

# EXIGENCES SPECIFIQUES ET RECOMMANDATIONS D'ACCREDITATION EN PLOMBEMIE

Document SH Ref 20

Révision 00 – Juin 2010

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI



Section Santé Humaine

## SOMMAIRE

<b>1</b>	<b>OBJET DU DOCUMENT .....</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>TERMINOLOGIE ET REFERENCES .....</b>	<b>3</b>
2.1	Définitions.....	3
2.2	Abréviations.....	4
<b>3</b>	<b>DOMAINE D'APPLICATION .....</b>	<b>5</b>
<b>4</b>	<b>MODALITES D'APPLICATION .....</b>	<b>5</b>
<b>5</b>	<b>SYNTHESE DES MODIFICATIONS.....</b>	<b>6</b>
<b>6</b>	<b>DOMAINE DE COMPETENCE TECHNIQUE – NOMENCLATURE DES ANALYSES.....</b>	<b>6</b>
6.1	Généralités .....	6
6.2	Type de portée en plombémie : flexible étendue.....	6
6.3	Eléments de nomenclature et "portées types".....	8
6.4	Portée type des analyses – Plombémie .....	10
<b>7</b>	<b>EXIGENCES SPECIFIQUES .....</b>	<b>13</b>
7.1	Généralités .....	13
7.2	Revue de contrats et prestations de conseils.....	13
7.3	Sous-traitance .....	14
7.4	Prélèvement – Phase pré-analytique .....	14
7.5	Méthodes et procédures analytiques – Validation des méthodes.....	15
7.6	Evaluation de l'incertitude de mesure des résultats des analyses .....	15
7.7	Contrôle de qualité – Assurer la qualité des procédures analytiques .....	16
7.8	Compte-rendu de résultats .....	16
7.9	Modalité et rendu d'évaluation faite par le Cofrac .....	17
<b>8</b>	<b>RECOMMANDATIONS/PRECONISATIONS .....</b>	<b>18</b>
8.1	Revue de contrats et prestation de conseil .....	18
8.2	Sous-traitance .....	19
8.3	Achats de fournitures et de services .....	19
8.4	Personnel .....	19
8.5	Locaux et conditions environnementales .....	20
8.6	Equipement et matériel.....	21
8.7	Prélèvement – Phase pré-analytique .....	22
8.8	Réactifs .....	24
8.9	Méthodes et procédures analytiques – Validation des méthodes – Gestion de la portée flexible .....	24
8.10	Evaluation de l'incertitude de mesure des résultats des analyses.....	25
8.11	Traçabilité du mesurage – Métrologie.....	25
8.12	Phase postanalytique .....	27
8.13	Contrôles de qualité – Assurer la qualité des résultats.....	27
8.14	Rapports d'analyses – Compte rendu des résultats .....	28
<b>9</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>29</b>
9.1	Références règlementaires.....	29
9.2	Références normatives générales .....	30
9.3	Documentation Cofrac - EA .....	30
9.4	Plombémie.....	31
9.5	Sites Internet .....	33
<b>10</b>	<b>ANNEXE I – TABLEAU DE PORTEE D'ACCREDITATION .....</b>	<b>34</b>

## 1 OBJET DU DOCUMENT

L'objet du présent document est de définir les exigences techniques et organisationnelles à satisfaire par les laboratoires réalisant des déterminations de concentration du plomb dans le sang total (plombémies), dans le cadre de leur accréditation, et ce conformément et en application de la réglementation en vigueur en la matière, *i. e.* Décret n° 2009-1570 du 15 décembre 2009 relatif au contrôle du risque chimique sur les lieux de travail et Arrêté du 15 décembre 2009 relatif aux contrôles du respect des valeurs limites biologiques fixées à l'article R. 4412-152 du code du travail pour les travailleurs exposés au plomb et à ses composés et aux conditions d'accréditation des laboratoires chargés des analyses (cf. [chapitre 7](#)).

L'accréditation du laboratoire par le Cofrac suivant ce document d'exigences spécifiques est un pré-requis à la réalisation par le laboratoire de plombémies, dans ce cadre officiel.

La norme NF EN ISO 15189 définit les exigences particulières concernant la qualité et la compétence, pour les laboratoires de biologie médicale.

Le présent document présente également un état des lieux des bonnes pratiques et établit certaines recommandations résultant de l'application de cette norme NF EN ISO 15189 (cf. [chapitre 8](#)), à la Biologie Médicale pour l'activité de Plombémie, tel que défini au chapitre 3, dans le cadre de l'accréditation des laboratoires réalisant cette analyse/cet examen.

Ce document ne se substitue pas aux exigences et/ou normes applicables au sein du laboratoire. Les recommandations qu'il contient et que le laboratoire est libre d'appliquer, sont celles reconnues comme étant les plus appropriées par le Cofrac pour répondre aux exigences de la norme NF EN ISO 15189, ainsi qu'au document Cofrac correspondant [SH REF 02](#) (dans l'attente de sa parution, se référer au document Cofrac [LAB LABM REF 02](#)). Dans tous les cas, il appartient au laboratoire de démontrer que les dispositions prises et leurs applications permettent de satisfaire pleinement aux exigences de la norme.

## 2 TERMINOLOGIE ET REFERENCES

### 2.1 Définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions ci-après s'appliquent. Ces définitions sont issues de normes internationales se rapportant à l'accréditation ou de documents du Cofrac.

**Accréditation** (d'après ISO/CEI 17000/17011) : Attestation délivrée par une tierce partie constituant une reconnaissance formelle de la compétence d'un laboratoire à réaliser des activités spécifiques.

**Note** : la "tierce partie" représente l'organisme accréditeur, en France, le Cofrac. L'ensemble "des activités spécifiques" est ce qui est dénommé "portée d'accréditation" (cf. ci-dessous) à laquelle s'applique la compétence reconnue.

**Analyses de Biologie Médicale** (d'après NF EN ISO 15189) : Analyses biologiques, microbiologiques, immunologiques, biochimiques, pharmacologiques, toxicologiques, immunohématologiques, hématologiques, biophysiques, cytologiques, anatomo-pathologiques ou d'autres analyses à partir de spécimens d'origine humaine pour apporter des informations utiles au diagnostic, à la prévention ou au traitement des maladies ou à l'évaluation de l'état de santé d'êtres humains.

Note : dans le présent document, le terme "analyse" correspond à "examen" au sens du Code de la Santé Publique, comprenant les phases pré-, per- et postanalytiques.

**Laboratoire** : Dans le présent document, le terme "laboratoire" désigne tout établissement réalisant des dosages de plombémie, qu'il soit LBM ou non.

**Limite de quantification** : Plus petite grandeur mesurée d'un analyte pouvant être déterminée quantitativement dans des conditions expérimentales décrites avec une incertitude définie (ou une variabilité déterminée, à l'aide notamment du coefficient de variation).

**Plombémie** : Concentration en plomb dans le sang total.

**Portée d'accréditation** (cf. documents Cofrac [SH REF 05](#) et [SH REF 08](#)) : Énoncé formel et précis des activités pour lesquelles le laboratoire est accrédité ou demande l'accréditation.

Note : Elle résulte d'un ensemble d'informations (paramètres de la portée), comprenant (cf. document SH REF 08),

- nature de l'échantillon biologique/spécimen,
- nature de l'examen/analyse,
- principe de la méthode,
- référence de la méthode,
- remarques (limitations, paramètres critiques, ...).

Note : portée flexible étendue, type "B" (cf. document Cofrac SH REF 08)

Portée de type adaptation/développement de méthodes. Portée d'accréditation exprimée de façon à ce que le laboratoire puisse utiliser sous accréditation des méthodes qu'il a adaptées (modifiées) et/ou développées, ou encore adoptées, le principe de méthode restant identique et ne mettant pas en œuvre des compétences techniques nouvelles. Entre 2 évaluations du Cofrac, le laboratoire peut alors utiliser des méthodes nouvellement adoptées, adaptées ou développées, pour répondre aux besoins de ses clients, et ce sous accréditation. Ce type de portée nécessite *a minima* un processus de validation interne important. La modification, l'adaptation ou le développement des méthodes sont permises.

**Spécimen** (d'après NF EN ISO 15189) : le spécimen désigne une ou plusieurs parties issues d'un prélèvement, ici biologique (ex. : spécimen de sang).

Note : Il correspond au terme "échantillon biologique" du Code de la Santé Publique.

## 2.2 Abréviations

- COFRAC : Comité Français d'Accréditation
- CV : Coefficient de variation
- CEQ : Contrôle Externe de Qualité
- CIQ : Contrôle Interne de Qualité
- CNQ : Contrôle National de Qualité
- DGS : Direction Générale de la Santé
- DGT : Direction Générale du Travail
- DM-DIV : Dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*
- EA : European co-operation for Accreditation
- EDTA : Ethylene Diamine Tetracetic Acid (en français, acide tétracétique éthylène diamine)
- EMT : Erreurs Maximales Tolérées
- ICP-OES : Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (en français, spectrométrie d'émission en plasma induit couplée à la spectrométrie optique)
- ICP-MS : Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (en français, spectrométrie d'émission en plasma induit couplée à la spectrométrie de masse)

- LBM : Laboratoire de Biologie Médicale
- Ldq : Limite de quantification
- MRC : Matériau de Référence Certifié
- SAAE : Spectrophotométrie d'Absorption Atomique Electrothermique
- SEL : Société d'Exercice Libérale (SELARL, SELAFA, SELCA, ....)
- SI : Système International d'unités
- SIL : Système Informatique de Laboratoire
- SMQ : Système de Management de la Qualité

Les références sur lesquelles s'appuie ce guide se trouvent listées au [chapitre 9](#), "BIBLIOGRAPHIE".

### 3 DOMAINE D'APPLICATION

Ce document est applicable et s'adresse :

- aux Laboratoires de Biologie Médicale (LBM) et établissements (dénommés "laboratoire" dans la suite de ce document) accrédités ou candidats à l'accréditation en Biologie Médicale, pour leurs activités spécifiques de plombémie (cf. [chapitre 6](#)), selon la norme NF EN ISO 15189 ;
- aux évaluateurs, notamment techniques, du Cofrac pour cette activité de Plombémie, et constitue en outre une base d'harmonisation à leur usage ;
- aux membres des instances du Cofrac: Comité de Section Santé Humaine, Commission Technique d'Accréditation (CTA) et Commission Interne d'Examen des Rapports pour l'Accréditation (CIERA) ;
- de façon plus générale, aux clients et partenaires (ex. fournisseurs, autres laboratoires, établissements de soins, ...) des laboratoires, pour comprendre leurs attentes et les soutenir dans leur démarche d'accréditation.

Le champ d'application du présent document concerne les accréditations à mettre en œuvre pour les laboratoires réalisant les dosages du plomb sanguin. Est concerné l'ensemble des plombémies réalisées par les laboratoires, notamment celles dans un premier temps entrant dans le cadre de la surveillance de l'exposition professionnelle.

Les accréditations peuvent être délivrées pour tout ou partie des méthodes d'analyse du présent document telles que mentionnées au [chapitre 6](#) selon la nomenclature proposée (portées types). Celle-ci représente les méthodes couramment rencontrées dans les laboratoires déterminant la plombémie.

Les laboratoires candidats à l'accréditation, ou accrédités dans le cas de modifications, devront présenter leur demande en renseignant le tableau de portée souhaitée (cf. [chapitre 10, annexe I](#)), à partir des portées types proposées (cf. [chapitre 6](#)). Le laboratoire désirant une accréditation sur toute autre méthode d'analyse non répertoriée prendra contact auprès du Cofrac.

Le présent document exclut les analyses vétérinaires ainsi que la plomburie (détermination de la concentration en plomb dans l'urine). Pour ces activités, les laboratoires peuvent s'inspirer de ce document et notamment des préconisations indiquées (cf. [chapitre 8](#)), dans la mesure où ses indications leur sont applicables, pour leur accréditation.

### 4 MODALITES D'APPLICATION

Le présent document est applicable à compter du 01/09/2010.

Pour la réalisation de plombémies dans un cadre officiel, les exigences spécifiques liées à l'accréditation en application de la réglementation correspondante sont définies au [chapitre 7](#).

Au jour de son approbation, ce document reflète l'état d'avancement des connaissances en termes de préconisations pour l'accréditation en plombémie, telles que définies au [chapitre 8](#).

## 5 SYNTHÈSE DES MODIFICATIONS

S'agissant de la première version du document, qui porte l'indice de révision 00, aucune marque de modification n'est donc indiquée.

## 6 DOMAINE DE COMPÉTENCE TECHNIQUE – NOMENCLATURE DES ANALYSES

### 6.1 Généralités

La plombémie est actuellement considérée comme le meilleur indicateur biologique de l'exposition au plomb. Elle est l'examen indispensable au dépistage du saturnisme infantile et à la surveillance médicale des travailleurs exposés professionnellement. Cependant, il faut garder à l'esprit qu'il s'agit d'une mesure ponctuelle qui ne reflète pas la quantité globale de plomb dans l'organisme. C'est par contre un bon reflet de l'exposition des semaines précédentes lorsque celle-ci est stable. La plombémie permet aussi le suivi de l'intoxication. En cas de variations de l'exposition, la plombémie s'élève dès le début de l'exposition, elle atteint un état d'équilibre 3 mois après le début de l'exposition et diminue après l'arrêt de l'exposition avec une demi-vie de l'ordre d'un mois. Elle se stabilise ensuite à un niveau qui est fonction du stock osseux.

La mesure de la plombémie est techniquement délicate. Par ailleurs des variations saisonnières sont couramment observées pour les plombémies chez les enfants. Les techniques analytiques et compétences mises en œuvre sont celles généralement rencontrées en chimie analytique (spectrophotométrie d'absorption atomique et spectrométrie d'émission en plasma induit couplée à la spectrométrie de masse).

### 6.2 Type de portée en plombémie : flexible étendue

Le laboratoire se reportera au document Cofrac [SH REF 08](#), "Expression et évaluation des portées d'accréditation". Dans ce chapitre, il est présenté les différents types de portée, et celles choisies comme adaptées aux dosages de plombémie, en fonction du contexte et des besoins des laboratoires, des méthodes employées et des possibilités technologiques.

En plombémie, les méthodes employées ne sont pas normalisées, *i. e.* publiées dans des normes ou définies par les fournisseurs, ni livrées clé en main avec kits réactifs et instructions techniques prêts à l'emploi. Il appartient au laboratoire de procéder à l'élaboration et à la mise au point de ses méthodes avec les équipements dont il dispose. De plus, il s'avère que les laboratoires sont amenés à modifier et à adapter leur méthode lors de changement d'équipement par exemple, ou pour les améliorer, en termes de performances, afin de répondre au mieux à la demande de leurs "clients". Les méthodes employées étant conçues et adaptées par les laboratoires, sont donc des méthodes internes. Le laboratoire a de plus un besoin d'adaptation/développement de ses méthodes.

Aussi, la portée flexible étendue (type "B") répond à ce besoin des laboratoires réalisant les dosages de plombémie, et la nomenclature des analyses (portées types) relevant de la plombémie est développée dans ce document, suivant ce type. Dans le cas de la portée flexible étendue (type "B"), le laboratoire est autorisé à réaliser des prestations d'analyses selon un ensemble de méthodes validées, à partir des méthodes définies et suivant le même principe analytique, méthodes qu'il pourra concevoir, développer, adapter, modifier, optimiser voire adopter. Le laboratoire est alors accrédité non plus sur un ensemble d'analyses listées précisément, mais sur un ensemble défini de champs de possibilités techniques et analytiques (ensemble de méthodes, ensemble de spécimens, ensemble de nature d'analyses), tels que définis dans sa portée d'accréditation. En plombémie, pour laquelle la nature de l'analyse et le type de spécimen sont définis, *i. e.* concentration du plomb dans le sang total, la flexibilité étendue ne peut porter que sur le l'adaptation/modification/adoption voire le développement/conception de méthode.

L'évaluation portera sur la compétence du laboratoire à mettre en œuvre les analyses qu'il réalise et sur sa capacité à adapter/modifier/développer/adopter ses méthodes d'analyse par la suite, telles que définies dans sa portée d'accréditation flexible étendue. Cette capacité et niveau de compétence passent notamment par la maîtrise adéquate de la veille technologique, validation de méthode, évaluation des incertitudes, qualification d'équipement et formation du personnel technique. Il convient que le laboratoire prévoit des dispositions sur le processus de adaptation/développement de méthode, compétence des personnels, revue de contrat et de demandes, ... pour gérer sa portée d'accréditation (procédure "Gestion de la portée flexible" ou "Gestion des modifications techniques"). Ces dispositions, tout comme leurs applications, sont appréciées lors de l'évaluation menée par le Cofrac dans le cadre de l'accréditation du laboratoire.

En outre, il est rappelé les engagements à respecter par le laboratoire, dans le cas d'une portée flexible (cf. [SH REF 08](#)) :

- Disposer à tout moment, en plus de sa portée d'accréditation ("annexe technique à l'attestation d'accréditation"), d'une liste détaillée en vigueur tenue à jour des analyses que le laboratoire pratique entrant dans le champ d'accréditation tel que définie dans sa portée d'accréditation, et ce vis-à-vis de ses clients (revue de contrats, de demandes) et pour le rendu des résultats. Cette liste, dont la présentation relève de la responsabilité du laboratoire et qui est gérée par son système de management de la qualité, reprend *a minima* les intitulés et caractéristiques de la nomenclature proposée ci-après, qui sert de base à l'élaboration de la portée d'accréditation :

- Nature de l'échantillon biologique/spécimen,
- Nature de l'examen/analyse,
- Principe de la méthode,
- Références de la méthode.

Il pourra être mentionné en sus d'autres informations comme les équipements et les réactifs, délais et tarifs de la prestation, conditions pré-analytique, ... correspondant à chaque analyse.

- Communiquer au Cofrac cette liste en vigueur au laboratoire à chaque révision (avec indication des modifications justifiant la révision), notamment dans le cas de changement/développement/adoption de méthodes ou encore d'adaptation/modification de méthode, entrant dans la portée d'accréditation, telle qu'elle est définie.

Il est rappelé qu'il appartient au laboratoire de procéder à la validation de ses méthodes en cas de modifications techniques (changement d'équipement, réactifs, ...). Cette validation de méthode est à adapter en fonction de la nature du changement opéré (cf. [chapitre 8.9](#)).

## 6.3 Eléments de nomenclature et "portées types"

### 6.3.1 Présentation – Généralités

Une nomenclature des analyses est présentée au [chapitre 6.4](#), pour préciser le domaine d'application, et pour recenser et décrire les analyses au titre desquelles les laboratoires candidats à l'accréditation ou accrédités seront ou sont accrédités ("portée type"). Celle-ci recense et décrit la manière dont sont réalisés couramment les dosages de plombémie dans les laboratoires concernés. Cette nomenclature est proposée en portée flexible étendue ("B") comme indiqué précédemment.

Cette nomenclature se veut de présenter une certaine exhaustivité, en y répertoriant les manières courantes et classiques de réaliser les dosages de plombémie. Cependant, l'évolution technologique ne permet pas de tenir constamment à jour cette nomenclature (état de l'art à la date de publication du présent document). Le laboratoire désirant une accréditation sur toute autre analyse non répertoriée relevant de la plombémie prendra contact auprès du Cofrac, pour avis et étude le cas échéant de sa recevabilité. En effet, des analyses non présentées dans cette nomenclature, mais pour lesquelles les principes techniques et les compétences mise en œuvre peuvent être considérées comme de même nature, pourront être accréditées.

Chaque ligne de "portée type" du tableau de nomenclature ci-après constitue un tout indissociable correspondant à une analyse ou à un ensemble d'analyses, en portée flexible étendue.

Le laboratoire a le choix des lignes de portée qu'il présente à l'accréditation, donc des analyses pour lesquelles il postule à une accréditation, en fonction de son activité (méthodes et équipements employés), ses réalités et ses besoins. Il appartient au laboratoire de choisir volontairement les analyses qu'il souhaite soumettre à l'accréditation parmi ces lignes d'analyses mentionnées dans ces tableaux de nomenclature ("portée type"), pour constituer sa propre portée d'accréditation. Pour préciser sa portée d'accréditation, le laboratoire renseigne au choix le tableau de portée présenté en annexe I (cf. [chapitre 10](#)), selon les modalités qui y sont mentionnées, et ce strictement et fidèlement à partir des analyses proposées dans la nomenclature présentée ci-après. Si des modifications sont à apporter, cela constitue une analyse non répertoriée, pour laquelle le laboratoire est invité à contacter le Cofrac (cf. fin du 1<sup>er</sup> paragraphe ci-dessus).

La nomenclature (portée type) correspondant à la Plombémie est rattachée à la Pharmacologie-Toxicologie (cf. également [chapitre 6.2](#) de ce document), proposée sous forme de portée flexible étendue (type "B").

Selon la thématique du Cofrac, les portées types (nomenclature) correspondant pour la plombémie sont rattachées à :

- Domaine : "Lieux de travail - Biologie Médicale",
- Sous-Domaine : "Valeurs limites biologiques",
- Famille : "Pharmacologie-Toxicologie" (TOXICOBM).

### 6.3.2 Intitulés et caractéristiques des éléments de nomenclature

Les portées types (nomenclature) des analyses sont proposées suivant 4 champs clés nécessaires pour décrire la réalisation des analyses relevant de la plombémie, complétées par 1 champ pour préciser leurs exécutions.

- Nature de l'échantillon biologique/spécimen :



Il y est indiqué la nature du spécimen ("échantillon" ou "prélèvement") d'origine humaine qui est analysé, pour définir l'opération. On trouve ainsi, pour la plombémie, d'après la définition :

- Sang total,

uniquement.

- Nature de l'examen/analyse :

Il y est indiqué la nature de l'analyse effectuée correspondant au résultat associé et/ou à la détermination de la/des caractéristique(s) analysée(s)/recherchée(s). Il s'agit d'un résultat mesurable, quantitatif. Ainsi, l'analyse est, pour la plombémie :

- Détermination de la concentration en Plomb,

unité exprimée en µg/L, et, au besoin, également en unité SI, soit en µmol/L.

- Principe de la méthode :

Sont mentionnés dans ses grandes lignes le ou les principe(s) de la/des méthode(s) mis en œuvre pour déterminer la caractéristique ou mesurer la grandeur objet de la "Nature de l'examen/analyse". Les méthodes sont de type quantitatif : "quantitatif vrai", par exemple concentration/quantification de telle substance (cf. documents [LAB GTA 04](#) et [LAB GTA 06](#)). Les indications des méthodes, et de leur principe, de traitement(s) préalable(s), le cas échéant, correspondant à la préparation (prétraitement) du spécimen sont mentionnées :

- Prétraitement du spécimen : dilution et/ou déprotéinisation, ...,
- Spectrophotométrie d'absorption atomique électrothermique (SAAE),
- Spectrométrie d'émission en plasma induit (ICP) couplée à la spectrométrie optique (ICP-OES) ou couplée à la spectrométrie de masse (ICP-MS),
- Voltampérométrie (Polarographie, en anglais, *Anodic Stripping Voltametry*).

- Référence de la méthode :

Dans ce champ, il est indiqué la référence de la méthode employée pour réaliser l'analyse, qu'elle soit une norme, quand elle existe, une méthode de référence, une méthode reconnue ou commercialisée par les fournisseurs, ou encore méthode interne (qui peut être dérivée d'une méthode référencée ou commercialisée, par exemple). Cette indication dépend aussi du type de portée. Comme en plombémie, il n'existe pas de méthode de référence, ni de méthode normalisée, la portée est de type flexible étendue (type "B"), et il est proposé de manière générale et générique :

- Méthode normalisée recommandée/reconnue ou interne, selon littérature et/ou documentation fournisseur, toute méthode adaptée et modifiée, toute méthode développée et toute méthode équivalente adoptée sur le(s) même principe(s) de méthode.

- Remarques (Limitations, paramètres critiques, ...) [champ optionnel] :

Le laboratoire pourra mentionner toute autre information quant à la mise en œuvre de l'analyse tel que conditions d'analyses, limitations, paramètres critiques, ... quand cela est applicable et pertinent. Ainsi, par exemple, limitation et indication d'utilisation de la méthode, performances (limite de quantification, seuil de détection, domaine de mesure, ...), indication de prélèvement, de prescription ou encore sur le préanalytique, précaution de mise en œuvre,....

#### 6.4 Portée type des analyses – Plombémie

Le tableau de nomenclature ("portées types") décrivant les différentes façons de réaliser les dosages de plombémie est proposé ci-après selon une portée flexible étendue (type "B").

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI

Pharmacologie-Toxicologie (TOXICOBM) – Portée flexible

Nature de l'échantillon biologique/spécimen	Nature de l'examen/analyse	Principe de la méthode	Référence de la méthode	Remarques (Limitations, paramètres critiques, ...)
Sang total	Détermination de la concentration du plomb	Prétraitement du spécimen (dilution, déprotéinisation, ...) Spectrophotométrie d'absorption atomique électrothermique (SAAE)	Méthode normalisée recommandée/reconnue ou interne, selon littérature et/ou documentation fournisseur, toute méthode adaptée et modifiée, toute méthode développée et toute méthode équivalente adoptée sur le(s) même principe(s) de méthode	
Sang total	Détermination de la concentration du plomb	Prétraitement du spécimen (dilution, déprotéinisation, ...) Spectrométrie d'émission en plasma induit couplée à la spectrométrie optique (ICP-OES)	Méthode normalisée recommandée/reconnue ou interne, selon littérature et/ou documentation fournisseur, toute méthode adaptée et modifiée, toute méthode développée et toute méthode équivalente adoptée sur le(s) même principe(s) de méthode	
Sang total	Détermination de la concentration du plomb	Prétraitement du spécimen (dilution, déprotéinisation, ...) Spectrométrie d'émission en plasma induit couplée à la spectrométrie de masse (ICP-MS)	Méthode normalisée recommandée/reconnue ou interne, selon littérature et/ou documentation fournisseur, toute méthode adaptée et modifiée, toute méthode développée et toute méthode équivalente adoptée sur le(s) même principe(s) de méthode	

Nature de l'échantillon biologique/spécimen	Nature de l'examen/analyse	Principe de la méthode	Référence de la méthode	Remarques (Limitations, paramètres critiques, ...)
Sang total	Détermination de la concentration du plomb	Prétraitement du spécimen (dilution)  Réactif hémolysant  Voltampérométrie	Méthode normalisée recommandée/reconnue ou interne, selon littérature et/ou documentation fournisseur, toute méthode adaptée et modifiée, toute méthode développée et toute méthode équivalente adoptée sur le(s) même principe(s) de méthode	

Portée flexible étendue : Le laboratoire est autorisé à réaliser des prestations d'analyses selon des méthodes validées modifiées ou adaptées à partir des méthodes mentionnées, ou selon des méthodes équivalentes, ou encore développées suivant le(s) même(s) principe(s) analytique(s) décrit(s), en fonction des besoins des clients ou des marchés. La modification de la liste des méthodes d'analyses, l'adoption de méthodes équivalentes, l'adaptation des méthodes ou le développement de méthodes sont autorisés, dans la limite des possibilités telles que définies dans la présente portée d'accréditation.

LA VERSION ELECTRONIQUE EST PROHIBEE

## 7 EXIGENCES SPECIFIQUES

### 7.1 Généralités

Il appartient au Cofrac d'évaluer l'application, outre des exigences relatives à l'accréditation, de certains articles réglementaires du Décret n° 2009-1570 du 15 décembre 2009 relatif au contrôle du risque chimique sur les lieux de travail et de l'Arrêté du 15 décembre 2009 relatif aux contrôles du respect des valeurs limites biologiques fixées à l'article R. 4412-152 du code du travail pour les travailleurs exposés au plomb et à ses composés et aux conditions d'accréditation des laboratoires chargés des analyses. Il est du mandat de l'équipe d'évaluation missionnée par le Cofrac de procéder à cette évaluation de type réglementaire. Compte tenu de ce type d'appréciation de ces dispositions réglementaires, le Cofrac peut être amené à augmenter la durée des évaluations, par rapport aux durées préconisées dans le document Cofrac, [SH REF 05](#), "Règlement d'accréditation".

L'aptitude d'un laboratoire à être accrédité par le Cofrac au titre du présent document est examinée au regard du respect :

- des exigences relatives à l'application du Décret n° 2009-1570 du 15 décembre 2009 relatif au contrôle du risque chimique sur les lieux de travail et de l'Arrêté du 15 décembre 2009 relatif aux contrôles du respect des valeurs limites biologiques fixées à l'article R. 4412-152 du code du travail pour les travailleurs exposés au plomb et à ses composés et aux conditions d'accréditation des laboratoires chargés des analyses, déclinées dans ce chapitre en termes d'exigences spécifiques, outre,
- des exigences générales relatives à la compétence des LBM contenues dans la norme NF EN ISO 15189 et du document Cofrac [SH REF 02](#) (dans l'attente de sa parution, se référer au document Cofrac [LAB LABM REF 02](#)), lorsque celles-ci sont applicables aux activités décrites dans ce chapitre 8 du présent document.

L'évaluation des exigences réglementaires porte notamment sur l'annexe de l'Arrêté du 15 décembre 2009 relative aux modalités pour le contrôle du respect des valeurs limites biologiques fixées à l'article R. 4412-152 du code du travail pour les travailleurs exposés au plomb, en application de l'article 3 de cet arrêté.

Le résultat de l'évaluation de ces exigences spécifiques réglementaires est mentionné dans le rapport d'évaluation Cofrac (cf. [chapitre 7.9](#)). De plus, le Cofrac, dans ce cadre, est amené également à décider pour l'octroi, le maintien ou le renouvellement de l'accréditation, en prenant en compte également l'application et le respect de ces exigences réglementaires, sur la base du rapport d'évaluation. La décision d'accréditation est prise par le Cofrac sur l'ensemble du rapport d'évaluation, c'est-à-dire concernant le respect à la fois des exigences du référentiel normatif d'accréditation (NF EN ISO 15189), complété par le document Cofrac [SH REF 02](#) et des exigences réglementaires.

Ces exigences réglementaires sont rappelées par leur référence de l'article de l'Arrêté du 15 décembre 2009 relatif aux contrôles du respect des valeurs limites biologiques fixées à l'article R. 4412-152 du code du travail pour les travailleurs exposés au plomb et à ses composés et aux conditions d'accréditation des laboratoires chargés des analyses, ainsi que, le cas échéant, par leur numéro correspondant de l'annexe de cet arrêté, identifiées par le symbole "✪".

### 7.2 Revue de contrats et prestations de conseils

A titre d'information, rattaché à **NF EN ISO 15189 (SH REF 02), § 4.4 et 4.7**

### ✱ Annexe, § 1. Prélèvement

Le spécimen doit être accompagné d'une fiche de prélèvement dûment renseignée qui peut être considérée comme le support de la revue de contrats, quel que soit son support (papier/électronique), mentionnant *a minima* :

Nom, prénom, date de naissance et sexe du travailleur concerné, nom ou tout autre moyen d'identification et qualité du prescripteur, nature de la demande d'analyse (plombémie), identification (nom) du préleveur, date de prélèvement, type de prélèvement (veineux, capillaire, sang de cordon), indication que le prélèvement a été réalisé suivant les recommandations de prélèvement, en particulier limitant la contamination.

✱ **Article 2** : Réalisation des analyses sous accréditation avec rapport (compte-rendu) comportant le logotype de l'organisme d'accréditation

et

### ✱ Annexe, § 6. Analyse

Il appartient au laboratoire dès la revue de contrat d'informer son client sur la réalisation des plombémies qu'il réalise, sous accréditation, c'est-à-dire qu'un rapport comportant le logotype de l'organisme d'accréditation, en France le Cofrac, ou signataire des accords de reconnaissance d'EA, ou tout autre moyen équivalent, comme notamment référence textuelle à l'accréditation, en application des règles d'utilisation de la marque de l'organisme d'accréditation, sera transmis.

### ✱ Annexe, § 2. Transmission et réception du spécimen

Un laboratoire qui n'est pas accrédité et qui accepte la demande de plombémie peut transmettre le spécimen et la demande d'analyse à un laboratoire accrédité dans le cadre de la sous-traitance. Le laboratoire exécutant peut alors rendre le rapport (compte-rendu) de résultats de plombémie, sous accréditation s'il est accrédité.

## 7.3 Sous-traitance

A titre d'information, rattaché à **NF EN ISO 15189 (SH REF 02), § 4.5**

### ✱ Annexe, § 2. Transmission et réception du spécimen

Dans le cas où le laboratoire fait appel à la sous-traitance, le laboratoire sous-traitant doit être accrédité pour la plombémie. Il appartient au laboratoire de préciser les modalités de cette sous-traitance dans sa documentation.

## 7.4 Prélèvement – Phase pré-analytique

A titre d'information, rattaché à **NF EN ISO 15189 (SH REF 02), § 5.4**

### ✱ Annexe, § 1. Prélèvement

Les prélèvements sont effectués sur peau nettoyée et après désinfection par ponction veineuse au pli du coude. Le recueil se fait sur des tubes sans trace de plomb.

De même, pour éviter la contamination du spécimen, les prélèvements sanguins doivent être réalisés en dehors des locaux de travail, sur des sujets ne portant pas leurs vêtements de travail.

### \* Annexe, § 2. Transmission et réception du spécimen

Dans le cas où le laboratoire ne réalise pas le prélèvement, des critères d'acceptation des spécimens participant à la revue de contrats, sont à définir et mettre en place par le laboratoire, concernant *a minima* :

- les quantités,
- les modalités de recueil et conservation (nature des tubes exempts de plomb, température, additifs, ...),
- les informations/identifications rattachées à la demande,
- les délais d'acheminement.

Il est rappelé qu'il est de la responsabilité du laboratoire de s'assurer que ces critères sont remplis pour chaque spécimen correspondant à chaque demande. Cette revue doit être enregistrée, et la vérification de ces critères prouvée. Le cas échéant, il appartient également au laboratoire d'enregistrer le nombre de spécimens reçus, lié à une demande. Il convient que soient enregistrées la date et l'identification de la personne qui a effectué la réception de la demande et du (des) spécimen(s).

Il est rappelé qu'il appartient au laboratoire de vérifier que le tube contenant le spécimen est exempt de plomb.

## 7.5 Méthodes et procédures analytiques – Validation des méthodes

A titre d'information, rattaché à **NF EN ISO 15189 (SH REF 02)**, § 5.5 et § 5.5.2-5.5.4

### \* Annexe, § 3. Validation de la méthode d'analyse

Il est rappelé que lors de la validation de la/des méthode(s) employée(s) pour l'analyse, il appartient au laboratoire de définir et de vérifier les critères de performances suivant :

- La limite de quantification (Ldq) est inférieure ou égale à 20 µg/l, avec un CV (pour cent, écart-type multiplié par 100 divisé par la moyenne) de reproductibilité intralaboratoire de 20 %.
- Le CV de reproductibilité intra-laboratoire (fidélité intermédiaire) est inférieur à 20 %, et ce sur une gamme de mesure allant jusqu'à 50 µg/l,
- Le CV de reproductibilité intra-laboratoire est inférieur à 15 %, sur une gamme de mesure allant de 50 à 200 µg/l,
- Le CV de reproductibilité intra-laboratoire est inférieur à 10 %, à partir de 200 µg/l.

Le laboratoire peut également employer ces valeurs correspondantes, exprimées en µmol/L (*i. e.* en unité SI).

## 7.6 Evaluation de l'incertitude de mesure des résultats des analyses

A titre d'information, rattaché à **NF EN ISO 15189 (SH REF 02)**, § 5.6.2

### \* Annexe, § 4. Estimation des incertitudes sur les résultats des analyses

Il est rappelé que les incertitudes élargies (pour un risque de 5%) des résultats analytiques qui peuvent être déterminées lors de la validation de la/des méthode(s) employée(s), doivent respecter les spécifications suivantes :

- l'incertitude élargie sur le résultat des analyses est inférieure à 40 %, sur une étendue de mesure allant jusqu'à 50 µg/l,
- l'incertitude élargie sur le résultat des analyses est inférieure à 30 %, sur une étendue de mesure entre 50 µg/l et 200 µg/l,
- l'incertitude élargie sur le résultat des analyses doit être inférieure à 20 %, sur une gamme de mesure au-dessus de 200 µg/l.

Le laboratoire peut également employer ces valeurs correspondantes, exprimées en µmol/L (*i. e.* en unité SI).

## 7.7 Contrôle de qualité – Assurer la qualité des procédures analytiques

A titre d'information, rattaché à **NF EN ISO 15189 (SH REF 02), § 5.6**

### \* Annexe, § 5. Participation à des comparaisons interlaboratoires

Il est rappelé l'obligation de participation pour le laboratoire à au moins une campagne de comparaison interlaboratoire tous les 2 mois, sur 3 matériaux de contrôle ("échantillons") sanguins différents et individualisés, avec un nombre significatif de participants.

## 7.8 Compte-rendu de résultats

A titre d'information, rattaché à **NF EN ISO 15189 (SH REF 02), § 5.8**

### \* Annexe, 7. § Rapport d'analyse

et

- \* **Article 2** : Réalisation des analyses sous accréditation avec rapport (compte-rendu) comportant le logotype de l'organisme d'accréditation

Il est rappelé que le rapport d'analyse est élaboré par le laboratoire accrédité qui a pris en charge la demande d'analyse (cf. [chapitre 7.2](#)), et dont une version est en français.

Le résultat est exprimé en µg/L et également en µmol/L (*i. e.* en unité SI).

Pour le rendu d'un résultat non mesurable, le laboratoire doit indiquer que le résultat est inférieur à la limite de quantification et mentionner sa valeur.

Il est rappelé que l'incertitude de mesure du résultat de l'analyse annoncé est à mentionner dans le rapport (compte-rendu) et dans la même unité que celle du résultat (µg/L et µmol/L).

La prestation d'analyse doit être réputée sous accréditation, c'est-à-dire le rapport doit comporter le logotype de l'organisme d'accréditation, en France le Cofrac, ou de tout autre organisme d'accréditation signataire des accords de reconnaissance d'EA, ou tout autre moyen équivalent, comme notamment référence textuelle à l'accréditation, en conformité avec les règles d'utilisation de la marque de l'organisme d'accréditation. Il appartient au laboratoire d'identifier le résultat de la plombémie comme réalisé sous accréditation, dans le cas où le rapport d'analyse mentionne d'autres résultats d'analyses non accréditées. Le laboratoire se



reportera au document Cofrac [GEN REF 11](#) qui précise les règles d'utilisation de la marque Cofrac.

## 7.9 Modalité et rendu d'évaluation faite par le Cofrac

Les indications suivantes concernent les équipes d'évaluation, notamment missionnées pour des évaluations sur site réalisées auprès des laboratoires dans le cadre du présent document.

Les commentaires et conclusions concernant l'évaluation de l'application de la réglementation réalisée par les évaluateurs au cours de leur évaluation sur site, *i. e.* Décret n° 2009-1570 du 15 décembre 2009 relatif au contrôle du risque chimique sur les lieux de travail et de l'Arrêté du 15 décembre 2009 relatif aux contrôles du respect des valeurs limites biologiques fixées à l'article R. 4412-152 du code du travail pour les travailleurs exposés au plomb et à ses composés et aux conditions d'accréditation des laboratoires chargés des analyses, relatifs aux points mentionnés ci-dessus, sont à mentionner dans le rapport d'évaluation. Ils sont à rédiger au sein des conclusions et commentaires techniques et du responsable d'évaluation, du rapport d'évaluation sur site, et de fiches d'écart le cas échéant, de manière intégrée, au même titre que les éléments demandés pour l'évaluation relative à l'accréditation selon le référentiel normatif.

Il est demandé aux évaluateurs de renseigner leurs conclusions et commentaires relatifs à l'application de la réglementation, en reprenant les points techniques de ce document (cf. ci-dessus).

Au cours de l'évaluation sur site (audit), des fiches d'écart peuvent être notifiées en cas de constat d'écart par rapport à l'application des exigences de la réglementation et du présent document. Au même titre qu'est mentionné le référentiel et le paragraphe concerné en cas de constat d'écart par rapport aux référentiels d'accréditation (NF EN ISO 15189 et/ou [SH REF 02](#)), il sera alors indiqué dans la fiche d'écart la référence à la réglementation (Arrêté du 15 décembre 2009) ainsi que l'article, ou le numéro de l'annexe de cet arrêté, considéré et/ou celle du/des paragraphe(s) correspondant(s) de ce chapitre 8 du présent document. En cas d'écart commun à ces 2 types de référentiel, d'accréditation (NF EN ISO 15189 et/ou [SH REF 02](#)), et réglementaire, leurs 2 références seront mentionnées sur la fiche d'écart.

## 8 RECOMMANDATIONS/PRECONISATIONS

### 8.1 Revue de contrats et prestation de conseil

En application de **NF EN ISO 15189 (SH REF 02)**, § 4.4 et 4.7

Il convient que le laboratoire réalise lui-même la revue de contrats. Cela implique une identification de la typologie des clients, puis une revue de leurs exigences respectives, associée à une revue de capacité. Dans le cas d'une demande d'examen (prescription), la revue de contrat consiste en la revue de la demande, conduite avant toute acceptation.

A titre indicatif, les "clients" d'un laboratoire peuvent être d'une façon générale toutes les entités pouvant avoir des attentes ou des exigences vis-à-vis du laboratoire, au moins toutes les personnes destinataires du compte rendu des résultats. Ainsi les "clients" d'un laboratoire peuvent être notamment :

- les médecins prescripteurs : médecins du travail, pédiatres, ...
- les patients,
- les établissements de santé avec lesquels il travaille : service hospitalier, ...
- d'autres laboratoires, notamment dans le cadre de transmission au sein de groupement de laboratoires (SEL, SCM, ...) ou de contrats de collaboration,
- les experts, dans le cadre juridique (saturnisme),

mais également en second lieu, dans le cadre du système national de surveillance des plombémies de l'enfant mineur (arrêté du 5 février 2004),

- les centres antipoisons (CAP),
- les services déconcentrés du ministère chargé de la Santé : ARS.

Un des moyens pour le laboratoire de répondre aux exigences relatives à la revue de contrats, notamment dans le cas de demandes, est de disposer d'un "catalogue" ou d'un enregistrement précisant notamment les différentes prestations ou analyses réalisées correspondant à l'offre du laboratoire, les méthodes utilisées, les délais et les moyens de rendu des résultats, avec éventuellement leur cotations (tarifs), disponible voire diffusé auprès de ses clients. Etant considéré que pour le patient, en s'adressant au laboratoire il accepte tacitement ces conditions, sauf particularité à enregistrer, dans la mesure où ce type de document est mis à sa disposition et porté à sa connaissance sur demande.

Concernant la demande d'examen (prescription), d'autres informations peuvent y figurer, notamment en vu d'interprétations, telles que celles prévues dans une fiche de prélèvement : les renseignements cliniques, les résultats antérieurs, la présence d'un traitement chélateur, des indications sur les raisons du prélèvement...

Dans le cas du saturnisme infantile, la fiche de déclaration prévue par l'arrêté du 5 février 2004 peut correspondre à cette fiche de prélèvement.

En cas de défaut de renseignement de la demande ou fiche de prélèvement, le laboratoire peut demander auprès de son client ces informations en complément, accepter la demande et effectuer l'analyse. S'il n'obtient pas les informations manquantes et si elles ne sont pas bloquantes pour la réalisation de l'analyse, il peut rendre le résultat en indiquant une mention et des réserves adéquates sur sa validité au niveau du compte rendu (ex. suspicion de contamination, à reconstrôler sur un autre spécimen prélevé, ...). En outre, il appartient au laboratoire de communiquer auprès de son client que la prestation pourra être incomplète (dans le sens où l'ensemble des clauses contractuelles ne pourra être respecté du fait de

l'absence de certaines informations imputables au client) en l'absence des renseignements pour correspondre aux mentions et réserves indiquées ci-dessus, le cas échéant. Il appartient au laboratoire de prévoir des dispositions en la matière et enregistrer cette information.

Par ailleurs, en cas de défaut de renseignement des critères d'acceptation (cf. [chapitre 8.7](#)), le laboratoire peut également refuser la demande correspondante, notamment si un ou des critères importants sont manquants, il en va de sa responsabilité. Il peut alors être procédé à une autre demande et un autre prélèvement.

## 8.2 Sous-traitance

En application de **NF EN ISO 15189 (SH REF 02), § 4.5**

La sous-traitance envisagée dans le cadre de l'accréditation est le fait d'avoir recours à un autre laboratoire effectuant les plombémies en cas d'impossibilité ponctuelle : panne d'équipement avec obligation contractuelle de rendu des résultats dans des délais convenus, défaut de personnel, surcharge, incapacité, ... Il n'est pas abordé ici le cas général de la sous-traitance "commerciale", avec le cas de la transmission entre laboratoire, traité au chapitre précédent.

Il est indiqué que la sous-traitance abordée dans ces paragraphes des référentiels d'accréditation ne traite pas les autres types de prestations, comme la métrologie ou l'informatique par exemple, qui sont des achats de service et services externes abordés au § 4.6 de ces référentiels (cf. [chapitre 8.3](#)).

## 8.3 Achats de fournitures et de services

En application de **NF EN ISO 15189 (SH REF 02), § 4.6**

Les certificats fournisseurs correspondant aux consommables ne sont pas obligatoirement nécessaires et peuvent ne pas être suffisants pour effectuer la vérification de la conformité. Ils peuvent être utilisés sous certaines conditions, en fonction de l'information qu'ils contiennent et de leur pertinence. Il appartient au laboratoire de montrer que ses consommables sont conformes à des exigences spécifiées ou cahiers des charges définis, à l'aide de vérification qu'il peut conduire en interne.

Le laboratoire peut qualifier ses consommables, notamment réactifs, lors de l'utilisation, sans être obligé de les tester à réception. Dans le cas de la vérification des réactifs, cette vérification peut passer par la mise en œuvre de l'analyse elle-même, à l'aide de contrôles internes de qualité (CIQ), témoins, ... Il est admis que le laboratoire procède à la vérification de chaque lot de réactifs, et non chaque conditionnement du réactif.

Concernant tubes et flacons employés pour la préparation de l'échantillon avant analyse, il convient de vérifier qu'ils ne sont pas contaminants et exempts de plomb. Ceci peut être effectué par la réalisation de l'analyse d'un blanc réactif. Ce contrôle est à conduire *a minima* à chaque série analytique. Il appartient au laboratoire de préciser les modalités d'analyse de ce blanc réactif.

## 8.4 Personnel

En application de **NF EN ISO 15189 (SH REF 02), § 5.1**

Il est indiqué que la compétence requise et évaluée n'est pas limitée uniquement aux diplômes détenus par les personnels du laboratoire, mais peut être apportée par une qualification équivalente ou une expérience démontrée, dans le respect de la réglementation en vigueur.

Un "dossier personnel" peut être constitué pour chaque membre du personnel du laboratoire contenant les éléments de qualification, y compris la trace des éléments internes (diplôme, formation, attestation, formulaire de qualification interne contenant les tâches effectuées, ...).

Afin de procéder à la qualification/habilitation de son personnel pour des tâches spécifiques (à définir), le laboratoire est invité à définir et appliquer des critères, couramment dénommés "critères de qualification", correspondant aux différentes tâches concernées, quelles soient techniques, comme pour la réalisation des analyses, de la métrologie, ou non, par exemple informatique, auditeur interne, encadrement, signataire des comptes rendus. Ces critères pourront être aussi bien des conditions à remplir, d'un point de vue objectif (ex. passage de contrôles avec validation) que subjectif (ex. conduite du poste, maintenance, préparation des spécimens, ...). Il convient que le laboratoire définisse les responsabilités en matière de vérification de ces critères pour les appliquer en vue de procéder à la qualification/habilitation correspondante.

Pour maintenir sa qualification et sa compétence, le personnel technique peut procéder à l'analyse de matériaux de contrôles (internes et externes) ou de spécimens témoins. Le maintien de la compétence de l'ensemble du personnel peut être démontré au travers d'une pratique régulière, de la consultation d'éléments de bibliographie, de la participation à des réunions d'information (congrès, ...) ou à l'aide de la formation continue (interne ou externe).

En cas de pratique non régulière (ex. suppléance) ou arrêt de la pratique temporaire (ex. arrêt maladie), le laboratoire définira et appliquera des modalités d'évaluation du maintien de la qualification/habilitation des personnels concernés, avec au besoin, une requalification.

En cas de remplacement des personnels techniques, biologistes ou assimilés, notamment en tant que signataires des comptes rendus, il est rappelé que les remplaçants doivent être sous contrat avec le laboratoire, compétents et qualifiés par le laboratoire, à l'aide notamment d'un tutorat préalable, et qu'ils opèrent conformément au SMQ mis en place par le laboratoire (diffusion de documents correspondants, formation au SMQ du laboratoire, formulaire de qualification aux tâches correspondantes, ...).

## 8.5 Locaux et conditions environnementales

En application de **NF EN ISO 15189 (SH REF 02), § 5.2**

Le laboratoire prendra des dispositions de manière à fournir un environnement contrôlé et maîtrisé, notamment en fonction des spécifications techniques ou autres, pour la réalisation des analyses.

Afin de prévenir la contamination éventuelle par des poussières contenant du plomb, il convient que :

- la réalisation des analyses, à partir de la préparation du spécimen, se déroule dans une salle fermée,
- un nettoyage humide des sols et plans de travail de cette pièce soit réalisé, évitant la dispersion des poussières.

Il appartient au laboratoire de définir les modalités correspondantes, notamment en termes de fréquence de nettoyage, et de prouver leur application.

En cours de réalisation, un accès règlementé à la pièce où se déroule l'analyse est souhaité. Il appartient au laboratoire de définir son propre niveau d'accès, notamment en termes de nombre de personnes présentes dans cette pièce.

Pour les équipements et la conservation des réactifs, il convient que le laboratoire se conforme *a minima* aux spécifications des fournisseurs au sujet des conditions environnementales.

Concernant la température, en ICP-MS, il convient de la maintenir suffisamment basse dans la pièce lors de la réalisation de l'analyse. A cet effet, il appartient au laboratoire de surveiller et enregistrer cette température (cf. [chapitre 8.11](#)).

## 8.6 Equipement et matériel

En application de **NF EN ISO 15189 (SH REF 02), § 4.6 & 5.3**

Le laboratoire pourra classer ses équipements et matériels, pour distinguer ceux ayant une influence sur la qualité du résultat. Parmi ceux-là, également ceux qui demandent un suivi métrologique (cf. [chapitre 8.11](#)). Quatre types de matériels de laboratoire sont répertoriés (les équipements mentionnés sont donnés à titre d'exemple) :

- Equipements d'analyses : spectromètres, voltampéromètre, ...
- Equipements de mesure : pipettes, thermomètres, fioles jaugées, ...
- Equipements intermédiaires : Ces équipements participent à l'analyse, mais ne produisent pas de résultat ou de signal d'analyse exploitables par le personnel technique. Par exemple,
  - Equipement technique : tubes, flacons, agitateur, ...
  - Enceintes thermostatées : réfrigérateurs, congélateurs, ...
- Equipements informatiques : Système informatique de laboratoire (SIL), ordinateur, logiciel, onduleur ...

Il est rappelé que pour chaque équipement ayant une influence sur la qualité du résultat, le laboratoire doit disposer d'un dossier technique pour y consigner les opérations effectuées (maintenance, étalonnage, vérification, contrôles, ...), ainsi qu'une fiche signalétique.

Les opérations effectuées par le laboratoire pour le contrôle du fonctionnement de l'équipement pour prouver sa conformité aux spécifications, sont à prévoir et à enregistrer, en fonction du type d'équipement employé : par exemple les opérations effectuées lors d'un "tune" sur un appareil d'ICP-MS, contrôle de la masse caractéristique en SAAE, ...

Il convient que le traitement des données informatiques soit conforme aux spécifications définies par le laboratoire. Les équipements informatiques et le SIL doivent être qualifiés, à l'instar de la validation des méthodes : dossiers test, validation des paramétrages, traitement des données, ...

Le laboratoire peut disposer de plusieurs systèmes analytiques qui réalisent la plombémie, par exemple 2 équipements, dans la mesure où ces équipements sont validés (cf. [chapitre 8.9](#)), soit pour des questions de volume à traiter, soit pour parer à l'éventualité d'une panne (équipement de secours, "back-up") et s'affranchir de la sous-traitance. Dans ce dernier cas, des dispositions écrites et appliquées sont à élaborer pour prouver la maîtrise d'un équipement qui est utilisé de manière non habituelle, via l'emploi de contrôles qualités, notamment.

## 8.7 Prélèvement – Phase pré-analytique

En application de **NF EN ISO 15189 (SH REF 02)**, § 5.4

### 8.7.1. Généralités

Il est rappelé que si le laboratoire réalise le prélèvement d'analyses de sa portée d'accréditation, cette activité fait partie intégrante de son accréditation, qui couvre l'ensemble des phases pré-, per- et post- analytiques : prélèvement, exécution des analyses et rendu des résultats. En revanche, il est rappelé qu'un laboratoire peut n'être accrédité que pour l'exécution des analyses (phase per-analytique) et le rendu des résultats si, pour ces dernières, les spécimens lui sont transmis et pour lesquels il n'effectue pas le prélèvement, notamment en qualité de laboratoire sous-traitant.

Dans le cas où le laboratoire réalise le prélèvement de spécimens, il veillera à décrire des dispositions correspondantes (procédures, modes opératoires, instructions, enregistrements) par exemple dans son "manuel de prélèvement", en application des exigences de la norme NF EN ISO 15189. Les conditions de prélèvements et d'acheminement des spécimens sont à spécifier par le laboratoire (par exemple dans un guide ou catalogue).

Dans le cas où le laboratoire ne réalise pas le prélèvement, afin de diminuer les prélèvements non-conformes, il convient qu'il communique aux préleveurs externes ses dispositions en termes de prélèvements et préanalytique, à savoir :

- enregistrement de la demande,
- identification des spécimens,
- modalités de prélèvement, de conservation (délai, conditions de température, additifs, ...) et de transmission des spécimens, notamment sur la nature des tubes à employer pour lesquels il est recommandé qu'ils soient exempts de plomb,

via tout document correspondant et pertinent sur ce point et/ou le "manuel de prélèvement", et ses documents associés. Le laboratoire doit être en mesure de prouver qu'il a transmis ces documents à ses clients (préleveurs, services cliniques, autres laboratoires, ...). Il convient que cette diffusion externe soit enregistrée et traçable. En outre, il peut mettre en place des réunions avec ses clients pour les sensibiliser au respect de l'application des dispositions de prélèvements, pour là aussi diminuer les prélèvements non conformes à réception. La tenue de telles réunions est à enregistrer.

Il convient que les spécimens parviennent au laboratoire en quantité nécessaire aux analyses et dans des conditions qui évitent une modification de leurs caractéristiques chimiques.

Il est indiqué qu'il appartient au laboratoire de prouver que les critères d'acceptation des spécimens ont été vérifiés par lui ce qui peut être réalisé lors de la revue de la demande. Cette revue est également à enregistrer, et il convient que la vérification de ces critères soit prouvée et traçable.

En cas de "non-conformité de prélèvement" (critères d'acceptation non satisfaits) ou de défaut d'identification, le laboratoire peut choisir d'effectuer l'analyse, après avoir enregistré les conditions de prélèvement et en indiquant une mention sur la qualité des spécimens reçus et des réserves adéquates sur la validité du résultat au niveau du compte rendu (ex. suspicion de contamination, à recontrôler sur un autre spécimen prélevé, ...), ou refuser les spécimens, et la demande correspondante. Il peut être alors dans ce dernier cas demandé au client un autre spécimen, lié à une nouvelle demande.

### 8.7.2. Modalités de prélèvement

Les prélèvements sont effectués sur peau nettoyée et après désinfection (alcool à 70° ou autre désinfectant) par ponction veineuse au pli du coude. Le recueil se fait sur des tubes sans trace de plomb contenant un anticoagulant (héparine ou EDTA). Afin d'éviter la formation de micro-caillots sur sang total, il convient de bien mélanger les tubes par retournement au moment du prélèvement. Une attention particulière au risque de contamination par les vêtements est à apporter.

De même, étant donné le risque de contamination du spécimen, il est préconisé que les prélèvements sanguins soient faits en dehors des locaux de travail, sur des sujets ne portant pas leurs vêtements de travail.

Le moment du prélèvement est indifférent, la demi-vie du plomb étant de 30 jours dans le sang. Toutefois, il est recommandé en milieu professionnel d'effectuer le prélèvement en début de prise de poste (BIOTOX, INRS).

Il appartient au laboratoire de définir la quantité de sang à prélever en fonction de ses contraintes analytiques et de ses patients.

Les prélèvements réalisés en microméthode sur sang capillaire obtenu au bout du doigt, réalisé dans le cadre de dépistages systématiques, sont plus sujets au risque de contamination de l'échantillon, et sont déconseillés, sauf quand il est peu pratique de réaliser un prélèvement veineux, par exemple dans certains cas auprès d'enfants. Une attention particulière est à apporter quant au risque de dilution par mélange du liquide interstitiel. En outre, en cas de résultats élevés obtenus ainsi, ceux-ci doivent être confirmés par une analyse sur sang veineux. Il est indiqué que seule la plombémie sur sang veineux est à prendre en compte avant des investigations environnementales ou avant une thérapie.

#### 8.7.3. Conservation et transport des spécimens

L'emploi d'un anticoagulant comme l'héparine ou l'EDTA en tant qu'additif au spécimen est préconisé. L'anticoagulant doit demeurer compatible avec la technique analytique utilisée, notamment selon les préconisations du fournisseur. La nature du contenant doit être aéroinactive, afin d'éviter toute adsorption des xénobiotiques sur les parois et relargage des constituants du contenant. Ainsi le recueil du spécimen est à faire dans des tubes ou flacons (exempts de plomb), en plastique de préférence. Pour ce faire, le laboratoire peut fournir le matériel nécessaire au prélèvement (ou à défaut, ses références), après avoir vérifié qu'il n'est pas contaminé par le plomb.

Aucune précaution particulière n'est à prendre concernant le transport qui peut être réalisé dans les conditions ambiantes dans des délais courants.

Les spécimens peuvent être conservés réfrigérés (par exemple, 2 – 8 °C) environ 15 jours, jusqu'à plusieurs semaines, voire congelés (< - 18 °C) jusqu'à 2 ans. Attention toutefois certaines méthodes (ex. LeadCare™), peuvent nécessiter préférentiellement du sang frais non congelé (cf. notice fournisseur).

#### 8.7.4. Prétraitement

L'analyse est réalisée sur le sang total non coagulé, non décanté.

Il est préconisé que le laboratoire mette en place des dispositions qui assurent la traçabilité des spécimens tout au long du processus de traitement et d'analyse, comme dans le cas de prise d'essais ou d'aliquotage, y compris lors des étapes au cours desquelles les spécimens ne sont

identifiables que d'après le repère de leur position dans l'espace et non par marquage individuel.

## 8.8 Réactifs

En application de **NF EN ISO 15189 (SH REF 02), § 5.5**

L'utilisation des réactifs commercialisés est faite selon les préconisations fournisseur. Tout écart par rapport à ces spécifications est à documenter et à valider, le cas échéant.

## 8.9 Méthodes et procédures analytiques – Validation des méthodes – Gestion de la portée flexible

En application de **NF EN ISO 15189 (SH REF 02), § 5.5**

### 8.9.1. Généralités.

Le choix des méthodes appartient au laboratoire selon la nomenclature déclinée dans ce document (cf. [chapitre 6.4](#)). Chaque laboratoire met en œuvre sa/ses propre(s) méthode(s) analytique(s) pour la réalisation des plombémies, qui peuvent être établie(s) à l'aide des recommandations fournisseur, d'éléments bibliographiques, société savantes, et de l'expérience, ...

### 8.9.2. Modification des méthodes – Gestion de la portée flexible

En application également du document Cofrac **SH REF 08**

Il est rappelé que dans le cadre des possibilités offertes par la portée flexible, il appartient au laboratoire de définir des dispositions (procédure) spécifiques de gestion et maîtrise de sa portée flexible (gestion des modifications technique, cf. [SH REF 08](#)). Ces dispositions peuvent porter, sans s'y limiter, sur la revue de demande/contrat, la validation des méthodes, les contrôles qualité, les équipements, la gestion documentaire, le préanalytique, la métrologie, l'informatique, la qualification du personnel (responsabilité, compétences, formation, ...), -le cas échéant, ... sans oublier la communication avec le Cofrac. Les responsabilités des personnels assurant la gestion de la portée flexible sont à définir. Il convient que l'application de ses dispositions soit enregistrée, de sorte qu'il puisse être retrouvé les différentes étapes ayant conduit à la modification des méthodes.

L'évaluation faite par le Cofrac portera sur les dispositions, et leurs applications, de gestion de la portée flexible afin d'apprécier, outre la compétence du laboratoire à mettre en œuvre les analyses qu'il réalise, sa capacité et son aptitude à adopter/adapter/modifier/développer les méthodes d'analyses par la suite, telles que définies dans sa portée d'accréditation flexible, conformément aux exigences d'accréditation définies (cf. [SH REF 08](#)).

Il appartient aux évaluateurs mandaté au cours des évaluations sur site d'apprécier l'adéquation et la pertinence de la liste détaillée des analyses en vigueur, par rapport à la portée d'accréditation flexible telle qu'elle est définie, ainsi que des dossiers de validation de méthode fournis, le cas échéant, en cas de modification depuis la précédente évaluation. Il est également demandé aux évaluateurs de se prononcer sur la capacité du laboratoire à gérer sa portée flexible et maîtriser les modifications technique, et d'exprimer leur niveau de confiance sur cette gestion, au regard de la portée d'accréditation revendiquée par le laboratoire et des possibilités qu'elle présente.



### 8.9.3. Validation des méthodes

En application de **NF EN ISO 15189 (SH REF 02)**, § 5.5.2-5.5.4

Il est rappelé que les méthodes de référence historiques et consensuelles ne nécessitent pas de revalidation. Néanmoins, elles ne peuvent pas être considérées comme acquises et leur mise en application dans le laboratoire est à "valider" (ou vérifier). Les méthodes fournisseurs, adaptées ou développées en interne ou adaptées de ces méthodes de référence sont, quant à elles, à valider. Il convient que le laboratoire indique les outils de validation des méthodes d'analyses utilisées.

Le laboratoire peut se reporter au document Cofrac, [LAB GTA 04](#), "Guide de validation des méthodes en Biologie Médicale", et notamment à la partie sur la vérification d'une technique quantitative. De plus, pour la mise en œuvre de la validation, le laboratoire peut se référer au guide, "Bioanalytical Method Validation - Guidance for Industry", U.S. Depart. Health and Human Services, FDA, May 2001.

Pour la validation des méthodes, les critères de performance sont d'après le document Cofrac [LAB GTA 04](#), à définir, étudier et vérifier sur site :

- fidélité (répétabilité et reproductibilité intra-laboratoire (fidélité intermédiaire)),
- justesse et récupération d'ajouts,
- domaine d'analyse et linéarité,
- limites de détection et de quantification,
- contamination entre échantillons,
- corrélation, en cas d'emploi de plusieurs systèmes analytiques ou de modifications.

Pour la vérification à proprement parler, en termes de spécifications associés à ces critères (limites acceptables), le laboratoire peut se référer au guide, "Bioanalytical Method Validation - Guidance for Industry", U.S. Depart. Health and Human Services, FDA, May 2001.

Pour la détermination de la limite de quantification, se référer au LAB GTA 04 et à l'étude du groupe de travail "Toxiques industriels" de la SFTA (Olichon *et al.* (2007)).

Au vu des spécifications, il est recommandé d'employer des matériaux ("échantillons") de concentrations voisines de 100 µg/l, à +/- 20 µg/l.

## 8.10 Evaluation de l'incertitude de mesure des résultats des analyses

En application de **NF EN ISO 15189 (SH REF 02)**, § 5.6.2

Le laboratoire peut se reporter au document Cofrac pour l'évaluation de ses incertitudes des résultats analytiques, [LAB GTA 14](#), "Guide d'évaluation des incertitudes de mesures des analyses de biologie médicale". L'approche est de combiner les résultats de contrôles internes (CIQ) et la variabilité associée (CV) et de ceux de contrôles externes (CEQ).

D'autres approches peuvent être employées, notamment en cas d'utilisation de MRC dont la traçabilité au SI est prouvée, pour l'évaluation de la justesse et de son incertitude associée.

## 8.11 Traçabilité du mesurage – Métrologie

En application de **NF EN ISO 15189 (SH REF 02)**, § 5.6.3 et 5.3.2

### 8.11.1. Introduction – Généralités

Au sein des laboratoires réalisant les Plombémies, la traçabilité métrologique des mesures ou résultats n'est pas significativement différente de celle des autres disciplines/spécialités de Biologie Médicale. Le raccordement métrologique permet de relier au système international de mesure (SI) les mesures réalisées au travers de comparaisons au sein d'une chaîne d'étalonnage.

Il appartient au laboratoire de définir une politique en matière de métrologie, avec notamment définition de ses besoins, comme ses tolérances (écarts maximum tolérés, EMT : ex. 5 +/- 3° C, pour la température de conservation de réactifs dans les réfrigérateurs) et plages d'utilisation (étendue de mesure). Le laboratoire pourra se référer à la politique en la matière indiquée dans le document Cofrac [SH REF 02](#).

#### 8.11.2. Raccordement métrologique des systèmes analytiques et réactifs – Traçabilité des résultats des analyses – Métrologie analytique chimique

La traçabilité au SI des résultats d'analyses est à apporter, et il convient que les laboratoires utilisent des étalons ("calibrants"), matériaux de référence certifiés (MRC) traçables et raccordés au SI de manière démontrée et prouvée, à l'aide d'un certificat comportant le logotype d'un laboratoire accrédité signataire des accords de reconnaissance d'EA ou d'ILAC ou d'un laboratoire signataire de l'arrangement du CIPM (cf. [SH REF 02](#)), chaque fois que cela est possible. Le laboratoire peut consulter les travaux et la base de données du Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM, [www.bipm.org/jctlm/](http://www.bipm.org/jctlm/)), pour accéder à ces matériaux (MRC). Des matériaux de ce type existent, ex. BCR 635 de l'IRMM.

Toutefois, à titre exceptionnel en cas de non-disponibilité de tels MRC avec absence de traçabilité prouvée et démontrée, le laboratoire est invité à employer des matériaux de référence "consensuels", tels que les étalons ("calibrants") fournisseurs commercialisés.

Le laboratoire peut se reporter à la documentation technique fournisseur pour connaître la qualité de la traçabilité métrologique et le niveau de traçabilité. En cas d'absence de traçabilité au SI démontrée sur les étalons ("calibrants"), matériaux de référence, notamment ceux commercialisés, il appartient au laboratoire de justifier la situation et de le démontrer. La qualité métrologique de tels matériaux pourra être apportée notamment à l'aide de la documentation fournisseur. La situation est pour autant acceptable, comme l'indique les référentiels, ces matériaux étant considérés comme des étalons consensuels (§ 5.6.3 b) de l'ISO 15189).

Il appartient au laboratoire d'établir des dispositions appliquées concernant la mise en œuvre de ses étalonnages analytiques (raccordements métrologiques), ainsi qu'un planning de raccordement, de fréquence définie par lui.

Il est préconisé que la gamme d'étalonnage couvre la totalité des concentrations rencontrées (domaine de mesure). En cas d'impossibilité technique, notamment en SAAE, il est conseillé de faire 2 gammes étalons, l'une pour les faibles concentrations (saturnisme infantile) et l'autre pour les fortes concentrations (médecine du travail).

En SAAE, le laboratoire peut employer la méthode des ajouts dosés pour réaliser ses étalonnages, et il convient alors que les gammes étalons soient réalisées dans la même matrice, c'est à dire dans le sang total pour la plombémie,

#### 8.11.3. Traçabilité des mesures annexes

Les grandeurs principalement identifiées et mesurées sont :

- Volume :

Lorsque cette grandeur a une influence sur l'exactitude du résultat, le raccordement au SI est à réaliser, c'est-à-dire étalonnage et vérification des pipettes, notamment par gravimétrie (notamment à l'aide de la norme ISO 8655-6). Il appartient au laboratoire de définir ses tolérances métrologiques sur les volumes en fonction des volumes considérés en rapport avec les exigences et les performances voulues des méthodes employées.

D'autre part, il est préconisé d'employer de la verrerie de classe A.

#### - Température :

Pour la méthode ICP-MS, il appartient au laboratoire de définir ses conditions de température (tolérances, spécification, EMT), à l'aide des indications fournisseur le cas échéant, au cours de la validation de la méthode, puis de les surveiller et de les enregistrer, avec *a minima* un relevé journalier de la température minimum/maximum à l'aide d'un thermomètre raccordé au SI.

Concernant les enceintes de conservation (réfrigérateurs, congélateurs), selon les spécifications des méthodes ou fournisseurs, *a minima* un relevé journalier de la température minimum/maximum, à l'aide de sondes raccordées au SI est à réaliser. Dans ce cas, la cartographie des enceintes thermostatiques est à effectuer, à l'aide de sondes de température raccordées au SI. Le laboratoire pourra employer pour cela la norme NF X 15-140.

### 8.12 Phase postanalytique

En application de **NF EN ISO 15189 (SH REF 02), § 5.7**

Les spécimens peuvent être conservés, en cas de besoin, réfrigérés (par exemple, 2 – 8 °C) environ 15 jours, jusqu'à plusieurs semaines, voire congelés (< - 18 °C) jusqu'à 2 ans.

### 8.13 Contrôles de qualité – Assurer la qualité des résultats

En application de **NF EN ISO 15189 (SH REF 02), § 5.6**

Il appartient au laboratoire de mettre en œuvre un contrôle de qualité, aussi bien interne (CIQ) à l'aide de matériaux de référence (témoins fournisseurs, sérums internes, témoins positifs et négatifs, matériaux de référence, témoins réactifs, ...), à chaque étape du processus analytique quand cela est possible, qu'externe (CEQ), notamment à l'aide des comparaisons interlaboratoires. Le laboratoire pourra réaliser des analyses sur spécimens conservés pour corrélation, quand cela est nécessaire et pertinent.

Le laboratoire peut se référer au guide technique d'accréditation du Cofrac, "Les contrôles de la qualité analytique en Biologie Médicale", [LAB GTA 06](#).

Il convient que chaque série analytique comprenne un contrôle en cohérence avec le seuil de déclaration du saturnisme infantile et au moins un deuxième contrôle en cohérence avec les valeurs limites biologiques dans le cadre de l'exposition professionnelle. Il est également conseillé de procéder régulièrement, au moins au démarrage et à la fin de la série, à l'analyse d'un témoin blanc réactif, pour prévenir de toute contamination ou dérive analytique.

En termes d'analyse de tendances/dérives, le laboratoire peut employer, sans s'y limiter :

- les cartes de contrôle (Levey-Jennings), sur les CIQ et les témoins blancs réactifs,
- le suivi de la masse caractéristique ( $m_0$ ), en absorption atomique.

Il appartient au laboratoire de prouver sa participation effective aux comparaisons interlaboratoires et d'en conserver les résultats obtenus. Il convient que le laboratoire procède, le cas échéant, à l'analyse et à l'exploitation de ses résultats de comparaisons interlaboratoires, dans le cas où il estime que l'exploitation fournie par ces organismes apparaît insuffisante, notamment à l'aide de la norme NF EN ISO/CEI 17043 et/ou de la norme NF ISO 13528.

#### 8.14 Rapports d'analyses – Compte rendu des résultats

En application de **NF EN ISO 15189 (SH REF 02), § 5.8**

En cas de transmission électronique des résultats, il convient que le laboratoire se reporte au document [SH REF 02](#) et au document [LAB GTA 09](#). Ces modalités de transmission électronique sont évaluées au cours des évaluations sur site (audits), par les évaluateurs du Cofrac.

Les commentaires et interprétations émis le cas échéant, sont à documenter par le laboratoire. La manière dont ils sont émis est à décrire, ainsi que le cadre dans lequel ils sont employés. Il convient que les bases documentaires sur lesquels ils reposent soient formulées par écrit. C'est en ce sens qu'ils seront évalués, l'évaluation portant également sur la manière dont ils sont formulés, ainsi que le cadre dans lequel ils sont employés. Il est indiqué que l'émission de ces commentaires et interprétations n'est pas systématique et peut parfois être informatisée, ce qui est également à décrire par le laboratoire (algorithmes décisionnels). Il appartient au laboratoire de se conformer aux indications du Cofrac en termes d'avis et interprétations (cf. document [SH REF 02](#)).

Les avis sur la qualité des spécimens reçus dans le rendu des résultats et/ou des réserves quant à la validité et la signification des résultats sont considérés comme étant des commentaires et interprétations au sens normatif (NF EN ISO 15189). De même pour les valeurs de références (limites de références, intervalles biologiques), puisque constituent une aide d'interprétation pour le client, notamment médecin prescripteur.

## 9 BIBLIOGRAPHIE

### 9.1 Références réglementaires

Code du travail : articles R4412-152, R4412-160, R4724-1, R4724-15.

Code de la santé publique : articles L. 1334-1 à L. 1334-12 et articles R. 1334-1 à R. 1334-13.

Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale (NOR : [SASX0927179R](#))

Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM), l'Assurance Maladie ([www.ameli.fr](http://www.ameli.fr)).

Directive [98/79/CE](#) du parlement européen et du conseil du 27 octobre 1998, relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, JOCE du 7 décembre 1998, L.33, p. 1-37.

Décret n° 2004-108 du 4 février 2004 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat), J.O. n° 31 du 6 février 2004, page 2577 (NOR : [SANP0324626D](#)).

Arrêté du 5 février 2004 relatif à la déclaration obligatoire du saturnisme de l'enfant mineur, J.O. n° 55 du 5 mars 2004, page 4390 (NOR : [SANP0420597A](#)). Fiche de déclaration ([http://www.invs.sante.fr/surveillance/saturnisme/declaration\\_cas.htm](http://www.invs.sante.fr/surveillance/saturnisme/declaration_cas.htm))

Arrêté du 5 février 2004 relatif à l'organisation d'un système national de surveillance des plombémies de l'enfant mineur, J.O. n° 55 du 5 mars 2004, page 4392 (NOR : [SANP0420598A](#)).

Circulaire DGS n°2004-185 du 21 avril 2004 relative à la surveillance nationale du saturnisme chez l'enfant mineur (NOR : [SANP0430170C](#)).

Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique (articles 72 à 78).

Arrêté du 18 janvier 2005 relatif au programme de lutte contre le saturnisme, aux examens de dépistage et aux consultations médicales de prévention, J.O. n° 32 du 8 février 2005, page 2109 (NOR : [SANS0520304A](#)).

Arrêté du 13 juillet 2006 modifiant l'arrêté du 5 février 2004 relatif à l'organisation d'un système national de surveillance des plombémies de l'enfant mineur, J.O. n° 179 du 4 août 2006 page 11695 (NOR : [SANP0622925A](#)).

Décret n° 2006-474 du 25 avril 2006 relatif à la lutte contre le saturnisme et modifiant les articles R. 1334-1 à R. 1334-13 du code de la santé publique, J.O. n° 98 du 26 avril 2006, page 6274 (NOR : [SANP0620646D](#)).

Décret n° 2009-1570 du 15 décembre 2009 relatif au contrôle du risque chimique sur les lieux de travail (NOR : [MTST0817472D](#)).

Arrêté du 15 décembre 2009 relatif aux contrôles du respect des valeurs limites biologiques fixées à l'article R. 4412-152 du code du travail pour les travailleurs exposés au plomb et à ses composés et aux conditions d'accréditation des laboratoires chargés des analyses (NOR : [MTST0924708A](#)).

## 9.2 Références normatives générales

Vocabulaire international de métrologie - Concepts fondamentaux et généraux et termes associés (VIM). ISO/CEI GUIDE 99 ([ISO](#)) et JCGM 200:2008 ([BIPM](#)).

Systèmes de management de la qualité - Principes essentiels et vocabulaire. NF EN ISO 9000 ([AFNOR](#)).

Évaluation de la conformité - Vocabulaire et principes généraux. NF EN ISO/CEI 17000 ([AFNOR](#)).

Laboratoires d'analyses de biologie médicale – Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. NF EN ISO 15189 ([AFNOR](#)).

Appareils volumétriques à piston - Partie 6: Méthodes gravimétriques pour la détermination de l'erreur de mesure. ISO 8655-6 ([AFNOR](#)).

Mesure de l'humidité de l'air: enceintes climatiques et thermostatiques. NF X15-140 ([AFNOR](#)).

Application de la statistique – Carte de contrôle - Parties 0-4, NF X 06-031 (0-4): 1995 ([AFNOR](#)).

Evaluation de la conformité - Exigences générales pour les essais d'aptitude. [*comparaisons interlaboratoires*] NF EN ISO/CEI 17043 ([AFNOR](#)).

Méthodes statistiques utilisées dans les essais d'aptitude par comparaisons interlaboratoires. NF ISO 13528: 2005 ([ISO](#)).

## 9.3 Documentation Cofrac - EA

[Document Cofrac SH REF 02](#), "Exigences pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale" (dans l'attente de sa parution, se référer au document Cofrac [LAB LABM REF 02](#), "Exigences pour l'accréditation des Laboratoires d'Analyses de Biologie Médicale selon la norme NF EN ISO 15189").

[Document Cofrac GEN REF 11](#), "Règles générales d'utilisation de la marque Cofrac".

[Document Cofrac SH REF 05](#), "Règlement d'accréditation",

[Document Cofrac SH REF 08](#), "Expression et évaluation des portées d'accréditation".

[Document Cofrac LAB GTA 04](#), "Guide de validation des méthodes en Biologie Médicale".

[Document Cofrac LAB GTA 06](#), "Les contrôles de la qualité analytique en Biologie Médicale".

[Document Cofrac LAB GTA 14](#), "Guide d'évaluation des incertitudes de mesures des analyses de Biologie Médicale".

[Document Cofrac LAB GTA 20](#), "Guide technique d'accréditation de la CTA Santé – Préconisations".

[Document Cofrac LAB GTA 09](#), "Guide Technique d'Accréditation - Dématérialisation des données dans les laboratoires".

## 9.4 Plombémie

Dossier "Plomb" ou "Saturnisme", ministère chargé de la santé,  
(<http://www.sante.gouv.fr/hm/pointsur/saturn/index.htm>).

Dossier "Saturnisme de l'enfant mineur", Institut de veille sanitaire (InVS),  
(<http://www.invs.sante.fr/surveillance/saturnisme/index.htm>).

Guide d'investigation des cas de saturnisme de l'enfant, Institut de veille sanitaire (InVS), juin 2006, (<http://www.invs.sante.fr/surveillance/saturnisme/>).

Guide d'investigation environnementale des cas de saturnisme de l'enfant, Institut de veille sanitaire (InVS), décembre 2005, 138 p,  
([http://www.invs.sante.fr/publications/2006/guide\\_saturnisme\\_enfant/guide\\_investigation\\_saturnisme.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2006/guide_saturnisme_enfant/guide_investigation_saturnisme.pdf)).

Expertise collective. Plomb dans l'environnement. Quels risques pour la santé ?, Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), Paris (1999), 460 p,  
(<http://ist.inserm.fr/basisrapports/plomb.html>).

Intoxication par le plomb de l'enfant et la femme enceinte : prévention et prise en charge médico-sociale, Société Française de Santé Publique (SFSP), Actes de la conférence de consensus, Lille, 5 & 6 novembre 2003, Santé publique (Octobre 2004), n°spécial (16) : 252 p.

Sources inhabituelles d'intoxication par le plomb de l'enfant et de la femme enceinte, Note technique, Institut de veille sanitaire (InVS), Janvier 2006, 50 p,  
([http://www.invs.sante.fr/publications/2006/saturnisme\\_note\\_technique/saturnisme\\_note\\_techique.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2006/saturnisme_note_technique/saturnisme_note_techique.pdf)).

L'intoxication par le plomb de l'enfant et de la femme enceinte : dépistage et prise en charge Guide pratique, Direction générale de la santé (DGS), 2006, 35 p,  
(<http://www.sante.gouv.fr/hm/pointsur/saturn/2saturn4.htm>).

BIOTOX, Guide biotoxicologique pour les médecins du travail, F. Pillière et F. Conso.  
([www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)).

The use of control charts in the clinical laboratory, S. Levey et E.R. Jennings, Am. J. Clin. Pathol. (1950) 20 : 1059-66.

The stability of Human Blood Lead in Storage, S. T. Wang et F. Peter, J. Anal. Toxicol. (1985) 9 : 85-88.

Toxicologie du plomb chez l'homme. Technique et Documentation, C. Cezard et J.M. Haguenoer, ed. Lavoisier Paris (1992), 348 p.

Protocol for the design and interpretation of method evaluation in atomic absorption spectrometric analysis. Application to the determination of lead and manganese in blood, J. M. Christensen *et al.*, J. Anal. At. Spectrom. (1992), 7 : 329-334.

A rapid Zeeman graphite furnace atomic absorption spectrometric method for the determination of lead blood, P.J. Parsons et W. Slavin, Spectrochim. Acta (1993), 48B : 925-939.

Blood lead proficiency testing : overview of the federally sponsored program in the US, Stanton *et al.*, JIFCC (1993), 5 (4) : 158-61.

Blood Lead Laboratories - Blood lead proficiency testing, Occupational Safety & Health Administration (OSHA), U.S. Department of Labor, ([www.osha.gov/SLTC/bloodlead/index.html](http://www.osha.gov/SLTC/bloodlead/index.html))

Measurement of lead in blood by graphite furnace atomic absorption spectrometry. H.Y. Yee *et al.*, J. Anal. Toxicol. (1994), 18 : 415-418.

Techniques d'analyses des oligoéléments chez l'homme. Coordonnateur : Philippe Chappuis. Détermination du Pb : F. Buneaux ; TEC & DOC Lavoisier (1995) : 135-148.

Plomb, Garnier R. In : Bismuth C., Baud F., Conso F., Dally S., Frejaville J.P., Garnier R., Jaeger A., Toxicologie Clinique Paris, Flammarion (2000) : 638-655.

Exposure of women in general populations to lead via food and air in east and southeast Asia, M. Ikeda *et al.*, Am. J. Ind. Med. (2000) 38 : 271-280.

Bioanalytical Method Validation - Guidance for Industry, U.S. Depart. Health and Human Services, FDA, May 2001 ([www.fda.gov/cder/guidance/4252fnl.htm](http://www.fda.gov/cder/guidance/4252fnl.htm)).

Fiche toxicologique n°60, INRS ([www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)).

Determination of lead in whole blood : comparison of the LeadCare blood lead testing system with Zeeman longitudinal electrothermal atomic absorption spectrometry, A. Pineau *et al.*, J. Trace. Elem. Med. Biol. (2002), 16(2) :113-117.

Lead, D.C. Bellinger, Pediatrics (2004),113 (4) : 1016-1021.

Le risque cancérigène du plomb. Evaluation en milieux professionnels. B. HERVE-BAZIN, INRS, EDP Sciences (2004).

Aide à la validation des méthodes en Toxicologie et Suivi Thérapeutique Pharmacologique, Groupe de travail "Accréditation" de la SFTA, Ann. Toxicol. Anal. (2005), 12 (3) suppl. 1 : 1-20.

Plomb dans l'environnement. Quels risques pour la santé ? Expertise Collective INSERM, (2006) : 7-55.

Pathologie Toxique Professionnelle & Environnementale. F. Testud. Editions ESKA (2006) : 265-279.

Variabilité de la mesure de la plombémie pour de faibles concentrations proches du seuil de 100 µg/L : étude multicentrique, L. Labat *et al.*, Ann. Toxicol. Anal. (2006), 18 (4) : 297-304.

Approche analytique de la détermination de la limite de quantification pour le dosage du plomb sanguin : étude multicentrique, D. Olichon *et al.*, Ann. Toxicol. Anal. (2007), 19 (1) : 31-36.

ICP-MS et toxicologie professionnelle, L. Labat *et al.*, Ann. Toxicol. Anal. (2007), 19 (1) : 23-30.

Sources, exploration et prise en charge de l'intoxication par le plomb, L. Labat et M. Lhermitte, Revue francophone des laboratoires (2007), 390 : 45-49.

Lead, in Handbook on the toxicology of metals, G. NORDBERG, B. FOWLER, M. NORDBERG et L. FRIBERG, ed. Dekker (2007) : Chapter 31, pp 599-635.

Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles, R. Lauwerys, 5e édition Masson (2007) : pp 388-456.



## 9.5 Sites Internet

Ministère du Travail, des Relations sociales, de la Famille et de la Solidarité,  
[www.travail.gouv.fr](http://www.travail.gouv.fr)

Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports, [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)

SFTA, Société Française de Toxicologie Analytique, [www.sfta.org](http://www.sfta.org)

SFPT, Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique, [www.pharmacol-fr.org](http://www.pharmacol-fr.org)

AFSSAPS, Agence Française de Sécurité SANitaire des Produits de Santé,  
<http://afssaps.sante.fr/>

SATURNE SUD, Réseau de Dépistage et de Prévention du Saturnisme Chronique de l'Enfant,  
[www.saturnesud.fr](http://www.saturnesud.fr)

InVS, Institut de Veille Sanitaire, [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)

INRS, l'Institut National de Recherche et de Sécurité, [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)

Centres antipoison, [www.centres-antipoison.net](http://www.centres-antipoison.net)

Centre de Toxicologie du Québec (CTQ), de l'Institut National de Santé Publique du Québec,  
[www.inspq.qc.ca/ctq](http://www.inspq.qc.ca/ctq)

Cofrac, Comité Français d'Accréditation, [www.cofrac.fr](http://www.cofrac.fr)

JCTLM, Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (CIPM, ILAC, IFCC),  
[www.bipm.org/jctlm/](http://www.bipm.org/jctlm/)

LABAC, Réseau National des Laboratoires accrédités (Biologie médicale), [www.labac.org](http://www.labac.org)

AFNOR, Association Française de Normalisation, [www.afnor.fr](http://www.afnor.fr)

HAs, Haute Autorité de santé, [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

EA, European co-operation for Accreditation, [www.european-accreditation.org](http://www.european-accreditation.org)

ILAC, International Laboratory Accreditation Co-operation, [www.ilac.org](http://www.ilac.org)

## 10 ANNEXE I – TABLEAU DE PORTEE D'ACCREDITATION

Il appartient aux laboratoires candidats à l'accréditation, ou accrédités dans le cas d'extensions, de modifications ou de suppressions, de présenter leur demande en renseignant un tableau de portée souhaitée, selon le modèle joint ci-après, et ce fidèlement et strictement selon les portées types (nomenclature) exposées ci-dessus (cf. [chapitre 6](#)), en respectant le format de la nomenclature, du tableau et des lignes de portée qui la constituent, selon les modalités indiquées ci-après. Ce tableau de portée renseigné est à retourner renseigné au Cofrac en fichier électronique (e-mail ou disquette). Le laboratoire retirera les lignes de portée qu'il ne réalise pas et précisera en en-tête la dénomination du laboratoire, ainsi qu'en pied de page la date ("mois année") et la version (la première pouvant être "v00" ou "v01") de son/ses tableau(x) de portée, notamment dans le cadre de sa/leur révision ("vn+1").

Il est rappelé que le laboratoire a le choix des lignes de portée qu'il présente à l'accréditation, donc des analyses pour lesquelles il postule à une accréditation, en fonction de son activité et de la manière (méthode) dont il réalise ses analyses. Il appartient au laboratoire de choisir volontairement les analyses qu'il souhaite soumettre à l'accréditation parmi les lignes d'analyses mentionnées dans ce tableau de nomenclature ("portée type"; cf. [chapitre 6.4](#)), pour constituer sa propre portée d'accréditation. Si des modifications sont à apporter, cela constitue une analyse non répertoriée, pour laquelle le laboratoire est invité à contacter le Cofrac (cf. chapitre 7). Il est rappelé que chaque ligne de "portée type" du tableau de nomenclature constitue un tout indissociable correspondant à une analyse réalisée selon une compétence propre et individualisée et un principe de méthode. La ligne de portée permet de décrire l'analyse réalisée.

Toutefois, le laboratoire désirant une accréditation sur toute autre analyse non répertoriée dans le présent document relevant de la Plombémie prendra contact auprès du Cofrac, pour avis et étude le cas échéant de sa recevabilité. En effet, des analyses non présentées dans cette nomenclature, mais pour lesquelles la nature du spécimen, les principes techniques et les compétences mise en œuvre peuvent être considérées comme de même nature, pourront être présentées à l'accréditation. Il appartient alors au laboratoire de décrire cette/ces analyse(s) à la suite dans son tableau de portée correspondant, dans les dernières lignes du tableau.

Il est rappelé que cette portée flexible est à compléter par le laboratoire de la liste détaillée en vigueur des analyses qui y correspondent (cf. [chapitre 6.2](#)).

## Tableau de portée d'accréditation

Pharmacologie-Toxicologie (TOXICOBM) – Portée flexible

Nature de l'échantillon biologique/spécimen	Nature de l'examen/analyse	Principe de la méthode	Référence de la méthode	Remarques (Limitations, paramètres critiques, ...)
Sang total	Détermination de la concentration du plomb	Prétraitement du spécimen (dilution, déprotéinisation, ...) Spectrophotométrie d'absorption atomique électrothermique (SAAE)	Méthode normalisée recommandée/reconnue ou interne, selon littérature et/ou documentation fournisseur, toute méthode adaptée et modifiée, toute méthode développée et toute méthode équivalente adoptée sur le(s) même principe(s) de méthode	
Sang total	Détermination de la concentration du plomb	Prétraitement du spécimen (dilution, déprotéinisation, ...) Spectrométrie d'émission en plasma induit couplée à la spectrométrie optique (ICP-OES)	Méthode normalisée recommandée/reconnue ou interne, selon littérature et/ou documentation fournisseur, toute méthode adaptée et modifiée, toute méthode développée et toute méthode équivalente adoptée sur le(s) même principe(s) de méthode	
Sang total	Détermination de la concentration du plomb	Prétraitement du spécimen (dilution, déprotéinisation, ...) Spectrométrie d'émission en plasma induit couplée à la spectrométrie de masse (ICP-MS)	Méthode normalisée recommandée/reconnue ou interne, selon littérature et/ou documentation fournisseur, toute méthode adaptée et modifiée, toute méthode développée et toute méthode équivalente adoptée sur le(s) même principe(s) de méthode	

**LABORATOIRE:**

Nature de l'échantillon biologique/spécimen	Nature de l'examen/analyse	Principe de la méthode	Référence de la méthode	Remarques (Limitations, paramètres critiques, ...)
Sang total	Détermination de la concentration du plomb	Prétraitement du spécimen (dilution) Réactif hémolysant Voltampérométrie	Méthode normalisée recommandée/reconnue ou interne, selon littérature et/ou documentation fournisseur, toute méthode adaptée et modifiée, toute méthode développée et toute méthode équivalente adoptée sur le(s) même principe(s) de méthode	

Portée flexible étendue : Le laboratoire est autorisé à réaliser des prestations d'analyses selon des méthodes validées, modifiées ou adaptées à partir des méthodes mentionnées, ou selon des méthodes équivalentes, ou encore développées suivant le(s) même(s) principe(s) analytique(s) décrit(s), en fonction des besoins des clients ou des marchés. La modification de la liste des méthodes d'analyses, l'adoption de méthodes équivalentes, l'adaptation des méthodes ou le développement de méthodes sont autorisés, dans la limite des possibilités telles que définies dans la présente portée d'accréditation.

**NB:** Le laboratoire est tenu d'informer le Cofrac de toute nouvelle méthode adoptée ou modifiée/adaptée en vue de son utilisation, en transmettant une liste exhaustive des méthodes d'analyses employées dans le cadre de son accréditation, établie dans la limite des possibilités telles que définies dans la présente portée d'accréditation, accompagnée des dossiers de validation, le cas échéant (e-mail/courrier).  
Tableau descriptif de la portée d'accréditation à retourner renseigné au Cofrac sous forme de fichier électronique (disquette ou e-mail), en cas de modifications (révision).