



Année Universitaire : 2016-2017

**Master Sciences et Techniques GMP**

**Génie des Matériaux et des Procédés**

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Pour l'Obtention du Diplôme de Master Sciences et Techniques

**Intitulé**

# **Qualification des équipements Du laboratoire d'analyse**

**Présenté par:**

**BAYOUT Abdelilah**

**Encadré par:**

- Mr.Y.BOUNOU - SGS

- Pr.J.HAZM - FST Fès

**Soutenu Le 16 Juin 2017 devant le jury composé de:**

- Pr.J.HAZM

- Pr.K. MISBAHI

- Pr.H.ZAITAN

**Stage effectué à : Société Générale de surveillance SGS**





## ***Remerciement***

*Je tiens de remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès de mon stage et qui m'ont dirigé et m'aidé lors de la rédaction de mon rapport de stage.*

*Tout d'abord, j'adresse mes remerciements à mon encadrant de stage, Mr Y.BOUNOU directeur technique du laboratoire CRS, de son accueil, sa disponibilité et ses précieux conseils tout au long du stage, qui ont grandement contribué à la qualité du travail accompli.*

*Je remercie également mon encadrant pédagogique à la FST le Professeur J.HAZM, de son écoute et ses conseils qui m'ont aidé beaucoup à la rédaction de mon rapport de stage.*

*Je désire aussi de remercier les membres de jury nos professeurs K.MISBAHI et H.ZAITAN, d'avoir accepté de juger mon travail.*

*Je tiens également à exprimer mes reconnaissances à tous mes enseignants et mes collègues.*

*J'adresse aussi mes sincères remerciements à l'ensemble du personnel du Laboratoire CRS Casablanca.*



## TABLE DES MATIERES

Introduction générale.....	1
Chapitre I : Présentation de l'organisme d'accueil .....	2
I-La Société Générale de Surveillance .....	3
I-1 Les services SGS.....	3
I-1-1 Inspection.....	3
I-1-2 Analyse .....	3
I-1-3 Certification .....	3
I-2 Le laboratoire CRS .....	4
I-2-1 Organigramme du laboratoire CRS.....	4
I-2-2 Fiche signalétique .....	5
I-2-3 Activités du laboratoire CRS .....	5
I-2-4 Le Circuit d'analyse dans le laboratoire .....	6
Chapitre II : .....	7
Contrôle de qualité dans le laboratoire d'analyse .....	7
Problématique.....	8
II- La qualité.....	9
II-1 Contrôle de qualité.....	9
II-2-1 Les éléments de base du contrôle de la qualité .....	9
II-2-1-1 Contrôle interne de qualité .....	10
II-2-1-2 Contrôle externe de qualité .....	11
II-2-1-3 Documentation .....	12
II-2 Maitrise des sources de non qualité.....	13
II-2-1 Main d'œuvre .....	14
II-2-2 Méthodes .....	14
II-2-3 Matériels .....	15
II-2-4 Milieu.....	15
II-2-5 Echantillon.....	15
Chapitre III : .....	16
Qualification des équipements de laboratoire .....	16
III-Qualification d'un équipement de mesure .....	17

III-1- Les exigences réglementaires .....	17
III-2 Les étapes de qualification .....	18
III-2-1 Qualification de conception.....	18
III-2-2 Qualification de l'installation.....	19
II-2-2 Qualification opérationnelle .....	20
III-2-4 Qualification de performance.....	21
III-3 Qualification d'un spectrophotomètre UV-Vis .....	24
III-3-1 Généralité sur la spectrophotométrie UV-Vis .....	24
III-3-2 Analyse quantitative : Loi de Beer-Lambert .....	24
III-3-3 Les composantes d'un spectrophotomètre UV-Vis.....	25
III-3-4 Vérification de performance d'un spectrophotomètre UV-Vis.....	26
III-3-4-1 Les matériaux de référence certifiés .....	26
III-3-4-2 Tests de Vérification de Performances .....	27
III-4 Qualification d'un Appareil ICP-MS .....	33
III-4-1 Généralité sur la spectrométrie ICP-MS .....	33
III-4-2 Les composantes d'un appareil ICP-MS .....	33
III-4-3 Le mode de fonctionnement d'ICP-MS .....	33
III-4-4 Vérification de performance d'un spectromètre de masse .....	36
III-5 Résultats des tests.....	40
III-5-1 Résultats des tests de Vérification de performance de Spectrophotomètre UV-Vis .....	40
III-5-2 Résultats des tests de Vérification de performance d'un spectromètre de masse .	44
Conclusion générale .....	47
Références .....	47

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Organigramme du laboratoire CRS .....	4
Figure 2: Schéma de circuit d'analyse dans le laboratoire CRS .....	6
Figure 3: Mesures internes et externes d'assurance qualité .....	10
Figure 4: Diagramme causes effets pour un processus d'analyse .....	13
Figure 5: Etapes de qualification d'un équipement .....	18
Figure 6: Domaine spectrale du rayonnement électromagnétique .....	24
Figure 7: Absorption de lumière par une solution .....	25
Figure 8: Schéma simplifiée d'un Spectrophotomètre à simple faisceau .....	26
Figure 9: Spectre typique d'oxyde d'holmium dilué dans de l'acide perchlorique .....	28
Figure 10: Spectre typique d'un filtre en verre d'oxyde d'holmium.....	28
Figure 11: Spectre typique d'une solution de 0,006 % de dichromate de potassium dans le domaine UV-Vis .....	29
Figure 12: Spectre typique d'une solution de 0,06 % de dichromate de potassium dans le domaine visible .....	29
Figure 13: : Effet de lumière parasite sur la loi de Beer-Lambert .....	30
Figure 14: Absorbance compète de lumière par des solutions KCl, NaI, NaNO <sub>2</sub> .....	31
Figure 15: Spectres typiques du filtre liquide de toluène dans l'hexane mesurés .....	32
Figure 16: Formation de l'aérosol.....	33
Figure 17: Génération des ions dans le plasma .....	34
Figure 18: Schéma de fonctionnement d'un filtre de masse quadripolaire .....	35
Figure 19: Schéma de multiplication d'électrons.....	36
Figure 20: Représentation schématique de la résolution d'un spectromètre de masse.....	37
Figure 21: Interférences isobariques en ICPMS quadripolaire entre le molybdène et le zirconium aux rapports m/z = 92, 94 et 96.....	38
Figure 22: Pic caractérisé d'émission de xénon .....	40
Figure 23: Enregistrement de $A=f(t)$ pendant une minute à 500nm.....	41
Figure 24: Balayage $Abs=f(\lambda)$ entre 200-900 nm.....	41
Figure 25: Carte de contrôle de spectrophotomètre UV-Vis.....	43
Figure 26: Carte de contrôle d'ICP-MS .....	46



## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Résultat de test de justesse en longueur d'onde .....	40
Tableau 2 : Résultat de test de bruit du fond .....	41
Tableau 3: Résultat de test de planéité de ligne de base.....	41
Tableau 4: Résultat de test de lumière parasite .....	42
Tableau 5: Résultat de test de précision photométrique .....	42
Tableau 6: Résultat de test de résolution spectrale.....	42
Tableau 7: Résultats d'un CRM en Cr(VI).....	43
Tableau 8: Résultats de l'autotune .....	45
Tableau 9: Résultats d'un CRM en Ni .....	46

## LISTE DES ABREVIATIONS

SGS : Société générale de surveillance

CRS : Consumer And Retail Services

ISO : Organisation internationale de normalisation

CIQ : Contrôle interne de qualité

CEQ : Contrôle externe de qualité

BPF : Bonne pratiques de fabrication

BPL : Bonne pratiques de laboratoire

CRM : Matériau de référence certifié

NIST : Institut national américain des normes et de la technologie

ICP-MS : Plasma a couplage inductif-spectrométrie de masse

## Introduction générale

De nos jours, la qualité des biens et des services est d'une importance cruciale. Les acheteurs et les utilisateurs attendent des fournisseurs et des fabricants qu'ils appliquent des normes de qualité élevées. C'est pourquoi la qualité des services et des produits est vérifiée et documentée à plusieurs reprises (par exemple, conformément à la norme ISO 9001:2000).

Les résultats d'analyses peuvent également être considérés comme des biens, et il est nécessaire de pouvoir démontrer leur qualité. La responsabilité relative aux données résultant des analyses repose sur les utilisateurs eux-mêmes ou sur leurs superviseurs, qui sont donc responsables des erreurs d'interprétation et des décisions prises sur la base des résultats d'analyse incorrects. Le fait d'intégrer des mesures de contrôle de la qualité appropriées aux points clés du processus d'analyse garantit la fiabilité de l'analyse et minimise le risque d'être tenus responsables.

Pour donner une garantie d'exactitude de la mesure au client, il est nécessaire de démontrer la capacité technique du laboratoire, par l'organisation et l'exécution de l'assurance qualité analytique, qui impliquent de prendre en charge différentes normes internationales et locales.

Les instruments de mesure constituent un des "5M" dont la maîtrise est essentielle pour la mise en œuvre efficace d'un processus de mesure. Il faut donc savoir la performance de nos équipements, pour assurer la qualité des résultats de mesure.

Le but de ce projet est la qualification des équipements de laboratoire d'analyse par l'étude de différents paramètres de l'équipement qui peuvent influencer sur les résultats d'analyses, et d'établir une procédure pour la vérification de performance de l'instrument lors des analyses de routine dans le laboratoire, En utilisant des tests de conformité du système et/ou des matériaux de référence certifiés.

Notre rapport est subdivisé en trois chapitres selon le plan suivant :

- ✓ Présentation de l'organisme d'accueil
- ✓ Contrôle de qualité au sein de laboratoire d'analyse
- ✓ Qualification des équipements de laboratoire

Et on terminera par une conclusion.

# **Chapitre I :**

# **Présentation de**

# **l'organisme d'accueil**

## **I-La Société Générale de Surveillance**

**SGS Group S.A** Fondée en 1878 à Rouen, aujourd'hui SGS est le leader mondial de l'inspection, de la vérification, de l'analyse et de la certification. Et reconnu comme la référence mondiale en termes de qualité et d'intégrité. Avec plus de 90 000 collaborateurs et exploite un réseau de plus de 2 000 bureaux et laboratoires à travers le monde[1].

### **I-1 Les services SGS**

#### **I-1-1 Inspection**

SGS propose une gamme complète de services d'inspection et de vérification reconnue mondialement comprend notamment la vérification de l'état et du poids des marchandises échangées lors des transbordements. Ces services permettent à ses clients de vérifier que leurs produits répondent à toutes les exigences réglementaires des différents marchés et régions de leurs activités.

#### **I-1-2 Analyse**

SGS est doté d'un réseau mondial de laboratoires d'analyses avec des équipes qualifiées et expérimentées ce qui permet aux entreprises clients de SGS de réduire les risques, diminuer la durée de mise sur le marché et tester la qualité, l'innocuité et la performance de leurs produits selon les normes de santé et de sécurité en vigueur.

#### **I-1-3 Certification**

SGS permette à ses clients de prouver que leurs produits, processus, systèmes ou services répondent aux normes et réglementations nationales ou internationales ainsi qu'aux standards des consommateurs grâce à la certification[1].

Le siège social du groupe SGS est situé à Genève, en Suisse. Au Maroc SGS est présent depuis 1951. Il est notamment actif dans l'inspection et la vérification des produits agricoles, les biens de consommation, les produits miniers et pétroliers, la chimie, les services industriels, l'environnement, la pharmacie et plus récemment l'automobile.

Le groupe suisse accompagne également le processus de certification de nombreuses entreprises marocaines.

Aujourd'hui SGS met à la disposition de ses clients : grande distribution, industriels ou organisme de consommateurs, une offre complète de services :

- Analyse,
- Inspection,
- Audit,
- Assistance technique.

Afin de les accompagner dans leurs démarches, son expertise constitue un atout unique dédié à la réduction des risques, à l'amélioration de leurs performances et à la conformité aux exigences contractuelles et réglementaires des produits.

## I-2 Le laboratoire CRS

Dans le but d'extension de son business et pour satisfaire les demandes de ses clients, SGS Maroc construit un laboratoire spécialisé dans les tests des produits textiles, Le laboratoire implanté à Casablanca, est certifié **ISO 17025**.

### I-2-1 Organigramme du laboratoire CRS

Le laboratoire CRS est constitué de d'un département technique et d'un département commerciale, la figure 1 présente l'organigramme du laboratoire :

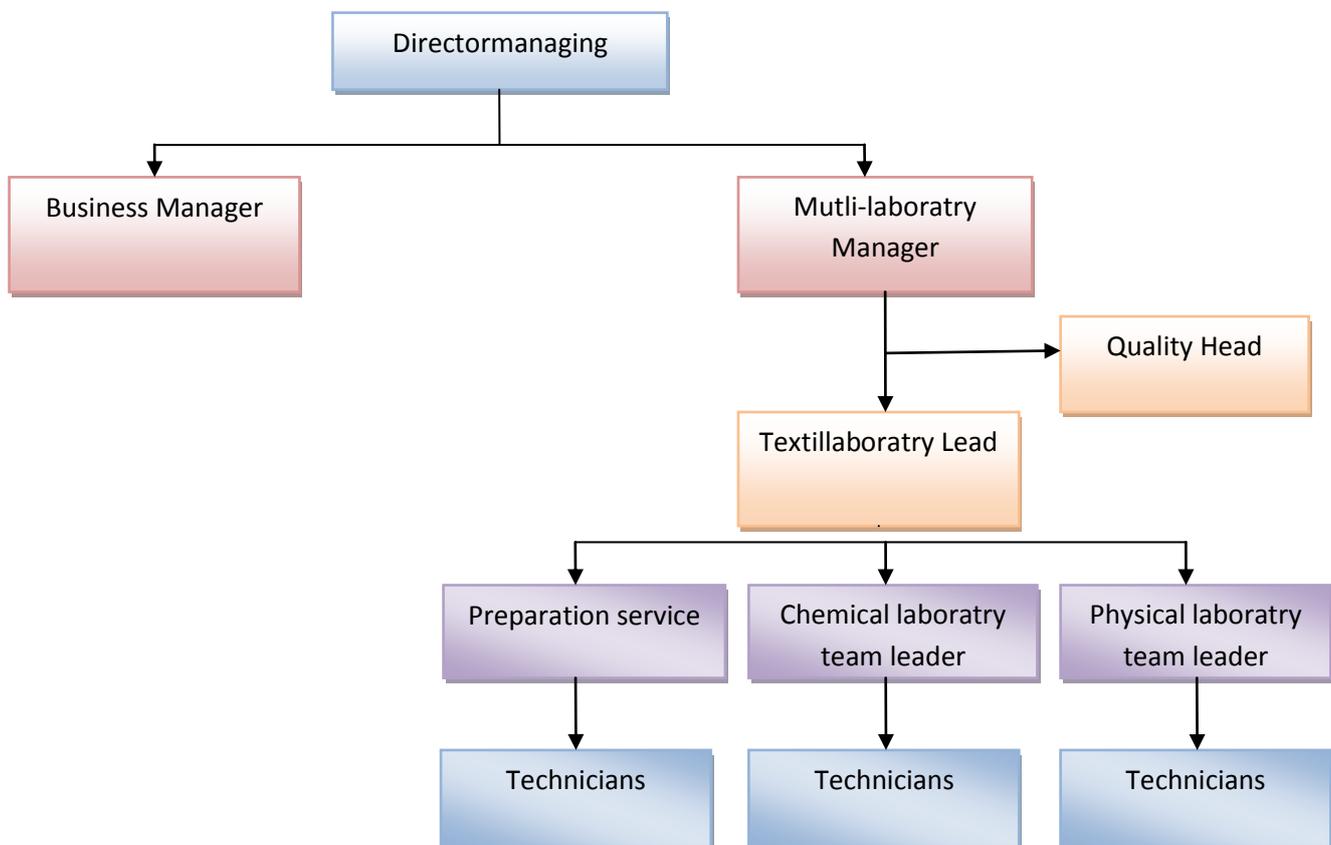


Figure 1 : organigramme du laboratoire CRS

### I-2-2 Fiche signalétique

<b>Désignation</b>	<b>SGS CRS Maroc</b>
<b>Domaine d'activité</b>	Audit, inspection qualitative et quantitative, le contrôle, l'analyse et les essais de biens de consommation non alimentaire.
<b>Forme juridique</b>	société anonyme
<b>Date de création</b>	Octobre 2012
<b>Capital</b>	200000000,00 DH
<b>Nombre de personnel</b>	31
<b>Localisation</b>	110 Routes Secondaires, Lotissement Badr, lot N°4, Atelier 2, Sidi Bernoussi 20250, Casablanca Maroc.
<b>Ville</b>	Casablanca

### I-2-3 Activités du laboratoire CRS

*Le laboratoire CRS* fournit a ces clients des services d'expertises d'analyses chimiques et toxicologiques dans le secteur du textile. Aujourd'hui le laboratoire met à la disposition des textiliens une plateforme pour tester toutes les substances chimiques qui sont proscrites sur le marché en conformité avec les obligations juridiques et aux normes industrielles.

En matière de tests, le laboratoire CRS réalise une gamme d'analyses chimiques toxicologiques sur tous les types de textile et de cuir, afin de déterminer la présence de substances chimiques nocives (cancérogènes, allergènes...) identifiées par les normes réglementaires.

Le laboratoire assure aussi aux industriels des essais physiques dits «de qualité et de performance» qui s'inscrivent dans une démarche volontaire, ces essais aident les entreprises à vérifier si les produits du textile répondent aux critères de performance comme la solidité des teintures au lavage à l'eau, au nettoyage à sec, à l'abrasion, aux déchirures.

### I-2-4 Le Circuit d'analyse dans le laboratoire

En premier lieu La direction de laboratoire définit dans une liste (work-sheet), les essais à effectuer et les informations majeures et spécifiques concernant le produit à tester selon les exigences clients, en suite les techniciens réalisent les essais selon les protocoles définis, et rédigent un rapport d'essai qui va être validé par la direction.

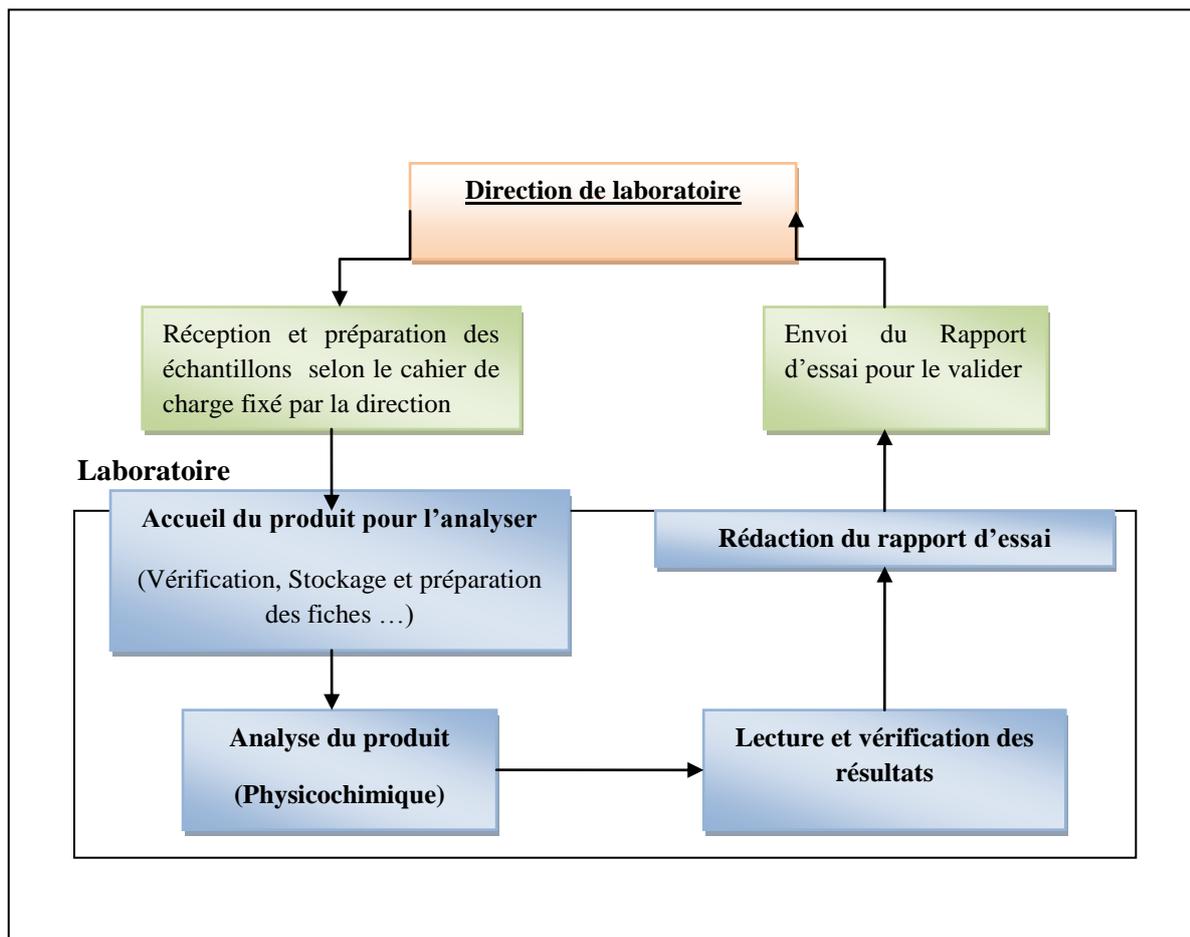


Figure 2: Schéma de circuit d'analyse dans le laboratoire CRS

# **Chapitre II :**

## **Contrôle de qualité dans le laboratoire d'analyse**

## Problématique

La qualification de l'appareillage qui démontre que l'appareil est adapté à son usage et est maintenu et étalonné de façon appropriée, a une importance cruciale que ça soit pour les analyses de routine, ou la validation d'une nouvelle méthode, qui consiste à étudier ses performances au travers de certains critères (spécificité/sélectivité, exactitude, fidélité, linéarité, limites de détection et quantification, intervalle d'application, robustesse). Par la suite, il faut s'assurer que l'appareillage a des performances en accord avec les spécifications fonctionnelles recommandées par le constructeur de l'équipement.

Notre travail a pour objectif de vérifier la performance d'un spectrophotomètre UV-Vis, et d'un appareillage ICP-MS, par l'étude de différents paramètres de l'équipement qui peuvent influencer les résultats d'analyse et d'établir les tests permettant de vérifier ces paramètres, en utilisant des matériaux de référence certifiés, ou des solutions standards. Ce qui nous permettra d'élaborer les cartes de contrôle de ces deux équipements.

Dans un premier temps on va démontrer l'importance de contrôle de qualité dans le laboratoire d'analyse, et les éléments de base pour assurer la qualité des résultats. Puis on va se concentrer sur la partie technique de laboratoire et précisément la qualification des équipements d'analyse.

## **II- La qualité**

La qualité des produits et services d'un organisme est déterminée par la capacité à satisfaire les clients et par l'impact prévu et imprévu sur les parties intéressées pertinentes.

La qualité au laboratoire peut être définie comme la justesse, la fiabilité et l'à-propos des résultats d'analyses. Les résultats de laboratoire doivent être aussi précis que possible, tous les aspects des activités de laboratoire doivent être fiables et le rendu des résultats doit être correct afin d'être utilisé à des fins cliniques ou de santé publique.

### **II-1 Contrôle de qualité**

Dans un sens large, le contrôle de qualité peut se définir comme un ensemble de moyens pour assurer la fiabilité des résultats jour après jour et sur une longue période de temps. Il s'applique à tous les types de méthodes, soit quantitatifs, semi-quantitatifs ou qualitatifs. Il est constitué du contrôle interne et externe de qualité.

Selon le type de la méthode et la catégorie de matériaux de contrôle utilisés, il renseigne sur les indicateurs de performance tels l'exactitude, la fidélité et la justesse.

Les contrôles de qualité interne et externe sont des éléments indispensables de l'assurance qualité d'un laboratoire d'analyses. [3]

#### **II-2-1 Les éléments de base du contrôle de la qualité**

Le contrôle de qualité peut être subdivisé en deux parties :

- 1- Contrôle qualité interne effectuée par l'utilisateur lui-même.
- 2- Contrôle qualité externe, résultant par exemple d'une collaboration entre l'utilisateur et le fabricant de l'équipement ou entre différents laboratoires.
- 3- Documentation.

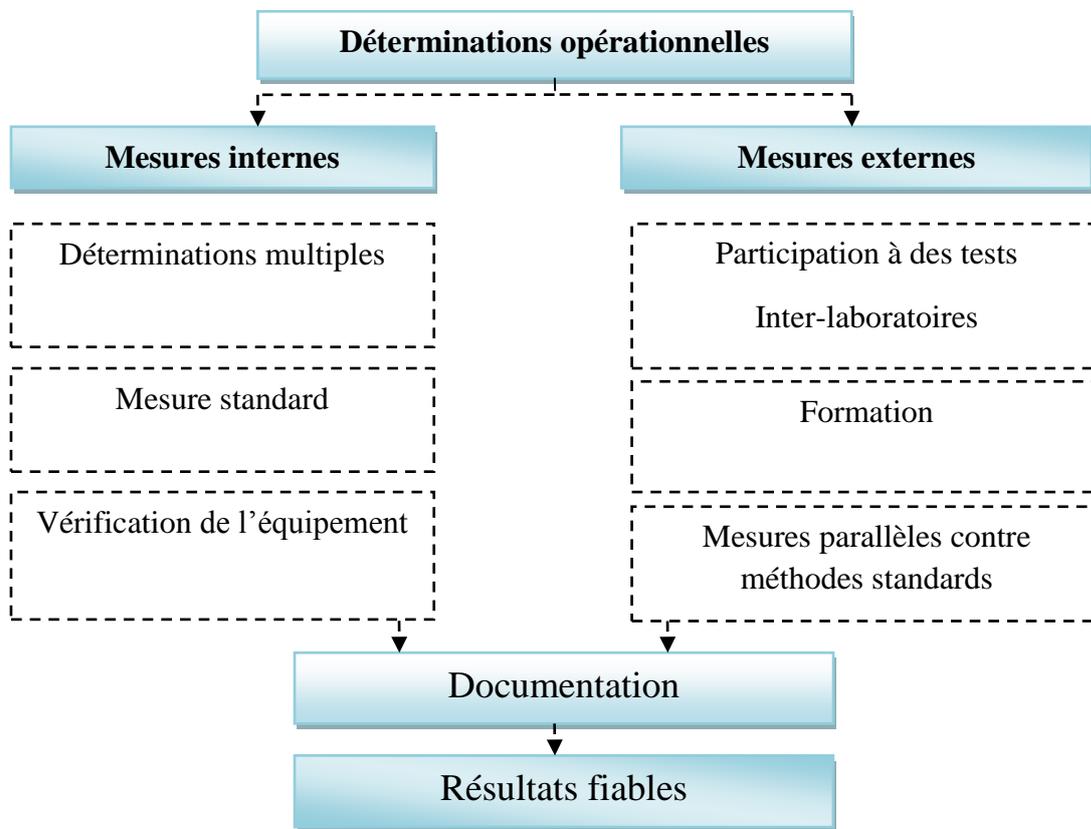


Figure 3: Mesures internes et externes d'assurance qualité

### II-2-1-1 Contrôle interne de qualité

Le CIQ est souvent réduit aux résultats de l'analyse de matériaux de contrôle. En réalité, il s'agit plutôt d'une procédure réalisée en même temps que la mesure quantitative ou l'évaluation qualitative d'analytes dans des échantillons analysés. Il implique l'utilisation de matériaux de contrôle de valeurs connues analysés à une fréquence déterminée par un processus analytique identique à celui utilisé pour les échantillons. Il permet de surveiller en continue, tel un film, la qualité des résultats produits en évaluant des indicateurs de performance tels l'exactitude, la fidélité et la justesse des processus analytiques et en validant la calibration des instruments. Il permet de détecter les erreurs aléatoires et systématiques (biais) et de prendre action pour prévenir la transmission de résultats erronés[2].

#### a- Déterminations multiples

La réalisation des déterminations multiples pour un échantillon accroît la fiabilité du résultat de mesure individuel. Les déterminations multiples permettent d'identifier immédiatement les valeurs aberrantes. Le calcul de la moyenne des valeurs mesurées améliore sensiblement

la précision des résultats. Les déterminations en double doivent faire partie de l'analyse quotidienne, indépendamment de la procédure d'analyse utilisée.

#### **b- Mesure standard :**

Les analyses régulières d'une solution standard constituent le cadre de base de tout processus d'assurance qualité. Cette étape consiste à analyser les solutions avec un contenu connu et à documenter les mesures sur une fiche de contrôle standard. La situation des mesures dans un intervalle de confiance prédéterminé (diffusion autorisée autour de la valeur de consigne) permet de confirmer que l'équipement utilisé fonctionne correctement et que l'analyse a été effectuée comme il se doit.

#### **c- Vérification de l'équipement**

Une cause d'erreur fréquente provient de la mesure incorrecte des volumes, par exemple l'utilisation d'une pipette incorrectement ajustée ou la mauvaise manipulation de celle-ci. Des contrôles réguliers permettent de reconnaître et de corriger rapidement ces sources d'erreur.

Pour les photomètres, différents ensembles de filtres de calibration sont proposés afin de vérifier la lumière parasite et l'exactitude photométrique. Ils permettent aux utilisateurs de contrôler eux-mêmes leurs appareils en toute facilité. Les données résultantes sont documentées dans une fiche d'inspection. [3]

### **II-2-1-2 Contrôle externe de qualité**

Assurance qualité externe, évaluation externe de la qualité, essais d'aptitude, tests d'aptitude ou programmes d'assurance qualité externes (PAQE) sont autant de termes retrouvés dans la littérature pour parler de CEQ. Quel que soit le terme, le CEQ peut se définir comme une évaluation externe, indépendante et ponctuelle de la qualité des résultats produits. Il s'agit d'une photo à un moment précis de la performance des processus analytiques. Il implique la mesure de matériaux d'essais d'aptitude de valeurs inconnues analysées par un processus analytique identique à celui utilisé pour les échantillons, mais à une fréquence déterminée par le fournisseur du PAQE. Selon les PAQE, il permet de vérifier du pré au post-analytique ainsi que d'évaluer et de comparer différentes méthodes d'analyse. Il a également un objectif de formation continue et d'éducation. Il améliore la performance des participants et renforce la confiance dans les résultats transmis.[2]

#### **a- Participation à des tests inter-laboratoires**

Le test inter-laboratoire est un élément important de l'assurance qualité externe. Le principe sous-jacent est que des échantillons identiques sont analysés de façon indépendante par plusieurs participants dans des conditions comparables. Les travaux de chacun des participants peuvent être évalués à l'aide des résultats individuels. Le processus fournit également des informations sur la précision et l'exactitude de la procédure d'analyse. La participation à un test inter-laboratoire est souvent exigée pour la reconnaissance de la parité des méthodes d'analyse opérationnelle.

#### **b- Mesure en parallèle**

Dans la plupart des matrices d'échantillon normales, les procédures d'analyse opérationnelle fournissent des résultats comparables aux procédures standards. La question de la comparabilité des résultats avec la méthode de référence reste cependant centrale. Il est donc recommandé de diviser l'échantillon et de l'analyser en parallèle avec le test en cuve au cours de la surveillance réglementaire, en effectuant toutes les mesures d'assurance qualité nécessaires.

#### **c- Formation**

La participation régulière à des séminaires de formation permet de garder ses connaissances analytiques à jour. La compréhension des corrélations analytiques, l'identification des sources d'erreur possibles et la réalisation d'analyses avec un groupe de pairs augmentent la capacité à faire le meilleur usage possible de l'analyse opérationnelle et à évaluer les résultats correctement. [3]

#### **II-2-1-3 Documentation**

L'assurance qualité analytique facilite la vérification des résultats et documente le bon fonctionnement du système de mesure. Cela commence par l'extraction d'un échantillon et se termine par la production d'un rapport d'analyse en laboratoire ou dans le journal de consignation opérationnel. La documentation doit être précise et très claire. Elle doit permettre d'identifier clairement la personne ayant produit les données d'analyse et le moment de leur production. Tous les résultats des mesures d'assurance qualité doivent être inscrits sur les fiches de contrôle appropriées. [3]

## II-2 Maitrise des sources de non qualité

L'activité d'un laboratoire est la réalisation des analyses (physiques, chimiques, biologiques) sur les échantillons, par la mise en œuvre de différents facteurs (5M), afin de générer un produit de laboratoire qui est le bulletin d'analyse.

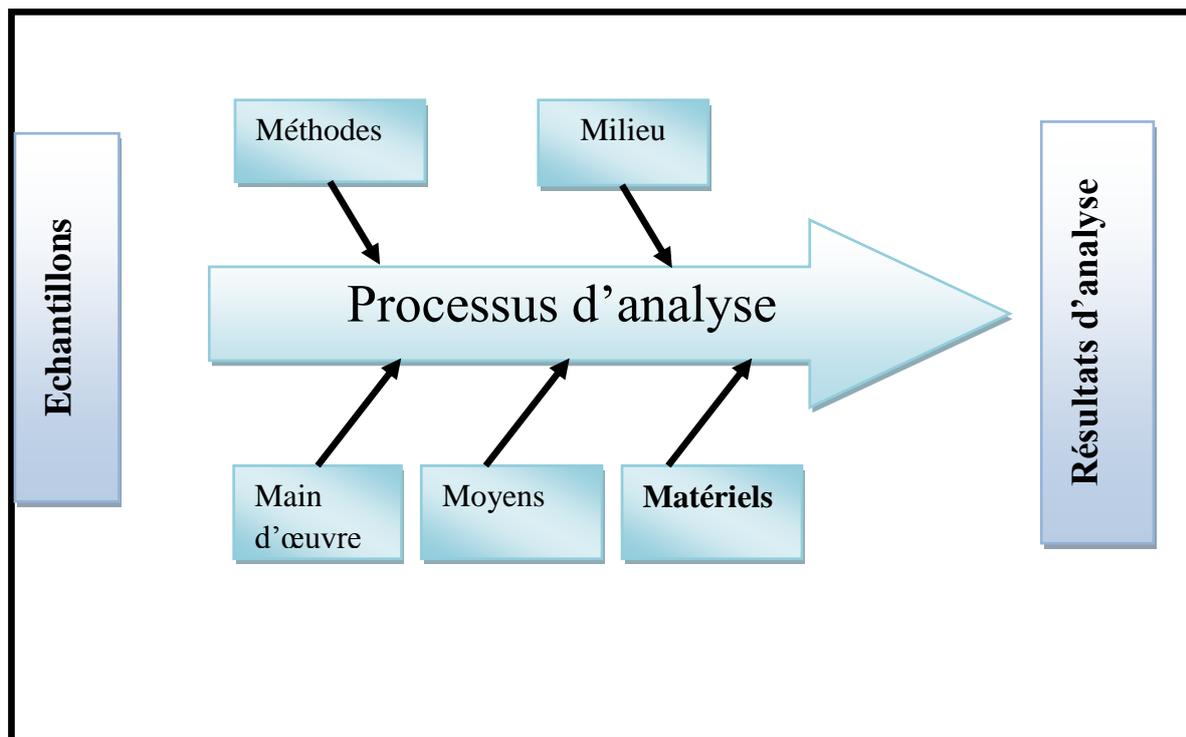


Figure 4: Diagramme causes effets pour un processus d'analyse

A partir de diagramme causes effets, les risques de non-qualité pouvant avoir comme source :

- Mai d'œuvre
- Méthodes
- **Matériels**
- Milieu
- Moyens

Lorsque des analyses sont pratiquées, il existe toujours un certain degré d'inexactitude. Le défi est de réduire autant que possible le niveau d'inexactitude, en tenant compte des limites de nos systèmes d'analyse. Un niveau d'exactitude de 99% peut apparaître à première vue comme acceptable, mais le 1% d'erreur en découlant peut devenir particulièrement grand dans un système dans lequel de nombreux événements se produisent, cas typique du laboratoire d'analyse médicale.

Pour garantir la qualité des résultats fournis par un laboratoire, il est donc nécessaire de mettre en place un ensemble de moyens et de dispositions visant à ce prémunir contre les risques d'apparition des problèmes, par la suite, il est donc nécessaire de maîtriser les sources des erreurs qui peuvent affecter sur résultats d'analyse. [4]

### II-2-1 Main d'œuvre

Qualification et formation des personelles :

- ✓ Fournir une formation adaptée aux personelles qui leurs permettent de réaliser les essais et de faire fonctionner le matériel avec compétence et ainsi être habilité.
- ✓ Etablir pour chaque agent des dossiers de formations comprenant:
  - Diplômes ;
  - Concours internes et externes suivis ;
  - Principales formations suivies ;

### II-2-2 Méthodes

La validation de méthode analytique qui consiste à déterminer certaines caractéristiques du dosage d'une substance dans un substrat.

La Validation de la méthode se fait par la détermination des paramètres suivants :

- ✓ **Spécificité** : Capacité à évaluer sans équivoque l'analyte en présence des composants qui sont susceptibles d'être présents (impureté, produit de dégradation...).
- ✓ **Linéarité** : Capacité à l'intérieur d'un intervalle donné, à obtenir des résultats d'essais qui soient directement proportionnels à la concentration d'analyte dans l'échantillon.
- ✓ **Exactitude** : Exprime l'étroitesse de l'accord entre la valeur moyenne obtenue à partir d'une large série de résultats d'essai et une valeur de référence.
- ✓ **Limite de détection** : La plus petite quantité d'analyte dans un échantillon qui peut être détectée mais pas nécessairement quantifiée

- ✓ **Limite de quantification** : la plus petite quantité d'analyte qui peut être déterminée quantitativement
- ✓ **Robustesse** : Capacité à rendre des résultats exacts non affectés par des petites variations des conditions opératoires (débit, pH, température...)

### II-2-3 Matériels

La qualification et l'étalonnage des équipements de mesure :

- ✓ Connaître et suivre l'état de fonctionnement des équipements ;
- ✓ Connaître les performances exactes d'équipement et ses limites ;
- ✓ éviter l'utilisation d'équipements non appropriés.

### II-2-4 Milieu

- ✓ Assurer les contrôles nécessaires pour des essais particuliers ou pour le fonctionnement d'un matériel en particulier ;
- ✓ Maitriser les facteurs d'ambiance (température, hygrométrie..) ;
- ✓ Maitriser la qualité des locaux et leur maintenance.

### II-2-5 Echantillon

- ✓ Identification de l'échantillon sans ambiguïté avec une étiquette ;
- ✓ Conservation adéquate de l'échantillon (intégrité de l'échantillon conservée).

# **Chapitre III :**

## **Qualification des équipements de laboratoire**

### III-Qualification d'un équipement de mesure

La qualification : processus destiné à démontrer d'une façon tangible et documenté que le matériel ou l'équipement utilisé donne des résultats attendus pour l'usage auquel il est destiné.

C'est un processus formel qui fournit la preuve documentée qu'un appareil est approprié à l'usage auquel il est destiné et a des performances en accord avec des spécifications. Il fournit l'assurance que l'équipement fonctionne correctement quelle que soit la méthode d'analyse qui est utilisée.

Les tests de qualification permettent d'assurer que :[5]

- ✚ L'appareillage à des performances en accord avec les exigences de la procédure ;
- ✚ Les résultats obtenus en appliquant la procédure seront fiables et valides ;
- ✚ Comparer différents appareils ;
- ✚ Identifier le mauvais fonctionnement d'un appareil.

#### III-1- Les exigences réglementaires

La qualification du matériel, utilisée dans un processus de qualité est une exigence exprimée dans de nombreux référentiels. Dans le cas des laboratoires d'analyses et de recherche, il en existe plusieurs, tels que les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL), le Guide de Bonne Exécution des Analyses (GBEA), les normes ISO 9000, qui rendent obligatoire la qualification. Il faut considérer que les laboratoires s'automatisent de plus en plus et que le rendu du résultat d'analyse dépend, entre autre, de la fiabilité du matériel.

Les standards écrits ou autres documents de qualité stipulent que les appareils utilisés pour produire des résultats d'analyse doivent être qualifiés, entretenus, étalonnés et vérifiés à des intervalles de temps définis et que les résultats des tests doivent être documentés. Les appareils doivent être « qualifiés », ce qui signifie « adaptés à l'usage ».

#### ✚ ISO 9001, section 7.6: Maîtrise des dispositifs de laboratoire

« Les équipements de mesure doivent être étalonnés ou vérifiés à intervalles spécifiés par rapport à des étalons internationaux..., réglés..., identifiés..., protégés contre des réglages susceptibles d'invalider les résultats de mesure, protégés contre tout dommage ».

### ✚ ISO 17025 : Extraits sur les équipements de laboratoire

« personnel autorisé , identification , numéro de série , fabricant , **vérification de conformité** , instructions du fabricant , plan de maintenance , dates et copies des rapports , étalonnage , ajustages , critères d'acceptation , certificats d'étalonnage ».

### ✚ BFP ligne13 qualification et validation

« Le matériel de mesure, de pesée, d'enregistrement, de contrôle doit être étalonné et vérifié à intervalles définis et par des méthodes appropriées. Les comptes rendus de ces contrôles doivent être conservés ».[6]

## III-2 Les étapes de qualification

Le processus de qualification d'un appareil couvre la vie complète du produit depuis sa conception jusqu'à son retrait. La qualification est classiquement divisée en quatre étapes :



Figure 5: Etapes de qualification d'un équipement

### III-2-1 Qualification de conception

La phase de qualification de la conception couvre toutes les procédures qui se déroulent avant l'installation et consiste à élaborer le cahier des charges et des obligations.

Sur le plan formel, la qualification de la conception comprend trois composants : le cahier des charges de l'utilisateur, le cahier des obligations et la spécification de la conception.

Le cahier des charges de l'utilisateur, décrit les exigences que doit satisfaire l'appareil, et prend également en compte les exigences des BPF. Le cahier des charges de l'utilisateur constitue la base de la qualification des performances.

Le cahier des obligations spécifiées fonctions techniques de l'instrument, c'est-à-dire d'assurer que l'instrument a toutes les fonctions et critères de performance nécessaires pour répondre aux exigences des utilisateurs.

La Spécification de la conception est élaborée sur la base du cahier des obligations. Ce document contient des informations détaillées sur l'appareil, y compris l'ensemble des modifications, les accessoires et la documentation requise. [8]

Dans cette étape Le rôle de l'utilisateur est :

- ✓ Identifier les besoins du laboratoire ;
- ✓ Etablir en fonction des usages prévus les spécifications opérationnelles, fonctionnelles et d'autres facteurs comme la formation du personnel, la maintenance, l'étalonnage, la période de garantie ;
- ✓ Considérer la facilité d'utilisation ;
- ✓ Etablir le budget nécessaire à l'acquisition et à la maintenance ;
- ✓ Justifier le choix du fournisseur.

### III-2-2 Qualification de l'installation

La qualification de l'installation couvre toutes les procédures qui se déroulent lors de l'installation de l'appareillage dans son environnement. [7]

#### a- Objectif :

L'objectif de QI est de démontrer que l'installation du système/du matériel conforme aux spécifications d'achat et à la documentation du fabricant, Elle consiste à établir la preuve documentée que l'instrument est :

- ✓ livré en bon état ;
- ✓ conforme aux spécifications prédéfinies ;
- ✓ accompagné de la documentation requise.

Une fois l'inspection visuelle réalisée, l'appareil est installé conformément aux indications du fabricant, il faut donc vérifier que :

- ✓ l'instrument a été installé dans un environnement qui convient à son utilisation ;
- ✓ S'allume correctement ;
- ✓ Le logiciel et les composants du système communiquent entre eux de façon satisfaisante.

### **b- Responsabilité :**

La personne qui supervise l'installation réalise les tests de qualification et consigne les informations.

Le technicien responsable vérifie les informations et rédige le rapport.

L'assurance de la qualité examine et approuve le protocole et le rapport de QI.

### **c- Système et matériels :**

Description du système à installer : description générale des fonctions et des principaux éléments ;

Description des installations d'appoint éventuelles (plomberie, raccords, adduction d'eau) .

### **d- Méthode :**

- ✓ Etablir une liste de contrôle et d'information pour tous les éléments et composants, y compris les pièces détachées, installation d'appoint, et les comparer avec les spécifications du fabricant ;
- ✓ Enregistrer tout écart du système ou du matériel ;
- ✓ Etablir un rapport sur ces écarts, comprenant une justification de l'acceptation éventuelle et leur incidence sur le fonctionnement ;
- ✓ Etablir un rapport de qualification, qui doit comprendre : les dates de début et de fin de l'étude, les observations ; les problèmes rencontrés ; l'ensemble de l'information recueillie ; un résumé du rapport sur les écarts ; les conclusions sur la validité de l'installation.
- ✓ Soumettre le rapport au Département Assurance de la qualité en vue de son approbation.

## **II-2-2 Qualification opérationnelle**

### **a- Objectif :**

La qualification opérationnelle consiste en une vérification documentée que les différents éléments de l'équipement installé ou modifié fonctionnent dans les conditions prévues.

Elle a pour but de tester l'équipement dans l'environnement utilisateur afin d'assurer qu'il correspond aux spécifications définies antérieurement.

#### **b- Responsabilités :**

La personne chargée de faire fonctionner le système, et d'effectuer la procédure de qualification ;

Le supérieur surveille le déroulement de l'étude, vérifie les données consignées et rédige le rapport sur les écarts et le rapport de qualification opérationnelle ;

Le Département Assurance de la qualité examine et approuve le protocole et le rapport de QO. [7]

#### **c- Matériels, documents :**

Les tests de vérifications sont réalisés après étalonnage de l'appareil et exécutés avec des étalons chimiques reconnus ou internationalement acceptés, ou des appareils (sondes de température, débitmètre, ampère- mètre...) traçables à des étalons nationaux ou internationaux.

- ✓ Liste du matériel d'étalonnage requis ;
- ✓ Matériel et documents nécessaires pour réaliser la qualification opérationnelle ;
- ✓ fiches techniques pour le fonctionnement normal du système testé ;
- ✓ Fiches de formation établissant que les opérateurs ont bien été formés ;
- ✓ Manuels relatifs au matériel.

Il est en outre stipulé à quelle fréquence et pour quels changements une requalification de l'installation doit être réalisée.[7]

#### **d- Méthode :**

- ✓ Effectuer les tests de QO ;
- ✓ Comparer les résultats des tests avec les spécifications du fabricant ;
- ✓ Rédiger un rapport de QO ;
- ✓ Soumettre le rapport au département d'assurance qualité en vue de son approbation.

### **III-2-4 Qualification de performance**

#### **a- Objectif :**

Le processus de QP décrit les méthodes utilisées pour démontrer que l'équipement ou qu'un élément de l'équipement continue à fonctionner de façon régulière et constante selon des spécifications appropriées à son usage de routine.

Les tests de la QP sont répétés à une fréquence déterminée de façon à ce que tous les paramètres restent dans les spécifications. Ils permettent de suivre l'évolution de l'appareillage au cours du temps. La fréquence des tests dépend du type d'appareil, de son utilisation et de son environnement, des critères spécifiés et des dérives de l'appareil. [7]

**b- Responsabilité :**

La personne chargée de faire fonctionner l'appareil ou le matériel, conduit les opérations de qualification et consigne l'information ;

Le supérieur surveille l'étude, vérifie l'enregistrement des données et rédige le rapport sur les écarts et le rapport de qualification des performances ;

Le Département Assurance de la qualité examine et approuve le protocole et le rapport de qualification des performances.

**c- Matériels et documents :**

- ✓ Protocole pour la réalisation des tests de performances ;
- ✓ Fiches des spécifications du constructeur (critères d'acceptation) ;
- ✓ Fiches d'enregistrement des résultats (tableaux, diagrammes...) ;
- ✓ Matériaux de références certifiées nécessaires pour effectuer les tests ;
- ✓ Fiches de formation établissant que les opérateurs ont bien été formés ;
- ✓ Manuels relatifs au matériel.

**d- Méthode :**

- ✓ Effectuer les tests de QP ;
- ✓ Comparer les résultats des tests avec les spécifications du fabricant ;
- ✓ Rédiger un rapport de QP ;
- ✓ Soumettre le rapport au département d'assurance qualité en vue de son approbation.

**- Démarche pour établir les tests de QO et QP**

L'attention croissante des autorités réglementaires en matière de qualification des appareillages a obligé depuis une dizaine d'années les fabricants d'appareillage analytique à jouer un rôle croissant dans les diverses étapes de la qualification et à proposer des tests. En l'absence de tests ou pour mieux adapter les tests à l'usage prévu, une démarche peut être proposée, qui consiste à :[6]

1. Etudier l'appareillage :

- ✓ les différentes composantes ;
- ✓ le mode de fonctionnement ;

- ✓ les spécifications opérationnelles et fonctionnelles donnée par le constructeur.
- 2. Définir l'usage de l'appareil ;
- 3. Définir les paramètres critiques à tester ;
- 4. Etablir des tests en précisant leur objectif ;
- 5. Lister les grandeurs d'influence qui affectent le mesurande ;
- 6. Réaliser les tests par un personnel qualifié et motivé ;
- 7. Produire un rapport, un certificat dans lesquels les résultats sont documentés.

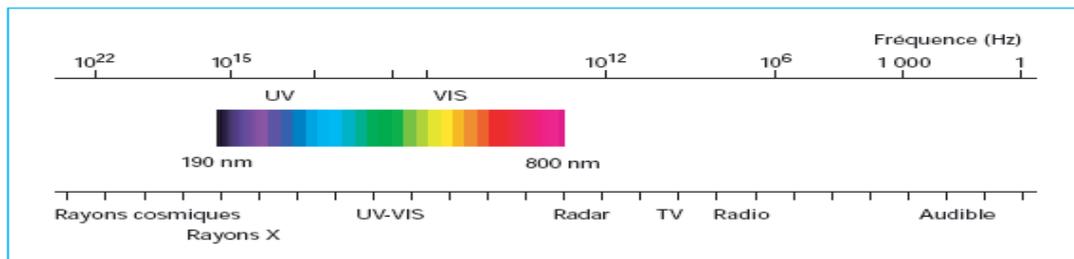
### III-3 Qualification d'un spectrophotomètre UV-Vis

#### III-3-1 Généralité sur la spectrophotométrie UV-Vis

La spectrométrie UV/Vis est l'une des méthodes la plus couramment utilisée en analyse chimique, dans des domaines aussi variés que la chimie clinique, l'industrie pharmaceutique, la recherche scientifique ou encore le contrôle qualité. Cette technique a bénéficiée des progrès technologiques récents– miniaturisation, fibres optiques et des moyens de calcul apportés par l'outil informatique. De plus, c'est une technique bien adaptée aux moyens de contrôle et de validation qui permettent de produire des données de qualité reconnue et quantifiée.

#### III-3-2 Analyse quantitative : Loi de Beer-Lambert

Le principe de la spectrométrie d'absorption dans l'ultraviolet et le visible repose sur **l'absorption du rayonnement par les molécules** dans le domaine allant de 190 à 800 nm, ce qui correspond à l'ultraviolet (190-400 nm) et au visible (400-800 nm). Ce domaine est illustré dans la figure 6. [9]



**Figure 6: Domaine spectrale du rayonnement électromagnétique**

Un spectrophotomètre UV/VIS mesure l'intensité de la lumière passant à travers une solution échantillon dans une cuvette, et la compare à l'intensité de la lumière avant qu'elle traverse l'échantillon.

L'absorbance  $A$  d'une solution est proportionnelle à la longueur  $\ell$  de la cuve contenant la solution traversée par la lumière et à la concentration molaire  $C$  de cette solution :

$$A_{\lambda} = \lg \frac{I_{\lambda}^0}{I_{\lambda}} = \epsilon_{\lambda} l c$$

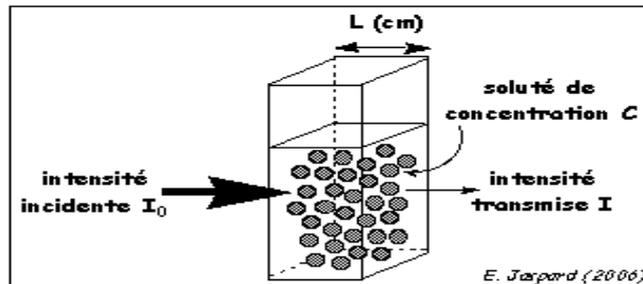


Figure 7: Absorption de lumière par une solution

$A$  : absorbance de la solution

$I_0$  : intensité de lumière incidente

$I$  : intensité de lumière transmise

$l$  : longueur de trajet optique (cm)

$C$  : concentration molaire de la solution (mol/l).

$\epsilon$  : coefficient d'extinction molaire ( $\text{l mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ).

L'analyse quantitative par un spectrophotomètre est basée sur les étapes suivantes :

#### a. Courbe d'étalonnage

Mesurer la densité optique des solutions contenant des quantités connues et croissantes de l'élément à doser. Et tracer la droite d'étalonnage  $A = f(C)$ .

#### b. Mesure du Blanc

Mesurer l'intensité de la lumière transmise à travers le solvant

#### c. Mesure de l'échantillon

Mesurer l'intensité de la lumière transmise à travers l'échantillon.

### III-3-3 Les composantes d'un spectrophotomètre UV-Vis

Un spectrophotomètre est généralement constitué de quatre composants :[9]

1. Une source de lumière appropriée qui couvre le spectre UV/VIS qui nous intéresse. En général, une lampe contient un gaz tel que le xénon, ou la combinaison de deux différentes lampes telles que le tungstène/ deutérium.
2. Une porte échantillon qui peut être en quartz, en verre borosilicaté ou en plastique acrylique.

3. *Un élément de dispersion* est nécessaire pour distribuer la lumière en longueur d'ondes distinctes : Prisme de quartz ou réseau de diffraction
4. *un détecteur* approprié tel qu'un **photomultiplicateur**, ou un **capteur photographique** en matériau semi-conducteur photosensible pour convertir la lumière en signal électronique qui est ensuite enregistré par l'instrument.

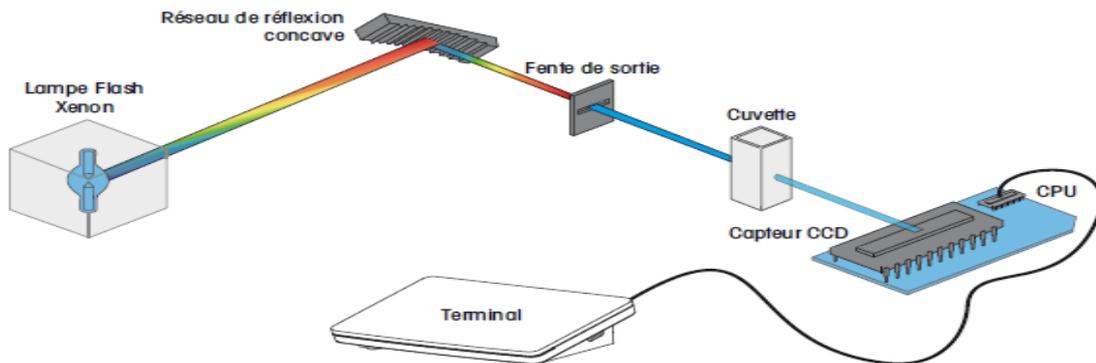


Figure 8: Schéma simplifié d'un Spectrophotomètre à simple faisceau

### III-3-4 Vérification de performance d'un spectrophotomètre UV-Vis

La performance instrumentale est le principal facteur influant directement sur la précision et la reproductibilité des mesures. Pour les mesures UV/VIS critiques, surtout en contrôle de la qualité clinique, pharmaceutique ou industrielle, il est crucial que l'instrument fonctionne conformément aux spécifications du constructeur.

Dans les laboratoires respectant la pharmacopée, il est important que la performance de l'instrument soit un suivi régulier et que les preuves documentaires soient présentes.

En outre, cela est obligatoire pour les laboratoires qui offrent un service de mesure accrédité (par exemple selon la norme ISO 17025).

#### III-3-4-1 Les matériaux de référence certifiés

Les matériaux de référence sont fabriqués selon les spécifications des pharmacopées et du NIST (Institut national américain des normes et de la technologie), Une fois ces matériaux de référence fabriqués avec soin, ceux-ci sont certifiés avec un spectrophotomètre (UV/Vis) haute performance, dans des laboratoires d'étalonnage accrédité selon DIN EN ISO 17025. L'utilisateur peut contrôler et étalonner son spectrophotomètre à l'aide des valeurs de mesure documentées et certifiées dans le certificat d'étalonnage.

Les tests décrits dans ce chapitre sont appliqués à tous les spectrophotomètres UV / Vis et répond à toutes les principales pharmacopées et NIST.[10]

### III-3-4-2 Tests de Vérification de Performances

Les tests de vérification de performance évaluent la qualité des mesures et sont réalisés par soit la mise en œuvre des techniques qui dépendent du spectrophotomètre, ou en utilisant des matériaux de références certifiés, ces derniers sont une aide précieuse pour tous les contrôles routiniers en raison de leur simplicité d'utilisation et de leur longue durée de vie.[10]

L'objectif de cette qualification est :

- La vérification des longueurs d'ondes et des absorbances ;
- La vérification de la résolution et le niveau de lumière parasite.

#### a. Justesse en longueur d'onde

La précision de longueur d'onde est définie comme la déviation de lecture en longueur d'onde d'une bande d'absorption ou d'émission par rapport à la longueur d'onde réelle.

Une mauvaise précision de longueur d'onde peut produire des résultats quantitatives fiables, car au lieu de mesurer l'absorbance au sommet du pic, l'appareil détecte l'absorbance au cotés du pic.

La vérification de la justesse en longueur d'onde est faite soit en se basant sur les lignes d'émissions de lampe de spectrophotomètre ou en utilisant des filtres ou des solutions d'oxyde d'holmium.

#### ✓ Emissions de lampe de spectrophotomètre

Chaque spectrophotomètre est équipé d'une lampe (xénon, deutérium...), qui est la source de lumière, cette lampe lorsqu'elle chauffe, produit des pics photométriques maximaux à une ou plusieurs longueurs d'onde bien définies.

En se basant sur ces lignes d'émissions, on peut alors déterminer la précision en longueur d'onde de spectrophotomètre.

La vérification est donc basée sur le balayage d'un spectre de plusieurs nanomètres au-dessous et au-dessus de maximum d'absorption théorique.

Les valeurs de longueurs d'ondes mesurées par le spectrophotomètre sont **comparées** avec des longueurs d'onde théoriques (connues).

La différence entre les valeurs mesurées et théoriques ne doit pas dépasser une limite de tolérance qui est spécifique à chaque modèle de spectrophotomètre.

- La lampe au xénon produit un pic photométrique maximal à 541,92 nm.
- La lampe de deutérium produit deux pics photométriques maximaux l'un à 486,0 nm et l'autre 656,1 nm. [11]

### ✓ Oxyde d'holmium

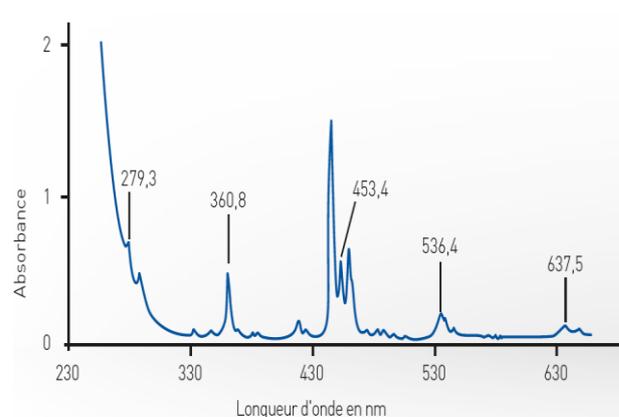
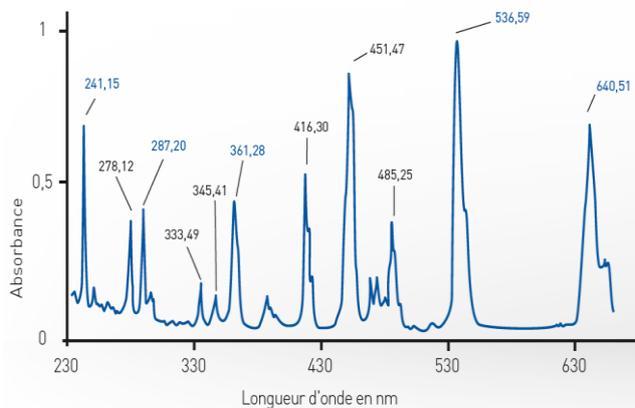
Dans cette technique on utilise des étalons appelés aussi des matériaux de référence certifiés, tels que des filtres en verre ou des solutions liquides d'oxyde d'holmium, ces derniers montrent une série de pics fins et bien définis dans le domaine UV-Vis.

Grâce à cette caractéristique, l'oxyde d'holmium est très bien adapté au contrôle de l'échelle de longueurs d'onde des spectrophotomètres.

Ces étalons peuvent être certifiés par des organismes officiels (NIST). Le **certificat** fournit les longueurs d'onde des maxima des bandes et les précautions d'emploi.

Lors de la mesure de la justesse en longueur d'onde, le faisceau lumineux du spectrophotomètre est atténué plus fortement en fonction du filtre utilisé à certaines longueurs d'onde (pics). Donc donne des pics bien fins à des longueurs d'onde bien définies.

Les figures ci-dessous montrent deux spectres d'absorption d'un filtre en verre d'oxyde d'holmium et d'une solution d'oxyde d'holmium. [10]



**Figure 9: Spectre typique d'oxyde d'holmium dilué dans de l'acide perchlorique** **Figure 10: Spectre typique d'un filtre en verre d'oxyde d'holmium**

Le test nous permet de **comparer** les longueurs d'onde lues aux longueurs d'onde réelles (certifiées). Il faut donc vérifier que la différence entre les longueurs d'onde lues et les longueurs d'onde certifiées est inférieure aux spécifications fournies par le constructeur. En cas de différence significative, l'utilisateur ne pourra généralement pas résoudre le problème, et il devra faire appel au service de maintenance du constructeur.

## b. La précision de l'absorbance

La précision photométrique (absorbance) est définie comme étant la justesse de lecture d'absorbance enregistrée par le spectrophotomètre.

Le dichromate de potassium dans l'acide perchlorique est idéal pour la vérification de la justesse de l'absorbance du spectrophotomètre. Le spectre du dichromate de potassium montre dans le domaine UV des valeurs maximales caractéristiques à 257 nm et 350 nm et des valeurs minimales à 235 nm et 313 nm. Le plateau dans le spectre à 430 nm sert à déterminer la justesse de l'absorbance dans le domaine visible de la zone spectrale. [10]

Les figures ci-dessous montrent le spectre d'absorbance de dichromate de potassium dans l'acide perchlorique dans le domaine UV-Vis :

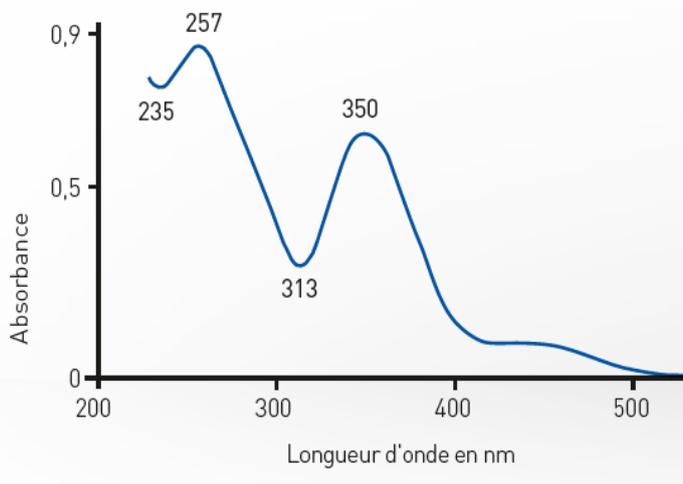


Figure 11: Spectre typique d'une solution de 0,006 % de dichromate de potassium dans le domaine UV-Vis

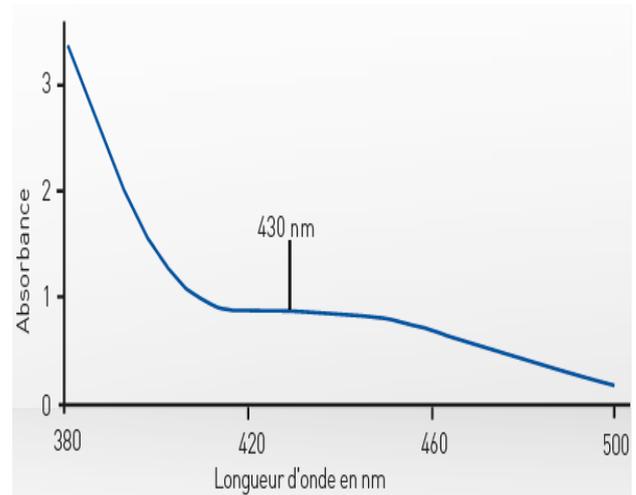


Figure 12: Spectre typique d'une solution de 0,06 % de dichromate de potassium dans le domaine visible

La précision d'absorbance est donc vérifiée par la comparaison des valeurs d'absorbance de dichromate de potassium mesurées par le spectrophotomètre à celles établies sur le certificat. La différence entre les valeurs d'absorbance mesurées et certifiées ne doit pas dépasser les limites données par le constructeur.

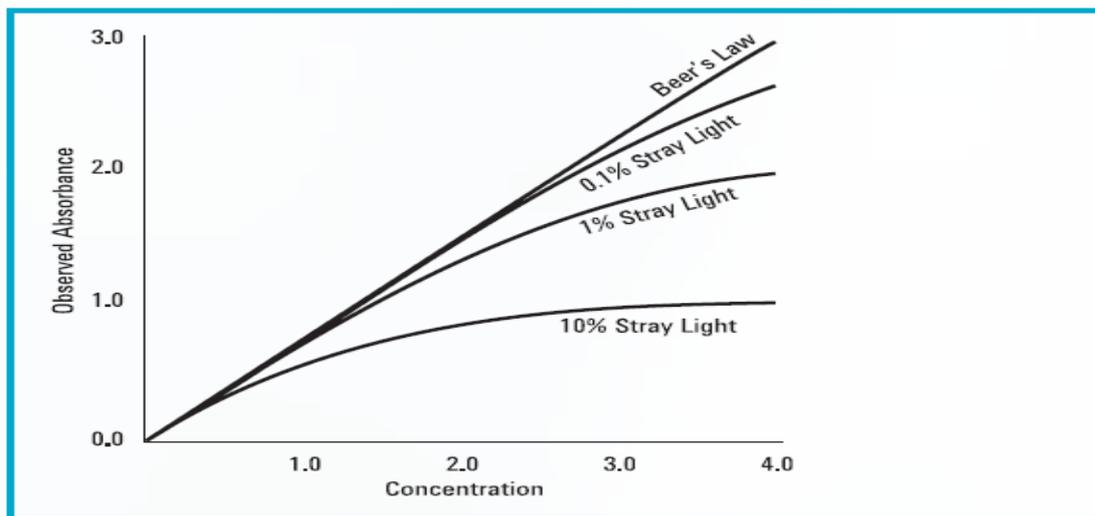
## c. La lumière parasite

Les causes de la lumière parasite sont la diffusion, l'effet de diffraction ou un mauvais réglage de l'appareil de mesure.

La lumière parasite est définie comme la quantité de lumière atteignant le détecteur qui a une longueur d'onde différente de celle sélectionnée par le monochromateur. Ou bien l'intensité du rayonnement parasite  $I_p$  qui arrive sur le détecteur, superposé au rayonnement d'intensité  $I_\lambda$ , sélectionnée par le monochromateur.

La présence de lumière parasite peut diminuer la sélectivité photométrique, augmenter la réponse photométrique et créer une réponse non linéaire de l'instrument qui pose des problèmes avec une analyse quantitative, Elle provoque donc une déviation par rapport à la loi de Beer-Lambert par la courbure de droite d'étalonnage.

La figure 13 montre l'effet de lumière parasite sur la loi de Beer-Lambert :

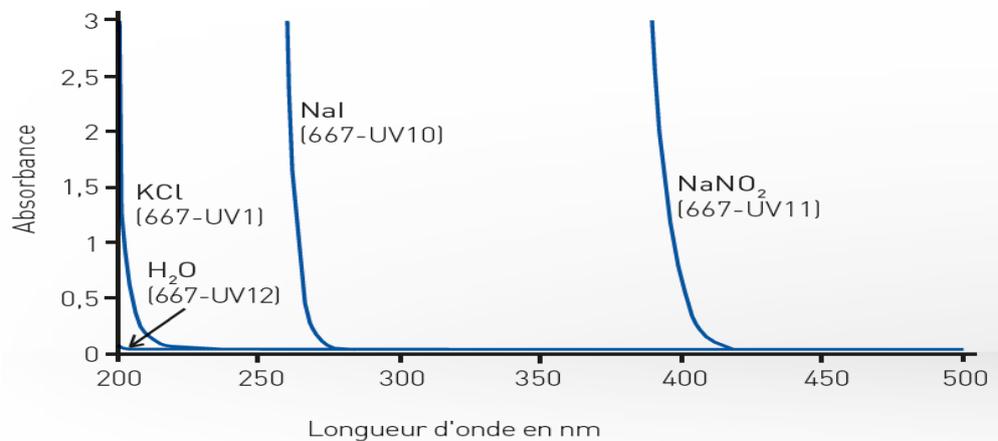


This causes deviation from the Beer-Lambert Law.

**Figure 13: : Effet de lumière parasite sur la loi de Beer-Lambert**

Le test de lumière parasite est réalisé par la mesure d'absorbance des solutions reconnus par leurs absorbances complètes de lumière dans certaines longueurs d'onde, à ces longueurs d'ondes les valeurs de transmittance affichées est donc se rapportent à la lumière parasite. Grâce à leur spectre délimité de façon très précise, les solutions de chlorure de potassium (KCl), d'iodure de sodium (NaI) et nitrite de sodium ( $\text{NaNO}_2$ ) conviennent parfaitement pour mesurer la part de la lumière parasite suivant les spécifications des pharmacopées.

La figure 14 montre le spectre d'absorbance complète de la lumière par les solutions **KCl** ; **NaI** ; **NaNO<sub>2</sub>**, dans le domaine UV-Vis :



**Figure 14: absorbance complète de lumière par des solutions KCl, NaI, NaNO<sub>2</sub>**

#### d. La résolution spectrale

La résolution spectrale c'est la capacité de l'instrument à différencier entre deux pics situés très près l'un de l'autre. Cette résolution définit par la relation :

$$R = \lambda/\Delta\lambda$$

$\lambda$  est la longueur d'onde à laquelle la résolution est calculée ou mesurée.

$\Delta\lambda$  l'intervalle entre deux pics adjacents du spectre.

Le pouvoir de résolution d'un spectrophotomètre dépend beaucoup du réglage correct de l'ouverture de fente, Plus l'ouverture de fente et la bande passante spectrale sont petites plus la résolution est élevée.

La vérification de la résolution des pics s'effectue actuellement par des solutions liquides de toluène dans l'hexane qui présente dans son spectre un pic caractéristique grâce auquel le pouvoir de résolution et/ou l'ouverture de fente effective d'un spectrophotomètre peut être très bien déterminé selon les recommandations de la pharmacopée européenne. [10]

On mesure la résolution spectrale avec une solution de toluène dans l'hexane, et on calcule le rapport des absorbances du maximum à 269 nm et du minimum à 266 nm.

La figure 15 montre les Spectres d'une solution de toluène dans l'hexane mesurés à différentes largeurs de fente.

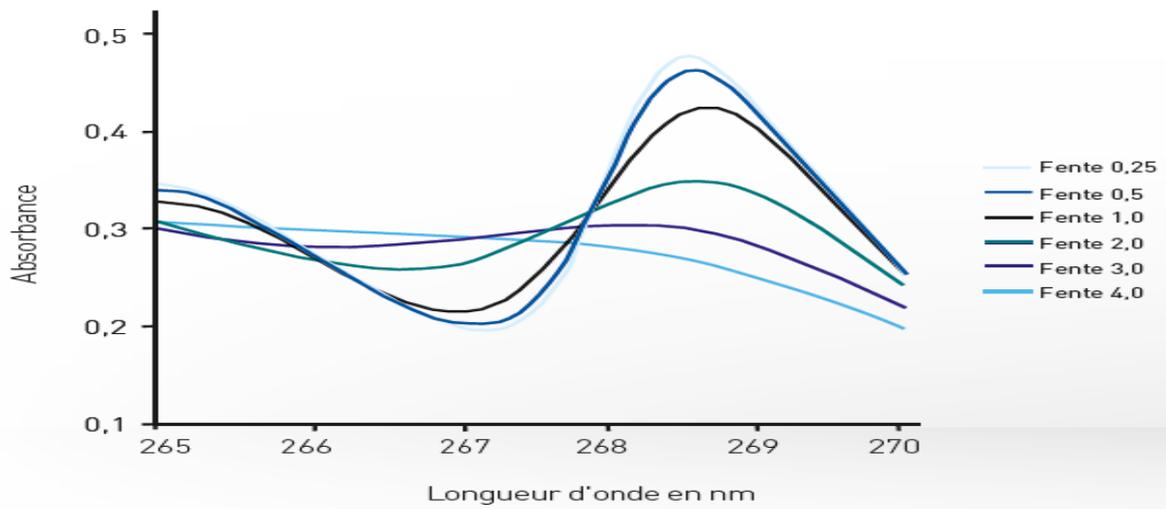


Figure 15: Spectres typiques du filtre liquide de toluène dans l'hexane mesurés

### III-4 Qualification d'un Appareil ICP-MS

#### III-4-1 Généralité sur la spectrométrie ICP-MS

La spectrométrie ICP-MS est une technique instrumentale d'analyse qualitative et quantitative repose sur la séparation, l'identification et la quantification des éléments constitutifs d'un échantillon en fonction du rapport de leur masse  $m$  à leur charge  $z$ . Elle associe donc à un spectromètre de masse (MS) une source d'ions formée d'une torche à plasma entretenu par couplage inductif avec un générateur haute fréquence (ICP). Elle présente par rapport aux techniques classiquement utilisées pour l'analyse inorganique des liquides biologiques (métaux ou métalloïdes), l'avantage des qualités du plasma induit par haute fréquence (potentiel multi élémentaire, très grande sensibilité, rapidité de succession possible des échantillons), associées à celles de la spectrométrie de masse (abaissement des seuils de détection, étendue de la gamme dynamique, rapidité d'analyse, possibilité de mesures isotopiques des éléments trace).[12]

#### III-4-2 Les composantes d'un appareil ICP-MS

Un appareil ICP-MS est constitué principalement de cinq parties : un système d'introduction d'échantillon couplé à une torche à plasma d'argon, une interface associée à un système de focalisation des ions, une cellule de collision/réaction, un séparateur de masse (quadripôle), et d'un détecteur.

#### III-4-3 Le mode de fonctionnement d'ICP-MS

##### 1- Introduction d'échantillon :

Une pompe péristaltique permet d'amener l'échantillon au nébuliseur qui réalise la Pulvérisation de l'échantillon en fines gouttelettes, créant un aérosol. La nébulisation est générée par l'introduction simultanée de l'échantillon liquide et d'un flux d'argon.

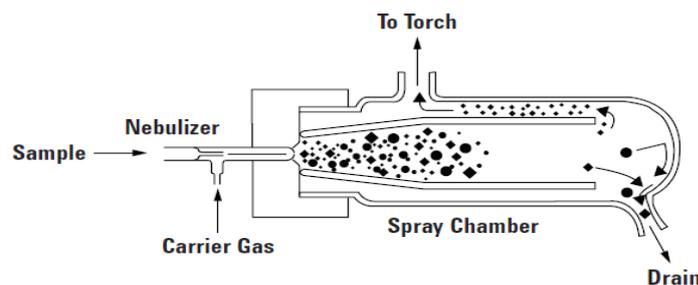


Figure 16: Formation de l'aérosol

L'aérosol formé passe ensuite dans la chambre de nébulisation qui permet d'effectuer un tri des gouttelettes les plus fines. Celles-ci sont véhiculées par un courant d'argon vers une torche à plasma inductif.

La chambre de nébulisation est équipée d'un système de refroidissement thermoélectrique (Effet Peltier) sert à condenser une partie d'eau de l'échantillon, ce qui réduit la formation des oxydes poly-atomiques dans le plasma et donc l'interférence pour certains analytes.

## 2- Génération des ions :

La torche ICP est composée de trois tubes à quartz concentriques à travers lesquels passent des courants d'argon. Ces trois courants de gaz sont appelés gaz de plasma, gaz auxiliaire et gaz de nébuliseur (transporteur).

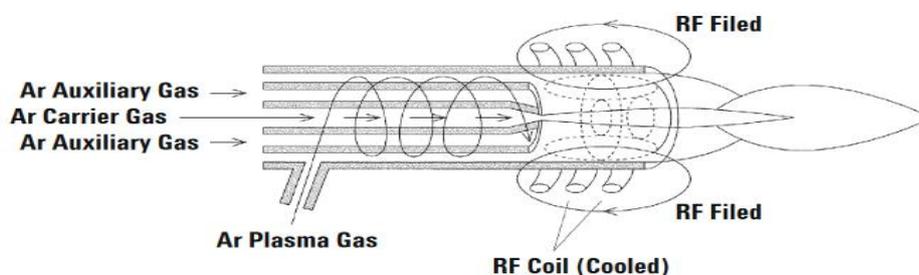


Figure 17: Génération des ions dans le plasma

La fin de la torche est située à l'intérieur d'une bobine RF, grâce à laquelle un courant radiofréquence (RF) est transmis. Le courant RF alimentant la spire (bobine) conduit à la génération d'un champ magnétique induisant à son tour un courant dans le flux d'argon, La création d'une décharge en sortie de la torche permet l'ionisation de l'argon et la transformation du milieu gazeux en plasma (électrons et atome d'argon ionisé) de très haute température (8000 à 10000 K).

L'introduction de l'échantillon par le tube central au sein du plasma d'argon permet la génération des ions chargés positivement.

Les espèces d'échantillon entre en collision avec les ions d'argon mono-chargés ce qui permet un transfert de charge et donc la formation des ions.[13

## 3- Extraction et focalisation des ions

L'interface est constitué de deux cônes en nickel appelé échantillonneur (ou « Sampler » en anglais) et écreteur (ou « Skimmer » en anglais) permettant l'interface entre la torche qui est à pression atmosphérique et le spectromètre de masse dont la pression est de l'ordre de  $10^{-5}$  Pa.

Le premier cône, l'échantillonneur, permet d'extraire les ions du plasma sous l'effet d'une différence de pression. Derrière ce premier orifice, un vide de l'ordre de 1 Pa est atteint grâce à une pompe primaire. Il se produit alors un jet supersonique dû à l'accélération du faisceau d'ions en aval de ce cône.

Le second cône, l'écréteur, réalise le prélèvement du centre du faisceau d'ion et permet le passage vers un second niveau de vide ( $10^{-5}$  Pa). Le changement de pression entre la source et l'analyseur se fait alors en plusieurs petites étapes, permettant de réduire la dispersion du faisceau d'ion, d'obtenir une meilleure focalisation du faisceau et de limiter le dépôt des échantillons sur les surfaces internes.

Pour obtenir une grande sensibilité du signal, le faisceau d'ions est focalisé avant l'entrée dans le filtre de masse par l'optique ionique qui est constitué d'un ensemble de lentilles électrostatiques. Le faisceau d'ions est également désaxé afin d'éviter que les photons et les neutres n'atteignent le détecteur, améliorant ainsi sa durée de vie, les performances analytiques, et pour minimiser le bruit de fond. [14]

#### 4- La séparation des masses et la détection des ions :

La séparation des ions selon leur rapport  $m/z$  est effectuée grâce à un quadripôle qui constitue de quatre électrodes, de section circulaire, qui sont soumises deux à deux à un potentiel  $\pm \phi_0$  composé d'une tension continue  $U$  et d'une tension alternative  $V$ , les ions entrant dans l'analyseur subissent l'effet du champ quadripolaire. Selon les valeurs de  $U$  et  $V$ , certains ions adoptent des trajectoires stables et peuvent être détectés, d'autres non, sont collectés par les barres du quadripôle. Ces tensions sont rampées très rapidement afin que le quadripôle puisse analyser toute la plage de masse en 100 millisecondes, et donc, les spectres de masse par rapport à l'intensité peuvent être obtenus pour tous les éléments simultanément.

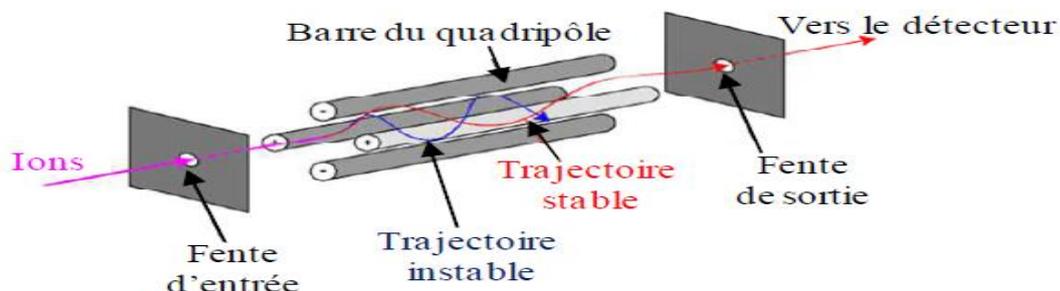


Figure 18: Schéma de fonctionnement d'un filtre de masse quadripolaire

Le faisceau d'ion, ayant traversé l'analyseur quadripolaire doit être détecté et transformé en un signal utilisable. Un détecteur multiplicateur d'électrons est utilisé pour générer un courant électrique mesurable suite à la collision de l'ion avec sa surface. Ce détecteur est inclus dans un dispositif comprenant une dynode de conversion portée à un potentiel négatif. Lorsqu'un ion positif vient heurter la dynode de conversion, il produit un électron secondaire qui sera amplifié par une série de dynodes afin de mesurer un courant électrique. Ces détecteurs possèdent un temps de réponse très court permettant un balayage rapide.

Le multiplicateur d'électrons (EM) possède de nombreuses dynodes. Lorsqu'un ion entre dans l'EM, l'ion frappe la première dynode et génère des électrons. Ces électrons ont ensuite frappé la prochaine dynode générant plus d'électrons.[14]

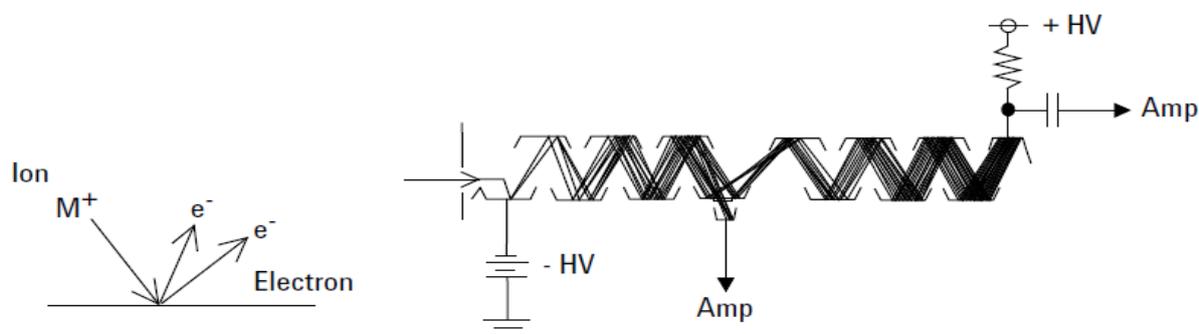


Figure 19: Schéma de multiplication d'électrons

### III-4-4 Vérification de performance d'un spectromètre de masse

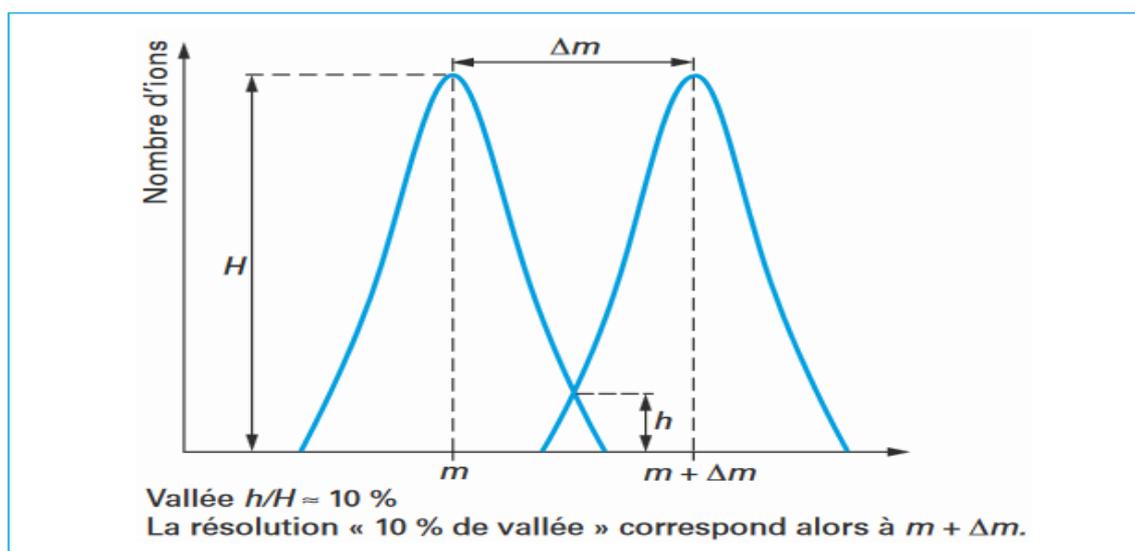
#### a. Résolution et sensibilité

L'utilisation d'un filtre de masse quadripolaire pour la séparation des composés dans la spectrométrie de masse est bien établie. Initialement utilisé pour la spectrométrie de masse organique et l'analyse des gaz résiduels, le spectromètre quadripolaire a été adopté pour les premiers systèmes ICP-MS et est resté le choix par défaut tout au long de l'histoire de l'ICP-MS. Cependant, les caractéristiques de performance du filtre de masse quadripolaire imposent plusieurs limitations sur ICP-MS quadripolaire (ICP-QMS).

Le pouvoir de résolution d'un filtre de masse est sa capacité à séparer les masses adjacentes, Elle est définie par le rapport  $m/\Delta m$ , où  $\Delta m$  correspond à la plus petite différence de masse pour laquelle le spectromètre est apte à séparer le pic  $m$  du pic  $m + \Delta m$ .

Ce paramètre qui quantifie le pouvoir séparateur de l'analyseur, c'est-à-dire sa capacité à séparer deux faisceaux d'ions de rapports masse/charge donnés, est déterminant dans le cas des interférences spectrales. [15]

La séparation effective entre deux pics distincts est le plus souvent définie suivant la définition de la « vallée de pic », où deux faisceaux d'ions sont considérés comme séparés (ou résolus) si la vallée qui les sépare ne dépasse pas une certaine hauteur de pic le moins intense, généralement 10 %.



**Figure 20: Représentation schématique de la résolution d'un spectromètre de masse**

L'efficacité de la transmission des ions à la masse réglée (sensibilité de détection), et le rejet des ions à d'autres masses (c'est-à-dire la résolution des pics adjacents) sont affectés par la forme du champ dans le quadripôle et la fréquence de champs RF alternatifs. En outre l'efficacité de transmission des ions diminue lorsque la résolution de l'analyseur augmente.

Une autre manière plus pratique de vérifier la résolution des pics, c'est de mesurer la largeur des pics à 10% de hauteur. Cette largeur doit être comprise dans les limites recommandées par le constructeur de l'appareil. [15]

### **b. Le contrôle d'interférences spectrales**

Les interférences spectrales constituent l'une des principales limitations de l'ICP-MS. Elles correspondent à la détection par spectrométrie de masse de deux espèces différentes dont les rapports  $m/z$  sont trop proches pour être résolus par un Q-ICP-MS. Les interférences spectroscopiques sont généralement divisées en trois catégories :

- **Les interférences isobariques** correspondent au cas où deux éléments présentent un isotope de masse très proche et où la résolution du spectromètre n'est pas suffisante pour les distinguer. La figure 21 présente un spectre en masse par ICPMS quadripolaire d'une solution contenant du molybdène et du zirconium et illustre la présence aux  $m/z = 92, 94$  et  $96$  d'interférences isobariques entre ces deux éléments.

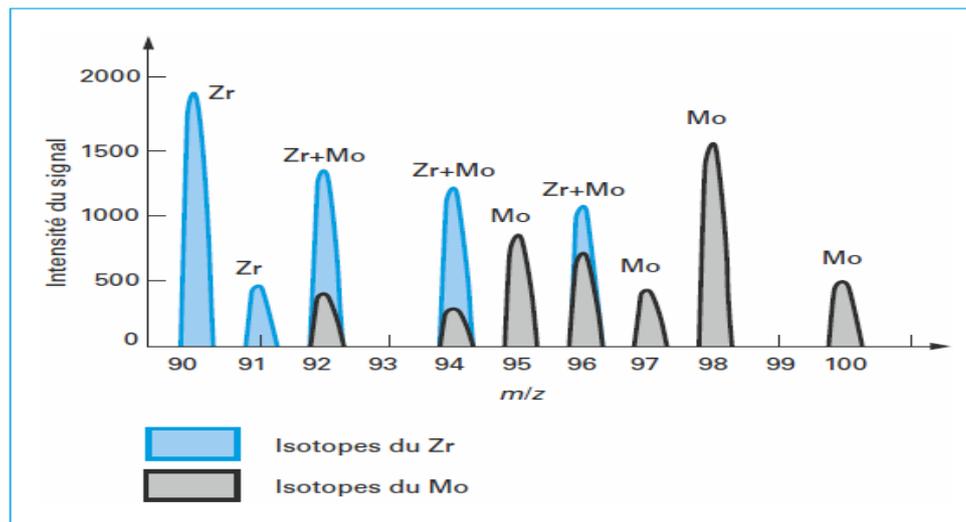


Figure 21: Interférences isobariques en ICPMS quadripolaire entre le molybdène et le zirconium aux rapports  $m/z = 92, 94$  et  $96$

- **Les interférences poly-atomiques** résultent de la formation d'espèces moléculaires ioniques de rapport  $m/z$  équivalents à ceux de l'analyte étudié. Ce type d'interférences est souvent rencontré en ICP-MS où ces espèces sont formées à partir de précurseurs présents dans le plasma d'argon (gaz atmosphériques, eau, acides...).[16]

Bien que le plasma soit à une température d'au moins 5 000 K, mais il peut être difficile de dissocier totalement certains oxydes dont l'énergie de liaison M–O est élevée. On va alors observer dans le spectre des pics provenant d'oxydes partiellement décomposés dans le plasma, en particulier les oxydes réfractaires des éléments tels que Ba, Sr, Ti, U, Th et des terres rares qui sont très stables.

En pratique, le niveau d'interférences poly-atomiques peut être surveillé en utilisant des ions d'oxyde réfractaire d'éléments spécifiques. Le cérium(Ce) est un élément couramment utilisé à cet effet, car il forme une forte liaison d'oxyde et présente donc l'un des taux de formation d'oxyde les plus élevés.

On se base sur le rapport  $\text{CeO}^+/\text{Ce}^+$ , on peut donc savoir le taux d'oxydes formés dans le plasma et qui peut causer des interférences poly-atomiques.

- **Les ions doublement chargés** : avec certaines techniques ICP-MS, des ions doublement chargés  $\text{M}^{2+}$  peuvent se former en complément de l'espèce majoritaire  $\text{M}^+$ , pour les éléments dont le potentiel de deuxième ionisation est inférieur au potentiel de première ionisation (PI) de l'argon (gaz plasmagène de potentiel de première ionisation de 15,76 eV). Un ion  $\text{M}^+$  de masse  $m$  peut interférer avec un ion  $\text{M}^{2+}$  de  $m' = 2m$ , car le filtre de masse sépare les ions selon leurs rapport  $m/z$ . A titre d'exemple, la mesure de l'étain à la masse **119** est interféré par le di cation  $^{238}\text{U}^{2+}$ . [16]

La proportion d'ions doublement chargés et des oxydes dépend principalement du temps de séjour des ions dans le plasma et de sa température. Ces deux paramètres sont définis par le débit de nébulisation, le diamètre du cône échantillonneur et la puissance de générateur haute fréquence.

#### c. Stabilité de l'appareillage

La stabilité nous indique sur la capacité de l'appareil l'assurer une mesure identique d'une même grandeur à des instants différents (dans la limite de la tolérance). On parle aussi de constance.

#### d. Bruit de fond

La plupart des instruments analytiques produisent un signal, même lorsqu'un blanc (matrice sans composés) est analysé. Ce signal est désigné par le terme de signal de fond ou de bruit de fond de l'instrument. Le bruit est la mesure de la fluctuation du signal du bruit de fond. Il est généralement mesuré en calculant l'écart-type d'un nombre suffisant de mesures consécutives du signal du bruit de fond.

### III-5 Résultats des tests

#### III-5-1 Résultats des tests de Vérification de performance de Spectrophotomètre UV-Vis

##### ✓ Test de précision en longueur d'onde

Chaque spectrophotomètre est équipé d'une lampe qui est source de lumière UV-Vis, les lignes d'émission de cette lampe nous permettra de vérifier la justesse en longueur d'onde. Dans ce test on se base sur les lignes d'émissions de lampe de xénon, qui produit un pic photométrique maximal à 541,92 nm.

Le résultat de test est présenté dans le tableau 1 :

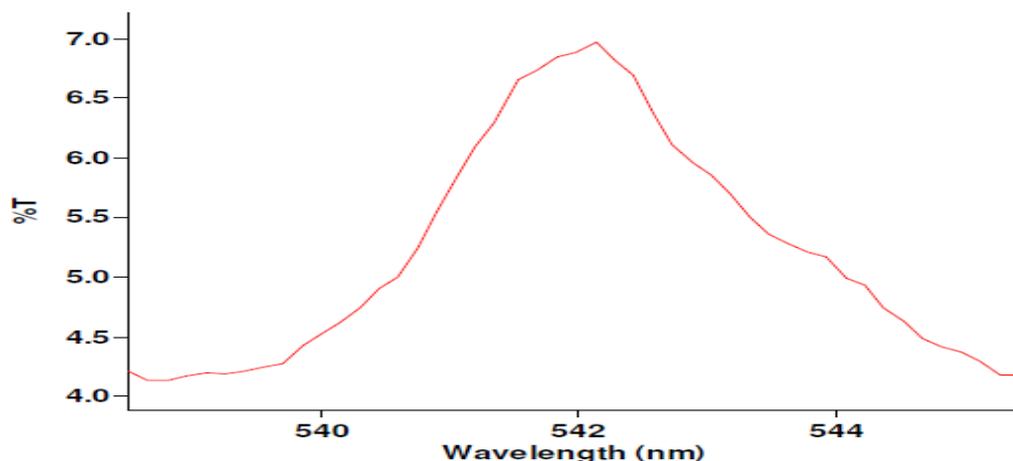
**Tableau 1 : Résultat de test de justesse en longueur d'onde**

SBW (nm)	Temps moyen(s)	$\lambda_{pic}$ (nm)	Tolérance (nm)	Résultat (nm)	Conclusion
1,5	2	541,92	$\pm 0,5$	541,986	Passe

La figure 22 montre un pic caractéristique d'émission d'une lampe de xénon

#### Wavelength Accuracy Test Xenon Line Scan Test

3/13/2017 2:52:16 PM  
 Instrument Settings  
 Ave Time : 2.000 sec  
 UV/Vis Interval : 0.150 nm  
 Tolerance for 541.9 Line  $\pm 0.50$  nm  
 541.920 line found at 541.986 PASSED



**Figure 22: pic caractérisé d'émission de xénon**

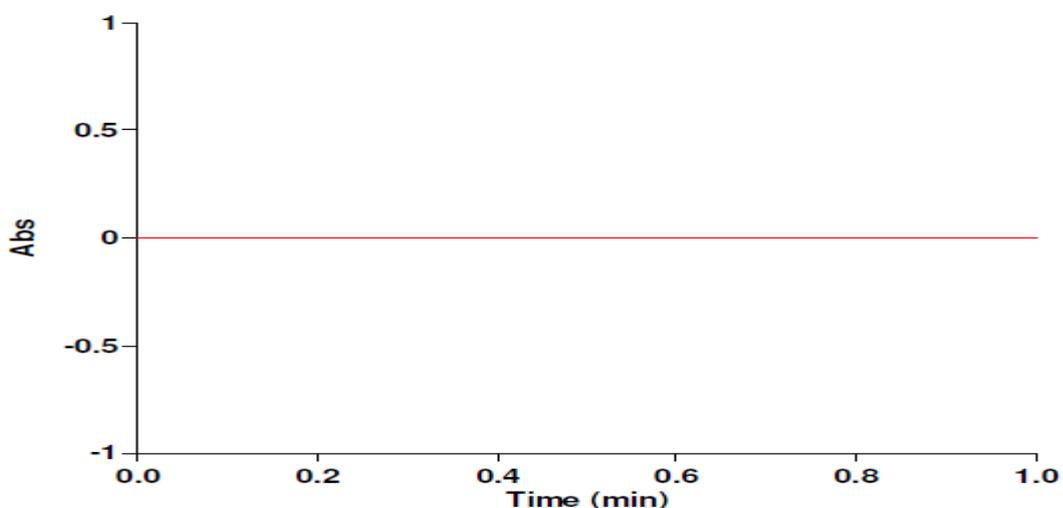
L'émission de xénon permet aussi de vérifier la planéité de la ligne de base et le niveau de bruit de fond.

✓ **Test de bruit de fond**

**Tableau 2 : Résultat de test de bruit du fond**

$\lambda$ (nm)	Tolérance (Abs)	Résultat(Abs)	Conclusion
500	<0.0001	0.0000234	Passe

La figure 23 montre un spectre d'enregistrement de l'absorbance en fonction de temps pendant une minute à 500 nm, le spectre ne contient aucun pic, ce qui explique l'absence de bruit généré par le spectrophotomètre.

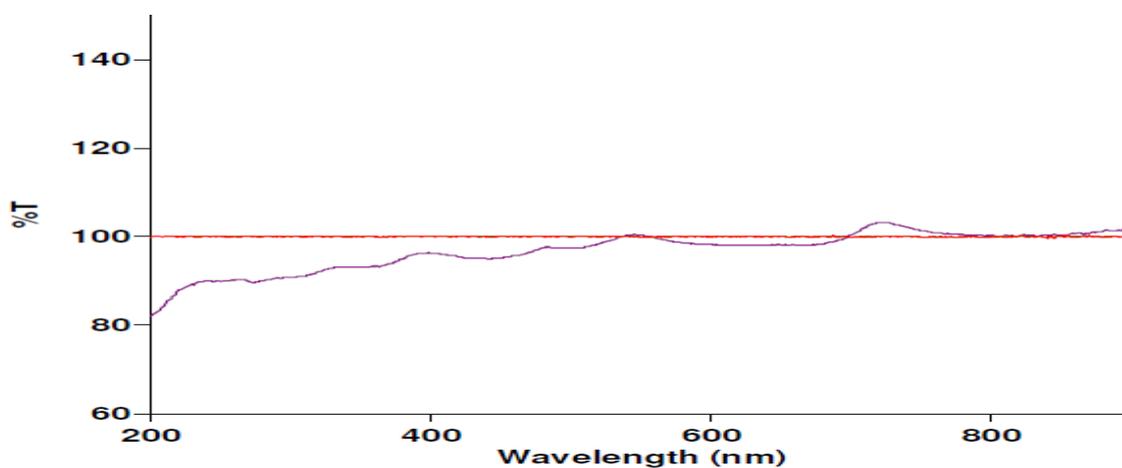


**Figure 23: Enregistrement de  $A=f(t)$  pendant une minute à 500nm**

✓ **Planéité de ligne de base**

**Tableau 3: Résultat de test de planéité de ligne de base**

Gamme de balayage (nm)	Intervalle (nm)	Tolérance (Abs)	Résultat (Abs)	Conclusion
200-900	1	$\pm 0.001$	-0.0003 à 0.0005	Passe



**Figure 24: Balayage  $Abs=f(\lambda)$  entre 200-900 nm**

### ✓ Test de Lumière parasite

Pour ce test on utilise des solutions reconnues par leurs absorbances complètes de lumière à certaines longueurs d'onde, à ces longueurs d'ondes les valeurs de transmittance affichées est donc se rapportent à la lumière parasite.

**Tableau 4: Résultat de test de lumière parasite**

Solution	Longueur d'onde(nm)	Tolérance(%)	Résultat(%)	Conclusion
KCl dans l'eau (12g/l)	198	$\leq 1\% T$	0.14 %T	Passe
NaI dans l'eau (10g/l)	220	$\leq 0.05\% T$	0.015 %T	Passe
NaNO <sub>2</sub> dans l'eau (50mg/l)	370	$\leq 0.05\% T$	0.0121 %T	Passe

### ✓ Test de précision photométrique

Pour vérifier la précision photométrique, On utilise des filtres NIST qui donnent des pics bien fins pour des longueurs d'onde connues.

**Tableau 5: Résultat de test de précision photométrique**

Abs	Tolérance (Abs)	Résultat(Abs)	Conclusion
0,5	$\pm 0,003$	0.0005	Passe
1	$\pm 0,004$	0.0005	Passe

### ✓ Test de pouvoir résolution

Pour vérifier le pouvoir résolution de spectrophotomètre, on utilise une solution de 0.02% de toluène dans l'hexane. et on calcul le rapport des absorbances  $A_{269}/A_{266}$ , ce rapport doit être supérieur à 1,5.

**Tableau 6: résultat de test de résolution spectrale**

Rapport $A_{269}/A_{266}$	Limite recommandée	Conclusion
1,916	$> 1,5$	Passe

Les résultats des tests effectués sont à l'intervalle des spécifications garanties par le constructeur de spectrophotomètre, ce qui nous permet de garantir la qualité des résultats fournis par instrument.

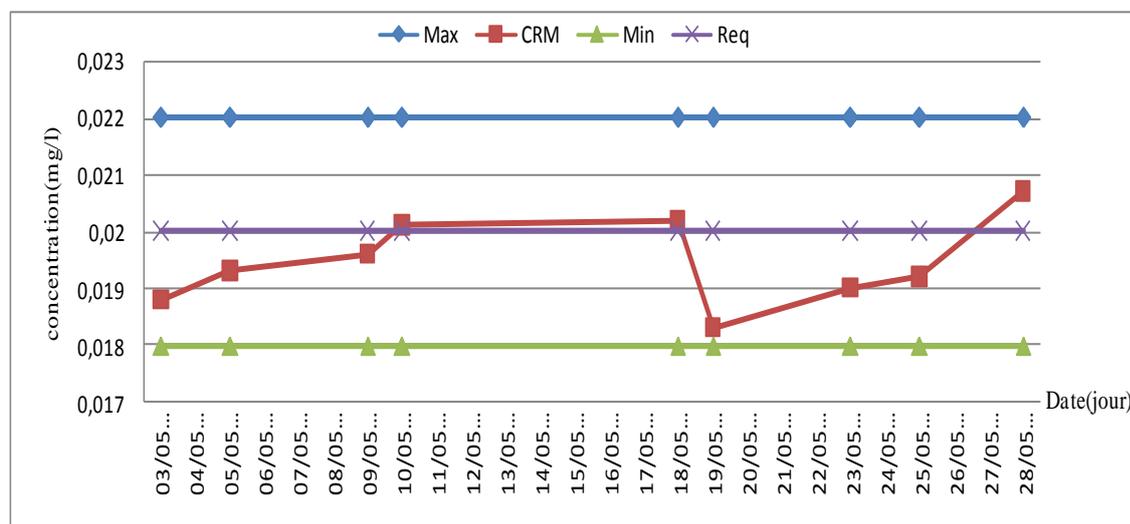
On propose de suivre la performance d'un spectrophotometre , par l'établissement d'une carte de contrôle, a ce fait on utilise des éléments de contrôle de qualité de processus d'analyse de routine.

On prépare des solutions de concentrations connues a partir des solutions standards, et on mesure l'absorbance de ces solutions, la répétitions de ces mesures chaque fois qu'on utilise le spectrophotometre, nous permet de suivre la méthode de préparation des échantillons, et la dérive de l'instrument au cours du temps.

les resultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant :

**Tableau 7: Résultats d'un CRM en Cr(VI)**

Date (jours)	CRM (mg/l)	Req.(mg/l)	Tolérance	Max (mg/l)	Min (mg/l)
03/05/2017	0,0188	0,02	± 10%	0,022	0,018
05/05/2017	0,0193	0,02	± 10%	0,022	0,018
09/05/2017	0,0196	0,02	± 10%	0,022	0,018
10/05/2017	0,0201	0,02	± 10%	0,022	0,018
18/05/2017	0,0202	0,02	± 10%	0,022	0,018
19/05/2017	0,0183	0,02	± 10%	0,022	0,018
23/05/2017	0,019	0,02	± 10%	0,022	0,018
25/05/2017	0,0192	0,02	± 10%	0,022	0,018
28/05/2017	0,0207	0,02	± 10%	0,022	0,018



**Figure 25: Carte de contrôle de spectrophotomètre UV-Vis**

### III-5-2 Résultats des tests de Vérification de performance d'un spectromètre de masse **Autotune**

L'autotune est une opération consistant à modifier certains paramètres réglables (débit de gaz, vitesse de la pompe, tensions des lentilles de focalisation...) de manière à optimiser la réponse de l'appareil.

Cette opération est effectuée par une solution contenant 10 ppb de Li, Y, Ti, Ce et Co dans l'acide nitrique 5%. Ces éléments ont été choisis en fonction de leur masse afin de représenter la totalité du spectre de masse du tableau périodique. Cette opération est effectuée à chaque démarrage de l'appareil.

L'autotune permet d'optimiser les paramètres suivants :

- ✓ Le largeur de pic (résolution) ;
- ✓ Exactitude de rapport  $m/z$  ;
- ✓ La sensibilité de détecteur ;
- ✓ Taux des espèces oxyde ;
- ✓ Taux des espèces a double charge.

Les résultats de l'autotune sont représentés dans le tableau 8 :

**Tableau 8: Résultats de l'autotune**

Paramètre	Valeur mesurée	Limite recommandée(agilent)	Conclusion
Largeur de pic (mode sans gaz)			
<sup>7</sup> Li	0,732	0,65-0,80 à 10% de hauteur	Passe
<sup>89</sup> Y	0,705		Passe
<sup>205</sup> Tl	0,752		Passe
Axe de masse (mode sans gaz)			
<sup>7</sup> Li	7	Masse sélectionnée +/- 0,1	Passe
<sup>89</sup> Y	89		Passe
<sup>205</sup> Tl	205,05		Passe
Sensibilité (mode sans gaz)			
<sup>7</sup> Li	17183	>500 cps/ppm	Passe
<sup>89</sup> Y	28041	> 5000cps/ppm	Passe
<sup>205</sup> Tl	31047	> 1000cps/ppm	Passe
Espèces adouble charge (mode sans gaz)			
<sup>70</sup> Ce <sup>2+</sup> / <sup>140</sup> Ce <sup>+</sup>	1,28	< 2 ,3%	Passe
Espèces oxyde (mode sans gaz)			
<sup>158</sup> CeO <sup>+</sup> / <sup>140</sup> Ce <sup>+</sup>	0,87	< 1,38 %	Passe
Stabilité (mode sans gaz)			
%RSD	3.15	≤ 5.4	Passe
Bruit de Fond (mode sans gaz)			
<sup>7</sup> Li	0,2	≤10 cps	Passe
<sup>89</sup> Y	1,3	≤10 cps	Passe
<sup>205</sup> Tl	11	≤30 cps	Passe

Les résultats de l'autotune sont en accord avec les spécifications garanties par le constructeur, ce qui nous permet de garantir la qualité des analyses effectuées par l'appareil.

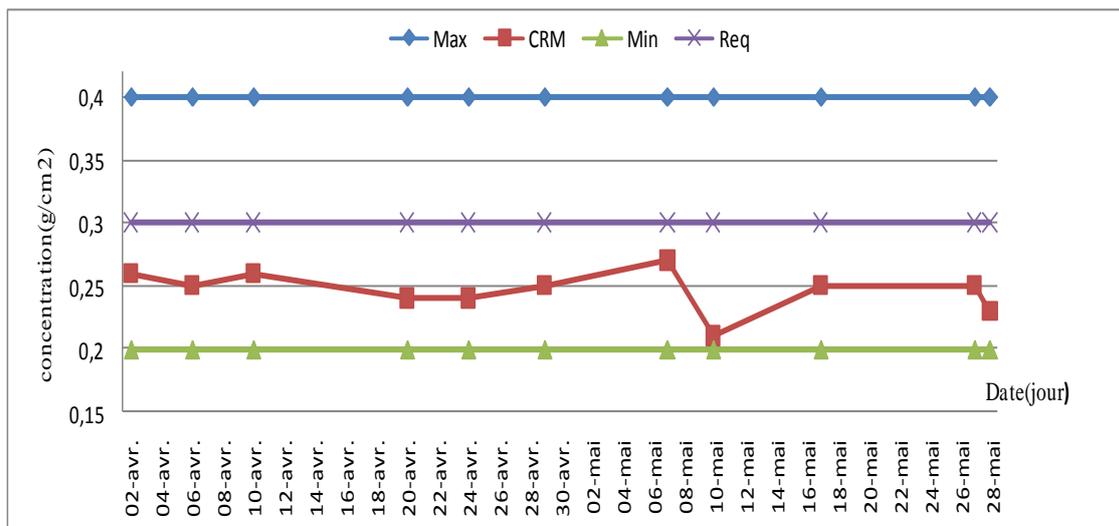
Pour contrôler le processus d'analyse et la performance de l'équipement, on utilise des matériaux de référence traçables, ces matériaux sont préparés et analysés de même manière que les échantillons.

Le tableau 9 représente les résultats d'analyse d'un CRM en Ni

**Tableau 9: Résultats d'un CRM en Ni**

Date (jours)	02-avr	06-avr	10-avr	20-avr	24-avr	29-avr	07-mai	10-mai	17-mai	27-mai	28-mai
Req (g/cm <sup>2</sup> )	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Max (g/cm <sup>2</sup> )	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Min (g/cm <sup>2</sup> )	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
CRM (g/cm <sup>2</sup> )	0,26	0,25	0,26	0,24	0,24	0,25	0,27	0,21	0,25	0,25	0,23

La Carte de contrôle d'ICP-MS, nous permettra de suivre la dérive de l'appareil en fonction du temps, et donc de vérifier jour après jour la qualité des résultats obtenus.



**Figure 26: Carte de contrôle d'ICP-MS**

## Conclusion générale

Notre travail a eu comme but de contribuer a la contrôle de qualité de laboratoire d'analyse, par la description de des éléments de base de contrôle interne et externe de qualité, définir quelques mesures a prendre pour maitriser les sources d'erreurs dans un laboratoire d'analyse, et la qualification d'un spectrophotomètre UV-Vis et un appareil ICP-MS a travers l'étude de différents paramètres instrumentaux qui affectent les résultats d'analyse, ainsi la mise en œuvre des tests pour la vérification de ces paramètres.

Les résultats obtenus des tests exécutés, sont au respect des spécifications fonctionnelles garanties par le fabricant, ce qui nous permettra de conclure que les résultats fournis par chaque instrument respectent les normes de qualité.

La dérive des équipements de mesure est suivit par l'établissement d'une carte de contrôle pour chaque appareil, en utilisant les résultats d'analyse des matériaux référence certifiés.

## Références

[1] SGS, SGS en bref.[en ligne],[www.sgsgroup.fr/fr-FR/Our-Company/...SGS/SGS-in-Brief.aspx](http://www.sgsgroup.fr/fr-FR/Our-Company/...SGS/SGS-in-Brief.aspx). consulté le 12/03/2017.

[2] **LE LAB EXPERT**. Contrôle de qualité dans les laboratoires de biologie médicale : les conditions gagnantes. Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec. 12/ 2011 Vol. 1 No 4.

[3] **HACH** Be Right, Assurance qualité analytique. Des résultats reconnus basés sur l'assurance qualité analytique (AQA). février 2016

<https://fr.hach.com/asset-get.download-en.jsa?code=76965>.

[4] Isabelle Jeacomine. Validation des mesures Maîtrise des équipements. Journées Qualité en Chimie II. 15-18 octobre 2013,

[5] Ph. HUBERT, A. DISPAS, J. MBINZE, F. LECOMTE, R. MARINI. cours Master complémentaire – pharmacien d'industrie, Qualification d'un équipement. Année Académique 2015 – 2016.

[6] Marie-Dominique Blanchin. Qualification des instruments de laboratoire. Journées Qualité et Chimie 2010 14 octobre 2010 Autrans.

[7] Guide OMS des normes relatives aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) partie 2 : validation. 1997.

[9] METTLER TOLEDO. **Spectrophotométrie UV/VIS** Théorie Conception Applications. Conseils et astuces Vérifications des Performances. 12/2016. pages 6, 12.

[10] HELLMA ANATYTICS high precision in spetro-optics .Matériaux de référence UV/Vis certifiés.

<http://www.hellma-analytics.com/assets/adb/3e/3e740d82b80439e2.pdf>.

[11] Agilent Entreprise Edition Compliance Services. The measure of confidence. OPERATION QUALIFICATION. UV-VISIBLE SYSTEM. Agilent Technologies, Inc. 2015.

[12] Christian MOESCH. Utilisation de l'ICP-MS en biologie clinique. Annales de Toxicologie Analytique, vol. XIX, n° 1, 2007.

[13] Agilent 7700 Series ICP-MS. Hardware Maintenance Manual. Agilent Technologies, Inc. 2009.

[14] Alexandre QUEMET. Thèse, Contribution à la compréhension des réactions ion gaz dans les cellules de collision-réaction des ICP-MS : Application à la résolution d'interférences isobariques et poly-atomiques. October 2012.

**[15]** Gwenola BURGOT, Pierre LE PARLOUËR, Gérard DURAND, Patrick MAUCHIEN, Philippe QUEVAUVILLER. Ti630 - Techniques d'analyse. Spectrométries Techniques d'analyse (Réf. Internet ti630).

<http://www.techniques-ingenieur.fr/base.../mesures-analyses.../techniques-d-analyse-ti630/>

**[16]** Jean-Michel MERMET, Emmanuelle POUSSEL. Techniques de l'Ingénieur, traité Analyse et Caractérisation. Couplage plasma induit par haute fréquence – spectrométrie de masse.

<http://www.techniques-ingenieur.fr/.../couplage-plasma-induit-par-haute-frequence-spectro...>



**Master Sciences et Techniques : Génie des Matériaux et des Procédés**

**Nom et prénom: BAYOUT Abdelilah**

**Titre: Qualification des équipements du laboratoire d'analyse**

**Résumé**

Ce travail entre dans le cadre de contrôle de qualité au sein de laboratoire d'analyse, qui sert dans un sens large de décrire les éléments de base d'assurance qualité au laboratoire, par la mise en place d'un ensemble de moyens et de dispositions visant à ce prémunir contre les risques d'apparition des problèmes, et de maîtriser les sources des erreurs qui peuvent affecter sur résultats d'analyse. L'objectif de ce travail est la qualification d'un spectrophotomètre UV-Vis, et d'un appareil ICP-MS, par la description de différents paramètres des instruments de mesure qui influencer sur les résultats d'analyse, et d'établir les tests pour la vérification de ces paramètres.

**Mots clés :** contrôle de qualité, résultats d'analyse, qualification des équipements, tests de vérification.

**Abstract**

This work falls within the framework of quality control in the laboratory of analysis, which serves in a broad sense to describe the basic elements of quality assurance in the laboratory, by setting up a set of means and to control the sources of errors which may affect the results of the analysis. The objective of this work is the qualification of a UV-Vis spectrophotometer, An ICP-MS device, by describing different parameters of the measuring instruments that influence the test results, and establishing tests for verification of these parameters.