

Vidéo « Métrologie – Les biais »

Temps	Texte
00 :08	Cette vidéo va concerner les biais, ou le biais, d'une mesure, donc renvoie à la notion de justesse d'une méthode. Donc on va voir comment on peut mettre en évidence ces biais.
00 :23	Donc pour mettre en évidence ces biais, pour illustrer aussi ces biais, vous avez ici une BD qui illustre deux cowboys dans le far West qui sont des chimistes analytiques. Donc il y en a un qui veut dégommer son collègue et qui lui dit : attention je vais te mettre un pruneau avec tel pourcentage de plomb, tels pourcentage de cobalt, d'argent, d'antimoine, etc., et avec des valeurs plus ou moins précises. Et son collègue lui dit : ah là là mais attends, attends avant de me dégommer, est-ce que tu es sûr que les valeurs que tu affiches sont certifiées ?
01 :02	Donc on va revenir là-dessus, donc dans des valeurs certifiées il y a notamment la notion de justesse et s'assurer qu'il n'y a pas un biais entre la valeur que l'on va afficher et la valeur réelle de l'échantillon.
01 :15	Donc le biais total sur un résultat de mesure, comme on l'a vu dans la notion de justesse, c'est l'écart entre le résultat d'une mesure, ou souvent la moyenne du résultat de répétitions de mesures qui sont faites par un laboratoire avec une méthode donnée sur un échantillon, et la valeur vraie de l'échantillon.
01 :34	Et ce biais total, il peut avoir deux sous biais qui ont des origines différentes : <ul style="list-style-type: none"> - D'une part il peut y avoir un biais qui est lié à la méthode en elle-même qui a été utilisée, parce que la méthode a certains défauts, et donc dans ce cas-là, elle va introduire des biais, donc des erreurs systématiques dans le résultat de mesure - Soit c'est un biais qui est lié au laboratoire, c'est-à-dire que la méthode elle est juste, elle fonctionne très bien, mais par contre la personne du laboratoire qui utilise la méthode va à certains moments faire des choses qui ne sont pas complètement en adéquation avec ce qu'il devrait faire et il va introduire lui-même des biais. Typiquement ça peut être un mauvais rinçage de verrerie, des pertes ou des contaminations, ce genre de choses.
02 :22	Donc on a plusieurs outils qui permettent d'essayer de mettre en évidence ces deux types de biais : <ul style="list-style-type: none"> - Lorsque c'est un biais qui est lié à la méthode, on va le voir dans cette vidéo, on peut utiliser des ajouts pour calculer des taux de recouvrement ; on peut également utiliser des solutions ou des matériaux de référence, et on peut également comparer des méthodes pour voir si une méthode de référence dont sait qu'elle n'introduit pas de biais et comparer le résultat de la mesure avec la méthode pour laquelle on veut voir si oui ou non il y a un biais. - Pour voir le biais du labo, alors là on a une seule manière de faire : c'est que le labo participe à ce qu'on appelle des essais interlaboratoire, donc on verra quelques exemples, qui vont lui permettre de situer ses résultats de mesure par rapport aux résultats des autres laboratoires et de voir s'il y a un biais dans sa manière de procéder.
03 :14	Donc on va démarrer sur la mise en évidence du biais, par voir les différents aspects : <ul style="list-style-type: none"> - Donc tout d'abord l'utilisation d'ajouts pour estimer des taux de recouvrement - On verra l'utilisation de solutions et de matériaux de référence - Alors la comparaison avec une méthode de référence, on le verra pas mais le principe est simple, c'est-à-dire qu'on refait sur le même échantillon la détermination avec une autre méthode dont on sait qu'elle n'introduit pas de biais et on compare les deux résultats de mesure, c'est assez simple - Et enfin on verra les essais interlaboratoires, en quoi ça consiste et quel type de résultat on peut en attendre.
03 :48	Sur l'utilisation d'ajouts, donc ça c'est quelque chose qui est fait au sein du laboratoire pour voir s'il y a un biais qui est lié à la méthode. Le principe est très simple : on va avoir

Vidéo « Métrologie – Les biais »

	<p>des échantillons que l'on va mesurer, qui sont des échantillons, souvent on va faire des triplicats pour avoir trois valeurs de mesure ; donc l'échantillon qu'on mesure, et ensuite on va, sur le même échantillon, faire des ajouts du composé recherché (des ajouts de quantité connue - en général souvent on va aussi faire des triplicats) et donc on va faire la mesure de l'échantillon avant dopage et le même échantillon après dopage. Et donc ça va nous permettre d'estimer un recouvrement (qu'on va souvent exprimer en pourcentage) qui va permettre, entre la concentration de l'échantillon dopé moins la concentration de l'échantillon non dopé qu'on va rapporter à la concentration de l'ajout, qui va nous permettre d'évaluer un taux de recouvrement, donc savoir si on a récupéré 100% de l'ajout que l'on a mis lors du dopage ou non. Donc cette manière de faire va nous permettre d'évaluer ces taux de recouvrement et de voir si, dans la méthode, on a quelques manipulations qui introduisent des biais, donc est-ce qu'on a des pertes de l'ajout au cours de la méthode.</p>
05 :11	<p>En aucun cas elle nous permet d'avoir une bonne estimation du rendement d'extraction d'une méthode d'extraction, parce que l'ajout que l'on va mettre, surtout sur les matrices solides qui sont assez hétérogènes, assez complexes notamment à homogénéiser et sur lesquelles il peut y avoir des interactions fortes des composés à extraire avec la matrice, et bien les interactions de l'ajout sont beaucoup plus simples et beaucoup plus faibles, et donc l'ajout en général il est facilement extrait. Donc ce sont vraiment des taux de recouvrement et non des taux d'extraction que l'on va estimer par cette méthode.</p>
05 :45	<p>Ici, rapidement, vous avez un exemple de résultats qui concernent des analyses d'aflatoxines qui sont des mycotoxines, donc des toxines produites par des moisissures dans un certain nombre de denrées alimentaires. Donc dans le tableau à gauche l'encadré bleu ce sont les types d'aflatoxines et les matrices qui ont été analysées. Vous avez ensuite l'organisme qui a validé la méthode de référence. Ensuite on a le deuxième encadré, orange, qui là va donner les outils de mesure qui ont été mis en œuvre. Et ce qui va nous intéresser c'est l'encadré rouge qui là va donner les performances de la méthode qui ont été évaluées, et dans ces performances on retrouve le « Recovery » en pourcentage, qui est le taux de recouvrement de la méthode, qui a été estimé par des ajouts comme je viens de vous l'expliquer. Il y a également dans ce tableau, les RSD, donc les écart-types relatifs de répétabilité r et de reproductivité R qui donnent une idée aussi de la précision de la mesure, et là je vous renvoie sur la vidéo justesse et précision pour revenir à cette notion très importante.</p>
06 :59	<p>Donc la deuxième manière de mettre en évidence des biais c'est d'utiliser ce qu'on appelle des matériaux de référence. Donc là vous avez un exemple de matériau de référence qui est un matériau certifié. Donc là aussi il y a une vidéo dédiée sur ce qu'on appelle les matériaux de référence : qu'est-ce que c'est et à quoi ça sert ? Donc je vous invite à aller la voir pour avoir plus de détails sur ce type d'outil pour évaluer les biais.</p>
07 :24	<p>Donc là dans le tableau on a des valeurs certifiées, donc des valeurs vraies, de concentration qui ont été déterminées pour deux matériaux, donc dans les cas c'est du lait en poudre, et vous voyez qu'on a deux types de matériaux avec à chaque fois des pesticides organochlorés différents et des niveaux de concentration différentes, avec une précision qui a été estimée aussi sur ces valeurs vraies certifiées.</p>
07 :48	<p>L'autre manière que l'on a d'évaluer si on a un biais c'est de participer à des essais interlaboratoire. Les essais interlaboratoires en général c'est pour essayer de mettre en évidence un biais lié au laboratoire et donc dans ce cas-là ici vous avez un exemple de résultat d'un essai interlaboratoire qui concerne l'analyse du mercure, qui est un métal toxique que l'on retrouve souvent dans le poisson. Donc là on a analysé des filets de poisson. Donc sur le graphe que vous avez, en abscisse sont indiqués les différents laboratoires qui ont participé, avec des chiffres évidemment pour pas les nommer, cela</p>

Vidéo « Métrologie – Les biais »

	<p>reste anonyme ; donc les différents laboratoires qui ont participé avec chacun quelques éléments sur la méthode qu'il a utilisé pour faire la détermination du mercure dans des filets de poisson. Donc le même échantillon a été donné à tous les laboratoires, donc normalement ils sont censés trouver la même valeur. Et donc sont donnés sur la figure, en ordonnée vous avez la concentration qui a été mesurée par les laboratoires et donc les résultats reportés pour chaque laboratoire sont : le point c'est la moyenne des valeurs répétées et mesurées de l'échantillon donnée par le laboratoire, et ensuite vous avez l'intervalle de confiance à 95% sur cette valeur moyenne.</p>
09 :04	<p>Donc par rapport à un essai interlaboratoire on va analyser d'un point de vue statistique l'ensemble des données et on va écarter avec un score, on appelle ça le z-score, je ne vais pas rentrer dans les détails mais en gros c'est un indicateur qui nous permet d'évaluer la performance des laboratoires par rapport à la valeur vraie de l'échantillon qui leur a été fourni et qu'ils sont censés retrouver. Et donc on se fixe des bornes de rejet des valeurs des laboratoires. Donc la borne, le z égal à plus ou moins deux (2 en valeur absolue), donc si les labos sont au-dessus, ce sont des labos qui probablement ont un biais et doivent appliquer des mesures correctives, et la valeur de trois est complètement déclassante, donc là on rejette complètement la valeur, il y a vraiment un souci sur la valeur mesurée par le laboratoire.</p>
09 :53	<p>Donc là on voit qu'il y a quelques laboratoires qui sont entre des valeurs de z de 2 à 3, et qu'il y a un certain nombre qui sont en dehors des clous et qui sont vraiment au-delà de trois.</p>
10 :02	<p>Donc là l'idée n'est pas, dans des résultats comme ça, dans ces essais ; de dire au laboratoire « finalement vous travaillez de manière incorrecte et donc vous n'êtes pas compétents », l'idée n'est pas du tout celle-là. L'idée c'est ensuite de donner le résultat au laboratoire et de discuter avec le laboratoire, d'échanger pour savoir d'où vient le biais, il peut y avoir plusieurs sources possibles de biais ; et de discuter, de faire de nouveaux essais pour apporter des mesures correctives de manière à ce que le laboratoire, lors d'un nouvel essai interlaboratoire puisse avoir des résultats probants.</p>
10 :34	<p>Donc pour illustrer ça, alors les sources d'erreurs, pardon je l'ai pas mentionné, peuvent être liées à des problèmes d'étalonnage, peuvent être liées à des réactifs utilisés qui sont contaminés en mercure et donc qui vont modifier la valeur mesurée par le laboratoire, ou à des procédures de traitement d'échantillon comme la minéralisation, la digestion, qui peuvent être incomplètes et donc qui ne vont pas complètement récupérer tout le mercure présent dans l'échantillon.</p>
11 :00	<p>Donc pour illustrer à quoi sert un essai interlaboratoire vous avez ici un autre exemple : donc là c'est un essai assez facile, c'est une solution étalon d'amines hétérocycliques, ce sont des molécules qui sont formées lors de la cuisson des viandes notamment et qui sont cancérigènes et mutagènes, donc on se préoccupe beaucoup évidemment de leur présence dans les aliments qui peuvent en contenir lors de la cuisson, et donc c'est une analyse qui est assez délicate à faire, pas mal de composés avec des très faibles concentrations.</p>
11 :32	<p>Donc là, l'idée de l'essai c'est d'amener les laboratoires qui participent à l'essai à acquérir des compétences sur l'analyse de ce type de composés toxiques dans les aliments. Et donc le premier essai qui a été fait c'est une solution étalon qui est assez simple normalement à analyser.</p>
11 :48	<p>Donc là les résultats du premier essai : donc on a évidemment une solution étalon qui a été faite par l'organisateur de l'essai interlabo donc on sait les valeurs que l'on attend pour les différentes molécules, les différentes lignes ce sont des molécules de différentes amines hétérocycliques. Donc on a les valeurs attendues, on voit les valeurs qui ont été mesurées par les différents labos et on voit l'intervalle de confiance et la précision qu'ils</p>

Vidéo « Métrologie – Les biais »

	ont dessus.
12 :15	Donc le résultat du premier essai a montré que globalement au niveau des labos il y avait un problème d'erreur systématique, il y avait des biais ; notamment liés à un problème d'étalonnage ou de quantification de ces molécules. Donc là les labos ont discuté entre eux, ont appliqué des mesures correctives et il y a de nouveau une solution d'étalon dans un deuxième round de l'essai qui a été analysé par tous les labos et là, grâce aux mesures correctives, les labos ont pu obtenir de meilleurs résultats et approché au mieux la valeur vraie de la solution avec une meilleure précision.
12 :48	Donc c'est comme ça, par ces essais là qu'on peut mettre en évidence des biais, qu'on peut trouver les origines de ces biais et appliquer des mesures correctives de manière à ne plus avoir de biais dans la procédure.
13 :01	Et donc ici vous avez un exemple pour l'une des amines aromatiques hétérocycliques où on a une valeur cible de 1,44 µg/g de solution test. Vous voyez que dans le premier essai où les résultats des labos n'étaient pas probants : donc on a les différents labos L1A, L1B etc., qui donnent le résultat, donc pareil : le point c'est la moyenne et ensuite on a l'intervalle de confiance à 95% autour de la valeur moyenne ; et on a la valeur cible, qui est indiquée avec un pointillé, et le pointillé décalé sur la gauche, c'est en fait la valeur moyenne globale donnée par les résultats de cet essai interlaboratoire après traitement statistique de tous les résultats obtenus par les laboratoires.
13 :52	Donc on voit qu'il y a un biais général en fait lié à ces mauvais résultats des laboratoires. Et lors du deuxième essai, on voit que les mesures correctives ont permis d'améliorer les résultats individuels des différents laboratoires et que globalement, sur la valeur moyenne obtenue sur l'ensemble de l'essai interlaboratoire par les différents labos, on a une bonne adéquation avec la valeur cible, et donc on n'a plus de biais dans les résultats.