
**Analyse de biomarqueurs
moléculaires — Détermination des
caractéristiques de performance des
méthodes de mesure qualitatives et
validation des méthodes**

*Molecular biomarker analysis — Determination of the performance
characteristics of qualitative measurement methods and validation
of methods*

(<https://standards.iteh.ai>)
Document Preview

ISO/TS 16393:2019

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/cd9dae4b-6308-4ceb-afc8-db2cc40bcfbc/iso-ts-16393-2019>



iTeh Standards
(<https://standards.iteh.ai>)
Document Preview

[ISO/TS 16393:2019](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/cd9dae4b-6308-4ceb-afc8-db2cc40bcfbc/iso-ts-16393-2019)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/cd9dae4b-6308-4ceb-afc8-db2cc40bcfbc/iso-ts-16393-2019>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2019

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 401 • Ch. de Blandonnet 8
CH-1214 Vernier, Genève
Tél.: +41 22 749 01 11
Fax: +41 22 749 09 47
E-mail: copyright@iso.org
Web: www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
Introduction	v
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	1
4 Caractérisation d'une méthode qualitative par une expérience de validation	3
4.1 Critères de validation d'une méthode de mesure normalisée	3
4.2 Performances d'une expérience de validation	3
4.3 Nature des matériaux d'essai	4
4.4 Exigences relatives aux répliquats d'échantillons d'essai	4
4.5 Robustesse (résistance)	5
4.6 Applicabilité	5
4.7 Sélectivité	6
4.8 Plan expérimental d'une étude interlaboratoires	6
4.8.1 Laboratoires participants	6
4.8.2 Nombre de laboratoires	6
4.8.3 Nombre de niveaux	6
4.8.4 Nombre de répliquats par niveau et par laboratoire	7
4.9 Expérience de validation dans des conditions intermédiaires	7
4.10 Expression des résultats d'une expérience de validation	8
4.10.1 Généralités	8
4.10.2 Représentation graphique des données	10
4.11 Calcul de l'intervalle de confiance pour la moyenne générale, de l'intervalle de confiance et de l'intervalle de fluctuation	12
4.12 Calcul de l'intervalle de fluctuation pour les POD de chaque laboratoire	13
5 Modèle statistique pour les résultats d'essai	13
5.1 Généralités	13
5.2 Modèle de base	13
5.3 Contraintes dans le modèle	14
5.4 Moyenne générale, m	14
5.5 Paramètres de variance	14
5.6 Relation entre le modèle qualitatif et le modèle quantitatif	15
5.7 Détermination d'une limite de détection	15
Annexe A (informative) Estimation de la moyenne et de la variance	16
Annexe B (informative) Modèle d'intervalle de Wilson modifié	18
Annexe C (informative) Maximum de vraisemblance de profil fondé sur le modèle probit	20
Annexe D (informative) Estimation par maximum de vraisemblance fondée sur une distribution bêta-binomiale	22
Annexe E (informative) Essai des modèles par simulation	24
Bibliographie	28

Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier, de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir www.iso.org/directives).

L'attention est attirée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO (voir www.iso.org/brevets).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la nature volontaire des normes, la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir www.iso.org/avant-propos.

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 34, *Produits alimentaires*, sous-comité SC 16, *Méthodes horizontales pour l'analyse moléculaire de biomarqueurs*.

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse www.iso.org/fr/members.html.

Introduction

Il convient que les méthodes d'analyse (binaire) qualitative (par exemple appliquées aux essais de criblage) destinées à l'analyse d'aliments ou de produits alimentaires (y compris des graines de culture vivrière) en vue de démontrer la présence/l'absence d'un mesurande donné dans un échantillon apportent des preuves objectives de leur adéquation à l'usage prévu. Une méthode d'essai validée est toujours privilégiée par rapport à une autre qui n'a pas fait l'objet d'études visant à déterminer son exactitude et sa fiabilité pour un objectif spécifié. Ces méthodes qui produisent un résultat binaire (oui/non, positif/négatif, etc.) sont dites «qualitatives» ou «binaires».

À l'instar des méthodes quantitatives, les performances des méthodes qualitatives doivent être caractérisées eu égard à la concentration du mesurande. Cependant, seules deux conditions sont indiquées dans le résultat: soit le mesurande est détecté (résultat positif) soit il ne l'est pas (résultat négatif). Bien que des lignes directrices reconnues à l'échelle internationale (par exemple ISO 5725-2, Références [7] et [16]) aient été établies au fil des ans pour harmoniser la validation des méthodes d'analyse quantitatives, aucun consensus n'existe pour le moment entre les parties prenantes sur la mise en œuvre pratique de la détermination des critères de performance pour la validation des méthodes qualitatives destinées aux aliments et aux produits alimentaires.

Certaines approches conceptuelles de validation des méthodes qualitatives tendaient à se concentrer sur des paramètres tels que la sensibilité, la sélectivité, le taux de faux positifs ou de faux négatifs, en fonction de la détection/non-détection du mesurande dans l'échantillon d'essai. Cette approche était limitée car elle s'appuyait sur l'hypothèse que la méthode fournissait une réponse prévisible à la présence d'un mesurande à une concentration non nulle. Mais dans la pratique, une concentration non nulle peut entraîner une probabilité variable d'obtention d'un résultat positif lors de l'essai. Une approche considérant la concentration du mesurande comme une variable continue associée à un niveau de confiance raisonnable et/ou préalablement déterminé, dans une matrice définie, à l'aide d'une méthode d'analyse spécifique permet de mieux prédire la réponse de mesure qu'une variable binaire, nulle ou non nulle.

Le présent document décrit l'évaluation de la probabilité de détection (POD). Cette approche permet de comparer les probabilités en fonction des concentrations, mais aussi de représenter dans un graphique simple les données de validation sous forme de courbe modélisant la POD selon la concentration, accompagnée de barres représentant les écarts-types pour la valeur moyenne de la POD. Cette approche exprime la POD comme une variable dépendant de la concentration; l'objectif de la validation est de caractériser la courbe de probabilité de réponse en fonction de la masse ou de la concentration du mesurande.

Un certain nombre de modèles ont été décrits dans la littérature pour les calculs des intervalles de confiance de la POD et des intervalles de confiance des plages de concentration prévisionnelles en cas de résultat positif ou négatif (voir par exemple les Références [4], [8], [9], [11], [17], [19] et [20]). Tandis que les méthodes qualitatives sont souvent évaluées à 50 %, elles sont utilisées à près de 100 % ou à des niveaux où la taille de l'échantillon est ajustée afin de toujours obtenir un résultat positif ou négatif clair. La présente spécification est donc le fruit d'une discussion approfondie sur l'amélioration possible des modèles de caractérisation des méthodes qualitatives, notamment axés sur la caractérisation des méthodes en cas de POD proches de 0 % et de 100 %. Les caractéristiques de performance comprennent:

- a) la POD moyenne entre laboratoires (LPOD);
- b) l'intervalle de confiance de la LPOD, c'est-à-dire l'estimation de l'intervalle de la POD moyenne;
- c) l'intervalle de fluctuation pour de futures observations des POD propres à différents laboratoires.

Une méthode statistique avancée permet à l'utilisateur de calculer les intervalles de confiance et/ou de fluctuation pour les concentrations auxquelles l'utilisateur pourrait s'attendre à des résultats positifs ou négatifs. Cette tâche se révèle particulièrement délicate lorsque la POD est proche de 0 % ou de 100 %.