,7	3,1	11,2	47,0	4,2	8,8
D	SAAE	32,5	4,2	13,1	54,0	5,2	9,6
E	SAAE	29,4	3,8	12,8	51,2	2,9	5,6
F	SAAE	26,1	2,4	9,1	42,9	1,5	3,5
G1	SAAE	31,3	2,9	9,3	48,9	6,2	12,7
G2	SAAE	35,2	1,2	3,4	51,0	1,6	3,1
H	SAAE	23,2	2,2	9,6	40,0	2,8	7,0
I	SAAE	28,8	2,0	6,9	46,4	2,1	4,5
J	SAAE	29,4	1,6	5,4	46,2	3,9	8,5
K	SAAE	39,9	2,6	6,4	58,9	7,5	12,7
A	ICP-MS	29,6	1,7	5,6	45,0	2,3	5,2
C	ICP-MS	30,5	1,1	3,8	47,1	1,7	3,6
H	ICP-MS	27,5	0,7	2,4	42,1	1,3	3,0
L	ICP-MS	34,5	0,7	2,1	50,0	0,9	1,9
Code Labo	Méthode	Valeur moyenne Niveau 3 (µg/L)	Écart-type	CV (%)	Valeur moyenne Niveau 4 (µg/L)	Écart-type	CV (%)
A	SAAE	77,0	4,7	6,1	123,7	6,4	5,1
B	SAAE	83,1	4,4	5,3	126,9	5,5	4,4
C	SAAE	83,2	5,4	8,6	135,5	7,3	5,4
D	SAAE	89,3	5,3	6,0	140,7	7,5	5,3
E	SAAE	83,3	9,8	8,4	128,4	12,6	9,8
F	SAAE	80,0	4,0	5,4	131,5	5,3	4,0
G1	SAAE	92,7	6,5	7,0	136,1	7,4	5,5
G2	SAAE	85,9	2,7	3,2	133,3	7,8	5,9
H	SAAE	76,8	3,4	4,7	126,7	4,3	3,4
I	SAAE	81,4	3,7	2,9	126,1	4,6	3,7
J	SAAE	80,2	3,1	3,8	123,6	3,9	3,1
K	SAAE	96,7	10,7	7,8	138,4	14,7	10,7
A	ICP-MS	79,6	4,7	5,9	127,7	6,1	4,8
C	ICP-MS	79,7	4,9	4,3	128,1	6,3	4,9
H	ICP-MS	71,6	1,4	3,1	111,0	1,5	1,4
L	ICP-MS	85,0	1,4	1,7	133,2	1,9	1,4

**Tableau IV :** Moyennes de l'ensemble des mesures et coefficients de variation : en SAAE, en ICP-MS et pour les deux techniques confondues (CV inter laboratoires).

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 4
SAAE	30,3 µg/L	48,0 µg/L	84,1 µg/L	130,93 µg/L
(120 mesures)	16,3 %	13,2 %	9,1 %	7,2 %
ICP-MS	30,5 µg/L	46,0 µg/L	79,0 µg/L	125,0 µg/L
(40 mesures)	9,1 %	7,2 %	7,3 %	7,6 %
SAAE + ICP-MS	30,3 µg/L	47,5 µg/L	82,8 µg/L	129,4 µg/L
(160 mesures)	14,8 %	12,1 %	9,1 %	7,5 %

**Tableau V :** Mesure de l'exactitude (rapport de la valeur moyenne mesurée pour chaque laboratoire calculée et de la moyenne globale toutes techniques confondues).

Labo	Méthodes	Niveau 1 %	Niveau 2 %	Niveau 3 %	Niveau 4 %
A	SAAE	93,7	92,0	92,9	95,5
B	SAAE	102,9	96,2	100,3	98,0
C	SAAE	91,4	98,9	100,4	104,7
D	SAAE	107,2	113,6	107,8	108,7
E	SAAE	97,0	107,7	100,6	99,2
F	SAAE	86,1	90,3	96,6	101,6
G1	SAAE	103,3	102,9	111,9	105,1
G2	SAAE	116,1	107,3	103,7	103,0
H	SAAE	76,5	84,2	92,7	97,9
I	SAAE	95,0	97,6	98,3	97,4
J	SAAE	97,0	97,2	96,8	95,5
K	SAAE	131,6	124,0	116,7	106,9
A	ICPMS	97,6	94,7	96,1	98,6
C	ICPMS	100,6	99,1	96,2	98,9
H	ICPMS	90,7	88,6	86,4	85,7
L	ICPMS	113,8	105,2	102,6	102,9

calculées (trait plein, figure 1) expliquant les faibles variabilités intra laboratoires décrites dans le tableau III et les faibles variabilités entre les laboratoires mesurées dans le tableau IV.

## Discussion

En comparant les différents appareils et modes opératoires utilisés dans cette étude multicentrique (tableau I et II), nous avons tenté de mettre en évidence l'influence de certains paramètres en SAAE et en ICP-MS sur les mesures des CV. Le tableau I montre que parmi les méthodes utilisées en SAAE, le volume de sang introduit dans le four peut varier d'un facteur 8 d'un laboratoire à l'autre (0,5 vs 4 µL). Cependant, il n'y a pas de relation entre ce paramètre et les CV observés, quelque soit la valeur de plombémie. En regroupant le matériel selon leur ancienneté en trois générations : ancienne (Varian AA300 et Perkin Elmer 3030, n = 4), intermédiaire (Perkin Elmer 4100, n = 4) et récente (Perkin Elmer AA600 ou SIMAA 6100 et Varian AA800, n = 4), les CV observés ne sont pas statistiquement diffé-

**Tableau VI :** Valeurs minimum et maximum observées pour chaque niveau de concentration et percentiles 2,5 et 97,5 %.

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 4
Minimum (µg/L)	20,4	35,2	66,9	109,0
Maximum (µg/L)	43,0	70,0	107,0	161,0
Percentile 2,5 %	21,9	38,9	70,3	109,6
Percentile 97,5 %	41,0	60,0	100,0	150,0

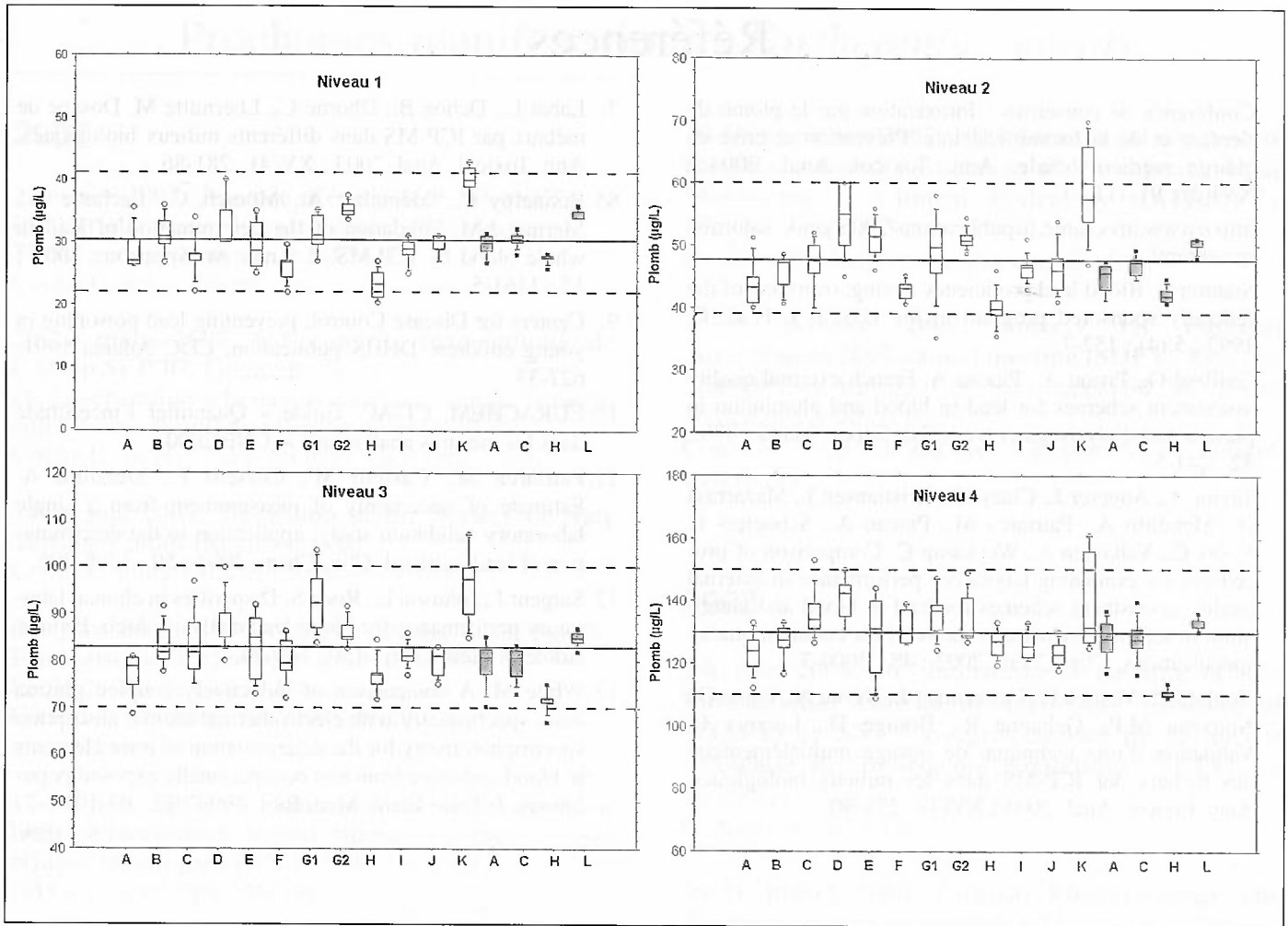
rents entre ces trois groupes quelque soit la valeur de la plombémie. De même, il n'existe pas de différences entre ceux qui utilisent un modificateur de matrice (palladium, n = 3 ou phosphate d'ammonium, n = 5) ou ceux qui n'en utilisent pas (n = 4). Parmi ces derniers, la déprotéinisation (n = 2) conduit à des CV comparables à ceux obtenues par dilution directe du sang. En ICP-MS, le faible nombre de laboratoires ne permet pas de relier les mesures des CV aux paramètres instrumentaux ou aux méthodes.

Les coefficients de variation inter laboratoires représentent la variabilité de l'ensemble des résultats tous laboratoires confondus par niveau de concentration. Ces coefficients sont relativement homogènes mesurés entre 7,2% et 16,3%, bien qu'ils soient en ICP-MS plus faibles et toujours inférieurs à 10%. Ces résultats montrent une différence en terme de reproductibilité pour la mesure du plomb entre la SAAE et l'ICP-MS.

Les coefficients de variation intra laboratoire représentent la variabilité des résultats à l'intérieur d'un même laboratoire (10 mesures par niveau de concentration par laboratoire). Les résultats de cette étude montre également que pour chacun des laboratoires et de façon individuelle, ce CV intra laboratoire a toujours été mesuré inférieur à 13,1% (valeur observée pour le niveau 1). Cette première constatation reflète l'état actuel de nos méthodes de dosage pour un échantillon de 12 laboratoires. Ces résultats sont plus performants que ceux annoncés par les CDC en 1991 (3, 9).

Une étude de variabilité de mesure d'un paramètre biologique ne peut être complète que si elle est associée à la mesure de l'exactitude de la méthode de dosage. Ayant volontairement décidé de réaliser l'étude sur des pool de sangs, cette mesure de l'exactitude ne peut être réalisée qu'en utilisant comme valeur de référence une estimation moyenne de la concentration des quatre niveaux. Cette estimation correspond donc à la valeur moyenne obtenue pour l'ensemble des laboratoires dans chaque niveau de concentration.

Les résultats de l'étude montre des valeurs d'exactitude satisfaisantes (inférieures à plus ou moins 20% de la cible) à l'exception de trois mesures réalisées dans les niveaux 1 et 2.



**Figure 1 :** Mesure des plombémies, moyenne des plombémies (trait plein) et percentiles (traits en pointillés) mesurés pour les quatre niveaux de concentration par les 16 méthodes de dosage.  
 Légende : ○ mesures en SAAE ; ■ mesures en ICP-MS.

On peut définir l'incertitude de la mesure de la plombémie, définie comme étant l'intervalle de confiance à 95%, par plus ou moins deux fois les coefficients de variation (10). Cette méthode appliquée aux résultats permet d'estimer l'incertitude pour les quatre niveaux de concentration de 29,6% pour une concentration moyenne mesurée de 30,3 µg/L (160 mesures), 24,2% pour 47,5 µg/L, 18,2% pour 82,8 µg/L et 15,0% pour 129,4 µg/L. Exprimée en valeur absolue, l'incertitude serait donc de l'ordre de +/- 20 µg/L autour de 100 µg/L. Par ailleurs, différentes études rapportent des incertitudes associées aux mesures du plomb sanguin calculées suivant différentes méthodes de calcul (2, 5, 11 - 13). Les résultats de ces études sont en accord avec ceux de notre étude multicentrique. En SAAE, des incertitudes avec un intervalle de confiance à 95% sont décrites proches de +/- 20% entre 9,4 et 35 µg/L et proches de 17% pour des mesures entre 35 et 150 µg/L (2).

## Conclusion

Les résultats de cette nouvelle étude multicentrique montre que les critères d'interprétation des plombémies, basés sur la variabilité analytique intra et inter laboratoires, doivent être révisés. Depuis les règles générales promulgués il y a une quinzaine d'années par les Centers for Disease Control (CDC) où la différence entre deux plombémies ne devait être considérée comme significative que si elle dépassait 50 µg/L, ces nouveaux résultats montrent que l'évolution des techniques et des méthodes ont permis de proposer de nouvelles valeurs. A l'heure actuelle, on peut considérer qu'une variation de plus de 20 µg/L entre deux plombémies successives correspond à une évolution significative. Toutefois, on tiendra compte dans l'interprétation des résultats du fait de la réalisation des deux plombémies dans le même laboratoire pour une meilleure interprétation du suivi.

## Références

1. Conférence de consensus : Intoxication par le plomb de l'enfant et de la femme enceinte. Prévention et prise en charge médico-sociale. *Ann. Toxicol. Anal.* 2004 ; XVI(2) : 91-111.
2. <http://www.invs.sante.fr/publications/2006/guide saturnisme enfant/>
3. Stanton N. Blood lead proficiency testing: overview of the federally sponsored program in the U.S. *J. I. F. C. C.* 1993 ; 5 (4) : 152-7.
4. Guillard O., Piriou A., Pineau A. French external quality assessment schemes for lead in blood and aluminium in plasma and dialysis water. *Ann. Ist. Super. Sanità* 1996 ; 32 : 241-5.
5. Taylor A., Angerer J., Claeys F., Kristiansen J., Mazarrasa O., Menditto A., Patriarca M., Pineau A., Schoeters I., Sykes C., Valkonen S., Weykamp C. Comparison of procedures for evaluating laboratory performance in external quality assessment schemes for lead in blood and aluminium in serum demonstrates the need for common quality specifications. *Clin. Chem.* 2002 ; 48 : 2000-7.
6. Goullé J.P., Mahieu L., Castermant J., Neveu N., Laine G., Nouveau M.P., Gehanne R., Bouige D., Lacroix C. Validation d'une technique de dosage multiélémentaire des métaux par ICP-MS dans les milieux biologiques. *Ann. Toxicol. Anal.* 2003 ; XV(4) : 271-80.
7. Labat L., Dehon B., Dhorne C., Lhermitte M. Dosage de métaux par ICP-MS dans différents milieux biologiques. *Ann. Toxicol. Anal.* 2003 ; XV(4) : 281-86.
8. Bonnefoy C., Menudier A., Moesch C., Lachatre G., Mermet J.M. Validation of the determination of lead in whole blood by ICP-MS. *J. Anal. At. Spectrom.* 2002 ; 17 : 1161-5.
9. Centers for Disease Control: preventing lead poisoning in young children. DHHS publication, CDC Atlanta 1991: 627-33.
10. EURACHEM, CITAC. Guide « Quantifier l'incertitude dans les mesures analytiques », CNE 2000.
11. Patriarca M., Castelli M., Corsetti F., Menditto A. Estimate of uncertainty of measurement from a single laboratory validation study: application to the determination of lead in blood. *Clin. Chem.* 2004 ; 50 : 1396-405.
12. Sargent J., Johnson L., Roda S. Disparities in clinical laboratory performance for blood lead analysis. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1996 ; 150 : 609-14.
13. White M. A comparison of inductively coupled plasma mass spectrometry with electrothermal atomic absorption spectrophotometry for the determination of trace elements in blood and urine from non occupationally exposed populations. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 1999 ; 13 : 93-101.