



**anses**

# **Guide d'orientation relatif aux essais bilatéraux d'aptitude**

Référence : ANSES/PG/0143 [version a]

Validation 23 octobre 2023

Ce document vise à guider les coordonnateurs d'EILA des LNR et LRUE de l'Agence dans la mise en œuvre d'un essai bilatéral d'aptitude : le laboratoire de référence, LNR/LRUE, effectue l'essai en parallèle du laboratoire à évaluer afin de pouvoir émettre un avis sur la compétence du laboratoire considéré. Ces essais bilatéraux sont mis en œuvre dans les cas décrits dans le document (article 3).

Ce guide a été préparé par le GT « Essais bilatéraux » (BIL) co-animé par Emmanuelle Robardet (Laboratoire de la rage et de la faune sauvage de Nancy) & Bertrand Lombard (Direction de la stratégie et des programmes), et comprenant les membres suivants : Anne-Gaëlle Morignat (Laboratoire de Lyon), Sylvie Hénault (Laboratoire de santé animale), Véronique Duquesne (Laboratoire de Sophia Antipolis), Karim Sidi-Boudemine (Laboratoire de Sophia Antipolis), Anne-Marie Chappe (Laboratoire de santé des végétaux), Vincent Hort (Laboratoire de sécurité des aliments), et Tahéraly Mamodaly (Direction de l'appui au pilotage, de la qualité et de l'audit), avec consultation de Michel Laurentie (responsable de la Plateforme nationale méthodologique d'Appuis Statistiques pour les activités de référence -PAS).

# Sommaire

<b>1. Sigles et acronymes .....</b>	<b>4</b>
<b>2. L'essai bilatéral d'aptitude comme méthode d'évaluation de la performance d'un laboratoire .....</b>	<b>4</b>
<b>3. Contexte de réalisation d'un essai bilatéral d'aptitude .....</b>	<b>5</b>
<b>4. Modalités de réalisation des essais bilatéraux d'aptitude.....</b>	<b>7</b>
<b>4.1 Sélection et préparation des échantillons d'essai.....</b>	<b>7</b>
4.1.1. <i>Échantillons fournis par le LNR/LRUE.....</i>	<i>7</i>
4.1.1.1. Échantillons d'analyse de « routine » ou de terrain fournis par le LNR/LRUE .....	7
4.1.1.2 Échantillons préparés ou produits par le LNR/LRUE .....	9
4.1.2. <i>Échantillons fournis par le laboratoire participant .....</i>	<i>9</i>
4.1.2.1 Échantillons d'analyse de « routine » ou de terrain fournis par le laboratoire participant .....	9
4.1.2.2 Échantillons préparés par le laboratoire participant .....	9
<b>4.2 Homogénéité et stabilité des ESEB .....</b>	<b>10</b>
<b>4.3 Valeurs assignées.....</b>	<b>10</b>
<b>4.4 Conditions de « re-test » .....</b>	<b>10</b>
<b>4.5 Conditions de réalisation .....</b>	<b>11</b>
<b>4.6 Évaluation de la performance du participant.....</b>	<b>11</b>
4.6.1 <i>Évaluation de la performance du laboratoire participant dans le cadre d'un essai bilatéral d'aptitude qualitatif .....</i>	<i>11</i>
4.6.2 <i>Évaluation de la performance du laboratoire participant dans le cadre d'un essai bilatéral d'aptitude quantitatif.....</i>	<i>12</i>
4.6.2.1 Évaluation de la fidélité : approche fondée sur la norme NF ISO 5725-6 :1994 .....	12
4.6.2.2 Calcul d'un score de performance selon une approche « EILA-like » .....	13
<b>5. Conclusion de l'évaluation .....</b>	<b>15</b>
<b>5.1 Modalité de présentation des résultats .....</b>	<b>15</b>
<b>5.2 Modalité de communication au laboratoire et à la tutelle .....</b>	<b>15</b>



## 1. Sigles et acronymes

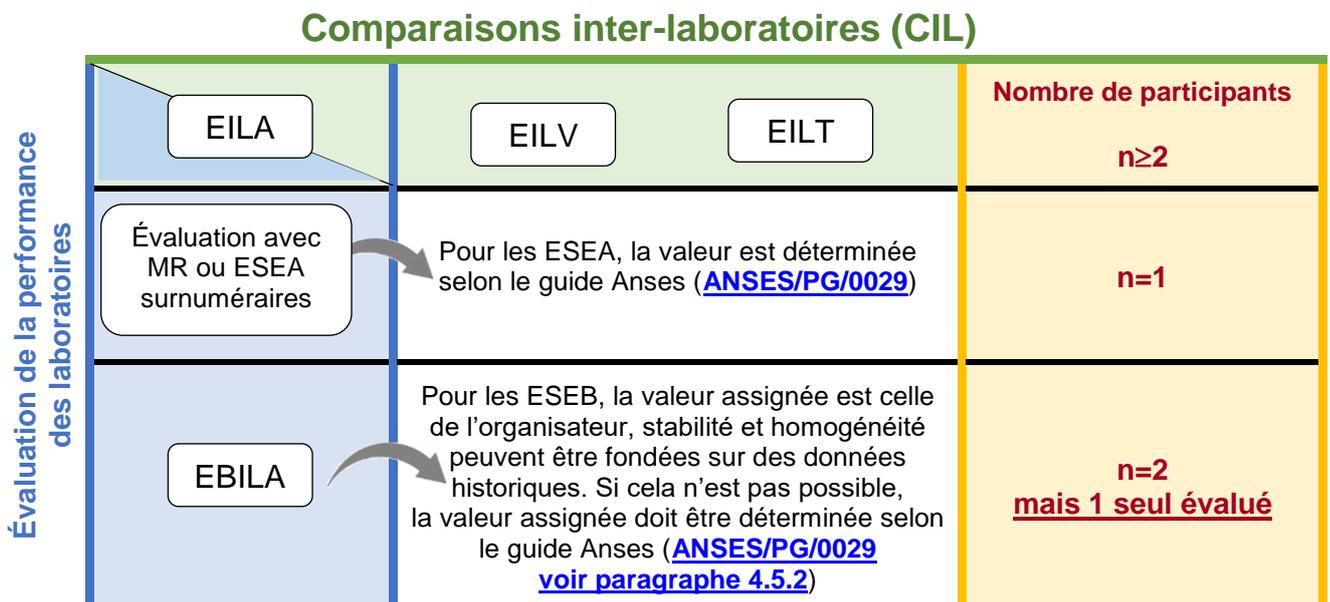
<b>DSP</b>	Direction de la stratégie & des programmes	<b>ESEA</b>	Entité soumise à l'essai d'aptitude
<b>EBILA</b>	Essai bilatéral d'aptitude	<b>ESEB</b>	Entité soumise à l'essai bilatéral d'aptitude
<b>EILA</b>	Essai inter-laboratoires d'aptitude	<b>LNR</b>	Laboratoire national de référence
<b>EILT</b>	Essai inter-laboratoires de transfert	<b>LRUE</b>	Laboratoire de référence de l'Union européenne
<b>EILV</b>	Essai inter-laboratoires de validation	<b>MR</b>	Matériau de référence

## 2. L'essai bilatéral d'aptitude comme méthode d'évaluation de la performance d'un laboratoire

L'évaluation de la performance d'un laboratoire est effectuée prioritairement par l'organisation d'EILA. Pour rappel, l'EILA est une comparaison inter-laboratoires dont le but est d'évaluer la performance des participants, à la différence des EILV et des EILT qui sont des comparaisons inter-laboratoires dont l'objectif est, respectivement, la validation d'une méthode pour l'EILV et son transfert à un réseau de laboratoires pour l'EILT.

Cependant, l'évaluation de la performance d'un laboratoire peut être réalisée par d'autres moyens que les EILA (voir Figure 1 et article 3). Il est nécessaire de recourir à ces alternatives lorsqu'un EILA ne peut pas être organisé ou s'il n'y a qu'un laboratoire à évaluer. Ces évaluations alternatives peuvent consister à participer à un EILA externe, à effectuer une évaluation avec des MR ou avec des ESEA surnuméraires d'un EILA précédent, ou à organiser un EBILA. Un EILA doit compter en effet un minimum de deux participants évalués alors qu'un EBILA se définit principalement par le fait qu'il compte deux laboratoires participants, un laboratoire évaluateur (le laboratoire de référence) et un seul laboratoire évalué (Figure 1).

Figure 1 : Comparaisons inter-laboratoires et procédés d'évaluation de la performance des laboratoires



### 3. Contexte de réalisation d'un essai bilatéral d'aptitude

La rationalisation des EILA, telle que décrite dans la procédure Anses "Organisation des essais inter-laboratoires d'aptitude (EILA) par les laboratoires de l'Agence" (*document uniquement disponible en interne ANSES/PG/0141*), prévoit, pour permettre la réduction de fréquence des EILA organisés par les LNR ou les LRUE de l'Anses, une sécurisation du dispositif par la continuité d'évaluation d'aptitude entre deux EILA.

En effet, une évaluation de performance des laboratoires agréés membres de réseaux est parfois nécessaire entre deux campagnes d'EILA lorsqu'un (ou plusieurs) participant(s) a (ont) été déclaré(s) « non satisfaisant » lors du dernier EILA ou lorsqu'il(s) présente(nt) une dérive dans son (leur) processus analytique.

Par ailleurs, dans certains domaines, il est même possible qu'aucun EILA ne puisse être organisé pour les raisons suivantes :

- nombre de participants insuffisant pour permettre l'organisation d'un EILA ( $n < 2$ ).
- entités soumises à l'essai d'aptitude disponibles en trop faible quantité et ne permettant pas d'organiser des EILA.

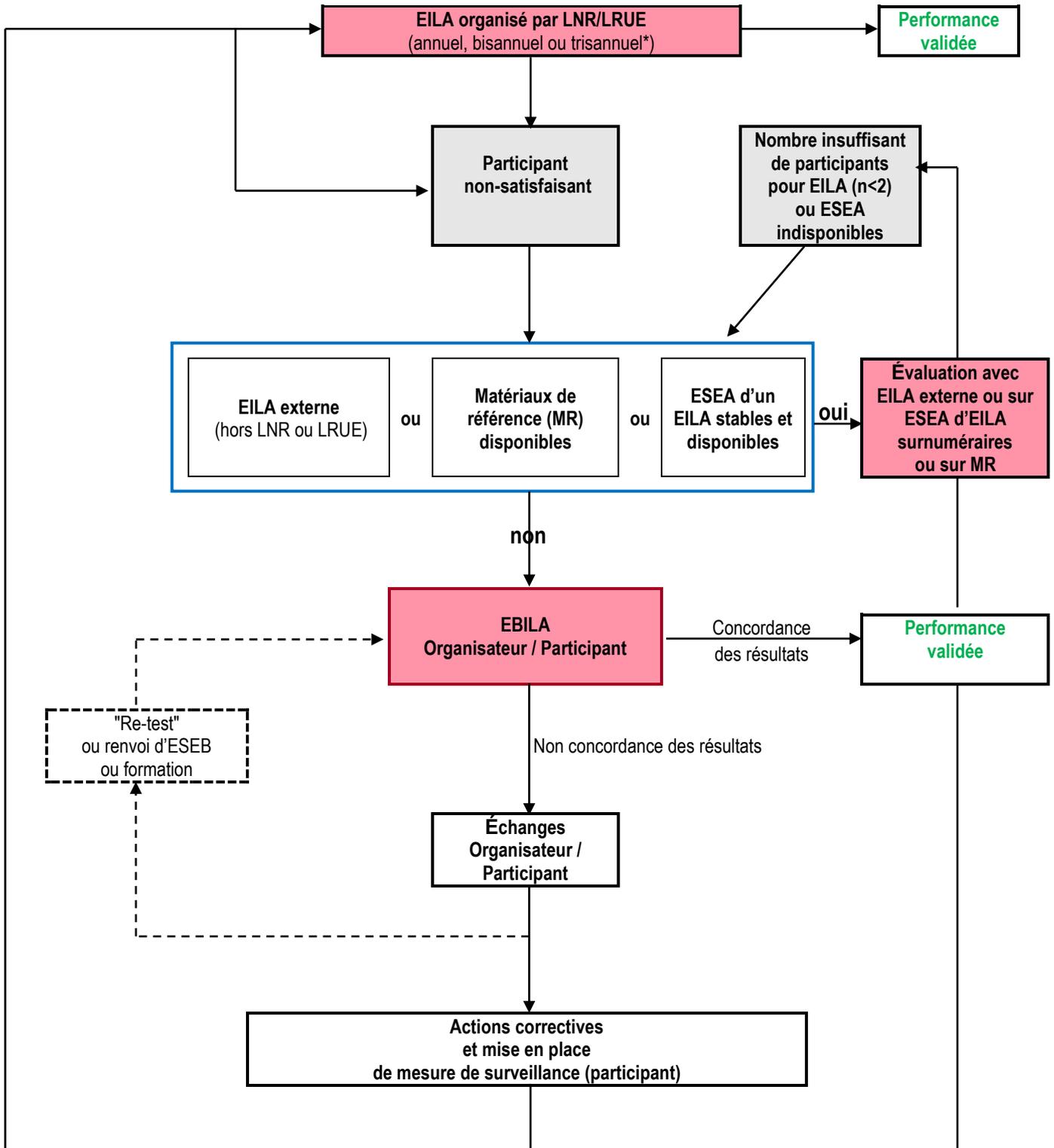
Ainsi, afin d'évaluer la compétence d'un ou de plusieurs laboratoires entre deux EILA, ou si aucun EILA ne peut être organisé pour un domaine considéré, différentes alternatives de surveillance des compétences sont possibles :

- le laboratoire concerné participe à un EILA externe (non organisé par le LNR ou le LRUE) ;
- le LNR (ou LRUE) évalue la compétence du laboratoire en réalisant une comparaison de résultats d'analyse de matériaux de référence (MR) ;
- le LNR (ou LRUE) évalue la compétence du laboratoire en réalisant une comparaison de résultats sur des ESEA surnuméraires d'EILA récents ou de précédentes sessions d'EILA, à condition que les ESEA soient reconnues comme étant stables.

S'il n'y a pas d'EILA externe disponible ou si les types d'échantillon ci-dessus ne sont pas disponibles (MR ou ESEA surnuméraires), il est possible de réaliser un essai bilatéral d'aptitude (EBILA): le LNR/LRUE effectue l'essai en parallèle du laboratoire à évaluer (ou laboratoire participant à l'essai bilatéral) afin de pouvoir émettre un avis sur la compétence du laboratoire considéré.

Le logigramme de la figure 2 présente la démarche de mise en place d'EBILA dans un contexte plus large d'évaluation de la performance d'un ou de laboratoire(s).

Figure 2 : Organisation par un LNR ou un LRUE de l'évaluation de la performance de laboratoire(s) membre(s) de réseau(x)



\* cas des EILA organisés par les LNR

- - - optionnel



## 4. Modalités de réalisation des essais bilatéraux d'aptitude

En amont de la réalisation de l'EBILA, le LNR/LRUE doit informer le participant à l'aide d'une fiche d'instruction. Ainsi, la matrice, le nombre de supports de comparaison envoyés, la méthode d'analyse à utiliser, le calendrier et les échéances, les conditions de transport et de stockage requis, le nombre et type de résultats attendus (variable et unité demandée, nombre de chiffres significatif s'il y a lieu), l'explication du traitement des données réalisé, s'il y a lieu, la confidentialité des résultats et la propriété du matériel envoyé doivent être documentés et renseignés dans la fiche d'instruction.

### 4.1 Sélection et préparation des échantillons d'essai

Les échantillons (entités) sélectionnés et/ou préparés puis soumis à essai bilatéral d'aptitude (ESEB) peuvent être des prélèvements animaux, des échantillons alimentaires, des matrices de sol, des boues, des insectes, des aliquots d'ADN extraits, des surnageants de broyat de matrice, contaminés ou non. Une connaissance préalable de la stabilité et de l'homogénéité du couple analyte-matrice est nécessaire. Les échantillons sélectionnés doivent être représentatifs des échantillons habituellement analysés en « routine », et doivent pouvoir être conservés dans des conditions permettant de garantir l'intégrité des caractéristiques établies et ainsi garantir leur stabilité jusqu'à leur analyse par le participant (voir guide [ANSES/PG/0029 "Guide méthodologique et statistique relatif aux essais inter-laboratoires d'aptitude"](#)). Dans le cas où l'EBILA a pour objet de lever une non-conformité entre deux EILA, il est recommandé que les échantillons soient comparables aux ESEA de l'EILA précédent et qu'ils soient de même nature (même matrice et même cible) ainsi que de quantité et de difficulté de mesure/détection équivalentes.

Le nombre d'échantillons à intégrer dans les EBILA dépend de la nature des méthodes d'analyse, de la disponibilité des échantillons et du (ou des) paramètre(s) de performance à évaluer. Il peut être unique, mono-cible ou multi-cibles (ex : tissus ou matrices végétales + toxines) ou multiple (échantillons de gamme ou réplicats d'un même échantillon). Toutes les recommandations applicables du guide Anses ([ANSES/PG/0029 "Guide méthodologique et statistique relatif aux essais inter-laboratoires d'aptitude"](#)) sont également à considérer pour organiser un EBILA.

Si les conditions le permettent, la quantité à fournir pour chaque échantillon doit être suffisante pour que le laboratoire participant, sur demande du laboratoire organisateur, puisse refaire l'analyse au moins une fois en prévision d'un re-test (cf. paragraphe 4.4) et ainsi éviter une réexpédition. Lorsque c'est pertinent et pour les domaines concernés, si les échantillons utilisés sont contaminés à un niveau proche de la limite de détection, il est important de prévoir plusieurs ESEB pour optimiser l'évaluation. Les échantillons, pour être analysés en aveugle, doivent être identifiés de manière à ne pas permettre de préfigurer le statut des échantillons.

#### 4.1.1. Échantillons fournis par le LNR/LRUE

##### 4.1.1.1. Échantillons d'analyse de « routine » ou de terrain fournis par le LNR/LRUE

Il est nécessaire d'utiliser des échantillons où la probabilité de retrouver la cible d'intérêt est élevée (ex : cas clinique avéré, présence de lésions) ou après obtention de résultats à l'aide de méthodes confirmant la présence de la cible (ex : contaminants chimiques ou microbiologiques des aliments).

Certains de ces échantillons peuvent être déjà caractérisés car la cible a été détectée ou quantifiée au préalable de l'EBILA, mais, notamment en santé animale ou santé des végétaux, pour les



échantillons de diagnostic en cours d'investigation, la valeur de la cible peut également ne pas être connue avant le lancement de l'EBILA.

Si la distribution de la cible dans la matrice est connue pour être homogène, la comparaison entre le laboratoire de référence et le laboratoire participant peut être conduite sur les mêmes ESEB, c'est à dire sans division ou aliquotage préalable de ceux-ci et avec transfert d'ESEB ou sur des échantillons divisés en deux ESEB (Tableau 1).

Tableau 1

**Exemples de différents cas pouvant être rencontrés lors de l'utilisation d'échantillons de « routine » (exemples pour un échantillon à répéter pour l'ensemble des ESEB qui constitueront le panel)**

Échantillon de « routine » sélectionné	Procédé d'obtention des ESEB
<b>Stable et homogène</b>	Analyse sur le même échantillon : transfert du panel entre le LNR/LRUE et le laboratoire participant, ou sur échantillon divisé en deux ESEB. Un résultat d'analyse antérieur à l'EBILA peut être pris en compte.
<b>Stable et non homogène</b>	Homogénéisation et division (ou aliquotage) de l'échantillon en deux ESEB par le LNR/LRUE seulement (sauf si l'homogénéisation fait partie du processus classique d'analyse), un résultat d'analyse antérieur à l'EBILA peut être pris en compte.
<b>Non stable et homogène</b>	Division (ou aliquotage) de l'échantillon en deux ESEB par le laboratoire participant ou le LNR/LRUE, la présence/quantité de la cible dans la matrice entre les analyses successives (par le participant et le LNR/LRUE) doit être vérifiée (ré-analyse des échantillons avant envoi par exemple).
<b>Non stable et non homogène</b>	Homogénéisation et division (ou aliquotage) de l'échantillon en deux ESEB par le LNR/LRUE seulement (sauf si l'homogénéisation fait partie du processus classique d'analyse), la présence/quantité de la cible entre les analyses successives doit être vérifiée (ré-analyse des échantillons avant envoi par exemple). Si l'homogénéisation et la ré-analyse ne sont pas possible, il n'est pas conseillé d'utiliser ces échantillons.

Si la distribution de la cible dans la matrice du prélèvement d'origine est potentiellement hétérogène, il est important de procéder à une homogénéisation de l'échantillon avant de le diviser en deux ESEB (une ESEB pour le laboratoire de référence et une ESEB pour le laboratoire participant) (Tableau 1).

Si la stabilité des échantillons est assurée, les analyses, effectuées par le laboratoire de référence et le laboratoire participant, peuvent être conduites de manière distante dans le temps (analyse de « routine » effectuée dans le passé par exemple). S'il est avéré que le stockage n'a pas non plus d'impact sur les échantillons et que les échantillons sont connus pour être homogènes vis-à-vis de la cible analytique, le LNR/LRUE peut prélever la prise d'essai sur chaque échantillon pour réaliser l'EBILA (ESEB) au fil de l'eau. Le LNR/LRUE stocke ces ESEB puis, quand le nombre d'ESEB souhaitées est atteint, il les envoie au laboratoire participant (Tableau 1).



Si les échantillons ont été analysés par le passé et que le stockage peut avoir un impact sur la présence, l'état (viable ou non viable) ou la concentration de la cible analytique, le LNR/LRUE doit analyser à nouveau ces échantillons, avant l'envoi au participant à l'EBILA (Tableau 1).

#### 4.1.1.2 Échantillons préparés ou produits par le LNR/LRUE

- Matrice qui contient naturellement la cible

Les matrices peuvent naturellement contenir la cible analytique et les ESEB peuvent être prélevés en quantité suffisante sans aucun prétraitement, si ce n'est une homogénéisation préalable avant la division ou aliquotage en deux ESEB, lorsqu'elle est nécessaire.

Si les matrices naturellement contaminées sont connues pour être hétérogènes vis-à-vis de la cible, il est important de procéder à une homogénéisation de la matrice avant de diviser les échantillons en deux ESEB (une entité pour le laboratoire de référence et une entité pour le laboratoire participant) en utilisant un procédé qui a déjà démontré son efficacité pour l'homogénéisation des matrices. Cette homogénéisation peut être réalisée via, par exemple, une découpe fine du prélèvement initial et un mélange des fragments ou par un broyage, ou tout autre technique permettant d'aboutir à une homogénéisation de la matrice.

- Matrice artificiellement contaminée, enrichie ou supplémentée

Alternativement, les matrices peuvent ne pas contenir naturellement la cible et être artificiellement enrichies (ou contaminées ou supplémentées) par ajout de la cible d'intérêt. L'enrichissement (contamination artificielle ou supplémentation) peut être pratiqué dans la matrice avant prélèvement des ESEB ou dans les ESEB après prélèvement. Dans certains cas, plusieurs échantillons peuvent être regroupés (« poolés ») afin d'obtenir la quantité souhaitée et s'approcher d'un niveau d'enrichissement (de contamination artificielle ou de supplémentation) ciblé, voire à la limite de détection si cela est souhaité.

**Note** : pour les analyses quantitatives, lorsqu'un échantillon est enrichi (artificiellement contaminé ou supplémenté) avec un étalon certifié, le calcul d'un taux de récupération est alors possible. Le résultat obtenu peut alors être comparé à des critères de performance définis par le laboratoire de référence. Il ne s'agit donc plus d'un EBILA mais d'une approche relevant de l'analyse d'un matériau de référence, décrit dans l'article 3.

### 4.1.2. Échantillons fournis par le laboratoire participant

#### 4.1.2.1 Échantillons d'analyse de « routine » ou de terrain fournis par le laboratoire participant

Le laboratoire participant est souvent celui qui réceptionne le plus d'échantillons dans le cadre de ses analyses de « routine » (première intention). Dans certains cas, il stocke ces échantillons qu'il peut donc fournir au LNR/LRUE.

Les recommandations sont les mêmes que celles indiquées dans le paragraphe 4.1.1.1 et le tableau 1.

#### 4.1.2.2 Échantillons préparés par le laboratoire participant

Toute intervention ou préparation du laboratoire participant sur les échantillons de « routine » ne peuvent être effectuées que si celles-ci font partie intégrante du processus d'analyse de « routine ».



Par exemple, le laboratoire participant peut réaliser un prétraitement de ces échantillons (broyage, lavage, lyse chimique, extraction/purification d'ADN par exemple), et constituer des ESEB à partir des sous-produits des échantillons initiaux obtenus par le prétraitement. Ainsi le LNR/LRUE peut expertiser au besoin différentes étapes de l'analyse du laboratoire participant. L'évaluation portera alors uniquement sur les étapes de l'analyse réalisées en doublon (réalisées à la fois par le participant et par le LNR/LRUE).

En dehors de ce cadre (intervention dite « de routine »), la préparation ou la production des ESEB avant envoi (par contamination artificielle, enrichissement ou supplémentation par exemple ou par homogénéisation, si elle ne fait pas partie du processus classique d'analyse) ne doit pas incomber au participant car elle constitue une étape critique de l'évaluation.

## 4.2 Homogénéité et stabilité des ESEB

Pour pouvoir comparer les résultats obtenus par le LNR/LRUE et le laboratoire participant, il convient d'utiliser des ESEB homogènes et stables (voir 4.1 et 4.2). L'homogénéité et la stabilité devraient être vérifiées selon le guide [ANSES/PG/0029 "Guide méthodologique et statistique relatif aux essais inter-laboratoires d'aptitude"](#). Toutefois, pour autant que les ESEB et leur composition soit comparable à des échantillons analysés précédemment, il est possible de s'appuyer sur ces données historiques, comme par exemple celles obtenues lors des études d'homogénéité et de stabilité du même type d'échantillons, menées dans le cadre de précédents EILA. À noter également que la préparation des échantillons mise en œuvre en routine, et décrite dans certaines méthodes d'analyse, permet dans certains cas de garantir l'homogénéité des échantillons (mode opératoire d'homogénéisation), puisque seule une partie aliquote est prélevée pour effectuer l'analyse.

Pour le bon déroulement de l'EBILA et une interprétation des résultats fiable, le LNR/LRUE doit s'assurer que les conditions de stockage et de transport des ESEB n'affectent pas leur stabilité. Une étude d'impact du transport peut être nécessaire si elle n'a pas déjà été réalisée pour le même type d'échantillon. Cette étude peut reposer sur des données historiques ou documentaires sur la stabilité, ou sur la conduite d'une étude expérimentale, selon un protocole qui imite les conditions de stockage et de transport. Si, lors du transport des ESEB, un problème impactant potentiellement la stabilité survient, il convient de réexpédier un nouveau panel d'ESEB.

Pour les échantillons connus pour être peu stables, il est possible, notamment pour les cibles chimiques, d'ajouter des conservateurs à condition qu'ils ne perturbent pas l'analyse. Sinon il est important de produire les ESEB dans un délai très proche de l'envoi de l'EBILA, de les conserver et de les expédier dans des conditions qui assurent leur stabilité.

## 4.3 Valeurs assignées

La valeur assignée des ESEB est définie par le laboratoire de référence, c'est-à-dire le LNR/LRUE qui organise l'essai.

## 4.4 Conditions de « re-test »

Afin de ne pas s'éloigner des conditions habituelles d'analyse, le laboratoire participant doit effectuer un « re-test » uniquement à la demande du LNR/LRUE si une discordance est constatée entre le résultat attendu et le résultat obtenu par le participant dans le cadre de l'EBILA. Le laboratoire de référence demande un re-test après avoir vérifié avec le laboratoire participant les différents points critiques de la méthode ainsi que ceux de l'EBILA (transport, stockage, étapes d'analyses, etc.).



Selon la méthode d'évaluation de la performance (cf. paragraphe 4.6.1 et 4.6.2), le LNR/LRUE peut demander le re-test sur :

- la totalité des échantillons ou sur un ou plusieurs échantillon(s), selon le paramètre de performance pour lequel la non-concordance a été constatée ;
- une ou toutes les étapes de l'analyse, en fonction du schéma analytique et du type de méthode.

Un « re-test » peut être conduit lorsque la méthode mise en œuvre fait appel à une analyse instrumentale : dans ce cas, il est possible pour le LNR/LRUE d'obtenir et de traiter les données brutes directement générées par l'instrument. Dans le cas où l'analyse est non instrumentale (exemples : dénombrement bactérien, examen visuel microscopique du nombre de larves de trichine au microscope, détection d'Antigènes par immunofluorescence, ...) et si le participant peut présupposer du résultat d'analyse de l'échantillon, notamment pour les analyses qualitatives, un re-test ne peut pas être conduit. Dans ce cas, le LNR/LRUE doit revoir la méthode d'évaluation du laboratoire selon les possibilités de l'arbre décisionnel (cf. Figure 2).

#### 4.5 Conditions de réalisation

Le LNR/LRUE doit spécifier en amont de l'EBILA les critères d'exclusion et/ou de non-évaluation qui peuvent être :

- transport et/ou stockage non adéquats,
- résultat reçu en dehors de la date-limite fixée par le LNR/LRUE, sauf accord préalable du laboratoire de référence,
- non-respect de l'unité de mesure,
- non-respect du nombre de chiffres significatifs,
- résultat ne permettant pas l'application du modèle de traitement des résultats définis,
- etc.

Tout au long de l'EBILA, la confidentialité doit être assurée.

#### 4.6 Évaluation de la performance du participant

##### ***4.6.1 Évaluation de la performance du laboratoire participant dans le cadre d'un essai bilatéral d'aptitude qualitatif***

Des informations sont fournies dans le chapitre 11 de la norme NF ISO 13528 : 2022, complétées par l'article B.2.4 de la norme NF EN ISO/CEI 17043:2010. La valeur assignée peut notamment être déterminée par le jugement d'un expert ou par suite de la fabrication des ESEB par le LNR/LRUE.

Si la variable qualitative est issue d'une variable quantitative intermédiaire (par exemple, densité optique dans un test ELISA), l'évaluation de la performance sera effectuée comme décrite pour les variables qualitatives dans le « *Guide méthodologique et statistique relatif aux essais inter-laboratoires d'aptitude* » ([ANSES/PG/0029](#)).

Deux approches peuvent être mises en œuvre pour évaluer la performance du laboratoire pour des analyses qualitatives :

- ***Approche n°1*** : les résultats obtenus par le laboratoire de référence et le laboratoire participant doivent être concordants. Si le laboratoire de référence obtient un résultat négatif,

le résultat du laboratoire participant doit lui aussi être négatif. Si le résultat du laboratoire de référence est positif, alors le laboratoire participant doit lui aussi obtenir un résultat positif. Sauf dans un but spécifique défini par le LNR/LRUE, il est préférable de ne pas utiliser des échantillons dont le niveau de concentration en cible est trop proche de la limite de détection ou à un niveau pouvant engendrer des discordances entre les deux laboratoires qui ne serait pas du fait du laboratoire participant.

- **Approche n°2** : via le calcul du S-score tel que décrit dans le *Guide méthodologique et statistique relatif aux essais inter-laboratoires d'aptitude* ([ANSES/PG/0029](#)) (article 8.4.1.1.3.b). Qu'il s'agisse d'une ESEB avec un résultat exigé ou non exigé, le LNR/LRUE attribue la valeur assignée.

#### **4.6.2 Évaluation de la performance du laboratoire participant dans le cadre d'un essai bilatéral d'aptitude quantitatif**

Pour des analyses quantitatives, plusieurs approches sont possibles pour évaluer la performance du laboratoire participant. Les choisir au cas par cas, et décrire l'approche la plus appropriée dans la fiche d'instruction transmise au participant par le LNR/LRUE en amont de la réalisation de l'EBILA. En cas de difficulté, la Plateforme nationale méthodologique d'appuis statistiques pour la référence (PAS) peut être sollicitée pour venir en appui au LNR/LRUE afin de retenir l'approche la plus pertinente. Quelle que soit l'approche retenue, le résultat obtenu par le laboratoire de référence est considéré comme correspondant à la valeur assignée, assortie de son incertitude de mesure. Les deux approches proposées dans ce guide sont les suivantes :

- approche fondée sur la fidélité de la méthode,
- approche "EILA-like" et calcul d'un score de performance.

Ces deux approches pour l'évaluation bilatérale d'aptitude d'un laboratoire sont détaillées ci-après.

##### *4.6.2.1 Évaluation de la fidélité : approche fondée sur la norme NF ISO 5725-6 :1994*

Lorsque la méthode d'analyse mise en œuvre a fait l'objet d'une validation inter-laboratoires, qui permet d'estimer la fidélité de la méthode, l'acceptabilité des résultats d'essai obtenus par le laboratoire participant peut être évaluée par comparaison avec les résultats du laboratoire de référence selon l'approche décrite ci-dessous, selon la norme NF ISO 5725-6 :1994. Dans le cas où la méthode n'a pas fait l'objet d'une validation inter-laboratoires, il est possible d'utiliser des données de validation intra-laboratoire (fidélité intermédiaire).

Lorsqu'un seul résultat est obtenu par le LNR/LRUE et le laboratoire participant :

- Comparer la différence absolue entre les deux résultats par rapport à la limite de reproductibilité ( $R$ ) :

$$R = 2,8 \sigma_R \quad \text{ou} \quad R = 2,8 \sigma_{FI}$$

Avec :  $\sigma_R$  : écart-type de reproductibilité inter-laboratoires de la méthode d'analyse

$\sigma_{FI}$  : l'écart-type de fidélité intermédiaire (ou de reproductibilité intra-laboratoire) de la méthode d'analyse, estimé par le LNR/LRUE

- Si la différence absolue entre les deux résultats est inférieure ou égale à  $R$ , le résultat du laboratoire participant est reproductible par rapport à celui du LNR/LRUE, et donc peut être considéré comme acceptable.
- Si la différence absolue entre les deux résultats est supérieure à  $R$ , vérifier si la différence est bien due à un défaut de reproductibilité du laboratoire participant, et non à une autre cause, avant de conclure à la non-acceptabilité du résultat du participant.

**Note** : Lorsque le résultat final d'analyse est obtenu à partir de mesures répétées, se reporter au chapitre 5 de la norme NF ISO 5725-6 :1994 – Partie 6 qui détaille la manière de procéder pour évaluer l'accord entre les résultats d'essai des deux laboratoires.

#### 4.6.2.2 Calcul d'un score de performance selon une approche « EILA-like »

L'approche « EILA-like » consiste à évaluer le laboratoire participant en calculant un score de performance, comme dans le cadre d'un EILA (exemple : z-score). La valeur assignée est celle obtenue par le LNR/LRUE, soit la moyenne de résultats obtenue en analysant plusieurs ESEB en conditions de fidélité intermédiaire ou en conditions de répétabilité (nombre suffisant de mesures répétées : voir norme NF ISO 13528:2022).

Lorsque le calcul du score de performance fait appel à un écart-type d'aptitude (cas du z-score notamment), celui-ci peut être estimé de plusieurs manières :

- Par perception (exigence réglementaire, organisme d'accréditation, expertise).
- Par un modèle général (par exemple, le modèle d'Horwitz pour les contaminants chimiques des aliments).
- À partir de données de fidélité inter-laboratoires ou, si la méthode n'a pas fait l'objet d'une validation inter-laboratoires, à partir des données de fidélité intra-laboratoire (cf. ci-dessus).
- À partir de données historiques, obtenues, par exemple, lors de la précédente campagne d'EILA.



Déterminer le score de performance du laboratoire participant (par exemple z-score) de la même manière que lors d'un EILA (voir Guide méthodologique et statistique relatif aux essais inter-laboratoires d'aptitude ([ANSES/PG/0029](#))). Dans le cas du z-score, le calculer de la manière suivante :

$$z - score = \frac{x_1 - x_2}{\sigma_{PT}}$$

Avec :  $x_1$  : résultat du laboratoire participant

$x_2$  : résultat du LNR/LRUE

$\sigma_{PT}$  : écart-type d'aptitude

Conformément au guide Anses sus-cité, interpréter la valeur de z-score de la manière suivante :

- $|z| \leq 2,0$  : résultat acceptable ;
- $2,0 < |z| < 3,0$  : résultat considéré comme générant un signal d'avertissement ;
- $|z| \geq 3,0$  : résultat inacceptable.

Il est également possible de calculer un score de performance en comparant la différence des résultats obtenus par le laboratoire participant et le laboratoire de référence, en tenant compte de leur incertitude de mesure élargie respective, pour un couple cible/matrice donné. Il s'agit du score de performance  $E_n$  (voir ci-après). Il est alors nécessaire que l'incertitude de mesure ait été évaluée de manière similaire par le laboratoire de référence et le laboratoire participant, en incluant les principales composantes contribuant à l'incertitude de l'analyse (voir le guide Anses sur l'incertitude de mesure, en préparation), afin de ne pas biaiser l'évaluation de performance du laboratoire participant.

Considérer équivalents les résultats du laboratoire participant ( $x_1$ ) et du LNR/LRUE ( $x_2$ ) si l'inéquation suivante est respectée :

$$|x_1 - x_2| \leq \sqrt{(U_1^2 + U_2^2)}$$

Avec :  $x_1$  : résultat du laboratoire participant

$x_2$  : résultat du LNR/LRUE

$U_1$  : incertitude élargie du laboratoire participant (avec  $k=2$ )

$U_2$  : incertitude élargie du LNR/LRUE (avec  $k=2$ )

En réécrivant cette équation, on obtient l' $E_n$  score :  $E_n = (x_1 - x_2) / \sqrt{(U_1^2 + U_2^2)} \leq 1$

Si l'inéquation n'est pas respectée, le résultat du laboratoire participant est considéré discordant par rapport au résultat du LNR/LRUE (défaut de justesse).



Dans ce cas, vérifier que cette discordance est due à un défaut de performance du laboratoire participant, et non à une autre cause, avant de conclure à la non-acceptabilité du résultat du participant. Cela est valable quel que soit le type de score de performance retenu pour l'évaluation du laboratoire.

**Note :** *Dans le domaine de l'analyse chimique des aliments, lorsque le laboratoire de référence souhaite limiter l'impact d'un potentiel effet de matrice, notamment s'il met en œuvre une méthode d'étalonnage externe et s'il ne dispose pas d'étalon interne, il peut mettre en œuvre la méthode des ajouts dosés afin de réduire au maximum son biais de justesse. La valeur assignée est ainsi plus proche de la valeur vraie et l'évaluation de la performance du laboratoire participant, selon cette approche, est améliorée.*

## 5. Conclusion de l'évaluation

### 5.1 Modalité de présentation des résultats

La conclusion de l'EBILA peut être émise sous forme d'un courrier, mél ou d'une feuille de résultat individuel statuant sur le caractère satisfaisant ou pas de l'évaluation du laboratoire participant. Dans le cadre d'un envoi sous format dématérialisé, transmettre le résultat de façon à garantir son intégrité (par exemple sous format PDF protégé) pour éviter toute modification par un tiers. Par ailleurs, il convient en amont d'établir une convention de preuve avec le destinataire afin d'établir le caractère probant de l'envoi. La traçabilité de l'envoi doit être également assurée.

### 5.2 Modalité de communication au laboratoire et à la tutelle

Conformément aux missions des LNR/LRUE, la feuille de résultat individuel ou le courrier/mél concluant sur les performances de l'évalué doit être adressé au prescripteur. Dans ce cas, le participant doit être avisé de cet envoi en amont de l'EBILA.

En cas de résultat « non satisfaisant », le laboratoire participant doit en identifier la cause et mettre en place une action corrective, suivie par le laboratoire de référence selon le "Guide pour l'utilisation de la fiche de relevé et suivi des écarts au cours d'un essai interlaboratoires (EIL)" (*document uniquement disponible en interne ANSES/PG/0142*). Le laboratoire de référence peut également, à l'issue de cette action corrective, proposer au laboratoire participant un nouvel EBILA ou toute autre méthode d'évaluation de performance (EILA, comparaison sur ESEA surnuméraire, etc. voir Figure 2) ou encore effectuer un audit. Sauf abandon du participant, l'objectif de l'accompagnement par le LNR/LRUE est d'aboutir à une réussite du participant.