

Table des matières

Introduction	XI
--------------------	----

Chapitre 1

Validation et qualité

1.1. Politique, gestion et maîtrise de la qualité	1
1.2. Assurance qualité au laboratoire	4
1.2.1. Qualité d'une analyse	4
1.2.2. Logique qualité	9
1.3. Norme ISO 17025	11
1.3.1. Contexte général	11
1.3.2. Prescriptions relatives au management	12
1.3.3. Prescriptions techniques	16
1.4. Bonnes pratiques de laboratoire (BPL)	22
1.4.1. Principes généraux	22
1.4.2. Rédaction d'un mode opératoire normalisé pour un essai	24
1.5. Autres référentiels	25
1.6. Contrôle des laboratoires et accréditation	26
1.6.1. Comité français d'accréditation (Cofrac)	26
1.6.2. Audits	28

Chapitre 2

Validation et cycle de vie

2.1. Concept du cycle de vie d'une méthode	33
2.1.1. L'analyse vue comme un processus	33
2.1.2. Étapes du cycle de vie	35
2.2. Guides de validation	40
2.2.1. Textes de référence	40
2.2.2. Organisation de la validation d'une méthode	44

Chapitre 3

Terminologie de la validation

3.1.	Échantillon, prélèvement et répétition	47
3.2.	Ambiguïtés du terme « validation »	49
3.3.	Critères de validation	53
3.3.1.	Étalonnage	54
3.3.2.	Justesse	56
3.3.3.	Fidélité	58
3.3.4.	Exactitude et incertitude	60
3.3.5.	Autres critères	62
3.4.	Dictionnaire français/anglais	65

Chapitre 4

Méthodes statistiques de base

4.1.	Résultat d'une analyse	67
4.1.1.	Moyenne et écart-type	67
4.1.2.	Modèle de la loi normale	79
4.1.3.	Statistiques robustes	86
4.2.	Intervalle de tolérance	94
4.3.	Méthode du bootstrap	97
4.4.	Tests d'hypothèses	100
4.4.1.	Notion de risque d'erreur	100
4.4.2.	Principes des tests illustrés par le test d'égalité de deux moyennes	103
4.4.3.	Autres tests utilisés dans les procédures de validation ...	116

Chapitre 5

Étalonnage d'une méthode

5.1.	Étalonnage direct et étalonnage inverse	119
5.2.	Méthode des moindres carrés classique	123
5.2.1.	Principe de la méthode des moindres carrés	123
5.2.2.	Écarts-types et intervalles de confiance	126
5.2.3.	Interprétation des coefficients d'un modèle d'étalonnage ..	127
5.2.4.	Calcul pratique du modèle d'étalonnage	128
5.2.5.	Coefficients de corrélation et de détermination	130
5.2.6.	Bande de confiance d'une droite	131
5.2.7.	Choix des niveaux des solutions étalons	133
5.3.	Autres modèles d'étalonnage	136
5.3.1.	Modèle quadratique	136
5.3.2.	Domaine de linéarité de l'étalonnage	139
5.3.3.	Test dit de linéarité	139
5.3.4.	Modèle logistique	147
5.3.5.	Méthode des moindres carrés pondérée	149
5.4.	Contrôle de qualité d'un étalonnage	151

5.4.1.	Carte de contrôle simplifiée (intervalles de confiance individuels)	152
5.4.2.	Carte de contrôle exacte (intervalle de confiance joint) ..	154
5.5.	Limites de détection et de quantification	156
5.5.1.	Calcul de la LD à partir des données d'étalonnage	157
5.5.2.	Approches réglementaires de la Limite de Détection	161
5.6.	Complément. Régression linéaire multiple (RLM)	164

Chapitre 6

Fidélité d'une méthode

6.1.	Conditions d'estimation de la fidélité	167
6.2.	Principes des analyses inter-laboratoires	171
6.3.	Calcul de la répétabilité et de la reproductibilité	174
6.3.1.	Cas du plan équilibré	174
6.3.2.	Mise en œuvre des calculs	178
6.3.3.	Cas du plan déséquilibré	180
6.3.4.	Élimination des laboratoires aberrants	183
6.3.5.	Statistiques robustes de fidélité	189
6.4.	Autres critères dérivés	190
6.4.1.	Limites de répétabilité et de reproductibilité	190
6.4.2.	Intervalles de confiance et nombre de laboratoires	192
6.4.3.	Critères de cohérence de Mandel	195
6.4.4.	Fidélité intermédiaire	199
6.5.	Interpréter une valeur de fidélité	201
6.5.1.	Modèle de Horwitz	201
6.5.2.	Signification d'un coefficient de variation	206
6.6.	Tables de Grubbs et Cochran	208

Chapitre 7

Justesse d'une méthode

7.1.	Modes d'expression de la justesse	211
7.2.	Métrologie et justesse	213
7.2.1.	Traçabilité des mesurages	213
7.2.2.	Modes opératoires primaires	217
7.3.	Essais d'aptitude	220
7.3.1.	Organisation des essais d'aptitude	221
7.3.2.	Modes d'expression de la valeur de référence	224
7.3.3.	Scores de performance des laboratoires	226
7.3.4.	Homogénéité et stabilité des matériaux d'essai	229
7.4.	Types de matériaux de référence	231
7.5.	Cartes de contrôle au laboratoire	233
7.6.	Spécificité et interférences	239
7.6.1.	Linéarité de la justesse	239
7.6.2.	Méthode des ajouts dosés	242

Chapitre 8
Profil d'exactitude

8.1.	Objectifs de la validation : limite d'acceptabilité	247
8.1.1.	Fixer un objectif de validation par critère	248
8.1.2.	Fixer un seuil unique : les limites d'acceptabilité	251
8.2.	Méthode du profil d'exactitude	255
8.2.1.	Définir les objectifs	256
8.2.2.	Échantillons de validation et valeurs de référence	257
8.2.3.	Plan d'expérience de validation	257
8.2.4.	Plan d'expérience d'étalonnage [Optionnel]	260
8.2.5.	Collecte des données	261
8.2.6.	Étalonnage inverse [Optionnel]	261
8.2.7.	Critères de validation et intervalles de tolérance	263
8.2.8.	Construction du profil d'exactitude.	270
8.2.9.	Interprétation des résultats	272
8.3.	Compléments au profil d'exactitude	273
8.3.1.	Limites de quantification	273
8.3.2.	Revalidation	277
8.4.	Exemples d'application	278
8.4.1.	Réalignement des niveaux	278
8.4.2.	Rôle du modèle d'étalonnage	281
8.4.3.	Analyse d'un contaminant	284
8.4.4.	Facteur de correction	289
8.4.5.	Étalonnage par une fonction non linéaire	292
8.4.6.	Comptages microbiologiques	295
8.5.	Bilan du profil d'exactitude	301
8.6.	Complément. Comparaison de deux méthodes	303
8.6.1.	Recherche d'une relation fonctionnelle	303
8.6.2.	Comparaison par le profil d'exactitude	309

Chapitre 9
Incertitude de mesure

9.1.	Principes de base	311
9.2.	Procédure d'estimation de l'incertitude	313
9.2.1.	Étape 1. Définition du mesurande	314
9.2.2.	Étape 2. Identification des sources d'incertitude	315
9.2.3.	Étape 3. Quantification des composantes	317
9.2.4.	Type A. Approche expérimentale	318
9.2.5.	Type B. Approche probabiliste	320
9.2.6.	Étape 4. Calcul de l'incertitude composée	320
9.2.7.	Incertitude élargie et utilisation de l'incertitude	325
9.3.	Méthode pratique	327
9.3.1.	Utilisation du profil d'exactitude	327
9.3.2.	Comparaison des approches	331

Chapitre 10
Conclusions

Chapitre 11
Annexes

11.1.	Fonctions statistiques Excel ou Open Office	341
11.2.	Logiciel R	343
11.2.1.	Présentation	343
11.2.2.	Programmes R du chapitre 4	346
11.2.3.	Programmes R du chapitre 5	348
11.3.	Questionnaire pour préparer une étude de validation	351
11.4.	Orientations bibliographiques	355
11.4.1.	Ouvrages complets	355
11.4.2.	Traité(s) statistiques	355
11.4.3.	Guides de validation	355
11.4.4.	Normes	356
11.4.5.	Publications	357
Index		359