

CHAPITRE 1.1.5.

GESTION DE LA QUALITE DANS LES LABORATOIRES DE DIAGNOSTIC VETERINAIRE

RESUME

La validité des résultats de laboratoire est essentielle pour le diagnostic, la surveillance et le commerce. Elle s'obtient en utilisant de bonnes pratiques de gestion, des méthodes de test et d'étalonnage valides, des techniques appropriées, un contrôle qualité et une assurance qualité, réunis au sein d'un système de gestion de la qualité. La gestion de la qualité en laboratoire inclut les éléments techniques, managériaux et opérationnels des analyses ainsi que l'interprétation des résultats de ces analyses. Le système de gestion de la qualité permet au laboratoire de démontrer ses compétences et son aptitude à produire des résultats valides, techniquement cohérents, répondant aux besoins de ses clients. La nécessité d'une reconnaissance mutuelle des résultats des analyses pour le commerce international et d'une acceptation des normes internationales telle la norme ISO/CEI¹ 17025:2005 Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais (ISO/ CEI, 2005) requiert de bons systèmes de gestion de la qualité en laboratoire. Ce chapitre n'a pas pour objectif de réitérer les exigences de la norme ISO/CEI 17025 et n'a pas été entériné par les organes d'accréditation. Il met plutôt en évidence les questions et les considérations importantes qu'un laboratoire doit prendre en compte lors de la conception et de l'entretien de son système de gestion de la qualité, qu'il soit officiellement accrédité ou non. Le Chapitre 1.1.1 Gestion des laboratoires vétérinaires offre une introduction aux éléments de gouvernance et de gestion des laboratoires vétérinaires, nécessaires pour fournir des services diagnostiques de manière efficace, et souligne les points essentiels qui devraient être définis comme des exigences minimales.

A. CONSIDERATIONS FONDAMENTALES POUR LA CONCEPTION ET L'ENTRETIEN D'UN SYSTEME DE GESTION DE LA QUALITE EN LABORATOIRE

Afin de s'assurer que le système de gestion de la qualité sera approprié et efficace, sa conception doit être soigneusement pensée et, lorsque l'accréditation est visée, remplir tous les critères des normes de qualité correspondantes. Les principales catégories à examiner ainsi que les principales questions et activités au sein de ces catégories sont décrites dans les huit sections de ce chapitre.

1. Travail, responsabilités et objectifs du laboratoire

Plusieurs facteurs influencent les exigences et les éléments essentiels d'un système de gestion de la qualité, dont :

- i) le type d'analyses réalisées, p. ex. activités de recherche versus activités diagnostiques ;
- ii) l'objet et les exigences des résultats d'analyse, p. ex. à des fins d'importation, d'exportation, ou de quarantaine ;
- iii) les conséquences d'un résultat discutable ou erroné, p. ex. fièvre aphteuse (FA) dans un pays indemne de FA ;

1 ISO/CEI : Organisation internationale de normalisation / Commission électrotechnique internationale.

- iv) le seuil de tolérance à l'égard du risque et la responsabilité, p. ex. vaccination versus élimination ou abattage ;
- v) les besoins du client (p. ex. sensibilité et spécificité de la méthode d'analyse, coût, temps de traitement, caractérisation de la souche ou du génotype), p. ex. à des fins de surveillance ou de recouvrement du statut indemne après une épidémie ;
- vi) le rôle du laboratoire dans les activités juridiques ou dans les programmes réglementaires, p. ex. pour l'éradication d'une maladie ou pour la déclaration d'absence de maladie à l'OMSA ;
- vii) le rôle du laboratoire dans les activités de soutien, de confirmation ou de supervision du travail d'autres laboratoires (p. ex. en tant que laboratoire de référence) ;
- viii) les objectifs commerciaux du laboratoire, y compris le besoin, pour une tierce partie, qu'il soit reconnu ou accrédité.

2. Normes, guides et références

Le laboratoire devrait choisir des normes réputées et acceptées et des guides pour l'assister dans la conception de son système de gestion de la qualité. Pour les laboratoires visant l'accréditation de leurs essais et pour tous les laboratoires de référence de l'OMSA, l'utilisation de la norme ISO/CEI 17025 (ISO/CEI, 2005) ou d'une norme équivalente sera fondamentale. Ces normes comprennent des exigences managériales et techniques et les laboratoires qui les respectent sont considérés comme compétents. De plus amples informations à propos des normes peuvent être obtenues auprès des organismes nationaux de normalisation de chaque pays, auprès de l'*International Laboratory Accreditation Cooperation* (ILAC)² ainsi qu'auprès des organismes d'accréditation, comme la *National Association of Testing Authorities* (NATA) en Australie, le *United Kingdom Accreditation Service* (UKAS) ou l'*American Association for Laboratory Accreditation* (A2LA). Les organisations techniques et internationales comme l'AOAC International (association scientifique dédiée à l'excellence analytique, autrefois *Association of Official Analytical Chemists*) ou l'Organisation internationale de normalisation (ISO) publient des références, des guides, des formulaires de demande et des normes en complément des exigences générales de la norme ISO/CEI 17025. D'autres documents pertinents peuvent inclure des guides et des formulaires de demande fournissant les critères d'interprétation et les recommandations pour l'application de la norme ISO/CEI 17025 dans le domaine des essais vétérinaires, que ce soit pour les candidats ou pour les établissements accrédités, par exemple <https://www.nata.com.au/phocadownload/spec-criteria-guidance/animal-health/Animal-Health-ISO-IEC-17025-Appendix.pdf>

La norme internationale ISO 9001 (ISO, 2015) est une norme de certification pour les systèmes de gestion de la qualité et, même si elle peut constituer un complément utile à un système de qualité, ses exigences ne garantissent ou n'impliquent pas nécessairement des compétences techniques (dans les domaines énumérés de la Section 3 Accréditation). La norme ISO 9001 est évaluée par un organisme de certification accrédité pour réaliser ce type d'évaluations par l'organisme national d'accréditation. Lorsqu'un laboratoire remplit les exigences ISO 9001, le terme d'*enregistrement* ou de *certification* est utilisé pour indiquer la conformité, et non l'*accréditation*.

Avec l'apparition d'alliances renforcées entre les tests diagnostiques médicaux et vétérinaires dans le cadre d'initiatives du type « Une seule santé », certains laboratoires pourraient choisir d'autres normes ISO, comme la norme ISO 15189 (ISO/CEI, 2012) qui inclut l'analyse d'échantillons humains, par exemple pour les zoonoses.

3. Accréditation

Si le laboratoire décide d'aller vers la reconnaissance officielle de son système de gestion de la qualité et de ses essais, la vérification par une tierce partie de sa conformité avec les normes choisies sera nécessaire. L'ILAC a publié des exigences et des guides spécifiques pour les laboratoires et les organismes d'accréditation. Selon le système de l'ILAC, la norme ISO/CEI 17025 est à utiliser pour l'accréditation des laboratoires ayant des activités d'essais ou d'étalonnages. Des définitions concernant l'accréditation des laboratoires peuvent être trouvées dans le catalogue de normes ISO/CEI 17000: Évaluation de la conformité – Vocabulaire et principes généraux (ISO/CEI, 2004a). L'accréditation est liée aux compétences démontrées, ce qui représente bien plus que de disposer de

2 ILAC : The ILAC Secretariat, PO Box 7507, Silverwater, NSW 2128, Australia ; <http://ilac.org/>

procédures documentées et de s'y conformer. Fournir un service compétent et orienté vers la demande du client nécessite également que le laboratoire :

- i) ait des méthodes de test, des procédures et des spécifications techniquement valables et validées, documentées conformément aux exigences des normes ou des directives en vigueur, telles que le Chapitre 1.1.6 *Validation des épreuves diagnostiques pour les maladies infectieuses des animaux terrestres* ou les Chapitres 2.2.1 à 2.2.8 *Recommandations pour la validation des tests de diagnostic* ;
- ii) ait un personnel qualifié et formé de manière appropriée, disposant d'un savoir-faire technique d'une étendue correspondant aux différents degrés d'autorité ;
- iii) ait un équipement approprié avec un calendrier établi d'entretien et d'étalonnage ;
- iv) procède à un contrôle adéquat de ses locaux et de son environnement ;
- v) ait des procédures et des spécifications garantissant des résultats précis et fiables ;
- vi) apporte continuellement des améliorations en matière d'analyses et de gestion de la qualité ;
- vii) puisse évaluer le besoin de mesures correctives ou préventives appropriées et mettre celles-ci en œuvre, par exemple en matière de satisfaction de la clientèle ;
- viii) évalue et contrôle correctement l'incertitude des analyses ;
- ix) démontre sa maîtrise des méthodes de test utilisées (p. ex. en participant régulièrement à des essais d'aptitude) ;
- x) ait des compétences démontrables pour produire des résultats techniquement valides.

4. Choix d'un organisme d'accréditation

Afin de faciliter l'acceptation des résultats de test du laboratoire pour le commerce, les normes d'accréditation utilisées doivent être reconnues par la communauté internationale et l'organisme d'accréditation reconnu comme compétent pour accréditer les laboratoires. Les programmes utilisés pour la reconnaissance des organismes d'accréditation sont, selon le schéma de l'ILAC, basés sur les exigences du catalogue de normes ISO/CEI 17011: Exigences générales pour les organismes d'accréditation procédant à l'accréditation d'organismes d'évaluation de la conformité (ISO/CEI, 2004b). Les informations sur les organismes d'accréditation reconnus peuvent être obtenues auprès des organisations qui les reconnaissent, par exemple l'*Asia-Pacific Laboratory Accreditation Cooperation* (APLAC), l'*Inter-American Accreditation Cooperation* (IAAC) ou la Coopération européenne pour l'accréditation (*European Cooperation for Accreditation*, EA).

Les organismes d'accréditation peuvent également être signataires des accords de l'ILAC ou des accords de reconnaissance mutuelle (ARM) régionaux (p. ex. APLAC). Ces ARM sont conçus pour réduire les entraves techniques au commerce et pour faciliter l'acceptation des résultats de test d'un laboratoire sur les marchés étrangers. De plus amples informations à propos des ARM de l'ILAC peuvent être obtenues sur www.ilac.org.

5. Définition du domaine d'application du système de gestion de la qualité ou de l'accréditation du laboratoire

Le système de gestion de la qualité doit couvrir l'ensemble des domaines d'activité ayant des répercussions sur tous les tests effectués dans le laboratoire. Les laboratoires accrédités sont tenus de remplir les exigences des normes décrites ci-dessous, mais ces principes s'appliquent à tous les laboratoires d'analyse.

Les laboratoires accrédités selon la norme ISO/CEI 17025 ont une liste spécifique de tests accrédités, intitulée liste d'accréditation ou domaine d'application. Les installations d'analyses vétérinaires comprennent les installations gouvernementales et privées, les cabinets vétérinaires, les universités ou écoles vétérinaires ainsi que les autres laboratoires d'analyses concernant les animaux et les produits d'origine animale aux fins de diagnostic, de suivi et de traitement des maladies. En principe, si de nouvelles méthodes de test sont introduites, celles-ci doivent être évaluées et accréditées avant d'être ajoutées au domaine d'application, même si une flexibilité du domaine d'application peut être instaurée, le laboratoire étant jugé compétent pour ajouter des tests à son domaine d'application, qui seront officiellement validés lors de la prochaine visite d'accréditation. Le système de gestion de la qualité doit idéalement couvrir l'ensemble des domaines d'activité ayant des répercussions sur tous les tests effectués dans le laboratoire. Toutefois, il revient à ce dernier de déterminer les tests à accréditer et à inclure dans le domaine d'application. Si un laboratoire accrédité offre également des tests

non accrédités, ceux-ci doivent être clairement indiqués comme tels sur tous les rapports qui revendiquent ou font référence à l'accréditation. Les facteurs qui peuvent influencer le laboratoire dans le choix des tests couverts par le domaine d'application de l'accréditation comprennent :

- i) les conséquences de l'accréditation initiale en matière de ressources dans un délai donné ;
- ii) une exigence contractuelle pour les tests accrédités (p. ex. pour le commerce international, les projets de recherche) ;
- iii) l'importance du test et les retombées d'un résultat erroné ;
- iv) le coût d'entretien d'un test accrédité ;
- v) la disponibilité en matière de personnel, d'installations et d'équipements ;
- vi) l'existence d'étalons de référence (p. ex. réactifs normalisés, échantillons de contrôle de qualité internes, cultures de référence) et de programmes d'essais d'aptitude ;
- vii) l'assurance qualité nécessaire pour les matériels, les réactifs et les milieux ;
- viii) la validation, la complexité technique et la fiabilité de la méthode de test ;
- ix) la possibilité de sous-traiter les tests accrédités.

6. Assurance qualité, contrôle qualité et essais d'aptitude

L'assurance qualité (AQ) est la partie du système de gestion de la qualité destinée à démontrer que les exigences de qualité sont remplies. Ces exigences peuvent être internes ou définies dans une norme d'accréditation ou de certification. L'AQ est axée sur les processus et garantit que les bonnes opérations soient menées de la bonne manière.

Le contrôle qualité (CQ) est le suivi systématique et planifié des résultats afin de garantir que les niveaux requis de qualité sont atteints. Pour un laboratoire d'analyses, il s'agit de garantir que les processus d'analyse fonctionnent correctement et que les résultats correspondent aux prévisions en ce qui concerne les paramètres et les limites. Le CQ est axé sur les analyses et garantit que les résultats sont conformes aux attentes.

Les essais d'aptitude (EA), parfois appelés assurance qualité externe ou AQE, consistent à déterminer la qualité du travail d'analyse d'un laboratoire sur des échantillons dont la teneur n'est pas divulguée. Idéalement, les programmes d'essais d'aptitude doivent être menés par un prestataire externe indépendant. La participation à des essais d'aptitude permet au laboratoire d'évaluer et de démontrer la fiabilité de ses résultats par comparaison avec ceux d'autres laboratoires participant à ces essais.

Tous les laboratoires doivent, si possible, participer à des programmes externes d'essais d'aptitude appropriés à leurs analyses. La participation à ce type de programmes constitue une exigence pour les laboratoires accrédités. Elle fournit une évaluation indépendante des méthodes de test utilisées et du niveau de compétences du personnel. Si de tels programmes ne sont pas disponibles, d'autres possibilités valables existent, comme les essais circulaires organisés par les laboratoires de référence, les essais interlaboratoires, l'utilisation de matériel de référence certifié ou d'échantillons issus de contrôles de qualité internes, la répétition des tests en utilisant la même méthode ou une méthode différente, la réanalyse d'échantillons conservés et la corrélation des résultats portant sur les différentes caractéristiques d'un échantillon.

Les fournisseurs et les opérateurs de programmes d'essais d'aptitude devraient être accrédités selon la norme ISO/CEI 17043 – Évaluation de la conformité – Exigences générales sur les essais d'aptitude (ISO/CEI, 2010).

Le matériel des essais d'aptitude provenant de fournisseurs accrédités a été bien caractérisé et tout matériel inutilisé, une fois les essais d'aptitude terminés, peut être utile pour démontrer les compétences du personnel ou pour valider des tests. Les informations concernant la sélection et l'utilisation des échantillons et des panels de référence figurent au Chapitre 2.2.6. *Sélection et utilisation des échantillons et panels de référence.*

7. Méthodes de test

La norme ISO/CEI 17025 requiert l'utilisation de méthodes de test appropriées et définit des exigences pour leur choix, leur mise au point et leur validation afin de démontrer leur adéquation avec l'objectif prévu.

Le présent *Manuel terrestre* contient des recommandations sur le choix des méthodes de test à des fins de commerce, de diagnostic ou de surveillance dans les chapitres consacrés aux différentes maladies. Les chapitres spécifiques à chaque maladie comprennent, ou le feront dans un proche avenir, un tableau des tests existants pour chaque maladie, classés selon leur adéquation avec l'objectif prévu ; ces objectifs sont définis dans le modèle de validation de l' OMSA (Chapitre 1.1.6), qui définit six objectifs principaux pour lesquels des tests diagnostiques peuvent être effectués. Ce tableau est destiné à servir de guide général d'utilisation des tests. Le fait qu'un test soit recommandé ne signifie pas nécessairement qu'un laboratoire soit compétent pour le réaliser. Le système qualité du laboratoire devrait comprendre une attestation de la preuve de ses compétences.

Dans la profession vétérinaire, d'autres méthodes normalisées (publiées dans les normes internationales, régionales ou nationales) ou des méthodes entièrement validées (ayant fait l'objet d'études complémentaires interlaboratoires et publiées ou diffusées par un organisme technique faisant autorité, à l'instar par exemple d'AOAC International) peuvent être préférables mais non disponibles. De nombreux laboratoires vétérinaires développent ou modifient des méthodes et la plupart des laboratoires ont des systèmes d'analyse qui utilisent des méthodes non normalisées ou une combinaison de méthodes normalisées ou non. Dans les laboratoires vétérinaires, même en cas de recours à des méthodes normalisées, certaines évaluations, optimisations ou validations internes doivent généralement être effectuées pour garantir la validité des résultats.

Les clients et le personnel du laboratoire doivent avoir une compréhension claire des caractéristiques de performance des tests et les clients doivent être informés si la méthode n'est pas normalisée. C'est pourquoi de nombreux laboratoires d'analyses vétérinaires sont tenus de démontrer leurs compétences dans la mise au point, l'adaptation et la validation de méthodes de test.

Le présent *Manuel terrestre* fournit plus de conseils et des instructions spécifiques pour le choix, l'optimisation, la standardisation et la validation des tests au Chapitre 1.1.6. Le Chapitre 1.1.6 se réfère aux chapitres 2.2.1 à 2.2.8 *Recommandations pour la validation des tests de diagnostic*, qui traitent du développement et de l'optimisation d'essais très divers comme les tests de détection des anticorps, des antigènes ou de l'acide nucléique, de la mesure de l'incertitude, des méthodes statistiques pour la validation des tests, de la sélection et de l'utilisation des échantillons et des panels de référence, de la validation des tests diagnostiques pour la faune sauvage ou des expériences de comparabilité à la suite de changements introduits dans une méthode de test validée.

Les questions essentielles en matière de méthodes de test pour ceux qui participent à la gestion de la qualité du laboratoire sont énumérées ci-après.

7.1. Choix de la méthode de test

La validité des résultats commence par le choix d'une méthode de test qui réponde aux besoins des clients du laboratoire et tienne compte de leurs exigences spécifiques (adéquation aux objectifs). Certaines questions se rapportent directement au laboratoire, d'autres au client.

7.1.1. Considérations pour le choix d'une méthode de test

- i) Acceptation internationale
- ii) Acceptation scientifique
- iii) Technologie appropriée ou actuelle
- iv) Caractéristiques de performance convenables (p. ex. sensibilité et spécificité analytiques et diagnostiques, répétabilité, reproductibilité, taux d'isolement, limites de détection, précision, exactitude et incertitude)
- v) Adéquation du test pour l'espèce et la population concernée
- vi) Type d'échantillon (p. ex. sérum, tissus, lait) ainsi que qualité ou état attendu à son arrivée au laboratoire
- vii) Cible du test (p. ex. anticorps, antigène, agent pathogène vivant, séquence d'acide nucléique)
- viii) Temps de réalisation du test
- ix) Ressources et temps disponible pour la mise au point, l'adaptation et l'évaluation

- x) Usage prévu (p. ex. exportation, importation, surveillance, dépistage, diagnostic, confirmation)
- xi) Facteurs de sécurité
- xii) Attentes des clients
- xiii) Débit requis pour les échantillons à tester
- xiv) Coût du test, par échantillon
- xv) Existence de normes de référence, de matériels de référence et de programmes d'essais d'aptitude (voir également chapitre 2.2.6.)

7.2. Optimisation et standardisation de la méthode de test

Une fois la méthode choisie, elle doit être mise en œuvre dans le laboratoire. Une optimisation supplémentaire est nécessaire, que la méthode ait été développée en interne ou qu'elle provienne d'une source extérieure. L'optimisation établit les spécifications essentielles et les normes de performance pour la procédure de test telle qu'elle est utilisée dans un laboratoire donné.

7.2.1. Facteurs déterminants pour l'optimisation

- i) Spécifications essentielles pour l'équipement et les instruments
- ii) Spécifications essentielles pour les réactifs (p. ex. produits chimiques, produits biologiques), étalons de référence, matériels de référence et contrôles internes
- iii) Robustesse: principaux points de contrôle et plages acceptables, attributs ou comportements aux principaux points de contrôle faisant appel à des procédures statistiques acceptables
- iv) Activités de contrôle de la qualité nécessaires pour surveiller les principaux points de contrôle
- v) Type, nombre, plage, fréquence et ordre des cycles de contrôle
- vi) Critères pour l'acceptation ou le rejet non subjectif d'un lot de résultats de tests
- vii) Critères pour l'interprétation des résultats des tests et la consignation dans un rapport
- viii) Méthode de test et procédure de consignation documentées à l'usage du personnel du laboratoire
- ix) Preuve des aptitudes techniques des personnes menant à bien les procédures de test et interprétant les résultats

7.3. Validation de la méthode de test

La validation évalue l'adéquation du test à un usage donné en établissant ses caractéristiques de performance, telles que sensibilité, spécificité et taux d'isolement, ainsi que ses paramètres diagnostiques, tels que seuils positif et négatif ou titre particulièrement intéressant ou important. La validation passe par une procédure optimisée, documentée et établie. La portée et l'ampleur du processus de validation dépendent de facteurs de logistique et de risque. Cela peut comprendre toute une série d'activités ainsi qu'une masse de données accompagnées de leur analyse consécutive à l'aide de méthodes statistiques appropriées.

7.3.1. Activités potentiellement incluses dans la validation

- i) Études de terrain ou études épidémiologiques, y compris enquêtes sur les foyers de maladies
- ii) Développement d'algorithmes de détection à des fins spécifiques (surveillance, enquêtes, etc.)
- iii) Répétition des tests pour déterminer l'effet de certaines variables (opérateur, réactifs, équipement, etc.)

- iv) Comparaison avec d'autres méthodes, de préférence normalisées, ainsi qu'avec des étalons de référence (lorsqu'ils existent)
- v) Études en collaboration avec d'autres laboratoires utilisant la même méthode documentée : idéalement organisées par un laboratoire de référence et comprenant l'analyse d'un panel d'échantillons à la composition ou au titre tenus secrets avec évaluation des résultats par des experts et commentaires aux participants
- vi) Reproduction des données à partir d'une méthode normalisée acceptée ou à partir d'une publication digne de confiance
- vii) Infection expérimentale ou étude des foyers de maladie
- viii) Analyse des données internes du contrôle qualité

La validation constitue toujours un équilibre entre coûts, risques et possibilités techniques. Dans certains cas, des paramètres tels que l'exactitude et la précision ne peuvent être donnés que de manière simplifiée. Il convient d'élaborer des critères et procédures afin de corréler les résultats des tests pour le diagnostic d'une maladie ou pour des mesures réglementaires. Ces critères et procédures doivent prendre en compte les méthodes de dépistage, la réanalyse et les tests de confirmation.

La validation des tests est couverte par le chapitre 1.1.6.

7.4. Incertitude de la méthode de test

L'incertitude des mesures est « un paramètre associé au résultat d'une mesure caractérisant la dispersion des valeurs raisonnablement attribuables à la mesure elle-même » (Eurachem, 2012). L'incertitude des mesures n'implique pas qu'un résultat doive être mis en doute mais renforce plutôt la confiance dans sa validité. Cela n'équivaut pas à une erreur, puisqu'il est possible de l'appliquer à tous les résultats de test issus d'une procédure donnée.

Les laboratoires doivent estimer l'incertitude des mesures pour chaque méthode de test dont le résultat est une mesure comprise dans le domaine d'application de leur accréditation ainsi que pour toute méthode qui utilise un équipement étalonné (ISO/CEI 17025, 2005).

En gros, les tests se divisent en deux groupes : les tests quantitatifs (analyses biochimiques, épreuves d'immuno-absorption enzymatique [ELISA], titrages, réactions de polymérisation en chaîne en temps réel [PCR], comptage des agents pathogènes, etc.) et les tests qualitatifs (culture bactérienne, identification des parasites, isolement des virus, évaluation de la PCR, immunofluorescence, etc.).

Le calcul de l'incertitude des mesures est bien établi dans les sciences des mesures *quantitatives* (ANSI, 1997). Il peut être considéré comme l'expression numérique de la fiabilité et il est généralement indiqué sous forme de plage définie. L'écart-type (ET) et l'intervalle de confiance (IC) sont des exemples de l'expression de l'incertitude des mesures, par exemple le résultat de densité optique d'un ELISA exprimé par $\pm n$ ET où n est habituellement 1, 2 ou 3. L'intervalle de confiance (en général 95 %) donne une fourchette estimative, calculée sur la base d'un ensemble défini de données de test, dans laquelle le résultat se situera vraisemblablement.

L'application des principes d'incertitude des mesures aux analyses *qualitatives* est moins bien définie. Le calcul et l'expression de l'incertitude des mesures n'ont pas été standardisés pour les laboratoires d'analyses vétérinaires (ni médicaux, alimentaires ou environnementaux), mais il existe de bonnes instructions et, maintenant que l'accréditation prend de l'importance, des applications sont en cours de développement. La norme ISO/CEI 17025 reconnaît que certaines méthodes de test ne permettent pas de calculer de manière métrologiquement et statistiquement valable l'incertitude des mesures. Dans de tels cas, le laboratoire doit s'efforcer d'identifier et d'estimer tous les éléments d'incertitude sur la base de sa connaissance de la performance de la méthode ainsi qu'à l'aide de son expérience antérieure, des données de validation, des résultats des contrôles internes, etc.

De nombreuses organisations techniques et organismes d'accréditation (p. ex. AOAC International, ISO, NATA, A2LA, Conseil canadien des normes, UKAS, Eurachem, Cooperation of International Traceability in Analytical Chemistry) donnent des cours ou fournissent des instructions en matière d'incertitude des mesures pour les laboratoires qui visent l'accréditation.

Les « procédures de contrôle qualité pour le suivi de la validité des tests » qu'exige la norme ISO/CEI 17025 impliquent que le laboratoire ait des procédures de ce type couvrant toutes les principales sources d'incertitude. Il n'y a pas d'exigence à couvrir chaque élément séparément. Les laboratoires peuvent établir des spécifications, des critères, des fourchettes, etc. acceptables, aux principaux points de contrôle pour chaque élément du processus de test. Le laboratoire peut mettre en œuvre des mesures de contrôle qualité à ces principaux points clés ou chercher à réduire, voire à éliminer, les effets d'incertitude de chaque élément. L'incertitude des mesures est traitée dans le chapitre 2.2.4.

7.4.1. Les éléments des tests comportant des sources d'incertitude comprennent :

- i) l'échantillonnage ;
- ii) les contaminations ;
- iii) le transport et les conditions de stockage des échantillons ;
- iv) le traitement des échantillons ;
- v) la qualité, la préparation et le stockage des réactifs ;
- vi) le type de matériel de référence ;
- vii) les manipulations volumétriques et les pesages ;
- viii) les conditions environnementales ;
- ix) les effets de l'équipement ;
- x) les biais de l'analyste ou de l'opérateur ;
- xi) la variabilité biologique ;
- xii) les effets inconnus ou aléatoires.

Les erreurs ou les biais systématiques déterminés lors de la validation doivent être corrigés par des modifications de la méthode, ajustés mathématiquement ou consignés et figurer dans un rapport.

Tout ajustement d'un test ou d'une procédure pour réduire l'incertitude ou corriger un biais constitue une nouvelle source d'incertitude (l'incertitude de la correction). Cela doit être évalué lors de l'estimation de l'incertitude des mesures.

Des informations complémentaires concernant l'analyse de l'incertitude figurent dans le Guide *Quantifier l'incertitude des mesures analytiques* de l'Eurachem (Eurachem, 2012) ainsi que dans le document *Use of uncertainty information in compliance assessment* (Eurachem, 2007)

7.5. Mise en œuvre et utilisation de la méthode de test

La formation du personnel doit consister en une activité planifiée et structurée comportant des étapes pour garantir qu'une supervision adéquate est effectuée lorsque les analystes sont en formation. Les analystes doivent être en mesure de démontrer leur aptitude à utiliser la méthode de test avant de rendre compte de résultats, et ce, sur une base continue.

Le laboratoire doit être en mesure de démontrer la traçabilité de tous les tests accrédités ; ce principe s'applique à tous les tests, qu'ils soient accrédités ou non. Cela concerne toutes les activités relatives au choix, au développement, à l'optimisation, à la standardisation, à la validation, à la mise en œuvre des tests, au système de rapports, au personnel, au contrôle qualité et à l'assurance qualité. La traçabilité est obtenue au moyen d'une gestion de projets correctement documentée, de la tenue de dossiers, de la gestion des données et des systèmes d'archivage.

8. Planification stratégique

Les laboratoires doivent pouvoir prouver qu'ils sont en constante amélioration, ce qui constitue une exigence obligatoire pour les laboratoires accrédités. Le laboratoire doit être informé et le rester des normes de gestion de

la qualité et de gestion technique ainsi que des méthodes utilisées pour démontrer ses compétences et pour établir et maintenir la validité technique. La preuve peut en être apportée par :

- i) la participation à des conférences, l'organisation de rencontres internes ou externes sur le diagnostic et la gestion de la qualité ;
- ii) la participation à des organisations locales et internationales ;
- iii) la participation à la rédaction de normes nationales et internationales (p. ex. avec l'ILAC ou les comités ISO) ;
- iv) la connaissance des dernières publications, la rédaction et la relecture de publications concernant les méthodes diagnostiques ;
- v) les programmes de formation, incluant la visite d'autres laboratoires ;
- vi) les activités de recherche ;
- vii) la participation à des programmes de coopération (p. ex. Inter-American Institute for Cooperation in Agriculture) ;
- viii) l'échange de procédures, de méthodes, de réactifs, d'échantillons, de personnel et d'idées ;
- ix) un développement professionnel planifié et continu ainsi qu'une formation technique ;
- x) des évaluations de la gestion ;
- xi) l'analyse des commentaires des clients ;
- xii) l'analyse des causes profondes d'anomalies et la mise en œuvre de mesures correctives, préventives ainsi que de mesures d'amélioration.

Références

ANSI (AMERICAN NATIONAL STANDARDS INSTITUTE) (1997). ANSI/NCSL³ Z540-2-1997 (R2012), US Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement, First Edition. American National Standards Institute, www.ansi.org.

EURACHEM (2007). Eurachem/CITAC Guide: Use of Uncertainty Information in Compliance Assessment, First Edition. Eurachem Secretariat. www.eurachem.org.

EURACHEM (2012). Eurachem/CITAC⁴ Guide (CG4): Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third Edition. Eurachem Secretariat. www.eurachem.org.

ISO (2015). ISO 9001:2015. Quality Management Systems – Requirements. International Organization for Standardization (ISO). www.iso.org.

ISO/IEC (2004a). ISO/IEC 17000:2004. Conformity Assessment – Vocabulary and General Principles. International Organization for Standardization (ISO). www.iso.org.

ISO/IEC (2004b). ISO/IEC 17011:2004. Conformity Assessment – General Requirements for accreditation Bodies Accrediting Conformity Assessment Bodies. International Organization for Standardization (ISO). www.iso.org.

ISO/IEC (2005). ISO/IEC 17025:2005. General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories. International Organization for Standardization (ISO). www.iso.org.

ISO/IEC (2010). ISO/IEC 17043:2010. Conformity Assessment – General Requirements for Proficiency Testing. International Organization for Standardization (ISO). www.iso.org.

3 NCSL : National Conference of Standards Laboratories.

4 CITAC : Cooperation of International Traceability in Analytical Chemistry.

ISO/IEC (2012). ISO/IEC 15189:2012. Medical laboratories – Requirements for Quality and Competence. International Organization for Standardization (ISO). www.iso.org.

*
* *

N. B. : ADOPTE POUR LA PREMIERE FOIS EN 1996 EN TANT QUE *BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE, CONTROLE DE LA QUALITE ET ASSURANCE QUALITE*.
DERNIERES MISES A JOUR ADOPTEES EN 2017.