RÉSOLUTION OENO 19/2002

RECOMMANDATIONS HARMONISEES POUR LE CONTROLE INTERNE DE QUALITE DANS LES LABORATOIRES D'ANALYSE (Rapport technique)

L'ASSEMBLEE GENERALE,

VU l'article 5, alinéa 4 de la Convention internationale d'unification des méthodes d'analyse et d'appréciation des vins du 13 octobre 1954,

SUR PROPOSITION de la Sous-Commission des méthodes d'analyse et d'appréciation des vins,

DECIDE:

D'INTRODUIRE dans l'Annexe A du Recueil des méthodes internationales d'analyse des vins, les recommandations suivantes:

RECOMMANDATIONS HARMONISEES POUR LE CONTROLE INTERNE DE QUALITE DANS LES LABORATOIRES D'ANALYSE

1. INTRODUCTION

1.1. Concepts de base.

1.2. Domaine d'application de ce document.

1.3. CIQ et incertitude.

2. DEFINITIONS

2.1. Définitions internationales.

2.2. Définitions de termes spécifiques à ce document.

3. PRATIQUES DE L'ASSURANCE DE QUALITE ET DU CONTROLE INTERNE DE QUALITE

3.1. Assurance de qualité

3.2. Choix de la méthode analytique.

3.3. Contrôle de qualité et test d'aptitude.

4. PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE DE QUALITE

4.1. Introduction.

4.2. Approche générale. Contrôle statistique.

4.3. CIQ et adéquation au but recherché.

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

4.4. Nature des erreurs.
5. CIQ ET FIDELITE INTRA-SERIE
5.1. Fidélité et duplication.
5.2. Interprétation de données dupliquées.
5.2.1. Intervalle étroit de concentration.
5.2.2. Large intervalle de concentration.
6. MATERIAUX DE CONTROLE DANS LE CIQ
6.1. Introduction.
6.2. Rôle des matériaux de référence certifiés.
6.3. Préparation des matériaux de contrôle
6.3.1. Assignement d'une valeur vraie par analyse.
6.3.2. Des matériaux validés dans un test d'aptitude
6.3.3. Assignement d'une valeur vraie par formulation.
6.3.4. Matériaux de contrôle dopés.
6.3.5. Vérification de recouvrement.
6.4. Détermination des blancs
6.5. Traçabilité des surcharges et vérification des recouvrements
7. RECOMMANDATIONS
8. CONCLUSION
9. REFERENCES
APPENDICE 1. CARTES DE CONTROLE DE SHEWHART.
1. INTRODUCTION
2. ESTIMATION DES PARAMETRES μ et ▫
3. L'INTERPRETATION DES CARTES DE CONTROLE
4. REFERENCES

1. INTRODUCTION

1.1. Concepts de base.

Ce document donne des recommandations permettant de mettre en oeuvre le contrôle interne de qualité (CIQ) dans les laboratoires d'analyse. Le CIQ est l'une des mesures parmi un ensemble de mesures que les analystes peuvent prendre pour s'assurer que les résultats produits dans le laboratoire conviennent à l'usage auquel ils

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

sont destinés. En pratique, cette adéquation à l'usage est déterminée en comparant l'exactitude obtenue dans un laboratoire à un temps donné au niveau requis d'exactitude. Le contrôle interne de qualité comprend donc les procédures pratiques de routine qui permettent à l'analyste d'accepter un résultat ou un groupe de résultats comme adapté à l'usage, ou de rejeter les résultats et répéter l'analyse. Ainsi, le CIQ est un facteur important de la qualité des résultats d'analyse et reconnu en tant que tel par les organismes d'accréditation.

Le CIQ est réalisé en incluant des matériaux de référence particuliers, ici appelés "matériaux de contrôle" dans la séquence analytique et en dupliquant les analyses. Les matériaux de contrôle devraient, si possible, être représentatifs des matériaux à analyser d'un point de vue composition de la matrice, état de préparation physique et être situés dans la gamme de concentration de l'analyte. Comme les matériaux de contrôle sont traités exactement de la même manière que les matériaux à analyser, ils sont considérés comme des substituts qui peuvent être utilisés pour caractériser la performance du système analytique, à la fois à un temps donné et sur des périodes de temps plus longues.

Le CIQ est une vérification finale de l'exécution correcte de toutes les procédures (y compris l'étalonnage) qui sont prescrites dans le protocole d'analyse et de toutes les autres mesures d'assurance de qualité qui sous entendent une bonne pratique d'analyse. Le CIQ est donc nécessairement rétrospectif. Il est aussi exigé qu'il soit autant que possible indépendant du protocole analytique et en particulier de l'étalonnage qu'il a pour but de tester.

De façon idéale, les matériaux de contrôle et ceux utilisés pour l'étalonnage devraient être tous deux raccordés à des matériaux de référence certifiés appropriés ou à une méthode de référence basée sur l'expérience. Quand cela n'est pas possible, les matériaux de contrôle devraient être raccordés au moins à un matériau de pureté garantie ou à tout autre matériau bien caractérisé. Mais, les deux voies de raccordement ne doivent pas se rejoindre à une étape trop lointaine dans le processus analytique. Par exemple, si les matériaux de contrôle et les étalons étaient préparés à partir d'une seule solution mère d'analyte, le CIQ ne détecterait pas une inexactitude provenant d'une préparation incorrecte de la solution mère.

Il est commun d'analyser plusieurs ou peut-être de nombreux matériaux d'essais similaires ensemble et d'inclure des matériaux de contrôle dans la série. Souvent les dosages seront dupliqués en analysant des prises d'essai du même matériau. Dans ce document, un tel groupe de matériaux sera appelé "série" analytique. (Les mots "séquence", "ensemble" ou "lot" ont été aussi utilisés comme synonymes de "série"). Ces séries sont considérées comme si elles étaient analysées dans des conditions

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

effectivement constantes. Les lots de réactifs, réglages de l'appareillage, l'analyste et l'environnement du laboratoire resteront dans des conditions idéales, inchangées au cours de l'analyse d'une série. Les erreurs systématiques devraient donc rester constantes ainsi que les valeurs des paramètres qui décrivent les erreurs aléatoires, pendant l'analyse d'une série. Tant qu'il s'agit de suivre ces erreurs, la "série" est l'unité opérationnelle de base du CIQ.

On considère qu'une série est effectuée dans des conditions de répétabilité, c'est-à-dire que les erreurs aléatoires de mesure sont de l'ordre de grandeur de celles qui seraient rencontrées dans une courte période de temps. En pratique, l'analyse d'une série peut prendre suffisamment de temps pour que de petites erreurs systématiques se produisent. Par exemple, les réactifs peuvent se dégrader, les appareils peuvent dériver, des ajustages mineurs des valeurs instrumentales peuvent être nécessaires, ou la température du laboratoire peut s'élever. Cependant, ces effets systématiques sont dans le cadre du CIQ englobés dans les variations de répétabilité. En plaçant les matériaux constituant une série dans un ordre aléatoire les effets de la dérive sont transformés en erreur aléatoire.

1.2. Domaine d'application de ce document.

Ce document est une harmonisation des procédures de CIQ qui se sont développées dans divers domaines de l'analyse, notamment en biochimie clinique, géochimie et dans les études environnementales, l'hygiène professionnelle et l'analyse alimentaire(3-9). Il y a beaucoup de points de base communs dans les procédures utilisées dans ces divers domaines. La chimie analytique recouvre d'ailleurs un domaine d'activités encore plus large et les principes de base du CIQ devraient être capables de les englober toutes. Ce document fournit les recommandations qui seront applicables dans la plupart des cas. Cette politique exclut nécessairement un certain nombre de pratiques réservées à des secteurs particuliers de la communauté analytique. De plus, dans quelques secteurs il est commun de combiner le CIQ tel qu'il est défini ici avec d'autres aspects de la pratique de l'assurance de qualité. Il n'y a pas de danger dans une telle combinaison, mais les aspects essentiels du CIQ doivent rester clairs.

Pour réaliser une harmonisation et fournir un guide de base sur le CIQ, quelques types d'activité analytique ont été exclus de ce document. Les points spécifiquement exclus sont :

- (i) *Le contrôle de qualité de l'échantillonnage*. Tandis qu'il est reconnu que la qualité du résultat analytique peut être inférieure à celle de l'échantillon, le

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

contrôle de qualité de l'échantillonnage constitue un sujet séparé et dans beaucoup de domaines n'est pas pleinement développé. De plus, dans de nombreux cas, les laboratoires d'analyse n'ont pas de contrôle sur la pratique et la qualité de l'échantillonnage.

- (ii) *L'analyse en ligne et suivi continu.* Dans ce type d'analyse il n'est pas possible de répéter la mesure, et le concept de CIQ tel qu'il est utilisé dans ce document n'est pas applicable.
- (iii) *Le CIQ multivarié*. Les méthodes multivariées en CIQ sont encore un sujet de recherche et ne peuvent être considérées comme suffisamment établies pour être incluses ici. Le document actuel considère les données "multianalyses" comme exigeant une série de tests de CIQ univariés. Il faudra faire attention à l'interprétation de ce type de données pour éviter un rejet fréquent inapproprié des données.
- (iv) *Exigences statutaires et contractuelles*.
- (v) Les *mesures d'assurance de qualité* telles que les vérifications de la stabilité des instruments avant et pendant l'analyse, l'étalonnage en longueur d'onde, l'étalonnage de la balance, les tests de résolution des colonnes chromatographiques et le diagnostic des problèmes ne sont pas inclus. Dans le cadre envisagé, ils sont considérés comme faisant partie du protocole d'analyse, et le CIQ teste leur efficacité en même temps que les autres aspects de la méthodologie.

1.3. CIQ et incertitude.

Un pré-requis de la chimie analytique est de reconnaître l'adéquation au but recherché, le niveau d'exactitude requis pour une utilisation efficace des données analytiques. Ce niveau est atteint en considérant les usages prévus des données, bien qu'il soit rarement possible de prévoir la totalité des applications potentielles futures des résultats analytiques. Pour cette raison et pour éviter une interprétation inappropriée, il est important que les résultats analytiques soient accompagnés de leur incertitude ou qu'elle soit facilement disponible pour ceux qui veulent utiliser les données.

A strictement parler, un résultat d'analyse ne peut pas être interprété sauf s'il est accompagné de son incertitude associée à un niveau de confiance donné. Un simple exemple démontre ce principe. Supposons qu'il y ait une exigence statutaire disant qu'un aliment ne doit pas contenir plus que 10 µg.g-1 d'un constituant particulier. Un

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

fabricant analyse un lot et obtient un résultat de 9 µg.g-1 de ce constituant. Si l'incertitude du résultat exprimée en demi-intervalle (en présumant qu'il n'y a pas d'erreur d'échantillonnage) est de 0,1 µg.g-1 (c'est-à-dire que le résultat se situe avec une probabilité élevée dans l'intervalle 8,9 - 9,1), on peut alors supposer que la limite légale n'est pas dépassée. Si au contraire l'incertitude est de 2 µg.g-1 il n'y a pas une telle assurance. L'interprétation et l'usage qui peuvent être faits de la mesure dépendent de l'incertitude qui lui est associée.

Les résultats analytiques devront donc être accompagnés d'une incertitude si on doit leur attacher un sens défini ou si on doit faire une interprétation documentée. Si cette exigence ne peut pas être satisfaite, l'utilisation des résultats est limitée. Il faudra aussi tester que l'incertitude de mesure requise est atteinte en routine, la qualité des données pouvant varier à la fois dans un même laboratoire au cours du temps et entre différents laboratoires. Le CIQ inclut le processus de vérification que l'incertitude exigée est accomplie dans une série.

2. DEFINITIONS

2.1. Définitions internationales.

Assurance de qualité : toutes les actions planifiées et systématiques nécessaires pour fournir la confiance adéquate qu'un produit ou service satisfera aux exigences données de qualité(10).

Justesse : étroitesse de l'accord entre la valeur moyenne obtenue à partir d'une grande série de résultats expérimentaux d'un test et une valeur acceptée comme valeur de référence(11).

Fidélité : étroitesse de l'accord entre les résultats d'essais indépendants obtenus dans des conditions prescrites(12).

Biais : différence entre l'espérance de résultats d'essai et une valeur acceptée comme référence.

Exactitude : étroitesse d'accord entre le résultat d'un mesurage et une valeur vraie du mesurande(13).

Note 1. L'exactitude est un concept qualitatif.

Note 2. Le terme *"précision"* ne doit pas être utilisé pour *"exactitude".*

Erreur : résultat d'un mesurage moins une valeur vraie du mesurande(13).

Conditions de répétabilité : conditions où des résultats d'essai sont obtenus avec la même méthode sur des échantillons d'essai identiques dans le même laboratoire par le

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

même opérateur utilisant le même appareillage, dans un court intervalle de temps(11).

Incertitude de mesure : paramètre, associé avec le résultat d'une mesure, qui caractérise la dispersion des valeurs qui pourraient être raisonnablement attribuées au mesurande(14).

Note 1. Le paramètre peut être, par exemple un écart-type (ou un multiple de celui-ci) ou la demi-largeur d'un intervalle à un niveau de confiance déterminé.

Note 2. L'incertitude de mesure comprend en général plusieurs composantes. Certaines peuvent être évaluées à partir de la distribution statistique des résultats d'une série de mesurages et peuvent être caractérisées par des écarts-types expérimentaux. Les autres composantes qui peuvent aussi être caractérisées par des écarts-types, sont évaluées à partir de distributions présumées de probabilité basées sur l'expérience acquise ou sur d'autres informations.

Note 3. Il est entendu que le résultat d'un mesurage est la meilleure estimation de la valeur d'un mesurande et que toutes les composantes de l'incertitude, y compris celles qui proviennent d'effets systématiques, telles que les composantes associées aux corrections et aux étalons de référence, contribuent à la dispersion.

Traçabilité : propriété du résultat d'un mesurage ou d'un étalon tel qu'il puisse être relié à des références déterminées, généralement des étalons nationaux ou internationaux par l'intermédiaire d'une chaîne ininterrompue de comparaisons ayant toutes des incertitudes déterminées.

Matériau de référence : matériau ou substance dont une ou plusieurs valeurs de la (des) propriété(s) est (sont) suffisamment homogène(s) et bien définie(s) pour permettre de l'utiliser pour l'étalonnage d'un appareil, l'évaluation d'une méthode de mesurage, ou l'attribution de valeurs aux matériaux.

Matériau de référence certifié : matériau de référence, accompagné d'un certificat, dont une (ou plusieurs) valeur(s) de la (des) propriété(s) a une réalisation exacte de l'unité dans laquelle les valeurs de propriété sont exprimées et pour laquelle chaque valeur certifiée est accompagnée d'une incertitude à un niveau de confiance indiqué.

2.2. Définitions de termes spécifiques à ce document.

Contrôle interne de qualité : ensemble de procédures entreprises par le personnel du laboratoire pour suivre en continu les opérations et les résultats de mesurages afin de décider si les résultats sont suffisamment fiables pour être délivrés.

Matériau de contrôle : matériau utilisé pour le contrôle de qualité interne et soumis à tout ou partie de la même procédure de mesurage que celle utilisée pour les matériaux à analyser.

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

Série (série analytique) : ensemble de mesurages réalisés dans des conditions de répétabilité.

Adéquation à l'usage : degré auquel les données produites par un processus de mesurage permet à l'utilisateur de prendre des décisions correctes d'un point de vue technique et administratif pour un usage indiqué.

Système analytique : ensemble de circonstances qui contribuent à la qualité des données analytiques, y compris l'appareillage, les réactifs, procédures, matériaux d'analyse, personnel, environnement et mesure de l'assurance qualité.

3. PRATIQUES DE L'ASSURANCE DE QUALITE ET DU CONTROLE INTERNE DE QUALITE

3.1. Assurance de qualité

L'assurance de qualité est l'infrastructure d'organisation essentielle qui assure que toutes les mesures analytiques sont fiables. Elle a pour rôle de réaliser des niveaux de qualité appropriés dans des domaines comme la formation et la gestion du personnel, l'adéquation de l'environnement du laboratoire, la sécurité, le stockage, l'intégrité et l'identité des échantillons, la conservation des enregistrements, la maintenance et l'étalonnage des instruments, et l'utilisation de méthodes techniquement validées et convenablement documentées. Une défaillance dans l'un de ces secteurs pourrait anéantir des efforts importants faits par ailleurs pour atteindre la qualité désirée des données. Ces pratiques ont été récemment codifiées et reconnues formellement comme essentielles. En effet la prédominance de ces circonstances favorables ne permet en aucun cas d'assurer que la qualité des données a été atteinte, à moins que le CIQ ne soit effectué.

3.2. Choix de la méthode analytique.

Il est important que les laboratoires limitent leur choix aux méthodes qui ont été caractérisées comme adaptées à la matrice et l'analyte considéré. Le laboratoire doit posséder la documentation décrivant les caractéristiques de performance de la méthode, estimées dans des conditions appropriées.

L'emploi d'une méthode ne garantit pas en lui-même que les caractéristiques de performances établies soient achevées. Une méthode donnée a seulement un potentiel pour atteindre un certain degré de fiabilité quand la méthode est appliquée dans un ensemble particulier de circonstances. C'est l'ensemble de ces circonstances, appelé "système analytique" qui est responsable de l'exactitude des données

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

analytiques. Il est donc important de suivre le "système analytique" pour qu'il ait un fonctionnement adapté à l'usage. C'est le but des mesures du CIQ entreprises dans un laboratoire.

3.3. Contrôle de qualité et test d'aptitude.

Le test d'aptitude est une vérification périodique de la performance de laboratoires individuels ou de groupes de laboratoires. Il est réalisé par un organisme spécialisé indépendant qui distribue des matériaux types à des participants pour qu'ils les analysent sans supervision(2). La participation à des tests d'aptitude, bien qu'elle soit importante ne saurait se substituer à des mesures de CIQ ou *vice versa.*

Les tests d'aptitude peuvent être regardés comme normaux mais les contrôles sur les erreurs analytiques sont relativement rares. Sans le support d'un bon système de CIQ, la valeur de la participation à un test d'aptitude est insignifiante. Il est probable que l'effet bénéfique principal des tests d'aptitude est qu'il encourage les participants à installer des systèmes de contrôle de qualité. Il a été prouvé que les laboratoires avec des systèmes de CIQ avaient de meilleurs résultats dans les tests d'aptitude.

4. PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE DE QUALITE

4.1. Introduction.

Le contrôle interne de qualité implique les étapes pratiques entreprises pour s'assurer que les erreurs dans les données analytiques sont d'un ordre de grandeur approprié à leur utilisation. La pratique du CIQ dépend de l'utilisation de 2 stratégies : l'analyse de matériaux de référence pour suivre la justesse et le contrôle statistique, et la duplication pour suivre la fidélité.

L'approche de base vers le CIQ implique l'analyse de matériaux de contrôle parallèlement aux matériaux d'essais à analyser. Le résultat des analyses de contrôle forme la base de la décision d'accepter les données de l'essai. Deux points clés doivent être notés dans ce contexte.

- (i) L'interprétation des données du contrôle doit être basée sur des critères documentés, objectifs, et sur des principes statistiques quand cela est possible.
- (ii) Les résultats des analyses de contrôle doivent être considérés en premier lieu comme des indicateurs de la performance du système analytique, et seulement ensuite comme un guide vers les erreurs associées aux résultats d'essais individuels. Des changements substantiels dans l'exactitude des dosages du

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

contrôle peuvent quelquefois être pris comme indicateurs de changements similaires dans les données des matériaux d'essai analysés en parallèle mais ne peuvent être acceptés pour corriger des données analytiques.

4.2. Approche générale. Contrôle statistique.

L'interprétation des résultats des analyses du CIQ dépend beaucoup du concept de contrôle statistique, qui correspond à la stabilité de l'ensemble de l'opération. Le contrôle statistique implique qu'un résultat *x* de CIQ peut être considéré de manière indépendante et aléatoire comme provenant d'une population normale de moyenne μ et de variance □^{2}.

Avec ces contraintes, seulement 0,27 % des résultats (*x*) se situeraient en dehors des limites μ □ 3□. Quand on rencontre ces résultats extrêmes, on considère qu'ils sont "hors contrôle" et que le système analytique commence à se comporter différemment. La perte du contrôle implique que l'exactitude des données produites par le système n'est pas connue et que l'on ne peut se baser sur ces données. Le système analytique doit être examiné et doit être soumis à une action correctrice avant de réaliser d'autres analyses. La maitrise du contrôle statistique peut être suivie graphiquement avec les cartes de contrôle de Shewhart (voir appendice 1). Il est aussi possible d'utiliser une approche numérique équivalente, qui consiste à comparer les valeurs de z = (x-μ)/□ aux valeurs appropriées de l'écart-type normal.

4.3. CIQ et adéquation au but recherché.

Le processus du CIQ est en grande partie basé sur une description en terme de paramètres statistiques d'un système d'analyse fonctionnant dans des conditions opératoires normales. Les limites de contrôle sont donc basées sur les valeurs estimées de ces paramètres plutôt que sur des mesures dérivées de considérations d'adéquation à l'emploi. Les limites de contrôle doivent être plus étroites que les exigences de l'adéquation à l'emploi sinon l'analyse serait vaine.

Le concept de contrôle statistique n'est cependant pas approprié quand l'analyse dite *ad hoc* doit être entreprise. Dans l'analyse *ad hoc* les matériaux d'essai peuvent ne pas être familiers ou peuvent être rarement rencontrés, et les séries sont souvent constituées seulement de quelques matériaux d'essai. Dans ce cas, il n'y a pas de base statistique pour construire des cartes de contrôle. L'analyste doit utiliser les critères d'adéquation à l'emploi, les résultats historiques ou la conformité d'aspect du matériau d'essai pour juger de l'acceptabilité des résultats obtenus.

De toutes façons, il serait souhaitable d'avoir des méthodes agréées pour établir des

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

critères quantitatifs permettant de caractériser l'adéquation à l'emploi. Malheureusement, c'est un des aspects les moins développés du C.I.Q. Dans des domaines d'application spécifiques, des recommandations peuvent émerger par consensus. Par exemple, dans les études de l'environnement il est généralement reconnu que des incertitudes relatives inférieures à 10 % en concentration d'analyte trace portent rarement à conséquence. En analyse alimentaire, la courbe d'Horwitz(16) est quelquefois utilisée comme appropriée pour établir le critère d'adéquation à l'usage. De tels critères ont été définis pour l'analyse clinique(17, 18). Dans quelques domaines de géochimie appliquée, une approche systématique a permis d'établir des critères d'adéquation à l'emploi pour les fidélités d'échantillonnage et d'analyse. Cependant, il n'est pas possible de donner ici des recommandations dans ces domaines, et d'avancer des principes généraux répondant à des applications spécifiques.

4.4. Nature des erreurs.

On reconnait deux catégories principales d'erreurs analytiques, les erreurs aléatoires et les erreurs sur une longue période de temps qui affecte tous les résultats. Il est important de classer ces erreurs en catégories car elles ont des origines, des remèdes et des conséquences différentes pour interpréter les données.

Les erreurs aléatoires déterminent la fidélité des mesurages. Elles peuvent causer des déviations aléatoires positives et négatives des résultats autour de la valeur moyenne sous-jacente. *Les erreurs systématiques* correspondent à l'écart entre la valeur moyenne d'un grand nombre de déterminations et la valeur vraie. En ce qui concerne le CIQ, 2 niveaux d'erreurs systématiques doivent être considérés :

- (i) Le *biais persistant* qui affecte le système analytique (pour un type donné de matériau d'essai) sur une longue période de temps et affecte tous les résultats. Un biais, s'il est petit par rapport à l'erreur aléatoire, peut être identifié seulement si le système analytique a fonctionné pendant longtemps. On peut tolérer un biais s'il reste dans des limites prescrites.
- (ii) L'*effet de série* qui peut être mis en évidence par exemple par une déviation du système analytique pendant une série particulière. Cet effet, quand il est suffisamment grand, sera identifié par le contrôle de qualité, quand il se produit , comme une condition hors contrôle.

La division conventionnelle des erreurs entre erreurs aléatoires et erreurs systématiques dépend de l'échelle de temps sur laquelle on examine le système. Les

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

effets de série d'origine inconnue peuvent être regardés à long terme comme la manifestation d'un processus aléatoire. La même variation pourra être considérée à court terme comme un changement assimilable à un biais qui affecte une série particulière.

Le modèle statistique utilisé pour le CIQ dans ce document est le suivant[1]1. La valeur de mesurage (x) dans une série particulière est donnée par :

- x = valeur vraie + biais persistant + effet de série + erreur aléatoire (+ erreur grossière).

La variance de x (□x^2) en l'absence d'erreurs grossières est donnée par :

$$\sigma_x^2 = \sigma_o^2 + \sigma_1^2$$

avec

σ_o^2 = variance de l'erreur aléatoire (intra-série)

σ_1^2 = variance de l'effet de série

Les variances de la valeur vraie et du biais persistant sont toutes deux nulles. Un système analytique sous contrôle est entièrement décrit par σ_o^2, σ_1^2 et la valeur du biais persistant. Les erreurs grossières sont impliquées quand le système analytique ne correspond pas à ces conditions.

5. CIQ ET FIDELITE INTRA-SERIE

5.1. Fidélité et duplication.

Un contrôle limité de la fidélité intra-série est effectué en dupliquant les mesures faites sur les matériaux d'essai dans une séquence. L'objectif est de s'assurer que les différences entre des paires de résultats sont cohérentes ou meilleures que le niveau impliqué par la valeur □0 utilisée par un laboratoire pour le CIQ[2]2. Ce test alerte l'utilisateur sur l'éventualité d'une fidélité intra-série faible et fournit une information supplémentaire pour interpréter les cartes de contrôle. La méthode est utile en particulier pour les analyses *ad hoc* où l'attention est concentrée sur une série unique et où l'information obtenue à partir des matériaux de contrôle n'est probablement pas complètement satisfaisante.

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

Comme approche générale, tous les matériaux d'essai ou une sélection aléatoire de ces matériaux, sont analysés en double. Les différences absolues □ *d* □ = □ *x*1 - *x*2 □ entre les résultats analytiques dupliqués *x*1 et *x*2 sont testés par rapport à une limite supérieure de contrôle basée sur une valeur appropriée de □0. Par contre, si les matériaux d'essai dans la série couvrent un grand intervalle de concentration en analyte, une valeur unique de □0 ne peut être établie (19).

Les essais dupliqués pour le CIQ doivent refléter autant que possible la gamme de variation de la série. Ils ne doivent pas être analysés côte à côte dans la série, car ils mettraient en évidence seulement la plus petite mesure de variabilité analytique. La meilleure façon de placer les essais dupliqués est de les répartir de façon aléatoire dans chaque série. La duplication réalisée pour le CIQ exige l'analyse complète et indépendante (de préférence en aveugle) de prises d'essai de l'échantillon du matériau d'essai; une duplication de la mesure instrumentale d'une seule solution d'essai serait inefficace parce que les variations introduites par le traitement chimique préliminaire du matériau d'essai ne sont pas incluses.

5.2. Interprétation de données dupliquées.

5.2.1. Intervalle étroit de concentration.

Dans la situation la plus simple, les matériaux d'essai dans la série recouvrent un petit intervalle de concentration d'analyte de telle sorte qu'un écart-type commun □0 intra-série peut être appliqué.

Une valeur de ce paramètre doit être estimée pour fournir une limite de contrôle. La limite supérieure de □*d*□ pour 95 % est de $2\sqrt{2}\sigma o$ et en moyenne seulement 3 résultats sur 1000 devraient dépasser $3\sqrt{2}\sigma o$. Un groupe de *n* résultats dupliqués peuvent être interprétés de différentes façons.

Par exemple, la différence standardisée

$$zd = d/\sqrt{2}\sigma o$$

Devrait avoir une distribution normale avec une moyenne égale à zéro et un écart-type égal à l'unité. La somme d'un groupe de n résultats aurait un écart type $\sqrt{n}$, et seulement 3 séries sur 1000 produiraient une valeur □□*zd*□ □ $3\sqrt{n}$. Alternativement un groupe de *n* valeurs de *zd* à partir d'une série peut être combiné pour former $\sum z_d^2$ et le résultat interprété comme un échantillon issu d'une distribution de □2 avec *n* degrés de liberté, (x_n^2). Il faut cependant utiliser ce type de statistique avec précaution car elle

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

est insensible aux résultats aberrants.

5.2.2. Large intervalle de concentration.

Si les matériaux d'essai constituant une série couvrent un large intervalle de concentration en analyte, un écart-type commun de fidélité (□0) ne peut être estimé; □0 doit être exprimé comme une relation qui dépend de la concentration. Pour un matériau particulier, la valeur de concentration utilisée est prise comme égale à ($x1 + x2$)/2, et une valeur appropriée de □0 est obtenue à partir de la relation fonctionnelle, dont les paramètres doivent être estimés à l'avance.

6. MATERIAUX DE CONTROLE DANS LE CIQ

6.1. Introduction.

Les matériaux de contrôle sont des substances caractérisées qui sont insérées dans la séquence à côté des matériaux d'essais et soumis exactement au même traitement. Un matériau de contrôle doit contenir une concentration appropriée de l'analyte, et une valeur de cette concentration doit être attribuée au matériau. Les matériaux de contrôle agissent comme des substituts pour les matériaux d'essai et doivent être donc représentatifs, c'est-à-dire devraient être soumis aux mêmes sources potentielles d'erreur. Pour être totalement représentatif, un matériau de contrôle doit avoir la même matrice en terme de composition globale, y compris les constituants mineurs qui peuvent avoir une influence sur l'exactitude. Il devrait être dans une forme physique c'est-à-dire état de division similaire aux matériaux d'essais. Il y a d'autres caractéristiques essentielles pour un matériau de contrôle. Il doit être suffisamment stable sur la période de temps considérée. Il doit pouvoir être divisé en portions réellement identiques pour l'analyse. Il est souvent requis en grande quantité pour permettre son utilisation sur une période de temps étendue.

Les matériaux de référence en CIQ sont utilisés en association avec les cartes de contrôle qui permettent de rendre compte à la fois du biais persistant et des effets de série. Le biais persistant est mis en évidence par une déviation significative de la ligne centrale par rapport à la valeur assignée. La variation due à l'effet de série peut être prédite en terme d'écart-type quand le système est sous contrôle statistique, et cet écart-type est utilisé pour définir les limites d'action et d'alerte à partir d'un certain éloignement de la valeur vraie.

6.2. Rôle des matériaux de référence certifiés.

Les matériaux de référence certifiés (MRC) tels qu'il sont définis dans la section 2

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

(c'est-à-dire, avec indication de l'incertitude et de la traçabilité), quand ils sont disponibles et de composition appropriée, constituent les matériaux de contrôle idéaux parce que, d'un point
de vue de traçabilité, ce sont les étalons ultimes de justesse(20). Dans le passé les MRC étaient considérés seulement à des fins de référence et non pour un usage de routine. Une approche plus actuelle est de les traiter comme produits de consommation et donc adaptés au CIQ.
Un tel emploi des MRC est cependant sujet à de nombreuses contraintes.

- (i) Malgré un éventail sans cesse croissant de MRC disponibles, il n'existe pas de MRC disponibles bien adaptés pour la majorité des analyses.
- (ii) Bien que le coût des MRC ne soit pas prohibitif par rapport au coût total des analyses, il peut être impossible pour un laboratoire ayant un grand éventail d'activités d'avoir en stock toutes les sortes de matériaux de référence nécessaires.
- (iii) Le concept de matériau de référence n'est pas applicable aux matériaux si la matrice ou l'analyte sont instables.
- (iv) Les MRC ne sont pas nécessairement disponibles en quantité suffisante pour approvisionner le CIQ sur de longues périodes de temps.
- (v) Il doit être rappelé que tous les matériaux de références apparemment certifiés n'ont pas une qualité égale. Il est recommandé d'être prudent quand l'information portée sur le certificat est inadéquate.

Si pour une des raisons évoquées ci-dessus l'emploi d'un MRC n'est pas approprié, il incombe aux laboratoires individuels ou à des groupes de laboratoires de préparer leurs propres matériaux de contrôle et leur assigner des valeurs de concentration en analyte traçables[3] . Ces matériaux sont quelques fois appelés "matériaux de référence maison" (MRM). Une liste de suggestions pour préparer ces MRM est indiquée dans la section 6.3. Toutes les moyens décrits ne sont pas applicables à toutes les situations analytiques.

6.3. Préparation des matériaux de contrôle

6.3.1. Assignement d'une valeur vraie par analyse.

En principe une valeur de travail peut être assignée à un matériau de référence stable

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

simplement en effectuant une analyse soigneuse. Il sera nécessaire de prendre des précautions pour éviter que la valeur assignée soit biaisée. Cela nécessite une forme quelconque de vérification indépendante, par exemple l'analyse des matériaux par un certain nombre de laboratoires et l'utilisation si possible de méthodes basées sur des principes physico-chimiques différents. Le manque d'attention à une validation indépendante de matériaux de contrôle a été souligné comme une faiblesse des systèmes de CIQ(15).

Un moyen d'établir une valeur assignée traçable pour un matériau de contrôle est d'analyser avec répétition et dans un ordre aléatoire une série comprenant le matériau candidat et une sélection de MRC adaptés. Ce type d'action n'est approprié que si des quantités limitées de MRC sont disponibles. La composition de la matrice et les concentrations en analyte des MRC doivent être appropriées. Les MRC sont utilisésdirectement pour étalonner la procédure analytique et analyser le matériau de contrôle. Une méthode d'analyse appropriée est un pré-requis pour cette approche. Il serait dangereux, par exemple, qu'une fraction mineure et variable de l'analyte soit extraite pour la mesure. Il faut aussi considérer l'incertitude introduite dans la valeur assignée.

6.3.2. Des matériaux validés dans un test d'aptitude

Constituent une source valable de matériaux de contrôle. Ils correspondent à des matériaux analysés par de nombreux laboratoires utilisant diverses méthodes. Sauf contre-indications, telles qu'un biais évident ou une distribution de fréquence des résultats inhabituelle, le consensus des laboratoires pourrait être considéré comme une valeur assignée validée à laquelle il est possible d'attacher une incertitude fondée. (Il est possible que le consensus puisse souffrir d'un biais significatif, mais cette potentialité est toujours présente dans des valeurs de référence). Il y aurait un problème théorique pour établir la traçabilité d'une telle valeur, mais cela ne retire pas la validité de la procédure proposée. L'éventail de tels matériaux disponibles serait limité mais les organisateurs de tests d'aptitude pourraient assurer un approvisionnement important en préparant des lots de matériaux dépassant les exigences immédiates de l'analyse circulaire. Il faudrait prouver que les exigences normales de stabilité seront respectées.

6.3.3. Assignement d'une valeur vraie par formulation.

Dans des cas favorables un matériau de contrôle peut être préparé simplement par mélange des constituants de pureté connue en quantités pré déterminées. Cette approche serait par exemple souvent satisfaisante dans le cas où le matériau de contrôle est une solution. Des problèmes sont souvent rencontrés dans la formulation

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

pour produire des matériaux de contrôle solides dans un état physique satisfaisant ou pour assurer que la spéciation et la distribution physique de l'analyte dans la matrice sont réalistes. Il faut démontrer que les constituants sont mélangés de façon adéquate.

6.3.4. Matériaux de contrôle dopés.

Le "dopage" est un moyen de créer un matériau de contrôle dans lequel une valeur est assignée en combinant formulation et analyse. Cette méthode est faisable quand un matériau d'essai dépourvu totalement d'analyte est disponible. Après des vérifications analytiques exhaustives pour s'assurer que le niveau bruit de fond est suffisamment bas, le matériau est dopé avec une quantité connue d'analyte. L'échantillon de référence ainsi préparé a la même matrice que les matériaux d'essais à analyser et a un niveau d'analyte connu; l'incertitude dans la concentration qui lui est assignée est limitée seulement par l'erreur de dosage de l'échantillon non dopé. Cependant, il peut être difficile de s'assurer que la spéciation, la liaison et la forme physique de l'analyte sont identiques à celles de l'analyte sous sa forme native et que le mélange est adéquat.

6.3.5. Vérification de recouvrement.

Si l'emploi d'un matériau de référence n'est pas réalisable, il est possible d'utiliser un test de recouvrement pour vérifier de façon limitée le biais. Ceci est particulièrement utile quand les analytes ou matrices ne peuvent pas être stabilisés ou quand l'analyse *ad hoc* est exécutée. Une portion du matériau d'essai est dopée avec une quantité connue de l'analyte et analysée à côté du matériau d'essai d'origine. Le recouvrement d'analyte ajouté (appelé "recouvrement marginal") est la différence entre les deux mesures divisée par la quantité ajoutée. Les avantages évidents sont que la matrice est représentative et que l'approche est largement applicable - la plupart des matériaux d'essais peuvent être dopés par un moyen quelconque. Cependant la vérification du recouvrement souffre du désavantage déjà noté concernant la spéciation, liaison et distribution physique de l'analyte; en outre, l'hypothèse d'un recouvrement équivalent de l'analyte ajouté par dopage et de l'analyte natif peut ne pas être valide. On peut cependant normalement supposer qu'une mauvaise performance dans une vérification de recouvrement indique fortement une performance similaire ou plus mauvaise pour l'analyte natif dans le matériau d'essai.

Les tests de dopage et de recouvrement comme méthode du CIQ doivent être distingués de la méthode des ajouts dosés qui est un procédé de mesure; une seule surcharge pour le dopage ne peut être utilisée pour remplir les rôles à la fois de mesure et de CIQ.

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

6.4. Détermination des blancs

La détermination des blancs constitue presque toujours une partie essentielle du processus d'analyse et peut être effectuée sans inconvénient parallèlement au protocole de CIQ. La forme la plus simple du blanc est le "blanc réactif" où la procédure d'analyse est exécutée entièrement à l'exception de l'addition de l'échantillon. Ce type de blanc, en fait, teste plus que la pureté des réactifs; il peut par exemple détecter la contamination du système analytique quelle que soit son origine, (par exemple celle due à la verrerie et à l'atmosphère); il est donc mieux décrit comme un "blanc de la procédure". Dans quelques cas, les déterminations du blanc sont mieux réalisées en utilisant un matériau d'essai simulé. Le simulant pourrait être un matériau d'essai réel connu pour être virtuellement dépourvu d'analyte, ou un substitut (par exemple, un papier filtre sans cendre utilisé au lieu d'un matériau végétal). Quand il peut être pratiqué, le meilleur type de blanc est le "blanc de terrain" qui est une matrice type avec une concentration nulle en analyte.

Une série incohérente de blancs dans une séquence suggère une contamination sporadique et peut être un argument de poids supplémentaire qui s'ajoute aux données du CIQ, suggérant le rejet de résultats. Quand un protocole d'analyse prescrit la soustraction d'une valeur de blanc, la valeur du blanc doit être également soustraite des résultats des matériaux de contrôle avant de les utiliser en CIQ.

6.5. Traçabilité des surcharges et vérification des recouvrements

Il faut se protéger des problèmes potentiels de traçabilité des réactifs utilisés pour les surcharges et vérifications de recouvrement. Quand les MRC ne sont pas disponibles, la traçabilité peut souvent être établie seulement sur le lot d'analyte fourni par le fabricant. Il faut alors confirmer l'identité et vérifier la pureté avant utilisation. Une précaution supplémentaire est que les étalons et la surcharge ne soient pas raccordés à la même solution mère d'analyte ou au même analyste. S'il existait une telle traçabilité commune, les sources d'erreur correspondantes ne seraient pas détectées par le CIQ.

7. RECOMMANDATIONS

Les recommandations suivantes représentent des approches intégrées au CIQ qui conviennent à beaucoup de types d'analyse et domaines d'application. Les directeurs de système de qualité du laboratoire devront adapter ces recommandations à leurs propres exigences particulières. Cette adaptation pourrait consister, par exemple, à ajuster le nombre d'échantillons dupliqués et de matériaux de contrôle insérés dans

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

une série, ou à inclure des mesures supplémentaires pour un champ d'application particulier. La procédure finalement choisie et les règles de décision qui l'accompagnent doivent être codifiées dans un CIQ qui est séparé du protocole du système analytique.

L'approche pratique du contrôle de qualité est déterminée par la fréquence de réalisation du mesurage et la taille et nature de chaque série. Les recommandations suivantes sont donc faites. L'emploi de cartes de contrôle et de règles de décision sont données dans l'Appendice 1.

Dans chacun des cas suivants l'ordre dans lequel les divers matériaux sont analysés dans la séquence doit être aléatoire si possible. Un manquement à cet ordre aléatoire peut donner lieu à une sous-estimation des diverses composantes de l'erreur.

- (i) *Séries courtes (par exemple , n < 20) et fréquentes de matériaux similaires.* Ici l'intervalle de concentration d'analyte dans la série est relativement faible, aussi une valeur commune d'écart-type peut être présumée.

Insérez un matériau de contrôle au moins une fois par série. Portez soit les valeurs individuelles obtenues soit la valeur moyenne, sur une carte de contrôle appropriée. Analysez en double au moins la moitié des matériaux d'essais, choisis au hasard. Insérez au moins une détermination de blanc tous les dix échantillons d'essai.

- (ii) Séries plus longues (par exemple n > 20) et fréquentes de matériaux similaires. Un écart type commun est également présumé.

Insérez les matériaux de contrôle à une fréquence d'environ 1 pour 10 matériaux d'essai. Si la taille de la série risque de varier d'une série à l'autre il est plus facile de standardiser avec un nombre fixe d'insertions par série et de porter la valeur moyenne sur une carte de contrôle de moyennes. Sinon reportez les valeurs individuelles. Analysez en double au moins 5 des matériaux d'essais choisis au hasard. Insérez une détermination de blanc tous les dix matériaux d'essai.

- (iii) Séries fréquentes contenant des matériaux similaires mais ayant un grand intervalle de concentration en analyte. Ici nous ne pouvons pas présumer qu'une valeur unique d'écart-type est applicable.

Insérez les matériaux de contrôle en nombre total approximativement égal à ceux recommandés ci-dessus. De plus, il doit y avoir au moins deux niveaux d'analyte

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

représentés, un proche du niveau médian des matériaux d'essai type, et l'autre situé à environ plus ou moins 10 % selon le cas. Entrez les valeurs pour les deux matériaux de contrôle sur des cartes de contrôle séparées. Analysez en double au moins cinq matériaux d'essai et insérez un blanc procédure pour dix matériaux d'essai.

- (iv) *Analyse ad hoc*. Ici le concept de contrôle statistique n'est pas applicable. Il est supposé cependant que les matériaux dans la série sont d'un seul type, c'est-à-dire suffisamment similaires pour tirer des conclusions générales similaires sur les erreurs.

Réalisez les analyses en double sur tous les matériaux d'essais. Réalisez des surcharges ou des tests de recouvrement ou utilisez un matériau de contrôle formulé, avec un nombre approprié d'insertions (voir ci-dessus) et avec différentes concentrations d'analyte si approprié. Réalisez des déterminations de blanc. Comme des limites de contrôle ne sont pas disponibles, comparez le biais et la fidélité à l'adéquation aux limites pour l'usage visé ou pour d'autres critères établis.

8. CONCLUSION

Le CIQ est un aspect essentiel pour s'assurer que les résultats donnés par un laboratoire conviennent à leur usage. Si elles sont convenablement exécutées, les méthodes de contrôle de qualité peuvent suivre les divers aspects de contrôle des données de série-à-série. Dans les séries où la performance tombe en dehors des limites acceptables, les données produites peuvent être rejetées et, après avoir apporté une action curative au système analytique, l'analyse peut être répétée.

Il doit être souligné cependant que le CIQ n'est pas à l'abri de dérèglement même s'il est exécuté convenablement. Bien entendu il est sujet à des "erreurs de deux types", c'est-à-dire que les séries sous contrôle seront occasionnellement rejetées et les séries non contrôlées seront occasionnellement acceptées.

Il est plus important de noter que le CIQ ne peut pas habituellement identifier des erreurs grossières sporadiques ou des anomalies à court terme dans le système analytique qui affectent les résultats pour des matériaux d'essai individuels. De plus, les conclusions basées sur les résultats du CIQ sont applicables seulement aux matériaux d'essai qui tombent dans l'objectif de la validation de méthode d'analyse. En dépit de ces limitations, que l'expérience professionnelle et la diligence peuvent alléger à un certain point, le CIQ est le principal recours disponible pour s'assurer que seules des données de qualité convenable sont délivrées par un laboratoire. Quand il

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

est correctement exécuté il est très efficace.

Finalement, il faut se rendre compte qu'une exécution de pure forme de n'importe quel système de contrôle de qualité ne garantit pas la production de données de qualité adéquate. Il faut documenter et agir sur les procédures correctes de retour, d'action corrective et de motivation du personnel. En d'autres mots, il faut qu'il y ait une implication à la source dans la qualité à l'intérieur d'un laboratoire pour que le programme de CIQ réussisse, c'est-à-dire qu'il faut que le CIQ constitue une part d'un système d'organisation de la qualité totale.

9. REFERENCES

1. "Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies", Edited W. Horwitz, Pure Appl. Chem., 1988, **60**, 855-864 (Revision in press).
2. "*The International Harmonised Protocol for the Proficiency Testing of (Chemical) Analytical Laboratories*", Edited M. Thompson and R. Wood, *Pure Appl. Chem.*, 1993, **65,** 2123-2144. (Also published in *J. AOAC International,* 1993, **76**, 926-940.
3. "*IFCC approved recommendations on quality control in clinical chemistry. Part 4 : internal quality control*", *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.,* 1980, **18**, 534-541.
4. S. Z. Cekan, S. B. Sufi and E. W. Wilson, "*Internal quality control for assays of reproductive hormones : Guidelines for laboratories*". WHO, Geneva, 1993.
5. M. Thompson, "*Control procedures in geochemical analysis*", in R J Howarth (Ed), "*Statistics and data analysis in geochemical prospecting*", Elsevier, Amsterdam, 1983.
6. M. Thompson, "*Data quality in applied geochemistry : the requiremetns and how to achieve them*", *J. Geochem. Explor.,* 1992, **44**, 3-22.
7. Health and Safety Executive, "*Analytical quality in workplace air monitoring*", London, 1991.
8. "*A protocol for analytical quality assurance in public analysts' laboratories*", Association of Public Analysts, 342 Coleford Road, Sheffield S9 5PH, UK, 1986.
9. "*Method evaluation, quality control, proficiency testing*" *(AMIQAS PC Program),*

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

National Institute of Occupational Health, Denmark, 1993.

10. *I*SO 8402 : 1994. "*Quality assurance and quality management - vocabulary*".
11. ISO 3434 - 1 : 1993 (E/F). "*Statistics, vocabulary and symbols - Part I : Probability and general statistical terms*".
12. ISO Guide 30 : 1992. "*Terms and definitions used in connections with reference materials*"
13. "*International vocabulary for basic and general terms in metrology*", 2nd Edition, 1993, ISO, Geneva.
14. "*Guide to the expression of uncertainty in measurement*", ISO, Geneva, 1993.
15. M. Thompson and P. J. Lowthian, *Analyst*, 1993, **118**, 1495-1500.
16. W. Horwitz, L. R. Kamps and K. W. Boyer, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 1980, **63**, 1344.
17. D. Tonks, *Clin. Chem.*, 1993, **9**, 217-223.
18. G. C. Fraser, P. H. Petersen, C. Ricos and R. Haeckel, "*Proposed quality specifications for the imprecision and inaccuracy of analytical systems for clinical chemistry*", *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 1992, **30**, 311-317.
19. M. Thompson, *Analyst,* 1988, **113**, 1579-1587.
20. ISO Guide 33 : 1989, "*Uses of Certified Reference Materials*", Geneva.

APPENDICE 1. CARTES DE CONTROLE DE SHEWHART.

1. INTRODUCTION

La théorie, la construction et l'interprétation de la carte(1) de Shewhart sont détaillées dans de nombreux textes sur le processus du contrôle de qualité et statistiques appliquées, et dans plusieurs standards ISO(2-5). Il y a beaucoup de littérature sur l'utilisation de la carte de contrôle en chimie clinique(6, 7). Westgard et ses collaborateurs ont formulé de multiples règles pour interpréter ces cartes de contrôle(8) et la puissance de ces résultats a été étudiée en détail(9-10). Dans cet appendice les cartes de Shewhart simples sont seulement considérées.

Dans le CIQ, une carte de contrôle de Shewart est obtenue quand les valeurs de

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

concentration mesurées sur un matériau de contrôle dans des séries successives sont portées sur un axe vertical en fonction du nombre de séries sur l'axe horizontal. Si dans une série plusieurs analyses d'un matériau de contrôle particulier sont effectuées, soit les résultats individuels *x* ou valeur moyenne *x* peuvent être utilisés pour former une carte de contrôle. La carte est complétée par des lignes horizontales dérivées de la distribution normale N(μ,□2) qui est utilisée pour décrire les variations aléatoires dans les valeurs portées. Les lignes choisies pour le contrôle sont μ ± 2□ et μ ± 3□. Différentes valeurs de □ sont nécessaires pour les cartes des valeurs individuelles et des moyennes. Pour un système sous contrôle statistique, en moyenne environ une valeur sur vingt tombent en dehors des lignes μ ± 2□, appelées des "limites d'alerte" et seulement trois sur mille tombent en dehors des lignes μ ± 3□ appelées " limites d'action". En pratique, les valeurs estimées □ et *s* des paramètres μ et □ sont utilisées pour construire la carte. Un biais persistant est indiqué par une différence significative entre □ et la valeur assignée.

2. ESTIMATION DES PARAMETRES μ et □

Un système analytique sous contrôle montre deux sources de variations aléatoires, la variation intra-série caractérisée par la variance σ_o^2 et la variation entre-séries caractérisée par la variance σ_1^2. La grandeur de ces deux variances est souvent comparable. L'écart type □*x* utilisé dans une carte des valeurs individuelles est donné par :

$$\sigma x = \left(\sigma_o^2 + \sigma_1^2\right)1/2$$

tandis que pour une carte de contrôle de valeurs moyennes, l'écart type est donné par :

$$\sigma\bar{x} = (\sigma_o^2/n + \sigma_1^2)^{1/2}$$

Avec *n* nombre de mesures de contrôle dans une série à partir de laquelle la moyenne est calculée. La valeur de *n* donc doit être constante d'une série à l'autre, sinon les limites de contrôle seraient impossibles à définir. S'il n'est pas possible de garantir une valeur fixe de répétitions d'un matériau de contrôle par série (par exemple si les longueurs de séries étaient variables) les cartes de valeurs individuelles doivent être utilisées. De plus, l'équation indique que □*x* ou □□ doivent être soigneusement

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

estimées. Si une estimation était réalisée sur des valeurs répétées à partir d'une seule série, des limites trop étroites de contrôle seraient obtenues.

Les valeurs estimées doivent donc inclure la composante entre-séries de la variance. Si l'emploi d'une valeur particulière de *n* peut être déterminée au départ, □□ peut être estimé directement à partir des moyennes de *m* $\bar{x}_i = \sum_{j=1}^{n} x_{ij}/n$

(i = 1, ..., *m*), des *n* répétitions dans chacune des *m* séries successives. Donc la valeur estimée de μ est:

$$\bar{\bar{x}} = \sum_i \bar{x}_i/m$$

Et la valeur estimée de □$\bar{x}$ est :

$$s_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{\sum_i (\bar{x}_i - \bar{\bar{x}})^2}{m-1}}$$

Si la valeur de *n* n'est pas déterminée à l'avance, il est possible d'obtenir des estimations séparées de □o and □1 par une analyse de variance unilatérale. Si les carrés moyens intra et inter-groupes sont *MSw* et *MSb* respectivement,

σ_o^2 est estimé par *MSw* et

σ_1^2 est estimé par (*MSb* - *MSw*) / *n*

Souvent en pratique, il est nécessaire de commencer une carte de contrôle avec les données collectées à partir d'un petit nombre de séries, qui peuvent ne pas être représentatives à un certain degré, car les valeurs estimées des écarts-types sont très variables sauf si un grand nombre d'observations est utilisé. De plus, pendant la période initiale, il est plus probable d'avoir des conditions hors contrôle qu'en temps normal, ce qui produit des valeurs aberrantes. De telles valeurs biaiseraient □ et augmenteraient *s*. Il est donc conseillé de recalculer □ et *s* après une période d'installation.

L'une des méthodes pour éviter les effets des valeurs aberrantes dans le calcul consiste à rejeter ces valeurs après avoir appliqué le test de Dixon Q ou Grubbs(11) et ensuite d'utiliser les statistiques classiques données ci-dessus. Il est également possible d'appliquer aux données les méthodes de statistiques robustes (12, 13).

3. L'INTERPRETATION DES CARTES DE CONTROLE

Les règles simples suivantes peuvent être appliquées aux cartes de contrôle des

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

résultats individuels ou des moyennes.

Carte de contrôle unique. Une condition hors contrôle dans le système analytique est signalée si un des faits suivants se produit.

- (i) La valeur actuelle reportée tombe en dehors des limites d'action.
- (ii) La valeur actuelle et la valeur précédente reportée tombent en dehors des limites d'alerte mais à l'intérieur des limites d'action.
- (iii) Neuf valeurs successives reportées tombent du même côté de la ligne moyenne.

Deux cartes de contôle. Quand deux matériaux de contrôle différents sont utilisés dans chaque série, les cartes de contrôle respectives sont considérées en même temps. Ceci augmente la chance d'une erreur de type 1 (rejet d'une série fondée) mais diminue la chance d'une erreur de type 2 (acceptation d'une série erronée). Une condition hors contrôle est indiquée si l'un des faits suivants se produit.

- (i) Au moins l'une des valeurs reportées tombe en dehors des actions limites.
- (ii) Les deux valeurs reportées sont en dehors des limites d'alerte.
- (iii) La valeur actuelle et la valeur précédente reportées sur la même carte de contrôle tombent toutes deux en dehors des limites d'alerte.
- (iv) Les cartes de contrôle montrent toutes les deux à la fois que quatre valeurs successives reportées sont du même côté de la ligne moyenne.
- (v) Une des cartes montre neuf valeurs successives portées tombant du même côté que la ligne moyenne.

Un traitement plus complet de la carte de contrôle peut être obtenu en appliquant dans leur totalité les règles de Westgard illustrées dans la figure 2.

L'analyste devrait répondre à une condition hors contrôle en arrêtant l'analyse en attendant les tests de diagnostic et l'action curative, puis en rejetant les résultats de la série et en procédant à une nouvelle analyse des matériaux d'essai.

4. REFERENCES

1. W. A. Shewhart, "Economic control of quality in manufactured product", Van

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

Nostrand, New York, 1931.

2. ISO 8258 : 1991. "*Shewhart control charts*".
3. ISO 7873 : 1993."*Control charts for arithmetic means with warning limits*".
4. ISO 7870 : 1993. "*Control charts - general guide and introduction*".
5. ISO 7966 : 1993. "*Acceptance control charts*".
6. S. Levey and E. R. Jennings, *Am. J. Clin. Pathol.*, 1950, **20**, 1059-1066.
7. A. B. J. Nix, R. J. Rowlands, K. W. Kemp, D. W. Wilson and K. Griffiths, *Stat. Med.*, 1987, **6**, 425-440.
8. J. O. Westgard, P. L. Barry and M. R. Hunt, *Clin. Chem.*, 1981, **27**, 493, 501.
9. C. A. Parvin, *Clin. Chem.*, (in press).
10. J. Bishop and A. B. J. Nix, *Clin. Chem.*, 1993, **39**, 1638-1649.
11. W. Horwitz, *Pure Appl. Chem.*, (in press).
12. Analytical Methods Committee, *Analyst*, 1989, **114**, 1693-1697.
13. Analytical Methods Committee, *Analyst*, 1989, **114**, 1699-1702.

Rapport technique résultant du Symposium sur l'Harmonisation des Systèmes d'Assurance Qualité pour les Laboratoires d'Analyse, Washington DC, USA, 22-23 Juillet 1993 sponsorisé par l'IUPAC, l'ISO et AOAC International

Préparé pour publication par MICHAEL THOMPSON1 et ROGER WOOD2

1Department of Chemistry, Birkbeck College (University of London), London WC1H OPP, UK

2MAFF Food Science Laboratory, Norwich Research Park, Colney, Norwich NR4 7UQ, UK

Groupe de Travail de 1991-95 :

Chairman : M. Parkany (Suisse) ; Membres : T. Anglov (Danemark) ; K. Bergknut (Norvège et Suède) ; P. De Biève (Belgique) ; K.-G. von Boroviczény (Allemagne) ; J.M. Christensen (Danemark) ; T.D. Geary (South Australia) ; R. Greenhalgh (Canada) ; A.J. Head (Royaume Uni) ; P.T. Holland (Nouvelle Zélande) ; W. Horwitz (USA) . A. Kallner (Suède; J. Kristiansen (Danemark) ; S.H.H. Olrichs (Pays Bas) ; N. Palmer (USA) . M. Thompson (Royaume Uni) ; M.J. Vernengo (Argentine) ; R. Wood (Royaume Uni).

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002

[1] Le modèle pourrait être étendu si nécessaire pour inclure d'autres traits caractéristiques du système analytique

[2] Il n'est pas envisagé ici d'estimer l'écart-type de répétabilité ▫ r , à partir des données du CIQ ou de comparer les estimations : il y aurait en général trop peu de résultats pour un aboutissement satisfaisant. Si une telle estimation est nécessaire la formule $s_r = \sqrt{\Sigma d^2/2n}$ peut être utilisée.

[3] Quand un MCR n'est pas disponible la traçabilité seulement à une méthode de référence ou à un lot de réactif fourni par un fabricant peut être nécessaire.

Exemplaire certifié conforme Bratislava, 29 juin 2002
Le Directeur Général de l'OIV
Secrétaire de l'Assemblée Générale
Georges DUTRUC-ROSSET

© OIV 2002