

 OFFICE LUXEMBOURGEOIS D'ACCREDITATION ET DE SURVEILLANCE	A011 – Guide sur la vérification et la validation des méthodes selon les normes ISO/CEI 17025 et ISO 15189			
	15.09.2021	Version 08	Page 1 de 16	

A011

Guide sur la vérification et la validation des méthodes selon les normes ISO/IEC 17025 et ISO 15189

Modifications : p. 6

South Lane Tower I
1, avenue du Swing
L-4367 Belvaux
Tél.: (+352) 2477 4360
Fax: (+352) 2479 4360
olas@ilnas.etat.lu
www.portail-qualite.lu

 OFFICE LUXEMBOURGEOIS D'ACCREDITATION ET DE SURVEILLANCE	A011 – Guide sur la vérification et la validation des méthodes selon les normes ISO/CEI 17025 et ISO 15189			
	15.09.2021	Version 08	Page 2 de 16	

SOMMAIRE

1. Objectifs	3
2. Rappel des exigences	3
3. Dossiers de validation	5
4. Performances à évaluer	6
4.1 Cas des méthodes d'essais – ISO/IEC 17025	7
4.2 Cas des méthodes d'étalonnages – ISO/IEC 17025	8
4.3 Cas des méthodes de biologie médicale – ISO 15189.....	9
5. Nombre d'échantillons à analyser	10
6. Méthodes validées par un organisme indépendant	10
7. Marquage CE	10
8. Annexes :	11
8.1 Définitions.....	11
8.2 Références et bibliographie	15

 OFFICE LUXEMBOURGEOIS D'ACCREDITATION ET DE SURVEILLANCE	A011 – Guide sur la vérification et la validation des méthodes selon les normes ISO/CEI 17025 et ISO 15189			
	15.09.2021	Version 08	Page 3 de 16	

1. Objectifs

Ce guide présente les éléments que les laboratoires audités doivent fournir dans le cadre des audits d'accréditation pour répondre aux exigences des normes ISO/IEC 17025 et ISO 15189 relatives à la vérification/ confirmation et à la validation des méthodes **d'essais, d'étalonnages** et de **biologie médicale** soumises à l'accréditation.

Lorsqu'un laboratoire fait appel à des méthodes développées en interne, leur validation est une étape fondamentale. Afin de renforcer la mise en application de cette pratique, l'accréditation OLAS n'est délivrée qu'à la condition que l'étape de validation soit achevée au moment de l'audit d'obtention ou d'extension.

2. Rappel des exigences

La norme ISO/IEC 17025 :2017 stipule (§ 7.2.1.5, 7.2.2.1 et 7.2.2.2 ~~5.4.2 et 5.4.5~~) que :

« Le laboratoire doit **vérifier** qu'il peut correctement appliquer des méthodes avant de les mettre en œuvre en s'assurant qu'il peut atteindre la performance requise. Les enregistrements de la vérification doivent être conservés. Si la méthode est révisée par l'organisme éditeur, il faut procéder à une nouvelle vérification aussi étendue que nécessaire.

« Le laboratoire doit **valider** les méthodes non normalisées, les méthodes développées par le laboratoire et les méthodes normalisées employées en dehors de leur domaine d'application prévu, ou autrement modifiées. La validation doit être aussi étendue que l'impose la réponse aux besoins pour l'application ou le domaine d'application donné.

NOTE 1 La validation peut également porter sur des procédures pour l'échantillonnage, la manutention et le transport des objets d'essai ou d'étalonnage.

NOTE 2 Il est possible d'employer une technique ou une combinaison des techniques suivantes pour valider les méthodes:

- a) étalonnage ou évaluation du biais et de la fidélité à l'aide d'étalons de référence ou de matériaux de référence;
- b) évaluation systématique des facteurs ayant une influence sur le résultat;
- c) mise à l'épreuve de la robustesse des méthodes en faisant varier les paramètres maîtrisés tels que la température d'incubation, le volume distribué, etc.;
- d) comparaison des résultats obtenus avec d'autres méthodes validées;
- e) comparaisons interlaboratoires;
- f) évaluation de l'incertitude de mesure des résultats sur la base d'une connaissance des principes théoriques de la méthode et d'une expérience pratique de la performance de la méthode d'échantillonnage ou d'essai. »

« Lorsque des modifications sont apportées à une méthode validée, les incidences des modifications introduites doivent être déterminées et, s'il a été constaté qu'elles ont compromis la validation d'origine, une nouvelle validation de méthode doit être effectuée. »

La norme ISO 15189 :2012 stipule (§5.5.1) que :

« Le laboratoire doit sélectionner les procédures analytiques qui ont été validées pour leur utilisation prévue. »

« Les procédures d'examen validées utilisées sans modification doivent faire l'objet d'une **vérification** indépendante par le laboratoire avant d'être utilisées régulièrement. »

« Le laboratoire doit **valider** les procédures analytiques déduites des sources suivantes :

- a) Les méthodes non normalisées ;
- b) Les méthodes conçues ou développées par le laboratoire ;
- c) Les méthodes normalisées utilisées en dehors de leur domaine d'application prévu ;

 OFFICE LUXEMBOURGEOIS D'ACCREDITATION ET DE SURVEILLANCE	A011 – Guide sur la vérification et la validation des méthodes selon les normes ISO/CEI 17025 et ISO 15189			
	15.09.2021	Version 08	Page 4 de 16	

d) Les méthodes validées, puis modifiées.

La validation doit être aussi étendue que nécessaire et confirmer, par des preuves tangibles (sous la forme de caractéristiques de performances), que les exigences spécifiques pour l'utilisation prévue de l'examen ont été satisfaites.

NOTE Il convient que les caractéristiques de performance d'une procédure analytique tiennent compte : de la justesse de mesure, de l'exactitude de mesure, de la fidélité de mesure (y compris la répétabilité de mesure et la fidélité intermédiaire de mesure), de l'incertitude de mesure, de la spécificité analytique (y compris les substances interférentes), de la sensibilité analytique, de la limite de détection et de la limite de quantification, de l'intervalle de mesure, de la spécificité et de la sensibilité de diagnostic»

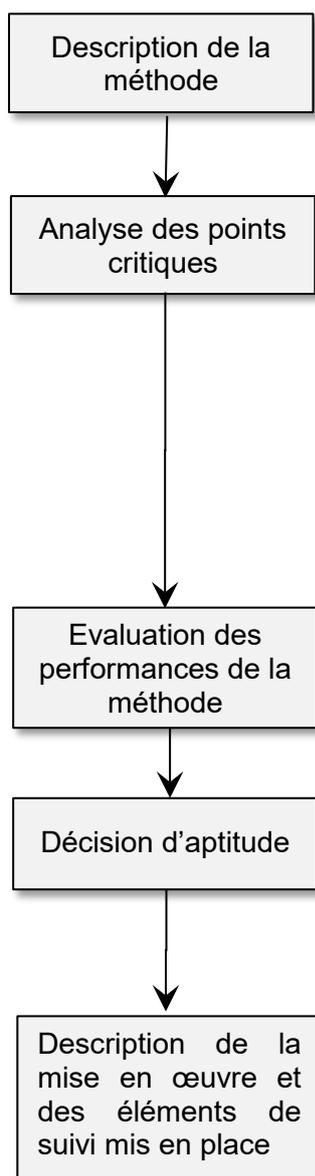
De ces exigences des normes ISO/IEC 17025 et ISO 15189 nous pouvons déduire que :

- lorsqu'une méthode normalisée est utilisée par le laboratoire, elle doit être **vérifiée** pour s'assurer de sa bonne application par le laboratoire ;
- lorsqu'une méthode n'est pas normalisée, elle doit être **validée** par le laboratoire.

3. Dossiers de validation

Les éléments ayant conduit à la [vérification](#) ou la [validation](#) des méthodes doivent être rassemblés dans un dossier disponible pour les auditeurs techniques qui peuvent le réclamer avant l'audit au laboratoire ou l'examiner durant l'audit.

Celui-ci permet de tracer les principales étapes de la validation, décrites ci-dessous :



Les [méthodes](#) mises en œuvre doivent être documentées ([principe](#) de la méthode, échantillons, réactifs, mode opératoire détaillé, utilisé pour la vérification/confirmation ou la validation...).

Une analyse pas à pas du processus permet p.ex. :

- de confirmer le strict suivi des prescriptions et du mode opératoire de la méthode normalisée/reconnue ;
- d'identifier, le cas échéant, les écarts par rapport à la méthode normalisée/ reconnue ;
- d'identifier les points critiques du processus ;
- d'identifier les points qui nécessitent une vérification expérimentale des performances de la méthode.

Les performances de la méthode à évaluer dépendent des circonstances analysées ci-dessus (se reporter aux tableaux des chapitres 4.1 à 4.3).

Le dossier doit conclure sur l'aptitude à l'emploi de la méthode ou du système analytique pour le domaine d'application étudié ou défini.

La mise à jour du dossier de validation et l'enrichissement à partir des données de la validation continue sont indispensables. L'exploitation des résultats de contrôles qualité internes et des évaluations externes de la qualité permet notamment de confirmer la fidélité et la justesse de la méthode.

Si le domaine d'application de la méthode est amené à être étendu, des dispositions doivent être spécifiées par l'organisme pour compléter le dossier de validation.

Un modèle de dossier de validation ou de vérification de méthode (d'utilisation non obligatoire) pour les analyses médicales est disponible dans le formulaire *F044 – Modèle de dossier de validation/vérification de méthode d'analyse médicale*.

 OFFICE LUXEMBOURGEOIS D'ACCREDITATION ET DE SURVEILLANCE	A011 – Guide sur la vérification et la validation des méthodes selon les normes ISO/CEI 17025 et ISO 15189			
	15.09.2021	Version 08	Page 6 de 16	

4. Performances à évaluer

La vérification consiste à déterminer les caractéristiques de la méthode reconnue ou normalisée telle qu'elle est appliquée au sein du laboratoire et de vérifier que ces caractéristiques sont compatibles avec celles définies le cas échéant par la méthode normalisée ou avec celles fixées par le responsable technique du laboratoire.

La validation d'une méthode non normalisée nécessite l'évaluation de caractéristiques supplémentaires. Il s'agit ici de déterminer les caractéristiques de la méthode telle qu'elle est appliquée au sein du laboratoire afin de vérifier que ces caractéristiques sont compatibles avec celles définies le cas échéant par la méthode normalisée ou avec celles fixées au préalable par le responsable technique du laboratoire ou par le client. Il peut s'appuyer sur une bibliographie, si possible indépendante du fournisseur de l'équipement ou des réactifs, et doit s'efforcer de procéder à des vérifications expérimentales sur site.

Il appartient aux auditeurs techniques de définir dans leur métier le caractère reconnu/normalisé ou non de la méthode. En effet elles peuvent être définies aussi dans des réglementations, voire des publications professionnelles, internationales ou scientifiques, ce qui peut leur donner un caractère « normatif » au sens du référentiel.

De même, le laboratoire doit documenter les écarts éventuels d'application par rapport à la méthode reconnue/normalisée¹ et apporter la preuve que ces écarts ne modifient pas les performances de la méthode. En cas de modifications « mineures » d'une méthode reconnue ou normalisée, la validation doit être adaptée aux besoins et ne sera pas nécessairement aussi poussée que pour une méthode nouvellement développée.

Dans tous les cas, la participation à des essais inter laboratoires, s'il en existe, est indispensable pour assurer la maîtrise dans le temps de la méthode².

Les tableaux ci-dessous résument les caractéristiques à évaluer pour les méthodes d'essais (chapitre 4.1), d'étalonnages (chapitre 4.2) et les méthodes de biologie médicale (chapitre 4.3). En fonction des méthodes ou domaines d'application, l'évaluation de certaines caractéristiques peut s'avérer non applicable ou être réalisée via une étude bibliographique.

Des définitions relatives au sujet traité sont présentées en annexe.

¹ Celle-ci sera alors consignée comme « méthode interne ~~selon~~ basée sur l'ISO... » dans la portée d'accréditation.

² Voir document *A015 – Essais d'aptitude par comparaisons inter laboratoires* concernant la politique de l'OLAS en matière de participation à des essais inter laboratoires.

4.1 Cas des méthodes d'essais – ISO/IEC 17025

Caractéristiques à évaluer	Méthodes quantitatives		Méthodes qualitatives	
	Vérification d'une méthode reconnue/ normalisée	Validation d'une méthode	Vérification d'une méthode reconnue/ normalisée	Validation d'une méthode
Identification et maîtrise des facteurs d'influence / <u>risques résiduels</u>	X	X	X	X
<u>Répétabilité</u>	X ³	X	si pertinent	si pertinent
<u>Fidélité intermédiaire</u>	X	X	si pertinent	si pertinent
Variabilité inter-opérateurs	si pertinent (<i>p.ex. méthodes qualitatives non automatisées</i>)			
<u>Justesse / Exactitude</u>	X *	X *	N.A.	N.A.
<u>Incertitude de mesure</u>	X	X	N.A.	N.A.
Fonction d'étalonnage/ Domaine de <u>linéarité</u>	si pertinent	si pertinent	N.A.	N.A.
<u>Taux de récupération</u>	si pertinent (<i>p.ex. méthodes de chimie analytique</i>)		N.A.	N.A.
<u>Limite de détection</u>	si pertinent	X	si pertinent	X
<u>Limite de quantification</u>	si pertinent	X	N.A.	N.A.
<u>Spécificité analytique</u>	si pertinent	X	si pertinent	X
<u>Seuil de décision</u>	si pertinent (<i>p.ex. analyses radiotoxicologiques</i>)		N.A.	N.A.
Contamination	si pertinent (<i>en cas de risque, selon la situation (qualification d'équipement)</i>)			
<u>Robustesse de la méthode et stabilité des réactifs</u>	si pertinent	X	si pertinent	X
Comparaison de méthodes	si pertinent (<i>p.ex. méthodes alternatives en microbiologie</i>)			
Données informatiques et de calcul	si pertinent (<i>au moins pour les transferts mono et bidirectionnels</i>)			

* p.ex. comparaisons inter-laboratoires, utilisation d'échantillons dopés et/ou matériaux de référence de concentration connue si disponibles

³ Non requis dans le cadre des méthodes quantitatives d'analyse des radionucléides

4.2 Cas des méthodes d'étalonnages – ISO/IEC 17025

Caractéristiques à évaluer	Méthodes quantitatives
	Vérification d'une méthode reconnue/ normalisée Validation d'une méthode
Identification et maîtrise des facteurs d'influence / <u>risques résiduels</u>	X
<u>Répétabilité</u>	X
<u>Reproductibilité</u>	X
<u>Justesse</u>	X
<u>Incertitude de mesure</u>	X
Fonction d'étalonnage/ Domaine de <u>linéarité</u>	si pertinent
Comparaison de méthodes	si pertinent
Données informatiques et de calcul	si pertinent

4.3 Cas des méthodes de biologie médicale – ISO 15189

Caractéristiques à évaluer	Méthodes quantitatives		Méthodes qualitatives	
	Vérification d'une méthode reconnue/normalisée	Validation d'une méthode	Vérification d'une méthode reconnue/normalisée	Validation d'une méthode
Identification et Maîtrise des facteurs d'influence / risques résiduels	X	X	X	X
Répétabilité	X	X	N.A. ⁴	N.A. ⁴
Fidélité intermédiaire	X	X	N.A.	N.A.
Variabilité inter-opérateurs	si pertinent (<i>p.ex. méthodes qualitatives non automatisées</i>)			
Sensibilité diagnostique	si pertinent	X	si pertinent	X
Spécificité diagnostique	si pertinent	X	si pertinent	X
Justesse / Exactitude	X *	X *	N.A.	N.A.
Incertitude de mesure	X	X	N.A.	N.A.
Intervalle de référence	si pertinent	X	N.A.	N.A.
Seuil de décision	si pertinent (<i>méthodes quantitatives à interprétation qualitative</i>)		N.A.	N.A.
Etendue de mesure - limite de détection - limite de quantification - limite supérieure de linéarité	si pertinent (<i>p.ex. troponine, micro albumine, plaquettes, PSA, TSH, ...</i>)	X	N.A.	N.A.
Interférences	si pertinent	X	si pertinent	X
Contamination	si pertinent (<i>en cas de risque, selon la situation (qualification d'équipement)</i>)			
Robustesse de la méthode et stabilité des réactifs	si pertinent	X	si pertinent	X
Comparaison de méthodes	si pertinent (<i>p.ex. automates en miroir</i>)			
Données informatiques et de calcul	si pertinent (<i>au moins pour les transferts mono et bidirectionnels</i>)			

* p.ex. comparaisons inter-laboratoires, utilisation d'échantillons dopés et/ou matériaux de référence de concentration connue si disponibles

⁴ Méthodes qualitatives à composante quantitative : des tests de répétabilité peuvent toutefois être utiles pour évaluer l'erreur aléatoire.

 OFFICE LUXEMBOURGEOIS D'ACCREDITATION ET DE SURVEILLANCE	A011 – Guide sur la vérification et la validation des méthodes selon les normes ISO/CEI 17025 et ISO 15189			
	15.09.2021	Version 08	Page 10 de 16	

5. Nombre d'échantillons à analyser

Le nombre d'échantillons analysés doit être adapté selon l'interprétation statistique qui est faite.

Un nombre d'essais réduit doit être justifié en fonction de critères pertinents (rareté de la matrice, coûts des analyses, durée d'analyse, ...) et pris en compte lors des calculs et tests employés.

A titre informatif, certains guides référencés [en annexe](#) fournissent des indications quant au nombre d'échantillons à analyser.

6. Méthodes validées par un organisme indépendant

Le laboratoire peut utiliser des méthodes validées selon les exigences de la norme ISO 16140-2 ou protocole équivalant par un organisme indépendant, si possible accrédité.

Ces méthodes sont alors assimilées à des méthodes normalisées au regard des exigences de la norme ISO/CEI 17025.

7. Marquage CE

La directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro est transposée par le règlement grand-ducal modifié du 24 juillet 2001 relatif aux dispositifs médicaux.

Ainsi, les laboratoires d'analyses médicales doivent utiliser des équipements et réactifs qui ont le marquage CE requis, lorsque de tels équipements et réactifs sont disponibles.

Si pour des besoins spécifiques il n'existe pas de dispositifs médicaux marqués CE-IVD sur le marché, les laboratoires peuvent utiliser d'autres dispositifs, à condition de procéder à une validation complète de la méthode.

 OFFICE LUXEMBOURGEOIS D'ACCREDITATION ET DE SURVEILLANCE	A011 – Guide sur la vérification et la validation des méthodes selon les normes ISO/CEI 17025 et ISO 15189			
	15.09.2021	Version 08	Page 11 de 16	

8. Annexes :

8.1 Définitions

On trouvera ci-dessous, un ensemble de définitions relatives au sujet traité :

Risque résiduel

Risque subsistant après la mise en œuvre de mesures de réduction du risque.
(ISO/CEI Guide 51:2014)

Répétabilité de mesure

Fidélité de mesure selon un ensemble de conditions de répétabilité (JCGM 200 (VIM) : 2012).

Conditions de répétabilité

Condition de mesurage dans un ensemble de conditions qui comprennent la même procédure de mesure, les mêmes opérateurs, le même système de mesure, les mêmes conditions de fonctionnement et le même lieu, ainsi que des mesurages répétés sur le même objet ou des objets similaires pendant une courte période de temps.

NOTE 1 Une condition de mesurage n'est une condition de répétabilité que par rapport à un ensemble donné de conditions de répétabilité.

NOTE 2 En chimie, on utilise quelquefois le terme « condition de fidélité intra-série » pour désigner ce concept.

(JCGM (VIM) : 2012)

Reproductibilité de mesure

Fidélité de mesure selon un ensemble de conditions de reproductibilité

NOTE Des termes statistiques pertinents sont donnés dans l'ISO 5725-1:1994 et l'ISO 5725-2:1994.
(JCGM (VIM) : 2012)

Condition de reproductibilité

Condition de mesurage dans un ensemble de conditions qui comprennent des lieux, des opérateurs et des systèmes de mesure différents, ainsi que des mesurages répétés sur le même objet ou des objets similaires.

NOTE 1 Les différents systèmes de mesure peuvent utiliser des procédures de mesure différentes.

NOTE 2 Il convient qu'une spécification relative aux conditions contienne, dans la mesure du possible, les conditions que l'on fait varier et celles qui restent inchangées.

(JCGM (VIM) : 2012)

Fidélité intermédiaire de mesure

Fidélité de mesure selon un ensemble de conditions de fidélité intermédiaire.

NOTE Des termes statistiques pertinents sont donnés dans l'ISO 5725-3:1994.

(JCGM (VIM) : 2012)

Condition de fidélité intermédiaire

Condition de mesurage dans un ensemble de conditions qui comprennent la même procédure de mesure, le même lieu et des mesurages répétés sur le même objet ou des objets similaires pendant une période de temps étendue, mais peuvent comprendre d'autres conditions que l'on fait varier.

NOTE 1 Les conditions que l'on fait varier peuvent comprendre de nouveaux étalonnages, étalons, opérateurs et systèmes de mesure.

NOTE 2 Il convient qu'une spécification relative aux conditions contienne, dans la mesure du possible, les conditions que l'on fait varier et celles qui restent inchangées.

NOTE 3 En chimie, on utilise quelquefois le terme « condition de fidélité inter-série » pour désigner ce concept.

(JCGM (VIM) : 2012)

 OFFICE LUXEMBOURGEOIS D'ACCREDITATION ET DE SURVEILLANCE	A011 – Guide sur la vérification et la validation des méthodes selon les normes ISO/CEI 17025 et ISO 15189			
	15.09.2021	Version 08	Page 12 de 16	

Sensibilité diagnostique

Aptitude d'une procédure d'analyse de diagnostic in vitro à identifier la présence d'un marqueur cible associé à une maladie particulière ou à un état particulier.

(ISO 18113-1:2009)

Spécificité diagnostique

Aptitude d'une procédure d'analyse de diagnostic in vitro à reconnaître l'absence d'un marqueur cible associé à une maladie particulière ou à un état particulier.

(ISO 18113-1:2009)

Justesse de mesure

Etroitesse de l'accord entre la moyenne d'un nombre infini de valeurs mesurées répétées et une valeur de référence.

NOTE 1 La justesse de mesure n'est pas une grandeur et ne peut donc pas s'exprimer numériquement, mais l'ISO 5725 donne des caractéristiques pour l'étroitesse de l'accord.

NOTE 2 La justesse de mesure varie en sens inverse de l'erreur systématique mais n'est pas liée à l'erreur aléatoire.

NOTE 3 Il convient de ne pas utiliser «exactitude de mesure» pour la justesse de mesure.

(JCGM 200 (VIM) : 2012)

Exactitude de mesure

Etroitesse de l'accord entre une valeur mesurée et une valeur vraie d'un mesurande.

NOTE 1 L'exactitude de mesure n'est pas une grandeur et ne s'exprime pas numériquement. Un mesurage est quelquefois dit plus exact s'il fournit une plus petite erreur de mesure.

NOTE 2 Il convient de ne pas utiliser le terme «exactitude de mesure» pour la justesse de mesure et le terme «fidélité de mesure» pour l'exactitude de mesure. Celle-ci est toutefois liée aux concepts de justesse et de fidélité.

NOTE 3 L'exactitude de mesure est quelquefois interprétée comme l'étroitesse de l'accord entre les valeurs mesurées qui sont attribuées au mesurande.

(JCGM (VIM) : 2012)

Incertitude de mesure

Paramètre non négatif qui caractérise la dispersion des valeurs attribuées à un mesurande, à partir des informations utilisées.

NOTE 1 L'incertitude de mesure comprend des composantes provenant d'effets systématiques, telles que les composantes associées aux corrections et aux valeurs assignées des étalons, ainsi que l'incertitude définitionnelle.

Parfois, on ne corrige pas des effets systématiques estimés, mais on insère plutôt des composantes associées de l'incertitude.

NOTE 2 Le paramètre peut être, par exemple, un écart-type appelé incertitude-type (ou un de ses multiples) ou la demi-étendue d'un intervalle ayant une probabilité de couverture déterminée.

NOTE 3 L'incertitude de mesure comprend en général de nombreuses composantes. Certaines peuvent être évaluées par une évaluation de type A de l'incertitude à partir de la distribution statistique des valeurs provenant de séries de mesurages et peuvent être caractérisées par des écarts-types. Les autres composantes, qui peuvent être évaluées par une évaluation de type B de l'incertitude, peuvent aussi être caractérisées par des écarts-types, évalués à partir de fonctions de densité de probabilité fondées sur l'expérience ou d'autres informations.

NOTE 4 En général, pour des informations données, on sous-entend que l'incertitude de mesure est associée à une valeur déterminée attribuée au mesurande. Une modification de cette valeur entraîne une modification de l'incertitude associée.

(JCGM (VIM) : 2012)

Intervalle de référence

Intervalle spécifié de la distribution des valeurs à partir d'une population de référence biologique.

 OFFICE LUXEMBOURGEOIS D'ACCREDITATION ET DE SURVEILLANCE	A011 – Guide sur la vérification et la validation des méthodes selon les normes ISO/CEI 17025 et ISO 15189			
	15.09.2021	Version 08	Page 13 de 16	

EXEMPLE L'intervalle de référence biologique central de 95 % pour les valeurs de concentration en ions de sodium dans le sérum à partir d'une population d'adultes hommes et femmes supposés en bonne santé est compris entre 135 mmol/l et 145 mmol/l.

NOTE 1 Un intervalle de référence est couramment défini comme l'intervalle central de 95 %. Une autre dimension ou une autre position asymétrique de l'intervalle de référence peut être plus appropriée dans certains cas.

NOTE 2 Un intervalle de référence peut dépendre du type d'échantillons primaires et de la méthode d'analyse utilisée.

NOTE 3 Dans certains cas, une seule limite de référence biologique est importante, par exemple une limite supérieure 'x' de sorte que l'intervalle de référence biologique correspondant soit inférieur ou égal à 'x'.

NOTE 4 Les termes comme « plage normale », « valeurs normales » et « plage clinique » sont ambigus et donc à éviter.

(ISO 15189:2012)

Seuil de décision

Valeur de l'estimateur du mesurande telle que, quand le résultat d'une mesure réelle utilisant une procédure de mesure donnée d'un mesurande quantifiant le phénomène physique lui est supérieur, on décide que le phénomène physique est présent.

(ISO 11929 :2010)

Limite de détection

Valeur mesurée, obtenue par une procédure de mesure donnée, pour laquelle la probabilité de déclarer faussement l'absence d'un constituant dans un matériau est β , étant donnée la probabilité α de déclarer faussement sa présence.

NOTE 1 L'UICPA recommande des valeurs par défaut de α et β égales à 0,05.

NOTE 2 [Applicable uniquement au texte anglais].

NOTE 3 Le terme « sensibilité » est à proscrire au sens de limite de détection.

(JCGM (VIM) : 2012)

Limite de quantification

Plus petite quantité ou concentration d'un analyte dans l'échantillon pour essai pouvant être déterminée avec une fidélité établie.

(ISO 11885:2007)

Linéarité

Aptitude d'une méthode d'analyse à fournir, dans un domaine donné, une réponse instrumentale ou des résultats proportionnels à la quantité d'analyte à déterminer dans un échantillon pour laboratoire.

(ISO 16577:2016)

Taux de récupération analytique

Rapport de la masse d'analyte mesurée dans un échantillon à la masse d'analyte connue dans cet échantillon.

NOTE: Le taux de récupération analytique est généralement exprimé en pourcentage.

EN 1540:2011

Spécificité analytique

Capacité d'un système de mesure, utilisant une procédure de mesure spécifiée, à produire des résultats de mesure, pour un ou plusieurs mesurandes, qui ne dépendent ni les uns des autres ni de toute autre grandeur dans le système soumis au mesurage.

(ISO 18113-1:2009)

 OFFICE LUXEMBOURGEOIS D'ACCREDITATION ET DE SURVEILLANCE	A011 – Guide sur la vérification et la validation des méthodes selon les normes ISO/CEI 17025 et ISO 15189			
	15.09.2021	Version 08	Page 14 de 16	

Interférence analytique

Effet systématique sur une mesure causé par une grandeur d'influence, qui ne produit pas elle-même un signal dans le système de mesure mais qui peut entraîner l'augmentation ou la diminution de la valeur indiquée.

(ISO 18113-1:2009)

Robustesse

Mesure de la capacité d'un mode opératoire analytique à ne pas être affecté par des variations faibles mais délibérées des paramètres de la méthode, et qui fournit une indication sur sa fiabilité dans les conditions normales d'utilisation.

(ISO 16577:2016)

Principe de mesure

Phénomène servant de base à un mesurage.

EXEMPLE 1 Effet thermoélectrique appliqué au mesurage de la température.

EXEMPLE 2 Absorption d'énergie appliquée au mesurage de la concentration en quantité de matière.

EXEMPLE 3 Diminution de la concentration de glucose dans le sang d'un lapin à jeun, appliquée au mesurage de la concentration d'insuline dans une préparation.

NOTE Le phénomène peut être de nature physique, chimique ou biologique.

(JCGM (VIM) : 2012)

Méthode de mesure

Description générique de l'organisation logique des opérations mises en œuvre dans un mesurage.

NOTE

Les méthodes de mesure peuvent être qualifiées de diverses façons telles que:

- méthode de mesure par substitution,
- méthode de mesure différentielle,
- méthode de mesure par zéro;

ou

- méthode de mesure directe,
- méthode de mesure indirecte.

(JCGM (VIM) : 2012)

Vérification

Confirmation par des preuves objectives que les exigences spécifiées ont été satisfaites.

NOTE 1 Les preuves objectives requises pour la vérification peuvent être le résultat d'un contrôle ou d'autres formes de détermination, telles que la réalisation de calculs ou la revue de documents.

NOTE 2 Les activités réalisées pour la vérification sont parfois appelées processus de qualification.

NOTE 3 Le terme « vérifié » est utilisé pour désigner l'état correspondant.

(ISO 9000 :2015)

Validation

Confirmation par des preuves objectives que les exigences pour une utilisation spécifique ou une application prévues ont été satisfaites.

NOTE 1 Les preuves objectives requises pour la validation peuvent être le résultat d'un essai ou d'une autre forme de détermination, telle que la réalisation de calculs ou la revue de documents.

NOTE 2 Le terme « validé » est utilisé pour désigner l'état correspondant.

NOTE 3 Pour la validation, les conditions d'utilisation peuvent être réelles ou simulées.

(ISO 9000 :2015)

 OFFICE LUXEMBOURGEOIS D'ACCREDITATION ET DE SURVEILLANCE	A011 – Guide sur la vérification et la validation des méthodes selon les normes ISO/CEI 17025 et ISO 15189			
	15.09.2021	Version 08	Page 15 de 16	

8.2 Références et bibliographie

Nombre d'échantillons à analyser

1. ISO 16140-2 :2016 : Microbiologie de la chaîne alimentaire -- Validation des méthodes -- Partie 2: Protocole pour la validation de méthodes alternatives (commerciales) par rapport à une méthode de référence.
2. Guide technique d'accréditation de vérification (portée A)/ validation (portée B) des méthodes de biologie médicale : COFRAC (Comité Français d'Accréditation) SH GTA04.
3. Validierung / Verifizierung von Methoden in der Virologie: Gesellschaft für Virologie e.V., Muster VA aus dem Institut für Medizinische Virologie Universitätsklinikum Frankfurt.

Normes et guides

4. ISO 16140-2 :2016 : Microbiologie de la chaîne alimentaire -- Validation des méthodes -- Partie 2: Protocole pour la validation de méthodes alternatives (commerciales) par rapport à une méthode de référence.
5. The Fitness for Purpose of Analytical Methods: A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics: Eurachem, Second edition (2014).
6. Guide technique d'accréditation de vérification (portée A)/ validation (portée B) des méthodes de biologie médicale : COFRAC (Comité Français d'Accréditation) SH GTA04.
7. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK. Deutsches Ärzteblatt, Jg. 111, Heft 38, 19. September 2014, A 1583.
8. Validierung / Verifizierung von Methoden in der Virologie: Gesellschaft für Virologie e.V., Muster VA aus dem Institut für Medizinische Virologie Universitätsklinikum Frankfurt.
9. Guide pour la validation des méthodes d'essais chimico-physiques et l'évaluation de l'incertitude de mesure : SAS (Schweizerische Akkreditierungsstelle) doc. n°324.
10. Validierung und Verifizierung von Prüfverfahren nach den Anforderungen der DIN EN ISO/IEC 17025 für Prüflaboratorien auf dem Gebiet der chemischen und chemisch-physikalischen Analytik im Bereich der Abteilung 4 (Gesundheitlicher Verbraucherschutz | Agrarsektor | Chemie | Umwelt) : DAkkS (Deutsche Akkreditierungsstelle) 71 SD 4 019.
11. Leitfaden des Sektorkomitees Pathologie/Neuropathologie für die Validierung von Untersuchungsverfahren in der Immunhistologie: DAkkS (Deutsche Akkreditierungsstelle) 71 SD 4 028.
12. Guide Technique d'Accréditation - Analyses des radionucléides dans l'environnement, dans les produits d'origine animale et les denrées alimentaires destinées à l'homme ou aux animaux : COFRAC (Comité Français d'Accréditation) LAB GTA35.
13. Comité Qualité de la Société Française de Microbiologie (QUAMIC) 2016 v1: Société Française de Microbiologie.
14. ENV ISO 13843 : Qualité de l'eau – Lignes directrices pour la validation des méthodes microbiologiques (ISO/TR 13843:2000).
15. ISO 11352: 2012 Qualité de l'eau – Estimation de l'incertitude de mesure basée sur des données de validation et de contrôle qualité.
16. NF T90-210:2009 : Qualité de l'eau - Protocole d'évaluation initiale des performances d'une méthode dans un laboratoire (AFNOR).
17. ISO 3534-1:2006 : Statistique – Vocabulaire et symboles -- Partie 1 : Termes statistiques généraux et termes utilisés en calcul des probabilités.
18. ISO 5725 : Exactitude (justesse et fidélité) des résultats et méthodes de mesure Part-1:1994 : Principes généraux et définitions,

 OFFICE LUXEMBOURGEOIS D'ACCREDITATION ET DE SURVEILLANCE	A011 – Guide sur la vérification et la validation des méthodes selon les normes ISO/CEI 17025 et ISO 15189			
	15.09.2021	Version 08	Page 16 de 16	

Part-2:1994 : Méthode de base pour la détermination de la répétabilité et de la reproductibilité d'une méthode de mesure normalisée,

Part-3 :1994 : Mesures intermédiaires de la fidélité d'une méthode de mesure normalisée,

Part-4 :1994 : Méthodes de base pour la détermination de la justesse d'une méthode de mesure normalisée.

19. ISO 13528 :2015 : Méthodes statistiques utilisées dans les essais d'aptitude par comparaison interlaboratoires.
20. ISO/TS 13530 :2009 : Qualité de l'eau – Lignes directrices pour le contrôle de qualité analytique pour l'analyse chimique et physicochimique de l'eau.
21. ANSES/PR3/7/07 : octobre 2015 : Guide de validation des méthodes d'analyses (ANSES)
22. NF V 03 110 :2010 : Analyses des produits agricoles et alimentaires – protocole de caractérisation en vue de la validation d'une méthode d'analyse quantitative par construction du profil d'exactitude (AFNOR)
23. NF V 03 111 :1995 : Analyses des produits agricoles et alimentaires – protocole d'évaluation intra-laboratoire d'une méthode d'analyse qualitative par rapport à une méthode de référence (AFNOR).
24. Trapadoux F. (Octobre 2013). *La validation des méthodes en biologie médicale* [Présentation PowerPoint] Formation présentée à la Journée de la Communauté de l'Accréditation.
25. Trouvé R. (Octobre 2013). *Validation des méthodes qualitatives* [Présentation PowerPoint] Formation présentée à la Journée de la Communauté de l'Accréditation.
26. EURAMET Calibration Guides and Technical Guides (<https://www.euramet.org/publications-media-centre/cgs-and-tgs/>)
27. Guides de l'Organisation Internationale de la Métrologie Légale (<https://www.oiml.org/fr/publications/guides/>)

Normes d'accréditation

28. ISO/CEI 17025 :2017: Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais.
29. ISO 15189 :2012 : Laboratoires de biologie médicale – Exigences concernant la qualité et la compétence.

Définitions

30. Vocabulaire international de métrologie – Concepts fondamentaux et généraux et termes associés (VIM, 3^e édition) JCGM 200:2012 (JCGM 200:2008 avec corrections mineures)
31. ISO 18113-1 :2009 : Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro -- Informations fournies par le fabricant (étiquetage) -- Partie 1: Termes, définitions et exigences générales.
32. ISO/IEC Guide 51 :2014 : Aspects liés à la sécurité -- Principes directeurs pour les inclure dans les normes.
33. ISO 11929 : 2010 : Détermination des limites caractéristiques (seuil de décision, limite de détection et extrémités de l'intervalle de confiance) pour mesurages de rayonnements ionisants -- Principes fondamentaux et applications.
34. ISO 11885 :2007 : Qualité de l'eau -- Dosage d'éléments choisis par spectroscopie d'émission optique avec plasma induit par haute fréquence (ICP-OES).
35. ISO 16577 :2016 : Analyse moléculaire de biomarqueurs -- Termes et définitions.
36. EN 1540 :2011 : Exposition des lieux de travail – Terminologie.