

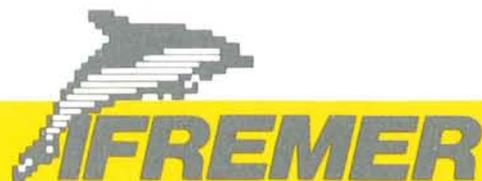
DIRECTION DE L'ENVIRONNEMENT ET DES RECHERCHES OCEANIQUES

LE "BON USAGE" AU LABORATOIRE ET

LES TECHNIQUES D'ASSURANCE DE LA QUALITE

Conseil International

pour l'Exploration de la Mer



DERO-89-01-MR

IFREMER
CENTRE DE NANTES
B. P. n° 1049
44037 NANTES CEDEX 01
Tél. 40 37 40 00

DIRECTION DE L'ENVIRONNEMENT
ET DES RECHERCHES OcéANIQUEs
DEPARTEMENT MILIEU ET RESSOURCES - NANTES

AUTEUR (S) : Conseil International pour l'Exploration de la Mer		CODE : N° DERO- 89-01-MR
TITRE Le "bon usage" au laboratoire et les techniques d'assurance de la qualité		date : janvier 1989
		tirage nb : 125
CONTRAT (intitulé) N° _____		Nb pages : 25
		Nb figures : 2
		Nb photos : 0
		DIFFUSION
		libre <input checked="" type="checkbox"/>
		restreinte <input type="checkbox"/>
		confidentielle <input type="checkbox"/>

RÉSUMÉ

Ce rapport constitue une brève introduction au "bon usage" au laboratoire et aux techniques "d'assurance de la qualité". Son but est de fournir un aperçu de la documentation disponible sur le sujet. Plusieurs aspects du "bon usage" et de "l'assurance de la qualité" sont examinés ; des informations détaillées sont disponibles dans les références bibliographiques.

ABSTRACT

This overview provides a brief introduction to good laboratory practices (GLP) and quality assurance (QA). The aim of this paper is to give insight into the available literature on these topics. The several components of GLP and QA are reviewed but not discussed in detail. Detailed information is provided in the reference list.

mots-clés : Assurance de la Qualité, Bon usage au laboratoire,
Bonnes pratiques de laboratoire.

key words : Quality Assurance, Good Laboratory Practices.



LE "BON USAGE" AU LABORATOIRE ET
LES TECHNIQUES D'ASSURANCE DE LA QUALITE

Rapport préparé pour le Comité de Chimie Marine du Conseil International pour l'Exploitation de la Mer (1987).

Par F.A.J.M. Vijverberg
et W.P. Cofino
Ministère des Transports et des Travaux Publics
Département des Travaux Publics
Hooftskade 1
PO Box 20907
25 00 EX La Haye
PAYS-BAS

Ce document est la version française du Rapport GWIO-87.001 du Rijkswaterstaat (dienst getijdewateren, Pays-Bas). Cette traduction a été effectuée avec l'autorisation des auteurs par P. Masselin et D. Cossa.

SOMMAIRE

	Pages
1 - Introduction générale	3
2 - Définitions	3
3 - Introduction aux BPL et de l'AQ	4
3.1. - Description des BPL et de l'AQ	4
3.2. - Manuel d'assurance de la qualité	5
4 - Divisions du manuel d'assurance de la qualité (1-19)	5
4.1. - Installation, organisation et personnel (1-21)	6
4.2. - Evaluation de la qualité (22-34, 63)	8
4.3. - Contrôle statistique de la qualité (22, 35-48)	9
4.4. - Appareillage et réactifs (1-18, 49-50)	10
4.4.1. - Appareillage	10
4.4.2. - Produits chimiques	11
4.4.3. - Réactifs	12
4.4.4. - Blancs	12
4.5. - Echantillonnage et stockage (51-60)	13
4.5.1. - Stratégie d'échantillonnage	13
4.5.2. - La manière d'échantillonner	13
4.5.3. - Stockage et conservation	14
4.5.4. - Identification de l'échantillon	14
4.6. - Analyse au laboratoire (8, 61-67)	14
4.6.1. - Echantillon-test	15
4.6.2. - Laboratoires "prestataires" (sous-traitant)	15
4.7. - Documentation	16
4.7.1. - Etude	16
4.7.2. - Méthodes	16
4.7.3. - Feuilles de travail	17
4.7.4. - Bloc-notes	17
4.8. - Enregistrement des résultats (1-18)	17
4.8.1. - Non informatisé	17
4.8.2. - Informatisé	18
4.9. - Archivage des résultats	18
5 - Audits	19
6 - Conclusions	19
REMERCIEMENTS	19
BIBLIOGRAPHIE	20

1 - INTRODUCTION GENERALE

Les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) sont une des manifestations de l'attention grandissante portée aux mesures de contrôle de la qualité du travail et de la production. Il s'agit d'un cadre de travail destiné à amener la "qualité" des résultats de laboratoire en conformité à des standards préétablis et à maintenir ensuite ce niveau. Le besoin de ce cadre est né des implications économiques, politiques et scientifiques importantes que les études de laboratoire peuvent avoir et qui nécessitent fiabilité et comparabilité des résultats.

L'attention apportée au "Contrôle de la qualité" a reçu une impulsion dans les années 50 lors de la reconstruction de l'industrie japonaise qui jusqu'alors avait la réputation de fabriquer des produits bon marché mais de piètre qualité. Dans ce travail, l'expérience de l'American Deming, un des pionniers dans le contrôle de la qualité, fut utilisée avec profit (20, 37).

Dans les années 60, la "Food and Drug Administration" (FDA) et l'"Environmental Protection Agency" (EPA) aux Etats-Unis collaborèrent afin de définir des règles de BPL (8, 13).

Le développement de telles règles fut motivé par l'incapacité à relier et à comparer les résultats. En 1979, les principes de BPL furent transcrits dans la loi américaine.

En Europe, au cours de l'année 1979-80 un groupe d'experts de l'OCDE (1) produisit un document sur le principe de BPL. Le but de ce document était de promouvoir le développement de données de bonne qualité. En effet une qualité comparable des résultats de tests et d'analyse est à la base de l'acceptation mutuelle des résultats entre pays. La prise en considération de ce document par les législations des Etats membres de l'OCDE intervient en 1981.

Dans une première étape ne furent décrits que les BPL dans le domaine de la recherche toxicologique des industries pharmaceutiques. C'est le but des directives édictées par la FDA et l'OCDE. Aujourd'hui les BPL s'étendent à de plus larges domaines.

La présente description commence par une courte introduction sur les BPL et l'assurance de la qualité (AQ). Son but est de donner un aperçu de la littérature scientifique concernant les BPL et l'AQ. Les multiples aspects des BPL et de l'AQ ne sont pas examinés en détails ; à cet effet le lecteur se référera aux articles cités à la fin du document.

2 - DEFINITIONS

Bonnes pratiques de laboratoire (BPL)

L'OCDE définit les BPL comme suit : les BPL concernent le processus d'organisation et les conditions dans lesquelles les études de laboratoire sont planifiées, réalisées, suivies, enregistrées et décrites (1).

F.M. Garfield décrit les BPL comme "un ensemble de règles, de procédures et d'usages par une agence réglementaire qui assurent de manière adéquate la qualité et la fiabilité des données produites par un laboratoire" (3).

Qualité

La qualité est une estimation d'acceptabilité d'un objet pour un usage donné (2).

Assurance de la qualité (AQ)

F.M. Garfield (3) définit l'AQ : "L'assurance de la qualité est un processus planifié d'activités dont le but est de fournir la certitude que le programme de contrôle de la qualité fonctionne effectivement."

Selon J.K. Taylor (2) l'AQ est l'ensemble des procédures dont le but est de fournir au fabricant ou à l'utilisateur d'un produit ou d'un service l'assurance que ce dernier est bien conforme aux standards de qualité pré-établis. Il comporte deux actions distinctes : le contrôle de la qualité et l'évaluation de la qualité.

Contrôle de la qualité

Selon J.K. Taylor (2) c'est l'ensemble du système d'activités dont le but est de contrôler la qualité d'un produit ou d'un service afin qu'il réponde aux besoins du consommateur. Son objet est de fournir une qualité qui soit satisfaisante, adéquate, sûre et économique.

F.M. Garfield (3) énonce que le contrôle de la qualité est un système planifié d'activités dont l'objet est de fournir un produit de qualité.

Évaluation de la qualité

L'ensemble des activités dont le but est de fournir la certitude que les activités de contrôle de qualité ont été effectivement réalisées. Ceci implique une évaluation continue des performances du système de production et de la qualité des produits générés (2).

Programme d'assurance de la qualité

La notion de programme d'assurance de la qualité réfère à un système de contrôle interne conçu pour vérifier que l'étude est conforme aux principes de BPL (1).

3 - INTRODUCTION AUX BPL ET A L'AQ

3.1. - Description des BPL et de l'AQ

Les lignes directrices des BPL sont des règles adaptées aux recherches sur les produits chimiques qui servent à tester dans le sens le plus large leur sécurité pour l'homme et son environnement. Les BPL décrivent comment un laboratoire doit fonctionner, comment il doit être organisé et comment il peut être en mesure de fournir des résultats fiables. Il ne s'agit pas de prescrire des méthodes analytiques particulières qui devraient être utilisées obligatoirement. Il s'agit plutôt d'une politique prenant en compte tous les

paramètres qui peuvent influencer la qualité du travail analytique ; cela concerne l'agencement des laboratoires : l'encadrement, les analystes, la sécurité, les équipements, la manutention des produits chimiques ; cela concerne aussi le report et le stockage des résultats.

Les BPL s'appliquent à tous les travaux effectués au laboratoire. Les lignes directrices sont élaborées sous forme d'un programme d'assurance de la qualité en conformité avec les BPL.

3.2. - Manuel d'assurance de la qualité

Le programme d'AQ d'un laboratoire est contenu dans un manuel qui décrit explicitement les sujets répertoriés au paragraphe 3.1. et fournit les méthodes d'évaluation et de suivi de la qualité des données et la façon de la maintenir à un niveau acceptable.

Les sections devant être présentes dans le manuel sont listées dans le paragraphe 4 ; pour chacune le sujet y est développé.

4 - DIVISIONS DU MANUEL D'ASSURANCE DE LA QUALITE (1-19)

- Installations, organisation et personnel
 - . Localisation des laboratoires et sécurité
 - . Structure d'organisation et répartition des responsabilités
 - . Formation
 - . Gestion

- Assurance de la qualité
 - . Programmes de vérification interne et externe au laboratoire (intercomparaison, etc)
 - . Matériaux de référence

- Contrôle statistique
 - . Graphique ou diagramme de contrôle

- Appareillage, produits chimiques, réactifs et blancs
 - . Appareillage (prévention, maintenance, calibration, nettoyage)
 - . Produits chimiques (inscription, vérification de qualité, stockage des déchets, stockage et manipulation).
 - . Réactifs (solution standard, etc)
 - . Blancs

- Echantillonnage et stockage
 - . Stratégie d'échantillonnage
 - . Méthode d'échantillonnage
 - . Stockage et conservation
 - . Identification des échantillons

- Dosages et analyses
 - . Echantillons - tests
 - . Laboratoires sous-traitants

- Documentation
 - . Etudes
 - . Méthodes
 - . Feuille-protocole
 - . Cahier

- Compte-rendu des résultats
 - . Papier
 - . Informatisation

- Archivage des résultats

4.1. Installation, organisation et personnel (1-21)

Localisation des laboratoires et sécurité

L'emplacement, la construction et l'agencement du laboratoire doivent être conçus pour répondre aux besoins de la recherche en question, en absence de contamination et sans danger pour la santé du personnel.

Toutes les règles de sécurité doivent être compilées et accessibles à tout le monde au laboratoire (chacun devant en avoir une copie personnelle).

Les propriétés de tous les produits chimiques utilisés doivent être connues et à la disposition du personnel.

Structure d'organisation et responsabilités

Un organigramme et un document dans lequel les responsabilités des cadres, des chimistes et des techniciens sont spécifiées doivent exister (11).

Formation

Les mises au point analytiques sont à réaliser par des personnes très compétentes et entraînées. Des formations ultérieures doivent être encouragées : participation à des ateliers analytiques, visites appropriées à des laboratoires experts. Les techniciens doivent suivre des stages sur la manipulation du matériel.

Management

Les BPL ne sont pas une garantie en elles-mêmes. Les cadres, les chimistes et techniciens doivent comprendre l'importance d'un programme d'Assurance-Qualité et doivent être motivés pour travailler en conséquence.

Dans un laboratoire, il y a 3 niveaux d'expression de l'A.Q. (21).

Premier niveau (les techniciens et analystes) :

Ces activités sont bien préparées. Les protocoles sont pris en compte. Les points critiques sont suivis avec attention (par exemple : contamination). Les observations et détails pertinents sont notés.

Les instruments sont calibrés et les paramètres de contrôle sont vérifiés. Les données réunies à partir des analyses sont comparées aux références et standards vérifiés (diagramme de contrôle).

L'état du système d'enregistrement est à jour et accessible à tout le personnel du laboratoire.

Deuxième niveau (chef d'un secteur-laboratoire) :

Il contrôle et valide les données, évalue les diagrammes de contrôle et il est responsable des performances du programme d'A.Q.

Troisième niveau (Le gestionnaire) :

Il doit stimuler le travail selon le programme d'A.Q. qui est en application avec les BPL. Il doit désigner des personnes pour maintenir le programme d'A.Q. à jour et évaluer le système

Il est responsable de l'organisation d'audits.

L'importance d'une gestion participative est soulignée par Deming (cité par E.J.M. Kobus, 20). Neuf lignes directrices sont mises en avant.

- Le contrôle doit être préventif et non a posteriori ;
- Le contrôle doit comporter un aspect statistique ;
- Il doit mobiliser le personnel ;
- Il doit comporter un programme de formation planifié ;

- Il a une bonne sphère d'action où chacun peut s'exprimer ;
- Il évite et/ou arrête les formations de clans ;
- Il utilise les techniques modernes de formation ;
- Les structures de l'organisation doivent être adaptées pour satisfaire aux points ci-dessus ;
- L'équipe de gestion doit approuver les idées ci-dessus et stimuler leurs mises en oeuvre.

4.2. Evaluation de la qualité (22 - 34, 63)

La réputation d'un laboratoire réside dans l'évaluation de la qualité des résultats. L'évaluation de la qualité est une forme de contrôle dans laquelle des tests internes au laboratoire et des tests croisés jouent un rôle majeur.

Textes internes et externes :

Afin d'avoir une vue d'ensemble de la qualité des données produites par un laboratoire, il est nécessaire d'avoir un programme de vérification interne afin de tester périodiquement les performances et de déterminer la précision et la reproductibilité des dosages. A titre d'exemple on peut citer les analyses en duplicat d'échantillons de validation, examen par des pairs, des graphiques et des calculs et examen de la méthodologie.

Les exercices d'intercomparaison ont pour but de déterminer la capacité des laboratoires participants à donner des résultats comparables lors de l'analyse d'un échantillon identique. De tels exercices qui doivent être standardisés, permettent aux laboratoires d'apprécier les performances de leurs méthodes et éventuellement d'améliorer les procédures utilisées.

Matériaux de référence :

Selon Taylor (22) un matériau de référence est une substance pour laquelle une ou plusieurs propriétés sont connues suffisamment pour être utilisées dans le but de calibrer un dosage ou pour valider un processus de mesure. Taylor distingue différents types de matériaux de référence :

- Matériel de Référence Interne (matériel élaboré par le laboratoire lui-même pour son usage propre) ;
- Matériel de Référence Externe (développé par un autre laboratoire que celui de l'utilisateur) ;
- Matériel de Référence Certifié (matériel élaboré par un laboratoire reconnu pour sa compétence technique dans le domaine, qui en certifie certaines caractéristiques ; Ex : "Standard Reference Material" du Bureau National des Standards des Etats-Unis).

Berman (24) utilise une autre subdivision :

- Matériel de Référence Certifié (matériel de référence de composition certifiée par un laboratoire expert) ;
- Matériel de Référence sans compromis (Matériel de référence pour lequel les concentrations sont inconnues de tous les participants à un exercice d'intercomparaison, à l'exception du coordonnateur) ;
- Matériel de Référence à valeur de compromis mais non certifié (matériau ayant donné lieu à un exercice d'intercomparaison).

L'analyse des matériaux de référence appropriés constitue la façon la plus directe de tester la présence d'éventuels biais analytiques ou de tester la fiabilité des résultats. Le terme "approprié" signifie que le matériau de référence simule parfaitement les échantillons à doser et en particulier a la même matrice. Chaque étape analytique doit comporter l'utilisation d'un matériel de référence interne ou externe et l'analyse de matériaux de référence certifiés doit être effectuée régulièrement. La fréquence d'utilisation fait partie du protocole analytique.

En général on notera :

- La date d'achat du matériel de référence.
- Sa quantité.
- Sa date de péremption.
- Sa distribution.
- La quantité utilisée pour un test (et le type de test).
- La quantité restante.
- La finalité de son usage.
- Son mode de préparation (si nécessaire).
- Les résultats des tests (voir diagramme de contrôle).

4.3. Contrôle statistique de la qualité (22, 35-48)

Le contrôle statistique de la qualité peut être défini comme l'obtention d'un niveau de confiance (22).

Les statistiques jouent un grand rôle dans le traitement et l'interprétation des données de laboratoire. Quelques aspects importants sont :

- L'application des statistiques descriptives (ex : définition de la limite de détection, de l'intervalle de confiance, etc.).
- L'application des inférences statistiques (stratégie d'échantillonnage, plan d'expérience, exercices d'inter et d'intracalibration, diagramme de contrôle, significativité de différences, etc.).

Différents tests statistiques sont utilisables : paramétriques ou non paramétriques, régression standard ou fonctionnelle, test de Student ou test-t, test F, ANOVA, etc. Une discussion détaillée de l'utilisation des méthodes statistiques dépasse le cadre de ce rapport. La formation des chimistes dans ce domaine est vivement recommandée.

Diagramme de contrôle

Un diagramme de contrôle est un moyen graphique pour interpréter les données-tests et pour contrôler le processus de mesure ou l'état d'un appareil. Il fournit l'information nécessaire pour le contrôle en retour du processus. Les résultats de plusieurs paramètres de qualité comme matériaux de référence, blancs, enregistrement du signal de l'appareil (c'est-à-dire sensibilité), solutions standards, etc devraient figurer sur un diagramme de contrôle. Le diagramme de contrôle, utilisé en temps réel fournit un puissant instrument pour contrôler l'exactitude et la reproductibilité de la méthode.

On recommande (25) que les laboratoires conservent les diagrammes (moyenne (X) et la différence (R) des duplicats) (2). Pour le diagramme d'étude d'évolution de la moyenne (2,61), les limites à 2 s et 3 s devraient être utilisées (figure 1).

Un autre type de diagramme est le "système CUSUM" (3, 5, 21). Dans un diagramme "CUSUM" les écarts entre la valeur analytique et la valeur vraie (ou moyenne de l'échantillon de contrôle) sont reportées lors de chaque analyse de l'échantillon. De cette façon, on obtient une bonne vue d'ensemble de la stabilité du processus analytique. Si le tracé est horizontal, le processus est adéquatement maîtrisé (figure 2).

4.4. Appareillage et réactifs (1-18, 49-50)

4.4.1. Appareillage

Un manuel devrait être présent près de chaque instrument. De plus, une version résumée du manuel dans la langue locale est recommandée. Celle-ci comprend une description de l'instrument et de son fonctionnement ainsi qu'une partie sur les anomalies de fonctionnement.

Calibration

L'optimisation d'un instrument est aussi importante que la calibration. Avant d'effectuer celle-ci, on devrait procéder à l'optimisation de l'instrument. La calibration d'un instrument devrait être décrite dans une procédure. Dans un tel document, on note la manière (c'est-à-dire quels standards et à quelle concentration) et la fréquence de la calibration.

On portera attention à l'étalonnage de la verrerie graduée, seringues, micro-pipettes, etc. Quand cela est possible, des procédures de contrôle seront développées et documentées.

Prévention et maintenance

Pour augmenter les performances des appareils, un contrat de maintenance avec le fournisseur des appareils est recommandé. La maintenance est faite avec une liste de vérification (check-list) et celle-ci sera classée. Un enregistrement de tous les problèmes rencontrés est conservé et la manière dont ils ont été résolus notée dans un journal de l'appareil.

Une personne sera désignée comme responsable de l'appareil, et comme intermédiaire avec le fournisseur en cas de difficultés qui ne puissent être résolues par l'opérateur lui-même.

Nettoyage de la "verrerie"

Chaque laboratoire doit établir des procédures de nettoyage pour le matériel en verre ou en plastiques utilisés pour les dosages. Chaque dosage peut nécessiter une procédure de nettoyage spécifique.

4.4.2. Produits chimiques

Enregistrement

Pour le stockage des produits chimiques, des aménagements spécifiques sont à créer. Tous les produits chimiques et réactifs doivent être identifiables et les points suivants spécifiés :

- Fournisseur
- Pureté
- Date de réception et date limite de stockage.
- Conditions du stockage (au frais, à l'obscurité, etc).
- Toxicité, etc.

Vérification de la qualité

Conserver un enregistrement de tous les produits chimiques utilisés au laboratoire, pour lesquels un contrôle de la qualité est important. A chaque fois qu'un nouveau lot est acheté, un contrôle de sa qualité doit intervenir.

Règles pour le stockage des déchets

Les règles pour la manipulation, le stockage et l'enlèvement des déchets doivent être rassemblées dans le manuel de sécurité.

Manipulation et stockage

Tous les produits chimiques, inorganiques et plus spécialement organiques, doivent être stockés dans les locaux bien ventilés.

On évitera les contaminations croisées. Les produits toxiques doivent être stockés sous clé et un registre de "distribution" tenu. Au laboratoire, on trouvera un manuel dans lequel les propriétés chimiques des produits sont mentionnées.

4.4.3. Réactifs

Solutions standards

Des procédures-type doivent être disponibles pour la préparation des solutions standard et il doit exister un moyen de contrôler la concentration réelle des nouvelles solutions.

Des instructions pour l'acceptation de nouveaux standards doivent apparaître. La durée de conservation d'une solution standard doit être connue. On notera sur celui-ci le jour de sa préparation ainsi que celui où il ne sera plus valable.

4.4.4. Blancs

Les blancs seront effectués exactement selon la même procédure que celle employée pour la préparation d'un échantillon, et ceci à travers la totalité du procédé analytique.

Les problèmes sur l'analyse de blancs analytiques peuvent être réduits à quatre causes principales, à savoir (49) :

- L'environnement dans lequel l'analyse est effectuée.
- Les réactifs utilisés pour l'analyse.
- L'appareil utilisé.
- Le travail du chimiste/technicien.

J.K. Taylor discute les "considérations statistiques" en appliquant la correction due au blanc dans l'analyse de traces.

4.5. Echantillonnage et stockage (51-60)

4.5.1. Stratégie d'échantillonnage

L'échantillonnage est aussi important que les méthodes analytiques utilisées pour doser un échantillon. Des échantillons non représentatifs aboutiront à des données "pauvres", résultats médiocres, et sont un gaspillage, une perte de travail, temps et argent.

Avant de commencer l'échantillonnage, il est nécessaire d'avoir un modèle et un plan d'échantillonnage. Dans un plan d'échantillonnage, toutes les étapes et tous les protocoles utilisés durant l'échantillonnage sont spécifiés et documentés. Plusieurs questions doivent être abordées, par exemple :

- Quel est le but de l'étude ?
- Des échantillons pour quelles analyses ?
- Dans quel compartiment de l'environnement, les échantillons doivent être collectés ?
- Où et quand doivent-ils être échantillonnés ?
- Quel type d'échantillon ? (discret ou composite)
- Quel est la taille de l'échantillon ?
- Le nombre d'échantillons à prélever ?
- La fréquence de l'échantillonnage ?
- La durée de stockage et de conservation ?

Les aspects importants sont :

4.5.2. La manière d'échantillonner

Elle dépend des paramètres à analyser, du compartiment environnemental et du but de l'étude. On doit prendre grand soin pour sélectionner la bonne méthode d'échantillonnage pour chaque paramètre. L'échantillonnage doit être effectué par un personnel qualifié, bien entraîné aux procédures et à l'utilisation du matériel d'échantillonnage afin que les biais et les contaminations soient minimisés. Un protocole écrit pour l'échantillonnage lui-même et les procédures d'avant et d'après échantillonnage doivent être spécifiées et fournies (par exemple : conditions de transport).

4.5.3. Stockage et conservation

Le type de contenant dans lequel l'échantillon sera conservé, dépend aussi du paramètre à analyser et du compartiment. Pour chaque combinaison (contenant-paramètre), une procédure de nettoyage sera décrite dans un protocole. Un protocole pour le stockage et la conservation doit exister et être connu des techniciens.

4.5.4. Identification de l'échantillon

Pour chaque échantillon ou groupe d'échantillons, un document sur lequel plusieurs données sont réunies doit exister, par exemple :

- Conditions durant l'échantillonnage
- Heure
- Description du lieu de prélèvement
- Numéro de lot, etc, ...

4.6. Analyses au laboratoire (8, 61-67)

Il a été établi qu'il y a 6 sources possibles de biais ou d'erreur systématique dans l'analyse de l'eau (61) :

- Echantillon non représentatif
- Instabilité de l'échantillon entre prélèvement et analyse
- Interférences
- Calibration biaisée
- Une correction de blanc biaisée
- Incapacité de déterminer toutes les formes de l'analyte.

On retrouve les mêmes sources d'erreurs pour les sédiments ou le matériel biologique ; mais il faut ajouter celles liées à la préparation des échantillons.

Hormis le fait de savoir si des erreurs spécifiques ou des biais peuvent arriver, un facteur majeur de détection d'anomalie possible durant l'analyse d'échantillon est lié à la compétence du chimiste. Ce dernier et le technicien doivent être attentifs aux problèmes tels que la contamination.

Un grand soin doit être pris pendant la manipulation des échantillons. La contamination de ces derniers doit être évitée et les pertes d'analyte réduites au minimum. Pour vérifier les contaminations, des essais à blancs, suivant le même mode opératoire que pour les échantillons doivent être faits.

- Effets de matrice

Pour s'affranchir des effets de matrice il est parfois nécessaire d'utiliser la méthode des ajouts dosés. Dans d'autres cas la solution consiste à utiliser des réactifs qui agissent en modifiant la matrice et suppriment l'effet indésirable.

- Faible rendement

Dans certains cas, il est nécessaire d'évaluer le rendement en analysant un échantillon contenant une concentration connue d'analyte.

- Mauvais réglages d'appareil

Les réglages de bases, pour toutes les analyses nécessitant un appareil, par paramètre et pour chaque appareil doivent être consignés dans un manuel.

4.6.1. Echantillon-test

Chaque échantillon-test doit être identifié individuellement pour qu'aucun doute n'existe quand à l'identité de l'échantillon-test. Il doit être conservé de manière adéquate avant et après le test.

Si un échantillon-test doit être divisé en sous-échantillons-test, il ne doit pas y avoir de contamination et l'homogénéité de l'échantillon doit être garantie.

4.6.2. Laboratoires "prestataires" (sous-traitant)

Si des analyses sont effectuées par des laboratoires "prestataires", il est nécessaire d'avoir un programme dans lequel les qualifications et le contrôle de leur programme d'A.Q. est spécifié. Des audits des programmes d'A.Q. des laboratoires prestataires doivent être effectués pendant l'étude. (Exemple en situation : réf. 27).

4.7. Documentation (1-19)

4.7.1. Etude

Au commencement d'une étude, un projet d'étude (1, 8, 11) est réalisé. Il devrait avoir un nom descriptif et ce projet d'étude devrait au moins comprendre les informations suivantes :

- Nom et adresse du laboratoire incluant les noms des responsables de l'équipe dirigeante et le nom du directeur.
- Nom du directeur d'étude.
- La nature et le but de l'étude.
- La nature et l'identification de l'objet à étudier.
- La date de début et la date estimée de la fin de l'étude.
- Une description et une justification de la manière dont l'expérimentation sera effectuée :

Par exemple :

- La méthode d'échantillonnage et sa fréquence (voir section 4-5).
- Les méthodes analytiques.
- Les appareils.
- Les paramètres à analyser, etc.

- Les méthodes statistiques à utiliser pour calculer les données.
- Les noms et adresses des laboratoires sous-traitants si des analyses sont traitées par contrat à l'extérieur.

4.7.2. Méthodes

Une définition, fournie par A.L. Wilson, est la suivante :
(cité dans un article par C.J. Kinchmin (61))

Une méthode analytique doit être considérée comme l'ensemble des instructions écrites, définissant complètement le protocole à suivre par un chimiste pour obtenir le résultat analytique désiré. Il est clair qu'une méthode doit répondre aux objectifs du test.

Les méthodes qui ne sont pas utilisées en routine au laboratoire doivent être bien documentées et archivées.

Les méthodes qui sont utilisées pour des analyses de routine au laboratoire sont décrites dans un Protocole Standard de Manipulation (PSM). Selon les instructions pour la BPL de l'OCDE (1), la définition du PSM est la suivante :

Le Protocole Standard de Manipulation signifie des protocoles écrits qui décrivent comment effectuer certaines analyses de laboratoire en routine ou des activités qui ne sont pas normalement expliquées en détails dans un projet d'études ou des instructions pour tests.

Dans la description des méthodes, (une terminologie) un glossaire standard sera employé (18).

Si possible, l'utilisation de méthodes normalisées nationales ou internationales est conseillée (soit : BS British Standards, Standards Hollandais NEN, Allemands DIN, ISO, AFNOR, etc ...).

Lorsque des modifications dans une méthode analytique se produisent, alors les raisons de la modification, la date de la validation et la date à partir de laquelle la nouvelle version est utilisée, doivent être enregistrées. Toutes les méthodes qui ont été utilisées doivent être archivées.

4.7.3. Feuilles de travail

Il est essentiel d'avoir des feuilles de travail bien conçues (3, 8) pour éviter des problèmes superflus lors du calcul des résultats ou lorsque des questions sont posées à la fin de l'étude. Sur une feuille de travail, toutes les données brutes et les résultats des analyses doivent être notés. Les enregistrements des appareils sont ajoutés au dossier des feuilles de travail.

4.7.4. Bloc-notes

Si pendant une analyse, le chimiste s'écarte d'une méthode standard, la raison de cet écart, la manière dont l'analyse a été poursuivie, doivent être documentée afin que des questions sur les résultats et sur l'analyse elle-même puissent trouver réponses, après coup. De même, toutes les observations pendant l'analyse doivent être notées sur un bloc-notes dont les pages seront numérotées. A la fin de l'analyse, ce bloc-note sera archivé.

4.8. Enregistrement des résultats (1-18)

4.8.1. Non informatisé

Le rapport sera fait dans un format standard et devra au moins contenir les informations suivantes :

- Toutes les pages seront numérotées ou identifiées d'une manière quelconque.
- Le nombre total de pages sera indiqué.
- Le nom et l'adresse du laboratoire.
- Le nom et l'adresse du directeur (principal).
- Le nom du chef de projet et des autres responsables impliqués dans l'étude.

- L'agencement et le but de l'étude. Les informations sont reportées dans un projet d'étude. Les changements effectués seront notés ou une version révisée sera faite.
- La date ou la période de l'étude ainsi que la date du rapport.
- Toutes les informations pertinentes concernant les échantillons comme indiqué au § 4.5.
- Toutes les informations pertinentes sur les analyses effectuées pour l'étude. Toutes les modifications apportées à la méthode étant notées.
- Si nécessaire, la manière dont la qualité de l'analyse est assurée. Les résultats des échantillons de référence. Un rapport du responsable du programme d'A.Q. sera ajouté au rapport final.
- Une présentation de tous les résultats, incluant les transformations et calcul de données, les méthodes statistiques utilisées pour le traitement des données.
- Le lieu où tous les échantillons, "specimen", données brutes et rapport final sont archivés.

Le rapport sera signé par le manager responsable du laboratoire et si nécessaire par le technicien ou le chimiste responsable d'une certaine partie de l'analyse. Tout changement ou ajout se fera sous la forme d'un additif.

4.8.2. Informatisé

Au cas où les résultats sont envoyés au responsable de projet au moyen d'un système de transmission de données automatique, la transmission devra comporter une identification de l'étude et un code de la personne responsable de la transmission (5). Si possible des codes de sécurité doivent aussi être transmis pour s'assurer, après coup, d'une bonne transmission.

4.9. Archivage des résultats

Tous les documents pertinents qui peuvent être nécessaires pour la reconduction de l'étude doivent être archivés. Pour chaque étude, une durée limite devra être choisie pour conserver les documents.

Des règles, pour la conservation des enregistrements, seront énoncées et suivies.

5 - AUDITS

Le programme d'A.Q. doit être évalué régulièrement.

Cette évaluation peut être faite par l'unité d'A.Q. du laboratoire lui-même ou par un organisme externe.

6 - CONCLUSIONS

Dans ce document, on donne une vue d'ensemble sur la BPL et l'A.Q.. La totalité de la littérature n'a pas été étudiée mais les aspects qui nécessitent ou méritent attention ont été traités. Des références supplémentaires peuvent être trouvées dans la bibliographie annexée. Ce travail peut servir de point de départ pour reconsidérer une étude en cours ou établir un nouveau programme.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient Madame le Docteur M.A.T. Keikhoff de la Tidal Water Division pour la relecture critique du manuscrit.

BIBLIOGRAPHIEReferences

01. OECD "Principles of Good Laboratory Practice" 1981.
02. Taylor J.K. "Principles of quality Assurance of Chemical measurements."
NBSIR 85-3105 U.S. Department of Commerce, National Bureau of Standards.
February 1985.
03. Garfield F.M. "Quality Assurance Principles for Analytical Laboratories."
Publisher : Association of Official Analytical Chemists, Inc.
1984 ISBN : 0-935584-26-9.
04. "General guidance for good laboratory practice in relation to collection
and analysis of marine samples."
Document MCWG 1986/7.4 of ICES meeting in Helsinki, Finland on 18-21
february 1986.
05. Aitio A. "Quality Control in the Occupational Toxicology Laboratory."
Interim document 4 - European Cooperation on Environmental Health Aspects
of the Control of Chemicals, World Health Organization, Regional Office for
Europe Copenhagen 1981.
06. Stanley T.W. & Verner S.S "The U.S. Environmental Protection Agency's
Quality Assurance Program."
Quality Assurance for Environmental Measurement ASTM STP867, J.K. Taylor
and T.W. Stanley, Eds., American Society for Testing and Materials, pp 12-
19.
ASTM Publication Code Number 04-86700-16.
1985 ISBN : 0-8031-0224-0.
07. Taylor J.K. "What is Quality Assurance ?"
Quality Assurance for Environmental Measurement ASTM STP867, J.K. Taylor
and T.W. Stanley, Eds., American Society for Testing and Materials, pp 5-
11.
ASTM Publication Code Number 04-86700-16.
1985 ISBN : 0-8031-0224-0.
08. Beyermann K. "Organic trace analyses" Chapter 2.7 p 62.
Publisher : Ellis Horwood Limited, Chichester.
1984 ISBN : 0-85312-683-0.
09. ISO Guide 25 "General requirements for the technical competence of testing
Laboratories."
Ref No. : ISO/IEC Guide 25-1982 (E).
10. ISO Guide 38 "General requirements for the acceptance of testing
Laboratories."
Ref No. : ISO/IEC Guide 38-1983 (E).
11. Dutch Standard : Ontwerp NEN 2653, October 1985 ; "Quality Assurance-
General conditions for quality systems of Laboratories."
12. British Standard 6460, part 1, 1983 : "Accreditation of testing
Laboratories."

13. Smeenk J.G.M.H. & Olrichs S.H.H. "De Kwaliteits-beheersing van het laboratorium proces." (Dutch).
Chemisch Magazine 1986, november, pp 827-835.
14. Taylor J.K. "Quality Assurance of Chemical Measurement."
Thalassia Jugoslavica 1980, 16 (2-4), pp 111-124.
15. Taylor J.K. "Essential Features of a Laboratory Quality Assurance Program."
Statistics in the Environment Sciences, ASTM STP845, S.M. Gertz and M.D. London, Eds., American Society for Testing and Materials, 1984, p 66-73.
16. ISO Guide 2 "General terms and definitions concerning standardization, certification and testing laboratory accreditation."
17. Horwitz W. "Good Laboratory Practices in Analytical Chemistry."
Anal. Chem. 1978, 50(6), pp 521A-524A.
18. ISO 6107/1 - 6107/6 "Water Quality Vocabulary".
19. Eggenberger L.M. "Establishing an Environmental Quality Assurance Program."
Quality Assurance for Environmental Measurement, ASTM STP867, J.K. Taylor and T.W. Stanley, Eds., American Society for Testing and Materials, pp 391-405.
ASTM Publication Code Number 04-86700-16.
1985 ISBN : 0-8031-0224-0.
20. Kobus E.J.M. "Management van kwaliteit of kwaliteit van management." (Dutch).
H₂O (19) 1986 no 16 pp 364-366.
21. Smeenk J.G.M.M. "Good Laboratory Practice." (Dutch).
Internal Report Gemeente Waterleiding Amsterdam.
22. Taylor J.K. "Standards Reference Material : Handbook for SRM Users."
NBS Special Publication 260-100. U.S. Department of Commerce, National Bureau of Standards (1985).
23. Alvarez R. "The role of NBS standard reference material in Quality Assurance of environmental Measurements."
Quality Assurance for Environmental Measurement ASTM STP867, J.K. Taylor and T.W. Stanley, Eds., American Society for Testing and Materials, pp 349-356.
ASTM Publication Code Number 04-86700-16.
1985 ISBN : 0-8031-0224-0.
24. Report of the ICES Marine Chemistry Working Group Copenhagen, 26 february-1 march 1985.
C.M. 1985/C : 2, Ref E.
25. Taylor J.K. "Reference Materials - What They Are and How They Should be Used."
Journal of Testing and Evaluation, 1984, vol 11, no 6, pp 385-387.
26. Taylor J.K. "The Importance of Intercalibration in Marine Samples."
Thalassia Jugoslavica 1978, 14 (1/2), 221-229.
27. Ehler C.N. & Calder J.A. "Monitoring Environmental Quality."
Sea Technology 1986, april, pp 32-37.

28. Taylor J.K. "Role of Collaborative and Cooperative Studies in Evaluation of Analytical Methods."
National Bureau of Standards, Gaithersburg, MD 20899.
29. Taylor J.K. "The Quest for Quality Assurance."
American Laboratory, October 1985, pp 67-75.
30. Tetlow J.A. & Hunt D.T.E. "Analytical Quality Control in the United Kingdom Water Industry, with Particular Reference to the Harmonised Monitoring Scheme for River Water Quality."
July 1984.
Anglian Water, Huntingdon, Cambs.
Water Research Centre, Medmenham, Marlow, Bucks.
31. Berman S.S. et al "Preparation of the Seawater Reference Material".
Mar. Pollut. Bull., 1983, vol 14, no 2, pp 69-73.
32. Thompson J.F. & Mann J.B. "Analytical Quality Control in Pesticide Residue Laboratory."
IUPAC 3rd International Congress on Pesticides Chemistry, Helsinki 1984, pp 32-39.
33. Thompson J.F. "Storage, Handling and Preparation of Pesticide Analytical Reference Standards."
IUPAC 3rd International Congress on Pesticides Chemistry, Helsinki 1984, pp 47-50.
34. Aspila K.I., White R.E. & Clark J.L. "Interlaboratory Quality Assurance aspects of the International Joint Commission's Great Lakes Monitoring Programs."
Quality Assurance for Environmental Measurement ASTM STP867, J.K. Taylor and T.W. Stanley, Eds., American Society for Testing and Materials, pp 406-424.
ASTM Publication Code Number 04-86700-16.
1985 ISBN : 0-8031-0224-0.
35. ASTM Committee E-11. ASTM Manual on Presentation of data and control chart analysis,
STP-15D, ASTM, Philadelphia, PA 19103.
36. Grant E.L. and Leavenworth R.S. "Statistical Quality Control."
Publisher : McGraw-Hill, Inc.
1974 ISBN : 0-07-024114-7.
37. Ishikawa K. "Guide to Quality Control."
Publisher : Asian Productivity Organization, Tokyo.
1971 ISBN : 92-833-1035-5.
38. Montgomery D.C. "Introduction to Statistical Quality Control."
Publisher : John Wiley and Sons Inc., New York.
1985 ISBN : 0-471-80870-9.
39. Currie L.A. "Chemometrics and Analytical Chemistry." "Chemometrics, mathematics and statistics in chemistry."
Kowalski B.R., Eds, NATO ASI Series, Serie C vol 138 pp 115-146.
Publisher : D. Reidel Publishing Company, Dordrecht.
1984 ISBN : 90-277-1846-6.

40. Glaser J.A., Foerst D.L., McKee G.D., Quave S.A. & Budde W.L. "Trace Analyses for Wastewaters."
Environ. Sci. & Technol. 1981, vol 15, no 12, pp 1426-1435.
41. Juran J.M., Seder L.A. & Gryna F.M. "Quality Control Handbook." (3rd ed, 1974).
Publisher : McGraw-Hill, New-York.
42. Kateman G. & Pijpers F.W. "Quality Control in Analytical Chemistry."
Publisher : John Wiley & Sons, New York.
1981 ISBN : 0-471-46020-6.
43. Long G.L. & Winefordner J.D. "Limit of Detection, closer look at the IUPAC definition."
Anal. Chem. 1983, vol 55 (7), 712A-724A.
44. Wakkers P.J.M. Hellendoorn H.B.A., Op de Weegh G.J. & Heerspink W. "Applications of statistics in clinical chemistry. A critical evaluation of regression lines."
Clin. Chim. Acta 1975, vol 64, 173-184.
45. Helsel D.R. "Advantages of nonparametric procedures for analysis of water-quality data."
Paper presented at the 2nd Scientific Assembly of the International Association of Hydrological Sciences, Budapest, Hungary (1986). Address author : Water Resources Division, U.S. Geological Survey, 410 National Center, Reston, Virginia 22092 USA.
46. Youden W.J. & Steiner E.H. "Statistical Manual of the AOAC."
Publisher : AOAC, 1111 North Nineteenth Street, Suite 210, Arlington, Virginia 22209, USA.
1982, 3rd printing ; ISBN 0-935584-15-3.
47. Wernimont G.T. & Spendley W. "Use of Statistics to Develop and Evaluate Analytical Methods."
Publisher : AOAC, 1111 North Nineteenth Street, Suite 210, Arlington, Virginia 22209, USA.
1985 ISBN 0-935584-31-5.
48. Steven Porter P. "A description of measurement error near limits of detection."
Monitoring to Detect Changes in Water Quality Series, Proceedings of the Budapest Symposium, July 1986).
IAHS Publication no 157, 1986, 305-315.
IAHS Press, Institute of Hydrology, Wallingford,
Oxfordshire, OX10 8BB, United Kingdom. ISBN 0-947571-70-1.
49. Murphy T.J. "The Role of the Analytical Blank in Accurate Trace Analysis." Accuracy in Trace Analysis : Sampling, Sample Handling, and Analysis.
National Bureau of Standards Special Publication 422, Vol. 1, 1976 pp 509-539.
50. Taylor J.K. "Guidelines for Evaluating the Blank Correction" Journal of Testing and Evaluation, vol 12, no 1, Jan 1984, pp 54-55.
51. Kratochvil B., & Taylor J.K. "Sampling for Chemical Analysis."
Anal. Chem. 1981, vol 53, pp 924A-938A.

52. Kratochvil B., Wallace D. & Taylor J.K. "Sampling for Chemical Analysis."
Anal. Chem. 1984, vol 56, no 5, pp 113R-129R.
53. Chapman P.M., Romberg G.P. & Vigers G.A. "Design of monitoring studies for priority pollutants."
Journal WPCF 1985, vol 53, no 3, pp 292-297.
54. Berman S.S. & Yeats P.A. "Sampling of Seawater for Trace Metals."
CRC Crit. Rev. Anal. Chem. 1985, vol 16, no 1, pp 1-14.
55. Segar D.A. & Stamman E. "Fundamentals of Marine Pollution Monitoring Programme Design."
Marine Pollution Bulletin 1986, vol 17, no 5, pp 194-200.
56. Kateman G. "Sampling."
"Chemometrics, mathematics and statistics in chemistry."
Kowalski B.R., Eds, NATO ASI Series, Serie C vol 138 pp 177-205.
Publisher : D. Reidel Publishing Company.
1984 ISBN : 90-277-1846-6.
57. Robertson D.E. "The adsorption of trace metals in sea water on various container surfaces."
Anal. Chim. Acta 1968, vol 42, pp 533-536.
58. Walker D.G. "A Question of Sampling."
Effluent and Water Treatment Journal, 1982, may, pp 184-191.
59. Kramer C.J.M. "Monitoring of abiotic compartments for trace metals : difficulties, Strategies and the use of surveys."
Environmental Monitoring and Assessment 1986, 7, pp 169-187.
60. Harris W.E. "Sampling, Manipulative, Observational and Evaluative Errors."
Amer. Lab. 1978, 10, pp 31-41.
61. Kirchner C.J. "Quality Control in Water Analyses."
Environ. Sci. Technol. 1983, vol 17, no 14 pp 174a-180a.
62. Taylor J.K. "On validation of Analytical Data."
Marine Chemistry 1986, vol 18, pp 115-119.
63. Taylor J.K. "Quality Assurance for a Measurement Program."
Environmental Sampling For Hazardous Wastes, Schweitzer G.E. and Santolucito J.A. Eds. pp 105-108.
ACS Symposium Series 267, 1984.
64. Taylor J.K. "Validation of Analytical Methods."
Anal. Chem. 1983, may, pp 600A-608A.
65. McCully K.A., & Lee J.G. (1980) "Optimizing Chemical Laboratory Performance Through the Application of Quality Assurance principles."
Garfield F.M. et al (Eds), Association of Official Analytical Chemists. Arlington, VA, "Quality Assurance of Sample Analysis in the Chemical Laboratory," pp 57-86.
66. Keith L.H., Crummet W., Deegan J., Libby R., Taylor J.K. & G. Wentler "Principles of Environmental Analysis."
Anal. Chem. 1983, vol 55, pp 2210-2218.

67. Griepink B, "Improving the Quality of Environmental Trace Analysis." Fresenius. Z. Anal. Chem. 1984, 317, pp 210-212.
68. Tuinstra L.C.M.Th., Roos A.H., Griepink B. & Wells D.E. "Interlaboratory Studies of the Determination of selected Chlorobiphenyls with Capillary Gaschromatography using Splitless - and On-Column Injection Techniques." J High Res Chrom and Chrom Com, 1985, vol. 8, pp 475-480.

Fig. 1. Evolution de la moyenne d'un échantillon

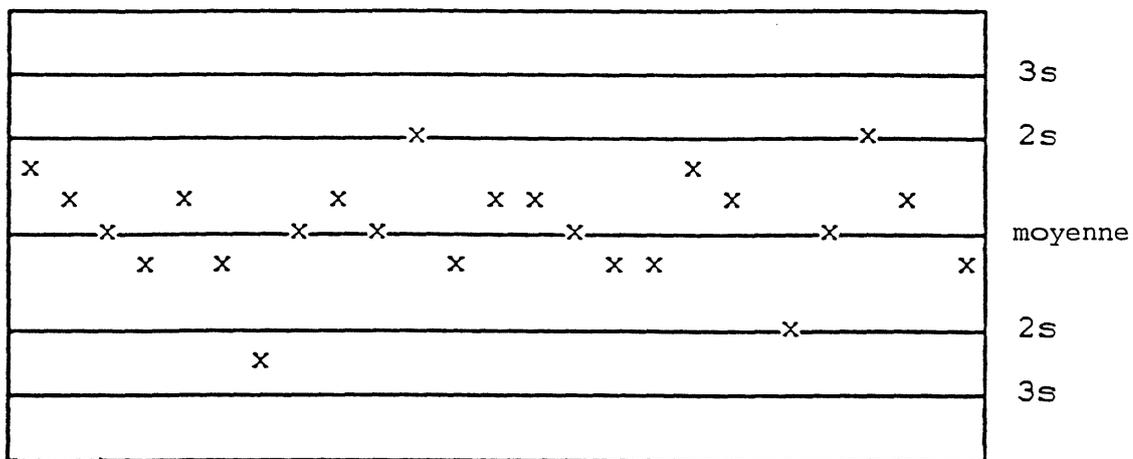


Fig. 2. Système "CUSUM"

