

**Université Pierre et Marie Curie
Paris 6**

MEMOIRE

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME UNIVERSITAIRE
« ASSURANCE QUALITE AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE
MEDICALE »**

**VERIFICATION DE METHODE QUANTITATIVE DE PORTEE
FLEXIBLE A
IONOGRAMME SANGUIN (Cl, K, Na)**

**GUEDJALI HAKIM
ANNEE : 2013**

NOTE AU LECTEUR

**« Les mémoires des stagiaires du Diplôme Universitaire »
« Assurance Qualité au laboratoire de biologie médicale » sont des
travaux réalisés pendant l'année de formation.**

Les opinions exprimées n'engagent que les auteurs.

**Les travaux ne peuvent faire l'objet d'une publication en tout, ou
partie, sans l'accord de l'auteur et du responsable du D.U concerné.**

AUTEUR

GUEDJALI HAKIM

TECHNICIEN DE LABORATOIRE

CENTRE HOSPITALIER DES QUATRE VILLES

3, PLACE DE SILLY

92210 SAINT-CLOUD

TABLE DES MATIERES

I.	INTRODUCTION.....	1
II.	OBJECTIF : L'ACCREDITATION.....	3
III.	DISCRIPTION DE LA METHODE.....	7
	1. Présentation de l'automate Roche Cobas 6000.....	7
	2. Analytes.....	7
	3. Principe de la méthode ISE indirect.....	7
	4. Système de mesure ISE.....	7
	5. Type d'Echantillon.....	8
	6. Réactifs ISE : Kits fournisseurs.....	8
IV.	LES CRITERES DE PERFORMANCES.....	10
V.	CHOIX DES LIMITES ACCEPTABLES.....	11
VI.	VERIFICATION BIBLIOGRAPHIQUE.....	12
VII.	VERIFICATION EXPERIMENTALE.....	12
1	RREPETABILITE.....	12
	1.1 Chlore (Cl).....	13
	1.2 Potassium (K).....	13
	1.3 Sodium (Na).....	14
2	REPRODUCTIBILITE (FIDELITE INTERMEDIAIRE).....	14
	2.1 Chlore (Cl).....	15
	2.2 Potassium (K).....	15
	2.3 Sodium (Na).....	15
3	JUSTESSE OU L'INEXACTITUDE	16
	3.1 Chlore (Cl).....	17
	3.2 Potassium (K).....	17
	3.3 Sodium (Na).....	18

4	APPROCHE DE L'ESTIMATION DE L'INCERTITUDE	18
4.1	Méthode « CIQ / EEQ ».....	19
4.2	EXPLOITATION DES RESULTATS	20
4.2.1	Chlore (Cl).....	20
4.2.2	Potassium (K).....	20
4.2.3	Sodium (Na).....	21
4.2.4	Conclusion.....	21
5	CONTAMINATION INTER-ECHANTILLON	22
5.1.1	Chlore (Cl).....	23
5.1.2	Potassium (K).....	23
5.1.3	Sodium (Na).....	23
6	COMPARAISON DE METHODE	24
	CONCLUSION.....	26
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	27
	LISTE DES ANNEXES.....	28

I. INTRODUCTION

LA STRUCTURE :

Présentation de la structure :

L'Hôpital :

Le Centre Hospitalier des Quatre villes est issu de la fusion en janvier 2006, entre le centre intercommunal Jean Rostand de sèvres et l'hôpital de Saint-Cloud.

Cette fusion de deux établissements distants de 1.5 km l'un de l'autre, consolide une offre de soins de meilleure qualité adapté aux besoins de la population.

Les activités de l'établissement se répartissent sur trois principaux sites :

- Le site de sèvres comprenant l'ancien hôpital Jean Rostand et la résidence pour personnes âgées.
- Le site de l'hôpital de Saint-Cloud,
- Le site des résidences Lelégard à Saint-Cloud
- Le centre de consultation d'alcoologie Arthur Rimbaud Boulogne-Billancourt.

Réparti sur deux sites géographiques : Saint-Cloud et Sèvres, le Centre Hospitalier des Quatre Villes dispose des services d'hospitalisation dans de nombreuses disciplines pour offrir une prise en charge la plus adaptée du patient :

- ✓ Chirurgie,
- ✓ Maternité-Néonatalogie,
- ✓ Médecine,
- ✓ Soins de Suites et de Réadaptation
- ✓ Laboratoire de Biologie Médicale

Le laboratoire :

Le laboratoire issu d'un partenariat entre le Centre Hospitalier des Quatre Ville et l'hôpital René Huguenin-Institut Curie et qui sont reliés par une passerelle.

Le laboratoire qui se situe dans les locaux de l'hôpital René Huguenin-Institut Curie, assure et réalise l'ensemble des analyses prescrites par les médecins des deux hôpitaux (CH4V et René Huguenin-Institut Curie) et par les médecins de ville.

Le laboratoire est équipé de matériels performants et de grandes cadences pour répondre aux exigences de la qualité et aux besoins des clients.

Le laboratoire est ouvert 24h/24h et les prélèvements des patients externes (non hospitalisés), sont assurés par les techniciens du lundi au vendredi de 8h à 17h et le samedi de 8h30 à 12h.

Le laboratoire regroupe les unités suivantes :

- La biochimie
- Techniques Manuelles
- L'hématologie-Coagulation et Immun hématologie ;
- La bactériologie, BK et l'hygiène
- Le centre de dépôt de sang (PSL) ;

Le personnel du laboratoire figure sur l'organigramme du laboratoire, il se constitue l'équipe médicale :

- ✓ 5 Biologistes
- ✓ 1 Cadre Technique
- ✓ 1 Responsable Qualité
- ✓ 25 Techniciens,
- ✓ 5 Secrétaires
- ✓ 3 Agents d'Entretiens

La Qualité :

Pour l'accréditation partielle à échéance 2013 qui constitue une preuve d'engagement dans la démarche, un domaine a été choisi celui du paramètre de la coagulation : vérification de méthode du fibrinogène sur Stago.

- ✓ Quant à l'échéance 2016, le dépôt de dossier du secteur de biochimie est prévu pour 2015, d'où découle l'intérêt du choix du sujet de ce travail qui est : La vérification de méthode du Ionogramme sanguin : Chlore (Cl), Potassium (K) et Sodium (Na) sur l'automate Roche Cobas 6000.

Afin de maintenir et d'améliorer le système qualité déjà en place, l'ensemble du personnel est sensibilisé, un plan d'action a été établi par la direction et le responsable qualité :

- Des réunions de services,
- La nomination des référents pour chaque paillasse,
- La formation continue et l'habilitation du personnel.
- La mise en place des indicateurs de qualité
- L'abonnement aux évaluations externes de la qualité,
- la mise en place d'un système de gestion métrologique ;
- le suivi des CIQ ;

II. OBJECTIF : L'ACCREDITATION

LES EXIGENCES DE L'ACCREDITATION :

LA NORME NF EN ISO 15189 :

La validation ou la vérification de méthode est l'une des exigences principale de la norme NF EN ISO 15189, elle est abordée au niveau des chapitres 5.3 et 5.5

NF EN ISO 15189 & 22870 § 5.3.2:

Ce paragraphe indique qu'"Il doit être démontré (lors de l'installation et au cours de l'utilisation courante) que le matériel est capable d'atteindre les performances requises et qu'il est conforme aux spécifications se rapportant aux analyses concernées.

La direction du laboratoire doit élaborer un programme de surveillance régulière permettant de démontrer l'adéquation de l'étalonnage et du fonctionnement des instruments, des réactifs, et des systèmes analytiques. Elle doit également instaurer un programme de maintenance préventive documenté et enregistré respectant, au minimum, les recommandations du fabricant."

NF EN ISO 15189 § 5.3.4:

Ce paragraphe indique que le laboratoire doit conserver "les enregistrements de la performance du matériel et la conformité aux spécifications et à l'utilisation".

NF EN ISO 15189 § 5.5.2:

"Les méthodes et les procédures sélectionnées doivent être évaluées et donner des résultats satisfaisants avant d'être utilisées pour les analyses médicales. Une revue des procédures par le directeur du laboratoire ou une personne désignée doit être réalisée à l'origine à intervalles définis. Ces revues sont généralement effectuées une fois par an. Ces revues doivent être documentées."

NF EN ISO 15189 § 5.5.3:

"Les performances et l'aptitude à l'emploi prévu de chaque nouvelle version des trousse de réactifs prêts à l'emploi présentant des modifications importantes en termes de réactifs ou de procédure doivent être vérifiées. Tout changement de la procédure doit être daté et faire l'objet d'une autorisation comme pour les autres procédures".

Le SH REF 02 § 5.5.2 indique :

« Dans le cas de l'utilisation de méthodes reconnues (méthode commercialisée en tant que DM-DIV donc marquée CE ou méthode faisant l'objet de publications internationales validées,...), la validation des méthodes utilisées par le LBM est réduite à une "vérification sur site" pour s'assurer que les performances attendues sont atteintes dans les conditions de travail du LBM.

Le SH REF 02 § 5.3.2 indique :

« Lors de l'installation des équipements biomédicaux dans le LBM, le biologiste médical vérifie que les principales performances attendues sont bien atteintes dans le contexte du laboratoire».

Cette vérification s'appuie sur des mesures portant sur des échantillons de contrôle et/ou sur des matériaux de référence. Le biologiste médical vérifie également la cohérence des résultats avec les valeurs issues des équipements installés antérieurement.

Toutefois, dans la mesure où le LBM n'apporte aucune modification, il ne lui appartient pas de valider la totalité des performances annoncées par le fabricant. Ce dernier s'engage, en France, à communiquer au LBM les données nécessaires pour documenter le dossier de « vérification » de la méthode mise en œuvre avec cet équipement et être certain que les performances réelles de l'équipement biomédical correspondent aux performances attendues.

Toute opération de maintenance importante nécessite également la requalification de l'équipement, à l'aide par exemple des CIQ.

DIRECTIVE EUROPEENNE 98/79/CE :

La nécessité de la validation des méthodes s'inscrit aussi dans la mise en application de la directive européenne sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (directive européenne 98/79/CE du 27.10.1998) et de l'utilisation du marquage C.E associé.

Cette directive indique dans l'annexe I, exigences essentielles générales (A), point 3: "Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de manière qu'ils puissent être utilisés aux fins prévues à l'article 1er, paragraphe 2, point b), comme spécifié par le fabricant compte-tenu de l'état de la technique généralement reconnu" ("état de l'art"). Cette validation est de la responsabilité du fabricant.

Les Laboratoires de Biologie Médicale font un usage important de coffrets réactifs et de systèmes commerciaux (DM-DIV). Les critères fondamentaux de caractérisation (fidélité, justesse, sensibilité, spécificité, ...) de la méthode sont en principe déterminés par le fabricant (dossier de marquage CE). Ce dossier n'engage que le fabricant et ne fait pas l'objet de vérifications a priori de l'AFSSAPS.

Si ces coffrets réactifs et ces systèmes sont utilisés strictement dans les conditions préconisées par le fabricant, les méthodes sont considérées comme des méthodes "normalisées". Dans ce cas, le laboratoire doit uniquement vérifier la mise en application dans son environnement propre par rapport à des critères et des limites acceptables (spécifications 3) qu'il s'est fixés, pour correspondre aux besoins de ses clients (patients/prescripteurs).

Il est important de démontrer que la méthode (généralement un couple analyseur/réactif) fonctionne correctement dans les conditions opératoires du laboratoire et qu'elle donne des résultats sûrs et fiables pour les patients.

Il n'est pas demandé aux laboratoires d'effectuer de nouveau la caractérisation approfondie des techniques ou des analyseurs. Des études ont déjà été réalisées par les fabricants qui annoncent les performances de leurs méthodes. Il est demandé au LBM de procéder à une vérification lors de la mise en application, appelée vérification de performance sur site.

Il appartient au biologiste de s'appuyer sur la documentation technique du fournisseur (notices, fiches techniques, références bibliographiques, ...). Il doit évaluer et apprécier ces informations à la lueur de recommandations ou de textes réglementaires, des attentes du prescripteur, des critères de performance proposés par des sociétés savantes,

La vérification/validation proprement dite est ensuite effectuée, elle doit être initiale, puis se continuer dans le temps (changement de lots de réactifs [si effet de lot connu], extensions analytiques, maintenance lourde,...)

Dans certains cas, cette vérification est une simple confirmation, a posteriori, des performances d'une technique déjà en cours d'utilisation (par exemple dans le cas de LBM en démarche d'accréditation n'ayant pas procédé à une vérification/validation de méthode initialement à l'installation).

Portées A ou B

Deux portées d'accréditation sont possibles, laissées au libre choix du laboratoire.

Le choix entre la portée flexible de type A ou B dépendra du type d'utilisation de la technique par le laboratoire. L'adoption d'une méthode fournisseur correspondra à une portée A alors que la modification ou l'adaptation d'une méthode interne obligera à passer en portée B.

SH-REF-08 Portée flexible standard (A):

Dans le cadre de ce type de portée, le laboratoire est autorisé à réaliser des analyses selon un ensemble de techniques validées, à partir de méthodes définies, suivant le même principe, ou de leurs révisions dès lors qu'elles n'impliquent pas de nouvelles compétences.

En biologie médicale par exemple, les LBM utilisant en général des méthodes/équipements/réactifs « fournisseurs », correspondant à l'utilisation de DM-DIV marqués CE au titre de la directive 98/79/CE.

L'accréditation selon ce type de portée se justifie pleinement, puisque ces méthodes commercialisées sont considérées comme des méthodes reconnues.

L'accréditation selon ce type de portée permet aux laboratoires de changer d'équipement (d'appareil) ou de trousse ("kits") réactifs fournisseur en fonction de l'évolution technologique (cadence, automatisation, performances analytiques, informatique logiciel, ergonomie, ...) et de continuer à mettre en oeuvre sous accréditation les méthodes, pourvu que le principe de la méthode reste semblable. Cela correspond à l'adoption d'une méthode considérée comme équivalente en termes de compétences.

Le Laboratoire du CH4 Ville utilise des méthodes/équipements/réactifs «Fournisseurs», qui correspondent à l'utilisation de DM-DIV marqués CE au titre de la directive 98/97/CE, et qui sont considérées comme méthodes validées.

Le sujet de mémoire portera donc sur l'accréditation de la portée flexible standard A :

- Type : Quantitatif,
- Domaine : Biologie Médicale
- Sous domaine : Biochimie
- Familles : Biochimie générale et spécialisée.

DOSSIER DE VERIFICATION DE METHODE QUANTITATIVE:

Le dossier de vérification de méthode est primordial pour l'accréditation dans la mesure où son analyse par le COFRAC est l'étape initiale du processus d'accréditation.

Préalablement à la vérification expérimentale de la méthode, certaines étapes doivent être réalisées :

- La rédaction d'une procédure de vérification de méthodes (exigence de la norme NF EN ISO 15189 § 5.5.2) ;
- Description de la méthode,
- Vérification bibliographique de la méthode ;
- Définir les critères de performance à vérifier ;
- Fixer les limites d'acceptabilité de la méthode (elles devront respecter L'état de l'art et la pertinence clinique) ;
- Conclure sur l'avis d'aptitude de la méthode, fait indispensable pour pouvoir l'appliquer dans la pratique courante.

III. DISCRIPTION DE LA METHODE :

1 PRESENTATION DE L'AUTOMATE ROCHE COBAS 6000:

L'analyseur 6000 **Cobas**® est un système contrôlé par logiciel et entièrement automatisé, destiné à la chimie clinique et aux analyses immunologiques.

Il effectue des dosages photométriques et des mesures potentiométriques avec électrodes sélectives d'ions sur les modules C 501 ainsi que des dosages d'électrochimiluminescence sur les modules E601

L'analyseur 6000 **Cobas**® comprend une unité de contrôle, un convoyeur de racks CU 150 et les unités matérielles suivantes pouvant être associées selon diverses combinaisons :

- Module **C** 501
- Module **E** 601

C 501 module :

Le module de chimie, Il est conçu pour utiliser des types d'échantillons sériques/plasma, urine, LCR, surnageant et sang total.

Le module **C501** comporte une unité photométrique et une unité ISE (pour les dosages avec électrodes sélectives d'ions [ISE]).

2 ANALYTES :

Ionogramme sanguin : Chlore (Cl), Potassium (K) et Sodium (Na)

3 PRINCIPE DE LA METHODE : ISE INDIRECT :

Le module **C 501** dispose d'une unité ISE intégrée avec électrodes sélectives qui fournit à l'analyseur une méthode **potentiométriques** pour analyser l'activité du sodium, du potassium et du chlorure dans les échantillons.

4 Système de mesure ISE : Potentiométrie Indirecte

Le système de mesure ISE est, avec le bain SI, contenu dans un compartiment à température contrôlée. Il se compose de trois cartouches de mesure échantillon ISE et d'une cartouche de référence, chacune contenant une électrode sélective d'ions. Elles sont connectées directement pour former un circuit pour l'échantillon dilué et les solutions de SI ISE.

Les potentiels des électrodes sont ainsi mesurés dans les cartouches identifiées par des couleurs comme suit :

La solution de référence Réf. ISE est aspirée à travers la cartouche et un potentiel d'électrode de référence est enregistré.

La différence entre les potentiels de l'électrode de référence et l'électrode sélective d'ions est égale à la force électromotrice (FEM).

Pour chaque test, la FEM du SI ISE et de la solution de l'échantillon dilué est mesurée pour chaque type d'ion (Cl⁻, K⁺ et Na⁺). Les résultats sont calculés à partir de ces valeurs de FEM.

5 Type d'Echantillon : Ionogramme : Cl, K, Na

- Plasma héparine de lithium,
- Sérum avec ou sans gel séparateur,
- Prétraitement : Centrifugation 4000 tours/min pendant 15 min à 20°C
- Stabilité :
 - ✓ Cl : 07 jours entre 15 et 25°C
07 jours entre 2 et 8°C
01 mois – 20°C
 - ✓ K : 14 jours entre 15 et 25°C
14 jours entre 2 et 8°C
01 mois – 20°C
 - ✓ Na : 14 jours entre 15 et 25°C
14 jours entre 2 et 8°C
01 mois – 20°C
- Unités : mmol/L
- Valeurs de références : sérum/plasma :
 - ✓ Chlore (Cl): 97 à 107 mmol/l
 - ✓ Potassium (K): 3,5 à 5,1 mmol/l
 - ✓ Sodium (Na): 135 à 145 mmol/l

6 Réactifs ISE : Kits fournisseurs

Cette section décrit tous les réactifs nécessaires à l'exécution de l'unité ISE du module C 501 et les réactifs spécifiques à chaque application ISE disponible. Les informations de référence relatives à tous les réactifs ISE, tels que les réactifs auxiliaires, standards et contrôles de qualités :

Nom de produit et Nom abrégé :

- a. ISE Internal Standard Gen.2 SI ISE : 2 flacons de 600 ml utilisé pour les calibrations en un point effectuées avant et après chaque dosage d'échantillon ;
- b. ISE Diluent Gen.2 Dil. ISE 2 flacons de 300 ml ;
- c. ISE Référence Electrolyte Réf. ISE 1 flacon de 300 ml Solution de référence (Réf. ISE), utilisée pour les mesures d'électrodes de référence ;
- d. ISE Cleaning Solution Sys Clean ;
- e. Activateur Activator, Réf. 04663632 : L'activateur est un réactif auxiliaire recommandé au cours des actions de maintenance quotidiennes pour le conditionnement des électrodes ISE, des tubulures et des pipettes échantillons.

Conservation et stabilité :

Stabilité de l'activateur lyophilisé :

- Entre 15 et 25°C 5 jours ;
- Entre 2 et 8°C jusqu'à la date de péremption ;

Stabilité de l'activateur reconstitué :

- Entre 15 et 32°C 4 jours ;
- Entre 2 et 8°C 7 jours ;
- Entre -15 et -25°C 28 jours (une congélation possible) ;

- f. Standards (calibrateurs)/Calibration en deux points :

Les standards ISE suivants sont utilisés pour les calibrations en **deux points** et pour les calibrations complètes :

- ✓ ISE Standard low ISE bas Réf **11183974** 216 : est une solution de calibration pour les électrodes sélectives d'ions sur Roche **Cobas C**.
Na⁺:120 mmol/L, K⁺: 3 mmol/L, Cl⁻: 80 mmol/L ;
- ✓ ISE Standard High ISE haut Réf **11183982** 216 est une solution de calibration pour les électrodes sélectives d'ions sur Roche **Cobas C**.
Na⁺:160 mmol/L, K⁺: 7 mmol/L, Cl⁻: 120 mmol/L

Conservation et stabilité

Avant ouverture:

- Entre 15 et 25 °C, jusqu'à la date de péremption ;

Après ouverture:

- Une fois ouvertes, les ampoules doivent être utilisées immédiatement. Le contenu restant doit être conservé entre 2 et 8°C.

- ✓ ISE Compensator Réf **11489828** 216 ISE Compensator est une solution de calibration pour les électrodes sélectives d'ions sur Roche **Cobas C**.

Conservation et stabilité

Avant ouverture:

- entre 2 et 8 °C, jusqu'à la date de péremption ;

Après ouverture:

- 2 semaines entre 2 et 8 °C,

- g. Contrôles Internes de qualité :

- Precinorm U : PCC1
- Precipath U : PCC2

IV. LES CRITERES DE PERFORMANCES :

Les paramètres à vérifier et/ou à connaître pour valider une méthode sont résumés dans le tableau suivant (référentiels SH GTA 04).

Paramètres à vérifier et /ou à connaître	Bibliographie	Vérification sur site Portée de type A	Vérification sur site Portée de type B
Spécificité analytique	Oui	Non	Oui
Fidélité (répétabilité et fidélité intermédiaire)	Oui	Oui,	Oui
Justesse	Oui	Oui, dès que possible	Oui
Intervalle de mesure (limite de quantification et limite de linéarité)	Oui	A vérifier si nécessaire	Oui
Incertitudes/facteurs de variabilité et évaluation	Oui	Oui	Oui
Contamination entre échantillons (s'il y a lieu)	Oui	Oui, pour les paramètres sensibles	Oui
Stabilité réactifs (après ouverture, embarqués)	Oui	Non	Oui
robustesse	Non	Non	Si besoin
Interférences (lipémie, hémoglobine plasmatique, bilirubine, médicaments)	Oui	A vérifier si nécessaire	Oui
Intervalle de référence « ex-valeurs normales »	Oui	A vérifier dès que possible, si justifié	Oui à établir
Comparaison avec une méthode de référence	Oui (si existe)	Non	Oui (si possible)
Comparaison avec méthode déjà utilisée au LBM ou autre méthode du LBM (appareil en miroir, EBMD)	Oui (si existe)	Oui (si possible)	Oui
Analyse des discordances	Oui	Oui	Oui

V. CHOIX DES LIMITES ACCEPTABLES :

L'objectif d'une vérification de méthode est de vérifier la fiabilité de nos résultats et de les comparer aux limites acceptables que le laboratoire s'est préalablement fixé.

Afin de définir ces limites acceptables nous avons choisi de s'appuyer sur les recommandations et sur les critères de performances annoncés par les deux principales sociétés savantes :

- Analyses de biologie médicale : spécification et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation des techniques, Ann Biol Clin 1999. 57 : 685-95 ;
- Aux Variations Biologiques intra-individuelles CV_w et interindividuelles CV_g : les tables de Ricos C.

Tableau limites acceptables SFBC

LIMITES D'ACCEPTABILITES										
Analytes	Unités	Domaine de mesure (indicatif)	Valeurs usuelles (indicatives adultes)	Niveaux			Intervalle %	Répétabilité CV %		
				BAS	MOYEN	ELEVE		BAS	MOYEN	ELEVE
Chlore	mmol/l	50-200	96-108	80	105	120	4	1,2	1,2	1,2
Potassium	mmol/l	0,5-10	3,5-5,0	2	4	6	8	1,5	1,2	1,2
Sodium	mmol/l	50-180	135-145	120	140	160	3	1	0,8	0,7

LIMITES D'ACCEPTABILITES															
Analytes	Reproductibilité CV%			Justesse %			Inexactitude %			Comparaison de Techniques					
	BAS	MOYEN	ELEV E	BAS	MOYEN	ELEV E	BAS	MOYEN	ELEV E	normes de suivi			normes interprétation		
	BAS	MOYEN	ELEV E	BAS	MOYEN	ELEV E	BAS	MOYEN	ELEV E	BAS	MOYEN	ELEV E	BAS	MOYEN	ELEV E
Chlore	1,6	1,6	1,6	1,9	1,9	1,9	2,5	2,5	2,5	5,4	7,1	8,1	3,1	4	4,6
potassium	2	1,6	1,6	2,9	3,1	3,1	3,5	3,5	3,5	0,17	0,27	0,41	0,11	0,25	0,37
sodium	1,3	1,1	0,9	1,5	1,4	1,3	2	1,8	1,6	6,6	6,5	6,1	3,6	4	4,2

Tables de Ricos

Les limites acceptables sont ainsi calculées :

Performance	Limite minimale	Limite souhaitable	Limite optimale
Imprecision (I)	$I < 0,75 CV_w$	$I < 0,5 CV_w$	$I < 0,25 CV_w$
Biais (B)	$B < 0,375 (CV_w^2 + CV_g^2)^{1/2}$	$B < 0,25 (CV_w^2 + CV_g^2)^{1/2}$	$B < 0,125 (CV_w^2 + CV_g^2)^{1/2}$
Erreur Totale (ET)	$ET = 1.65 * I + B$	$ET = 1.65 * I + B$	$ET = 1.65 * I + B$

VI. VERIFICATION BIBLIOGRAPHIQUE :

Manuel d'utilisation, fiches techniques, notices, documents internes, données brutes des CIQ, EEQ, calibrations, correctement identifiés et facilement accessibles dans le laboratoire.

VII. VERIFICATION EXPERIMENTALE :

1 Répétabilité :

L'évaluation de la répétabilité est indispensable lors de l'installation d'un nouvel analyseur afin de connaître les performances initiales.

En pratique, Il est recommandé d'utiliser au minimum 2 niveaux de concentration avec si possible un niveau proche de la zone décisionnelle.

Il consiste à répéter 30 fois (recommandation Cofrac SH-GTA 04) l'analyse d'un même échantillon dans un intervalle de temps le plus court possible et dans les conditions strictement identiques : même opérateur, même lot de réactifs, même analyseur et même étalonnage.

Quels échantillons :

Notre choix s'est porté sur 2 niveaux des contrôles internes de qualité (CIQ) ont été analysés 30 fois pour chaque niveau et pour chaque analyte chlore (Cl), Potassium (K) et Sodium (Na):

- PCC1 Niveau bas ;
- PCC2 Niveau haut

Résultats :

L'exploitation des résultats consiste à calculer la moyenne (m), l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) des valeurs expérimentales de chaque série.

$$\text{CV (\%)} = [(\text{ET}) / m] \times 100$$

Le CV calculé permet une évaluation de la répétabilité de la méthode exprimée en %. Lors de la vérification, le CV calculé est comparé au CV limite admissible, préalablement déterminé.

1.1 CHLORE (Cl) :

CHLORE		
	PCC1	PCC2
Moyenne Expérimentale	73,13	101,86
Ecart type Expérimentale	0,67	0,70
Coefficient de Variation (CV) %	0,91%	0,69%
valeur fournisseur	3,04	2,884
SFBC	1,20	1,20
Conclusion	Valide	Valide

1.2 POTASSIUM (K) :

POTASSIUM		
	PCC1	PCC2
Moyenne Expérimentale	3,60	6,45
Ecart type Expérimentale	0,023	0,0460
Coefficient de Variation (CV) %	0,64%	0,71%
valeur fournisseur	3,047	2,95
SFBC	1,5	1,2
Conclusion	Valide	Valide

1.3 SODIUM (Na) :

SODIUM		
	PCC1	PCC2
Moyenne Exprémentale	110,45	135,79
Ecart type Exprémentale	0,67	0,66
Coefficien de Variation (CV) %	0,60%	0,49%
valeur fournisseur	2,678	2,919
SFBC	1,00	0,70
Conclusion	Valide	Valide

2 REPRODUCTIBILITE (FIDELITE INTERMEDIAIRE) :

L'évaluation de fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire) consiste à analyser un même échantillon dans des conditions différentes en faisant varier au moins un des facteurs suivants : l'opérateur, le temps, les lots de réactifs, les étalonnages.

L'évaluation de la reproductibilité est réalisée en général à l'aide des coefficients de variation calculés à partir des résultats des CIQ.

L'essai est réalisé au cours de séries successives d'échantillons de Contrôle Interne de Qualité (CIQ) quotidiens, il doit être effectué 30 fois sur plusieurs jours et sur au moins 2 niveaux proche de la zone décisionnelle.

Les modalités de calcul sont identiques à celles de la répétabilité, avec calcul de la moyenne (m), de l'écart-type (s) et du coefficient de variation (CV) sur les valeurs expérimentales de chaque série ; le CV calculé est comparé au CV limite acceptable de fidélité intermédiaire choisi au préalable.

Notre choix s'est porté sur la récupération des résultats des contrôles internes de qualité sur une période de 30 jours.

RESULTATS :

2.1 CHLORE (Cl)

CHLORE (Cl)		
	PCC1	PCC2
Moyenne Exprémentale	73,45	101,30
Ecart type Exprémentale	0,69	0,96
Coefficien de Variation (CV) %	0,94%	0,95%
valeur fournisseur	3,04	2,884
SFBC	1,60	1,60
Conclusion	Valide	Valide

2.2 POTASSIUM (K) :

POTASSIUM (K)		
	PCC1	PCC2
Moyenne Exprémentale	3,59	6,402
Ecart type Exprémentale	0,046	0,0596
Coefficien de Variation (CV) %	1,28%	0,93%
valeur fournisseur	3,04	2,884
SFBC	2,00	1,60
Conclusion	Valide	Valide

2.3 SODIUM (Na) :

SODIUM (Na)		
	PCC1	PCC2
Moyenne Exprémentale	110,74	134,87
Ecart type Exprémentale	1,13	1,06
Coefficien de Variation (CV) %	1,02%	0,78%
valeur fournisseur	3,04	2,884
SFBC	1,30	0,90
Conclusion	Valide	Valide

3 JUSTESSE OU L'INEXACTITUDE :

L'essai de justesse a pour objectif d'évaluer le biais de la méthode en comparant la moyenne de plusieurs dosages d'un même échantillon à une valeur vraie du mesurande.

En biologie médicale, il existe très peu de matériau de référence certifiés (**RMC**) ; le biais de la méthode sera donc évaluée par rapport à une « valeur cible » et non une « valeur vraie ».

En l'absence d'un programme d'externalisation des CIQ, le laboratoire évaluera le biais de la méthode en exploitant des Evaluations Externes de la Qualité (**EEQ**). Le passage unique de l'échantillon de CQE ne permet pas d'éliminer la part aléatoire de l'erreur, le résultat sera donc la combinaison de l'erreur systématique et l'erreur aléatoire : l'inexactitude.

Comme notre laboratoire est abonné aux programmes des Evaluations Externe de la Qualité **RIQAS**, et pour étudier le biais de notre méthode «**ISE INDIRECT** », nous avons opté pour l'évaluation de l'inexactitude en exploitant les 14 derniers résultats (de janvier à juillet 2013) des **EEQ** en les comparants aux valeurs cibles. La **valeur cible** retenue est la moyenne des résultats obtenus avec la même méthode (groupe de pairs).

Les modalités de calcul :

$$\text{Inexactitude (\%)} = \left(\frac{\text{valeur labo} - \text{valeur cible}}{\text{valeur cible}} \right) * 100$$

Le résultat ainsi trouvé sera comparé à la colonne « inexactitude » du tableau de la SFBC, qu'il faudra multiplier par 2, comme il a été demandé dans l'article associé.

3.1 CHLORE (Cl) :

INEXACTITUDE / EEQ					
CHLORE (Cl)					
ECHANTILLON	MOYENNE DE COMPARAISON	RESULTAT LABORATOIRE	INEXACTITUDE %	LIMITES ACCEPTABLE SFBC	CONCLUSION
1	92,646	88,00	-5,01%	5,00%	NON CONFORME
2	92,776	92,00	-0,84%	5,00%	CONFORME
3	71,856	72,00	0,20%	5,00%	CONFORME
4	90,488	90,00	-0,54%	5,00%	CONFORME
5	112,037	110,00	-1,82%	5,00%	CONFORME
6	90,319	88,00	-2,57%	5,00%	CONFORME
7	108,438	105,00	-3,17%	5,00%	CONFORME
8	110,337	108,00	-2,12%	5,00%	CONFORME
9	92,411	91,00	-1,53%	5,00%	CONFORME
10	105,704	102,00	-3,50%	5,00%	CONFORME
11	73,809	71,00	-3,81%	5,00%	CONFORME
12	92,855	89,00	-4,15%	5,00%	CONFORME
13	108,236	107,00	-1,14%	5,00%	CONFORME
14	89,69	90,00	0,35%	5,00%	CONFORME

3.2 POTASSIUM (K) :

INEXACTITUDE / EEQ					
POTASSIUM (K)					
ECHANTILLON	MOYENNE DE COMPARAISON	RESULTAT LABORATOIRE	INEXACTITUDE %	LIMITES ACCEPTABLE SFBC	CONCLUSION
1	4,209	4,10	-2,59%	7,00%	CONFORME
2	4,001	4,00	-0,02%	7,00%	CONFORME
3	1,729	1,70	-1,68%	7,00%	CONFORME
4	3,882	3,90	0,46%	7,00%	CONFORME
5	5,941	6,00	0,99%	7,00%	CONFORME
6	4,12	4,00	-2,91%	7,00%	CONFORME
7	5,92	5,90	-0,34%	7,00%	CONFORME
8	6,033	6,00	-0,55%	7,00%	CONFORME
9	4,075	4,10	0,61%	7,00%	CONFORME
10	6,286	6,30	0,22%	7,00%	CONFORME
11	1,684	1,70	0,95%	7,00%	CONFORME
12	3,999	3,90	-2,48%	7,00%	CONFORME
13	6,591	6,60	0,14%	7,00%	CONFORME
14	4,112	4,20	2,14%	7,00%	CONFORME

3.3 SODIUM (Na) :

INEXACTITUDE EEQ					
SODIUM (Na)					
ECHANTILLON	MOYENNE DE COMPARAISON	RESULTAT LABORATOIRE	INEXACTITUDE %	LIMITES ACCEPTABLE SFBC	CONCLUSION
1	143,50	138,00	-3,83%	4,00%	CONFORME
2	142,983	143,00	0,01%	4,00%	CONFORME
3	108,644	109,00	0,33%	4,00%	CONFORME
4	138,996	139,00	0,00%	4,00%	CONFORME
5	157,13	156,00	-0,72%	4,00%	CONFORME
6	140,985	139,00	-1,41%	4,00%	CONFORME
7	152,633	151,00	-1,07%	4,00%	CONFORME
8	154,473	152,00	-1,60%	4,00%	CONFORME
9	141,33	141,00	-0,23%	4,00%	CONFORME
10	155,024	151,00	-2,60%	4,00%	CONFORME
11	110,025	108,00	-1,84%	4,00%	CONFORME
12	142,118	139,00	-2,19%	4,00%	CONFORME
13	156,034	154,00	-1,30%	4,00%	CONFORME
14	140,487	142,00	1,08%	4,00%	CONFORME

4 APPROCHE DE L'ESTIMATION DE L'INCERTITUDE :

L'estimation des incertitudes de mesure sur les résultats est une exigence de la norme NF EN ISO 15189.

- NF EN ISO 15189 § 5.6.2, il est indiqué : "Le laboratoire doit déterminer l'incertitude des résultats, dans le cas où cela est pertinent et possible".
- NF EN ISO 15189 § 5.5.2 : Lors de l'adoption/adaptation-développement d'une méthode, le laboratoire évalue l'incertitude des résultats de mesure dans son environnement, lorsqu'il estime avoir suffisamment de données. Cette incertitude est revue périodiquement (une réévaluation annuelle des incertitudes est souhaitable) et révisée si besoin en cas de changement significatif, par exemple changement d'équipement ou lors de la revue périodique des « procédures analytiques »,
- NF EN ISO 15189 § 5.5.2 : Le laboratoire doit pouvoir mettre à disposition du prescripteur, en cas de besoin, une approche dans l'évaluation des incertitudes de mesure.

La connaissance de l'incertitude constitue une aide pour le clinicien dans sa prise de décision diagnostique ou thérapeutique et apporte au biologiste médical un élément important pour l'interprétation du résultat, par exemple lorsque ce dernier est comparé à un résultat antérieur ou à un seuil de décision reconnu (Cf. SH REF 02 §5.6).

Les données de vérification/validation, et en particulier celles relatives à la fidélité et à la justesse, permettent une approche de l'estimation de l'incertitude associée au résultat de l'examen.

4.1 Méthode « CIQ / EEQ »

La caractérisation des paramètres de fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire) d'une part, et de justesse (biais) d'autre part, peuvent être considérés comme deux composantes de l'incertitude de mesure (regroupant les principaux facteurs de variation).

En l'absence de matériaux de référence certifiés, *i.e.* d'"étalon", de valeur "vraie" connue (avec une incertitude associée, u_{ref}), le laboratoire peut utiliser pour estimer la composante d'incertitude due à la justesse (biais), les données des EEQ et c'est cette dernière option que nous choisis pour évaluer les incertitudes de nos résultats en combinaison avec celles dues à la fidélité intermédiaire.

L'incertitude sur le résultat d'analyse est obtenue en prenant la racine carrée de la somme

Quadratique des composantes de l'incertitude issues du CIQ et de l'EEQ :

$$U_c = \sqrt{u^2(CIQ) + u^2(EEQ)}$$

$$U(EEQ) = \sqrt{\left(\frac{absE}{\sqrt{3}}\right)^2 + \sigma^2}$$

σ : Ecart type des Ecarts

E : la moyenne des Ecarts (valeur labo-valeur cible).

U (CIQ) : incertitude due à la fidélité intermédiaire (dispersion des CIQ Intra-laboratoire);

U (EEQ) : incertitude due à la justesse.

Enfin, l'incertitude élargie U (K=2) est alors conventionnellement calculée, $U = 2 \cdot u_c$ (pour indiquer que l'intervalle compris entre la valeur mesurée +/- U contiendra conventionnellement la valeur "vraie" à 95 %, dans le cas d'une distribution Gaussienne)

Le résultat de la mesure analytique, R, s'exprimera alors comme suit :

R = valeur mesurée +/- U (unité)

4.2 EXPLOITATION DES RESULTATS :

4.2.1 CHLORE (Cl) :

EVALUATION DE L'INCERTITUDE					
NIVEAU 1 (Bas)					
Composante de l'incertitude	Données		Incertitude Type: U	Incertitude Composé	Incertitude Elargie U(K=2)
Incertitude due aux CIQ niveau 1	Ecart type CIQ	0,69	0,69	2,06	4,12
	Reproductibilité				
Incertitude due à la justesse EEQ	Ecart type EEQ	1,54	1,94		
	Moyenne des Ecart EEQ	-2,04			

NIVEAU 2 (haut)					
Composante de l'incertitude	Données		Incertitude Type: U	Incertitude Composé	Incertitude Elargie U(K=2)
Incertitude due aux CIQ niveau 2	Ecart type CIQ	0,96	0,96	2,16	4,33
	Reproductibilité				
Incertitude due à la justesse EEQ	Ecart type EEQ	1,54	1,94		
	Moyenne des Ecart EEQ	-2,04			

4.2.2 POTASSIUM(K) :

EVALUATION DE L'INCERTITUDE					
NIVEAU 1 (Bas)					
Composante de l'incertitude	Données		Incertitude Type: U	Incertitude Composé	Incertitude Elargie U(K=2)
Incertitude due aux CIQ niveau 1	Ecart type CIQ	0,05	0,05	0,08	0,16
	Reproductibilité				
Incertitude due à la justesse EEQ	Ecart type EEQ	0,06	0,06		
	Moyenne des Ecart EEQ	-0,01			

NIVEAU 2 (haut)					
Composante de l'incertitude	Données		Incertitude Type: U	Incertitude Composé	Incertitude Elargie U(K=2)
Incertitude due aux CIQ niveau 2	Ecart type CIQ	0,06	0,06	0,08	0,17
	Reproductibilité				
Incertitude due à la justesse EEQ	Ecart type EEQ	0,06	0,06		
	Moyenne des Ecart EEQ	-0,01			

4.2.3 SODIUM (Na) :

EVALUATION DE L'INCERTITUDE					
NIVEAU 1 (Bas)					
Composante de l'incertitude	Données		Incertitude Type: U	Incertitude Composé	Incertitude Elargie U(K=2)
Incertitude due aux CIQ niveau 1	Ecart type CIQ Reproductibilité	1,13	1,13	2,37	4,73
Incertitude due à la justesse EEQ	Ecart type EEQ	1,86	2,08		
	Moyenne des Ecart EEQ	-1,60			
NIVEAU 2 (haut)					
Composante de l'incertitude	Données		Incertitude Type: U	Incertitude Composé	Incertitude Elargie U(K=2)
Incertitude due aux CIQ niveau 2	Ecart type CIQ Reproductibilité	1,06	1,06	2,33	4,67
Incertitude due à la justesse EEQ	Ecart type EEQ	1,86	2,08		
	Moyenne des Ecart EEQ	-1,6			

4.2.4 CONCLUSION:

Les résultats seront exprimés de la façon suivante :

- Chlore (Cl) mmol/l:
 - niveau Bas : résultat= valeur±4.12 (K=2) ;
 - Chlore niveau Haut : résultat= valeur±4.33 (K=2)
- Potassium (K) mmol/l :
 - Niveau Bas : résultat= valeur±0.16 (K=2) ;
 - Niveau Bas : résultat= valeur±0.17 (K=2) ;
- Sodium (Na) mmol/l:
 - Niveau Bas : résultat= valeur±4.73 (K=2) ;
 - Niveau Bas : résultat= valeur±4.67 (K=2) ;

L'incertitude est un outil d'aide à l'interprétation des résultats pour une décision médicale, minorer l'incertitude revient à sous évaluer le risque et à éventuellement différer un diagnostic ou une modification thérapeutique (ajustement).

De même, une surestimation de l'incertitude revient à remettre en cause la pertinence de cette analyse.

5 CONTAMINATION INTER-ECHANTILLON :

Sur certains systèmes analytiques, une contamination inter-échantillon et /ou inter-réactifs est possible, la conséquence sur la fiabilité des résultats peut s'avérer importante.

Principe : l'étude consiste, après rinçage de l'appareil, on dose au cours de la même séquence, un échantillon à valeur élevée, 3 fois consécutives (H1, H2, H3), puis un échantillon à valeur basse également analysé 3 fois consécutives (B1, B2, B3). Les séquences (H1, H2, H3, B1, B2, B3) peuvent être répétées plusieurs fois (5 fois) afin d'établir la moyenne des B1 (MoyB1) et la moyenne des B3 (MoyB3).

La contamination peut être évaluée en calculant la différence entre les moyenne des valeurs B1 (passage juste derrière le niveau haut) et la moyenne des valeurs B3 (passages supposés exempts de toute contamination).

Contamination=MoyB1-MoyB3

Critères d'acceptabilité :

Compte tenu de la fidélité du processus de mesure, la différence entre B1 et B3 ne sera jamais nulle.

Pour définir à partir de quel valeur nous pouvons considérer qu'il y a contamination, la norme ISO 5725-6 définit le paramètre : "limite de répétabilité $r=2.8Sr$ ", Sr étant l'écart type de la répétabilité du niveau bas.

La limite acceptable de la contamination est exprimée de la façon suivante en fonction et du nombre «n» de séquences (H1, H2, H3, B1, B2, B3) effectuées.

$$\text{Limite de contamination} = \frac{2.8Sr_{bas}}{\sqrt{n}}$$

Le laboratoire pourra donc conclure qu'il n'ya aucune contamination inter-échantillon si l'inégalité suivante est vérifiée :

$$\text{Si } \text{MoyB1-MoyB3} \leq \frac{2.8Sr_{bas}}{\sqrt{n}}$$

Exploitation des Résultats :

5.1 CHLORE (Cl) :

- Moyenne B1-Moyenne B3=(101.18-101.08)=**0.10**mmol/l
- Ecart type niveau Sr bas=0.25
- **Limite de contamination**= $\frac{2.8Sr_{bas}}{\sqrt{n}} = 0.18 ;$

0.10<0.18 donc CONFORME

5.2 POTASSIUM (K) :

- Moyenne B1-Moyenne B3= (2.22-2.21)=**0.015** mmol/l
- Ecart type niveau Sr bas=0.017
- **Limite de contamination**= $\frac{2.8Sr_{bas}}{\sqrt{n}} =0.012 ;$
- **0.015>0.012 non CONFORME, une contamination probable, mais négligeable.**

5.3 SODIUM (Na) :

- Moyenne B1-Moyenne B3 =136.00-136=**0.00** mmol/l
- Ecart type niveau Sr bas=0.90
- **Limite de contamination**= $\frac{2.8Sr_{bas}}{\sqrt{n}} =0.63$
- **0.00<0.63 donc CONFORME**

6 COMPARAISON DE METHODE :

La comparaison de méthode nous permet de vérifier la corrélation entre deux méthodes ou deux analyseurs qui rendent des résultats pour un même paramètre (miroir, backup, changement d'automate).

Cette comparaison ne peut intervenir qu'après la vérification des critères

suivants : répétabilité, fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire), justesse et éventuellement contamination inter-échantillon.

Pour comparer les résultats d'une méthode Y (à tester) avec ceux d'une méthode X (utilisée au laboratoire ou prise comme référence), on analyse au moins 30 échantillons de patients couvrant de façon homogène l'étendue du domaine physiopathologique.

Pour chacun des couples retenus x_i (méthode X) et y_i (méthode Y) :

- Calculer les différences $x_i - y_i$
- Calculer les rapports y_i / x_i
- les rapports en % (Biais %)

Etablir les graphiques des différences, $(X_i - Y_i)$ fonction de X_i , $(Y_i / X_i)\%$ en fonction de X_i et $(Y_i$ en fonction $X_i)$.

6.1 CHLORE (Cl) :

Moyenne X;Y	98,31	97,55
Ecart Type	7,41	7,44
CV%	7,54%	7,63%
b=SY/SX	0,99	
a=my-bmx	0,14	
y=bx+a	y=0,9908x+0,14	
R²=	0,9908	

6.2 POTASSIUM (K) :

Moyenne	4,56	4,56
Ecart Type	0,89	0,88
CV%	19,42%	19,23%
b=SY/SX	0,989	
a=my-bmx	0,05	
y=bx+a	y=0,989x+0,05	
R²=	0,9984	

6.3 SODIUM (Na) :

Moyenne	136,43	136,47
Ecart Type	7,40	7,75
CV%	5,42%	5,68%
b=SY/SX	0,95	
a=my-bmx	7,05	
y=bx+a	y=0,9486.x+7,05	
R²=	0,9872	

6.4 Corrélation :

L'analyse des graphiques (les vérifications visuelle des points de dispersions) et le Les coefficients de corrélation de chacun des analytes (chlore, potassium et sodium) qui sont très proche de 1, nous permet de conclure que différences entre les deux méthodes peuvent être considérées comme cliniquement négligeables.

CONCLUSION

En biologie médicale, le management de la qualité implique que le dossier de vérification/validation de méthode constitue un pré-requis à l'accréditation dans la mesure où son analyse par le COFRAC est l'étape initiale du processus d'accréditation.

Il comprend une vérification de ces performances sur site et préalablement à la partie expérimentale, certaines étapes doivent être réalisées par le laboratoire, en particulier une étude bibliographique. Celle-ci constitue la première partie de ce travail,

La seconde partie décrit les essais effectués avec une méthode de dosage quantitative de type portée A.

Après la réalisation des différentes étapes expérimentales incluant l'étude de la répétabilité, de la reproductibilité, l'inexactitude et de la contamination inter-échantillons, nous pouvons conclure que les performances annoncées et souhaitées selon de l'état de l'art de la SFBC pour le dosage du Ionogramme sanguin (Chlore (Cl), Potassium (K), Sodium (Na)), sont atteintes dans les conditions de travail du laboratoire du CH4V de Saint-Cloud et donc nous déclarons que la méthode est valide.

Bibliographie

1. COFRAC. LAB GTA 04. Guide de validation des méthodes en biologie médicale.
2. COFRAC. LAB GTA 14. Guide d'évaluation des incertitudes de mesure des analyses de biologie médicale.
3. COFRAC. SH REF 02. Recueil des exigences spécifiques pour l'accréditation des Laboratoires de biologie médicale.
4. COFRAC. SH REF 08. Expression et évaluation des portées d'accréditations COFRAC, 2010.
5. GIROUD C, DUMONTET M, VASSAULT A, BRACONNIER F, FERARD G, Groupe de travail Assurance qualité-métrologie de la SFBC. Recommandations relatives à l'expression de L'incertitude de mesure des résultats quantitatifs en biologie médicale (Document F). *Ann Bio Clin* 1999;
7. NF EN ISO 15189 AFNOR, 2007.
8. NF EN ISO/CEI 17025 AFNOR 2000.
9. 10. NF ISO 5725. Application de la statistique *AFNOR, 1994.*
13. ROCHE DIAGNOSTIC Fiche technique- manuels

LISTES DES ANNEXES

ANNEXE 1	Répétabilité
ANNEXE 2	Reproductibilité
ANNEXE 3	Justesse
ANNEXE 4	Incertitudes
ANNEXE 5	Contamination inter-échantillons
ANNEXE 6	Comparaison de méthodes

ANNEXE 1

REPETABILITE

CHLORE (Cl)

Nombre passage	PCCC-1 LOT: 16832900		PCCC-2 LOT: 16840900	
1		72,40		102,20
2		72,10		102,40
3		72,60		102,00
4		71,50		102,20
5		72,20		102,30
6		73,80		100,80
7		73,70		99,60
8		73,50		99,90
9		72,10		101,60
10		72,40		101,70
11		73,50		101,80
12		72,90		102,10
13		73,20		101,60
14		73,30		101,80
15		73,60		102,10
16		73,90		101,60
17		73,30		101,80
18		71,50		102,10
19		73,00		101,80
20		73,40		100,80
21		73,60		102,10
22		73,50		102,10
23		73,20		101,80
24		73,50		102,40
25		73,80		102,00
26		73,40		102,00
27		73,20		102,20
28		74,00		101,80
29		73,50		102,70
30		73,60		102,30
31		73,00		102,20
32		73,70		103,00
33		73,30		102,60
34		-		102,50
Moyenne Exprémentale		73,13		101,88
Ecart type Exprémentale		0,67		0,70
Coefficien de Variation (CV) %		0,91%		0,69%
valeur fournisseur		3,04		2,884
SFBC		1,20		1,20
Conclusion		Valide		Valide

REPETABILITE		
POTASSIUM (K)		
Nombre passage	PCCC-1 LOT: 16832900	PCCC-2 LOT: 16840900
1	3,56	6,49
2	3,59	6,52
3	3,58	6,41
4	3,56	6,41
5	3,56	6,50
6	3,63	6,40
7	3,60	6,41
8	3,62	6,36
9	3,59	6,41
10	3,60	6,41
11	3,62	6,48
12	3,57	6,46
13	3,62	6,46
14	3,59	6,42
15	3,62	6,50
16	3,59	6,46
17	3,59	6,51
18	3,54	6,51
19	3,59	6,38
20	3,62	6,41
21	3,61	6,40
22	3,63	6,41
23	3,57	6,41
24	3,63	6,51
25	3,59	6,42
26	3,61	6,48
27	3,63	6,43
28	3,60	6,42
29	3,61	6,52
30	3,60	6,43
31	3,60	6,49
32	3,59	6,43
33	3,59	6,50
	-	6,52
Moyenne Exprémentale	3,60	6,45
Ecart type Exprémentale	0,023	0,05
Coefficien de Variation (CV) %	0,64%	0,73%
valeur fournisseur	3,047	2,95
SFBC	1,5	1,2
Conclusion	Valide	Valide

REPETABILITE			
SODIUM (Na)			
Nombre passage	PCCC-1 16832900	LOT: 16840900	PCCC-2 16840900
1	110		136
2	109		136
3	110		136
4	109		136
5	110		136
6	111		135
7	111		134
8	111		134
9	110		136
10	110		136
11	111		136
12	110		136
13	110		135
14	111		136
15	111		136
16	111		136
17	111		136
18	109		136
19	110		135
20	110		134
21	111		136
22	111		136
23	110		136
24	111		136
25	111		136
26	111		136
27	111		136
28	111		136
29	110		137
30	111		136
31	110		136
32	111		136
33	111		136
	-		137
Moyenne Exprémentale	110,45		135,79
Ecart type Exprémentale	0,67		0,69
Coefficien de Variation (CV) %	0,60%		0,51%
valeur fournisseur	2,678		2,919
SFBC	1,00		0,70
Conclusion	Valide		Valide

ANNEXE 2

REPRODUCTIBILITE			
CHLORE (Cl)			
DATES	PCCC-1 16832900	LOT:	PCCC-2 16840900
01/07/2013		72,7	102,4
02/07/2013		74,3	102,3
03/07/2013		73,7	101,6
04/07/2013		74,1	100,6
05/07/2013		73,5	100,7
06/07/2013		73,5	103,2
07/07/2013		72,9	101,3
08/07/2013		74,1	102,1
09/07/2013		75	102,4
10/07/2013		73,6	102,8
11/07/2013		72,8	101,8
12/07/2013		73,8	100,8
13/07/2013		74,2	101,8
14/07/2013		72,7	99,9
15/07/2013		71,8	101,9
16/07/2013		72,8	101,6
17/07/2013		72,8	101,4
18/07/2013		73,7	101,7
19/07/2013		74,1	101,6
20/07/2013		73,9	101,9
21/07/2013		73,3	99,9
22/07/2013		73,6	99,7
23/07/2013		73,5	100,2
24/07/2013		72,4	100,5
25/07/2013		72,9	99,2
26/07/2013		73,2	100,3
27/07/2013		73,4	101
28/07/2013		73,2	101,2
29/07/2013		74,6	101,3
30/07/2013		73,3	102,3
31/07/2013		73,6	100,9
Moyenne Exprémentale		73,45	101,30
Ecart type Exprémentale		0,69	0,96
Coefficien de Variation (CV) %		0,94%	0,95%
valeur fournisseur		3,04	2,884
SFBC		1,60	1,60
Conclusion		Valide	Valide

REPRODUCTIBILITE		
POTASSIUM (K)		
DATES	PCCC-1 LOT: 16832900	PCCC-2 LOT: 16840900
01/07/2013	3,57	6,49
02/07/2013	3,62	6,45
03/07/2013	3,61	6,38
04/07/2013	3,43	6,47
05/07/2013	3,56	6,31
06/07/2013	3,61	6,49
07/07/2013	3,57	6,44
08/07/2013	3,64	6,41
09/07/2013	3,64	6,45
10/07/2013	3,57	6,38
11/07/2013	3,57	6,45
12/07/2013	3,6	6,45
13/07/2013	3,6	6,31
14/07/2013	3,56	6,35
15/07/2013	3,48	6,46
16/07/2013	3,63	6,44
17/07/2013	3,56	6,33
18/07/2013	3,56	6,44
19/07/2013	3,59	6,41
20/07/2013	3,58	6,33
21/07/2013	3,55	6,34
22/07/2013	3,59	6,29
23/07/2013	3,63	6,38
24/07/2013	3,58	6,36
25/07/2013	3,56	6,3
26/07/2013	3,57	6,41
27/07/2013	3,64	6,39
28/07/2013	3,59	6,43
29/07/2013	3,66	6,43
30/07/2013	3,61	6,49
31/07/2013	3,61	6,4
Moyenne Exprémentale	3,59	6,40
Ecart type Exprémentale	0,05	0,06
Coefficien de Variation (CV) %	1,28%	0,93%
valeur fournisseur	3,04	2,884
SFBC	2,00	1,60
Conclusion	Valide	Valide

REPRODUCTIBILITE		
SODIUM (Na)		
DATES	PCCC-1 LOT: 16832900	PCCC-2 LOT 16840900
01/07/2013	110	136
02/07/2013	111	136
03/07/2013	111	135
04/07/2013	108	136
05/07/2013	110	133
06/07/2013	111	134
07/07/2013	110	135
08/07/2013	112	137
09/07/2013	113	136
10/07/2013	111	135
11/07/2013	110	136
12/07/2013	111	135
13/07/2013	112	136
14/07/2013	109	134
15/07/2013	109	136
16/07/2013	112	135
17/07/2013	110	134
18/07/2013	111	136
19/07/2013	111	135
20/07/2013	111	135
21/07/2013	111	133
22/07/2013	111	134
23/07/2013	111	134
24/07/2013	109	134
25/07/2013	110	133
26/07/2013	110	135
27/07/2013	113	134
28/07/2013	111	135
29/07/2013	112	136
30/07/2013	111	134
31/07/2013	111	134
Moyenne Exprémentale	110,74	134,87
Ecart type Exprémentale	1,12	1,06
Coefficien de Variation (CV) %	1,02%	0,78%
valeur fournisseur	3,04	2,884
SFBC	1,30	0,90
Conclusion	Valide	Valide

ANNEXE 3

INEXACTITUDE EEQ								
CHLORES								
LOT	CYCLE	ECHANTILLON	MOYENNE DE COMPARAISON	RESULTAT LABORATOIRE	ZSCORE (SDI)	INEXACTITUDE	LIMITES ACCEPTABLE	CONCLUSION
74760/A	47	9	92,65	88,00	-2,17	-5,01%	5,00%	NON CONFORME
74760/A	47	10	92,78	92,00	-0,36	-0,84%	5,00%	CONFORME
74760/A	47	11	71,86	72,00	0,09	0,20%	5,00%	CONFORME
74760/A	47	12	90,49	90,00	-0,24	-0,54%	5,00%	CONFORME
74760/A	47	13	112,04	110,00	-0,81	-1,82%	5,00%	CONFORME
74760/A	48	1	90,32	88,00	-1,14	-2,57%	5,00%	CONFORME
74760/A	48	2	108,44	105,00	-1,41	-3,17%	5,00%	CONFORME
74760/A	48	3	110,34	108,00	-0,94	-2,12%	5,00%	CONFORME
74760/A	48	4	92,41	91,00	-0,68	-1,53%	5,00%	CONFORME
74760/A	48	5	105,70	102,00	-1,56	-3,50%	5,00%	CONFORME
74760/A	48	6	73,81	71,00	-1,69	-3,81%	5,00%	CONFORME
74760/A	48	7	92,86	89,00	-1,85	-4,15%	5,00%	CONFORME
74760/A	48	8	108,24	107,00	-0,51	-1,14%	5,00%	CONFORME
74760/A	48	9	89,69	90,00	0,15	0,35%	5,00%	CONFORME

INEXACTITUDE EEQ

POTASSIUM

LOT	CYCLE	ECHANTILLON	MOYENNE DE COMPARAISON	RESULTAT LABORATOIRE	ZSCORE (SDI)	INEXACTITUDE	LIMITES ACCEPTABLE	CONCLUSION
74760/A	47	9	4,209	4,10	-1,01	-2,59%	7,00%	CONFORME
74760/A	47	10	4,001	4,00	-0,01	-0,02%	7,00%	CONFORME
74760/A	47	11	1,729	1,70	-0,7	-1,68%	7,00%	CONFORME
74760/A	47	12	3,882	3,90	0,19	0,46%	7,00%	CONFORME
74760/A	47	13	5,941	6,00	0,41	0,99%	7,00%	CONFORME
74760/A	48	1	4,12	4,00	-1,2	-2,91%	7,00%	CONFORME
74760/A	48	2	5,92	5,90	-0,14	-0,34%	7,00%	CONFORME
74760/A	48	3	6,033	6,00	-0,22	-0,55%	7,00%	CONFORME
74760/A	48	4	4,075	4,10	0,25	0,61%	7,00%	CONFORME
74760/A	48	5	6,286	6,30	0,09	0,22%	7,00%	CONFORME
74760/A	48	6	1,684	1,70	0,39	0,95%	7,00%	CONFORME
74760/A	48	7	3,999	3,90	-1,01	-2,48%	7,00%	CONFORME
74760/A	48	8	6,591	6,60	0,06	0,14%	7,00%	CONFORME
74760/A	48	9	4,112	4,20	0,88	2,14%	7,00%	CONFORME

INEXACTITUDE EEQ

SODIUM

LOT	CYCLE	ECHANTILLON	MOYENNE DE COMPARAISON	RESULTAT LABORATOIRE	ZSCORE (SDI)	INEXACTITUDE	LIMITES ACCEPTABLE	CONCLUSION
74760/A	47	9	143,50	138,00	-2,03	-3,83%	4,00%	CONFORME
74760/A	47	10	142,983	143,00	0,01	0,01%	4,00%	CONFORME
74760/A	47	11	108,644	109,00	0,19	0,33%	4,00%	CONFORME
74760/A	47	12	138,996	139,00	0,00	0,00%	4,00%	CONFORME
74760/A	47	13	157,13	156,00	-0,41	-0,72%	4,00%	CONFORME
74760/A	48	1	140,985	139,00	-0,80	-1,41%	4,00%	CONFORME
74760/A	48	2	152,633	151,00	-0,61	-1,07%	4,00%	CONFORME
74760/A	48	3	154,473	152,00	-0,09	-1,60%	4,00%	CONFORME
74760/A	48	4	141,33	141,00	-0,13	-0,23%	4,00%	CONFORME
74760/A	48	5	155,024	151,00	-1,47	-2,60%	4,00%	CONFORME
74760/A	48	6	110,025	108,00	-1,04	-1,84%	4,00%	CONFORME
74760/A	48	7	142,118	139,00	-1,24	-2,19%	4,00%	CONFORME
74760/A	48	8	156,034	154,00	-0,74	-1,30%	4,00%	CONFORME
74760/A	48	9	140,487	142,00	0,61	1,08%	4,00%	CONFORME

ANNEXE 4

INCERTITUDES CHLORE (CL)		
EXPLOITATION DES CIQ		
REPRODUCTIBILITE (FIDELITE INTERMEDIAIRE) du CIQ Chlore (mmol/L)		
	PCCC-1 LOT: 16832900	PCCC-2 LOT: 16840900
Moyenne Exprémentale	73,45	101,3
Ecart type Exprémentale	0,69	0,96
Coefficien de Variation (CV) %	94%	95%
Incertitude U1 fidélité	0,69	0,96

INEXACTITUDE EEQ						
CHLORE mmol/l						
Lot	Cycle	Valeur Cible	Valeur Laboratoire	Biais %	Biais (E)	Absolue du Biais
74760/A	47	92,65	88,00	-5,01%	-4,65	4,65
74760/A	47	92,78	92,00	-0,84%	-0,78	0,78
74760/A	47	71,86	72,00	0,20%	0,14	0,14
74760/A	47	90,49	90,00	-0,54%	-0,49	0,49
74760/A	47	112,04	110,00	-1,82%	-2,04	2,04
74760/A	48	90,32	88,00	-2,57%	-2,32	2,32
74760/A	48	108,44	105,00	-3,17%	-3,44	3,44
74760/A	48	110,34	108,00	-2,12%	-2,34	2,34
74760/A	48	92,41	91,00	-1,53%	-1,41	1,41
74760/A	48	105,70	102,00	-3,50%	-3,70	3,70
74760/A	48	73,81	71,00	-3,81%	-2,81	2,81
74760/A	48	92,86	89,00	-4,15%	-3,86	3,86
74760/A	48	108,24	107,00	-1,14%	-1,24	1,24
74760/A	48	89,69	90,00	0,35%	0,31	0,31
Moyenne du biais: E					-2,04	2,04
Ecart type du Biais δ					1,54	1,54
$\sqrt{3}$	1,73					
U EEQ	1,94					

EVALUATION DE L'INCERTITUDE					
NIVEAU 1 (Bas)					
Composante de l'incertitude	Données		Incetitude Type: U	Incetitude Composé	Incetitude Elargie U(K=2)
Incetitude due aux CIQ niveau 1	Ecart type CIQ Reproductibilité	0,69	0,69	2,06	4,12
	Moyenne des Ecart EEQ	-2,04			
Incetitude due à la justesse EEQ	Ecart type EEQ	1,54	1,94	2,06	4,12
	Moyenne des Ecart EEQ	-2,04			

NIVEAU 2 (haut)					
Composante de l'incertitude	Données		Incetitude Type: U	Incetitude Composé	Incetitude Elargie U(K=2)
Incetitude due aux CIQ niveau 2	Ecart type CIQ Reproductibilité	0,96	0,96	2,16	4,33
	Moyenne des Ecart EEQ	-2,04			
Incetitude due à la justesse EEQ	Ecart type EEQ	1,54	1,94	2,16	4,33
	Moyenne des Ecart EEQ	-2,04			

INCERTITUDES POTASSIUM (K)		
EXPLOITATION DES CIQ		
REPRODUCTIBILITE (FIDELITE INTERMEDIAIRE) du CIQ Potassium (mmol/L)		
	PCCC-1 LOT: 16832900	PCCC-2 LOT: 1684090 0
Moyenne Exprémentale	3,59	6,40
Ecart type Exprémentale	0,05	0,06
Coefficient de Variation (CV) %	1,28%	0,93%
Incertitude U1 fidélité	0,05	0,06

INEXACTITUDE EEQ						
POTASSIUM						
Lot	Cycle	Valeur Cible	Valeur Laboratoire	Biais %	Biais (E)	Absolue du Biais
74760/A	47	4,209	4,10	-2,59%	-0,11	0,11
74760/A	47	4,001	4,00	-0,02%	0,00	0,00
74760/A	47	1,729	1,70	-1,68%	-0,03	0,03
74760/A	47	3,882	3,90	0,46%	0,02	0,02
74760/A	47	5,941	6,00	0,99%	0,06	0,06
74760/A	48	4,12	4,00	-2,91%	-0,12	0,12
74760/A	48	5,92	5,90	-0,34%	-0,02	0,02
74760/A	48	6,033	6,00	-0,55%	-0,03	0,03
74760/A	48	4,075	4,10	0,61%	0,02	0,02
74760/A	48	6,286	6,30	0,22%	0,01	0,01
74760/A	48	1,684	1,70	0,95%	0,02	0,02
74760/A	48	3,999	3,90	-2,48%	-0,10	0,10
74760/A	48	6,591	6,60	0,14%	0,01	0,01
74760/A	48	4,112	4,20	2,14%	0,09	0,09
Moyenne du biais: E					-0,01	0,01
Ecart type du Biais δ					0,06	0,06
v3	1,73					
U EEQ	0,06					

EVALUATION DE L'INCERTITUDE

NIVEAU 1 (Bas)

Composante de l'incertitude	Données		Incetitude Type: U	Incetitude Composé	Incetitude Elargie U(K=2)
Incetitude due aux CIQ niveau 1	Ecart type CIQ Reproductibilité	0,05	0,05	0,08	0,16
Incetitude due à la justesse EEQ	Ecart type EEQ	0,06	0,06		
	Moyenne des Ecart EEQ	-0,01			

NIVEAU 2 (haut)

Composante de l'incertitude	Données		Incetitude Type: U	Incetitude Composé	Incetitude Elargie U(K=2)
Incetitude due aux CIQ niveau 2	Ecart type CIQ Reproductibilité	0,06	0,06	0,08	0,17
Incetitude due à la justesse EEQ	Ecart type EEQ	0,06	0,06		
	Moyenne des Ecart EEQ	-0,01			

INCERTITUDES SODIUM (Na)		
EXPLOITATION DES CIQ		
REPRODUCTIBILITE (FIDELITE INTERMEDIAIRE) du CIQ Sodium (mmol/L)		
	PCCC-1 LOT: 16832900	PCCC-2 LOT: 16840900
Moyenne Exprémentale	110,74	134,87
Ecart type Exprémentale	1,13	1,06
Coefficient de Variation (CV) %	1,02%	0,78%
Incertitude U1 fidélité	1,13	1,06

INEXACTITUDE EEQ						
SODIUM						
Lot	Cycle	Valeur Cible	Valeur Laboratoire	Biais %	Biais (E)	Absolue du Biais
74760/A	47	143,50	138,00	-3,83%	-5,50	5,50
74760/A	47	142,983	143,00	0,01%	0,02	0,02
74760/A	47	108,644	109,00	0,33%	0,36	0,36
74760/A	47	138,996	139,00	0,00%	0,00	0,00
74760/A	47	157,13	156,00	-0,72%	-1,13	1,13
74760/A	48	140,985	139,00	-1,41%	-1,99	1,99
74760/A	48	152,633	151,00	-1,07%	-1,63	1,63
74760/A	48	154,473	152,00	-1,60%	-2,47	2,47
74760/A	48	141,33	141,00	-0,23%	-0,33	0,33
74760/A	48	155,024	151,00	-2,60%	-4,02	4,02
74760/A	48	110,025	108,00	-1,84%	-2,03	2,03
74760/A	48	142,118	139,00	-2,19%	-3,12	3,12
74760/A	48	156,034	154,00	-1,30%	-2,03	2,03
74760/A	48	140,487	142,00	1,08%	1,51	1,51
Moyenne du biais: E					-1,60	1,60
Ecart type du Biais δ					1,86	1,86
$\sqrt{3}$	1,73					
U EEQ	2,08					

EVALUATION DE L'INCERTITUDE

NIVEAU 1 (Bas)

Composante de l'incertitude	Données		Incetitude Type: U	Incetitude Composé	Incetitude Elargie U(K=2)
Incetitude due aux CIQ niveau 1	Ecart type CIQ Reproductibilité	1,13	1,13	2,37	4,73
Incetitude due à la justesse EEQ	Ecart type EEQ	1,86	2,08		
	Moyenne des Ecart EEQ	-1,60			

NIVEAU 2 (haut)

Composante de l'incertitude	Données		Incetitude Type: U	Incetitude Composé	Incetitude Elargie U(K=2)
Incetitude due aux CIQ niveau 2	Ecart type CIQ Reproductibilité	1,06	1,06	2,33	4,67
Incetitude due à la justesse EEQ	Ecart type EEQ	1,86	2,08		
	Moyenne des Ecart EEQ	-1,6			

ANNEXE 5

EVALUATION DE LA CONTAMINATION						
CHLORE(CI)						
ECHANTILLON HAUT				ECHANTILLON BAS		
NOMBRE DE SEQUENCES	H1	H2	H3	B1	B2	B3
1	117,1	117,1	117,1	101,2	100,3	101,0
2	117,2	117,1	117,1	101,2	101,2	101,2
3	117,2	117,2	117,1	101,2	101,2	101,1
4	117,2	117,2	117,2	101,1	101,1	101,0
MOYENNES	117,18	117,15	117,13	101,18	100,95	101,08
CONTAMINATION B1-B3				0,10		
ECART TYPE NIVEAU BAS				0,25		
LIMITE DE CONTAMINATION	0,18					
CONFORMITE?	0,10≤0,18			CONFORME		

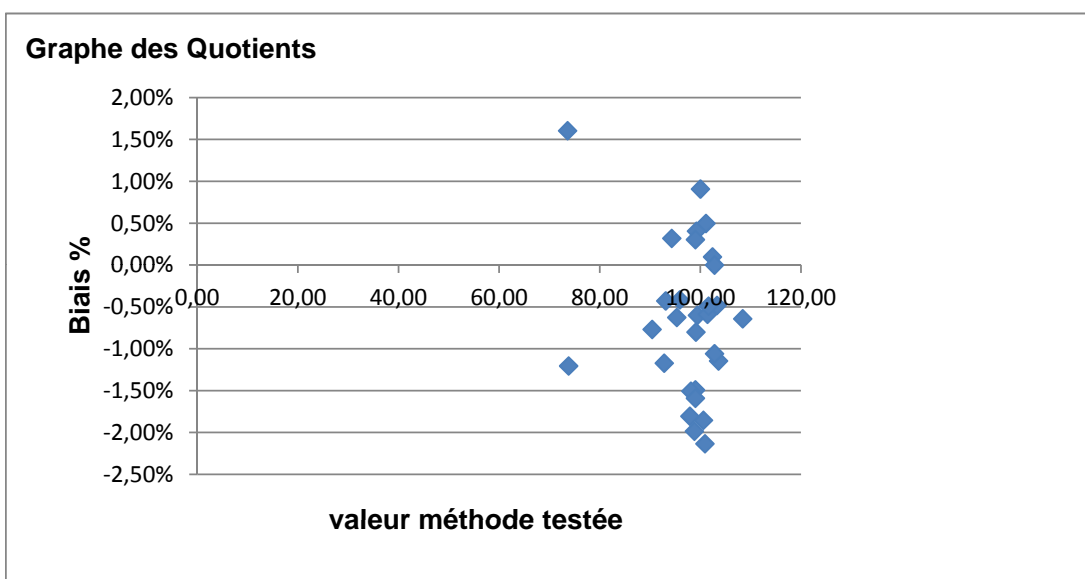
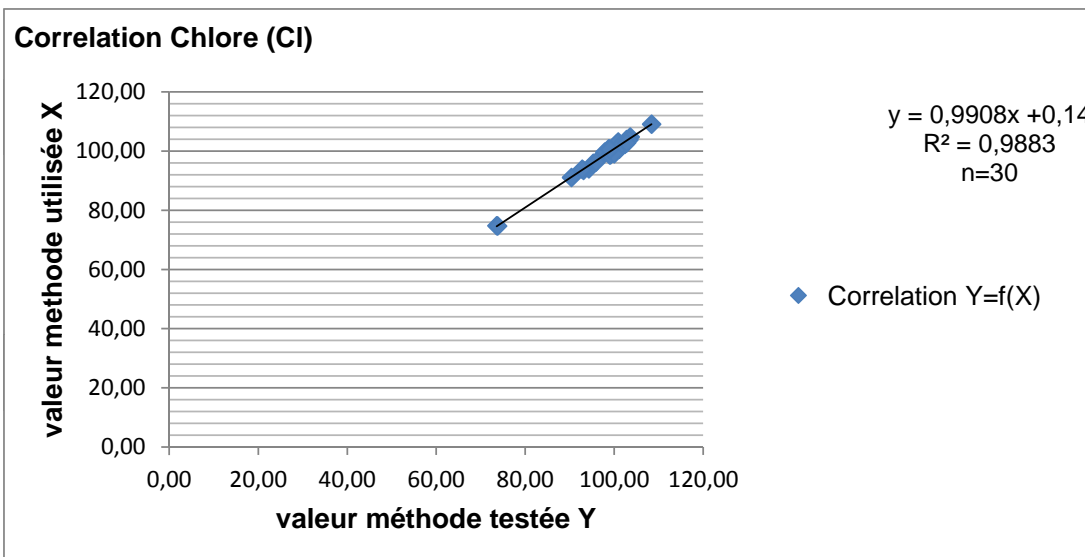
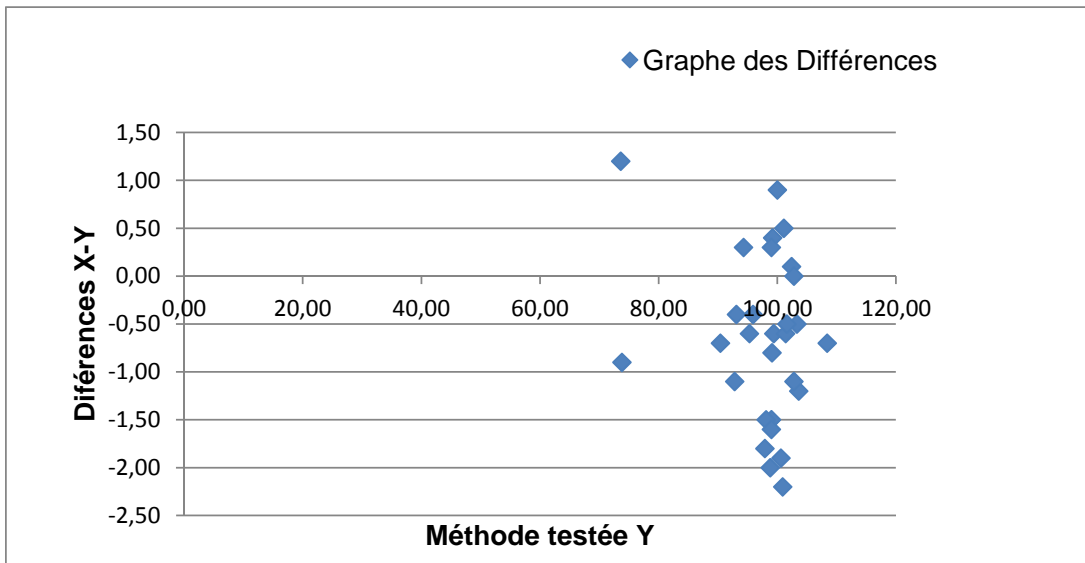
EVALUATION DE LA CONTAMINATION						
POTASSIUM (K) mmol/l						
ECHANTILLON HAUT				ECHANTILLON BAS		
NOMBRE DE SEQUENCES	H1	H2	H3	B1	B2	B3
1	6,18	6,18	6,26	2,23	2,22	2,22
2	6,20	6,18	6,18	2,22	2,23	2,18
3	6,20	6,23	6,22	2,21	2,20	2,22
4	6,18	6,20	6,20	2,22	2,18	2,20
MOYENNES	6,19	6,20	6,22	2,22	2,21	2,21
CONTAMINATION B1-B3				0,015		
ECART TYPE NIVEAU BAS				0,017		
LIMITE DE CONTAMINATION	0,012					
CONFORMITE?	0,015>0,012			NON CONFORME, négligeable		

EVALUATION DE LA CONTAMINATION						
SODIUM mmol/l						
ECHANTILLON HAUT				ECHANTILLON BAS		
NOMBRE DE SEQUENCES	H1	H2	H3	B1	B2	B3
1	154,00	154,00	154,00	137,00	136,00	137,00
2	153,00	152,00	154,00	136,00	137,00	136,00
3	154,00	152,00	153,00	135,00	136,00	135,00
4	152,00	154,00	153,00	136,00	134,00	136,00
MOYENNES	153,25	153,00	153,50	136,00	135,75	136,00
CONTAMINATION B1-B3				0,00		
ECART TYPE NIVEAU BAS				0,90		
LIMITE DE CONTAMINATION	0,63					
CONFORMITE?	0,00≤0,63			CONFORME		

ANNEXE 6

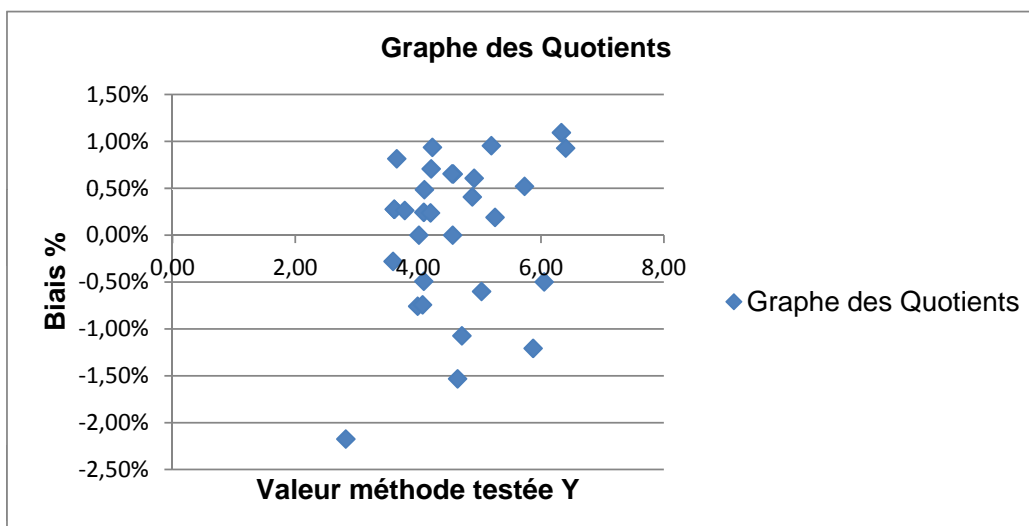
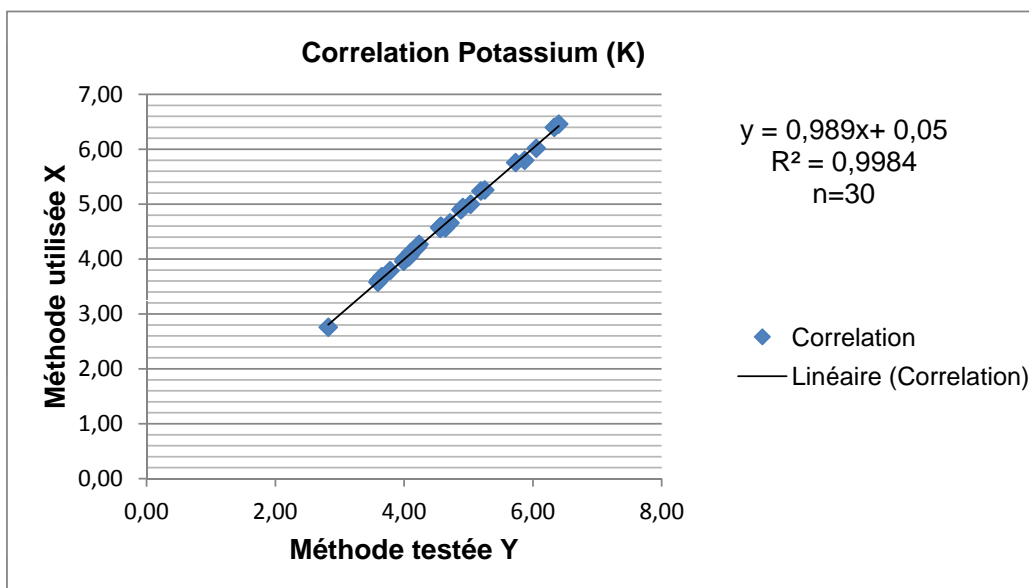
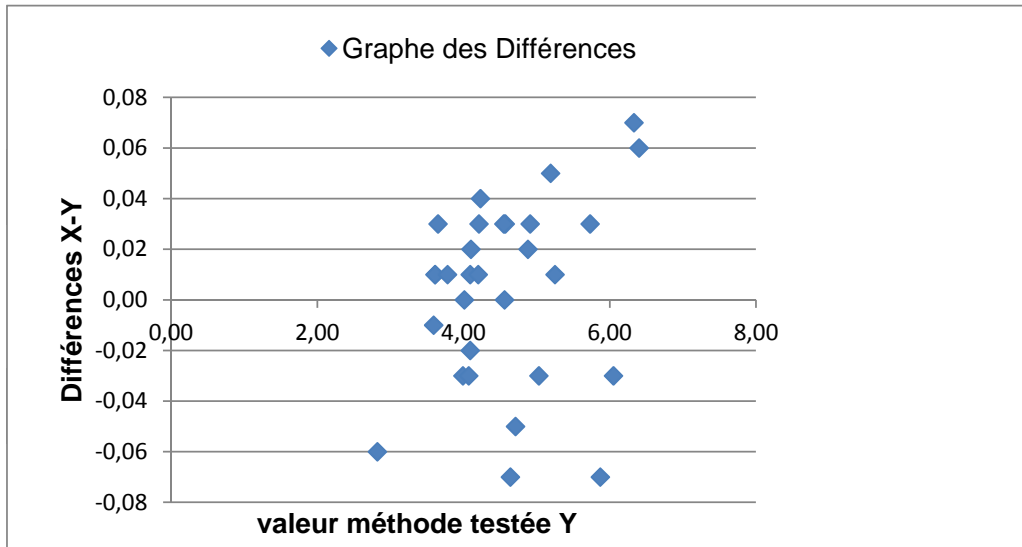
COMPARAISON DE METHODES CHLORE (Cl)

	METHODE UTILISEE [X]	METHODE TESTEE [Y]				
Echantillon	CHLORE (Cl)- C501	CHLORE (Cl)- CEE	Moyenne (X+Y)/2	Différences (di) (X-Y)	Quotients (qi) (Y/X)%	BIAIS %
PCC1	74,80	73,60	74,20	1,20	0,98	1,60%
PCC1	74,70	73,80	74,25	-0,90	0,99	-1,20%
PCC2	102,50	100,60	101,55	-1,90	0,98	-1,85%
PCC2	103,10	100,90	102,00	-2,20	0,98	-2,13%
338	100,00	99,40	99,70	-0,60	0,99	-0,60%
339	99,90	99,10	99,50	-0,80	0,99	-0,80%
340	91,10	90,40	90,75	-0,70	0,99	-0,77%
342	95,90	95,30	95,60	-0,60	0,99	-0,63%
344	104,80	103,60	104,20	-1,20	0,99	-1,15%
313	94,00	94,30	94,15	0,30	1,00	0,32%
316	103,90	102,80	103,35	-1,10	0,99	-1,06%
318	100,50	99,00	99,75	-1,50	0,99	-1,49%
332	100,50	99,00	99,75	-1,50	0,99	-1,49%
337	102,30	102,40	102,35	0,10	1,00	0,10%
302	100,80	98,80	99,80	-2,00	0,98	-1,98%
303	96,30	95,90	96,10	-0,40	1,00	-0,42%
304	99,60	98,10	98,85	-1,50	0,98	-1,51%
306	100,60	101,10	100,85	0,50	1,00	0,50%
312	103,80	103,30	103,55	-0,50	1,00	-0,48%
105	98,80	99,20	99,00	0,40	1,00	0,40%
106	99,70	97,90	98,80	-1,80	0,98	-1,81%
121	93,50	93,10	93,30	-0,40	1,00	-0,43%
122	93,90	92,80	93,35	-1,10	0,99	-1,17%
124	102,00	101,40	101,70	-0,60	0,99	-0,59%
135	98,70	99,00	98,85	0,30	1,00	0,30%
156	102,10	101,60	101,85	-0,50	1,00	-0,49%
161	109,10	108,40	108,75	-0,70	0,99	-0,64%
281	102,80	102,80	102,80	0,00	1,00	0,00%
282	99,10	100,00	99,55	0,90	1,01	0,91%
292	100,60	99,00	99,80	-1,60	0,98	-1,59%
Limite inférieur	90,90	90,11				
Limite supérieur	105,73	104,99				
Moyenne X;Y	98,31	97,55				
Ecart Type	7,41	7,44				
CV%	7,54%	7,63%				
b=SY/SX	0,99					
a=my-bmx	0,14					
y=bx+a	y=0,9908x+0,14					
R²=	0,9908					



COMPARAISON DE METHODES POTASSIUM (K)

	METHODE UTILISEE [X]	METHODE TESTEE [Y]				
Echantillon	Potassium (K)-C501	Potassium(K)-CEE	Moyenne (X+Y)/2	Différences (di) (X-Y)	Quotients (qi) (Y/X)%	BIAIS %
PCC1	3,62	3,61	3,62	0,01	1,00	0,28%
PCC1	3,62	3,61	3,62	0,01	1,00	0,28%
PCC2	6,40	6,33	6,37	0,07	1,01	1,09%
PCC2	6,46	6,40	6,43	0,06	1,01	0,93%
338	4,01	4,01	4,01	0,00	1,00	0,00%
339	4,66	4,71	4,69	-0,05	0,99	-1,07%
340	5,24	5,19	5,22	0,05	1,01	0,95%
342	3,96	3,99	3,98	-0,03	0,99	-0,76%
344	4,10	4,09	4,10	0,01	1,00	0,24%
313	2,76	2,82	2,79	-0,06	0,98	-2,17%
316	4,90	4,88	4,89	0,02	1,00	0,41%
318	4,27	4,23	4,25	0,04	1,01	0,94%
332	4,21	4,20	4,21	0,01	1,00	0,24%
337	5,00	5,03	5,02	-0,03	0,99	-0,60%
302	4,94	4,91	4,93	0,03	1,01	0,61%
303	4,07	4,09	4,08	-0,02	1,00	-0,49%
304	4,12	4,10	4,11	0,02	1,00	0,49%
306	4,57	4,64	4,61	-0,07	0,98	-1,53%
312	3,68	3,65	3,67	0,03	1,01	0,82%
105	4,56	4,56	4,56	0,00	1,00	0,00%
106	3,79	3,78	3,79	0,01	1,00	0,26%
121	5,80	5,87	5,84	-0,07	0,99	-1,21%
122	3,58	3,59	3,59	-0,01	1,00	-0,28%
124	4,60	4,57	4,59	0,03	1,01	0,65%
135	6,02	6,05	6,04	-0,03	1,00	-0,50%
156	5,76	5,73	5,75	0,03	1,01	0,52%
161	5,26	5,25	5,26	0,01	1,00	0,19%
281	4,24	4,21	4,23	0,03	1,01	0,71%
282	4,04	4,07	4,06	-0,03	0,99	-0,74%
292	4,58	4,55	4,57	0,03	1,01	0,66%
Limite inférieur	3,68	3,68				
Limite supérieur	5,45	5,43				
Moyenne	4,56	4,56				
Ecart Type	0,89	0,88				
CV%	19,42%	19,23%				
b=SY/SX	0,989					
a=my-bmx	0,05					
y=bx+a	y=0,989x+0,05					
R²=	0,9984					



COMPARAISON DE METHODES SODIUM (Na)

	METHODE UTILISEE [X]	METHODE TESTEE [Y]				
Echantillon	Sodium (Na)- C501	Sodium (Na)- CEE	Moyenne (X+Y)/2	Différences (di) (X-Y)	Quotients (qi) (Y/X)%	BIAIS %
PCC1	112,00	111,00	111,50	1,00	0,99	0,89%
PCC1	112,00	111,00	111,50	1,00	1,01	0,89%
PCC2	135,00	134,00	134,50	1,00	1,01	0,74%
PCC2	136,00	134,00	135,00	2,00	1,01	1,47%
338	137,00	139,00	138,00	-2,00	0,99	-1,46%
339	140,00	141,00	140,50	-1,00	0,99	-0,71%
340	130,00	130,00	130,00	0,00	1,00	0,00%
342	134,00	135,00	134,50	-1,00	0,99	-0,75%
344	138,00	139,00	138,50	-1,00	0,99	-0,72%
313	134,00	134,00	134,00	0,00	1,00	0,00%
316	141,00	142,00	141,50	-1,00	0,99	-0,71%
318	141,00	140,00	140,50	1,00	1,01	0,71%
332	139,00	139,00	139,00	0,00	1,00	0,00%
337	141,00	142,00	141,50	-1,00	0,99	-0,71%
302	139,00	139,00	139,00	0,00	1,00	0,00%
303	136,00	137,00	136,50	-1,00	0,99	-0,74%
304	140,00	140,00	140,00	0,00	1,00	0,00%
306	137,00	138,00	137,50	-1,00	0,99	-0,73%
312	142,00	143,00	142,50	-1,00	0,99	-0,70%
105	137,00	137,00	137,00	0,00	1,00	0,00%
106	140,00	139,00	139,50	1,00	1,01	0,71%
121	140,00	140,00	140,00	0,00	1,00	0,00%
122	129,00	128,00	128,50	1,00	1,01	0,78%
124	142,00	141,00	141,50	1,00	1,01	0,70%
135	141,00	142,00	141,50	-1,00	0,99	-0,71%
156	141,00	141,00	141,00	0,00	1,00	0,00%
161	141,00	141,00	141,00	0,00	1,00	0,00%
281	140,00	140,00	140,00	0,00	1,00	0,00%
282	138,00	138,00	138,00	0,00	1,00	0,00%
292	140,00	139,00	139,50	1,00	1,01	0,71%
Limite inférieur	129,03	128,72				
Limite supérieur	143,83	144,22				
Moyenne	136,43	136,47				
Ecart Type	7,40	7,75				
CV%	5,42%	5,68%				
b=SY/SX	0,95					
a=my-bmx	7,05					
y=bx+a	y=0,9486.x+7,05					
R²=	0,9872					

