

## Métrieologie dans les laboratoires de biologie médicale



**Jérôme LOPEZ**

Directeur technique du Collège français de métrologie

La métrologie dans les laboratoires de biologie médicale (LBM) est à la croisée de trois chemins : la biologie médicale, le management de la qualité et la métrologie. Elle vise à donner aux biologistes les moyens de maîtriser leurs processus analytiques. Pour cela, il s'agit avant tout de maîtriser les facteurs qui ont une influence significative sur les résultats et donc de maîtriser les instruments ayant une influence sur le résultat. Sans oublier que le moyen n'est que l'un des 5M (moyens, méthodes, main-d'œuvre, milieu, matière) et qu'il s'agit de maîtriser aussi les autres. Dans cet article, nous rappelons les concepts métrologiques de bases et montrons leur application sur un exemple d'un instrument de mesure couramment utilisé (pipettes). Il ne s'agit pas ici d'être exhaustif, mais de vous donner l'envie d'aller plus loin.

### 1. Quels sont les concepts généraux ?

En matière de métrologie, la terminologie applicable est définie dans le *Vocabulaire international de métrologie* (VIM – JCGM 200-2012), publication commune à huit organisations internationales, dont le Bureau international des poids et mesures, l'Organisation internationale de normalisation (ISO), la Fédération internationale de chimie clinique (FICC). Ce document est téléchargeable sur le site du BIPM. On retrouve en particulier les définitions suivantes :



**Marc PRIEL**

Expert du Collège français de métrologie

- **Résultat de mesure ou d'un mesurage** : ensemble de valeurs attribuées à un mesurande, complété par toute autre information pertinente disponible.
- **Exactitude de mesure** : étroitesse de l'accord entre une valeur mesurée et une valeur vraie d'un mesurande (attention : ce n'est pas une grandeur qui s'exprime numériquement, mais une qualification d'une mesure).
- **Erreur de mesure** : différence entre la valeur mesurée d'une grandeur et une valeur de référence (cela implique qu'il existe une valeur de référence unique et que le mesurande soit représenté par une valeur vraie unique ou un ensemble de valeurs vraies d'étendue négligeable).
- **Incertitude de mesure** : paramètre non négatif qui caractérise la dispersion des valeurs attribuées à un mesurande, à partir des informations utilisées.
- **Étalonnage** : opération qui dans des conditions spécifiées établit en une première étape une relation entre les valeurs et les incertitudes de mesure associées qui sont fournies par des étalons et les indications correspondantes avec les incertitudes associées, puis utilise en une seconde étape cette information pour établir une relation permettant d'obtenir un résultat de mesure à partir d'une indication.
- **Vérification** : fourniture de preuves tangibles qu'une entité donnée satisfait à des exigences spécifiées.
- **Résolution** : plus petite variation de la grandeur mesurée qui produit une



**Benoit Boudier**

Responsable du service qualité, hygiène et sécurité, laboratoire départemental d'analyse et de recherche

- variation perceptible de l'indication correspondante.
- **Erreur maximale tolérée (EMT)** : valeur extrême de l'erreur de mesure par rapport à une valeur de référence connue qui est tolérée par les spécifications ou règlements pour un mesurage, un instrument de mesure ou un système de mesure donné

En complément, il est important d'avoir en tête la définition de la traçabilité métrologique, i.e. la propriété d'un résultat de mesure selon laquelle ce résultat peut être relié à une référence par l'intermédiaire d'une chaîne ininterrompue et documentée d'étalonnages dont chacun contribue à l'incertitude de mesure. En France, les chaînes d'étalonnage sont animées et coordonnées conjointement par le LNE et le Cofrac. Le LNE et laboratoires associés a pour mission d'établir, de conserver les étalons nationaux et d'en assurer la dissémination ; la section laboratoire du Cofrac assure la fonction d'évaluer, de reconnaître et de faire reconnaître la compétence technique des laboratoires d'étalonnage et d'essais en leur délivrant une accréditation.

Une autre notion essentielle est celle de confirmation métrologique qui est l'ensemble des opérations nécessaires pour assurer qu'un équipement de mesure répond aux exigences correspondant à l'utilisation prévue. Ces opérations incluent l'étalonnage et la vérification. Elles ont pour but de

s'assurer de la conformité des résultats d'étalonnage au regard de son besoin usuellement exprimé sous le nom d'erreur maximale tolérée (EMT).

Enfin, d'après l'ISO 10012, la fonction métrologie est la fonction qui a la responsabilité administrative et technique de définir et de mettre en œuvre le système de management de la mesure. La démarche permettant de mettre en place la fonction métrologie repose sur plusieurs étapes :

- la désignation d'un pilote ou responsable de cette fonction ;
- l'inventaire des équipements de mesure ;
- l'identification des équipements ayant une influence significative sur les résultats via une analyse de risques ;
- la vérification de l'adéquation des équipements ayant une influence significative sur les résultats, aux besoins ;
- la définition et la mise en œuvre des modalités de gestion.

Il est important de noter que la norme NF EN ISO 15189 invite le LBM à s'organiser sous forme de processus, à mettre en œuvre les grands principes de la métrologie pour donner confiance dans les résultats d'analyse.

Dans la suite, nous donnons quelques concepts basiques, mais essentiels dans le choix, l'utilisation et l'analyse critique des résultats de quelques instruments de laboratoire.

## 2. Comment mesurer avec des pipettes à piston ?

Le modèle de pipette est à définir en fonction du volume à délivrer, de l'utilisation prévue et de l'exactitude attendue. Il faut toujours privilégier une pipette dont le volume nominal est proche du volume recherché. Ainsi pour pipeter un volume de 100 microlitres, il vaut mieux utiliser une pipette à volume fixe 100 microlitres ou à volume variable 10-100 microlitres qu'une pipette à volume variable 100-1000 microlitres qui sera moins performante à son volume minimal.

Le type de pipette (à déplacement d'air A, à déplacement positif D1 ou D2) est également à définir selon le consommable (cône, seringue et capillaire) le plus adapté au liquide à prélever :

- pour les solutions aqueuses : de type A avec un piston faisant partie intégrante du corps de la pipette ;
- pour les liquides visqueux : de type D1 ou D2 où le piston fait partie intégrante de l'accessoire.

Lors de l'expression du besoin, le laboratoire doit porter une attention particulière à la qualification du couple équipement/consommable. Il est indispensable d'utiliser en routine les mêmes consommables que ceux ayant servi à la confirmation. Il convient de définir les informations suivantes pour chaque pipette : identification (numéro de série, étendue de mesure, type), modèle de consommable associé, affectation (service, site...).

Pour l'utilisation, il convient que le personnel soit formé et dûment autorisé par exemple sur la base des attestations de formation (interne ou dispensée par un organisme externe). Les personnels pourront donc apprendre les différents types de pipetage : pipetage direct ou pipetage inverse.

Concernant la définition du besoin métrologique :

- **Type de raccordement** : interne ou externe. Dans le premier cas, il faut prendre en considération la mise à disposition de balances de précision, de locaux à environnement stabilisé, de personnel formé, de calcul d'incertitudes et de modalités d'édition des rapports sur les résultats. Dans le second cas, il faut prendre en considération l'accréditation du prestataire, le transport afin d'éviter l'altération des caractéristiques métrologiques, la gestion de la rotation des équipements, le contrôle à l'arrivée.
- **Définition de l'étalonnage** : les éléments à définir sont par exemple les points d'étalonnage, i.e. les volumes à étalonner, le nombre de

mesures, l'EMT, périodicité à définir selon l'analyse des risques associés au pipetage (exigence d'exactitude, fréquence d'utilisation, nombre d'utilisateurs, nombre de pipetage à chaque utilisation, nature du liquide pipeté, recommandations du fournisseur). La périodicité peut être réévaluée selon les retours d'expérience en utilisant par exemple la méthode OPPERET. Les périodicités généralement observées sont de 6, 12, 18 ou 24 mois.

- **Confirmation métrologique** : à l'issue d'un étalonnage, le laboratoire doit exploiter le certificat qui lui est remis et confirmer métrologiquement la pipette. Il doit s'assurer que la pipette est conforme vis-à-vis des critères qu'il s'est fixé (EMT). A défaut, le laboratoire doit enregistrer une non-conformité dans son système de management de la qualité et en évaluer l'impact sur le résultat des analyses réalisées depuis l'étalonnage précédent.
- **Surveillance et amélioration** : réalisation de contrôles intermédiaires par comparaison entre deux pipettes identiques, par un test visuel de niveau, par test sur une balance, par photométrie.

**en plus** Vous retrouverez

dans le Guide technique *Mise en œuvre de la métrologie dans les laboratoires de métrologie médicale*, édité par le CFM le détail des concepts et méthodes abordés ici avec des applications à d'autres instruments et mesures :

les balances, les thermocycleurs, les mesures de températures, les centrifugeuses, et la métrologie associée aux conditions de transport. Ce guide a été rédigé par des experts de la métrologie appliquée aux LBM. Pour avoir une revue complète et avoir la possibilité d'échanger avec certains de ces experts, nous vous invitons à participer à la journée technique « Instruments d'analyse : pipettes, pH-mètres, balances, centrifugeuses, thermocycleurs » qui aura lieu à Paris le 18 juin prochain.

[www.cfmetrologie.com/fr/journee-technique/pipette-balance-centrifugeuse-detail](http://www.cfmetrologie.com/fr/journee-technique/pipette-balance-centrifugeuse-detail)

