



HAL
open science

Accréditation du criblage toxicologique : recommandations du groupe SFBC - SFTA

Jérôme Guitton, Jean-Michel Gaulier, Antony Citterio-Quentin, Emuri Abé,
Nathalie Allibé, Mireille Bartoli, Sabine Cohen, Catherine Ganière, Carine
Garcia-Hejl, Jérôme Grosjean, et al.

► To cite this version:

Jérôme Guitton, Jean-Michel Gaulier, Antony Citterio-Quentin, Emuri Abé, Nathalie Allibé, et al..
Accréditation du criblage toxicologique: recommandations du groupe SFBC - SFTA. Toxicologie
Analytique et Clinique, 2019, 31, pp.12 - 17. 10.1016/j.toxac.2019.01.001 . hal-03486282

HAL Id: hal-03486282

<https://hal.science/hal-03486282v1>

Submitted on 20 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

1 **Accréditation du criblage toxicologique : recommandations** 2 **du groupe SFBC - SFTA**

3
4 Jérôme Guitton^{1*}, Jean-Michel Gaulier², Antony Citterio-Quentin¹, Emuri Abe³, Nathalie
5 Allibé⁴, Mireille Bartoli⁵, Sabine Cohen¹, Catherine Ganiere⁶, Carine Garcia-Hejl⁷, Jérôme
6 Grosjean⁸, Damien Richard⁹, Emilie Roman¹⁰, Franck Saint-Marcoux¹¹, Maeva
7 Wendremaire¹²

8
9 ¹ Laboratoire de pharmacologie-toxicologie, Centre de Biologie Sud, Hospices Civils de
10 Lyon, Chemin du Grand Revoyet, 69495 Pierre Bénite.

11 ² Laboratoire de toxicologie, CHU de Lille, boulevard du Pr. J. Leclercq, 59037 Lille.

12 ³ Laboratoire de pharmacologie-toxicologie, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris,
13 boulevard R. Poincaré, 92380 Garches.

14 ⁴ Laboratoire de médecine légale et toxicologie, Université Grenoble-Alpes, Avenue Maquis
15 du Grésivaudan, 38700 La Tronche, 38041 Grenoble.

16 ⁵ Laboratoire de pharmacologie, pharmacogénétique et toxicologie, université Grenoble-
17 Alpes, avenue Maquis du Grésivaudan, 38041 Grenoble.

18 ⁶ Laboratoire de Pharmacologie-Toxicologie, CHU de Nantes, Quai Moncousu, 44093 Nantes.

19 ⁷ Laboratoire de Biochimie, HIA Percy, rue du Lieutenant R. Batany, 92190 Clamart.

20 ⁸ Laboratoire de Biologie, centre hospitalier Chambéry-Savoie, faubourg maché, 73011
21 Chambéry.

22 ⁹ Unité de pharmacologie et de toxicologie biologique, CHU de Clermont-Ferrand, rue
23 Montalembert, 63003 Clermont-Ferrand.

24 ¹⁰ Laboratoire de biochimie-toxicologie, centre hospitalier Metz-Thionville, rue de Friscaty,
25 57312 Thionville.

26 ¹¹ Service de Pharmacologie, toxicologie et pharmacovigilance, CHU de Limoges, avenue
27 Martin-Luther-King, 87042 Limoges.

28 ¹² Laboratoire de pharmacologie-toxicologie, CHU Dijon, rue angélique Ducoudray, 21070
29 Dijon.

30
31 * auteur correspondant

33 **Résumé**

34 Le criblage toxicologique est une approche spécifique de la toxicologie analytique qui fait
35 appel à des outils analytiques tels que la CG-SM, la CL-UV (barrette de diodes) ou la CL-SM.
36 Le criblage toxicologique permet la détection et l'identification simultanées d'un grand
37 nombre de composés. Les résultats peuvent être basés sur l'emploi d'une ou de plusieurs
38 techniques. Dans le cadre du processus d'accréditation des examens de biologie médicale
39 selon la norme NF EN ISO 15189, le groupe issu des sociétés savantes SFTA et SFBC
40 recommande une démarche pour accréditer le criblage toxicologique. En effet, la complexité
41 de l'accréditation de cette analyse provient en particulier du nombre élevé de composés
42 susceptibles d'être détectés. Les paramètres de validation sont discutés dans le cadre
43 spécifique du criblage toxicologique en considérant deux approches distinctes :
44 l'identification des composés, ou l'identification et l'estimation d'une zone de concentration.

45

46

47

48 **Abstract**

49 Toxicological screening is a specific approach to analytical toxicology that uses analytical
50 tools such as GC-MS, LC-UV (diode array) or LC-MS. Toxicological screening allows the
51 detection and simultaneous identification of a large number of compounds. The results may
52 be based on the use of one or more techniques. As part of the accreditation process for
53 medical biology examinations according to standard NF EN ISO 15189, the group from
54 SFTA and SFBC recommends an approach to accredit toxicological screening. Indeed, the
55 complexity of the accreditation of this analysis comes in particular from the high number of
56 compounds that can be detected. Validation parameters are discussed in the specific context
57 of toxicological screening by considering two distinct approaches: the simple identification of
58 compounds, or the identification and estimation of a range of concentration related to clinical
59 outcomes.

60

61

62 Mots clés : Criblage toxicologique – Accréditation – Norme – ISO 15189

63 Key words : Toxicological screening – Accreditation – ISO standard – ISO 15189

64

65 **1. Introduction**

66 La détection et l'identification de médicaments et de stupéfiants dans les milieux biologiques
67 ont profondément évolué au cours des 25 dernières années. L'utilisation de réactions
68 colorimétriques a disparu. Les tests basés sur l'immunoanalyse sont toujours d'actualité, mais
69 leur emploi reste limité à quelques classes de médicaments ou de produits stupéfiants. Elles ne
70 peuvent donc pas être assimilées à une recherche large de médicaments ou de stupéfiants. Les
71 techniques de chromatographie gazeuse avec détection par spectrométrie de masse (CG-SM)
72 et de chromatographie liquide (CL) couplée à une détection UV à barrette de diodes (CL-
73 UV/BD) ont fait leur entrée depuis de nombreuses années dans les laboratoires de toxicologie
74 analytique. Ces approches permettent d'élargir le panel de composés pouvant être détectés
75 lors d'une analyse et ainsi de développer le criblage toxicologique. Les progrès du couplage
76 de la spectrométrie de masse avec la CL ont permis de disposer de matériels performants
77 particulièrement bien adaptés à l'analyse de composés médicamenteux ou de produits
78 stupéfiants. Ainsi, les analyseurs avec des filtres de masse de type trappe ionique ou triple
79 quadripôles (CL-SMⁿ), et plus récemment à haute résolution (CL-SMHR) comme le temps de
80 vol ou l'orbitrap, permettent globalement de gagner en sélectivité et en sensibilité.
81 Parallèlement, le positionnement de fabricants de matériels sur le marché du criblage
82 toxicologique a conduit à accélérer les progrès dans ce domaine et à disposer de solutions
83 analytiques performantes grâce au développement, par exemple, de logiciels dédiés et de
84 bibliothèques incluant les données spectrales (UV ou de masse) d'un très grand nombre de
85 composés. Le criblage toxicologique est donc une approche spécifique de la toxicologie
86 analytique basée sur des outils analytiques hétérogènes.

87 Dans le cadre du processus d'accréditation des examens de biologie médicale selon la norme
88 NF EN ISO 15189, il est apparu nécessaire de proposer une démarche commune entre deux
89 sociétés savantes, la Société Française de Biologie Clinique (SFBC) et la Société Française de
90 Toxicologie Analytique (SFTA) afin de définir les exigences techniques et organisationnelles
91 minimales à satisfaire par les laboratoires réalisant des criblages toxicologiques. Ainsi, dans la
92 continuité du groupe de travail conjoint SFBC - SFTA (groupe « jeunes scientifiques »), un
93 groupe de réflexion a été constitué associant des biologistes de divers CH et CHU utilisateurs
94 de diverses techniques analytiques dans le domaine du criblage toxicologique.

95 Dans la suite de ce document, le terme criblage toxicologique désigne la mise en œuvre d'une
96 technique analytique ou de plusieurs techniques analytiques combinées (CG-SM, CL-UV/BD,
97 CL-SMⁿ, CL-SMHR) permettant la détection et l'identification d'au moins 200 composés
98 distincts à partir d'un échantillon biologique. La valeur de 200 correspond à la valeur indiquée

99 dans la nomenclature concernant le criblage toxicologique (Code M116, liste complémentaire
100 d'acte de biologie médicale, version 2018).

101 La démarche que nous recommandons pour l'accréditation de cette analyse est un compromis
102 tenant compte (i) des exigences de qualité inhérentes à un examen de biologie médicale, (ii)
103 du nombre important (> 200) de composés inclus dans l'analyse « criblage toxicologique »,
104 (iii) de contraintes liées au coût de la validation d'une telle analyse (temps technique et
105 biologique, disponibilité de composés purs). Le criblage toxicologique est une analyse à
106 accréditer en portée B selon la norme NF EN ISO 15189. La validation des différents
107 paramètres (cf tableau 1) pourra faire appel idéalement à des solutions pures issues de
108 matériaux de référence certifiés (solution MRC) disponibles dans le commerce. Par défaut, la
109 validation pourra être réalisée avec des solutions obtenues soit après pesée de poudres pures et
110 remise en solution dans un solvant adéquat, soit à partir de solution pharmaceutique pour
111 préparation injectable. Ces informations devront être précisées dans le dossier de validation
112 des méthodes. Enfin, la validation du criblage toxicologique est basée sur une logique utilisée
113 dans d'autres disciplines consistant à valider initialement un champ restreint de composés et à
114 étendre progressivement ce champ de validation aux composés présents dans l'ensemble de la
115 bibliothèque.

116

117 **2. Phase pré-analytique**

118 **2.1. Echantillon**

119 Dans le cadre de l'accréditation, la procédure de validation du « criblage toxicologique » doit
120 être réalisée à partir de toutes les matrices biologiques (ou non biologiques) soumises à
121 analyse en routine dans le laboratoire. Des protocoles du type « équivalence de matrices »
122 pourront être appliqués.

123

124 **2.2. Renseignements cliniques**

125 Toutes les informations nécessaires à l'interprétation doivent être disponibles avec
126 l'échantillon. Idéalement, pour une prestation de conseil adaptée, il est nécessaire de disposer
127 des éléments suivants :

- 128 • contexte clinique et symptomatologie,
- 129 • traitements médicamenteux éventuels,
- 130 • composés suspectés d'avoir été absorbés,
- 131 • administrations thérapeutiques après prise en charge médicale,

132 • date et heure supposée de l'intoxication.

133 **2.3. Prescription**

134 Le criblage toxicologique peut répondre à une demande :

135 • d'identification simple des composés présents (ci-après, dénommée « criblage
136 toxicologique qualitatif »),

137 • d'identification et d'estimation d'une zone de concentration (ci-après dénommée
138 « criblage toxicologique avec interprétation qualitative de données quantitatives ». Ainsi, le
139 laboratoire peut décider de fournir une interprétation basée sur la zone de concentration dans
140 laquelle se situe un ou plusieurs composés identifiés. Cette approche ne correspond pas à un
141 dosage quantitatif, mais est motivée par l'intérêt que peut revêtir la connaissance de la zone
142 de concentration pour la prise en charge du patient au sens large (cadre d'intoxication,
143 d'inobservance, d'exclusion d'une cause toxique, ...). Le laboratoire devra alors mettre en
144 place et valider une approche analytique lui permettant un rendu de résultat rapide (quelques
145 heures) pour plusieurs composés à partir du seul criblage toxicologique. Il sera proposé dans
146 le paragraphe 4.2, un mode de calcul et de validation pour cette approche.

147

148 **3. Phase analytique**

149 Le dossier de validation de la méthode de criblage doit permettre de statuer *ad minima* sur les
150 paramètres de validation présentés dans le tableau 1, pour les composés concernés.

151

152 **3.1. Limite de détection (LDD)**

153 La LDD est la plus petite valeur de mesurande dont une procédure analytique peut indiquer la
154 présence avec un niveau de confiance spécifié (Guide technique d'accréditation de
155 vérification (portée A) / validation (portée B) des méthodes de biologie médicale (SH GTA 04
156 révision 01)). L'étude de la LDD devra concerner au moins 50 composés distincts
157 (médicaments et/ou produits stupéfiants) représentant d'au moins cinq familles
158 thérapeutiques distinctes. Le niveau de la LDD de chacun des composés sera adapté aux
159 concentrations thérapeutiques ou toxiques établies consensuellement. Les classes chimiques
160 ou pharmacologiques à privilégier peuvent être les suivantes : benzodiazépines,
161 antidépresseurs, bêta-bloquants, antidiabétiques, anti-épileptiques, anti-arythmiques, produits
162 stupéfiants, antalgiques, anesthésiques, ... Nous recommandons d'inclure le plus de composés
163 possible.

164 Plusieurs approches sont possibles pour la détermination de la LDD. Le laboratoire pourra
165 appliquer une procédure déjà accréditée pour des méthodes quantitatives. Face au nombre très

166 important de composés, nous conseillons toutefois la validation simultanée de plusieurs
167 dizaines de composés. Les composés seront classés parmi trois groupes de concentrations en
168 fonction de la zone de concentration pharmacologique et/ou toxique pertinente (par exemple 1
169 à 100 µg/L, 10 à 1 000 µg/L, et 100 à 10 000 µg/L). La détermination de la LDD se fera au
170 minimum sur 3 jours différents non consécutifs. La valeur de LDD retenue correspondra à la
171 plus petite concentration qui aura pu être systématiquement détectée lors des 3 jours de test
172 (au minimum).

173

174 **3.2. Contamination inter-échantillons**

175 La contamination inter-échantillons peut être évaluée en analysant un échantillon «blanc
176 matrice» suivi de trois échantillons dans la matrice contenant les composés à des
177 concentrations significatives (au moins égales à 20 fois la limite de détection) puis en
178 vérifiant, en ré-analysant un échantillon «blanc matrice», l'absence de signal ou un signal
179 inférieur à la LDD si celle-ci est connue.

180

181 **3.3. Contrôles de Qualité Interne (CIQ)**

182 « Les CIQ constituent la base de la validation en continue de la méthode, garantissant la
183 qualité des procédures analytiques et donc celle des résultats (SH-GTA-01). Ils permettent
184 d'assurer la maîtrise nécessaire et suffisante à un coût raisonnable, et permettent une détection
185 rapide et efficiente des anomalies, sans alerte inutile » (SH-GTA-06).

186 Un mélange de composés correspondant à un CIQ doit être analysé selon une périodicité
187 adaptée à l'activité du laboratoire de manière à contrôler les performances analytiques du
188 (des) appareil(s) analytique(s) utilisé(s) pour le criblage. Si le laboratoire réalise des criblages
189 toxicologiques quotidiennement, nous recommandons que le CIQ soit analysé tous les jours.

190 Le CIQ doit être réalisé à partir d'une matrice biologique.

191 Le CIQ devra contenir au minimum 10 composés :

- 192 • représentants d'au moins 5 familles thérapeutiques différentes (et une présence
193 recommandée de produits stupéfiants)
- 194 • présents à des concentrations faibles et plus élevées en lien avec les concentrations
195 thérapeutiques et/ou toxiques des composés
- 196 • répartis tout au long du chromatogramme.

197 Pour un instrument basé sur la chromatographie couplée à la spectrométrie de masse, il faudra
198 en outre que les composés :

- 199 • aient une distribution du rapport masse/charge (m/z) large (classiquement m/z compris
200 entre 50 et 700)
- 201 • permettent de vérifier une analyse réalisée avec une ionisation en mode positif et/ou en
202 mode négatif, simultanément ou non.

203

204 **3.4. Etalon interne**

205 Pour un appareil de CL-UV/BD, au minimum un étalon interne devra être ajouté à
206 l'échantillon. Pour un appareil de CG-SM, au minimum un étalon interne, isotope stable (^2H ,
207 ^{15}N , ^{13}C) ou non devra être ajouté à l'échantillon. Pour un appareil de CL-SM, au minimum
208 deux étalons internes, isotope stable (^2H , ^{15}N , ^{13}C) ou non, répartis sur le chromatogramme,
209 devront être ajoutés à l'échantillon.

210

211 **4. Phase post-analytique**

212 L'interprétation des résultats doit prendre en compte les éléments liés à l'éventuelle instabilité
213 *in vitro* des composés analysés, à leur métabolisme, au délai écoulé entre la prise et le
214 prélèvement. Les renseignements cliniques tels que ceux mentionnés dans le paragraphe 2.2.
215 sont également nécessaires à l'interprétation. Ainsi, si une ou plusieurs informations ne sont
216 pas connues ou communiquées au laboratoire, une phrase du type : « résultat à interpréter en
217 fonction des renseignements thérapeutiques et cliniques non communiqués » peut être ajoutée
218 sur le compte-rendu de résultat.

219

220 **4.1. Criblage toxicologique qualitatif**

221 Un résultat du type « composé non détecté » ou « < LDD » ne pourra être indiqué que pour
222 les composés pour lesquels une LDD a été déterminée. Pour les composés dont la LDD n'a
223 pas été déterminée, seule leur présence pourra être précisée sur le compte-rendu.
224 Eventuellement, un document disponible pour les prescripteurs mentionnera les composés
225 présents dans la bibliothèque pour lesquels la LDD a été déterminée.

226

227 **4.2. Criblage toxicologique avec interprétation qualitative de données quantitatives**

228 Le laboratoire peut décider de fournir une interprétation qualitative de données quantitatives
229 permettant de préciser si les composés détectés se trouvent dans la zone infra-thérapeutique,
230 thérapeutique, supra-thérapeutique ou la zone toxique (quand celles-ci sont connues). Dans ce
231 cas, la démarche de validation doit faire l'objet d'une procédure spécifique car la
232 détermination n'est ni qualitative, ni quantitative. Le laboratoire sélectionnera les composés

233 pour lesquels il souhaite fournir une interprétation qualitative de données quantitatives. Il
234 paraît pertinent de pouvoir proposer aux cliniciens un nombre important de composés pour
235 lesquels une interprétation qualitative de données quantitatives est disponible. Cette
236 interprétation est *ad minima* réalisée à l'aide d'une analyse de risque. Nous recommandons
237 qu'elle tienne compte de la zone thérapeutique, de l'index thérapeutique et de la fidélité
238 intermédiaire sur la mesure. L'interprétation sera à détailler dans le dossier de validation.

239

240 4.2.1. Principe du calcul

241 Nous recommandons de s'appuyer sur l'approche développée dans l'article : « Analyses de
242 biologie médicale : spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de
243 techniques » (Vassault et al. 1999). Les performances de la technique de criblage
244 toxicologique pour une interprétation qualitative de données quantitatives d'un composé
245 doivent être telles qu'elles permettent idéalement de distinguer si le composé se situe dans la
246 zone infra-thérapeutique, thérapeutique, supra-thérapeutique ou la zone toxique. La technique
247 devra donc être d'autant plus précise que les différences entre les zones sont étroites. L'erreur
248 totale correspond à la somme de l'erreur systématique (erreur de justesse) et de l'erreur
249 aléatoire (défaut de fidélité). La détermination de l'erreur de justesse nécessite de disposer de
250 contrôles de qualité externe (EEQ) ou de mettre en place des échanges de contrôles inter-
251 laboratoires (Giroud et al. 2007). Dans le cadre du criblage toxicologique, la détermination de
252 l'erreur de justesse n'est pas envisageable en pratique : absence d'EEQ réguliers sur
253 l'ensemble des composés ou d'échanges inter-laboratoires répondant aux spécificités de
254 chaque laboratoire. Cependant l'erreur de justesse peut être déterminée pour les composés
255 pour lesquels une solution MRC a été utilisée ou pour les composés inclus dans des EEQ
256 initialement dédiés à des méthodes quantitatives.

257 Nous recommandons ainsi, pour réaliser l'interprétation qualitative de données quantitatives,
258 de déterminer la fidélité intermédiaire pour les composés sélectionnés, et de la comparer au
259 biais de justesse calculé selon la formule : (en %) = $(F_c \times \text{intervalle de référence} \times 100) /$
260 $\text{moyenne de l'intervalle}$. Le facteur F_c pouvant prendre les valeurs 0,375 ; 0,25 et 0,125 en
261 définissant respectivement le biais de justesse minimal, souhaitable et optimal [Vassault et al.
262 1999]. Pour considérer que la technique analytique permette de distinguer les zones infra-
263 thérapeutiques, thérapeutiques et supra-thérapeutiques, nous recommandons que l'intervalle
264 de référence corresponde aux concentrations thérapeutiques (figure 1, cas n°1). De même,
265 pour considérer que la technique analytique permette de distinguer la zone thérapeutique de la
266 zone toxique, nous recommandons que l'intervalle de référence corresponde à la différence

267 entre la concentration thérapeutique haute et la concentration toxique la plus basse
268 classiquement reconnue (figure 1, cas n°2). Des exemples chiffrés sont proposés dans le
269 paragraphe 4.2.3.

270

271 4.2.2. Proposition pour la détermination de la fidélité intermédiaire.

272 Nous recommandons qu'une gamme (pouvant contenir plusieurs composés) en cinq points
273 minimum soit réalisée associée à trois niveaux de CIQ à analyser en triplicate. A noter que
274 plusieurs sociétés proposent des gammes d'étalonnage (avec marquage CE) avec trois
275 standards. Cette solution commerciale peut constituer une alternative en utilisant ces gammes
276 telles quelles ou en diluant un ou deux standards pour disposer d'une gamme en cinq points
277 ou plus de manière à balayer une plus grande plage de concentrations. Les concentrations des
278 CIQ peuvent, par exemple, correspondre aux concentrations thérapeutiques basses et hautes et
279 à la concentration toxique minimale dans la matrice d'intérêt. Les expérimentations devront
280 être réalisées au moins trois jours distincts et non consécutifs. Le calcul de la fidélité
281 intermédiaire sera réalisé à l'aide d'une analyse de variance (M. Feinberg, 2009).

282

283 4.2.3. Exemples

284 • Exemple 1

285 Zone thérapeutique composé A de 40 à 80 µg/L, concentration toxique à partir de 200 µg/L.

286 Calcul du biais de justesse minimal par rapport à la zone thérapeutique :

287 $(\%) = (0,375 \times (80 - 40) \times 100) / (60) = 25 \%$

288 Calcul du biais de justesse minimal par rapport à la concentration toxique :

289 $(\%) = (0,375 \times (200 - 80) \times 100) / (140) = 32 \%$

290

291 Ainsi la fidélité intermédiaire pour le composé A devra être inférieure à 32 % pour pouvoir
292 indiquer que la concentration mesurée chez le patient se situe dans la zone toxique et non dans
293 la zone thérapeutique. Il faudra que la fidélité intermédiaire soit inférieure à 25 % pour
294 pouvoir indiquer que la concentration mesurée chez le patient se situe dans la zone infra-
295 thérapeutique, thérapeutique ou supra-thérapeutique.

296

297 • Exemple 2

298 Zone thérapeutique du composé B de 10 à 30 µg/L, concentration toxique à partir de 40 µg/L.

299 Calcul du biais de justesse minimal par rapport à la zone thérapeutique:

300 $(\%) = (0,375 \times (30 - 10) \times 100) / (20) = 37,5 \%$

301 Calcul du biais de justesse minimal par rapport à la concentration toxique :

302 $(\%) = (0,375 \times (40 - 30) \times 100) / (35) = 11 \%$

303

304 Ainsi la fidélité intermédiaire pour la molécule B devra être inférieure à 37,5 % pour pouvoir
305 indiquer que la molécule B se situe dans la zone infra-thérapeutique et non dans la zone
306 thérapeutique. Il faudra que la fidélité intermédiaire soit inférieure à 11 % pour pouvoir
307 indiquer que la molécule B se situe dans la zone thérapeutique et non dans la zone supra-
308 thérapeutique ou toxique.

309

310 **5. Conclusion**

311 Avec les progrès analytiques et informatiques, l'analyse « criblage toxicologique » s'impose
312 comme la norme pour l'identification de composés médicamenteux et de produits stupéfiants
313 dans les matrices biologiques. La complexité de l'accréditation de cette analyse provient en
314 particulier du nombre de composés susceptibles d'être détectés. Deux sociétés savantes, la
315 SFBC et la SFTA, proposent à travers ce document un schéma de validation du criblage
316 toxicologique comme « criblage toxicologique qualitatif » ou comme « criblage toxicologique
317 avec interprétation qualitative de données quantitatives ». Cette dernière approche, plus
318 exigeante en terme de validation, correspond probablement mieux aux attentes cliniques. La
319 démarche de validation proposée pour l'analyse « criblage toxicologique » constitue un
320 compromis acceptable entre exigence de qualité du résultat et faisabilité de validation pour le
321 laboratoire pour contribuer à la prise en charge et au suivi des patients dans un contexte
322 pharmaco-toxicologique.

323

324 **Références**

325

326 * A. Vassault, D. Grafmeyer, J. de Graeve, R. Cohen, A. Beaudonnet, J. Bienvenu. Analyses
327 de biologie médicale : spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de
328 techniques. Ann Biol Clin 1999 ; 57 : 685-695.

329

330 * C. Giroud, M. Dumontet, A. Vassault, F. Braconnier, G. Féraud. Recommandations relatives
331 à l'expression de l'incertitude de mesure des résultats quantitatifs en biologie médicale
332 (Document F). Ann Biol Clin 2007; 65 (2) : 185-200.

333

334 * M. Feinberg. Labo-Stat. Guide de validation des méthodes d'analyse. Edition Tec et Doc,
335 Lavoisier, Paris 2009.

336

337 Tableau 1 : Paramètres de validation.
 338
 339

Paramètres	Criblage toxicologique qualitatif	Criblage toxicologique avec interprétation qualitative de données quantitatives
Sélectivité	*	*
Limite de détection	*	*
Contamination inter-échantillons	*	*
Fidélité intermédiaire		*
Intervalle de mesure		*

340
 341
 342
 343
 344
 345
 346
 347
 348

Figure 1 : Choix des intervalles de référence pour le calcul du biais de justesse.

