

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE de TLEMCEM

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département d'Agronomie

MEMOIRE

Présenté par

Mr Zekri Mohammed Amine

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

Gestion de la Qualité dans les Laboratoires et les Industries Agro-Alimentaires

Thème

<p>Validation d'une méthode d'analyse: Dosage du phosphore assimilable par SmartChem140</p>
--

Soutenu le 06 juin 2017, devant le jury composé de :

Président	ALLALI Hocine	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur	AZZI Rachid		Université de Tlemcen
Encadreur	YOUCEFI Fatima	MCB	Université de Tlemcen
Co-encadreur	TAHRAOUI Sid Ahmed	Chef Département Qualité FERTIAL.	

Année Universitaire : 2016-2017

Remerciements :

C'est avec un grand plaisir que je saisis l'occasion de la présentation de ce travail de Master pour adresser mes vifs remerciements au Professeur ALLALI Hocine pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse.

Ma profonde gratitude est adressée à Mr AZZI Rachid maître de conférences pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Je tiens à remercier mon encadreur Mme YOUCEFI Fatma maître de conférences classe B pour m'avoir fait confiance et accepté de diriger ce modeste travail de Master, pour m'avoir suivi et conseillé durant toute cette étude, et pour son aide dans la réalisation de mes recherches.

Je tiens à remercier vivement Monsieur TAHRAOUI Sid Ahmed Chef Département Qualité au niveau du Complexe FERTIAL pour avoir accepté d'accueillir ce travail au niveau de son département et aussi pour son assistance et ses conseils qui ont contribué amplement dans la réalisation de ce travail.

Je ne saurais exprimer assez mes remerciements à Mr BOUNAB Ahmed chef service du laboratoire agronome FERTIAL et tous le personnel du laboratoire agronomique et du laboratoire industriel aussi.

Je tiens à remercier chaleureusement mes chers parents, ma chère femme, mes chères frères, mes amis (es), pour leur soutien et leurs patience.

Je tiens à remercier également toutes les personnes qui de près ou de loin ont contribué à ce travail.

Enfin, je saisis cette occasion pour remercier les membres de jury tout en espérant qu'ils trouveront les qualités de clarté et de motivation qu'ils attendent.

SOMMAIRE

<i>Abréviations :</i>	9
Chapitre I :	10
Rappels Bibliographiques	10
1. INTRODUCTION	11
1.1. <i>Objectif :</i>	11
1.2. <i>Historique :</i>	12
1.3. <i>Présentation du Complexe FERTIAL, Société des Fertilisants</i>	12
1.3.1. FERTIAL, Société des Fertilisants d'Algérie	13
1.3.2. L'objectif et l'activité du complexe FERTIAL :.....	14
1.3.3. La démarche qualité de FERTIAL :	15
1.3.4. La politique qualité de FERTIAL :	15
1.3.5. Les objectives qualités de FERTIAL :	15
1.3.6. Les objectifs de la démarche qualité du laboratoire agronomique :	16
2. <i>Le concept de la qualité</i>	16
2.1. Définition de la qualité :.....	16
2.2. Le Système de management de la qualité	17
2.3. Principes de management de la qualité	18
2.4. L'ISO 9001 :2015	19
2.4.1. L'approche processus	19
2.4.2. Le cycle PDCA	20
2.4.3. L'approche par les risques	21
2.5. Un seul système :.....	22
3. <i>Accréditation des laboratoires:</i>	24

3.1.	Certification ou Accréditation ??	24
3.2.	L'importance de l'accréditation	25
3.3.	Organismes d'accréditation	26
4.	<i>La normalisation</i> :	27
4.1.	La norme ISO/CEI 17025 V2005.....	27
4.2.	Un langage Inter-laboratoire :	27
4.3.	Domaine d'application :	28
4.4.	Exigences et prescription de la de la norme	28
5.	<i>Validation des méthodes</i> :	30
5.1.	Cycle de vie d'une méthode d'analyse	30
5.2.	Qu'est-ce qu'une validation :	31
5.3.	Quelles sont les informations pertinentes à connaitre au préalable	32
5.4.	Dossiers de validation	34
5.5.	L'utilisation en routine	41
Chapitre II :		44
Matériels et Méthodes		44
1.	Prérequis	45
1.1.	<i>Méthode évaluée</i>	45
1.2.	<i>Domaine d'application</i>	45
1.3.	<i>Documents d'entrée</i>	45
1.4.	<i>Mode opératoire du dosage du phosphore assimilable</i> :	46
1.4.1.	Principe :	46
1.4.2.	Appareillage :	46
1.4.3.	Equipement utilisé	47
	Instruction d'entretien et de maintenance de l'équipement :	47
1.4.4.	Réactifs et consommables :	47

1.4.5.	Echantillons :	48
1.4.6.	Dispositif de filtration	48
2.	Mode Opérateur :	49
2.1.	1 ^{ère} étape: prise d'essai.....	49
2.2.	2eme étape : mise en solution	49
2.3.	3eme étape : Filtration	49
	Plan du dosage :	50
2.4.	Objectif	50
3.	Etapes préliminaires de la validation (tableau 5M) :	50
3.1.	L'analyse des risques.....	50
4.	Protocole de la validation des caractéristiques de la méthode	53
4.1.	Champs d'application de la méthode :.....	53
4.1.1.	Sélectivité (ou Spécificité):	53
	Plan expérimental :	53
4.1.2.	Détermination de la limite de détection (LD) et la limite de quantification (LQ) :	53
4.1.2.1.	La limite de détection (LD)	53
4.1.2.2.	La limite de quantification (LQ)	54
4.1.3.	Robustesse / rugosité	55
4.1.3.1.	Plan d'expérience.....	55
4.1.3.2.	Carte de contrôle	55
4.1.3.3.	Réalisation d'une carte de contrôle : [ISO/ CEI 8258 :1991].....	56
4.2.	Etude de l'erreur systématique.....	56
4.2.1.	Détermination de la linéarité	56
4.2.1.1.	Le plan expérimental peut être mené de différent mode :	56
4.2.1.2.	Calcul et interprétation:.....	57

4.2.2.	Détermination de la justesse (biais) :	57
4.2.2.1.	Plan expérimental :	57
4.2.2.2.	Calcul :	57
4.3.	Etude de l'erreur aléatoire :	58
4.3.1.	Fidélité de la méthode	58
4.3.1.1.	Organiser les essais de validation	58
4.3.1.2.	Choisir le nombre de séries, de répétitions et de niveaux de validation	59
4.3.1.3.	Répétabilité	60
4.3.1.4.	Fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire)	60
4.3.1.6.	Calcul des variantes :	61
4.3.1.7.	Test de Fisher : Comparaison des variances	62
4.3.1.8.	Test de Cochran	63
4.3.1.9.	Calcul du Z-score	63
4.3.1.10.	Test de Grubbs	64
4.3.1.11.	Test de Student	65
Chapitre III :		67
Résultats et Discussion.....		67
Résultats et Discussion		68
1.	Champs d'application de la méthode :	68
1.1.	Sélectivité (ou Spécificité):.....	68
2.	Etude de l'erreur systématique	69
2.1.	Détermination de la linéarité.....	69
4.1.3.2.	Cartes de contrôles :	71
4.1.3.3.	Robustesse / rugosité.....	76
4.2.2.	Détermination de la justesse (biais) :	76
Les écarts de répétabilités admissibles :		76
Les écarts admissibles de reproductibilités		77

4.3. Etude de l'erreur aléatoire :	79
4.3.1. Fidélité de la méthode.....	79
4.3.1.1. Calcul des variantes :	79
4.3.1.2. Test de Fisher : Comparaison des variances :	80
4.3.1.3. Test de Cochran	81
4.3.1.4. Test de Grubbs	81
4.3.1.5. Test de STUDENT	81
4.3.1.6. Test ANOVA(comparaison des variances).....	82
Conclusion	Erreur ! Signet non défini.
Annexes	83
<i>Annexe I : Répétabilité, Reproductibilité</i> :	84
<i>Annexe II : Figures et Tableaux</i> :	86
Références Bibliographiques	88

Abréviations :

BPL: Bonnes pratiques de laboratoire

BPL: Bonnes pratiques de laboratoire.

CEI : Commission électrotechnique internationale

CIQ : Contrôle Interne de Qualité.

COFRAC : Comité français d'accréditation.

CQ : contrôle de la qualité.

GBEA Guide de bonne exécution des analyses

GBEA : Guide de bonne exécution des analyses.

ILNAS : Institut Luxembourgeois de la Normalisation, de l'Accréditation, de la Sécurité et qualité des produits et services.

ISO : Organisation internationale de normalisation

MSP : maîtrise statistique des procédés.

NF: Norma Française.

PDCA : Plan-Do-Check-Act.

QSE système de management qualité, sécurité et environnement.

SFSTP : Société Française des Sciences et Techniques Pharmaceutiques

SMQ : Système de management qualité.

UIPAC: The International Union of Pure and Applied Chemistry

VIM : Vocabulaire international de métrologie.

Chapitre I :

Rappels Bibliographiques

1. INTRODUCTION

1.1. Objectif:

Les analyses chimiques sont importantes à cause des décisions issues des résultats fournis, par exemple dans le diagnostic médical (taux de glucose, de cholestérol, d'urée, de fer, de calcium contenus dans le sang ou l'urine,...) ; le contrôle de la qualité des produits, qui est indispensable à effectuer pour les industries chimiques, pharmaceutiques et alimentaires ; pour les problèmes d'environnement (contrôle du taux et de la nature des substances polluantes ou non polluantes, que contiennent les rejets et déchets industriels gazeux ou liquides ou autres, les résidus d'engrais, d'insecticides dans les sols ou dans les produits agricoles) ; pour la connaissance d'un produit de base (minerai, pétrole brut) ; dans l'expertise légale (identification des traces de poisons, d'explosifs ou de liquides inflammables, contrôles antidopage, etc.).

Une évaluation erronée entraîne une perte de confiance dans la fiabilité des résultats analytiques. Cette fiabilité est très importante dans la satisfaction des clients ou partenaires. Pour assurer cette fiabilité, la validation des méthodes d'analyses est devenue une étape primordiale.

L'objectif principal de cette thèse est de faire un approche qui est très importante et qui entre dans le cadre d'une préparation à la certification le paramètre d'analyse du phosphore assimilable P_2O_5 ISO 11263:1994, qui est un objectif pour le laboratoire agronomique d'Arzew, ou la totalité du travail a été effectuée.

1.2. Historique :

Le terme « engrais » désigne en général un produit possédant la capacité de régénérer un sol déjà fatigué rétablissant son équilibre organique.

On dit qu'un sol est fatigué ou pauvre lorsqu'il ne contient pas beaucoup d'éléments fertilisant cette propriété est fournie à la plante par trois principaux éléments qui sont : l'azote le phosphore et le potassium (N, P, K).

Les engrais sont d'origine animale, végétale ou chimique, ce pendant les engrais chimiques n'ont fait leur apparition en Algérie que vers l'année 1950 et étaient inconnus pour beaucoup d'agriculteurs du fait de leur rareté et surtout de leur pris inabordable.

Jusqu'au 1970 ces engrais n'étaient achetés que par une minorité d'agriculteurs une partie des petits fellahs utilisaient le fumier traditionnel et les autres soit retournaient le sol en profondeur soit procédaient à la jachérer.

Ses derniers procédés permettaient au sol déjà fatigué par les anciennes récoltes de reposer mais ne pourraient être d'aucune utilité aux paysans dont la propriété a quelque hectare seulement.

1.3. Présentation du Complexe FERTIAL, Société des Fertilisants

L'**usine d'Arzew** ou le complexe d'engrais azoté /Arzew est la 1^{er} unité pétrochimique mise en Algérie pour la production d'ammoniac. Elle a été installée dans les années 1960 à l'intérieur de la zone industrielle d'Arzew et dépendait à l'époque de l'entreprise nationale d'hydrocarbure SONATRACH. La mise en route des différentes unités de production du complexe a eu lieu en mars 1963. Compte tenu des besoins sans cesse croissant en matière d'engrais à échelle nationale il était devenu nécessaire d'étendre la capacité de production.

En effet le contrat pour la construction d'unité d'ammoniac a été signé en 1971 entre la « **SONATRACH** » et la société française « **CREUSOTE LOIRE ENTREPRISE** » selon le procédé KELLOGG.

Un 2^{ème} contrat a été signé en juillet 1974 avec la société autrichienne «**VOEEST ALPINE**» pour la construction des deux unités d'acide nitrique et de nitrate d'ammonium et une unité d'utilités toutes ces unités fonctionnent selon le procédé de la firme «**CHIMICO**».

En 1984 la restructuration de l'entreprise nationale «**SONATRACH**» a donné naissance à 13 entreprises dont l'entreprise nationale des engrais et des produits phytosanitaires appelée communément «**ASMIDAL**» qui englobe le complexe d'ammoniac et d'engrais azoté d'Arzew. Début de l'année 2005, «**ALZOFERT**» et «**FERTIAL**» deux filiales d'**ASMIDAL** deux sociétés publiques productrices d'engrais ont été fusionnées pour donner naissance à une seule société «**FERTIAL SPA**». Au plus tard, le Aout de la même année, la société a été privatisée pour le compte du groupe espagnol VILLA MIR cela été accompli à travers l'augmentation du capital, le sponsor est de 66% des actions.

Le groupe VILLAR MIR est présent dans le secteur des engrais chimiques à travers sa société filiale FERTIBERIA, S.A. Cette dernière est la première entreprise espagnole et la quatrième de l'Union Européenne dans le domaine de la production et de la distribution d'engrais.

1.3.1. FERTIAL, Société des Fertilisants d'Algérie

L'outil de production, installé dans les sites industriels d'Annaba et d'Arzew, a une capacité annuelle d'un million de tonnes d'ammoniac.

Une partie de cette production est réutilisée pour la production d'une large gamme d'engrais azotés et phosphatés.

Après un investissement de plus de 170 millions de dollars ayant permis de rénover l'outil industriel, FERTIAL a gagné des parts de marché considérables tant à l'export que sur le marché intérieur.

Ainsi, ses exportations de l'ordre de 74% de sa production place FERTIAL comme leader dans le bassin méditerranéen et deuxième dans le monde arabe, derrière l'Arabie Saoudite. Elle occupe par ailleurs une confortable septième place au niveau mondial.

Si à l'export FERTIAL est dans le peloton de tête des entreprises productrices d'ammoniac, sur le marché intérieur elle n'est pas en reste, puisqu'elle est le leader dans la

production d'engrais fertilisants. Ainsi, elle pourvoie à tous les besoins de l'agriculture algérienne en la matière.

L'usine ARZEW est Située dans la zone industrielle d'Arzew (Oran), l'usine s'étend sur une superficie de 54 hectares et emploie 520 personnes. Avec une capacité de production annuelle de :

Ammoniac : 660.000 tonnes.

Acide Nitrique : 240.000 tonnes.

Nitrate d'Ammonium granulé à 34.5% d'azote à usage hospitalier et pour la fabrication des explosifs, ainsi que le CAN à 27% d'azote : 220.000 tonnes.

1.3.2. L'objectif et l'activité du complexe FERTIAL :

FERTIAL a été conçue pour atteindre trois objectifs essentiels :

- valoriser les hydrocarbures par un traitement local.
- dégager un surplus pour l'exportation des engrais et de l'ammoniac.
- Satisfaire la demande nationale en matière d'engrais azotés.

Le laboratoire FERTIAL de l'usine d'Arzew est divisé en deux labos :

- 1- **Laboratoire industriel** : c'est un laboratoire qui est mis en place pour le contrôle de la qualité des différents produits semi-finis et produits finis et voir leur conformité aux paramètres normales de production et aux normes exigées par l'organisme. Il permet aussi de contrôler la composition et les anomalies liées aux procédés de séparations et de purifications ainsi que la composition et la qualité des rejets gazeux et liquides du complexe et leur conformité aux exigences régis par la loi et les normes internationales pour le respect de l'environnement.
- 2- **Laboratoire agronomique** : il a été créé pour faire un accompagnement aux agriculteurs concernant l'utilisation des différents types de fertilisants selon chaque type de sol. L'analyse s'effectue sur les différents types de sols et de végétaux collectés par les conseillers agronomiques.

Le laboratoire est accrédité ISO/CEI 17025/2005 et il porte la certification sur trois paramètres d'analyses : le pH ISO 10390:2005, la conductivité NF ISO 11265 et l'azote ISO 11261:1995.

1.3.3. La démarche qualité de FERTIAL :

FERTIAL s'est lancé dans la mise en place des systèmes lui permettant de travailler selon les normes internationales et a pu acquérir :

La certification ISO 9001:2008, la certification ISO 14001 :2004, la certification OHSAS 18001 :2007 et la certification ISO 50001 :2011, Et l'accréditation ISO/CEI 17025 :2005 pour le laboratoire agronomique.

1.3.4. La politique qualité de FERTIAL :

La politique de FERTIAL consiste à garantir une gestion responsable et proactive de tous les risques liés à son activité de fabrication des différents produits, de leur consommation et même au-delà.

L'engagement de la direction et d'atteindre l'excellence dans la performance QHSEE (Qualité, Santé, Sécurité, Environnement, et Energie) au sein de FERTIAL,

1.3.5. Les objectifs qualités de FERTIAL :

- Se conformer aux dispositions légales et réglementaires et de s'inspirer des meilleures pratiques en matière de qualité, santé au travail, sécurité, environnement et efficacité énergétique.
- Développer et maintenir une démarche proactive intégrée de gestion et de réduction des risques et de prévention de la non-qualité.
- Veiller à l'évaluation et à l'amélioration continue des performances en matière de santé au travail, sécurité, environnement, consommation énergétique et satisfaction des clients.
- Entretenir une culture qui encourage les employés à être de plus en plus responsable dans les domaines de la réduction et de la gestion proactive des risques industriels ;
- Minimiser les impacts environnementaux en optimisant la consommation des ressources naturelles et manager les cycles de vie des produits ;
- Améliorer la performance des installations et ouvrages en intégrant des critères d'efficacité énergétique dans le processus de prise de décision ;

- Développer un système d'information et de communication transparent envers tous ses employés, ses partenaires, les autorités locales ainsi que toute autre partie prenante et incorporer leurs besoins dans la démarche d'amélioration continue.

1.3.6. Les objectifs de la démarche qualité du laboratoire agronomique :

- Respecter les exigences réglementaires et légales,
- Faire en sorte que cette démarche soit comprise et appliquée par tous,
- Réaliser les analyses et fournir les services basés sur les meilleurs pratiques et les normes de la profession, en conformité avec les prescriptions du client,
- Renforcer la fiabilité et la disponibilité des services et moyens,
- Mettre à disposition toutes les ressources matérielles et humaines nécessaires pour faciliter l'atteinte des objectifs visés,
- Assurer une stratégie de développement avec une forte volonté d'amélioration continue de l'efficacité et de l'innovation.

2. Le concept de la qualité

2.1. Définition de la qualité :

La qualité est l'Ensemble des caractéristiques (qui se mesurent) d'une entité (produit, processus, individu) qui lui confèrent l'aptitude à satisfaire (client) des besoins exprimés et implicites. **(ISO 8402,1994)**.

Aussi on pourrait définir La qualité comme l'ensemble des traits et caractéristiques d'un produit ou d'un service qui leur confèrent l'aptitude à satisfaire les besoins exprimés ou implicites. **(NF X50-120, 1987)**.

La qualité est l'aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques d'un objet (entité, article ou tout ce qui peut être perçu ou conçu) à satisfaire des exigences (besoin ou attente formulé, généralement implicite ou obligatoire). **(ISO 9000 :2015)**.

2.2. Le Système de management de la qualité

Le système qualité est défini comme l'ensemble de la structure organisationnelle, des responsabilités, des procédures, des procédés et des ressources pour mettre en oeuvre la gestion de la qualité. **(NF X50-120,1987)**.

Le management de la qualité peut inclure l'établissement de politiques qualité et d'objectifs qualité, et de processus permettant d'atteindre ces objectifs qualité par la planification de la qualité , l'assurance de la qualité , la maîtrise de la qualité et l'amélioration de la qualité . **(ISO 9000 :2015)**.

Un système management de la qualité (SMQ) est aussi défini comme un ensemble de politiques, de processus et de procédures qui aident une organisation à répondre aux exigences attendues par ses parties prenantes. Il est basé sur le cycle Plan-Do-Check-Act, une méthode de gestion en quatre étapes utilisée dans les affaires pour le contrôle et l'amélioration continue des processus et des produits. **(ISO 13485 :2016)**.

Un système de management peut traiter d'un seul ou de plusieurs domaines, par exemple management de la qualité, gestion financière ou management environnemental. . **(ISO 9000 :2015)**.

Les éléments du système de management comprennent la structure, les rôles et responsabilités, la planification, le fonctionnement de l'organisme, les politiques, les

pratiques, les règles, les convictions, les objectifs et les processus permettant d'atteindre ces objectifs. . (ISO 9000 :2015).

Le Système de management permet d'orienter et de contrôler un organisme en matière de qualité, autrement dit ce sont les activités coordonnées permettant d'orienter et de contrôler un organisme en matière de qualité (ISO 9000, 2005).

Il repose sur 3 éléments :

- Le cycle qualité, correspondant à une méthode séquentielle comprenant l'évaluation des besoins du client, la définition de ce qui permet de satisfaire ces besoins, l'exécution et le contrôle de la prestation de service.

- La gestion de la documentation.

- Les audits qualité, définis comme un « examen méthodologique et indépendant en vue de déterminer si les activités et résultats relatifs à la qualité satisfont aux Dispositions établies et si ces dispositions sont mises en œuvre de façon efficace et Aptes à répondre aux objectifs » (PITET L ,2004).

2.3. Principes de management de la qualité

L'ISO 9001 :2015 est fondée sur les principes de management de la qualité décrits dans l'ISO 9000. Qui sont les suivants:

1. **L'orientation client** : Le principal objectif du management de la qualité est de satisfaire aux exigences des clients et de s'efforcer d'aller au-delà de leurs attentes.
2. **Leadership** : À tous les niveaux, les dirigeants établissent la finalité et les orientations et créent des conditions dans lesquelles le personnel est impliqué pour atteindre les objectifs qualité de l'organisme.
3. **Implication du personnel** : un personnel compétent, habilité et impliqué à tous les niveaux de l'organisme est essentiel pour améliorer sa capacité à créer et fournir de la valeur.
4. **Approche processus** : des résultats cohérents et prévisibles sont obtenus de manière plus efficace et efficiente lorsque les activités sont comprises et gérées comme des processus corrélés fonctionnant comme un système cohérent.

5. **L'amélioration** : Le succès d'un organisme repose sur une volonté constante d'amélioration.
6. **Prise de décision fondée sur des preuves** : Les décisions fondées sur l'analyse et l'évaluation de données et d'informations sont davantage susceptibles de produire les résultats escomptés.
7. **Management des relations avec les parties intéressées** : Pour obtenir des performances durables, les organismes gèrent leurs relations avec les parties intéressées pertinentes, telles que les fournisseurs (**ISO, 2016**).

2.4. L'ISO 9001 :2015

En mettant en œuvre un système de management de la qualité fondé sur la norme internationale ISO 9001:2015, les avantages potentiels pour un organisme sont les suivants:

- a) aptitude à fournir en permanence des produits et des services conformes aux exigences du client et aux exigences légales et réglementaires applicables;
- b) plus grandes opportunités d'amélioration de la satisfaction du client;
- c) prise en compte des risques et opportunités associés au contexte et aux objectifs de l'organisme;
- d) Aptitude à démontrer la conformité aux exigences spécifiées du système de management de la qualité.

Les exigences en matière de système de management de la qualité spécifiées dans la norme ISO 9001 :2015 sont complémentaires aux exigences relatives aux produits et services.

La norme ISO 9001 :2015 emploie l'approche processus, qui intègre le cycle PDCA (« Plan-Do-Check-Act ») et une approche par les risques.

2.4.1. L'approche processus

L'approche processus s'appuie sur une identification systématique et un management des processus et de leurs interactions de manière à obtenir les résultats prévus conformément à la politique qualité et à l'orientation stratégique de l'organisme. Le management des

processus et du système dans son ensemble peut être réalisé en appliquant le cycle PDCA, en lui intégrant globalement une approche s'appuyant sur les risques visant à tirer profit des opportunités et à prévenir et limiter les résultats indésirables.

L'application de l'approche processus dans le cadre d'un système de management de la qualité permet:

- a) la compréhension et la satisfaction en permanence des exigences;
- b) la prise en compte des processus en termes de valeur ajoutée;
- c) l'obtention d'une performance effective des processus;
- d) l'amélioration des processus sur la base d'une évaluation de données et d'informations.

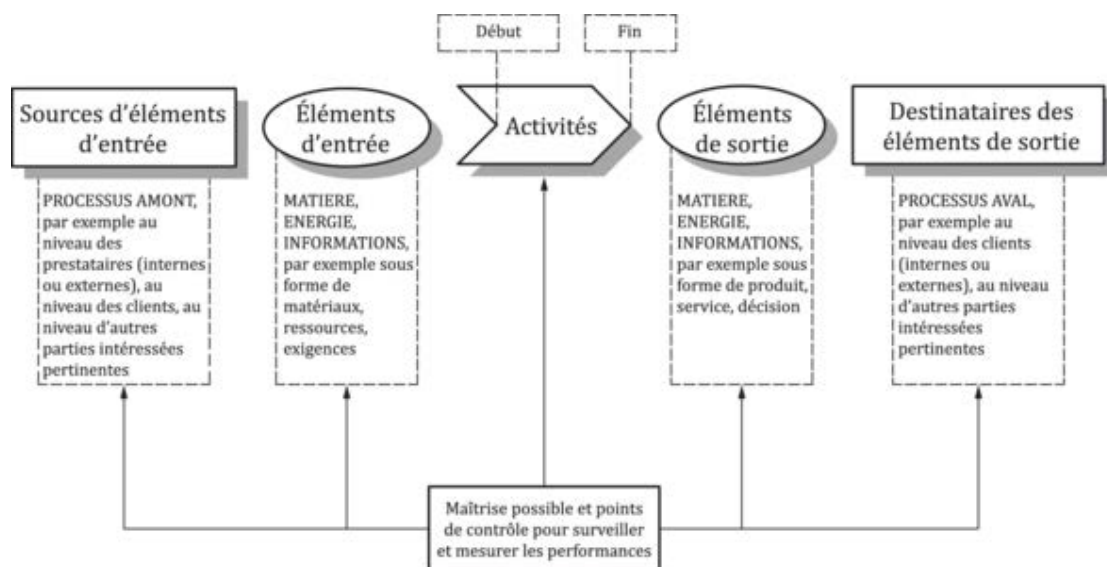


Figure 1 — Représentation schématique des éléments d'un processus. (ISO.org)

2.4.2. Le cycle PDCA

Permet à un organisme de s'assurer que ses processus sont dotés de ressources adéquates et gérés de manière appropriée et que les opportunités d'amélioration sont déterminées et mises en œuvre.

Le cycle PDCA peut être décrit succinctement comme suit:

- Planifier: établir les objectifs du système, ses processus ainsi que les ressources nécessaires pour fournir des résultats correspondant aux exigences des clients et aux politiques de l'organisme, et identifier et traiter les risques et opportunités;
- Réaliser: mettre en œuvre ce qui a été planifié;
- Vérifier: surveiller et (le cas échéant) mesurer les processus et les produits et services obtenus par rapport aux politiques, objectifs, exigences et activités planifiées, et rendre compte des résultats;
- Agir: entreprendre les actions pour améliorer les performances, en tant que de besoin.

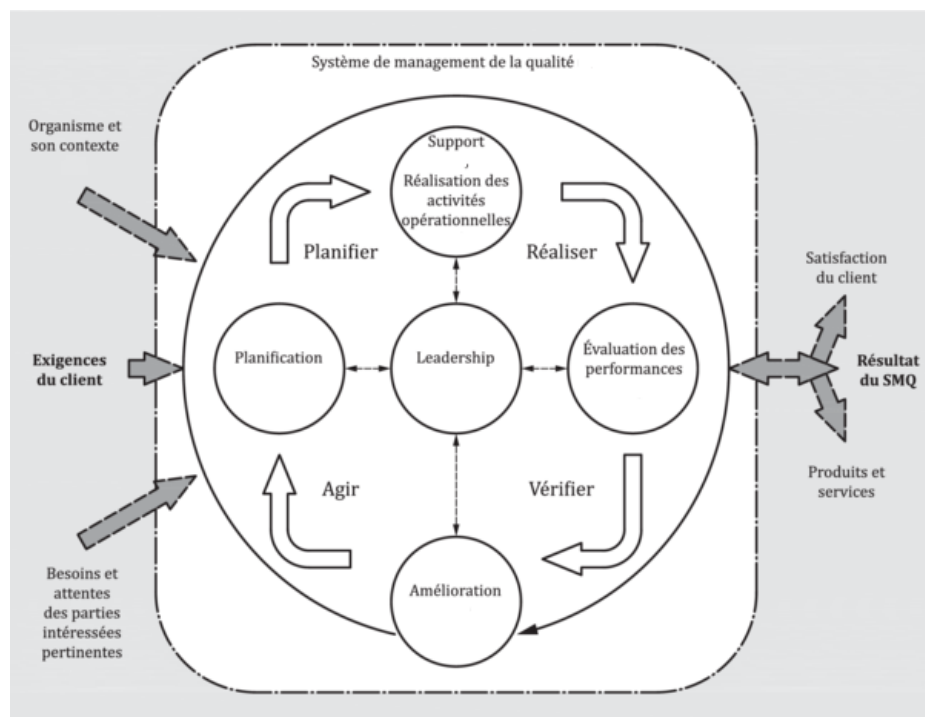


Figure 2 — Représentation de la structure du cycle PDCA (ISO.org)

2.4.3. L'approche par les risques

Permet à un organisme de déterminer les facteurs susceptibles de provoquer un écart de ses processus et de son système de management de la qualité par rapport aux résultats

attendus, de mettre en place une maîtrise préventive afin de limiter les effets négatifs et d'exploiter au mieux les opportunités lorsqu'elles se présentent

L'approche par les risques est essentielle à l'obtention d'un système de management de la qualité efficace. Le concept d'approche par les risques qui comprend, par exemple, la mise en œuvre d'une action préventive pour éliminer des non-conformités potentielles, l'analyse de toute non-conformité se produisant et la mise en œuvre des actions appropriées adaptées aux effets de la non-conformité visant à éviter sa réapparition, était implicite dans les éditions précédentes de la présente Norme internationale.

2.5. Un seul système :

L'intérêt immédiat de la certification consiste à intégrer complètement le système de management de la qualité dans le système de management de l'entreprise. Il est hors de question de développer un système qualité qui soit en parallèle du système de gestion de l'entreprise.

Le management des processus imposé par la norme internationale ne s'applique pas qu'aux seuls processus qualité, mais bien à l'ensemble des processus de l'entreprise. Le résultat du travail de modélisation des processus de l'entreprise et la cartographie qui en résulte donnent la vision de la totalité du système entreprise.

Avec un seul système, l'entreprise va gagner en :

- Réactivité : les modifications seront plus simples à mettre en œuvre,
- Productivité : les circuits seront plus courts et les délais plus rapides,
- Maintenabilité : les évolutions coûteront moins cher, donc globalement gagner en compétitivité (PINET C., 2009).

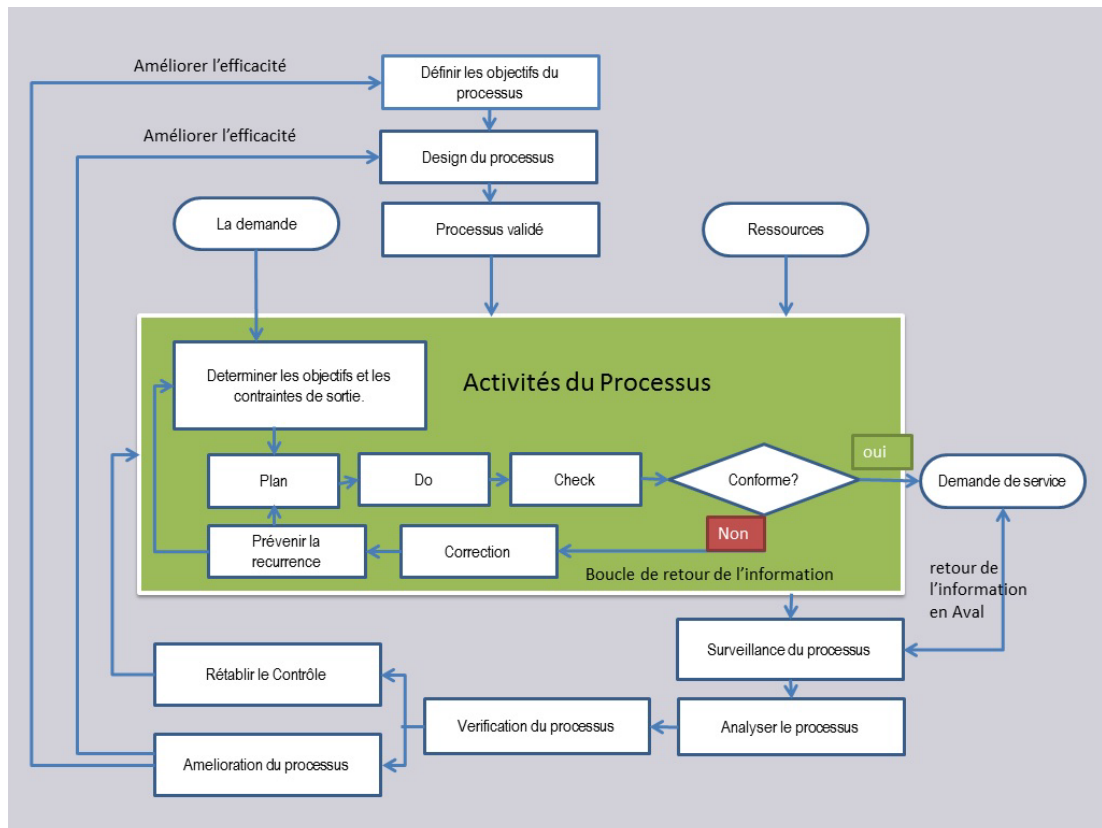


Figure 3 — Une gestion compatible avec la norme ISO 9000 :2008 d'un processus. (Hoyle D., 2009).

3. Accréditation des laboratoires:

Afin de prendre en compte la spécificité des activités de laboratoire et la diversité de leurs domaines d'application, il existe au moins quatre référentiels principaux qui expliquent comment organiser l'assurance de la qualité au laboratoire :

– les Bonnes pratiques de laboratoire (BPL) s'appliquent à l'étude et au développement de molécules chimiques, médicaments, des pesticides et, en général, à l'étude de toute substance nouvelle ;

– le Guide de bonne exécution des analyses (GBEA) précise comment doit fonctionner le système d'assurance de la qualité d'un laboratoire d'analyse de biologie médicale ;

– l'accréditation, qui suit les principes de la norme ISO 17025 et permet d'assurer la compétence d'un laboratoire qui applique un ensemble de recommandations NF EN ISO/CEI 17025:2005, (NF X 50-061) ;

– la certification de service s'appuie sur les normes ISO 9000 et s'applique à une entreprise dans son ensemble et, éventuellement, au laboratoire qui s'y rattache. (FEINBERG M., 2010).

3.1. Certification ou Accréditation ??

La certification et l'accréditation sont deux concepts centraux de la gestion de la qualité dans les laboratoires qui, à plusieurs reprises, créent des discussions, des malentendus et des abus. La distinction est assez simple.

La certification est assurée par une vérification de conformité par un tiers indépendant par rapport à une norme (audit de conformité). Là, la preuve est ainsi fournie que tous les éléments et les exigences d'une norme ou d'une réglementation type sont compris et appliqués. Une certification peut se référer aux personnes, aux produits ou à la gestion; c'est le certificat d'une propriété. La certification d'un système de gestion de la qualité, par exemple, ne dit rien sur la qualité des services rendus et l'expertise du personnel, mais simplement que toutes les exigences de la norme ont été respectées.

L'accréditation, à son tour, est la reconnaissance formelle du professionnel et de la compétence technique et l'indépendance d'une autorité pour accomplir certaines tâches ou

effectuer des services sur la base des aspects de démontrer la compétence d'un système de gestion avancé. Il s'agit de certifier la capacité d'activités définies précisément qui sont explicitement appelés.

Les organismes souhaitant effectuer des certifications internationalement reconnues doivent être accrédités par un organisme internationalement reconnu (**HELMUT M., 2015**).

La certification est « une procédure par laquelle une tierce partie donne une assurance écrite qu'un produit, service, ou système qualité est conforme aux exigences spécifiées dans une norme ou référentiel ». L'accréditation est « une procédure par laquelle un organisme faisant autorité reconnaît formellement qu'un organisme ou un individu est compétent pour effectuer des tâches spécifiques » (**ISO, 2004**).

La certification, si elle est recherchée, ne doit être considérée que comme un moyen et non comme une fin en soi. Réussir sa certification, ce n'est pas seulement obtenir son certificat. Réussir sa certification, c'est parvenir à intégrer parfaitement son système de management qualité, sécurité et environnement (QSE) dans l'entreprise. Le projet de certification doit être un projet d'entreprise, projet maîtrisé et qui vise l'amélioration. (**PINET, C., 2009**).

3.2. L'importance de l'accréditation

- Pour les opérateurs industriels, le recours à des services fiables d'étalonnage, de mesure et d'essai, d'inspection et de certification réalisés avec professionnalisme peut limiter tant les erreurs et le risque de produits défectueux que les coûts de contrôle de production ; un recours qui se révèle en outre particulièrement profitable pour les secteurs technologiques innovants. L'accréditation est dès lors un outil-clé pour faciliter la prise de décision, la maîtrise des risques et la sélection des fournisseurs. Elle contribue également à assurer une position compétitive pour l'accès aux contrats du secteur public des marchés nationaux et une acceptation plus facile au niveau international pour les marchés d'exportation.

- Pour les autorités réglementaires, l'accréditation est le mécanisme de choix afin d'identifier des partenaires compétents pour mettre en œuvre les politiques gouvernementales visant à protéger le citoyen et à renforcer sa confiance dans des activités le concernant directement comme la santé, le bien-être, la sécurité, l'environnement, l'éducation et les services financiers.

- Pour les consommateurs, l'accréditation facilite l'accès à des produits et services offrant un niveau fiable de qualité et sécurité (BELAC, 2015).

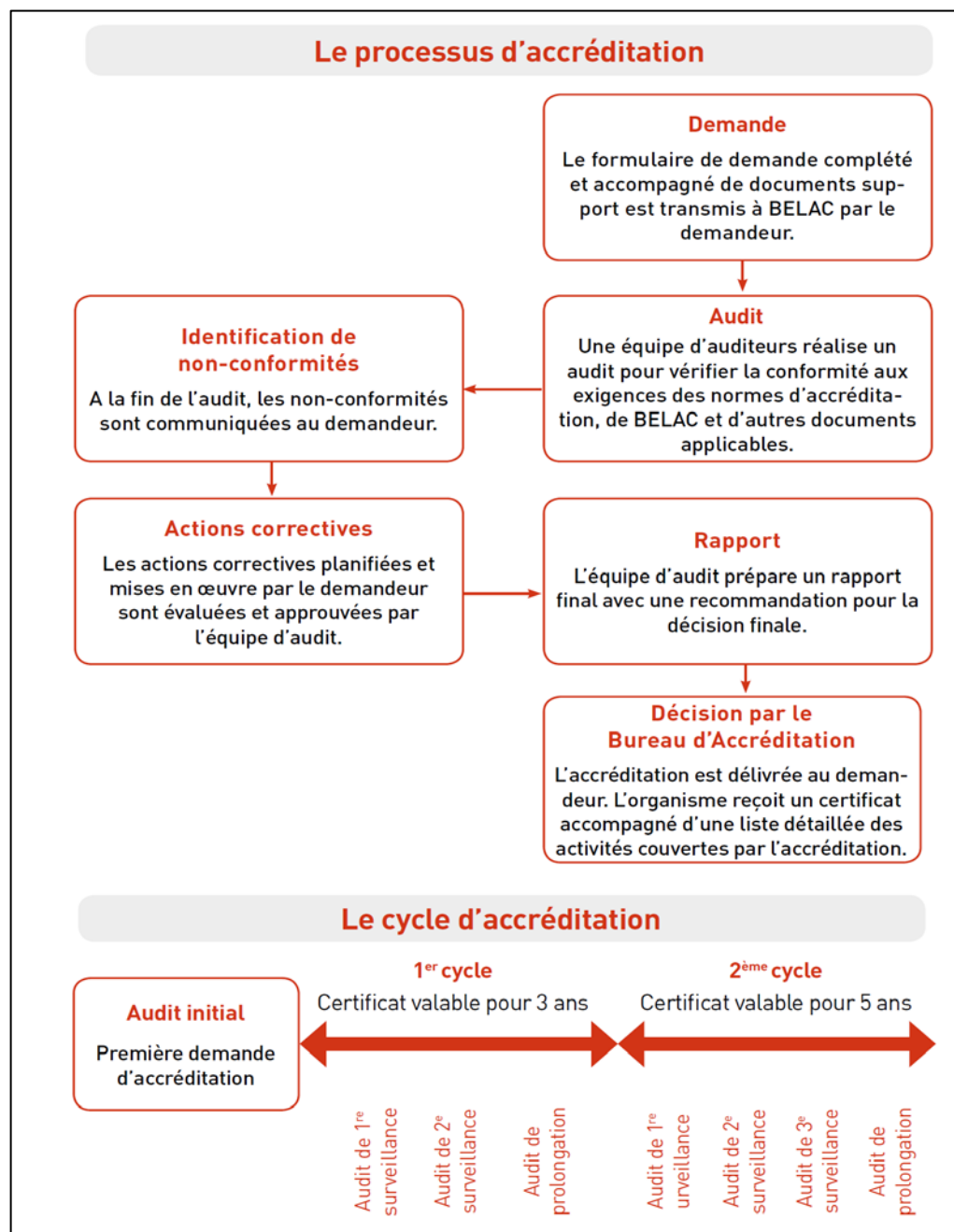


Figure 4 : Processus d'accréditation (BELAC, 2015).

3.3. Organismes d'accréditation

L'accréditation est effectuée par des organismes publics issus des autorités de chaque pays. En Tunisie cet organisme s'appelle le TUNAC. Chaque pays développé à son

organisme, par exemple COFRAC (Comité française d'Accréditation), UKAS en Grande Bretagne, SINCERT en Italie, BELCERT en Belgique, DANAK au Danemark, DAR en Allemagne, ILNAS a Luxembourg...en Algérie, c'est ALGERAC.

4. La normalisation :

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) et la CEI (Commission électrotechnique internationale) forment le système spécialisé de la normalisation mondiale. Les organismes nationaux membres de l'ISO ou de la CEI participent au développement de Normes internationales par l'intermédiaire des comités techniques créés par l'organisation concernée afin de s'occuper des domaines particuliers de l'activité technique. Les comités techniques de l'ISO et de la CEI collaborent dans des domaines d'intérêt commun. D'autres organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO et la CEI participent également aux travaux. Dans le domaine de l'évaluation de la conformité, le comité ISO pour l'évaluation de la conformité (CASCO) est responsable du développement de Normes internationales et de Guides (**ISO/CEI 17025:2005**).

4.1. La norme ISO/CEI 17025 V2005

La première édition de la présente Norme internationale (1999) résultait de la vaste expérience acquise dans la mise en œuvre du Guide ISO/CEI 25 et de la norme EN 45001, qu'elle a remplacés. Elle contenait toutes les exigences que doivent satisfaire les laboratoires d'essais et d'étalonnages s'ils entendent apporter la preuve qu'ils gèrent un système de management, sont techniquement compétents et sont capables de produire des résultats techniquement valides (**ISO/CEI 17025:2005**).

La première édition faisait référence à l'ISO 9001:1994 et à l'ISO 9002:1994. Ces Normes ont été remplacées par l'ISO 9001:2000 rendant de ce fait nécessaire d'aligner l'ISO/CEI 17025. Dans cette deuxième édition, les articles n'ont été modifiés ou ajoutés que lorsque cela s'est révélé nécessaire au vu de l'ISO 9001:2000

Les laboratoires d'essais et d'étalonnages qui sont conformes à la présente Norme internationale fonctionneront également conformément à l'ISO 9001 (**ISO/CEI 17025:2005**).

4.2. Un langage Inter-laboratoire :

L'acceptation des résultats d'essai et d'étalonnage d'un pays à l'autre devrait se trouver facilitée si les laboratoires se conforment à la présente Norme internationale et s'ils

obtiennent l'accréditation auprès d'organismes prenant part à des accords de reconnaissance mutuelle avec des organismes équivalents utilisant cette Norme internationale dans d'autres pays.

L'usage de la présente Norme internationale favorisera la collaboration entre laboratoires et autres organismes dans le but de contribuer à l'échange d'information et d'expérience, ainsi qu'à l'harmonisation des normes et procédures (**ISO/CEI 17025:2005**).

4.3. *Domaine d'application :*

La norme ISO/CEI 17025:2005 est applicable à toutes les organisations qui procèdent à des essais et/ou des étalonnages. Par exemple, des laboratoires de première, deuxième et tierce parties, ainsi que des laboratoires où les essais et/ou les étalonnages font partie de l'inspection et de la certification de produits.

La norme ISO/CEI 17025:2005 est applicable aussi à tous les laboratoires, quels que soient leurs effectifs, l'étendue du domaine de leurs activités d'essai et/ou d'étalonnage. Lorsqu'un laboratoire ne procède pas à une ou plusieurs des activités traitées dans la présente Norme internationale, telles que l'échantillonnage et la conception/développement de méthodes nouvelles, les exigences des chapitres concernés ne s'appliquent pas. (**ISO/CEI 17025:2005**).

4.4. *Exigences et prescription de la de la norme*

Il convient que les organismes d'accréditation qui reconnaissent la compétence des laboratoires d'essais et d'étalonnages se basent sur la Norme ISO/CEI 17025:2005 pour leurs accréditations. L'Article 4 énonce les exigences pour une gestion valable. L'Article 5 énonce les exigences pour la compétence technique pour le type d'essai et/ou d'étalonnage qu'effectue le laboratoire. (**ISO/CEI 17025:2005**).

Tableau 1 : Exigence de la norme ISO/CEI 17025 :2005.

	CHAPITRE
1	Domaine d'application
2	Références normatives
3	Termes et définitions
4	Exigences relatives au management
4.1	Organisation
4.2	Système de management
4.3	Maitrise de la documentation
4.3.1	Généralités
4.3.2	Approbation et diffusion de documents
4.3.3	Modification de documents
4.4	Revue des demandes, appels d'offre et contrats
4.5	Sous-traitance des essais et des étalonnages
4.6	Achats de services et de fourniture
4.7	Services du client
4.8	Réclamations
4.9	Maitrise des travaux d'essai et/ou d'étalonnage non conformes
4.10	Améliorations
4.11	Actions correctives
4.11.1	Généralités
4.11.2	Analyse des causes
4.11.3	Choix et mise en œuvre d'actions correctives
4.11.4	Surveillances des actions correctives
4.11.5	Audits complémentaires
4.12	Actions préventives
4.13	Maitrise des enregistrements
4.13.1	Généralités
4.13.2	Enregistrement techniques
4.14	Audits internes
4.15	Revue de direction

	CHAPITRE
5	Exigences techniques
5.1	Généralités
5.2	Personnel
5.3	Installations et conditions ambiantes
5.4	Méthodes d'essai et d'étalonnage et validation des méthodes
5.4.1	Généralités
5.4.2	Sélections des méthodes
5.4.3	Méthodes développées par le laboratoire
5.4.4	Méthodes non normalisées
5.4.5	Validation des méthodes
5.4.6	Estimation de l'incertitude de mesure
5.4.7	Maitrise des données
5.5	Equipement
5.6	Traçabilité du mesurage
5.6.1	Généralités
5.6.2	Exigences spécifiques
5.6.3	Etalons de référence et matériaux de référence
5.7	Echantillonnage
5.8	Manutention des objets d'essai et d'étalonnage
5.9	Assurer la qualité des résultats d'essai et d'étalonnage
5.10	Rapport sur les résultats
5.10.1	Généralités
5.10.2	Rapports d'essai et certificats d'étalonnage
5.10.3	Rapport d'essai
5.10.4	Certificats d'étalonnage
5.10.5	Avis et interprétation
5.10.6	Résultats d'essai et d'étalonnage
5.10.7	Transmission électrique des résultats
5.10.8	Présentation des rapports et des certificats
5.10.9	Amendements aux rapports d'essai et aux certificats d'étalonnage

5. Validation des méthodes :

5.1. Cycle de vie d'une méthode d'analyse

Les méthodes d'analyse sont souvent décrites comme des procédures immuables et figées. C'est un peu l'impression que donnent les manuels et les autres recueils de normes techniques [Feinberg.2009]. Or, comme tout procédé de production, les méthodes d'analyse naissent, évoluent et meurent. Pour comprendre clairement le rôle et la place de la validation dans la vie d'une méthode d'analyse, il est intéressant de décrire son cycle de vie depuis le moment où elle est choisie jusqu'au moment où on l'abandonne (**FEINBERG M., 2009**).

Les domaines d'application des méthodes d'analyse sont très divers, allant du contrôle des médicaments, de la bio-analyse dans le cadre des études cliniques et des études de bioéquivalence jusqu'aux études environnementales et agro-alimentaires... Quelle que soit la méthode d'analyse utilisée et quel que soit le domaine d'application, chaque laboratoire doit être en mesure de produire des résultats fiables lors de l'exécution de l'analyse pour un client ou pour des fins réglementaires, afin de répondre au problème analytique et donc à celui d'ordre socio-économique (**ROZET E.2008**).

Dans le domaine analytique, deux types de méthodes sont mentionnés : les méthodes qualitatives et les méthodes quantitatives. Dans cette dernière catégorie, la mise en œuvre de ces méthodes (le cycle de vie) peut s'articuler en quatre grandes phases généralement successives telles que l'illustre la Figure 5 (**FEINBERG M. et al 2004**) :

1. une phase de Sélection où des objectifs et des conditions opératoires initiales sont définis;
2. une phase de Développement, avec ou sans optimisation au moyen de plans d'expériences;
3. une phase de Validation (Validation Interne/Externe) précédée, selon les cas, d'une phase de pré-validation;
4. une phase d'application en routine (usage en routine), incluant le plus souvent une validation en routine et parfois une validation partielle ou une revalidation.

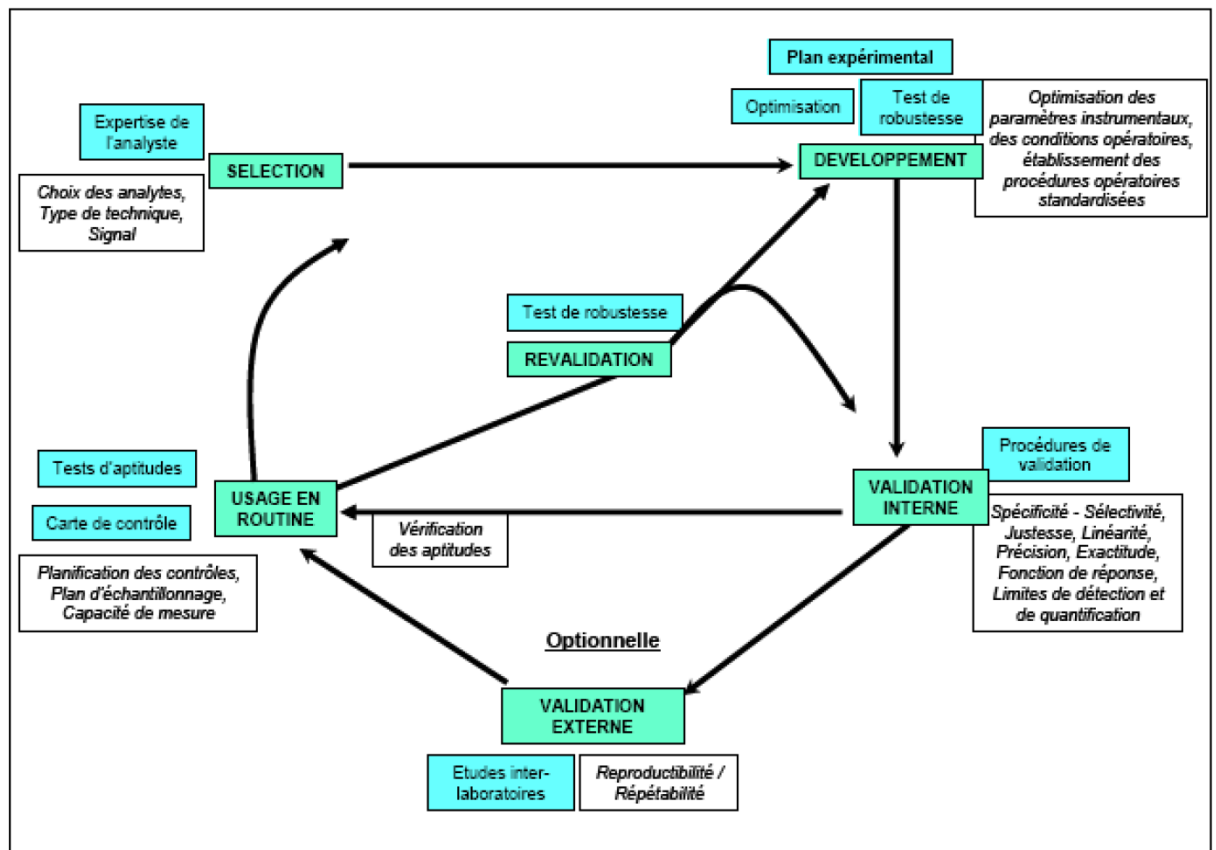


Figure 5 : Cycle de vie d'une méthode analytique (Marini R., 2006)

5.2. Qu'est-ce qu'une validation :

La validation des méthodes est une exigence explicite de la norme ISO 17025 :2005 :

“5.4.5.2 Le laboratoire doit valider les méthodes non normalisées, les méthodes conçues/développées par le laboratoire, les méthodes normalisées employées en dehors de leur domaine d'application prévu, ainsi que les amplifications ou modifications de méthodes normalisées, afin de confirmer que les méthodes sont aptes à l'emploi prévu. La validation doit être aussi étendue que l'impose la réponse aux besoins pour l'application ou le domaine d'application donné. Le laboratoire doit consigner les résultats obtenus, le mode opératoire utilisé pour la validation, ainsi qu'une déclaration sur l'aptitude de la méthode à l'emploi prévu.”

Une définition de ce qu'est la validation est également fournie par la norme :

“5.4.5.1 La validation est la confirmation par examen et l'apport de preuves objectives du fait que les prescriptions particulières en vue d'une utilisation prévue déterminée sont remplies”.

Selon la norme ISO 9000 :2015 le concept validation est défini comme la confirmation par des preuves objectives que les exigences pour une utilisation spécifique ou une application prévues ont été satisfaites. 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.

Selon Vocabulaire international de métrologie (VIM) c'est la Vérification, où les exigences spécifiées sont adéquates pour un usage déterminé. (VIM, 2012).

5.3. Quelles sont les informations pertinentes à connaître au préalable

Afin de réaliser au mieux la vérification / validation de ses méthodes, le laboratoire analyse et définit pour chaque examen la nature des opérations à mettre en œuvre en fonction :

Du type de flexibilité :

- Méthodes « fournisseurs », dites adoptées, avec uniquement une vérification de performance sur site,
- Méthodes adaptées ou développées en interne, avec une validation de méthode.

Du type de méthodes (quantitatif ou qualitatif), schématiquement, on distingue deux types de méthodes d'examen :

- Les méthodes de type quantitatif : Elles fournissent un résultat chiffre, sur une échelle continue à partir de la mesure d'un signal en relation directe avec une quantité (analyte, molécule, substance, cellule ou organisme, ...) ou une activité donnée de l'analyte (enzymes). Sont également assimilées au type quantitatif, les examens fournissent un résultat de type quantitatif, extrapolé à partir de la mesure d'un signal continu quantifiable (absorbance par exemple).
- Les méthodes de type qualitatif : Le résultat de ce type de méthode n'apporte pas d'information sur la quantité de l'analyte (cellule ou organisme), mais seulement sur sa présence ou son absence (positif/négatif), ou l'identification de la caractéristique recherchée. On peut classer dans cette catégorie tous les examens où aucune mesure d'une donnée quantifiable ne peut être déterminée

et ceux dont le résultat est obtenu par l'observation de la réaction, par comparaison avec des témoins positif et négatif notamment. (COFRAC, 2011).

Comme l'indique très explicitement la Figure 6, la validation ne doit intervenir qu'après la mise au point complète de la méthode. L'objectif de la validation est de démontrer que la méthode employée permet d'atteindre des objectifs techniques définis à l'avance.

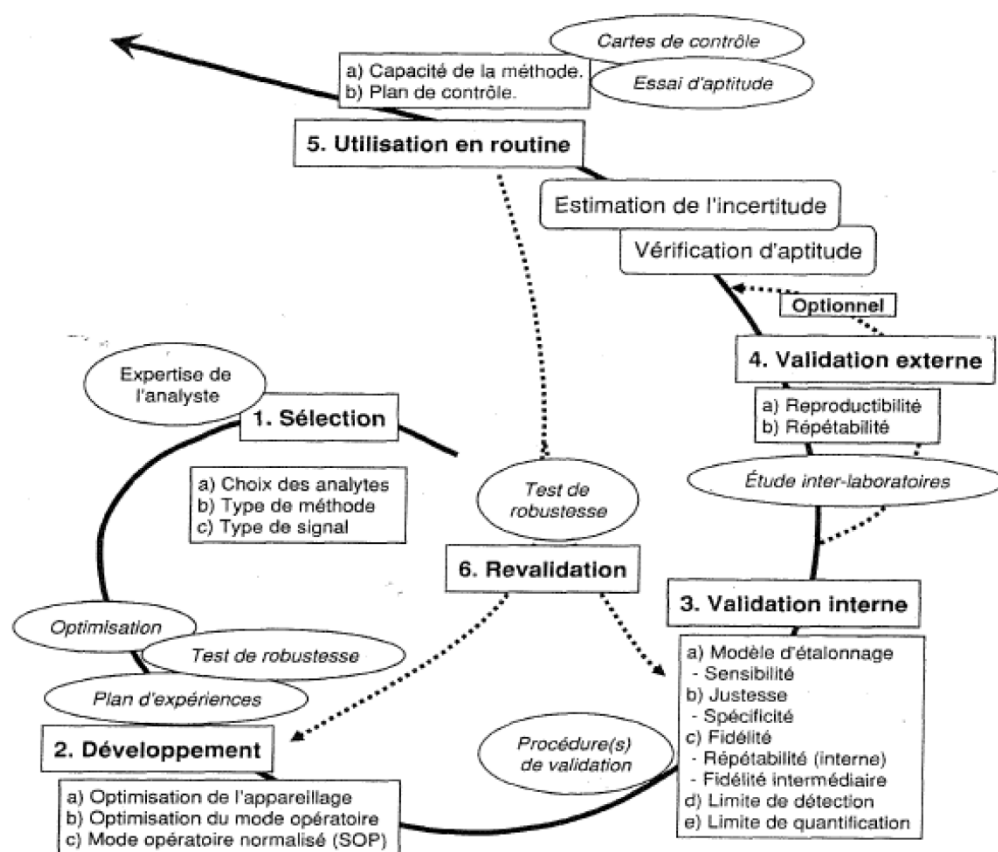


Figure 6 — Cycle de vie d'une méthode d'analyse (FEINBERG M., 2009).

Une distinction entre validation intra-laboratoire (ou in-house) et inter-laboratoires (ou en collaboration) peut être faite : La première est universelle et requise pour toutes les méthodes, la seconde est surtout applicable aux méthodes qui seront utilisées par plusieurs laboratoires ou dont les résultats servent lors d'échanges commerciaux ou de contrôles officiels. Par exemple, dans l'industrie pharmaceutique, il est inutile (voire impossible) de procéder à la validation inter-laboratoire d'une méthode qui ne sert en interne qu'à l'étude d'une molécule non encore mise sur le marché. Par contre, dans les industries agroalimentaires, il faut toujours procéder à une validation inter-laboratoires pour une

méthode qui sert à mesurer la conformité d'une denrée lors d'un échange commercial **(FEINBERG M., 2004)**.

L'objectif spécifique de la méthode d'analyse doit être défini avant de commencer toute validation. En effet, comme indiqué précédemment, une méthode doit être adaptée à un but donné **(FEINBERG M., 2009)**.

Le domaine de la validation des méthodes analytiques est défini par plusieurs textes réglementaires ou des guidelines tels que l'ICH, la FDA, EURACHEM, IUPAC, AOAC. Ces derniers définissent les critères de validation à tester, mais ne proposent pas des approches expérimentales et se limitent surtout à des notions générales **(FEINBERG M., 2009)**.

5.4. Dossiers de validation

Les éléments ayant conduit à la vérification / confirmation 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 par exemple:

- 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 **(ILNAS, 2017)**.

La vérification / confirmation 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.

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/normalisée 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. **(ILNAS, 2017)**.

Les tableaux ci-dessous résument les caractéristiques à évaluer pour les méthodes d'essais et d'étalonnages.

Tableau 2 : Cas des méthodes d'essai – ISO/IEC 17025 (ILNAS, 2017).

Caractéristiques à évaluer	Méthodes quantitatives		Méthodes qualitatives	
	Confirmation d'une méthode reconnue/ normalisée	Validation d'une méthode	Confirmation 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>)			

Tableau 3 : Cas des méthodes d'étalonnages, ISO/IEC 17025 (ILNAS, 2017).

Caractéristiques à évaluer	Méthodes quantitatives
	Confirmation 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

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

Terme	Référence	Définition
Justesse de mesure, justesse	VIM 2.15	Étroitesse de l'accord entre la moyenne d'un nombre infini de valeurs mesurées répétées et une valeur de référence.
Fidélité de mesure, fidélité	VIM 2.16	Étroitesse de l'accord entre les valeurs mesurées obtenues par des mesurages répétés du même objet ou d'objets similaires dans des conditions spécifiées.

Condition de répétabilité	VIM 2.21	Condition de mesurage dans un ensemble de conditions qui comprennent la même procédure opératoire, 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.
Répétabilité de mesure, répétabilité	VIM 2.22	Fidélité de mesure selon un ensemble de conditions de répétabilité.
Condition de Fidélité intermédiaire	VIM 2.23	Condition de mesurage dans un ensemble de conditions qui comprennent la même procédure opératoire, 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.
Fidélité intermédiaire de mesure, fidélité intermédiaire	VIM 2.24	Fidélité de mesure selon un ensemble de conditions de fidélité intermédiaire.
Exactitude de	VIM 2.13	a) Étroitesse de l'accord entre une valeur mesurée et

mesure, exactitude	et 2.14	<p>une valeur vraie du mesurande.</p> <p>b) Étroitesse de l'accord entre les valeurs mesurées qui sont attribuées au mesurande.</p>
Incertitude de mesure, incertitude	VIM 2.27	<p>Paramètre qui caractérise la dispersion des valeurs attribuées à un mesurande, à partir des informations utilisées.</p> <p>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, les effets systématiques connus ne sont pas corrigés mais traités comme des composantes de l'incertitude.</p> <p>Le paramètre qui sert à exprimer l'incertitude peut être, par exemple, un écart-type appelé incertitude-type (ou un de ses multiples) ou la demi étendue d'un Intervalle ayant un niveau de confiance déterminé.</p>
Limite de détection	VIM 4.18	<p>Valeur mesurée, obtenue par une procédure opératoire donnée, pour laquelle la probabilité de déclarer faussement l'absence d'un constituant dans un matériau est β, étant donnée la probabilité α de</p>

		<p>déclarer faussement sa présence.</p> <p>La notation β utilisée dans cette définition représente un risque d'erreur (dit de seconde espèce) et ne doit pas être confondue avec la proportion β de la définition de l'intervalle de tolérance.</p>
Sélectivité	VIM 4.13	Aptitude d'un système de mesure, utilisant une procédure opératoire spécifiée, à fournir des résultats de mesure pour un ou plusieurs mesurandes, qui ne dépendent pas les uns des autres ou de toute autre grandeur existant dans le système en cours de mesurage.
Spécificité	UIPAC	Stade ultime de la sélectivité.
Limite de quantification	SFSTP	Plus petite et/ou plus grande quantité de l'analyte dans un échantillon pouvant être dosée dans les conditions expérimentales décrites avec une exactitude définie. Elle correspond à la concentration la plus petite et/ou la plus grande du domaine de validité.
Biais:	ISO 3534-1	Différence entre l'espérance mathématique des résultats d'essai et une valeur de référence acceptée.
Biais du laboratoire	ISO 5725-1	Différence entre l'espérance mathématique des résultats d'essai d'un laboratoire particulier et une valeur de référence acceptée.

Biais de la méthode de mesure	ISO 5725-1	Différence entre l'espérance mathématique des résultats d'essai obtenus à partir de tous les laboratoires utilisant cette méthode et une valeur de référence acceptée.
Valeur aberrante:	ISO 5725-1	élément d'un ensemble de valeurs qui est incohérent avec les autres éléments de cet ensemble.
Linéarité	ISO 16577:2016	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.
Robustesse	ISO 16577:2016	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.

5.5. L'utilisation en routine

L'obligation de maîtriser qualité implique un contrôle permanent des performances dans le temps. La norme ISO 17025 exige que les méthodes d'analyse soient contrôlées lors de l'utilisation de routine afin de garantir la fiabilité des résultats analytiques qui sont produits pendant les séries de tous les jours et donc des décisions subséquentes.

La méthode classique pour vérifier la fiabilité d'un système est de répéter l'analyse d'un échantillon de référence à intervalles réguliers et de le surveiller avec les techniques de maîtrise statistique des procédés (MSP) (ROZET E., 2008).

EURACHEM encourage l'utilisation des cartes de contrôle de la qualité (CQ) pour assurer la fiabilité quotidienne des méthodes et résultats obtenus. En outre, ils proposent d'utiliser au moins 5% d'échantillons de CQ de routine dans les essais de routine (un sur vingt

échantillons analysés devrait être un échantillon CQ). Si un écart dans les résultats se trouve, le système doit être ajusté, dans la mesure du possible. (EURACHEM, 2014).

En général, la variation dans les résultats de tout système d'analyse peut être interprétée comme la somme de deux composantes: une composante aléatoire qui est due à la variabilité inévitable de la méthode analytique, et une composante systématique ou non aléatoire qui pourrait être fonction du temps et qui peut être causée par l'utilisation des instruments, par des changements des conditions environnementales, etc. (BOUABIDI A. 2013).

La plupart des systèmes d'analyse réelle contiennent des pièces mécaniques, électriques et/ou optiques, dans lesquelles le facteur temps peut avoir une importance déterminante : le vieillissement de la lampe du détecteur photométrique, une diminution de la capacité de séparation de la colonne chromatographique, ... D'autres systèmes d'analyse peuvent être affectés par des changements dans les conditions environnementales, comme la température, l'humidité, Ces changements peuvent provoquer des dérives dans les résultats, c'est à dire que des tendances systématiques des résultats sont fonction du temps, comme le montre la Figure 7 (BOUABIDI A. 2013).

Le but de la MSP est de séparer les variabilités communes (causes aléatoires) des causes spéciales (systématique). Les cartes de contrôle sont les principaux outils utilisés pour atteindre cet objectif. Le but de cartes de contrôle est de tester les deux hypothèses suivantes ; celle qui stipule que ces variations proviennent des causes communes contre l'hypothèse alternative qui suppose que ces variations sont d'origine spéciale. Dans le premier cas, le système est dit travailler sous contrôle statistique ou être dans un état contrôlé, et dans le second, le système est dit hors contrôle, devant donc être ajusté. (BOUABIDI A. 2013).

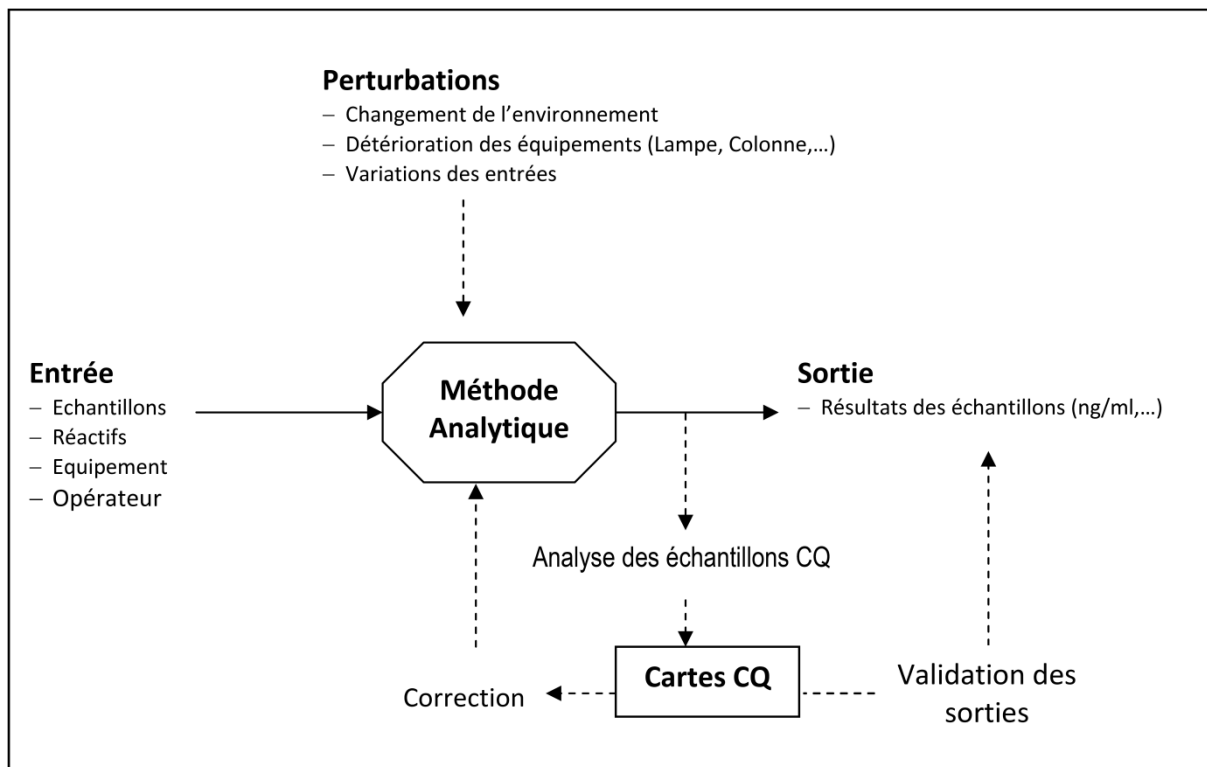


Figure 7: Les procès d'évaluation pour contrôler les méthodes d'analyse durant l'utilisation en routine (RIUS A., et al 1998).

Chapitre II :

Matériels et Méthodes

Le présent travail entre dans le cadre d'une approche qui a pour objectif : l'accréditation du périmètre « dosage de la teneur du phosphate assimilable dans le sol par Smartchem140, l'étude a été réalisé au niveau du Laboratoire Agronomique de l'unité FERTIAL d'Arzew, laboratoire accrédité ISO/CEI 17025 :2005 et disposant de tous les outils essentiels pour la validation.

1. Prérequis

1.1. Méthode évaluée

Dosage du phosphore assimilable dans le sol par la méthode modifiée Olsen (ISO 11263:1994: Qualité du sol – Dosage du phosphore – Dosage spectrométrique du phosphore soluble dans une solution d'hydrogénocarbonate de sodium).

1.2. Domaine d'application

La présente Norme internationale prescrit une méthode d'extraction et les conditions analytiques de détermination de la teneur de l'extrait en phosphore soluble dans une solution d'hydrogénocarbonate de sodium.

La présente Norme internationale est applicable à tous les types de sols.

1.3. Documents d'entrée

- Fiches d'habilitation du personnel réalisant les analyses
- Fiches de vie des équipements.
- Manuel d'utilisation des équipements.
- Manuel opératoire du dosage du phosphore assimilable établis dans la laboratoire agronomique FERTIAL de Annaba.
- La norme ISO CEI 17025:2005.
- La norme ISO 11263:1994.
- La norme ISO 5725-1:1994, ISO 5725-2 :1994, ISO 5725-3 :1994, ISO 5725-4 :1994, ISO 5725-5 :1994, ISO 5725-6 :1994.
- Mode(s) opératoire(s) d'utilisation des équipements établis à partir des données fabricants

- Guide de validation des méthodes qualitatives et quantitatives QUALECO.
- Guide de validation des méthodes analytiques EURACHEM.
- Guide technique d'accréditation de vérification guide technique d'accréditation de vérification (portée a) / validation (portée b) des méthodes en biologie médicale document SH GTA 04 COFRAC.
- Rapports des analyses inter-laboratoires BIPEA.

1.4. Mode opératoire du dosage du phosphore assimilable :

La méthode d'analyse est extraite de la norme international ISO 11263:1994 (appelée aussi méthode Olsen).

1.4.1. Principe :

Le principe de la méthode consiste à l'extraction de formes de phosphore soluble par agitation de la prise d'essai dans une solution d'hydrogénocarbonate de sodium dans des conditions déterminées.

Un dosage colorimétrique des ortho-phosphates : Après dialyse, l'heptamolybdate d'ammonium et l'antimoine III potassium oxyde tartrate réagissent en milieu acide pour former un complexe Antimoine phosphate molybdène. Ce complexe, réduit par l'acide ascorbique à 400C, prend une couleur bleu foncé.

L'intensité de la coloration, proportionnelle à la concentration en ortho-phosphate est dosée à 880 nm.

1.4.2. Appareillage :

- Smartchem140 : spectrophotomètre séquentiel à lecture directe.
- Agitateur rotatif.
- Agitateur magnétique.
- pH mètre de paillasse.
- Broyeur électrique.
- Balance analytique d'une lisibilité de ± 0.0001 g.
- Balance analytique d'une lisibilité de ± 0.01 mg.

1.4.3. Equipement utilisé

Smartchem140 : analyseur séquentiel à lecture directe pour des analyses simples et automatisées.

Le séquentiel est une technologie très flexible, rendant votre appareil très polyvalent (multiplication des échantillons et des analyses différentes).

Avec ses innovations, AMS Alliance en fait en plus un appareil pratique (entièrement automatisé, logiciel convivial), rapide (140 tests/h, réactifs prêts à l'emploi) et économique (système unique de cuvettes réutilisables avec station de lavage garantissant l'intégrité des analyses, faible consommation de réactifs).

Instruction d'entretien et de maintenance de l'équipement :

Le Smartchem140 nécessite des opérations spécifiques d'entretien bien expliquées dans le manuel du fournisseur, et qui doivent être respectées pour de meilleurs résultats et au bon fonctionnement de l'appareil.

1.4.4. Réactifs et consommables :

Il n'est permis que l'utilisation de réactifs de qualités analytiques reconnues.

- Charbon actif donnant une absorbance du blanc de moins de 0.015 ;
- Eau de qualité II: conformément à l'ISO 3696 :1987 (conductivité ≤ 0.2 mS/m à 25 °C et pH > 5.6);
- Solution d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 1 mol/l ;
- Solution d'extraction hydrogencarbonate de sodium (NaHCO₃) 0.5 mol/l : pour un litre de solution, dissoudre 42 g \pm 0,1g d'hydrogencarbonate de sodium (NaHCO₃) dans 800 ml d'eau dans un grand bécher. Ajuster le pH a la valeur de 8,5 \pm 0,02 avec la solution d'hydroxyde de sodium déjà préparée, verser la solution dans une fiole de 1000ml et compléter jusqu'au trait repère avec de l'eau.
- Acide Sulfurique 95-97% (H₂SO₄);
- Agent mouillant FFD6 ;
- Heptamolybdate d'ammonium tétra hydraté ((NH₄)₆Mo₇O₂₄, H₂O), réactif stable pendant plusieurs années ; Pour un litre de solution diluer 40 ml d'acide sulfurique dans 800 ml d'eau déminéralisée et refroidir a environ 50 °C ensuite ajouter 4.8 g

d'ammonium heptamolybdate et le faire dissoudre. Compléter avec de l'eau déminéralisée jusqu'au trait repère et ajouter 3 ml de l'agent FFD6.

- Potassium antimoine III oxytartrate hémi hydraté ((KSbO) C₄H₄O₅, 0.5 H₂O) ; dissoudre 300 ± 10 mg d'oxytartrate de potassium antimoine III dans 80 ml d'eau déminéralisée. Compléter jusqu'à 100ml avec de d'eau déminéralisée et mélanger.
- Acide ascorbique ; dissoudre 18 g d'acide ascorbique dans 800 ml d'eau déminéralisée. Ajouter 20 ml de la solution stock de potassium antimoine III oxytartrate ajuster a un litre avec de l'eau déminéralisée solution n'est pas stable et qui doit être préparée juste avant chaque dosage ;
- Solution étalon de phosphore de 100 ppm (préparer avec du KH₂PO₄)
- Eau de rinçage ;

1.4.5. Echantillons :

Les échantillons pris dans cette étude sont des échantillons de référence BIPEA en nombre de 12.

Créée en 1970, le BIPEA est une organisation Européenne indépendante fournissant un large choix d'essais d'aptitude et de matériaux de référence externe pour les laboratoires concernés par le contrôle qualité et la justesse analytique. Le BIPEA est certifié ISO 9001 par la Lloyd's Register Quality Assurance et accrédité par le COFRAC selon la norme ISO/IEC 17043-Évaluation de la conformité -- Exigences générales concernant les essais d'aptitude

1.4.6. Dispositif de filtration

- Flacons en plastique d'une capacité de 250ml, avec fermeture hermétique ;
- Eprouvette graduée de 100 ml de classe A ;
- Agitateur rotatif ;
- Fioles jaugées de 100 ml pour récupérer les filtrats ;
- Entonnoirs en verre ;
- Filtres plissés WHATMANN réf (44), contrôlés exempts des éléments à déterminer (ou Filtres Schleicher et Schuell 512 plissés Ø 125 mm) ;
-

2. Mode Opérateur :

2.1. 1^{ere} étape: prise d'essai

Peser 5,00 g \pm 0,01g de sol prétraité et le placer dans un flacon de plastique de 250 ml. Ajouter 1,0 g de charbon activé et 100 ml + 0,5 ml de solution d'extraction. Reboucher le pot et puis le placer immédiatement sur l'agitateur. Agiter pendant exactement 30 min à 20 °C \pm 1 °C (l'agitation empêche le dépôt de sol dans la solution d'extraction). Dans la minute suivant la fin de l'agitation, filtrer à l'aide d'un papier exempt de phosphore dans un récipient sec.

2.2. 2eme étape : mise en solution

Toute l'opération de mise en solution doit être la plus rapide possible de façon à limiter au maximum le temps entre l'ajout de la solution d'extraction et la filtration. Travailler toujours dans l'ordre de la numérotation des flacons.

Vérifier que la solution d'hydrogénocarbonate de sodium est à 20°C \pm 2°C. Ajouter dans chaque flacon contenant la pesée du sol, 100 ml de solution d'extraction .Fermer chaque pot hermétiquement. Placer aussitôt les flacons dans une caisse d'agitation dans l'ordre de leur numérotation.

Installer les caisses d'agitation sur l'agitateur rotatif. Caler de manière à ce que les caisses ne puissent bouger. Laisser agiter exactement 30 minutes à 20°C \pm 2°C. Noter sur la feuille de travail la température d'extraction.

2.3. 3eme étape : Filtration

Disposer des entonnoirs et les garnir de filtres plissés et les placer de petites fioles (50 ou 100 ml) ou des piluliers numérotés destinés à recevoir les filtrats sous les entonnoirs. Dès l'agitation terminée, sortir les caisses de l'agitateur et procéder sans attendre à la filtration. Agiter à nouveau chaque flacon à la main, retirer le bouchon et la capsule et verser une partie de la suspension sur le filtre. Laisser ressuyer les filtres.

Retirer et jeter les filtres usagés, puis recommencer une deuxième filtration pour le filtrat obtenu afin d'éliminer tous risques d'endommager la seringue du bras robotisé du smarchem140. Ensuite Retirer et jeter les filtres usagés et ranger les flacons contenant les filtrats sur un plateau dans l'ordre chronologique des numéros de la feuille de travail. Boucher les flacons en attendant le dosage. Le dosage doit être réalisé le jour même.

Plan du dosage :

Code Méthode: Phos	Volume μ L	Delay (sec.)	lecture (nm)	Rinse μ L	Code
Gamme 0-50mg/L P2O5:					
Volume échantillon					
Réactif 1 – H2O					
Réactif 2 – MOLY					
Réactif 3 – ASCO					
DILUENT					ONH4

2.4. Objectif

- - Avoir une méthode avec un biais de justesse non significatif.
- - Un résultat fiable et exact (fidèle et juste).
- - Un résultat comparable à ceux des analyses inter laboratoires (avoir un Z-SCORE <2).
-

3. Etapes préliminaires de la validation (tableau 5M) :

3.1. L'analyse des risques

Pour bien mettre en claire tous les risques ou les agents qui cause ou pourrait produire un effet observé ou avoir une influence sur la méthode on va utiliser la règle des 5M ou le diagramme d'ICHIKAWA ((Matériel, Milieu, Matière, main d'œuvre, méthode).

Tableau 4 : Etude des points critiques.

Données d'entrée	Points critiques à maîtriser	Modalités de maîtrise	Mesures prises par le laboratoire	Documents de référence associés
Milieu	Condition et ambiance de conservation des réactifs et des solutions.	Suivre les modalités de maîtrise des conditions de conservations prescrites dans la norme ISO 11263 :1994.	Le contrôle des conditions d'ambiances se fait à l'aide d'un thermo-hygromètre étalonné. en cas de non- Conformité ; la correction est faite à l'aide d'un climatiseur	ISO 17025 :2005 ISO 11263 :1994
Matière Première	Echantillon mal conservé. Charbon contaminé. Réactifs dégradés. (**)	Maitrise des procédures de conservation des objets d'essais et des procédures de nettoyage. Maitrise de la gestion des stocks.	*Le laboratoire est accrédité ISO 17025 par ALGERAC et respect le chapitre 5.3 concernant les installations et condition ambiantes.	ISO 17025 :2005 *Instruction de conservations des objets d'essais. *Gestion de stock maitrise par des journaux d'entrée et de sortie des échantillons et des produits chimiques ainsi que de tous consommable.
Méthode	Le temps, la filtration, Le rinçage.	Maitrise de la méthode d'analyse et du mode de fonctionnement de l'équipement.	Lire au préalable le mode opératoire d'analyse, et appliquer les procédures de fonctionnement tels quels est.	ISO 11263 :1994 Manuel du Smartchem 140.
Mains d'œuvres	Habilitation du Personnel	Suivi de l'aptitude de chaque laborantin sur la réalisation de l'essai.	Procédure d'habilitation du personnel du laboratoire. Les Z-scores relatives à chaque laborantin sont suivis à l'aide des cartes de contrôle.	ISO/CEI 17025 résultats inter laboratoires (BIPEA).
Equipement	Calibrage de l'équipement, Maintenance et nettoyage.	Respecter le plan de nettoyage périodique recommandé par le fournisseur. Calcul du SEP.	Mise en place d'un plan de nettoyage et de maintenance. Exploitation des rapports d'analyses inter- laboratoires, en calculant le bais de justesse.	Manuel d'utilisateur, Rapport d'essais inter-laboratoires.

(**) Il existe un risque d'interférence causé par :

Les arséniate qui réagissent avec le molybdate d'ammonium pour former un complexe bleu produisant une interférence positive sur le résultat d'analyse.

Le chrome hexavalent et les nitrites interfèrent négativement pour des concentrations aussi faibles que 1.0 mg/l.

Des concentrations aussi élevées de Fe⁺³ 50 mg/l, de Cu 10 mg/l et de SiO₂ 10 mg/l peuvent être tolérées.

Des concentrations plus enlevées en oxyde de silice causent une interférence positive. (CEAEQ, 2005).

4. Protocole de la validation des caractéristiques de la méthode

4.1. Champs d'application de la méthode :

4.1.1. Sélectivité (ou Spécificité):

La capacité d'une méthode de déterminer d'une façon exacte et spécifique la substance à analyser en présence des autres composants dans la matrice de l'échantillon selon les conditions décrites de l'analyse.

Plan expérimental :

Analyser les échantillons et la substance de référence en comparaison avec des méthodes indépendantes (1 fois). (EURACHEM, 2016).

4.1.2. Détermination de la limite de détection (LD) et la limite de quantification (LQ) :

4.1.2.1. La limite de détection (LD)

C'est la plus basse quantité d'analyte qui peut être détectée par la méthode à un niveau de confiance spécifié. Sa valeur est susceptible d'être différent pour différents types d'échantillons. LD est un paramètre complexe qui est particulièrement important dans l'analyse des niveaux de traces.

Exprimé la LD comme la concentration en analyte correspondent à a) la valeur moyenne du blanc + 3 écart-type (s). (EURACHEM, 2016)

4.1.2.1.1. Méthode de calcul du ratio de conformité (R)

Le calcul du ratio de conformité nous permet de déterminer la validité d'une démarche pour l'établissement d'une limite de détection. En général, si le résultat du calcul pour un ratio R qui sert à l'établissement d'une limite de détection n'est pas supérieur à 4, il faut recommencer la procédure d'établissement de la limite de détection avec un échantillon qui a une concentration plus haute.

$$R = \frac{\bar{x}}{LD_{\text{calculée}}} = \frac{\bar{x}}{3\sigma}$$

Où R : ratio de conformité;

\bar{x} : Moyenne arithmétique des n réplicas;

σ : Écart type des n réplicas;

LD : limite de détection de la méthode.

4.1.2.1.2. Interprétation de la valeur du ratio de conformité (R)

Si $4 < R < 10$,
La concentration utilisée est adéquate.

Si $R < 4$,
Ce ratio indique que la limite réelle de détection de la méthode est plus élevée que la limite de détection estimée lors des essais. Reprendre les essais en révisant la limite de détection estimée et la concentration de l'échantillon utilisé.

Si $R > 10$,
Ce ratio indique que la limite réelle de détection de la méthode est plus basse que la limite de détection estimée lors des essais. (CEAEQ, 2015).

4.1.2.2. La limite de quantification (LQ)

C'est la plus faible concentration d'analyte qui peut être déterminé avec un niveau acceptable d'incertitude et peut, par conséquent, être réglé arbitrairement comme nécessaire fin de la gamme de travail de la méthode.

La LQ est la concentration du blanc plus 10 écart-type (s) de la moyenne du blanc. [EURACHEM, 2016].

L'analyse se porte sur (n) matériaux d'essai assimilés à des blancs, (n) étant supérieur ou égal à 10.

4.1.3. Robustesse / rugosité

4.1.3.1. Plan d'expérience

L'étude est réalisée sur l'analyse du taux de protéines des 12 échantillons de référence BIPEA.

Le paramètre de robustesse étudié c'est « l'opérateur », vu la disponibilité d'une procédure d'habilitation et du suivi des Z-score relatif à chaque opérateur.

Les 12 échantillons sont analysés par 2 opérateurs habilités.

L'écart de robustesse est calculé entre deux opérateurs de la façon suivante ;

Ecart de robustesse = résultat d'analyse opérateur1- résultat d'analyse opérateur 2.

Les résultats sont présentés sur des cartes de contrôle.

4.1.3.2. Carte de contrôle

Le Dr Walter Shewhart en 1924 a proposé le tableau de contrôle en tant que moyen graphique d'appliquer les principes statistiques de signification au contrôle d'un processus. La théorie du tableau de contrôle reconnaît deux types de variabilité.

Le premier type est la variabilité aléatoire due à des «causes fortuites» (également appelées «causes communes»). Ceci est dû à la grande variété de causes qui sont constamment présentes et non facilement identifiables, chacune constituant une composante très faible de la variabilité totale, mais aucune d'entre elles ne contribue de manière significative. Néanmoins, la somme des contributions de toutes ces causes aléatoires non identifiables est mesurable et est supposée inhérente au processus. L'élimination ou la correction de causes communes peuvent nécessiter une décision d'allouer des ressources pour modifier fondamentalement le processus et le système. **[ISO/ CEI 8258 :1991]**.

Le deuxième type de variabilité représente un véritable changement dans le processus. Un tel changement peut être attribué à certaines causes identifiables qui ne sont pas une partie inhérente du processus et qui, au moins théoriquement, peuvent être éliminées. Ces causes identifiables sont appelées «causes assignables» ou «causes spéciales» de variation. Ils peuvent être attribuables à des questions telles que le manque d'uniformité dans le matériel,

un outil brisé, la fabrication ou les procédures, la performance irrégulière des équipements ou les changements environnementaux. [ISO/ CEI 8258 :1991].

4.1.3.3. Réalisation d'une carte de contrôle : [ISO/ CEI 8258 :1991].

- calcul de l'écart de robustesse entre les opérateurs « deux a deux ».
- calcul de la moyenne de l'écart de robustesse (\bar{x}).
- calcul des limites supérieurs (LSS) et inférieurs de surveillance (LIS).

$$LSS = \bar{x} + 1,96\sigma \quad ; \quad LIS = \bar{x} - 1,96\sigma \quad ;$$

- Calcul des limites supérieur (LSC) et inférieurs de contrôle (LIC)

$$LSC = \bar{x} + 2,5\sigma \quad ; \quad LIC = \bar{x} - 2,5\sigma \quad ;$$

Le risque relatif à chaque opérateur est calculé de la façon suivante :

Taux de NC = nombre des écarts supérieur à la limite de surveillance / nombre des écarts total *100

L'influence du facteur « opérateur » sur la capacité de la méthode d'analyse est déterminé à l'aide de l'exploitation des cartes de contrôle, En effet, seulement 5% de risque est autorisé pour que ce paramètre n'ait pas d'incidence significative sur les résultats d'analyses.

4.2. Etude de l'erreur systématique

4.2.1. Détermination de la linéarité

Linéarité : Définit la capacité de la méthode à obtenir des résultats proportionnels à la concentration de l'analyte.

4.2.1.1. Le plan expérimental peut être mené de diffèrent mode :

a) Blancs dopés aux différents niveaux de concentration (Il faut au moins 6 concentrations plus blanc) (1 répétition).

b) Substance de référence ou des échantillons de blanc enrichi à au moins 6 concentrations différentes au sein de la gamme de linéarité (3 répétitions).

c) 3 au niveau LQ (limite de quantification). [EURACHEM, 2014].

4.2.1.2. *Calcul et interprétation:*

- Tracer la mesure de réponse (axe Y) en fonction de la concentration de la substance (axe X).
- Examiner visuellement les valeurs aberrantes qui peuvent ne pas être reflétées dans la régression.
- Calculer le coefficient de régression approprié.
- Calculer et tracer les valeurs résiduelles (différence entre la valeur réelle y et la valeur y prédite par une ligne droite, pour chaque valeur de x). La distribution aléatoire autour de la ligne droite confirme la linéarité. Les tendances systématiques indiquent la non-linéarité.

4.2.2. *Détermination de la justesse (biais) :*

La «justesse» (d'une méthode) est une expression de l'accord entre la moyenne d'une série de résultats (produits par la méthode) et de la vraie valeur. La justesse est généralement exprimée en termes de biais. (FEINBERG M., 2010).

4.2.2.1. *Plan expérimental :*

- a) Blanc et substance de référence en utilisant la méthode étudiée.
- b) Blanc et substance de référence et essai (échantillon) / en utilisant la méthode étudiée et une méthode indépendante.

4.2.2.2. *Calcul :*

- Valeur moyenne du blanc soustrait de la valeur moyenne des analytes de substance de référence. Comparer avec la valeur vraie ou acceptée comme vrai pour la substance de référence.

Donne une mesure du biais de la méthode.

- Valeur moyenne du blanc soustrait de la valeur moyenne de la substance de référence/essai comparer avec des mesures analogues réalisées à l'aide d'une méthode indépendante / primaire. Donner une mesure du biais de la méthode par rapport à la méthode indépendante / primaire. (FEINBERG M., 2010).

$$b = \bar{x} - x_{ref}$$

$$b (\%) = \frac{\bar{x} - x_{ref}}{x_{ref}} \times 100$$

$$R (\%) = \frac{\bar{x}}{x_{ref}} \times 100$$

Où: b : biais absolu.

b (%) : biais relative.

\bar{x} : Moyenne des valeurs de laboratoire.

x_{ref} : Valeur de référence.

R (%): recouvrement (**FEINBERG M., 2010**).

4.3. Etude de l'erreur aléatoire :

4.3.1. Fidélité de la méthode

C'est étroitesse d'accord entre des résultats d'essai indépendants obtenus sous des conditions stipulées. Dans la pratique, on parlera de fidélité pour toutes les conditions expérimentales comprises entre les conditions de répétabilité et celles de reproductibilité.

4.3.1.1. Organiser les essais de validation

Le plan d'expérience de validation sert à estimer, dans les conditions où le mode opératoire sera appliqué en routine, quelles seront les performances en routine de la méthode. Dans ce contexte, un essai consiste à faire un mesurage sur un échantillon de validation, de préférence dont la valeur de référence a été établie avec une incertitude connue.

Pour réaliser ce plan, prévoir :

– I séries de mesures ($1 \leq i \leq I$) ;

– pour chaque série, effectuer J répétitions ($1 \leq j \leq J$) ;

– K niveaux de concentration ($1 \leq k \leq K$) couvrant le domaine d'application de la méthode. Dans ce contexte, on entend par un niveau une valeur de référence.

Construire un tableau qui rassemblera les données brutes selon le modèle du tableau . Les valeurs de référence X_k des échantillons de validation sont exprimées en quantités absolues (mg, g, log,...) ou relatives (mg/kg, μ g/kg, mg/l,...). Pour les méthodes indirectes, la réponse Y est notée dans une unité correspondant à celle de la méthode instrumentale (surface du pic, hauteur de pic, absorbance,...). Pour les méthodes directes, elle est

directement exprimée dans la même unité que celle des valeurs de référence. (FEINBERG M., 2010).

x	Niveau	Séries (Jours)	Concentrations des échantillons de validation (valeurs de	Mesurages (Réponses instrumentales) Y			
				1	2	...	J
1	1	1	x_{11}	y_{111}	y_{121}	...	y_{1J1}
			
	I			...			
2	1						
	...						
	I						
...					
K	1						
					
	I		x_{IK}				y_{IJK}

4.3.1.2. Choisir le nombre de séries, de répétitions et de niveaux de validation

L'influence du nombre de séries I est discutée au § 6.3.2 de la norme ISO 5725-1 à propos du choix du nombre de laboratoires pour une étude inter-laboratoires (NF ISO 5725-2:1994).

D'ailleurs, à partir de ces données, l'International Union for Pure and Applied Chemistry (IUPAC) a décidé que I doit être supérieur ou égal à 8 pour qu'une étude inter-laboratoires soit reconnue comme recevable au plan scientifique. Dans le cas d'une validation interne, il semble irréaliste pour des raisons économiques de maintenir une telle exigence. C'est pourquoi, on peut choisir les exigences minimales suivantes :

- le nombre de séries I égal ou supérieur à 3. Une série peut être représentée par un jour mais aussi par une combinaison de diverses sources d'incertitude, comme plusieurs appareils, plusieurs opérateurs et plusieurs jours.
- le nombre constant de répétitions par série et par niveau J égal ou supérieur à 2.
- le nombre de niveaux de concentration K égal ou supérieur à 3. Il est indispensable d'avoir $K \geq 3$ car on pourra alors vérifier la linéarité entre les concentrations des valeurs de référence et les concentrations retrouvées : on a besoin de 3 niveaux pour conduire cette vérification. Mais, lorsqu'il est nécessaire

de valider la méthode à proximité de sa limite de quantification LQ, il est conseillé de choisir K égal ou supérieur à 4 (**FEINBERG M., 2010**).

Si on a choisi I = 3, J = 2 et K = 3, le plan de validation comporte 18 essais. À part ces limites minimales, une grande flexibilité est laissée dans le choix du nombre d'essais.

4.3.1.3. Répétabilité

En pratique, Il est recommandé d'utiliser au minimum 2 niveaux de concentration, en choisissant, si possible, un niveau proche de la (des) zone(s) décisionnelle(s). Le nombre de détermination à prévoir dépend de la cadence de l'analyseur à valider, du coût des réactifs, ... En général, l'effectif est de 30 pour une interprétation statistique optimale. [**SH-GTA 04**].

Pour assurer une interprétation statistique solide on a pris 12 échantillons de référence (échantillons Bipea) qui subiront 5 répétitions, donc au total on aura 60 mesures pour notre analyse statistique.

4.3.1.4. Fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire)

Classiquement, la fidélité intermédiaire est évaluée à l'aide des coefficients de variation calculés à partir des résultats des CIQ. L'essai est réalisé au cours de séries successives, en général 1 à 2 par jour, d'échantillons de Contrôle Interne de Qualité (CIQ) quotidiens. La fidélité intermédiaire est établie sur au moins 15 jours avec 30 déterminations et à deux niveaux minimum. Une autre stratégie pourra être employée, mais justifiée par le laboratoire sur le plan statistique.

Pour la fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire), Il est souhaitable que les niveaux testés pour évaluer la fidélité intermédiaire soient identiques à ceux testés en répétabilité (établissement de la robustesse). [**SH-GTA 04**].

4.3.1.5. Précision et fiabilité

La fiabilité se réfère à la qualité de mesure. La précision a un lien élégant avec la fiabilité. Par exemple, la fiabilité du Test-re-Test se réfère à l'application de la mesure sur un échantillon identique ou similaire, mais sous deux conditions différentes. Classiquement, les coefficients de fiabilité prennent la forme de rapports de variances: La variance attribuée à la différence entre les mesures divisées par la variance totale (SHROUT et FLEISS 1979). En cas de données continues, le coefficient de corrélation intra-classe (ICC) est utilisé pour

mesurer la fiabilité, bien que les quantités de type ICC puissent être définies pour des données catégoriques binaires et ordinaires aussi (FLEISS, 1981) (ASSAM P. et al, 2010).

VANGENEUGDEN et al (2006) ont étendu le concept de fiabilité à la généralisation, ce qui Englobe les fiabilités de divers types, y compris la fiabilité Test-re-Test et l'accord inter-évaluateur, Entre autres, pour les mesures ayant des densités dans la famille exponentielle. Nous avons alors cela

$$\text{Fiabilité} = 1 - \left(\frac{\text{Repetabilite}}{\text{Reproductibilite}} \right)^2 \cdot \dots\dots (A)$$

La fiabilité saisit la proportion de la variabilité qui est systématique et varie de 0 à 1 ou de 0% à 100%, et fournit une autre façon d'interpréter les estimations de précision. Cette interprétation Est relative, contrairement à l'interprétation absolue des erreurs types pour la répétabilité et la reproductibilité.

Une telle mesure peut être utilisée pour déterminer si une méthode de mesure a été «correctement» normalisée. Nous recommandons l'utilisation de la fiabilité' définie comme

$$\text{Fiabilité}' = \left(\frac{\text{Repetabilite}}{\text{Reproductibilite}} \right)^2$$

qui prend des valeurs dans la même plage que (A). La fiabilité' estime la proportion de variabilité attribuée à une erreur aléatoire. (ASSAM P. et al, 2010).

4.3.1.6. Calcul des variantes :

Trois variantes sont calculées pour chaque niveau. Il y a la variance de répétabilité, la variance inter-laboratoire et la variance de reproductibilité. [ISO 5725-2 :1994]

La variance de répétabilité est :

$$s_{rj}^2 = \frac{\sum_{i=1}^p (n_{ij}-1) s_{ij}^2}{\sum_{i=1}^p (n_{ij}-1)}$$

La variance inter-laboratoire est

$$s_{Lj}^2 = \frac{s_{dj}^2 - s_{rj}^2}{\bar{n}_j}$$

$$\text{Où : } s_{dj}^2 = \frac{1}{p-1} \sum_{i=1}^p n_{ij} (\bar{y}_{ij} - \bar{y}_j)^2 ; \text{ et } \bar{n}_j = \frac{1}{p-1} \left[\sum_{i=1}^p n_{ij} - \frac{\sum_{i=1}^p n_{ij}^2}{\sum_{i=1}^p n_{ij}} \right]$$

$$\text{Et celle de la reproductibilité est : } s_{Rj}^2 = s_{rj}^2 + s_{Lj}^2$$

Avec : n_{ij} est le nombre de résultats d'essai obtenus dans un laboratoire à un niveau.

\bar{y}_{ij} est la moyenne arithmétique des résultats d'essai.

\bar{y}_j est la moyenne générale des résultats d'essai. [ISO 5725-2 :1994]

4.3.1.7. Test de Fisher : Comparaison des variances

La comparaison de deux variances est réalisée grâce à un test de Fisher. La condition préalable à l'utilisation de ce test est la normalité des distributions dont sont issues les variances. Les étapes de la comparaison se font selon les étapes suivantes :

1^{ère} étape : Calcul du F (obs)

$$F(\text{obs}) = \frac{s_{n1,j}^2}{s_{n2,j}^2}$$

En prenant la précaution de mettre la variance la plus élevée au numérateur. La valeur obtenue sera donc toujours supérieure à 1.

Les hypothèses associées sont les suivantes :

$$H_0: s_{n1,j}^2 = s_{n2,j}^2$$

$$H_1: s_{n1,j}^2 > s_{n2,j}^2$$

2^{ème} étape :

Comparer la valeur observée F (obs) aux valeurs critiques de F pour un risque α de 1% et 5%. La fonction correspondante (sous Excel) est INVERSE.LOIF.

3^{ème} étape : décision

- Si $F(\text{obs}) > F_{\text{crit}}(1\%)$ H_0 est rejetée, donc $s_{n1,j}^2 > s_{n2,j}^2$
- Si $F_{\text{crit}}(5\%) < F(\text{obs}) < F_{\text{crit}}(1\%)$ H_0 est douteuse
- Si $F_{\text{crit}}(5\%) > F(\text{obs})$ H_0 est acceptée $s_{n1,j}^2 = s_{n2,j}^2$

4.3.1.8. Test de Cochran

Le test de Cochran est un test d'évaluation de l'homogénéité d'une série de variances. Le test de Cochran vérifie si la plus grande des variances peut être considérée comme appartenant au groupe de l'ensemble des variances testées.

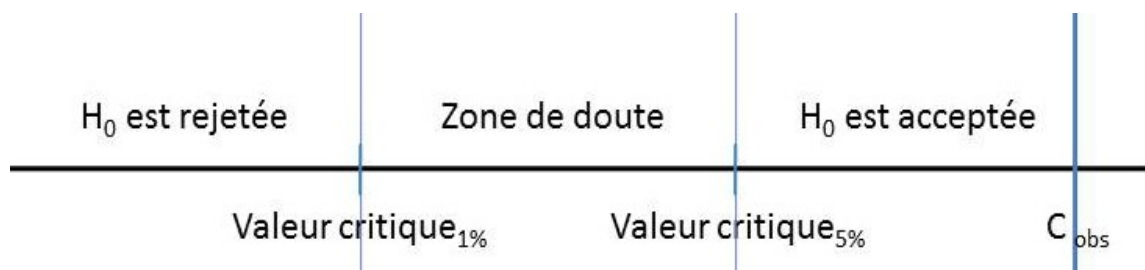
Dans un ensemble de (p) écarts-types (s_i), tous calculés à partir du même nombre (n) de résultats de réplique, la statistique du test de Cochran, C, est :

$$C = \frac{s_{max}^2}{\sum_{i=1}^p s_i^2} ,$$

Où (s_{max}) est l'écart-type le plus élevé de l'ensemble. Lorsque la statistique du test est inférieure ou égale à sa valeur critique à 5 %, l'individu testé est accepté comme étant correct. [ISO 5725-2 :1994].

- Le C observé (calculé) doit être comparé aux valeurs critiques de Cochran aux risques de 1% ou C critique (1%, k, n) et 5% : ou C critique (5%, k, n).

- K étant le nombre de variances testées.
- N la taille de chaque échantillon ayant servi à évaluer chacune de ces variances.



4.3.1.9. Calcul du Z-score

Le Z-score ; calculé statistiquement en se basant sur la valeur assigné (référence) et la moitié de la valeur de tolérance. Sa valeur absolue supérieure à 2.0 est équivalente au signal d'avertissement ; une valeur absolue supérieure à 3.0 est considérée comme un signal d'action.

- Le Calcul du Z score pour chaque échantillon à l'aide de la formule suivante:

$$Z \text{ score} = \frac{x - \mu}{\sigma} ,$$

x : La valeur de mesure,

μ : Moyenne de mesure,

σ : Écart type de reproductibilité.

4.3.1.10. Test de Grubbs

Soit un ensemble de données x_i pour $i = 1, 2, \dots, p$, rangées en ordre croissant, alors pour déterminer si la plus grande observation est une valeur aberrante en utilisant le test de Grubbs, calculer la statistique de Grubbs, G_p :

Où
$$G_p = (x_p - \bar{x}) / \sigma$$

Et
$$\bar{x} = \frac{1}{p} \sum_{i=1}^p x_i$$

Et
$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{p-1} \sum_{i=1}^p (x_i - \bar{x})^2}$$

Le test de Grubbs peut être appliqué lors de l'analyse d'une expérience de fidélité. [ISO 5725-2 :1994].

Pour tester la signification de la plus petite observation, calculer la statistique du test

$$G_1 = (\bar{x} - x_1) / \sigma$$

a) Si la statistique du test est inférieure ou égale à sa valeur critique à 5 %, l'individu testé est accepté comme étant correct.

b) Si la statistique du test est supérieure à sa valeur critique à 5 %, et inférieure ou égale à sa valeur critique à 1 %, l'individu testé est appelé valeur isolée et est signalé par un simple astérisque.

c) Si la statistique du test est supérieure à sa valeur critique à 1 %, l'individu testé est appelé valeur statistique aberrante et est signalé par un double astérisque.

4.3.1.11. Test de Student

Test de conformité La justesse de la méthode d'analyse est démontrée à l'aide d'un test de Student

1- On pose l'hypothèse nulle : H_0 « L'échantillon est extrait de la population dont la moyenne du caractère est M ».

2- On calcule la statistique τ :

$$\tau = \frac{|M - m|}{\sigma_e / \sqrt{n-1}}$$

Avec :

- M : moyenne théorique ou de référence.
- m : moyenne observée.
- σ_e : Écart type.
- n : nombre des échantillons (répétitions).

3- Conclusion:

L'un des deux cas suivants se présentera :

1er cas : $n \geq 30$

Pour le risque $\alpha = 5\%$,

- Si $\tau < 1,96$ alors on ne rejette pas H_0 : la différence n'est pas significative.
- Si $\tau > 1,96$ alors on rejette H_0 : la différence est significative.

Remarque : Pour un risque $\alpha = 1\%$ on compare la valeur de τ à 2,6.

2ème cas : $n < 30$

Pour le risque $\alpha = 5\%$, on compare la valeur de τ à t^* lue dans la table de STUDENT-FISHER avec le nombre de ddl $v = n - 1$.

Le calcul du T théorique (τ) se fait sur EXCEL par le biais de la fonction **Test d'égalité des espérances: deux observations de variances** égales qu'on trouve dans utilitaire d'analyse. Le risque étant de 5% (0.05).

*Le DDL = nombre de répétabilité – 1

- Si $\tau < t^*$ alors on ne rejette pas H_0 : la différence est pas significative.
- Si $\tau \geq t^*$ a alors on rejette H_0 : la différence n'est pas significative.

Remarque

- Si $n > 30$ le test précédent est appelé test de l'écart-réduit.
- Si $n < 30$ le test précédent est appelé test t de STUDENT.

Condition d'utilisation du test t de STUDENT:

Dans le cas d'un petit échantillon ($n < 30$) le test t de STUDENT n'est utilisable que si le caractère étudié est distribué dans la population d'où provient l'échantillon selon une loi normale (d'ailleurs, cette hypothèse est très souvent vérifiée pour les caractères en biologie et en médecine).

- Calcul de la limite inférieure = moyenne – la marge d'erreur de la moyenne
- Calcul de la limite supérieure = moyenne + la marge d'erreur de la moyenne
- Les valeurs obtenues (limite supérieure et limite inférieure) vont être comparés aux valeurs de référence
- Le test de justesse sera validé, si et seulement si :

Limite inférieure < valeur de référence < limite supérieure

Chapitre III :

Résultats et Discussion

Résultats et Discussion

1. Champs d'application de la méthode :

1.1. Sélectivité (ou Spécificité):

Différentes extractions chimiques utilisées couramment en analyse de routine pour la détermination du phosphore assimilable ont été effectuées après marquage au $^{32}\text{PO}_4$ des ions phosphate isotopiquement échangeables de 4 terres. Les extractifs étaient les suivants : acide citrique 2 p. 100 (Dyer), oxalate d'ammonium 0,2 N (Joret-Hébert), bicarbonate de sodium 0,5 M à pH 8,5 (Olsen) et une solution de CaCl_2 0,01 M.

Les quantités de $^{32}\text{PO}_4$ extraites et les radioactivités spécifiques du phosphore extrait ont été mesurées. La méthode permettant d'extraire de la terre du phosphore dont la composition isotopique est la plus voisine de celle des ions de la solution est jugée la plus intéressante. Sur la base de ce critère, la méthode Olsen est apparue la meilleure en sol calcaire et en sol acide sans toutefois être dans ce dernier cas vraiment satisfaisante (FARDEAU J.C. et al, 1988).

Plan expérimental :

On plus de la confirmation scientifique des travaux précédents les résultats obtenus au cours de notre travail ont attestées l'exactitude de notre protocole expérimental.

1.2 Détermination de la limite de détection (LD) et la limite de quantification (LQ) :

1.2.1. La limite de détection (LD)

Le travail s'est effectué sur 30 échantillons blancs (eau distillée dans notre cas car c'est un réactif qui rentre dans la mesure d'analyse) et les résultats obtenus sont :

$$\bar{x} = 0.0244 \text{ g/kg} \quad , \quad \sigma = 0.0016 \text{ g/kg} \quad ,$$

$$\text{Avec } LD = \bar{x} + 3\sigma$$

Donc on a la limite de détection égale à : $LD = 0.0291 \text{ g/kg}$

Calcul du ratio de conformité (R)

Avec : $R = \frac{\bar{x}}{3\sigma}$, On obtient $R = 5.13$

On conclut que la concentration utilisée est adéquate.

1.2.2. La limite de quantification (LQ)

Avec $LD = \bar{x} + 10\sigma$,

La limite de quantification est égale à : $LQ = 0.0402$ g/kg.

2. Etude de l'erreur systématique

2.1. Détermination de la linéarité

Notre plan expérimental a été mené sur des blancs dopés aux différents niveaux de concentration, et sur (3) domaines d'étalonnage :

Le 1^{er} de 0 - 20 mg :

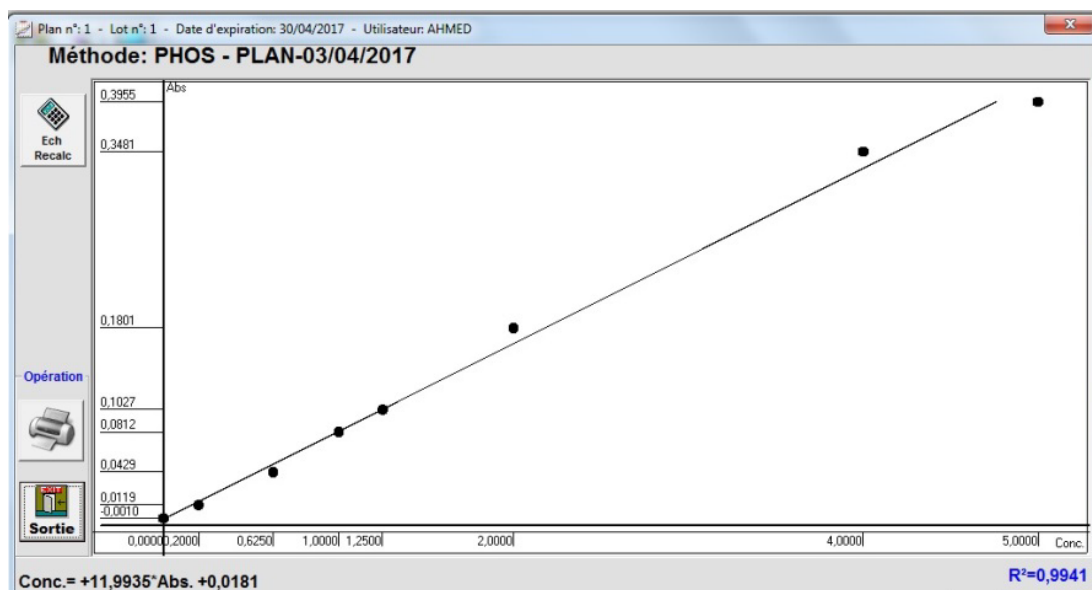


Figure 8 : Courbe d'étalonnage pour une concentration de 0- 20 mg de phosphore avec une pente de $Y=11.9935 \cdot X + 0.018$ et $R^2= 0.994$.

Le 2^{ème} de 0 - 50 mg :

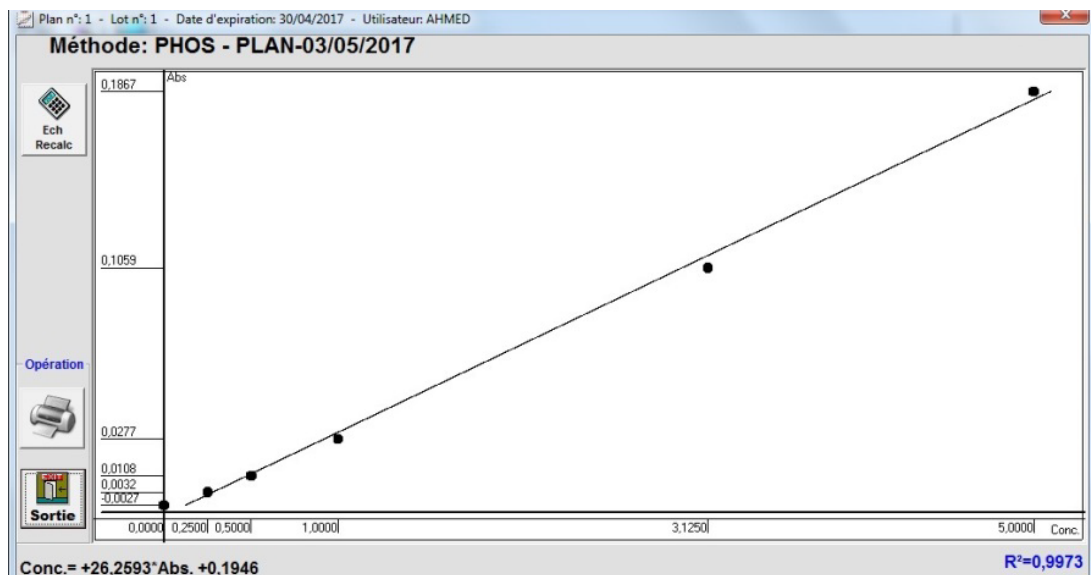


Figure 9 : Courbe d'étalonnage pour une concentration de 0- 50 mg de phosphore avec une pente de $Y=26.2593 \cdot X + 0.195$ et $R^2= 0.997$.

Le 3^{ème} de 0 - 100 mg :

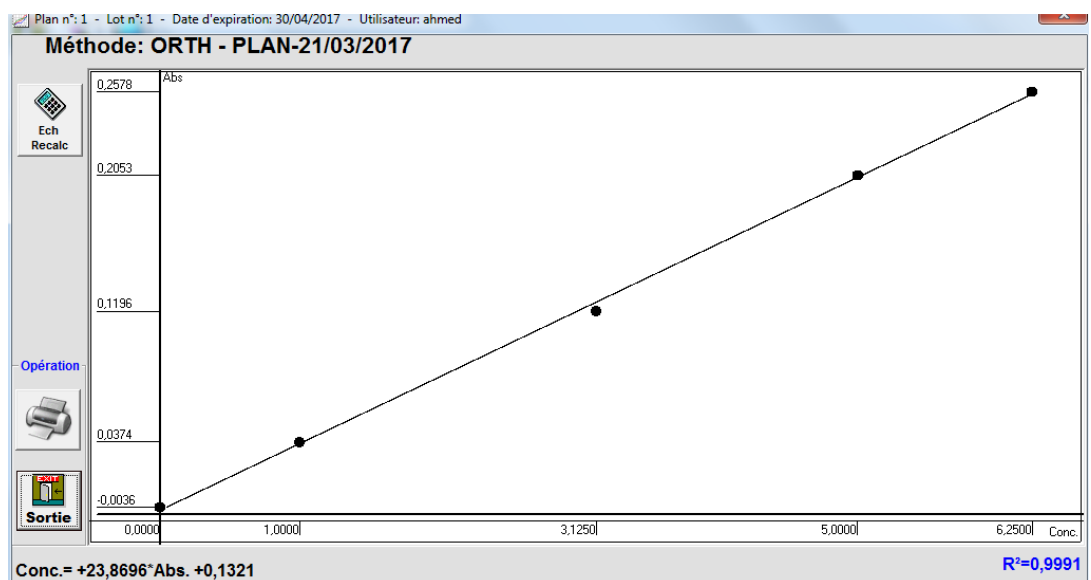
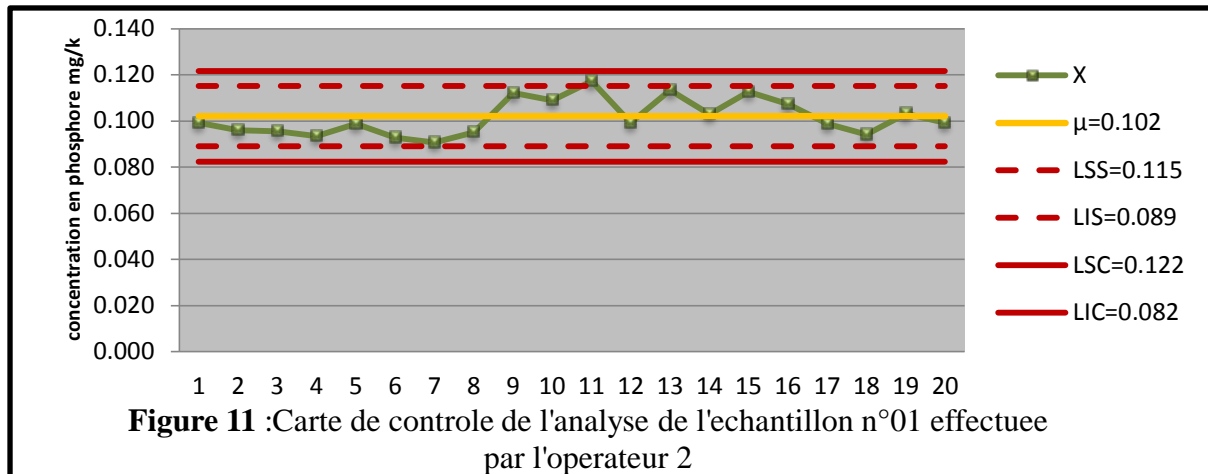


Figure 10 : Courbe d'étalonnage pour une concentration de 0- 100 mg de phosphore avec une pente de $Y=23.8696 \cdot X + 0.1321$ et $R^2= 0.999$.

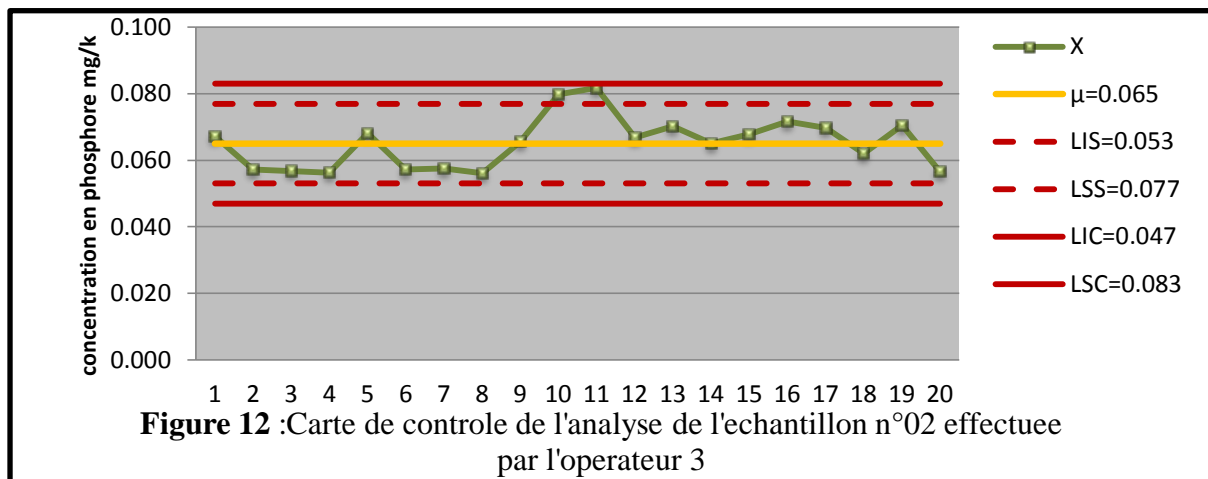
On obtient donc 3 droites d'henry avec des points tres bien alignees, d'où on peut admettre que la distribution suit une loi normale.

Avec des coefficients de corrélation R^2 proche de la valeur (1) on peut conclure qu'il ya un lien lineaire entre les valeurs de X et Y.

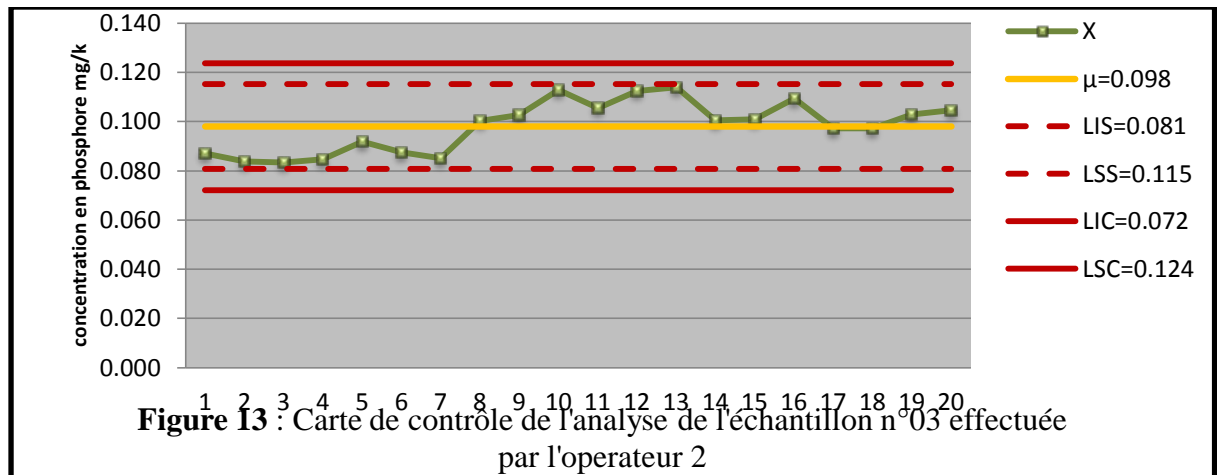
4.1.3.2. Cartes de contrôles :



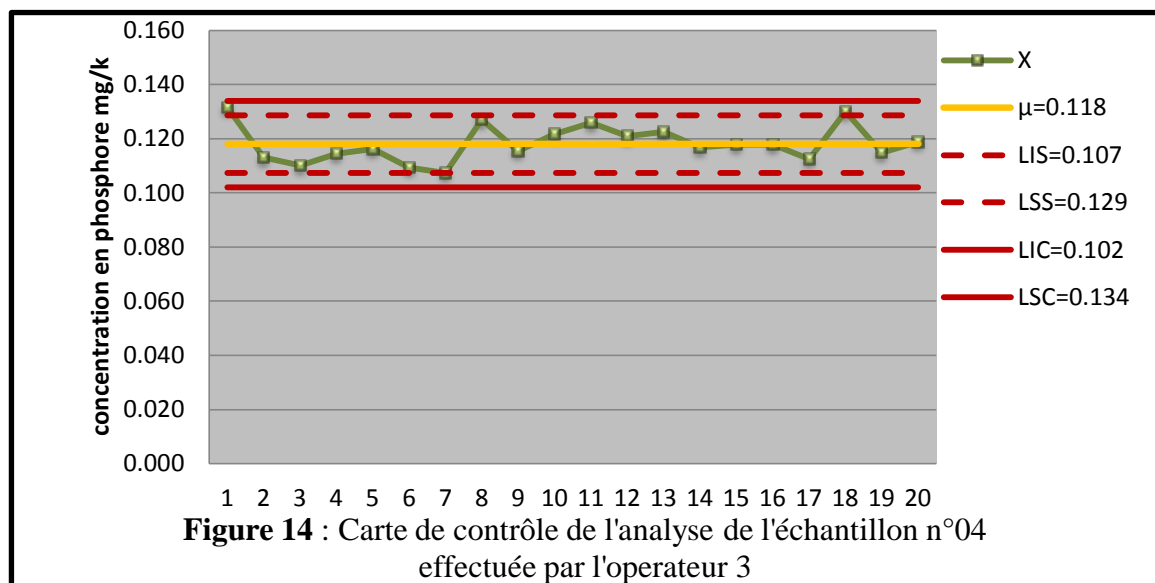
Pour la figure 11 on observe un écart avec un score $z=2,413$.



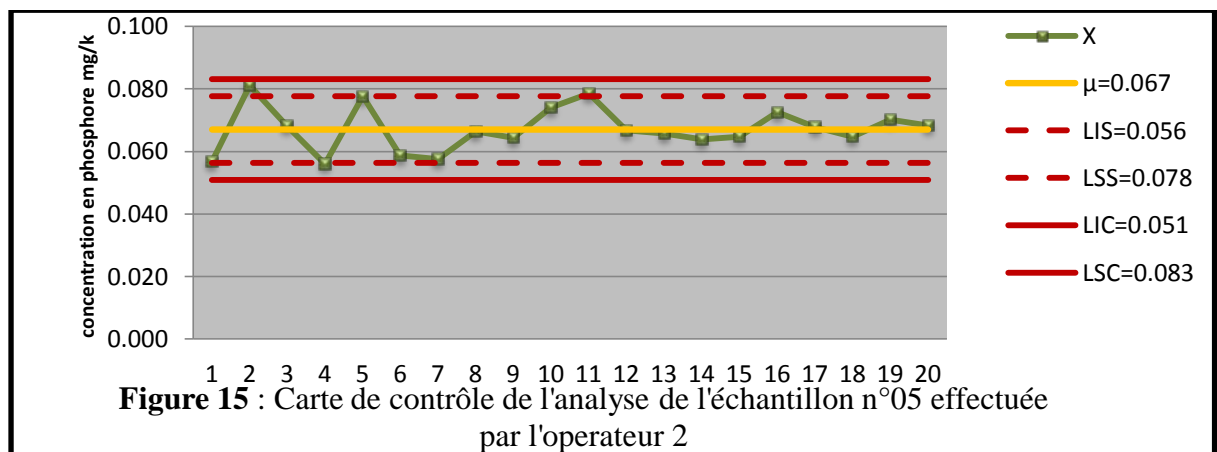
Pour la figure 12 on observe deux écarts avec un score $z =2,356$ et 2.670 respectivement.



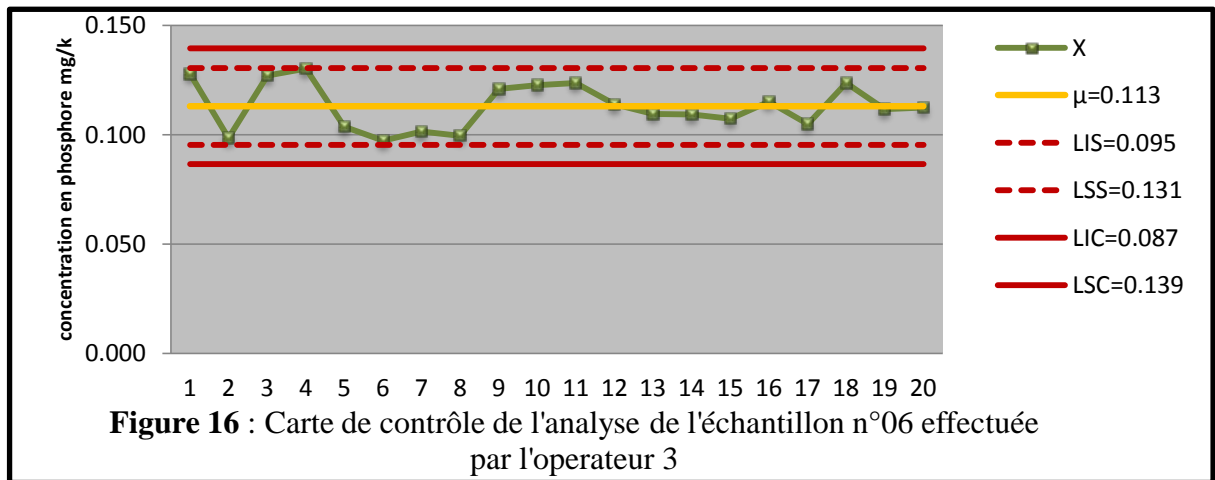
Pour la figure 13 on n'observe pas d'écarts. (Les scores $z < 2$). Pour la figure 14 on observe



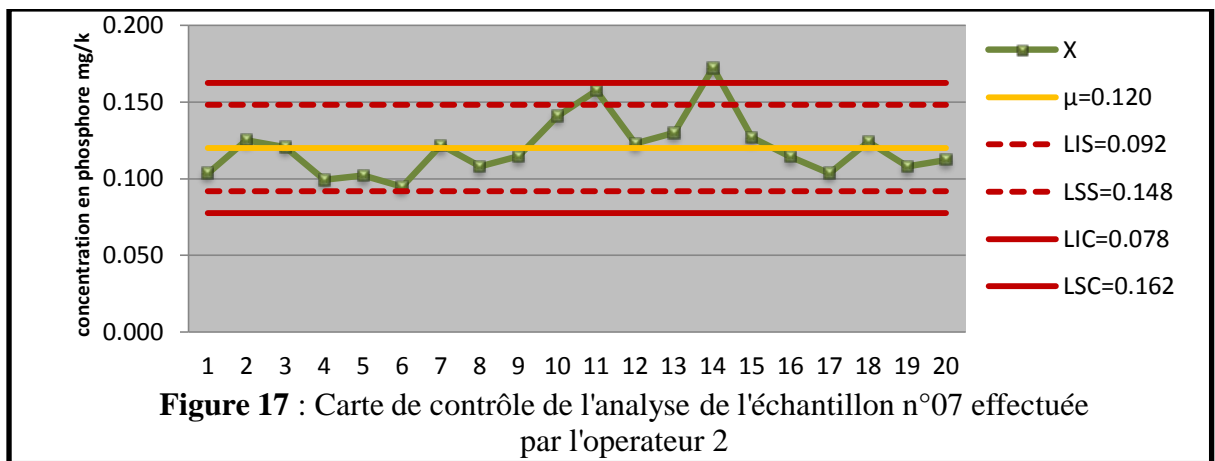
deux écarts avec z score = 2,514 et z score = -2,049.



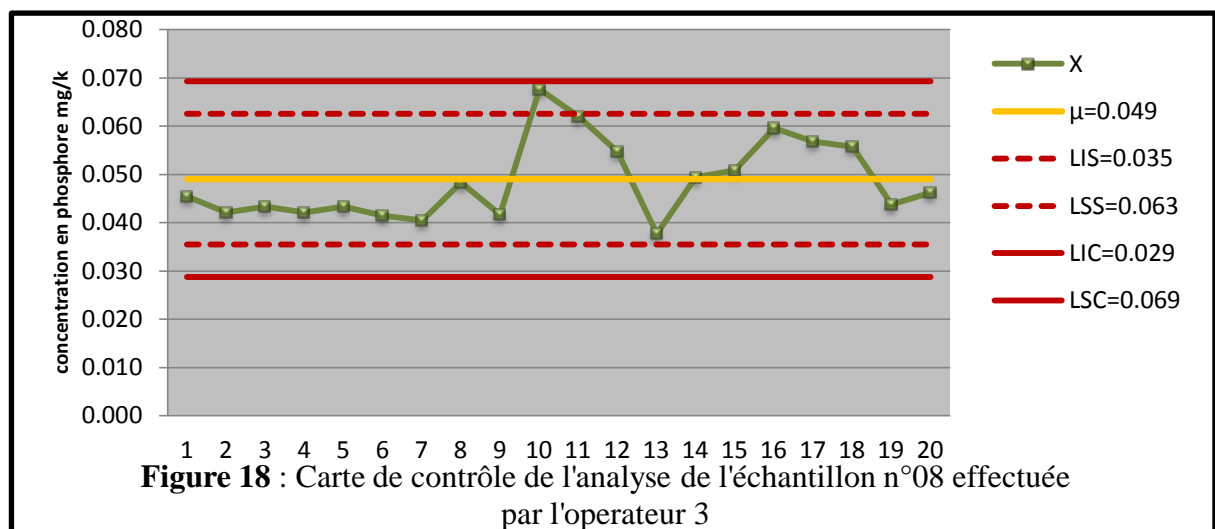
Pour la figure 15 on observe trois écarts avec score $z = 2,575$; $-2,096$; et $2,127$.



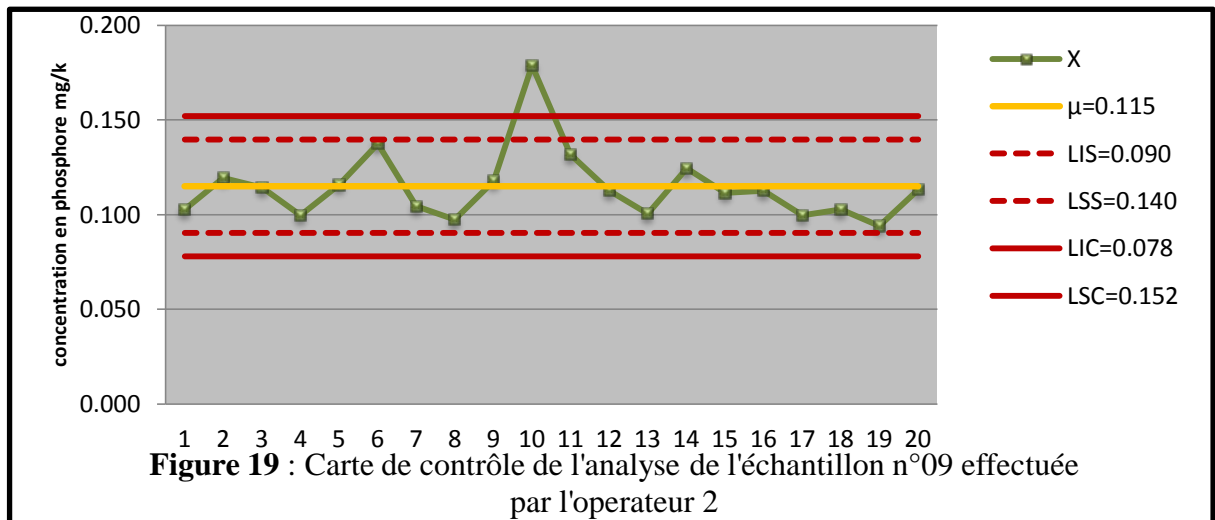
Pour la figure 16 on n'observe pas d'écart. (Les scores $z < 2$).



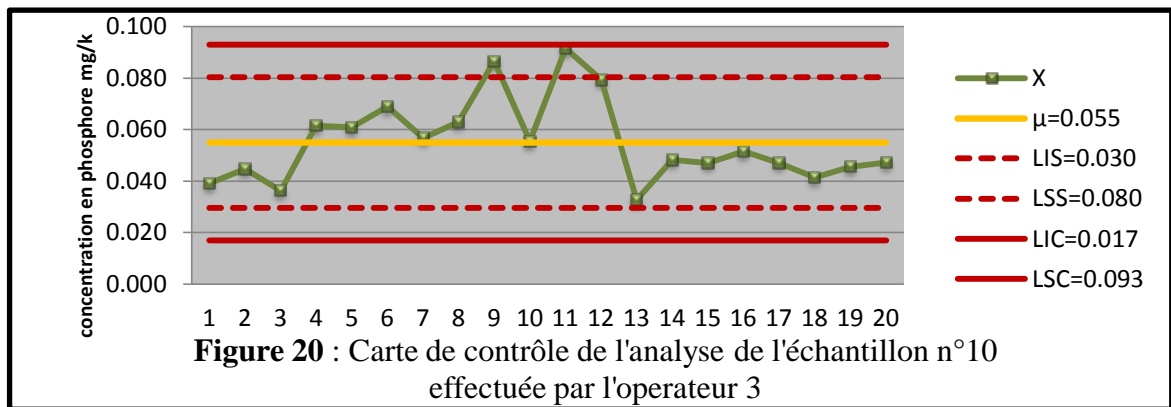
Dans la figure 17 on constate deux écarts avec un score $z=2,652$ et $3,705$. ($> LSC$).



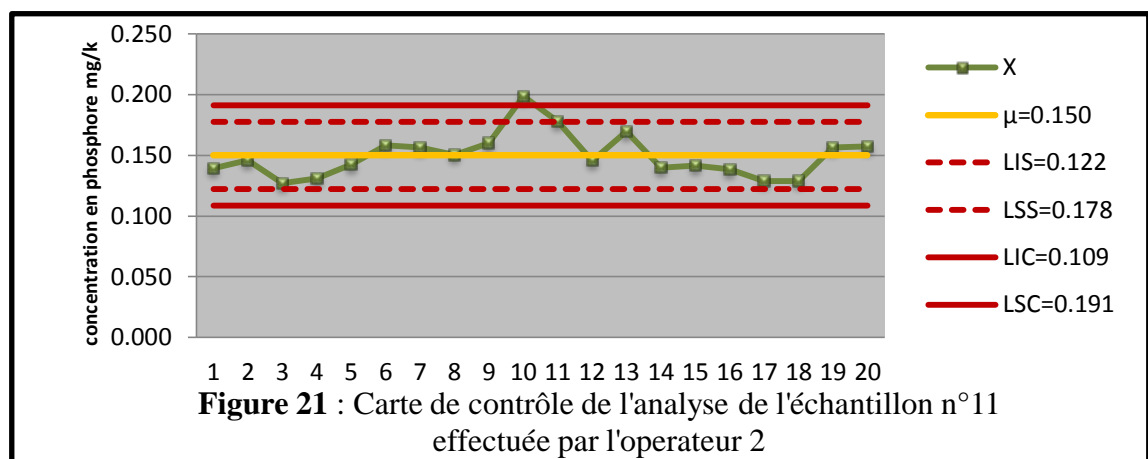
Dans la figure 18 on constate un écart avec score $z=2,815$.



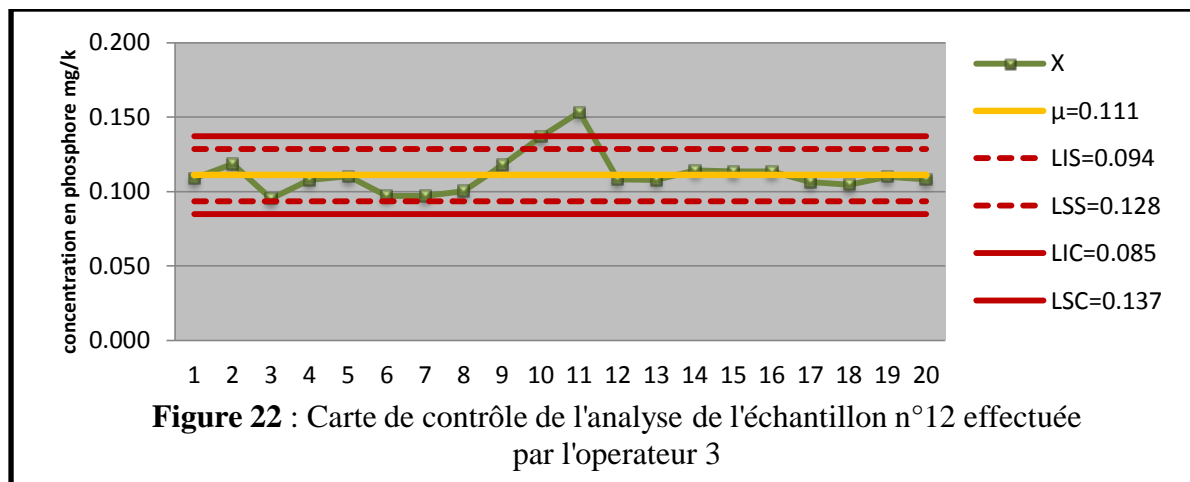
Dans la figure 19 on constate un écart avec score $z=5.2$ et qui dépasse largement la limite supérieure de contrôle.



Pour la figure 20 on observe deux écarts avec z score = 2,472 et z score = 2,862.



Pour la figure 21 on observe deux écarts avec z score = 3,550 ($>$ LSC) et z score = 2,047.



Pour la figure 22 on observe deux écarts avec z score =2,886 et z score = 4,775 (> LSC).

Sur les 240 valeurs de mesures obtenues dans les 12 cartes de contrôle précédentes on observe 18 valeurs en dehors des limites de surveillances.

On calculant le taux de conformité, on obtient 93%, d'où une nécessité d'un suivi afin d'éviter toute dérive.

Alors qu'on trouve 4 valeurs en dehors de la limite supérieure de contrôle d'où un taux de conformité de 98% qui est largement supérieur à la tolérance 95%.

Le paramètre opérateur n'a pas d'incidence significative sur les résultats d'analyses, (on constate 9 écarts dont le score z est supérieurs a 2 pour l'opérateur N⁰² et 9 pour l'opérateur N⁰³).d'où on peut conclure la robustesse de la méthode de dosage.

Une étude plus minutieuse des cartes de contrôle nous révélera des anomalies qui doivent être identifiés, analysés puis éradiqués :

L'apparition de 7 ou 8 points consécutives sur le même côté de la ligne centrale, c'est le cas pour la 1^{ère} carte (figure 11), la 8^{ème} et la 10^{ème} carte de contrôle (figures 18 et 20).

Avoir un point ou plus en dehors de la limite supérieure de contrôle, c'est le cas de la 7^{ème} carte (figure 17) : on trouve même cas pour les cartes 9, 11, et 12 (figures 19, 21, et 22). (JURAN J.M., 1999). L'analyse se portera sur les 5 M en appliquant la loi d'ICHIKAWA et déceler l'écart.

4.1.3.3. Robustesse / rugosité

Pour ce qui est de la robustesse et de la rugosité on a constaté que le changement de l'opérateur n'as pas un effet direct sur les résultats, même chose pour le milieu du laboratoire parce qu'il est contrôlé et suivi régulièrement.

4.2.2. Détermination de la justesse (biais) :

Les écarts de répétabilités admissibles :

Selon la norme ISO 11263 les écarts de répétabilités admissible sont figurés dans le tableau suivant :

Teneur en phosphore mg/kg	Ecart admissible
≤ 10	3 mg/kg
>10 à 25	40% de la valeur
>25 à 100	15 mg P/kg
>100	25% de la valeur

On peut donc résumer nos résultats et conclure les écarts conformes dans le tableau récapitulatif suivant :

Valeurs de référence (mg P/kg)	Valeurs trouvées (mg P/kg)	Écarts calculés (mg P/kg) en valeur absolue	Écarts admissibles (mg P/kg)	Conformité
117	106	11	29.5	Conforme
59	67	8	15	Conforme
109	104	6	27.25	Conforme
130	115	15	32.5	Conforme
62	69	7	15	Conforme
113	111	2	28.25	Conforme
113	112	1	28.25	Conforme
39	52	13	15	Conforme
111	112	2	27.75	Conforme
33	34	1	15	Conforme
144	144	0	36	Conforme
112	116	4	28	Conforme

Les écarts admissibles de reproductibilités

On peut aussi mettre les résultats de reproductibilités et conclure des écarts conformes dans le tableau suivant , sauf pour un seul niveau :

Valeurs de référence (mg P/kg)	Valeurs trouvées (mg P/kg)	Ecart calculés (mg P/kg) en valeur absolue	Ecart admissibles (mg P/kg)	Conformité
117	102	15	29.5	Conforme
59	65	6	15	Conforme
109	98	11	27.25	Conforme
130	118	12	32.5	Conforme
62	67	5	15	Conforme
113	113	0	28.25	Conforme
113	120	7	28.25	Conforme
39	49	10	15	Conforme
111	115	4	27.75	Conforme
33	55	22	15	Non Conforme
144	150	6	36	Conforme
112	111	1	28	Conforme

Pour le test de reproductibilité on a calculé le biais pour les premiers trois niveaux de mesures et on a obtenu respectivement un biais max pairs: de 0.014, 0.008, 0.007, et pour un biais technique max pour les mêmes niveaux par rapport à un laboratoire extérieur les valeurs de 0.007, 0.009, et 0.043 ;

Après avoir fini les tests de reproductibilité on a obtenu les résultats suivants :

Profil d'exactitude						
Probabilité tolérance (bêta)	90%					
Limite d'acceptabilité	10%					
Niveaux	Niveau A	Niveau B	Niveau C	Niveau D	Niveau E	Niveau F
Valeur cible	0.113	0.062	0.039	0.111	0.144	0.033
Moyenne niveau	0.108	0.066	0.047	0.113	0.145	0.050
Ecart-type de répétabilité (sr)	0.011	0.008	0.008	0.012	0.010	0.011
Ecart-type inter-séries (sL)	0.005	0.000	0.000	0.000	0.005	0.000
Ecart-type de fidélité (sFI)	0.012	0.008	0.008	0.012	0.011	0.011
Rapport des variances (R)	0.250	0.000	0.000	0.000	0.194	0.000
Coefficient intermédiaire	1.058	1.033	1.033	1.033	1.054	1.033
Nombre de degrés liberté	10.106	13.636	13.636	13.636	10.884	13.636
Valeur basse tolérance	0.085	0.052	0.032	0.091	0.123	0.031
Valeur haute tolérance	0.131	0.081	0.063	0.135	0.167	0.070
Biais (%)	-4.25%	6.99%	21.37%	2.16%	0.60%	52.53%
Recouvrement (justesse)	95.75%	106.99%	121.37%	102.16%	100.60%	152.53%
Limite basse tolérance (%)	75.55%	83.94%	82.03%	82.26%	85.54%	92.93%
Limite haute tolérance (%)	115.95%	130.04%	160.70%	122.06%	115.67%	212.12%
Limite d'acceptabilité basse	90.00%	90.00%	90.00%	90.00%	90.00%	90.00%
Limite d'acceptabilité haute	110.00%	110.00%	110.00%	110.00%	110.00%	110.00%
Incertitude						
Ecart-type de l'IT (sIT)	0.0126	0.0081	0.0087	0.0125	0.0121	0.0111
Incertitude élargie relative	23.30%	24.41%	36.73%	22.07%	16.66%	44.28%

Probabilité tolérance (bêta)	90%					
Limite d'acceptabilité	10%					
Niveaux	Niveau G	Niveau H	Niveau I	Niveau J	Niveau K	Niveau L
Valeur cible	0.117	0.059	0.109	0.130	0.113	0.112
Moyenne niveau	0.103	0.064	0.100	0.119	0.114	0.108
Ecart-type de répétabilité (sr)	0.006	0.005	0.009	0.007	0.013	0.007
Ecart-type inter-séries (sL)	0.004	0.003	0.000	0.000	0.000	0.000
Ecart-type de fidélité (sFI)	0.007	0.006	0.009	0.007	0.013	0.007
Rapport des variances (R)	0.489	0.356	0.000	0.000	0.000	0.000
Coefficient intermédiaire	1.074	1.066	1.033	1.033	1.033	1.033
Nombre de degrés liberté	7.626	8.844	13.636	13.636	13.636	13.636
Valeur basse tolérance	0.089	0.053	0.083	0.106	0.090	0.094
Valeur haute tolérance	0.117	0.075	0.117	0.131	0.138	0.121
Biais (%)	-12.14%	7.80%	-8.20%	-8.67%	1.00%	-3.87%
Recouvrement (justesse)	87.86%	107.80%	91.80%	91.33%	101.00%	96.13%
Limite basse tolérance (%)	75.84%	89.09%	76.46%	81.76%	79.85%	83.96%
Limite haute tolérance (%)	99.89%	126.50%	107.15%	100.91%	122.16%	108.31%
Limite d'acceptabilité basse	90.00%	90.00%	90.00%	90.00%	90.00%	90.00%
Limite d'acceptabilité haute	110.00%	110.00%	110.00%	110.00%	110.00%	110.00%
Incertitude						
Ecart-type de l'IT (sIT)	0.0075	0.0060	0.0095	0.0071	0.0135	0.0077
Incertitude élargie relative	14.62%	18.89%	18.94%	11.88%	23.73%	14.35%

Remarque : Les feuilles de calcul des deux tableaux ont été fournies par AFNOR à titre indicatif pour faciliter la mise en œuvre de la norme V03-110 (Protocole de caractérisation en vue de la validation d'une méthode d'analyse quantitative par construction du profil d'exactitude.) (Inra.paris.fr).

On remarque que le biais de deux niveaux (niveau C et F) et qui se trouvent au-dessous de la limite de quantification, a des valeurs élevées (21.37% et 52.53%) avec une justesse qui dépasse les limites hautes d'acceptabilité.

Le biais de la méthode varie entre 0,60% et 12,14% inférieurs à 15% comme l'exige la FDA (Food and Drug Administration) (**FDA, 2001**), avec une justesse très acceptable pour les niveaux pris en mesure, alors que ce n'est plus le cas pour des valeurs proches de la limite de quantification.

Le Eurachem workshop 2016 publie la recommandation du SANCO 12495/2011 (European Commission's Directorate-General for Health and Consumers) qui demande aux laboratoires ayant démontré leur compétence lors des tests inter-laboratoires de fixer l'incertitude à 50%. Il est noté que l'incertitude de nos résultats ne doit pas dépasser ce seuil.

4.3. Etude de l'erreur aléatoire :

4.3.1. Fidélité de la méthode

4.3.1.1. Calcul des variantes :

Répétabilité	SCE r	s r ²	sr	r	CVR %		
	0.0007	1.4E-05	0.004	0.011	3.937		
Reproductibilité	SCE d	s d ²	s L ²	s R ²	sR	R	CVR%
	0.056	0.005	0.001	0.001	0.032	0.0915	33.978

	CVR %	CVR%	Fiabilité
Fiabilité	3.937	33.977	99%

La répétabilité et la reproductibilité peuvent être jugé a priori en établissant des critères minimaux tels qu'un coefficient de variation (CV) maximum de 15% pour la répétabilité et 30% pour la reproductibilité. (ASSAM P. et al, 2010).

Nos resultats nous donne une valeur tres satisfaisante pour la repetabilite mais qui depasse un peu le seuil pour la reproductibilite, avec une fiabilite de 99%.

4.3.1.2. Test de Fisher : Comparaison des variances :

En prenant la précaution de mettre la variance la plus élevée au numérateur. La valeur obtenue sera donc toujours supérieure à 1. On obtient les valeurs suivantes :

$\frac{s_{n1,j}^2}{s_{n2,j}^2}$	0.000199	0.0002	0.0002	0.0002	7.74E-05	7.57E-05	7.4E-05	4.49E-05	4.23E-05	3.84E-05	2.81E-05	2.81E-05
0.00020												
0.00019	1.044	1.000	0.847	0.794	0.407	0.397	0.388	0.236	0.222	0.202	0.148	0.148
0.00016	1.233	1.181										
0.00015	1.314	1.259	1.066	1.000	0.512	0.500	0.489	0.297	0.279	0.254	0.186	0.186
7.744E-05	2.567	2.459	2.083	1.954								
7.569E-05	2.627	2.516	2.131	1.999	1.023	1.000	0.977	0.593	0.558	0.508	0.371	0.371
7.396E-05	2.688	2.575	2.181	2.046	1.047	1.023						
4.489E-05	4.429	4.242	3.593	3.370	1.725	1.686	1.648	1.000	0.941	0.856	0.626	0.626
4.225E-05	4.706	4.507	3.818	3.581	1.833	1.791	1.751	1.062				
3.844E-05	5.172	4.954	4.196	3.936	2.015	1.969	1.924	1.168	1.099	1.000	0.731	0.731
2.809E-05	7.078	6.780	5.742	5.386	2.757	2.695	2.633	1.598	1.504	1.368		
2.809E-05	7.078	6.780	5.742	5.386	2.757	2.695	2.633	1.598	1.504	1.368	1.000	1.000

Les hypothèses associées sont les suivantes :

- $H_0: s_{n1,j}^2 = s_{n2,j}^2$
- $H_1: s_{n1,j}^2 > s_{n2,j}^2$

Depuis le tableau statistique pour les valeurs critiques on voit que la valeur $F_{(crit)}$ est de 15.98 et 6.39 pour un risque α de 1% et 5% respectivement (ddl $v = 4$) sur les 66 tests de FISHER effectués sur nos résultats on trouve que :

- 62 tests dont le risque α pour $F_{(crit)} (5\%) > F_{(obs)}$ d'où l'admission de $H_0 s_{n1,j}^2 = s_{n2,j}^2$.

- 4 tests dont le risque $F_{(crit)} (5\%) < F_{(obs)} < F_{(crit)} (1\%)$ ou l'H0 devient douteuse.

4.3.1.3. Test de Cochran

Test de COCHRAN	VAR MAX	SOM VAR	C calculé	C table	Conclusion
	4.4E-05	0.000168	0.261097	0.288	OK

On constate que le C_{obs} (0.261) < $C_{tabulé}$ 5% (0.288), On conclut que les résultats obtenus sont homogènes.

4.3.1.4. Test de Grubbs

La valeur G critique 1% de la table de Grubbs : 2.55.

La valeur G critique 5% de la table de Grubbs : 2.29.

	Moy Moy		G calculé	G table 5%	Conclusion
Test de GRUBBS		0.095			
	Moy MAX	0.144	1.531793	2.549	OK
	Moy MIN	0.034	1.904266	2.549	OK

On conclut que les résultats obtenus sont corrects.

4.3.1.5. Test de STUDENT

1- On pose l'hypothèse nulle : H0 « la moyenne des résultats obtenu est égale à la valeur de référence », ou bien la différence est significative.

2- On calcule la statistique τ :

$$\tau = \frac{|M-m|}{\sigma_e / \sqrt{n-1}}$$

Après calcul de la statistique τ sur Excel (Test d'égalité des espérances: deux observations de variances égales) on obtient le tableau suivant de:

	Variable 1	Variable 2
Moyenne	0.261667	0.095167
Variance	0.054204	0.001351
Observations	12	12
Variance pondérée	0.027778	
Différence hypothétique des moyennes	0	
Degré de liberté	22	
Statistique t	2.447046	
P(T<=t) unilatéral	0.011427	
Valeur critique de t (unilatéral)	1.717144	
P(T<=t) bilatéral	0.022854	
Valeur critique de t (bilatéral)	2.073873	

Conclusion : $P=0.01$ (0.01%) < au risque 5% (probabilité du risque) et $\tau < t^*$ alors on accepte l'hypothèse H_0 « la différence est significative ».

4.3.1.6. Test ANOVA(comparaison des variances)

•Analyse de variance: un facteur

RAPPORT DÉTAILLÉ

Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance
Ech 1	5	0.5302	0.10604	0.000012383
Ech 2	5	0.3339	0.06678	9.045E-07
Ech 3	5	0.52025	0.10405	1.12025E-05
Ech 4	5	0.57645	0.11529	2.41425E-06
Ech 5	5	0.3435	0.0687	6.49125E-06
Ech 6	5	0.55315	0.11063	7.5395E-06
Ech 7	5	0.5607	0.11214	1.79168E-05
Ech 8	5	0.26055	0.05211	2.81925E-06
Ech 9	5	0.56045	0.11209	4.23305E-05
Ech 10	5	0.1696	0.03392	0.000003987
Ech 11	5	0.7221	0.14442	4.39807E-05
Ech 12	5	0.5787	0.11574	1.64768E-05

ANALYSE DE VARIANCE

Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	0.056880848	11	0.005170986	368.3782024	2.10082E-42	1.994580015
A l'intérieur des groupes	0.000673784	48	1.40372E-05			
Total	0.057554632	59				

Vue la conformité du ANOVA, la linéarité de la méthode est validée.

Annexes

Annexe I : Répétabilité, Reproductibilité :

Test de répétabilité

Séries - p-	Répétabilité					xmoy
	1	2	3	4	5	
1	0.112	0.106	0.106	0.104	0.103	0.106
2	0.065	0.067	0.067	0.067	0.067	0.067
3	0.110	0.102	0.103	0.103	0.102	0.104
4	0.118	0.115	0.116	0.114	0.114	0.115
5	0.073	0.069	0.066	0.067	0.069	0.069
6	0.109	0.109	0.110	0.116	0.110	0.111
7	0.114	0.107	0.118	0.112	0.110	0.112
8	0.055	0.050	0.052	0.052	0.052	0.052
9	0.109	0.117	0.119	0.112	0.103	0.112
10	0.031	0.035	0.034	0.037	0.033	0.034
11	0.154	0.149	0.140	0.138	0.141	0.144
12	0.119	0.121	0.111	0.114	0.114	0.116

Test de blanc (Etude des limites de détection et de quantification)

N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9
C g/kg	0.021	0.023	0.023	0.025	0.024	0.025	0.023	0.023	0.024

10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
0.025	0.024	0.025	0.025	0.023	0.025	0.028	0.025	0.029	0.025

20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
0.024	0.024	0.023	0.025	0.025	0.025	0.024	0.026	0.024	0.027	0.025

Test de reproductibilité

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ech 1	0.099	0.096	0.096	0.093	0.099	0.093	0.091	0.095	0.112	0.109
Ech 2	0.067	0.057	0.057	0.056	0.068	0.057	0.058	0.056	0.066	0.080
Ech 3	0.087	0.084	0.083	0.085	0.092	0.087	0.085	0.100	0.103	0.113
Ech 4	0.132	0.113	0.110	0.114	0.116	0.109	0.107	0.127	0.115	0.122
Ech 5	0.057	0.081	0.068	0.056	0.078	0.059	0.058	0.066	0.064	0.074
Ech 6	0.128	0.098	0.127	0.130	0.104	0.097	0.102	0.100	0.121	0.123
Ech 7	0.104	0.125	0.121	0.099	0.102	0.095	0.122	0.108	0.114	0.141
Ech 8	0.045	0.042	0.043	0.042	0.043	0.041	0.041	0.048	0.042	0.068
Ech 9	0.103	0.119	0.114	0.100	0.116	0.138	0.104	0.098	0.118	0.179
Ech 10	0.039	0.045	0.036	0.062	0.061	0.069	0.057	0.063	0.087	0.056
Ech 11	0.140	0.146	0.127	0.131	0.142	0.158	0.157	0.150	0.160	0.199
Ech 12	0.109	0.119	0.095	0.108	0.110	0.097	0.097	0.100	0.118	0.137

	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
0.117	0.099	0.113	0.103	0.113	0.107	0.099	0.094	0.103	0.099	
0.082	0.067	0.070	0.065	0.068	0.072	0.070	0.062	0.071	0.057	
0.106	0.113	0.114	0.101	0.101	0.110	0.097	0.097	0.103	0.105	
0.126	0.121	0.123	0.117	0.118	0.118	0.112	0.130	0.115	0.119	
0.079	0.067	0.066	0.064	0.065	0.073	0.068	0.065	0.070	0.068	
0.124	0.114	0.110	0.109	0.107	0.115	0.105	0.124	0.112	0.113	
0.158	0.123	0.130	0.172	0.127	0.114	0.104	0.124	0.108	0.112	
0.062	0.055	0.038	0.049	0.051	0.060	0.057	0.056	0.044	0.046	
0.132	0.113	0.101	0.125	0.111	0.113	0.100	0.103	0.094	0.113	
0.092	0.079	0.033	0.048	0.047	0.052	0.047	0.041	0.045	0.047	
0.178	0.145	0.170	0.140	0.141	0.138	0.129	0.129	0.156	0.157	
0.153	0.108	0.108	0.114	0.114	0.114	0.106	0.105	0.110	0.108	

Annexe II : Figures et Tableaux :

Liste des figures:

- **Figure 1** — Représentation schématique des éléments d'un processus. (**ISO.org**)
- **Figure 2** Représentation de la structure du cycle PDCA (**ISO.org**)
- **Figure 3:** Une gestion compatible avec la norme ISO 9000 :2008 d'un processus. (**HOYLE D., 2009**)
- **Figure 4 :** Processus d'accréditation. (**BELAC, 2015**)
- **Figure 5 :** Cycle de vie d'une méthode analytique (**MARINI R., 2006**)
- **Figure 6:** Cycle de vie d'une méthode d'analyse (**FEINBERG. 2009**).
- **Figure 7 :** Les procès d'évaluation pour contrôler les méthodes d'analyse durant l'utilisation en routine (**RIUS A., et al 1998**)
- **Figure 8 :** Courbe d'étalonnage pour une concentration de 0- 20 mg
- **Figure 9 :** Courbe d'étalonnage pour une concentration de 0- 50 mg
- **Figure 20 :** Courbe d'étalonnage pour une concentration de 0- 100 mg
- **Figure 11 :** Carte de contrôle de l'analyse de l'échantillon n°01 effectuée par l'opérateur 2
- **Figure 12 :** Carte de contrôle de l'analyse de l'échantillon n°02 effectuée par l'opérateur 3
- **Figure 13 :** Carte de contrôle de l'analyse de l'échantillon n°03 effectuée par l'opérateur 2
- **Figure 14 :** Carte de contrôle de l'analyse de l'échantillon n°04 effectuée par l'opérateur 3
- **Figure 15 :** Carte de contrôle de l'analyse de l'échantillon n°05 effectuée par l'opérateur
- **Figure 16 :** Carte de contrôle de l'analyse de l'échantillon n°06 effectuée par l'opérateur 3
- **Figure 17 :** Carte de contrôle de l'analyse de l'échantillon n°07 effectuée par l'opérateur 2
- **Figure 18 :** Carte de contrôle de l'analyse de l'échantillon n°08 effectuée par l'opérateur 3

- **Figure 19** : Carte de contrôle de l'analyse de l'échantillon n°09 effectuée par l'opérateur 2
- **Figure 20** : Carte de contrôle de l'analyse de l'échantillon n°10 effectuée par l'opérateur 3
- **Figure 21** : Carte de contrôle de l'analyse de l'échantillon n°11 effectuée par l'opérateur 2
- **Figure 22** : Carte de contrôle de l'analyse de l'échantillon n°12 effectuée par l'opérateur 3

Liste des Tableaux :

- **Tableau 1** : Exigence de la norme ISO/CEI 17025 :2005.
- **Tableau 2** : Cas des méthodes d'essai – ISO/IEC 17025 (ILNAS, 2017).
- **Tableau 3** : Cas des méthodes d'étalonnages–ISO/IEC 17025 (ILNAS, 2017).
- **Tableau 4** : Etude des points critiques.

Références Bibliographiques

1. **Assam Pryseley , Koen Mintiens , Katia Knapen , Yves Van der Stede & Geert Molenberghs , 2010.** Estimating precision, repeatability, and reproducibility from Gaussian and non- Gaussian data: a mixed models approach, Journal of Applied Statistics Volume 37, pages 1729-1747.
2. **B. Magnusson and U. Ornemark (eds.) Eurachem Guide, 2014:** The Fitness for Purpose of Analytical Methods – A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics, 2nd ed eurachem.org.
3. **BELAC, 2015,** Accréditation : un outil pour faciliter la libre-circulation des produits et des services et assurer la sécurité des consommateurs.
4. **BOUABIDI Abderrahim 2013** Etude Critique des Différentes Approches de Validation des Méthodes Analytiques, thèse de DOCTORAT en Sciences Pharmaceutiques. Faculté des Sciences Ben M'Sik Casablanca, 132 p.
5. **CEAEQ 2005,** CENTRE D'EXPERTISE EN ANALYSE ENVIRONNEMENTALE DU QUÉBEC. Détermination du phosphore assimilable : méthode Mehlich. MA. 310 – P. ass. 1.0, Ministère de l'environnement du Québec, 12 p.
6. **CEAEQ 2015,** CENTRE D'EXPERTISE EN ANALYSE ENVIRONNEMENTALE DU QUÉBEC. Protocole pour la validation d'une méthode d'analyse en chimie, DR-12-VMC, Québec, Ministère du Développement durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques, 29 p.
7. **COFRAC, Avril 2011,** Guide technique d'accréditation de vérification (portée A) / validation (portée B) des méthodes en biologie médicale SH GTA 04, Révision 00 –.
8. **Eurachem Workshop, 2016.** Validation in analytical science – Current practices, future challenges Gent, Belgium May 2016.
9. **FARDEAU Jean-Claude, MOREL Christian et BONIFACE Raymonde, 1988,** Pourquoi choisir la méthode Olsen pour estimer le phosphore assimilable des sols ?, Agronomie, 8(7), pp 577-584.
10. **FDA US Federal Government,** Guidance for industry: Bioanalytical Method Validation, US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Rockville, MD, USA, May 2001.
11. **FEINBERG M., BOULANGER B., DEWE W., HUBERT Ph., 2004.** New advances in method validation and measurement uncertainty aimed at improving the quality of chemical data, Analytical and Bioanalytical chemistry, 380, 502 – 514.

12. **FEINBERG Max, 2010**, Principes et vocabulaire pour la validation des méthodes, Le Cahier des Techniques de l'Inra, p15.
13. **FEINBERG. Max, 2009**, -LABO-STAT - Guide de validation des méthodes d'analyse, Edition Lavoisier Tec & Doc.
14. **HELMUT Martens, 2015**, The Sustainable Laboratory Handbook: Design, Equipment, Operation, Edited by Egbert Dittrich, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. p 526.
15. **HOYLE David, 2009**, ISO 9000 Quality Systems Handbook, Sixth edition Elsevier Ltd, p 156.
16. **ICH, Validation of analytical procedures, 2005**: Text and methodology Q2(R1), ICH harmonised tripartite guideline, www.ich.org.
17. **ILNAS, 2017**, A011–Guide sur la vérification et la validation des méthodes d'essais, d'étalonnage et de biologie médicale selon les normes ISO/CEI 17025 et ISO 15189.
18. **ISO 11263: 1994**, Qualité du sol - Dosage du phosphore - Dosage spectrométrique du phosphore soluble dans une solution d'hydrogénocarbonate de sodium. Genève, Organisation internationale de normalisation.
19. **ISO 13485:2016**, Medical devices -- Quality management systems -- Requirements for regulatory purposes, International Organization for Standardization (ISO), Geneva.
20. **ISO 3696:1987**, Water for analytical laboratory use - Specification and test methods. International Organization for Standardization (ISO), Geneva.
21. **ISO 5725: 1994**, Parts 1–6, Accuracy (Trueness and Precision) of Measurement Methods and Results, International Organization for Standardization (ISO), Geneva.
22. **ISO 8258:1991**, Shewhart control charts, International Organization for Standardization (ISO), Geneva.
23. **ISO 8402: 1994**, Quality management and quality assurance – Vocabulary, International Organization for Standardization (ISO), Geneva.
24. **ISO 9000:2015**, Quality management systems – Fundamentals and vocabulary, International Organization for Standardization (ISO), Geneva.
25. **ISO 9001:2015**, Quality management systems -- Requirements, International Organization for Standardization (ISO), Geneva.
26. **ISO CEI, 2004**, Guide2. Normalisation et activités connexes—Vocabulaire général. Genève, Organisation internationale de normalisation.

27. **ISO, 2016**, Principes de management de la qualité, ISO.org, ISBN 978-92-67-20650-9 Genève, Organisation internationale de normalisation.
28. **ISO/CEI 17025: 2005**, General Requirements for the Competence of Testing and calibration Laboratories, International Organization for Standardization (ISO), Geneva.
29. **JURAN Joseph M. and GODFREY A. Blanton, 1999**. JURAN'S Quality Handbook, 5th ed. McGraw-Hill.
30. **Marini R., 2005-2006**, Evaluation des différentes approches pour l'estimation de l'incertitude des Mesures analytiques, Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur en Sciences Pharmaceutiques, Université de Liège.
31. **NF X 50 120, 1987**, « Vocabulaire pour le management et l'assurance de la qualité », AFNOR.
32. **PINET Claude, 2009**, 10 clés pour réussir sa certification ISO 9001 :2008. 2^{ème} éd. AFNOR.
33. **PINET Claude, 2009**, 10 clés pour réussir sa certification QSE, AFNOR Éditions.
34. **PITET, L., 2004**, La Qualité à l'Officine, Les Essentiels du Pharmacien, Rueil-Malmaison.; 26 : 21.
35. **RIUS A., RUISANCHEZ I., CALLAO M.P., RIUS F.X., 1998**, Reliability of analytical systems: use of control charts, time series models and recurrent neural networks (RNN), Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems, 40, 1–18.
36. **ROZET E., 2007-2008**, Improvement of the predictive character of test results issued from analytical methods life cycle, Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur en Sciences Pharmaceutiques, Université de Liège.
37. **SANCO/12495/2011** Method validation and quality control procedures for pesticide residues analysis in food and feed. Doc SANCO/12495/2011.
38. **Shrout, P.E. and Fleiss, J.L. 1979**, "Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability," Psy-chological Bulletin, 86, 420–428.
39. **V. Barwick, Eurachem Guide, 2016**: Guide to Quality in Analytical Chemistry: An Aid to Accreditation, 3ed Eurachem /CITAC Guide. Eurachem.org.
40. **Vangeneugden, T., Laenen, A., Geys, H., Renard, D., and Molenberghs, G. 2006**, "Marginal cor-relation in longitudinal binary data based on generalized linear mixed models," Submitted for publication.
41. **Vocabulaire international de métrologie (VIM), 2012**, Concepts fondamentaux et généraux et termes associés 3e édition.

Résumé

Ce travail a pour objectif de faire une approche concernant la validation de la méthode d'analyse du phosphore assimilable par SmartChem140 selon ISO 11263: 1994, Qualité du sol - Dosage du phosphore - Dosage spectrométrique du phosphore soluble dans une solution d'hydrogénocarbonate de sodium. (Méthode Olsen).

Cette validation est vérifiée par la linéarité de courbe d'étalonnage ($R^2 = 0.994$, 0.997 et 0.999 pour des courbe d'étalonnage de 20, 50 et 100 mg) ainsi que le test ANOVA avec $P = 2.10 \text{ E-}42$ pour un risque de 5%. Vérifiée aussi par biais qui varie entre 0.60% et 12.14% et une justesse dans les limites d'acceptabilité ainsi qu'une incertitude qui ne dépasse pas 50%.

Mots clees : ISO 17025, Fertial, Olsen, validation.

The objective of this work is to validate the analysis method of assimilable phosphorus by SmartChem140 according to ISO 11263: 1994, Soil quality - Determination of phosphorus - Spectrometric determination of phosphorus soluble in sodium hydrogencarbonate solution. (Olsen Method).

This validation is verified by the linearity of the calibration curve ($R^2 = 0.994$, 0.997 and 0.999 for calibration curves of 20, 50 and 100 mg) and the ANOVA test with $P = 2.10 \text{ E-}42$ for a risk of 5%. Verified also by bias which is between 0.60% and 12.14% and an accuracy within the limits of acceptability as well as an uncertainty that does not exceed 50%.

Keywords: ISO 17025, Fertial, Olsen, validation.

