

AVANT PROPOS

Ce guide est né de la rencontre de trois mondes : la biologie médicale, le management qualité et la métrologie ; choc des cultures, non, mais complémentarité certainement. L'objectif n'est pas de faire de la métrologie pour faire de la métrologie ni de faire des lecteurs de ce guide des métrologues, mais de leur permettre de profiter d'expériences, afin qu'ils bénéficient du chemin déjà parcouru par d'autres.

Le guide de métrologie à l'usage des laboratoires d'analyses de biologie médicale paru initialement en 2005 répondait au besoin et à la demande des professionnels de la biologie médicale de disposer d'un outil destiné à les aider dans leur mise en place de la métrologie.

Le besoin et la demande ont depuis évolué et si l'objectif du guide initial a été satisfait, il revient désormais aux biologistes de démontrer qu'ils maîtrisent leurs processus analytiques, ce par la gestion des processus et des risques, dans le respect de la réglementation et de l'accréditation.

Cette maîtrise du processus analytique impose la maîtrise des facteurs qui ont une influence significative sur les résultats et par la même, la maîtrise des instruments ayant une influence sur le résultat.

Il convient de ne pas oublier que le Moyen dont on veut s'assurer la maîtrise n'est que l'un des « 5M » et que les autres « M » sont tout aussi importants.

L'objet de ce guide est de donner le pouvoir au biologiste, le pouvoir de définir au mieux son besoin analytique pour mieux définir son besoin métrologique, le pouvoir de justifier la criticité d'un équipement.

AUTEURS

Pilotes du groupe de travail

Marine ESCUILLIE
Stéphane LAUDREL

COLLEGE FRANÇAIS DE METROLOGIE
METRIQUE CONSULTING

Membres du groupe de travail

Vincent BOUDY
Françoise BOUFFANT
Didier BOZONNET
Philippe CARALP
Robert CHERPIN
Laurence COUPEL
Jacques DE GRAEVE
Christophe DELZONGLE
Muriel FERNANDES
Laurent GEORGE
Laetitia GERMAIN
Stéphane HUBERT
Christian KERN
Eric LALAUERIE
Caroline MAIER
Isabelle MICOTS
Rémi MOREAU
Jean-François MOYSAN
Fadil NIMAMBEG
Bernard THAUREL

EPS APHP
EXALAB
CENTRE GEORGES FRANCOIS LECLERC
CARALP CONSEIL
APODIS TECHNOLOGIES
CH AULNAY
CHU TOULOUSE
SARTORIUS
LNE
CHU DE ROUEN
ODIL
HETTICHLAB
BIOREZE
BECTON DICKINSON
BECTON DICKINSON
FORTE BIO UNILABS
JRI
BIORADE
JS BIO
IRSN

Sont remerciés pour la relecture

Thibaud LAVRUT
Anne-Claire VOEGELI
Françoise LE VACON

LABORTOIRE BIOLOGIE PATHOLOGIE CHU
DE NICE
LABORATOIRE DE BIOCHIMIE ET DE
BIOLOGIE MOLECULAIRE CH
HAUTEPIERRE – CHU DE STRASBOURG
EFS BRETAGNE

SOMMAIRE

1.	INTRODUCTION	1
2.	CONCEPTS GENERAUX ET LE VOCABULAIRE ASSOCIE	3
2.1	VOCABULAIRE FONDAMENTAL	3
2.1.1	Les essentiels	3
2.1.2	Les « faux-amis »	5
2.2	LA TRACABILITE METROLOGIQUE	6
2.2.1	Définition illustrée	6
2.2.2	Structure des chaînes d'étalonnage	7
2.2.3	Preuve de traçabilité métrologique	9
2.3	LA CONFIRMATION METROLOGIQUE	11
2.3.1	Définition	11
2.3.2	Etape d'étalonnage	11
2.3.3	Etape de vérification	12
2.3.4	Etape qui découlent de la vérification	12
3.	FONCTION METROLOGIE	15
3.1	DEFINITION	15
3.2	DEMARCHE DE MISE EN ŒUVRE DE LA FONCTION METROLOGIE	15
3.3	MISE EN ŒUVRE DE LA FONCTION METROLOGIE AU TRAVERS DU CYCLE DE VIE D'UN EQUIPEMENT DE MESURE	15
3.3.1	La désignation d'un pilote ou responsable de cette fonction	15
3.3.2	L'inventaire des équipements de mesure et examens	16
3.3.3	Evaluation de l'influence des équipements sur les résultats	17
3.3.4	La vérification de l'adéquation au besoin des équipements « critiques »	18
3.3.5	La définition et la mise en œuvre des modalités de gestion	19
3.3.6	La surveillance et l'optimisation des périodicités d'étalonnage	19
4.	METROLOGIE DES CONDITIONS DE TRANSPORT DES SPECIMENS	21
4.1	DEFINITION DES BESOINS METROLOGIQUES	21
4.2	DEFINITION DES DIFFERENTES SOLUTIONS DE TRANSPORT	21
4.3	VALIDATION METROLOGIQUE DE LA SOLUTION DE TRANSPORT	22
4.3.1	Essais de cartographie (température)	23
4.3.2	Essais de performance isothermique (température)	23
4.3.3	Essais statistiques de comparaison (accélération)	23
4.4	SURVEILLANCE DES TEMPERATURES DE TRANSPORT	23
4.4.1	Froid ou chaud actif (compresseur, ammoniac) - containers ou véhicules	23
4.4.2	Froid passif (eutectique, glace, liquide froid...) - mallettes, sacoches, pochettes	24
4.4.3	Sans apport de froid et de chaud - sacoches isothermes ou autres	24

4.4.4	Types de dispositif de mesure possibles pour surveiller la température de transport.....	24
4.4.5	Action en cas de non-conformité des températures de transport	25
4.5	CAS DE L'EXTERNALISATION DU TRANSPORT DES ECHANTILLONS BIOLOGIQUES	25
5.	PIPETTES A PISTON.....	27
5.1	DEFINITION DES BESOINS.....	27
5.1.1	Choix d'une pipette à piston.....	27
5.1.2	Evaluer la criticité d'une pipette à piston	27
5.1.3	Expression du besoin	28
5.1.4	Utiliser une pipette.....	29
5.2	DEFINITION DU BESOIN METROLOGIQUE : PROGRAMME D'ETALONNAGE, SUIVI, EMT, DOMAINE D'UTILISATION, ETC.....	31
5.2.1	Types de raccordement	31
5.2.2	Définition de l'étalonnage.....	31
5.2.3	Confirmation métrologique.....	32
5.2.4	Surveillance et amélioration	32
6.	BALANCES.....	35
6.1	DEFINITIONS	35
6.2	DEFINITION DU BESOIN	36
6.2.1	Choisir sa balance	36
6.2.2	Evaluer la criticité de sa balance.....	37
6.2.3	Utiliser sa balance : facteurs influençant le résultat d'une pesée	37
6.3	DEFINITION DU BESOIN METROLOGIQUE : PROGRAMME D'ETALONNAGE, SUIVI, EMT, DOMAINE D'UTILISATION, ETC.....	39
6.3.1	Type de raccordement.....	39
6.3.2	Définition de la vérification métrologique.....	39
6.3.3	Confirmation métrologique.....	39
6.4	SURVEILLANCE, AMELIORATION	41
7.	LES THERMOCYCLEURS	43
7.1	LA TECHNIQUE DE PCR	43
7.1.1	Principe de la technique.....	43
7.2	FONCTIONNEMENT DES THERMOCYCLEURS (PCR ET QPCR)	44
7.2.1	Principe	44
7.2.2	Caractéristiques physiques du thermocycleur.....	45
7.3	FACTEURS DE VARIABILITE POTENTIELS.....	45
7.3.1	Facteurs liés à la technologie du thermocycleur.....	45
7.3.2	Détermination des EMT	47
7.3.3	Cas particulier de la PCR temps réel	47

7.3.4	Validation vérification indirecte de l'optique en PCR temps réel.....	47
7.4	LES REFERENTIELS	47
7.5	LA CARACTERISATION METROLOGIQUE	48
7.5.1	Précision sur la technique de mesure	48
7.6	EVALUATION DES INCERTITUDES DU PROCESSUS DE MESURE	50
7.6.1	Calcul d'incertitude par zone (par capteur, par plateaux sur « k » cycles)	50
7.6.2	Calcul d'incertitude par cycle	51
7.7	RACCORDEMENT METROLOGIQUE DES APPAREILS DE MESURE	52
7.7.1	Température	52
7.7.2	Temps	52
7.8	DECLARATION DE CONFORMITE	52
8.	TEMPERATURE.....	53
8.1	IDENTIFICATION DES DIFFERENTS TYPES D'ENCEINTES	53
8.1.1	Choix de l'enceinte	53
8.1.2	Mise en service de l'enceinte	55
8.1.3	Utilisation au quotidien de l'enceinte	56
9.	LA CENTRIFUGATION.....	61
9.1	CE QU'IL FAUT SAVOIR SUR LA CENTRIFUGATION	61
9.1.1	La physique	61
9.1.2	La centrifugeuse	62
9.1.3	La sécurité	64
9.1.4	L'utilisateur	65
9.2	LA PLACE DE LA CENTRIFUGATION EN BIOLOGIE MEDICALE : DEFINITION DES BESOINS	65
9.2.1	Phase pré-analytique.....	65
9.2.2	Les paramètres d'une bonne centrifugation	67
9.2.3	Remarques sur les tubes de prélèvement sanguins.....	67
9.2.4	Interférences et recommandations.....	69
9.3	COMMENT ABORDER L'ETAPE DE CENTRIFUGATION : BESOINS, ANALYSE DE RISQUE ET CONTROLES	70
9.3.1	Définition des besoins.....	70
9.3.2	L'analyse de risque.....	71
9.3.3	Le plan d'actions et les contrôles	72
10.	BIBLIOGRAPHIE.....	75

1. INTRODUCTION

Qu'est-ce que ce guide ?

Ce guide a été rédigé par un groupe de travail regroupant des biologistes ; les premiers concernés puisque que « consommateurs » de métrologie ; mais également des constructeurs d'instruments de mesure et d'analyse (chaînes de température, pipettes, centrifugeuses, etc.), des métrologues et des prestataires de services, des auditeurs...

L'objectif du groupe n'a pas été de définir un livre de recette qu'un laboratoire appliquerait sans aucune réflexion. L'objectif a été au contraire de rédiger un guide de réflexion donnant au biologiste les outils lui permettant d'exprimer ses besoins et d'atteindre les résultats qu'il s'est fixé, en recherchant le compromis entre sous-qualité et surqualité.

A cette fin, les concepts et le vocabulaire sont rappelés et la fonction métrologie est explicitée à travers le cycle de vie d'un équipement de mesure.

Les grandeurs et/ou instruments de mesure les plus fréquemment rencontrés et leurs problématiques sont étudiés.

A qui est-il destiné ?

Ce guide est un ouvrage destiné aux biologistes, techniciens ou toute personne en charge de la gestion des équipements de mesure dans le cadre du management de la qualité, désireux de découvrir la métrologie ou ayant pour mission de la mettre en place dans un LBM.

Ce guide est aussi à l'attention des formateurs en métrologie au sein des LBM et peut également être utilisé par toute personne amenée à évaluer les dispositions prises en matière de métrologie : audit interne ou externe.

Où s'en servir ?

Dans tout LBM candidat ou non à une reconnaissance de son système qualité.

Quand s'en servir ?

Il est essentiel lors de l'élaboration de la politique en matière de métrologie du laboratoire, ou lors d'une révision de celle-ci.

Son contenu peut être utile lors de l'acquisition de matériel pour la rédaction du cahier des charges, pour la compréhension des devis et documentations fournisseurs et de prestataires, etc.

Il est en effet nécessaire que les besoins métrologiques soient définis et pris en compte en amont.

Comment l'utiliser ?

Il doit servir de guide pratique, utilisable comme référence documentaire pour l'élaboration de la procédure de métrologie du laboratoire.

Les exemples ont été créés pour faciliter l'application pratique.