



## Analyses de substances autorisées ou non à usage vétérinaire ou zootechnique

LAB GTA 30 - Révision 03

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI





## SOMMAIRE

<b>1. OBJET .....</b>	<b>3</b>
<b>2. REFERENCES ET DEFINITIONS .....</b>	<b>3</b>
2.1. REFERENCES .....	3
2.2. ABREVIATIONS ET DEFINITIONS .....	4
<b>3. DOMAINE D'APPLICATION .....</b>	<b>6</b>
<b>4. MODALITES D'APPLICATION .....</b>	<b>6</b>
<b>5. MODIFICATIONS APORTEES A L'EDITION PRECEDENTE .....</b>	<b>7</b>
<b>6. EXPRESSION DES PORTEES .....</b>	<b>7</b>
<b>7. GUIDE DE LECTURE DES EXIGENCES NORMATIVES ET RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>8</b>
7.1. PERSONNEL .....	8
7.2. INSTALLATIONS ET CONDITIONS AMBIANTES .....	8
7.3. EQUIPEMENTS – TRAÇABILITE METROLOGIQUE .....	9
7.4. PRODUITS ET SERVICES FOURNIS PAR DES PRESTATAIRES EXTERNES .....	10
7.5. REVUE DES DEMANDES, APPELS D'OFFRES ET CONTRATS .....	10
7.6. SELECTION, VERIFICATION ET VALIDATION DES METHODES .....	11
7.6.1. <i>Vérification des méthodes reconnues</i> .....	11
7.6.2. <i>Validation des méthodes non reconnues</i> .....	12
7.7. MANUTENTION DES OBJETS D'ESSAI .....	14
7.8. ASSURER LA VALIDITE DES RESULTATS .....	14
7.8.1. <i>Contrôle qualité interne</i> .....	14
7.8.2. <i>Contrôle qualité externe</i> .....	14
7.9. RAPPORT SUR LES RESULTATS .....	14
<b>8. BIBLIOGRAPHIE (NON EXHAUSTIVE).....</b>	<b>15</b>



## 1. OBJET

La norme NF EN ISO/IEC 17025 définit les exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais.

Au regard de certains documents internationaux (par exemple, EA-4/02, ILAC P9 etc.) le Cofrac s'attache à développer dans des guides techniques d'accréditation (GTA) qu'il publie, des recommandations spécifiques au(x) domaine(s) technique(s) considéré(s), en vue de guider les organismes dans la mise en œuvre des exigences du référentiel d'accréditation et en vue d'harmoniser les approches.

Ce document vise à établir des recommandations issues des bonnes pratiques admises dans le domaine et de la normalisation en vigueur. Il constitue un guide de lecture des exigences de ladite norme pour les analyses de substances autorisées ou non à usage vétérinaire ou zootechnique, tenant compte notamment de la réglementation spécifique au domaine.

Ce guide traite :

- des substances recherchées peuvent être les substances interdites à action hormonale ou thyrostatique, les  $\beta$ -agonistes, chez les animaux, dans leurs aliments, dans leurs produits et dans les denrées alimentaires destinées à l'homme tenant compte notamment de l'environnement de travail et de la réglementation spécifiques au domaine
- des médicaments vétérinaires et les colorants à usage pharmacologique chez les animaux, dans leurs aliments, dans leurs produits et dans les denrées alimentaires destinées à l'homme tenant compte notamment de l'environnement de travail et de la réglementation spécifiques au domaine
- de la recherche des substances naturelles alimentaires prohibées (SNAP) dans les aliments pour animaux.

Ce guide ne se substitue pas aux exigences réglementaires et/ou aux normes applicables au sein du laboratoire. Les recommandations qu'il contient et que le laboratoire est libre d'appliquer sont celles reconnues par le Cofrac comme étant les plus appropriées pour répondre aux exigences de la norme NF EN ISO/IEC 17025 et notamment du document LAB REF 02. Dans tous les cas, il appartient au laboratoire de démontrer que les dispositions qu'il prend permettent de satisfaire pleinement aux exigences de la norme citée ci-dessus.

## 2. REFERENCES ET DEFINITIONS

La liste des documents ci-dessous constitue une base de données non exhaustive. Il appartient au laboratoire d'assurer la veille documentaire.

### 2.1. Références

Ce document s'applique en complément des documents suivants :

- Norme NF EN ISO/IEC 17025 : 2017 : « Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais »
- LAB REF 02 : « Exigences pour l'accréditation des laboratoires selon la norme NF EN ISO/IEC 17025 : 2017 »
- LAB REF 05 : Règlement d'accréditation
- LAB REF 08 : Expression et évaluation des portées d'accréditation



- GEN REF 10 : Traçabilité des résultats de mesure – Politique du Cofrac et modalités d'évaluation
- GEN REF 11 : Règles générales pour la référence à l'accréditation et aux accords de reconnaissance internationaux.
- LAB REF 16 : Politique relative à la participation des Laboratoires de Référence au système d'accréditation dans le champ d'application du Règlement (UE) 2017/625 ;
- LAB GTA 59 : guide Technique d'Accréditation - Analyses microbiologiques des produits et environnement agro-alimentaires ;
- LAB GTA 90 : guide technique d'accréditation – étalonnage des instruments volumétriques à piston ;
- LAB GTA 95 : guide technique d'accréditation – étalonnage d'instruments à pesage à fonctionnement non automatique.

## 2.2. Abréviations et définitions

Les abréviations suivantes sont utilisées :

- Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
- CC $\alpha$  : Limite de décision
- CC $\beta$  : Capacité de détection
- CCM : Chromatographie sur Couche Mince
- CIL : Comparaison Inter-Laboratoires
- CIPM : Comité International des Poids et Mesures
- COFRAC : COmité FRançais d'ACcréditation, [www.cofrac.fr](http://www.cofrac.fr)
- EA: European Cooperation for Accreditation
- ELISA : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
- GC/C/IRMS : Chromatographie en phase gazeuse couplée en ligne à un four à Combustion et à la Spectrométrie de masse de rapport isotopique
- ILAC: International Laboratory Accreditation Cooperation
- Laberca : Laboratoire d'étude des résidus et contaminants dans les aliments
- LD : Limite de Détection
- LMPR : Limite Minimale de Performance Requise
- LMR : Limites Maximales de Résidus
- LMV : Laboratoire des médicaments vétérinaires (Anses Fougères)
- LNR : Laboratoire National de Référence
- LQ : Limite de Quantification
- MRC : Matériau de Référence Certifié
- MRE : Matériau de Référence Externe
- MRI : Matériau de Référence Interne
- MS : Spectrométrie de Masse



- MS/MS : Spectrométrie de masse en tandem
- RPA: Reference Points for Action
- SI : Système International d'unités
- SNAP : Substance Naturelle Alimentaire Prohibée

#### Définition de l'encart :

##### **Pistes de réflexion**

Certains paragraphes du présent document sont accompagnés de questions pratiques ou pistes de réflexion pour aider le laboratoire dans sa démarche de mise en œuvre des exigences d'accréditation, en s'appuyant notamment sur une approche basée sur l'analyse de risques.

Ces pistes ne sont pas exhaustives, elles sont données à titre informatif pour guider les laboratoires afin de se mettre en conformité vis-à-vis de l'ensemble des exigences du référentiel.

Les définitions et termes propres utilisées dans ce guide sont :

**Méthodes de dépistage** : méthodes servant pour détecter la présence d'une substance ou d'une classe de substances au niveau d'intérêt. Ces méthodes présentent généralement une grande capacité de traitement d'échantillons et sont appliquées pour passer au crible de nombreux échantillons en vue de détecter des résultats non conformes. Elles sont spécialement conçues pour éviter des faux résultats conformes (définition extraite du Règlement 2021/808).

**Méthode de confirmation** : méthodes qui fournissent des informations complètes ou complémentaires qui doivent permettre l'identification univoque d'une substance et, le cas échéant, sa quantification au niveau d'intérêt. Elles sont spécialement conçues pour éviter des faux résultats non-conformes (définition extraite du Règlement 2021/808).

**Traceur d'extraction** : composé ajouté à l'échantillon dès le début du protocole et dont l'analyse recouvre toute la procédure, qui sert à vérifier les effets matrices globaux (rendements d'extraction et effet d'ionisation par exemple) sans être un correcteur de quantification. Il est également ajouté à la solution d'étalonnage.

Pour les notions définies par la réglementation (par exemple LMPR, LMR, RPA, ...), se référer à la bibliographie listée au chapitre 8 du guide.

**CC $\alpha$ , limite de décision aux fins de la confirmation** : la limite à partir de laquelle il est permis de conclure avec une probabilité d'erreur  $\alpha$  qu'un échantillon est non conforme, la valeur  $1 - \alpha$  désignant la certitude statistique en pourcentage que la limite autorisée a été dépassée (définition extraite du Règlement 2021/808).

**CC $\beta$ , capacité de détection aux fins du dépistage** : la plus petite teneur en analyte pouvant être détectée ou quantifiée dans un échantillon avec une probabilité d'erreur  $\beta$  (définition extraite du Règlement 2021/808) :

- dans le cas de substances pharmacologiquement actives interdites ou non autorisées, la CC $\beta$  est la concentration la plus faible à laquelle une méthode peut détecter ou quantifier, avec une certitude statistique de  $1 - \beta$ , des échantillons contenant des résidus de substances interdites ou non autorisées ;
- dans le cas de substances autorisées, la CC $\beta$  est la concentration à laquelle la méthode permet de détecter des concentrations inférieures à la limite autorisée avec une certitude statistique de  $1 - \beta$ .

**Technique ELISA Simple** : technique permettant de détecter par réaction immuno-enzymatique la présence d'un analyte.

**Technique ELISA Multiplex** : technique permettant de détecter simultanément par réaction immuno-enzymatique la présence de plusieurs analytes.



**Substance interdite** : substance dont l'emploi a été interdit par la réglementation en vigueur (définition extraite du règlement 2021/808).

**Substance autorisée** : substance pharmacologiquement active dont l'utilisation chez les animaux producteurs d'aliments est autorisée en application de la Directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil (définition extraite du Règlement 2021/808).

**Résultats faux conformes** : Résultat jugé conforme à tort.

**Résultats faux non-conformes** : Résultat jugé non-conforme à tort.

**Méthode de détection** : méthode permettant d'indiquer la présence ou l'absence de l'analyte recherché.

**Méthode d'identification** : méthode permettant de confirmer la présence univoque de l'analyte recherché.

**Méthode qualitative** : méthode d'analyse qui détecte ou identifie une substance ou un groupe de substances sur la base de ses propriétés chimiques, biologiques ou physiques.

**Méthode quantitative** : méthode d'analyse qui détermine la quantité ou la fraction massique d'une substance de manière à pouvoir l'exprimer sous forme de valeur numérique dans les unités appropriées

### 3. DOMAINE D'APPLICATION

Ce guide technique d'accréditation s'adresse aux :

- Laboratoires d'essais ou d'analyses accrédités ou candidats à l'accréditation selon la norme NF EN ISO/IEC 17025 pour le domaine cité en objet,
- Évaluateurs du Cofrac, pour lesquels il constitue une base d'harmonisation pour l'évaluation,
- Membres des instances décisionnelles du Cofrac : Comité de Section Laboratoires, Commission d'Accréditation Biologie Agro – Alimentaire, structure permanente,
- Clients des laboratoires d'essais accrédités ou candidats à l'accréditation sur ce domaine,
- Instances officielles concernées par ce domaine.

Le champ du présent guide couvre les techniques :

- Chromatographiques couplées ou non à la spectrométrie de masse,
- Microbiologiques basées sur le principe d'inhibition de la croissance bactérienne,
- ELISA (simple, multiplex).

Ce guide s'applique de manière équivalente aux laboratoires œuvrant dans le cadre des contrôles officiels ou aux laboratoires intervenant hors contrôle officiel. Pour les premiers, les prescriptions du document LAB REF 16 complètent celles du LAB REF 08.

### 4. MODALITES D'APPLICATION

Ce document est applicable à compter du **16 janvier 2023**.

Dans ce document, les formes verbales suivantes sont utilisées.

Le terme « **peut** » exprime une permission ou une possibilité. La possibilité est généralement employée pour indiquer des moyens de satisfaire une exigence donnée, que l'organisme est libre d'appliquer ou non.



Le terme « **devrait** » exprime une recommandation de bonne pratique. L'organisme est libre de ne pas suivre la recommandation s'il peut démontrer que les dispositions alternatives qu'il met en œuvre satisfont les exigences d'accréditation.

Le terme « **doit** » est utilisé pour exprimer une exigence. Les exigences correspondent à la retranscription des exigences de la norme d'accréditation, du prescripteur ou de la réglementation, ou relèvent des règles d'évaluation et d'accréditation du Cofrac. Ainsi, dès lors que le texte reprend des exigences, elles sont surlignées en gris.

## 5. MODIFICATIONS APPORTEES A L'EDITION PRECEDENTE

Du fait de la refonte du document et par souci de lisibilité, les modifications ne sont pas repérées.

Les principaux changements concernent :

- L'alignement du contenu de ce guide aux exigences de la nouvelle version 2017 de la norme NF EN ISO/IEC 17025 ;
- La reformulation des recommandations en pistes de réflexion ;
- La suppression des exemples d'expression de portées d'accréditation qui sont transférés dans le document LAB INF 28 ;
- La mise à jour des références, des définitions pour le vocabulaire propre au domaine technique LAB GTA 30 ainsi que des références bibliographiques ;
- L'ajout de précisions relatives notamment au personnel (§ 7.1), aux équipements (§ 7.3), à la revue des demandes, appels d'offres et contrats (§ 7.5), à la sélection, vérification et validation de méthode (§ 7.6), à l'assurance de la validité des résultats (§ 7.8) et aux rapports sur les résultats (§ 7.9).

## 6. EXPRESSION DES PORTEES

La portée d'accréditation demandée est définie par le laboratoire suivant les principes du document LAB REF 08.

Divers exemples de portée d'accréditation correspondant aux demandes de type Fixe, flexible FLEX1, FLEX2 et FLEX3 sont indiqués dans le document LAB INF 28.

La caractéristique mesurée ou recherchée précise notamment la capacité de la méthode à dépister et/ confirmer l'analyte recherché.



## 7. GUIDE DE LECTURE DES EXIGENCES NORMATIVES ET RECOMMANDATIONS

### 7.1. Personnel

NF EN ISO/IEC 17025 § 6.2  
LAB REF 02

Le laboratoire doit disposer de personnel compétent pour exécuter les essais dans le cadre des analyses dans ce domaine.

#### **Piste de réflexion :**

Quels sont les moyens mis en œuvre par le laboratoire pour autoriser son personnel à exécuter des tâches spécifiques ?

- les essais en double ;
- la supervision ;
- l'utilisation de matériaux de référence, d'échantillons dopés ;
- la formation externe.

Quelles sont les tâches pour lesquelles une compétence particulière est requise ?

- le retraitement des données ;
- la modification et vérification ou validation des méthodes.
- Quelles sont les particularités prises en compte dans le processus d'habilitation du personnel ?
- la diversité des techniques analytiques ;
- les spécificités des différentes techniques d'analyse : gestion des interférences, techniques d'extraction matrices dépendantes ;
- le niveau de flexibilité de la portée d'accréditation.

Il n'est pas imposé d'habiliter une personne pour l'ensemble d'une méthode, l'habilitation peut être prononcée pour une (ou plusieurs) étape(s) d'une méthode (exemple : étape de préparation, analyse, retraitement des données, ...).

### 7.2. Installations et conditions ambiantes

NF EN ISO/IEC 17025 § 6.3

La disposition des locaux et l'organisation des flux doivent permettre d'éviter toutes les contaminations croisées.

#### **Piste de réflexion :**

Pour maîtriser les risques de contaminations croisées des échantillons et des standards analytiques liés à l'organisation des flux, le laboratoire tient-il compte des éléments suivants ?

- L'organisation des zones affectant les activités de laboratoire :
  - Salle de préparation et de conservation des solutions standards,
  - Salle de réception et de stockage des échantillons,
  - Salle de préparation des échantillons et de réalisation des analyses,
  - Salle de décontamination et de nettoyage des matériels (autoclave - four) et laverie,
- La séparation effective, spatiale ou temporelle, entre les zones où sont exercées des activités incompatibles ou pouvant interférer ou influencer les résultats (exemple : cas des analyses





d'échantillons très concentrés comme les traces d'injection et peu concentrés comme les phanères),

- Les plans de nettoyage / désinfection,
- Le programme de contrôle des conditions ambiantes (adaptation de la fréquence, formalisation des dispositions relatives à la désinfection en cas de contamination accidentelle, etc.),
- La mesure de l'efficacité des moyens mis en œuvre (exemple : mise en place d'un blanc réactif ou blanc échantillon).

Pour les analyses basées sur le principe d'inhibition de la croissance bactérienne, le laboratoire peut appliquer les modalités liées aux installations et conditions ambiantes telles que définies dans le document LAB GTA 59.

### 7.3. Equipements – Traçabilité métrologique

NF EN ISO/IEC 17025 § 6.4 et 6.5  
LAB REF 02 et GEN REF 10

Les équipements ayant une influence sur la validité des résultats doivent faire l'objet d'un raccordement métrologique conformément aux dispositions décrites dans la norme NF EN ISO/IEC 17025 et dans le document Cofrac GEN REF 10.

La vérification des appareils de mesure associant par exemple la chromatographie et la spectrométrie peut se faire par l'utilisation de matériaux de référence (MRC, MRE ou MRI).

La fidélité, la linéarité et l'effet intercanal des spectrophotomètres utilisés pour les méthodes de type ELISA doivent systématiquement être vérifiés pour chaque longueur d'onde utilisée.

Les moyens mis en œuvre pour déterminer la linéarité doivent être raccordés au SI, au moins sur trois points.

**Les instruments volumétriques à piston (notamment micropipettes) :** Le laboratoire peut recourir à la voie 2 ou la voie 3 interne (raccordement par pesée suivant une procédure détaillée). De plus, une vérification régulière de ce matériel est fortement recommandée (fréquence à déterminer en fonction du niveau de risque établi au regard de son utilisation). Pour cela, le laboratoire peut s'appuyer sur les recommandations précisées dans le LAB GTA 90.

**Les enceintes thermostatiques :** le contrôle de la température des enceintes de stockage des échantillons, des étalons et des consommables est nécessaire. Même si l'enregistrement en continu des températures reste une solution optimale, la stratégie consistant en un suivi mini/maxi peut toutefois être considérée comme acceptable. Chaque laboratoire définit la criticité des produits contenus dans ses enceintes et adapte les contrôles à mettre en place pour assurer la qualité des résultats. Dans tous les cas, le dispositif de mesure de température utilisé pour le suivi est à raccorder au SI.

Pour les kits ELISA, si les enceintes thermostatiques (bain sec, bain marie...) sont utilisées pour des étapes critiques, elles sont à vérifier et à raccorder au SI.

**Les balances :** le guide technique d'accréditation LAB GTA 95 « Etalonnage d'instruments de pesage à fonctionnement non-automatique » précise des recommandations de bonnes pratiques relatives à l'étalonnage des instruments de pesage à fonctionnement non automatique. Ce document peut servir de guide aux laboratoires pour mettre en place une procédure adaptée à leur utilisation.

Pour les **étuves utilisées pour les analyses basées sur le principe d'inhibition de la croissance bactérienne**, la traçabilité du mesurage décrite dans le LAB GTA 59 s'applique.



## 7.4. Produits et services fournis par des prestataires externes

NF EN ISO/IEC 17025 § 6.6  
LAB REF 02

Les solutions de standards analytiques doivent être contrôlées avant toute utilisation.

### Pistes de réflexion :

Pour définir et argumenter la fréquence de contrôle des consommables et réactifs avant utilisation, le laboratoire peut s'appuyer sur une analyse de risque en s'interrogeant sur :

- L'historique des fournisseurs ;
- La conformité des certificats aux exigences établies par l'organisme (cas des solutions de standards analytiques, etc.) ;
- Les dispositions relatives aux contrôles internes ;
- Le lot des colonnes de purification ;
- La stabilité des consommables et des solutions préparées ;
- Le contrôle des nouvelles solutions de standard analytique ;
- La comparaison des nouvelles solutions aux anciennes. En cas de différence significative entre les deux solutions, quelle est son origine ? Quelles dispositions prendre ? Si la concentration de l'ancienne solution est remise en cause, quelle est l'impact sur les résultats émis ?
- Pour les analyses quantitatives ou avec production d'un résultat chiffré, quelles sont les caractéristiques attendues pour ces solutions standards : identité, nature des impuretés, pourcentage de pureté, concentration.

Pour toutes modifications apportées par le laboratoire à la méthode sans modification de principe (par exemple, changement de colonne de purification ou de séparation), une étude d'impact sur les performances de la méthode est à réaliser et à tracer.

Pour les analyses basées sur le principe d'inhibition de la croissance bactérienne, le laboratoire peut appliquer les modalités liées à la préparation des milieux de culture telles que définies dans le document LAB GTA 59.

## 7.5. Revue des demandes, appels d'offres et contrats

NF EN ISO/IEC 17025 § 7.1  
LAB REF 02

En cas de suspicion lors d'une analyse de dépistage, qu'il s'agisse de substances interdites ou autorisées, la revue de contrat doit être explicite sur les modalités de confirmation à mettre en œuvre. Pour toute prestation réalisée dans un cadre réglementaire, la responsabilité ainsi que les modalités d'information des autorités compétentes, en cas de résultat non-conforme, sont clairement définies. Le laboratoire précise notamment, s'il y a lieu, comment il se conforme aux dispositions réglementaires (en particulier, le Code rural et de la pêche maritime) au regard de la déclaration de non-conformité à destination des autorités compétentes.

Dans le cadre de la recherche de SNAP, le laboratoire vérifie la cohérence entre les performances de la méthode (LOQ, incertitude de mesure...) et les attentes du client (seuil à atteindre ...).



## 7.6. Sélection, vérification et validation des méthodes

NF EN ISO/IEC 17025 § 7.2  
LAB REF 02 et LAB REF 08

Le laboratoire doit démontrer que les performances de la méthode choisie sont en accord avec les exigences fixées (réglementaire, client, etc.).

Le laboratoire réévalue régulièrement les performances de ses méthodes (par exemple, CC $\alpha$ , CC $\beta$ ) à une fréquence qu'il a définie.

### 7.6.1. Vérification des méthodes reconnues

Le document LAB REF 08 précise la définition d'une méthode reconnue ainsi que le document LAB REF 16 lorsque l'accréditation intervient dans un contexte réglementaire.

Dans le cadre de l'application de méthodes reconnues (norme, protocole du LNR, notice fournisseur des kits certifiés par un organisme tierce partie), le laboratoire démontre qu'il atteint les performances annoncées dans la méthode reconnue.

Le dossier de vérification de maîtrise de la méthode (dossier de confirmation au sens du document LAB REF 08) s'applique aux matrices analysées par le laboratoire, et comporte les éléments suivants :

Caractéristique	Méthode visant à détecter les			
	Substances autorisées		Substances interdites**	
	Dépistage	Confirmation	Dépistage	Confirmation
Capacité de détection (CC $\beta$ )	Oui	Non	Oui	Oui
Limite de décision (CC $\alpha$ )	Non	Oui	Oui*	Oui
Justesse/ Récupération	Non sauf si le résultat est chiffré	Oui	Non	Oui
Fidélité	Non sauf si le résultat est chiffré	Oui	Oui	Oui
Sélectivité	Non	Non	Non	Non
Spécificité	Oui	Oui	Oui	Oui

\* La connaissance du CC $\alpha$  est souhaitable.

\*\* Les substances interdites comprennent également les substances non-autorisées.

La spécificité peut être évaluée par l'examen des échantillons blancs utilisés pour l'évaluation du CC $\alpha$  et la fidélité avec les échantillons supplémentés utilisés pour l'évaluation du CC $\beta$ .

En cas de changement dans la mise en application d'une méthode reconnue (nouvel appareil, changement de type de colonne, changement de conditions chromatographiques), au minimum, les performances doivent être vérifiées, et le client informé des nouvelles performances, le cas échéant.



### 7.6.2. Validation des méthodes non reconnues

Pour toute méthode reconnue ayant fait l'objet d'une adaptation et pour toute méthode développée en interne, le laboratoire constitue un dossier de validation conformément aux exigences de la norme NF EN ISO/IEC 17025 et du LAB REF 02.

Une expertise documentaire peut être requise afin que le Cofrac puisse se prononcer sur la recevabilité de la demande d'accréditation au regard des exigences de l'accréditation.

#### **Pistes de réflexion :**

Le laboratoire possède-t-il une procédure relative à la conception et la validation des méthodes (caractéristiques de la méthode à évaluer, plan d'expérience, les règles statistiques utilisées en vue de déterminer les caractéristiques de la méthode et conclure sur sa validité) ?

Le laboratoire a-t-il défini les critères de performances de la méthode revendiquée (réglementaire, client, etc.) ?

Quels sont les moyens mis en œuvre pour les atteindre ?

- Le modèle de fonction de réponse, si applicable ;
- La linéarité des mesures pour les méthodes quantitatives ;
- La limite de détection (LD) ;
- La limite de quantification (LQ) ;
- Les données de fidélité (répétabilité et fidélité intermédiaire) ;
- Les données de justesse (exemple : essais d'aptitude, MRC, MRE, MRI, taux de récupération). En l'absence d'essai d'aptitude et de matériau de référence externe, l'étude des taux de récupération est effectuée par des solutions de standards indépendantes pour un même analyte ;
- La spécificité ;
- L'évaluation de l'incertitude de mesure ;
- L'effet de matrice (si nécessaire).

Au vu des résultats obtenus, la méthode est-elle apte à l'emploi ? Sur quel domaine d'application ? Avec quelles performances ?

La traçabilité de l'ensemble des résultats produits doit être assurée.

Le dossier de validation s'applique aux matrices analysées par le laboratoire, et comporte les éléments suivants :

Caractéristique	Méthode visant à détecter les			
	Substances autorisées		Substances interdites **	
	Dépistage	Confirmation	Dépistage	Confirmation
Capacité de détection (CC $\beta$ )	Oui	Oui	Oui	Oui
Limite de décision (CC $\alpha$ )	Non	Oui	Oui	Oui
Justesse/ Récupération	Non sauf si le résultat est chiffré	Oui	Non	Oui
Fidélité	Non sauf si le résultat est chiffré	Oui	Oui	Oui
Sélectivité	Oui	Oui	Oui	Oui



	Méthode visant à détecter les			
	Substances autorisées		Substances interdites **	
<b>Spécificité</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Robustesse</b>	Oui	Oui	Oui	Oui

\*\* Les substances interdites comprennent également les substances non-autorisées.

Par ailleurs, à chaque fois que possible, le laboratoire dispose de données sur la stabilité des analytes.

Pour l'évaluation du  $CC\beta$ , de la sélectivité et de la spécificité des méthodes de dépistage (notamment pour les méthodes de type CCM, inhibition de la croissance bactérienne ou ELISA), une approche par la détermination des taux de faux-conformes et de faux non-conformes est à envisager.

Si le laboratoire ne détermine pas les caractéristiques  $CC\alpha$  et  $CC\beta$ , il identifie au moins les sources d'incertitudes de mesure dans le cas de méthode de dépistage qualitative et il évalue l'incertitude de mesure dans le cas de méthode quantitative.

Pour le principe ELISA Multiplex, outre les caractéristiques évaluées pour une méthode ELISA simple, il est attendu que le laboratoire mène une étude des réactions croisées et liste les molécules détectées avec une détermination des  $CC\beta$  associés.

Pour le cas particulier de la technique GC/C/IRMS utilisée pour les confirmations d'hormones naturelles dans l'urine, les approches  $CC\alpha$  et  $CC\beta$  s'appliquent plus difficilement. Il est recommandé d'établir une limite de décision, basée sur la différence des déviations isotopiques ( $\Delta\delta\%$ ) entre le(s) métabolite(s) du stéroïde ciblé et celui du (des) composé(s) endogène(s) de référence (ERC) retenu(s) dans la méthode, calculée sur un large set d'échantillons témoins.

Dans les domaines autres que la sécurité sanitaire des aliments (par exemple, la recherche de SNAP ou la réalisation d'autocontrôles), le dossier de validation doit s'appliquer aux matrices analysées par le laboratoire, et comporter les éléments suivants :

Caractéristique	Méthode visant à détecter les			
	Substances autorisées ou tolérées		Substances interdites	
	Dépistage	Confirmation	Dépistage	Confirmation
<b>LD</b>	Non	Non	Oui	Oui
<b>LQ</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Incertitude</b>	Oui	Oui	Oui*	Oui*
<b>Justesse</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Fidélité</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Sélectivité</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Spécificité</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Robustesse</b>	Oui	Oui	Oui	Oui

\* La connaissance de l'incertitude de mesure est souhaitable.



## 7.7. Manutention des objets d'essai

NF EN ISO/IEC 17025 § 7.4

Les conditions de transport et de conservation doivent maintenir l'intégrité de l'échantillon et ne pas porter préjudice aux résultats. Le laboratoire définit des critères d'acceptabilité des échantillons à réception. Le contrôle de la conformité de l'échantillon à réception vis-à-vis des critères définis par le laboratoire est tracé.

### Pistes de réflexion

Comment le laboratoire assure-t-il la traçabilité de l'échantillon de sa réception à l'émission du rapport (gestion du risque d'inversion par exemple) ?

## 7.8. Assurer la validité des résultats

NF EN ISO/IEC 17025 § 7.7  
LAB REF 02

Le laboratoire doit disposer d'une procédure de maîtrise de la qualité pour surveiller régulièrement la validité des essais réalisés conformément aux exigences de la norme NF EN ISO/IEC 17025 et à celles du LAB REF 02.

### 7.8.1. Contrôle qualité interne

Il est attendu que le laboratoire soit capable de démontrer que les limites de performance définies dans la méthode d'analyse mise en œuvre sont bien atteintes à chaque série analytique. Il peut s'agir d'échantillons supplémentés aux valeurs cibles (par exemple LMPR ou LMR).

Pour les méthodes utilisant les principes MS et MS/MS, le recours aux traceurs est indispensable sauf si le laboratoire a recours à des étalons internes.

Le laboratoire a défini des critères d'identification pour s'assurer de l'identité des analyses recherchés.

### 7.8.2. Contrôle qualité externe

Les laboratoires doivent, lorsqu'elles existent et sont appropriées, participer aux CIL et les exploiter pour démontrer leur compétence et assurer la qualité de leurs résultats. Ceci s'applique également aux laboratoires en démarche d'accréditation et pour les demandes d'extension.

## 7.9. Rapport sur les résultats

NF EN ISO/IEC 17025 § 7.8  
LAB REF 02

Toute information utile pour la compréhension des résultats ainsi que la déclaration de conformité (si prestation réalisée dans un cadre réglementaire) doivent être indiquées sur le rapport.

Dans le cadre de la recherche de SNAP, le laboratoire informe son client que le résultat ne se rapporte qu'à la matrice alimentaire et ne peut pas être extrapolé au sang ou à l'urine du cheval.



## 8. BIBLIOGRAPHIE (NON EXHAUSTIVE)

Le présent document s'appuie sur les textes réglementaires et documents suivants :

- **Directive 96/23/CE du Conseil du 29 avril 1996** relative aux mesures de contrôle à mettre en œuvre à l'égard de certaines substances et de leurs résidus dans les animaux vivants et leurs produits (Journal officiel des communautés européennes du 23/05/1996) et abrogeant les Directives 85/358/CEE et 86/469/CEE et les décisions 89/187/CEE et 91/668/CEE.
  - La Directive 96/23/CE est abrogée avec effet au 14 décembre 2019. Les autorités compétentes continuent à effectuer les contrôles officiels nécessaires pour détecter la présence des substances et groupes de résidus énumérés à l'annexe I de la directive 96/23/CE, conformément aux annexes II, III, et IV, de ladite directive, en lieu et place des dispositions correspondantes du règlement 2017/625 jusqu'au 14 décembre 2022.
- **Règlement (UE) N° 2017/625 du Parlement européen et du Conseil du 15 mars 2017** concernant les contrôles officiels et les autres activités officielles servant à assurer le respect de la législation alimentaire et de la législation relative aux aliments pour animaux ainsi que des règles relatives à la santé et au bien-être des animaux, à la santé des végétaux et aux produits phytopharmaceutiques, modifiant les règlements du Parlement européen et du Conseil (CE) no 999/ 2001, (CE) no 396/2005, (CE) no 1069/2009, (CE) no 1107/2009, (UE) no 1151/2012, (UE) no 652/2014, (UE) 2016/429 et (UE) 2016/2031, les règlements du Conseil (CE) no 1/2005 et (CE) no 1099/2009 ainsi que les Directives du Conseil 98/58/CE, 1999/74/CE, 2007/43/CE, 2008/119/CE et 2008/120/CE, et abrogeant les Règlements du Parlement européen et du Conseil (CE) no 854/2004 et (CE) no 882/ 2004, les Directives du Conseil 89/608/CEE, 89/662/CEE, 90/425/CEE, 91/496/CEE, 96/23/CE, 96/93/CE et 97/78/CE ainsi que la décision 92/438/CEE du Conseil (règlement sur les contrôles officiels)
- **Règlement d'exécution (UE) 2021/808 de la Commission du 22 mars 2021** concernant les performances des méthodes d'analyse des résidus de substances pharmacologiquement actives utilisées chez les animaux producteurs d'aliments et l'interprétation des résultats ainsi que les méthodes à employer pour l'échantillonnage et abrogeant les décisions 2002/657/CE et 98/179/CE (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE). La décision 2002/657/EC est abrogée à compter de la date d'entrée en vigueur du présent règlement.
  - Toutefois jusqu'au 2026, les exigences énoncées à l'annexe I, points 2 et 3, de la décision 2002/657/CE continuent de s'appliquer aux méthodes qui ont été validées avant la date d'entrée en vigueur du présent règlement.
- **Décision de la commission 2002/657/CE du 12 août 2002** portant sur les modalités d'application de la Directive 96/23/CE du Conseil en ce qui concerne les performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats (Journal officiel des communautés européennes du 17/08/2002)
- **Règlement (CE) N° 470/2009 du parlement européen et du conseil du 6 mai 2009** établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale, abrogeant le règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil et modifiant la Directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil
- **Règlement (UE) 2019/1871 de la Commission du 7 novembre 2019** relatif aux valeurs de référence pour les substances pharmacologiquement actives non autorisées présentes dans les denrées alimentaires d'origine animale et abrogeant la décision 2005/34/CE (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)
- **Guide CRL/2007** : CRLs view on state of the art analytical methods for national reissue control plans



- **CRL 20/1/2010** : Guidelines for the validation of screening methods for residues of veterinary medicines (initial validation and transfer)
- **NF V03-110** : Analyse des produits agricoles et alimentaires – Protocole de caractérisation en vue de la validation d'une méthode d'analyse quantitative par construction du profil d'exactitude
- **XP V03-111** : Analyse des produits agricoles et alimentaires – Protocole d'évaluation intra-laboratoire d'une méthode alternative d'analyse qualitative par rapport à une méthode de référence
- **NF EN ISO 8655-2** : Appareils volumétriques à piston – Partie 2 : pipettes à piston

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI