

**Validation d'une Méthode quantitative
(physico-chimique) et estimation de
l'incertitude de mesure
Par Dr YUCEFI. Fatma**

EXIGENCES TECHNIQUES DANS LA « ISO 17025 : 2017 »

7.2 Sélection, vérification et validation des méthodes

7.2.2 Validation des méthodes

6. Évaluation de l'incertitude de mesure

7. Assurer la validité des résultats

- Contrôle interne (MRC, MRI, Ajouts dosés, Cartes de Contrôle)
- Comparaisons interlaboratoires

Lors de la mise en place d'une nouvelle méthode au laboratoire, le laboratoire peut appliquer un protocole comprenant plusieurs étapes.

- ⇒ **Étape 1** : la rédaction d'un mode opératoire associée à l'adoption d'une méthode normalisée ou au développement d'une méthode interne.
- ⇒ **Étape 2** : la rédaction d'un dossier de vérification des performances d'une méthode dans une étude d'évaluation initiale des performances pour décider du transfert de la méthode en routine ou de l'amélioration de la méthode.

3

⇒ **Étape 3** : la mise en place d'un contrôle interne de qualité et la participation à des comparaisons interlaboratoires lorsqu'elles existent.

⇒ **Étape 4** : la rédaction d'un dossier d'estimation des incertitudes de mesure.

Le mode opératoire mis en œuvre lors des études d'évaluation des performances doit être le même que celui qui sera utilisé en routine.

Le contrôle interne de qualité et l'interprétation des comparaisons interlaboratoires devront être mis en place pour une confirmation de la validation de la méthode d'analyse.

4

Il s'agit donc de proposer une démarche qui prend en compte les exigences de la méthode d'essai, les exigences du client et l'existence de limites étroites sur lesquelles la décision de conformité à une spécification est basée.

5

Les références normatives

- ⇒ **NF ISO 11352 (2013)** : Détermination de l'incertitude de mesure basée sur des données de validation et de contrôle qualité
- ⇒ **Guide ISO/CEI 99 (2012)** : Vocabulaire international de métrologie – Concepts fondamentaux et généraux et termes associés (**VIM**)
- ⇒ **NF T-90 210 (2009)** : Protocole d'évaluation initiale des performances d'une méthode dans un laboratoire.

6

⇒ **NF T90-200 ou ISO TS 13530 (2009)** : Qualité de l'eau — Lignes directrices pour le contrôle de qualité analytique pour l'analyse chimique et physico-chimique de l'eau.

⇒ **NF V03-110 (2010)** : Protocole de caractérisation en vue de la validation d'une méthode d'analyse quantitative par construction du profil d'exactitude.

7

⇒ **NF ISO 5725-1 (1994)** : Exactitude (justesse et fidélité) des résultats et méthodes de mesure — Partie 1 : Principes généraux et définitions.

⇒ **NF ISO 5725-2 (1994)** : Exactitude (justesse et fidélité) des résultats et méthodes de mesure — Partie 2 : Méthode de base pour la détermination de la répétabilité et de la reproductibilité d'une méthode de mesure normalisée.

8

⇒ **NF ISO 5725-3 (1994)** : Exactitude (justesse et fidélité) des résultats et méthodes de mesure — Partie 3: Mesures intermédiaires de la fidélité d'une méthode de mesure normalisée.

⇒ **NF ISO 5725-4 (1994)** : Exactitude (justesse et fidélité) des résultats et méthodes de mesure — Partie 4 : Méthodes de base pour la détermination de la justesse d'une méthode de mesure normalisée.

9

Les définitions

Mesurage ou mesure ou essai (VIM 2.1) Processus consistant à obtenir expérimentalement une ou plusieurs valeurs que l'on peut raisonnablement attribuer à une grandeur.

Mesurande (VIM 2.3) Grandeur que l'on veut mesurer.
Note : employé en chimie, l'analyte est un synonyme de mesurande.

10

Exactitude de mesure, exactitude [VIM 2.13 et 2.14]

a) étroitesse de l'accord entre une valeur mesurée et une valeur vraie du mesurande.

b) étroitesse de l'accord entre les valeurs mesurées qui sont attribuées au mesurande.

La norme **NF ISO 5725** indique que le terme «**exactitude**», appliqué à un ensemble de résultats d'essai, implique une combinaison de **composantes aléatoires (fidélité)** et d'une erreur systématique commune ou d'une composante **biais (justesse)**.

11

EXACTITUDE

FIDELITE

JUSTESSE

Répétabilité
Reproductibilité (interlaboratoires)
Fidélité intermédiaire (repro intra)

S

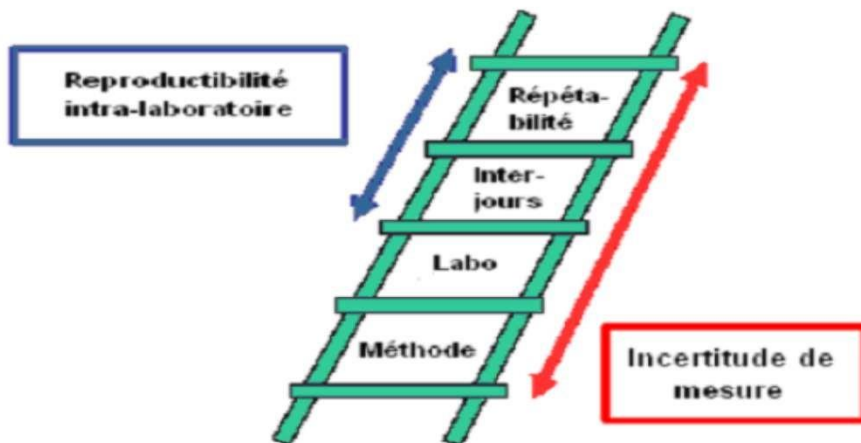
CV

Valeur de référence acceptée
Réf_{MRC}, Réf_{CIL}, Réf_{ajout}, Réf_{méth réf}

biais : $\bar{x} - REF$

biais relatif : $\frac{\bar{x} - REF}{REF} \%$

12



1 ^{ère} étape	<i>Le biais de la méthode, un effet systématique en relation directe avec la méthode utilisée</i>
2 ^{ème} étape	<i>Le biais de laboratoire, un effet systématique (pour un laboratoire individuel)</i>
3 ^{ème} étape	<i>La variation inter-jours, étant une combinaison d'effets aléatoires ou systématiques, en relation directe avec les effets de durée, parmi d'autres effets.</i>
4 ^{ème} étape	<i>La répétabilité, étant un effet aléatoire se produisant entre des mesures répétées effectuées lors d'une même série d'analyse. L'hétérogénéité de l'échantillon fait partie de cette répétabilité</i>

Dr RACHIDI A.

13

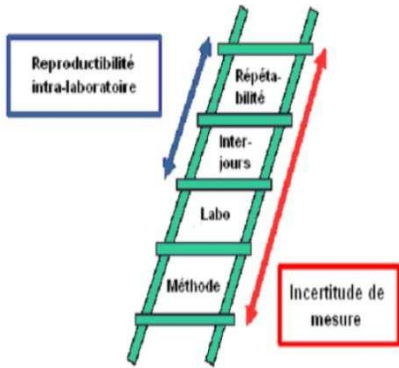
Pour une mesure individuelle d'un échantillon dans une matrice donnée, les quatre étapes de l'échelle sont les suivantes :

- 1) la méthode en tant que telle,**
- 2) la méthode telle qu'elle est utilisée dans le laboratoire,**
- 3) les variations inter-jours du laboratoire,**
- 4) la répétabilité de l'échantillon en question.**

Dr RACHIDI A.

14

Echelle de laboratoire



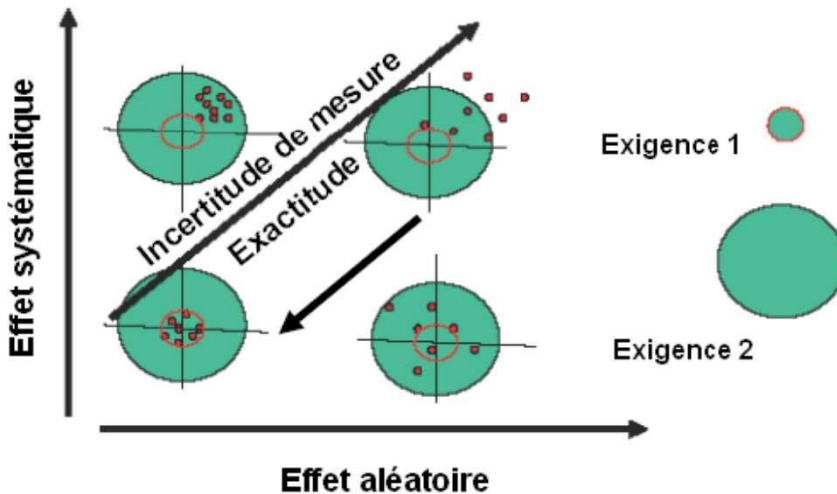
Chacune de ces étapes de l'échelle ajoute sa propre incertitude.

La **reproductibilité intra-laboratoire**, R_w , comprend les étapes 3 et 4 : la variation inter-jours et la **répétabilité**.

Des comparaisons inter laboratoires (CIL) répétées montrent le biais du laboratoire, **2^{ème} étape**, et si différentes méthodes sont utilisées, la variation du biais de **méthode, 1^{ère} étape**.

L'incertitude de mesure comprend normalement toutes les étapes.

15



16

Un laboratoire se doit de démontrer la **validité des résultats** d'analyse. Selon les exigences du client, le paramètre de qualité qui importe est soit la **dispersion** dans les résultats (**répétabilité ou reproductibilité**), soit **l'incertitude de mesure**.

Le **contrôle qualité interne** donne en général une indication de la **reproductibilité intralaboratoire**, R_w , qui montre au client la variation possible des résultats d'analyse si le même échantillon est donné au laboratoire en janvier, juillet ou décembre.

17

L'incertitude de mesure indique au client l'écart possible pour une valeur particulière par rapport à une valeur de référence ou par rapport à une valeur moyenne provenant d'autres laboratoires compétents analysant le même échantillon.

Repétabilité et reproductibilité

On utilise la notion de **répétabilité** quand un échantillon (ou plusieurs échantillons identiques) est analysé plusieurs fois dans un court intervalle de temps (c'est à dire dans la même journée), par la même personne dans un laboratoire, et par le même instrument. La dispersion des résultats en de telles conditions représente la plus petite dispersion qu'un analyste puisse obtenir.

18

On utilise la notion de **reproductibilité** quand un échantillon est analysé sous des conditions variées, par exemple quand les analyses sont conduites à différentes occasions, par plusieurs personnes, avec des instruments différents, dans différents laboratoires et peut être aussi différentes procédures analytiques.

La **reproductibilité intra-laboratoire** (**fidélité intermédiaire**) se situe entre ces deux cas limites.

19

Biais

Il y a **biais** quand les résultats ont tendance à être toujours supérieurs ou inférieurs à la **valeur de référence**.

Des modifications dans la valeur du biais peuvent apparaître au cours du temps causés par les changements des conditions du laboratoire ou de nouveaux instruments.

Pour des modifications mineures, il est parfois difficile de dire si les effets sont systématiques ou aléatoires.

20

- **Instabilité** des échantillons pouvant se manifester entre le prélèvement et leurs analyses
- Incapacité de déterminer toutes les formes pertinentes de l'analyte
- **Interférences** : Une réaction vis-à-vis d'une autre substance dans la matrice peut aussi causer un effet de ce type.
- Si la **pente** de la courbe d'étalonnage pour les solutions étalon diffère de celle des échantillons naturels, il y a aussi un effet systématique

21

- **Biais d'étalonnage** : Si les échantillons et les étalons sont traités différemment, ou si la matrice est différente, ceci peut représenter une source d'erreur potentiellement grave. L'impureté du produit chimique utilisé pour préparer les étalons est, bien entendu, une autre cause d'effet systématique, de même si la courbe d'étalonnage est supposée être linéaire dans un domaine de concentration donné alors qu'elle ne l'est pas
- Biais dû à la **correction du blanc** Si la correction du blanc est trop élevée ou trop basse, et si le blanc et l'échantillon ne sont pas traités de la même manière

22

Justesse [VIM 2.15] Étroitesse de l'accord entre la moyenne d'un nombre infini de valeurs mesurées répétées et une valeur de référence.

Fidélité de mesure, fidélité [VIM 2.16] Étroitesse de l'accord entre les valeurs mesurées obtenues par des mesurages répétés du même objet ou d'objets similaires dans des conditions spécifiées.

Conditions de répétabilité [VIM 2.21] Condition de mesurage dans un ensemble de conditions qui comprennent la même procédure opératoire, les mêmes opérateurs, le même système de mesure, les mêmes conditions de fonctionnement et le même lieu, ainsi que des mesurages répétés sur le même objet ou des objets similaires pendant une courte période de temps.

Conditions de fidélité intermédiaire [VIM 2.23] Condition de mesurage dans un ensemble de conditions qui comprennent la même procédure opératoire, le même lieu et des mesurages répétés sur le même objet ou des objets similaires pendant une période de temps étendue, mais peuvent comprendre d'autres conditions que l'on fait varier.

Conditions de reproductibilité [VIM 2.24] Condition de mesurage dans un ensemble de conditions qui comprennent des lieux, des opérateurs et des systèmes de mesure différents, ainsi que des mesurages répétés sur le même objet ou des objets similaires.

Valeur de référence acceptée [VIM 5.18] Valeur d'une grandeur, dont l'incertitude de mesure associée est considérée communément comme suffisamment petite pour que la valeur puisse servir de base de comparaison pour les valeurs de grandeurs de même nature. Note : la norme **NF T 90-210** : la valeur de référence acceptée (ou valeur conventionnellement vraie) du matériau est définie selon les possibilités suivantes par :

- ⇒ la valeur du certificat d'un matériau de référence certifié : $Réf_{MRC}$.
- ⇒ la valeur assignée issue d'une comparaison interlaboratoires : $Réf_{CIL}$.
- ⇒ la valeur ciblée par ajout de l'analyte dans une matrice représentative du domaine d'application : $Réf_{Ajout}$.
- ⇒ la moyenne arithmétique des valeurs de mesures répétées selon la méthode de référence : $Réf_{Méth}$.

Incertaince (VIM 2.17) Paramètre qui caractérise la dispersion des valeurs attribuées à un mesurande, à partir des informations utilisées.

La limite de détection (VIM 4.18) Valeur mesurée, obtenue par une procédure opératoire donnée, pour laquelle la probabilité de déclarer faussement l'absence d'un constituant dans un matériau est β , étant donnée la probabilité α de déclarer faussement sa présence.

La limite de quantification (NF T90-210) La plus petite grandeur d'un analyte à examiner dans un matériau pouvant être déterminée quantitativement dans des conditions expérimentales décrites dans la méthode avec une exactitude définie.

L'évaluation des performances d'une méthode d'analyse concerne :

- ⇒ les méthodes non normalisées ;
- ⇒ les méthodes conçues/développées par le laboratoire ;
- ⇒ les méthodes normalisées employées en dehors de leur domaine d'application prévu ;
- ⇒ les amplifications ou modifications de méthodes normalisées ;
- ⇒ les méthodes proposées souvent par les fournisseurs et fabricants, avec notamment l'utilisation d'automates et kits de réactifs.
- ⇒ la comparaison d'une méthode alternative par rapport à une méthode de référence.
- ⇒ Ainsi que la confirmation ou l'évaluation des performances d'une méthode normalisée employée dans le laboratoire.

27

Toutes les modifications du contenu d'une méthode normalisée portant sur :

- la matrice ;
- la préparation de l'échantillon ;
- le principe de méthode ;
- un ajout de composé n'entrant pas dans le domaine d'application de la norme

constituent une « **adaptation** » à cette dernière et nécessite une validation complète de la méthode incluant l'étude des interférences et l'exactitude.

28

Toute autre modification à une méthode normalisée ne portant pas sur les aspects mentionnés ci-dessus est considérée comme un « **écart** » à la norme.

Il appartient au laboratoire de démontrer via des études comparatives que ces écarts à la norme sont maîtrisés et qu'ils n'ont pas d'impact sur la validité des résultats obtenus.

29

Lorsque le laboratoire souhaite démontrer qu'une méthode d'analyse quantitative est **apte à l'emploi prévu** alors

il mettra en place une **procédure d'évaluation initiale des performances** de la méthode

avec une **approche globale basée sur l'étude de l'exactitude de la méthode** interprétée par rapport à un écart maximal acceptable (**EMA**) qui prend en compte les besoins définis par le laboratoire.

30

Une étude complémentaire pourra comporter les éléments suivants lorsque c'est nécessaire et possible :

- Étude la **fonction d'étalonnage** (par exemple, linéarité) ;
- Étude de la **limite de détection**
- Étude de la **limite de quantification**.
- Étude de la **répétabilité** ;
- Étude de la **fidélité intermédiaire** ;
- Étude de la **justesse** ;
- Étude des **rendements** ;
- Étude de la **spécificité** ;

31

Deux protocoles sont proposés selon le type de méthode à évaluer dans la norme **NF T90-210**.

Protocole 1 Méthode développée ou adaptée	Protocole 2 Méthode normalisée utilisée dans son domaine d'application
Fonction d'étalonnage	Fonction d'étalonnage
Limite de quantification	Limite de quantification
Rendements	Rendements
Interférences	
Exactitude	

32

Vérification de l'exactitude de la méthode sur un domaine d'application

- Définir la quantité mesurée
- Définir le domaine d'application de la méthode et du domaine d'étalonnage prévu et les EMA associés avec une justification, si possible.
- Définir les matrices ou groupes de matrices concernées par la méthode d'analyse à valider
- Réaliser des analyses dans des conditions de fidélité intermédiaire sur des matériaux associés à une valeur de référence acceptée.
- Interpréter l'exactitude et représenter graphiquement les résultats.

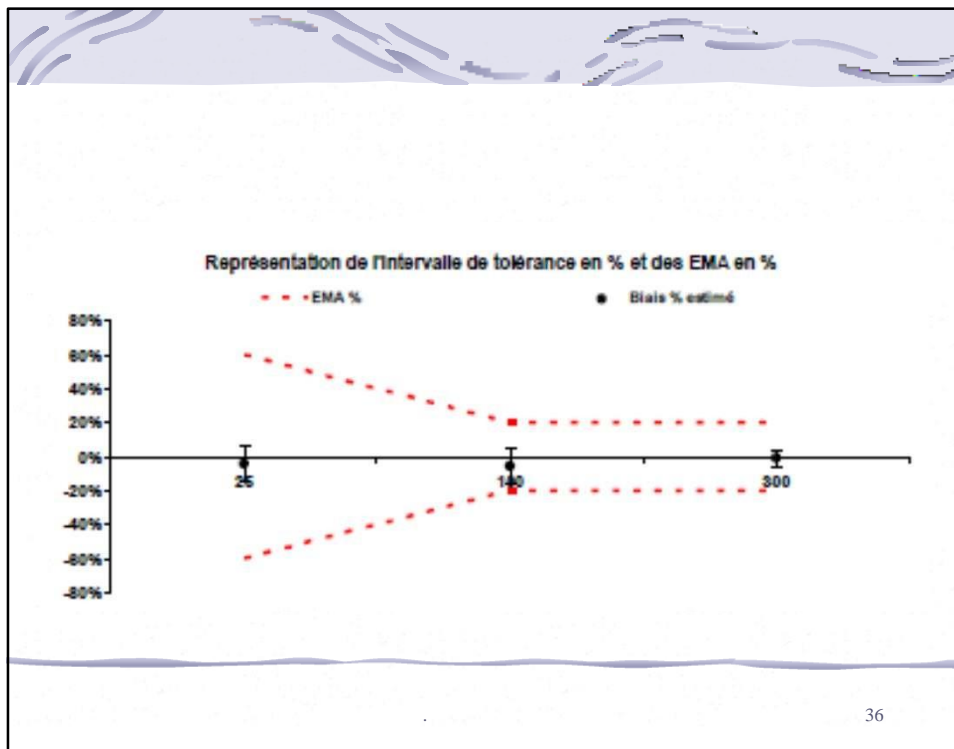
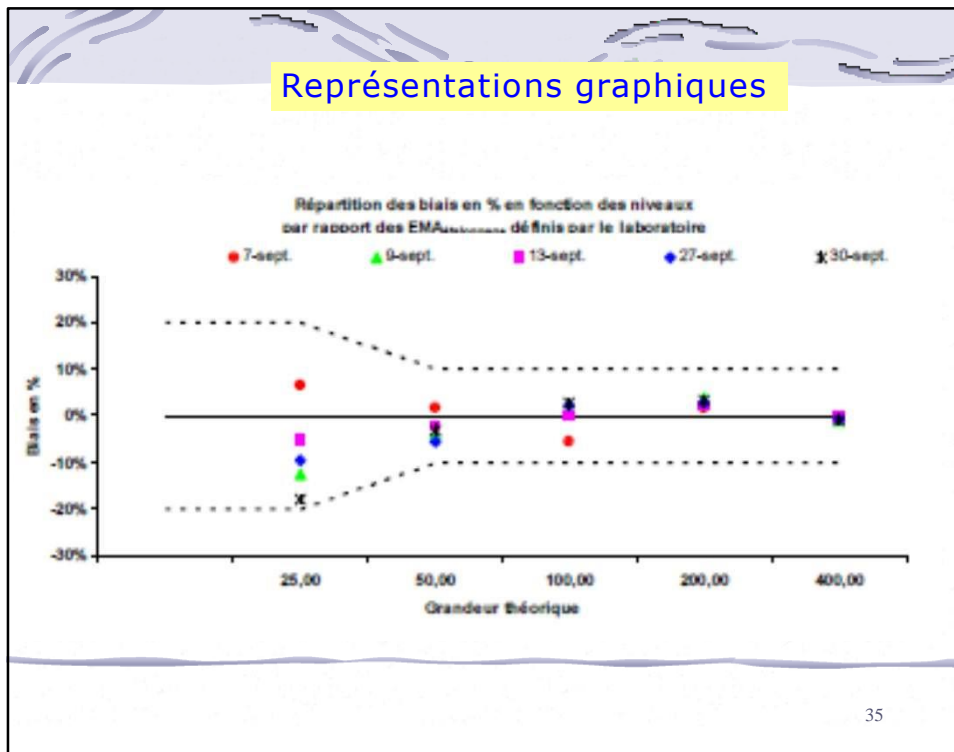
33

Organisation des essais

Date	Domaine d'étalonnage ou de calibration					Domaine de validation sur des matrices							
	Valeurs des étalons					Blanc		MR 1 (LQ)		MR 2		MR 3	
	niv1	niv2	niv3	niv4	niv5	Réf ₀	Réf ₁	Réf ₁	Réf ₂	Réf ₂	Réf ₃	Réf ₃	
	25	50	100	200	400	0	25	25	100	100	300	300	
	± 20%	± 10%	± 10%	± 10%	± 10%		± 60%		± 20%		± 20%		
	Valeurs d'information (Aire, Do, signal, etc...)					Mesure 1	Mesure 2	Mesure 1	Mesure 2	Mesure 1	Mesure 2	Mesure 1	Mesure 2
J1	0,041	0,087	0,170	0,377	0,749	8,5	8,0	22,6	22,2	95,1	96,2	309,1	306,3
J2	0,039	0,082	0,169	0,344	0,654	8,0	8,0	24,5	24,1	100,5	102,1	287,3	291,1
J3	0,045	0,091	0,185	0,376	0,731	9,0	8,5	22,7	23,1	90,2	93,4	297,5	294,8
J4	0,050	0,096	0,199	0,392	0,749	8,5	8,5	25,4	25,8	88,4	86,8	292,7	295,1
J5	0,045	0,092	0,184	0,369	0,679	6,5	7,5	24,1	24,7	97,3	98,2	302,4	301,9

34

Représentations graphiques



L'étude de la fonction d'étalonnage

Objectif :

vérifier que le modèle mathématique (**fonction linéaire** ou **quadratique** ou autre, forcée par 0 ou non ou pondérée) appliqué dans un domaine d'étalonnage, donne des résultats acceptables par rapport aux valeurs attendues des étalons régulièrement répartis

Plus de R ou de R² ou de test de Fisher (approche globale) Mais une approche individuelle sur chaque étalon

37

Exemple issue de la norme NF T 90-210 Organisation des essais

Analyser, à des jours différents, des étalons préparés

jour différent	niv1	niv2	niv3	niv4	niv5	y = a + b x	
	25	50	100	200	400	a	b
7-oct.	0,041	0,087	0,170	0,377	0,749	-0,0096	0,0019
22-oct.	0,039	0,082	0,169	0,344	0,654	0,0030	0,0016
25-oct.	0,045	0,091	0,185	0,376	0,731	0,0015	0,0018
27-oct.	0,050	0,096	0,199	0,392	0,749	0,0078	0,0019
30-oct.	0,045	0,092	0,184	0,359	0,679	0,0103	0,0017

38

Détermination des grandeurs retrouvées de chaque étalon

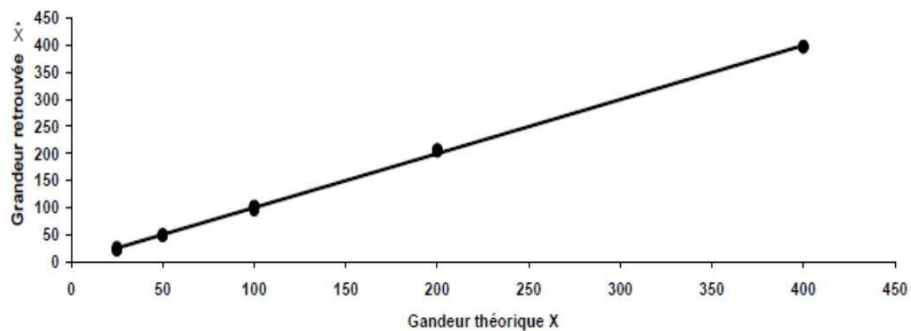
Si l'appareil n'indique pas les valeurs retrouvées pour chaque étalon alors calculer

$$\hat{x} = \frac{y - a}{b}$$

	niv1	niv2	niv3	niv4	niv5
jour différent	25	50	100	200	400
7-oct.	26,652	50,868	94,564	203,539	399,378
22-oct.	21,895	48,078	101,052	207,609	396,367
25-oct.	23,714	48,814	100,106	204,328	398,038
27-oct.	22,587	47,227	102,399	205,780	397,008
30-oct.	20,551	48,413	102,951	206,693	396,392

39

Répartition des grandeurs retrouvées par rapport
à la droite "Grandeur retrouvée = Grandeur théorique"



40

Détermination des biais relatifs Pour chaque étalon

Le biais relatif est : $b_{ij}\% = (\hat{x}_{ij} - x_{i,j}) / x_{i,j}$

	niv1	niv2	niv3	niv4	niv5
jour différent	25	50	100	200	400
7-oct.	6,8%	1,8%	-5,4%	1,8%	-0,2%
22-oct.	-12,4%	-3,8%	1,1%	3,8%	-0,9%
25-oct.	-5,2%	-2,4%	0,1%	2,2%	-0,5%
27-oct.	-9,6%	-5,6%	2,4%	2,9%	-0,8%
30-oct.	-17,6%	-3,2%	3,0%	3,3%	-0,9%

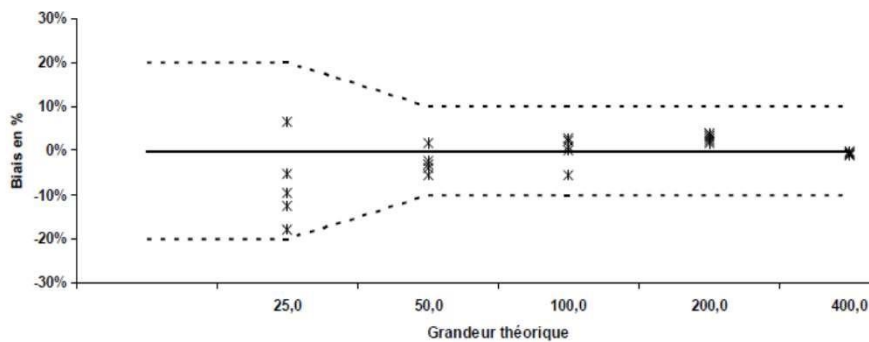
41

Validation de la fonction d'étalonnage

EMA_{étalonnage} = 20% pour l'étalon 25

EMA_{étalonnage} = 10% pour les étalons 50, 100, 200 et 400

Répartition des biais en % en fonction des niveaux
par rapport des EMA_{étalonnage} définis par le laboratoire



42

L'évaluation de la fonction d'étalonnage ou de calibrage doit être réalisée en conditions de **fidélité intermédiaire** (jours différents et opérateurs différents) :

Il n'est pas nécessaire d'effectuer cette étude lorsque la méthode ne nécessite pas une fonction d'étalonnage ou de calibrage faisant intervenir l'analyte.

43

Si l'appareil n'indique pas les valeurs retrouvées pour chaque étalon alors calculer :

- Pour un modèle linéaire (**$y = a + bx$**) appliqué à une gamme d'étalonnage, la grandeur retrouvée

$$\hat{x} = \frac{y - a}{b}$$

Où : **a** est le coefficient pour l'ordonnée à l'origine.
b est le coefficient pour la pente.

44

Pour un modèle quadratique de type $y = a + bx + cx^2$ appliqué à une gamme d'étalonnage, la grandeur retrouvée \hat{x} est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\hat{x} = \frac{-b + \sqrt{b^2 - 4c(a - y)}}{2c} .$$

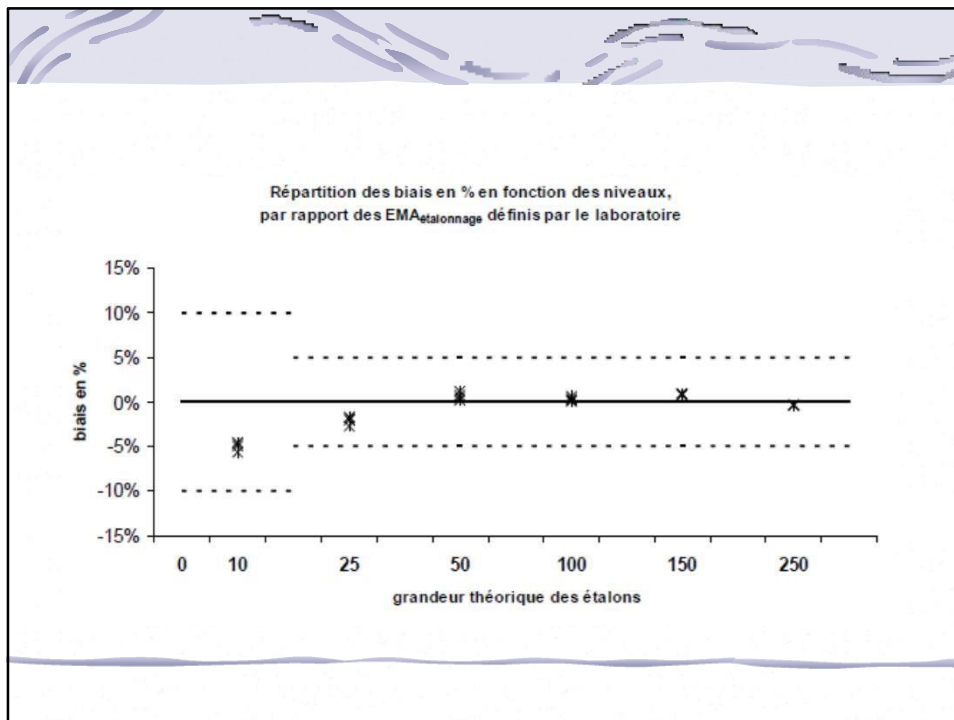
45

Les résultats sont interprétés par autour de la valeur de référence de chaque étalon par rapport à un écart maximal acceptable (**EMA**) qui caractérise la performance exigée de la fonction d'étalonnage ou de calibrage.

$$? \quad | \hat{x}_{i,j} - x_{i,j} | < \text{EMA} \quad ?$$

Ecart Maximal Acceptable issu d'une exigence normative ou fixée par le laboratoire en cohérence avec une incertitude ou un contrôle qualité d'étalons.

46



Par exemple :

Pour l'étalon de niveau 1 proche de la LQ

EMA_{étalon niv 1} = 20% ou 40% ou 60%

pour les autres étalons

EMA_{étalon} = 5% ou 10% ou 20%

L'EMA doit être justifié.

Remarque 1 : Dans le cas où la fonction d'étalonnage n'est pas acceptée dans le domaine d'étalonnage, plusieurs solutions sont proposées :

- a) Le responsable de l'évaluation réduira le domaine d'étude.
- b) Le responsable de l'évaluation montre que le domaine peut être segmenté en plusieurs domaines d'étalonnage.
- c) Le responsable de l'évaluation considère qu'une autre fonction que la fonction envisagée s'applique mieux à la méthode.

49

L'étude des rendements

Objectif :

caractériser l'influence de l'étape de **préparation** d'un matériau lorsque celle-ci n'est pas prise en compte dans l'étude de l'étalonnage.

En **gamme extraite**, l'étude des rendements ne sera pas effectuée.

Il est conseillé d'aborder cette étape avant toute étude d'**exactitude** et de **LQ** pour tenir compte éventuellement d'un coefficient de correction.

50

La présence dans l'échantillon de constituants autres que l'espèce à analyser constitue une source importante **d'erreurs systématiques** dans les résultats qui peut entraîner une augmentation ou une suppression de la réponse analytique.

Coefficient de correction lorsque les échantillons sont traités ?

51

Norme NF T90-210

Plan d'expérience avec des **ajouts connus** sur des différents échantillons analysés dans des conditions de **fidélité intermédiaire**.

Si l'utilisateur a besoin d'une étude des rendements avec plusieurs échantillons alors l'étude peut être effectuée avec un ajout dans une même série.

52

Étude des rendements en fidélité intermédiaire

Organisation des essais

- Réaliser des essais sur au moins deux niveaux d'ajout d'un même matériau représentatif à l'intérieur du domaine d'application de la méthode.

En absence de valeurs d'intérêt normatives ou réglementaires, les niveaux d'ajout pourront être de **20 %** et **80 %** de la concentration maximale du domaine d'application.

Norme NF T90-210

Au moins $n \geq 5$ séries avec $r \geq 2$ dans des conditions de répétabilité.

53

Tableau des résultats pour un niveau d'ajout

Série	Teneur initiale avant ajout	Teneur ajoutée	Teneur Retrouvée		Rendement en %	
			1	2	1	2
1	z_1	x_1	$z'_{1,1}$	$z'_{1,2}$	$R_{1,1}$	$R_{1,2}$
...
i	z_1	x_i	$z'_{i,1}$	$z'_{i,2}$	$R_{i,1}$	$R_{i,2}$
...
n	z_1	x_n	$z'_{n,1}$	$z'_{n,2}$	$R_{n,1}$	$R_{n,2}$

54

Estimation des paramètres d'exactitude pour un niveau d'ajout

- ⇒ $\overline{\overline{Rdt}}$ rendement moyen calculé.
- ⇒ s_{FI} écart-type de fidélité intermédiaire calculé.

55

Interprétation des paramètres d'exactitude pour un niveau d'ajout

⇒ **Contrôle qualité ?**

⇒ **Correction ?**

Exemple de la norme NF T90-210

⇒ Étude des rendements à 20% du domaine

Conditions de fidélité Intermédiaire des séries	Teneur initiale avant ajout	Teneur ajoutée	Teneur retrouvée	
			1	2
J1	0	100,000	95,1	96,2
J2	0	100,000	100,5	102,1
J3	0	100,000	90,2	93,4
J4	0	100,000	88,4	86,8
J5	0	100,000	97,3	98,2

Série	Rendements en %		Rendement moyen \bar{R}_i	Variance des séries s_i^2
	1	2		
J1	95,1	96,2	95,65	0,605
J2	100,5	102,1	101,30	1,280
J3	90,2	93,4	91,80	5,120
J4	88,4	86,8	87,60	1,280
J5	97,3	98,2	97,75	0,405

57

Moyenne générale \bar{R}	94,8
Ecart-type de fidélité Intermédiaire : s_m	5,4
CV de fidélité Intermédiaire CV_m en %	5,7%

Variance de répétabilité : $s_{\text{répét}}^2$	1,738
Variance des moyennes : $s^2 (\bar{R}_i)^2$	28,128
Variance Inter-séries : s_m^2	27,259
Variance de fidélité Intermédiaire s_m^2	28,997
Ecart-type de répétabilité : $s_{\text{répét}}$	1,3
CV de répétabilité $CV_{\text{répét}}$ en %	1,4%

⇒ Étude des rendements à 80% du domaine

Conditions de fidélité intermédiaire des séries	Teneur initiale avant ajout	Teneur ajoutée	Teneur retrouvée	
			1	2
J1	0	300,000	309,100	306,300
J2	0	300,000	287,300	291,100
J3	0	300,000	297,500	294,800
J4	0	300,000	292,700	295,100
J5	0	300,000	302,400	301,900

Série	Rendements en %		Rendement moyen \bar{R}_i	Variance des séries s_i^2
	1	2		
J1	103,0	102,1	102,57	0,436
J2	95,8	97,0	96,40	0,802
J3	99,2	98,3	98,72	0,405
J4	97,6	98,4	97,97	0,320
J5	100,8	100,6	100,72	0,014

59

Moyenne générale \bar{R}	99,3
Ecart-type de fidélité intermédiaire : s_m	2,4
CV de fidélité intermédiaire CV_m en %	2,5%

Variance de répétabilité : $s_{\text{répét}}^2$	0,395
Variance des moyennes : $s^2 (\bar{R}_i)^2$	5,801
Variance inter-séries : s_m^2	5,603
Variance de fidélité intermédiaire s_m^2	5,998
Ecart-type de répétabilité : $s_{\text{répét}}$	0,6
CV de répétabilité $CV_{\text{répét}}$ en %	0,6%

L'étude de la limite de quantification

Objectif : vérifier la valeur la plus exacte (LQ) par rapport à un EMA que l'utilisateur pourra indiquer sur un rapport d'essai en appliquant la méthode d'analyse sur un matériau représentatif d'une matrice.

Un EMA relatif de **60%** a été défini par convention mais des exigences réglementaires peuvent imposer d'autres limites ou le laboratoire peut se fixer une valeur inférieure à **60%** répondant à ses besoins

Pour un résultat inférieur à la LQ, l'utilisateur doit indiquer **< LQ**

61

Si le laboratoire a besoin d'indiquer l'absence d'un constituant dans un matériau alors la **limite de détection** doit être étudiée.

$$LQ = 0,50 \quad LD = 0,15$$

- Mesure donne 1 => **résultat est 1**
- Mesure donne 0,3 => **résultat est < 0,5**
- Mesure donne 0,1
=> **résultat est « NON DETECTE »**

62

Plusieurs approches :

- Approche basée sur le bruit de fond de l'enregistrement.
- Approche basée sur des valeurs de blanc non nulles.
- Approche basée sur la fonction d'étalonnage avec les normes NF ISO 11843.

Lorsque c'est nécessaire et possible, **une vérification de la limite de quantification** et une vérification de la limite de détection doivent être effectuées dans des conditions de fidélité intermédiaire sur des matériaux contenant une matrice.

63

Estimation avec le bruit de fond de l'enregistrement

La limite de détection x_{LD} est définie comme la concentration de l'analyte à un rapport signal/bruit **S/N = 3** après correction du blanc si possible.

La limite de détection est approchée par **$LD = 3 h_{max} \times R$**

La limite de quantification est approchée par **$LD = 10 h_{max} \times R$** avec

- h_{max} l'amplitude maximale du signal sur une distance égale à vingt fois la largeur à mi-hauteur du pic correspondant à la substance à rechercher.
- R le facteur de réponse quantité / signal, exprimée en hauteur.

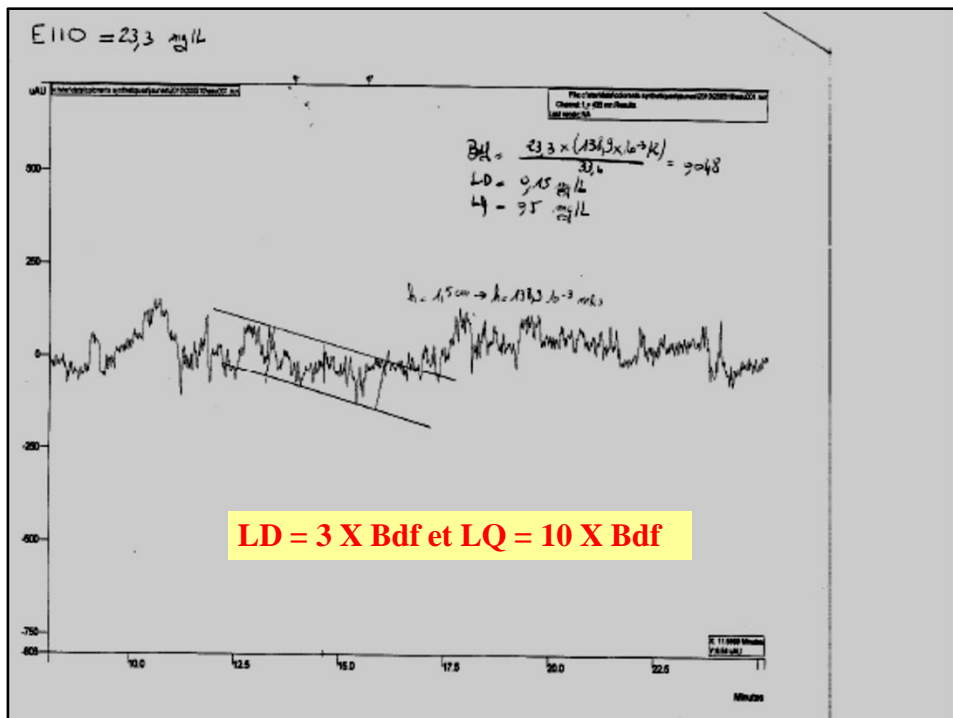
64

Estimation avec des valeurs de blanc non nulles

$$x_{LD} = 3 s_0 + x_{BI} \quad \text{et} \quad x_{LQ} = 10 s_0 + x_{BI}$$

- s_0 est l'écart-type des résultats d'un échantillon assimilé à un blanc après élimination des valeurs aberrantes.
- x_{BI} est la concentration moyenne du blanc.
- x_{BI} peut être ignoré si la méthode soustrait la valeur du blanc.

65



Estimation avec des valeurs de blanc non nulles

$$x_{LD} = 3 s_0 + x_{BI} \text{ et } x_{LQ} = 10 s_0 + x_{BI}$$

Où x_{LD} est la limite de détection et x_{LQ} est la limite de quantification

s_0 est l'écart-type des résultats d'un échantillon assimilé à un blanc après élimination des valeurs aberrantes.

x_{BI} est la concentration moyenne du blanc.

x_{BI} peut être ignoré si la méthode soustrait la valeur du blanc.

67

L'estimation de la fidélité s_0 doit être basée sur **au moins 5 déterminations en double** complètes indépendantes de la concentration en analyte dans un blanc de matrice type ou un matériau de faible niveau, sans rejet de résultats nuls ou négatifs.

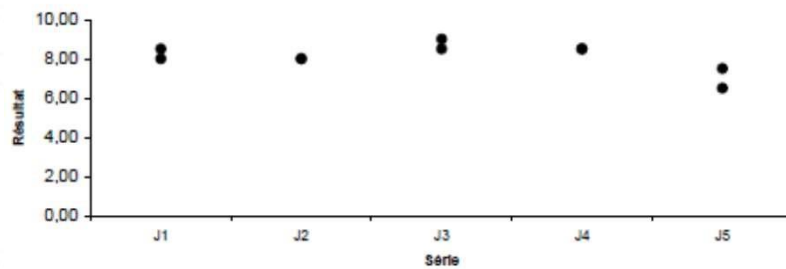
Pour ce nombre de déterminations, le facteur 3 correspond à un niveau de confiance de **$\alpha=1\%$** .

68

L'estimation de la LD et LQ à partir des blancs

Conditions de fidélité intermédiaire	Résultats d'un blanc dans une série		Moyenne \bar{z}_i	Variance des séries s_i^2
	n1	n2		
J1	8,5	8,0	8,25	0,125
J2	8,0	8,0	8,00	0,000
J3	9,0	8,5	8,75	0,125
J4	8,5	8,5	8,50	0,000
J5	6,5	7,5	7,00	0,500

Représentation des résultats



69

Nombre de séries n	5
Nombre de répétitions par série r	2
Variance de répétabilité : $s_{\text{répét}}^2$	0,15000
Variance des moyennes : $s(\bar{z}_i)^2$	0,45625
Variance inter-séries : s_B^2	0,38125
Variance de fidélité intermédiaire s_{F1}^2	0,53125
Ecart-type de répétabilité : $s_{\text{répét}}$	0,38730
CV de répétabilité $CV_{\text{répét}}$ en %	4,8%
Moyenne générale \bar{z}	8,10000
Ecart-type de fidélité intermédiaire : s_{F1}	0,72887
CV de fidélité intermédiaire CV_{F1} en %	9,0%
Limite de détection	10,3
Limite de quantification	15,4

70

Vérification d'une limite de quantification correspondant à une valeur proposée avec la norme NF T90-210

L'objectif est de vérifier qu'une limite de quantification proposée **LQ** est acceptable dans une matrice considérée avec un écart maximal acceptable.

Étape 1 :

réaliser des essais sur un matériau choisi ou préparé à la valeur proposée pour une limite de quantification avec au moins **n ≥ 5** essais sur le matériau et l'analyser dans des conditions de fidélité intermédiaire.

Chaque analyse est répétée au moins **r ≥ 2** fois dans des conditions de répétabilité.

Si l'échantillon est **instable** procéder à **plusieurs préparations**. Quand ce n'est **pas possible**, le laboratoire préparera une **solution synthétique** la plus représentative possible de la matrice considérée.

Matériau LQ Série	Répétitions			Moyenne \bar{z}_i	Variances des séries $S^2_{série i}$
	1		r		
1	$z_{1,1}$		$z_{1,r}$	\bar{z}_1	$S^2_{série 1}$
...
i	$z_{i,1}$		$z_{i,r}$	\bar{z}_i	$S^2_{série i}$
...
n	$z_{n,1}$		$z_{n,r}$	\bar{z}_n	$S^2_{série n}$

Étape 2 :

calculer les paramètres d'exactitudes

- L'écart-type de fidélité intermédiaire s_{FI} obtenus sur le matériau LQ.
- La moyenne \bar{z} des résultats obtenus sur le matériau LQ.

Étape 3 :

vérifier l'exactitude de la limite de quantification proposée par rapport à un écart maximal acceptable.

73

⇒ La norme **NF T90-210** propose de vérifier les deux inégalités suivantes :

$$(1) \bar{z} - 2 \times s_{FI} \geq LQ - 60 \% \times LQ.$$

$$(2) \bar{z} + 2 \times s_{FI} \leq LQ + 60 \% \times LQ.$$

La valeur de 60% a été définie par convention mais des exigences réglementaires ou des exigences du laboratoire peuvent imposer d'autres limites.

74

Exemple avec la vérification d'une LQ proposée »

5 matériaux sont préparés à une valeur de la LQ présumée à 25 puis sont analysés dans des conditions de fidélité intermédiaire. Chaque analyse est répétée 2 fois dans des conditions de répétabilité.

Tableau des résultats à la LQ

Série	répétitions		statistiques élémentaires	
	1	2	moyenne	$Var_{série} = s_{série}^2$
7-oct.	22,6	22,2	22,40	0,080
15-oct.	24,5	24,1	24,30	0,080
22-oct.	22,7	23,1	22,90	0,080
27-oct.	25,4	25,8	25,60	0,080
30-oct.	24,1	24,7	24,40	0,180

75

Paramètres d'exactitude de la limite de quantification présumée

Nombre de séries : n	5
Nombre de répétitions par série : r	2
Variance de répétabilité : Var_{repet}	0,100
Variance des moyennes : $Var_{\bar{x}_i} = s_{\bar{x}_i}^2$	1,637
Variance inter-séries : Var_B	1,587
Variance de fidélité intermédiaire : $Var_{FI} = s_{LQ}^2$	1,687
Moyenne générale : \bar{z}_{LQ}	23,92
Ecart-type de fidélité intermédiaire : s_{LQ}	1,30
CV de fidélité intermédiaire en % : CV_{LQ}	5,4
Réf	25,00
EMA = 60% x Réf	15,00
LQ + 60 % x LQ.	40,00
$\bar{z}_{LQ} + 2 \times s_{LQ}$	26,52
$\bar{z}_{LQ} - 2 \times s_{LQ}$	21,32
LQ - 60 % x LQ.	10,00

Les deux inégalités $\bar{z}_{LQ} - 2 \times s_{LQ} > LQ - 60 \% \times LQ$ et $\bar{z}_{LQ} + 2 \times s_{LQ} < LQ + 60 \% \times LQ$ sont vérifiées. L'exactitude de la limite de quantification présumée à 25 est vérifiée.

L'étude de l'exactitude

Objectif

Les normes **NF T90-210** et **NF V03-110** proposent de vérifier l'exactitude d'une méthode autour d'une valeur de référence par rapport à des limites d'acceptabilité ou un écart maximal acceptable (**EMA**) qui caractérise la performance exigée de la méthode.

77

Procédure

Étape 1 : définition de la quantité mesurée

À partir du mode opératoire de la méthode, définir la quantité mesurée en précisant les formules de calcul du résultat final et la procédure pour établir ce résultat.

Il est recommandé de bien distinguer :

⇒ Les méthodes « *indirectes ou rationnelles* » qui exigent une fonction d'étalonnage préalable pour calculer la concentration des échantillons inconnus.

78

⇒ Les méthodes « *directes ou empiriques* » qui exigent une autre méthode de mesure, comme une pesée ou une titrimétrie. (azote organique total de Kjeldahl, extrait sec, lipides totaux, etc...).

Remarque :

⇒ La quantité mesurée lors de l'étude doit être la même que celle qui sera mesurée en routine.

⇒ Le résultat d'un essai doit correspondre au résultat final issu du mode opératoire.

79

Étape 2 : définition du domaine d'application

a) Définir le domaine d'application de la méthode.

b) Définir une limite d'acceptabilité (λ avec **NF V03-110**) ou un écart maximal acceptable (**EMA** avec **NF T90-210**) pour caractériser la performance exigée de la méthode autour d'une valeur de référence.

L'EMA peut être imposé par une exigence réglementaire ou normative ou provenant d'un guide technique ou fixée par le client ou le laboratoire lui-même.

80

Quelques exemples d'EMA :

⇒ **Législation qui fournit des valeurs, par exemple :**

- **Secteur des médicaments et résidus de médicaments vétérinaires dans les produits d'origine animale.**
- **Approche critère pour différents analytes et matrices (CX/MAS 07/28/7 du 5-9 Mars 2007).**

⇒ **Modèle développé par Horwitz où $CV_{R,Horwitz} = 2 \times Conc^{-0,15}$.**

$$\text{EMA \%} = 2 \times 2 \times Conc^{-0,15} \text{ ou } \text{EMA} = 2 \times 0,02 \times Conc^{0,85}.$$

⇒ **Estimation de la reproductibilité interlaboratoires avec les comparaisons interlaboratoires,**

$$\text{EMA \%} = 2 \times CV_{Repro} \text{ ou } \text{EMA} = 2 \times S_{Repro}.$$

⇒ **Pratiques de la profession.**

Étape 3 : sélection des matériaux

a) Choix des matériaux

Les matériaux utilisés pour les tests d'exactitude de la méthode doivent être des matériaux le plus représentatif possible du domaine d'application de la méthode. Ils peuvent inclure différentes matrices pour les méthodes multi-matrices.

Les matériaux doivent être stables et homogènes en quantité suffisante pour réaliser des essais dans des conditions de fidélité intermédiaire.

83

b) Valeurs de référence

Il faut disposer de matériaux dont la valeur est connue le plus exactement possible avec une incertitude connue.

Cette valeur correspond à la valeur de référence assignée du matériau mesuré, plusieurs cas de valeurs de référence sont acceptés :

⇒ la valeur du certificat d'un matériau de référence certifié (Réf_{MRC}), ou externes (MRE**) ou internes (**MRI**).**

84

- ⇒ la valeur de consensus issue d'une comparaison interlaboratoires (**Réf_{CTL}**),
- ⇒ la valeur ciblée (**Réf_{préparée}**) par préparation d'échantillons (ajout ou dilution ou supplémentation de l'analyte dans une matrice représentative du domaine d'application,
- ⇒ la moyenne arithmétique des valeurs de mesures répétées selon la méthode de référence (**Réf_{Méth}**).

85

Étape 4 : organisation des essais et calculs

- ⇒ Préparer ou choisir **$p \geq 3$** matériaux couvrant le domaine d'application de la méthode en termes de concentration pour une matrice donnée. Il est recommandé que le point estimé de la limite de quantification soit intégré dans le plan.
- ⇒ Analyser chaque matériau dans **$n \geq 5$ séries** (3 ou 4 séries sur justification) dans des conditions de fidélité intermédiaire et dans le temps de stabilité de l'échantillon pour la matrice considérée. Si le matériau est instable procéder à plusieurs préparations.

86

- ⇒ Pour chaque matériau et dans chaque série, effectuer $r \geq 2$ répétitions dans des conditions de répétabilité.
- ⇒ une valeur de référence (**Réf**) est attribuée à chaque matériau.

Série	Répétitions		Moyenne	Variance
	1		\bar{z}_j	Var_j
1	$z_{1,1}$		\bar{z}_1	Var_1
...
i	$z_{i,j}$		\bar{z}_i	Var_i
...
n	$z_{n,j}$		\bar{z}_n	Var_n

87

Pour chaque matériau, les paramètres d'exactitude sont calculés puis rassemblés dans le tableau suivant :

Tableau d'exactitude de la méthode

	Matériau 1	...	Matériau p
Valeur de référence	Réf ₁		Réf _p
Nombre de séries	n_1		n_p
Nombre de répétitions par série	r_1		r_p
Moyenne générale	\bar{z}_1		\bar{z}_p
Écart-type de fidélité intermédiaire	$S_{F1,1}$		$S_{F1,p}$
CV de fidélité intermédiaire en %	$CV_{F1,1}$		$CV_{F1,p}$
Biais absolu	b_1		b_p
Biais relatif en %	$b\%_1$		$b\%_p$

88

Étape 5 : calcul de l'intervalle de tolérance pour un matériau

La représentation des résultats est exprimée sous forme d'intervalle de tolérance autour de la moyenne générale ou autour du biais ou autour du biais relatif.

L'intervalle de tolérance est $[\bar{z} - k_{FI} \times s_{FI} ; \bar{z} + k_{FI} \times s_{FI}]$.

⇒ L'intervalle de tolérance autour de \bar{z} est : $\bar{z} \pm k_{FI} \times s_{FI}$.

⇒ L'intervalle de tolérance autour du biais b est : $b \pm k_{FI} \times s_{FI}$.

⇒ L'intervalle de tolérance autour du biais relatif $b\%$ est : $b\% \pm k_{FI} \times s_{FI} / Réf$.

89

Cas de la norme NF T90-210 : $k_{FI} = 2$

La norme **NF T90-210** propose de fixer le facteur d'élargissement égal à **2** par convention, comme le facteur d'interprétation du **Z-score** dans les comparaisons interlaboratoires ou comme le facteur d'élargissement de l'incertitude élargie.

90

Cas de la norme NF V03-110 : k_{FI} variable

La norme NF V03-110 propose un facteur d'élargissement qui dépend d'une probabilité $\pi \geq 80\%$, du nombre de mesures et du rapport R^2 entre la variance de répétabilité et la variance « changement de conditions ».

$$k_{FI} = t_{v, \frac{1+\pi}{2}} \times \sqrt{1 + \frac{1}{n \times r \times \frac{R+1}{(r \times R+1)}}$$

91

Cas d'une comparaison d'une méthode alternative par rapport à une méthode de référence

L'intervalle de tolérance autour du biais relatif $b\%$ est : $b\% \pm 2 \times s_{FI} / Réf$ avec

$$b\% = (\bar{z}_{réf} - \bar{z}_{alt}) / \bar{z}_{réf} \text{ et } s_{FI} = s_{\text{biais}} = \sqrt{s_{FI, réf}^2 + s_{FI, alt}^2}$$

92

Étape 6 : vérification de l'exactitude de la méthode

L'exactitude de la méthode est vérifiée pour le matériau de valeur assignée Réf par rapport à l'écart maximal acceptable si les inégalités (1) et (2) sont vérifiées :

$$(1) \text{ Réf} - \text{EMA} < \bar{z} - k_{FI} \times s_{FI}$$

$$(2) \bar{z} + k_{FI} \times s_{FI} < \text{Réf} + \text{EMA}$$

ou

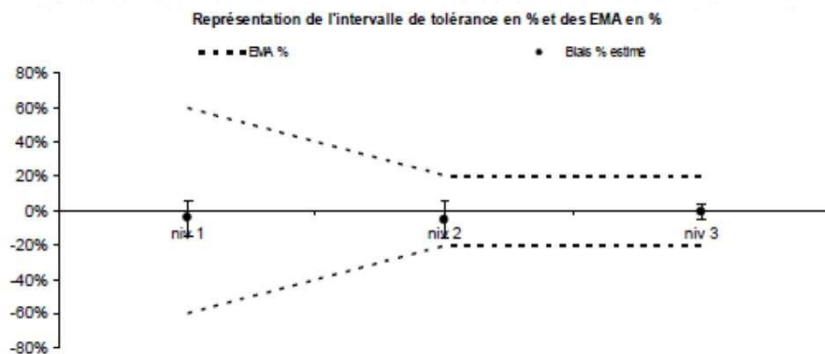
$$(1) - \text{EMA}\% < b\% - k_{FI} \times s_{FI} / \text{Réf}$$

$$(2) b\% - k_{FI} \times s_{FI} / \text{Réf} < \text{EMA}\%$$

93

Étape 7 : représentation graphique de l'exactitude de la méthode

Il est conseillé de représenter graphiquement l'exactitude de la méthode par niveau selon l'intervalle de tolérance du biais relatif par rapport à l'écart maximal acceptable en pourcentage. Ce graphique est appelé « *profil d'exactitude de la méthode* ».



94

Exemple avec les données de la norme NF T 90-210

- 1) Le domaine d'application de la méthode est [25 ; 400].
- 2) 3 matériaux de validation associée aux valeurs de référence:
25 – 100 – 300 sont mesurés.

L'utilisateur a décidé de vérifier l'exactitude de la méthode selon chaque matériau par rapport l'écart maximal acceptable suivant :

- Pour la valeur de référence de 25 : EMA% = 60%
- Pour la valeur de référence de 100 et 300 : EMA% = 20%.

95

3) Résultats des plans d'expériences

Valeur de référence de niv 1 ou LQ	25	± 60%
Echantillon supposé identique	Concentration des répétitions	
7-sept.	23	22
9-sept.	25	24
13-sept.	23	23
27-sept.	25	26
30-sept.	24	25

Valeur de référence de niv 2	100	± 20%
Echantillon supposé identique	Concentration des répétitions	
7-sept.	95	96
9-sept.	101	102
13-sept.	90	93
27-sept.	88	87
30-sept.	97	98

96

Valeur de référence de niv 3	300	± 20%
Echantillon supposé identique	Concentration des répétitions	
7-sept.	309	306
9-sept.	287	291
13-sept.	298	295
27-sept.	293	295
30-sept.	302	302

97

4) Calcul des paramètres d'exactitude sur chaque niveau

Niveaux	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Fidélité			
Écart-type de répétabilité (s_{rpt})	0,316	1,318	1,888
Écart-type de fidélité (s_{rl})	1,299	5,385	7,347
Coefficient de variation de répétabilité (CV_{rpt})	1,32%	1,39%	0,63%
Coefficient de variation de fidélité (CV_{rl})	5,43%	5,68%	2,47%
Justesse			
Valeur moyenne estimée	23,820	94,820	297,820
Biais (%)	-4,32%	-5,18%	-0,73%

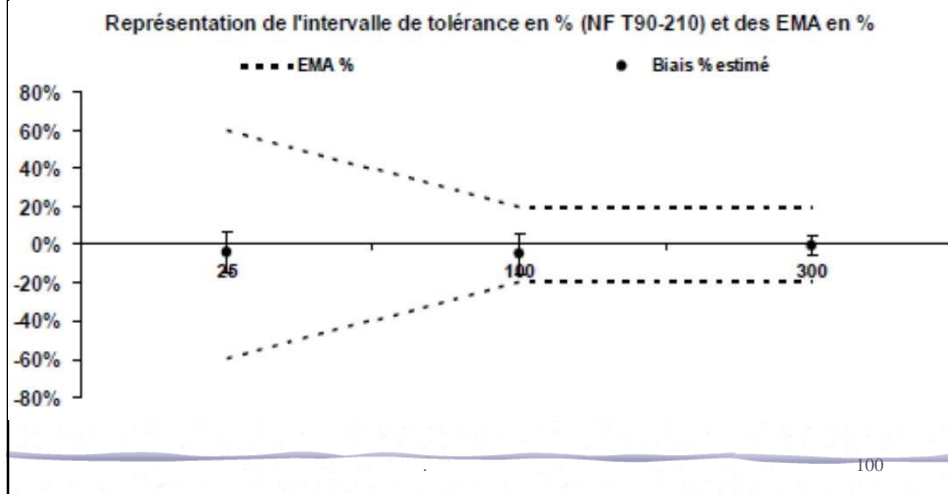
98

5) Calcul et interprétation des limites de tolérance et des limites d'acceptabilité avec la norme NF T90-210

Niveaux		Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Valeur de référence		25,0	100,0	300,0
Ecart Maximal Acceptable en %	+	60%	20%	20%
	-	60%	20%	20%
Etude de l'exactitude avec la norme NF T90-210				
Limite haute d'acceptabilité		40,0	120,0	360,0
Limite haute de tolérance		26,5	105,8	312,5
Limite basse de tolérance		21,3	84,1	283,1
Limite basse d'acceptabilité		10,0	80,0	240,0
Conclusion : l'exactitude de la méthode est		vérifiée	vérifiée	vérifiée
Risque β		0,00%	41,58%	0,02%
Profil d'exactitude par rapport au biais relatif				
Biais %		-4,32%	-5,18%	-0,73%
Ecart Maximal Acceptable en %	+	60%	20%	20%
	-	-60%	-20%	-20%
Limites haute de l'intervalle de tolérance du biais en %		6,1%	5,6%	4,2%
Limites basse de l'intervalle de tolérance du biais en %		-14,7%	-15,9%	-5,6%

99

6) représentation graphique de l'exactitude de la méthode



100

Exemple avec les données de la norme NF V03-110

Le laboratoire souhaite vérifier l'exactitude de la méthode à quantifier l'acide L-malique dans le vin entre 0,16 et 2,52 g/l par rapport à des limites d'acceptabilité fixées à $\pm 20\%$.

Les matériaux de validation choisis sont des matériaux de référence Titrivin dont les valeurs de référence sont :

- AA1 : 0,16 g/l \pm 0,02 g/l.
- BTA : 0,92 g/l \pm 0,08 g/l.
- AA3 : 2,52 g/l \pm 0,12 g/l.

101

Étape 1 : Résultats des plans d'expériences

Valeur de référence de niv 1 ou LQ	0,16	+/-0,01	Valeur de référence de niv 2	0,92	+/-0,02
EMA%	20%		EMA%	20%	
Echantillon supposé identique	Concentration des répétitions		Echantillon supposé identique	Concentration des répétitions	
J1	0,1708	0,1619	J1	0,9888	1,0277
J2	0,1623	0,1623	J2	1,0604	0,9885
J3	0,1831	0,1701	J3	1,0465	1,0378
J4	0,1723	0,1723	J4	0,9544	0,9104
J5	0,1341	0,1519	J5	0,9927	1,0638

Valeur de référence de niv 3	2,52	+/-0,06
EMA%	20%	
Echantillon supposé identique	Concentration des répétitions	
J1	2,5417	2,5808
J2	2,4883	2,5691
J3	2,6778	2,7082
J4	2,7252	2,6329
J5	2,4518	2,4295

103

Étape 2 : Calcul des paramètres d'exactitude sur chaque niveau

Niveaux		Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Valeur de référence		0,16	0,92	2,52
Ecart Maximal Acceptable ou λ en %	+	20%	20%	20%
	-	20%	20%	20%
Fidélité				
Écart-type de répétabilité ($s_{\text{répét}}$)		0,007	0,040	0,042
Écart-type de fidélité (s_{F})		0,014	0,052	0,110
Coefficient de variation de répétabilité ($CV_{\text{répét}}$)		4,57%	3,97%	1,64%
Coefficient de variation de fidélité (CV_{F})		8,56%	5,18%	4,27%
Justesse				
Valeur moyenne estimée		0,164	1,005	2,581
Biais (%)		2,56%	9,23%	2,40%

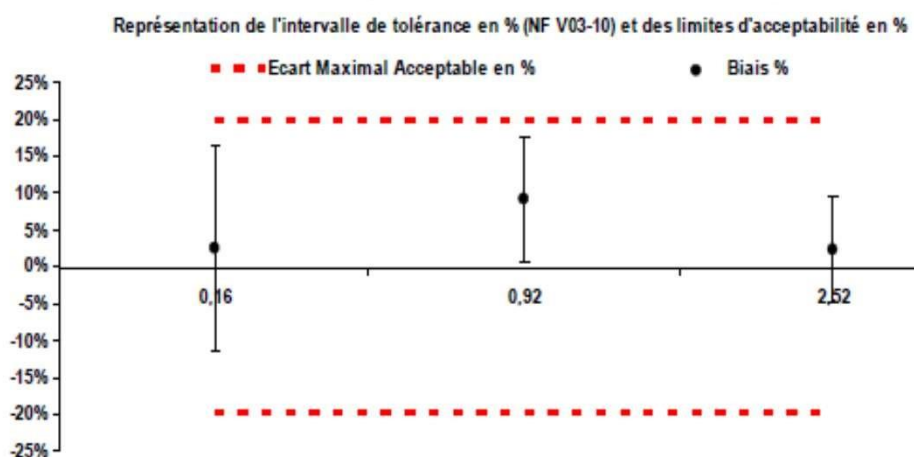
104

Étape 3 : calcul et interprétation des limites de tolérance et des limites d'acceptabilité

Etude de l'exactitude avec la norme NF V03-110			
Probabilité π	80%	80%	80%
$k_{(\pi)}$ avec la norme V03-110 pour $\pi = 80\%$	1,585	1,510	1,629
Limite haute d'acceptabilité	0,192	1,104	3,024
Limite haute de tolérance	0,186	1,083	2,780
Limite basse de tolérance	0,142	0,926	2,401
Limite basse d'acceptabilité	0,128	0,736	2,016
Conclusion : l'exactitude de la méthode est	vérifiée	vérifiée	vérifiée
Profil d'exactitude par rapport au taux de récupération			
Récupération %	102,56%	109,23%	102,40%
Limite haute d'acceptabilité en %	120%	120%	120%
Limite haute de l'intervalle de tolérance en %	116,5%	117,8%	109,5%
Limite basse de l'intervalle de tolérance en %	88,6%	100,7%	95,3%
Limite basse d'acceptabilité en %	80%	80%	80%
Profil d'exactitude par rapport au biais			
Biais %	2,56%	9,23%	2,40%
Ecart Maximal Acceptable en %	+	20%	20%
	-	-20%	-20%
Limites haute de l'intervalle de tolérance du biais en %	16,5%	17,6%	9,5%
Limites basse de l'intervalle de tolérance du biais en %	-11,4%	0,7%	-4,7%

105

Étape 4 : représentation graphique de l'exactitude de la méthode



106

Exemple avec une comparaison de méthodes

Un laboratoire souhaite comparer une méthode interne par rapport à une méthode de référence entre 10 et 45. Des essais sur plusieurs échantillons sont réalisés à des jours différents

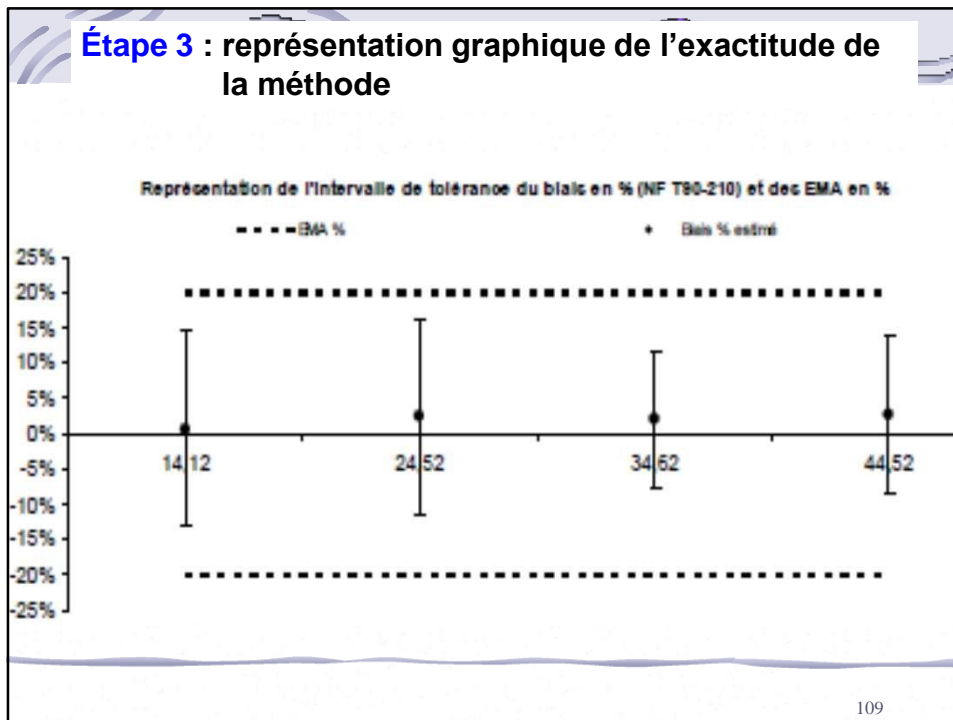
Étape 1 : organisation des essais

Niveau	Série	Méthode de référence		Méthode interne	
		Répétition 1	Répétition 2	Répétition 1	Répétition 2
1	1	13,6	14,2	13,6	14,2
	2	14,5	14,1	14,5	14,1
	3	14,7	13,1	12,7	13,1
	4	13,4	13,8	14,4	14,8
	5	15,1	14,7	14,1	14,7
2	1	23,6	24,2	22,6	22,2
	2	23,5	24,1	24,5	24,1
	3	24,7	23,1	22,7	23,1
	4	26,4	25,8	25,4	25,8
	5	25,1	24,7	24,1	24,7
3	1	33,6	34,2	32,6	32,2
	2	33,5	33,1	34,5	34,1
	3	34,7	35,1	32,7	33,1
	4	36,4	35,8	35,4	35,8
	5	35,1	34,7	34,1	34,7
4	1	43,6	44,2	40,1	41,2
	2	43,5	44,1	45,5	47,1
	3	44,7	43,1	45,2	43,4
	4	46,4	45,8	43,4	41,8
	5	45,1	44,7	42,3	43,2

Étape 2 : calcul et interprétation des limites de tolérance et des limites d'acceptabilité

Niveaux	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 4
Moyenne avec la méthode de référence	14,12	24,52	34,62	44,52
Ecart-type de fidélité intermédiaire de la méth de référence	0,65	1,08	1,10	1,08
Moyenne avec la méthode interne	14,02	23,92	33,92	43,32
Ecart-type de fidélité intermédiaire de la méthode interne	0,72	1,30	1,30	2,23
biais	0,10	0,60	0,70	1,20
S_{bias}	0,97	1,69	1,70	2,48
EMA %	20%	20%	20%	20%
Limite haute d'acceptabilité du biais	2,82	4,90	6,92	8,90
Limite haute de tolérance du biais	2,04	3,98	4,11	6,16
Limite basse de tolérance du biais	-1,84	-2,78	-2,71	-3,76
Limite basse d'acceptabilité du biais	-2,82	-4,90	-6,92	-8,90
Conclusion : l'exactitude de la méthode interne est	vérifiée	vérifiée	vérifiée	vérifiée
Profil d'exactitude par rapport au biais %				
Biais %	0,7%	2,4%	2,0%	2,7%
EMA en %	20%	20%	20%	20%
Variation du biais % : $2X_{\text{bias}}/\text{Réf}$	14%	14%	10%	11%

Étape 3 : représentation graphique de l'exactitude de la méthode



L'étude de la répétabilité

Objectif

La répétabilité est étudiée pour calculer la limite de répétabilité, notée **r**. La limite de répétabilité correspond à la différence maximale à laquelle on doit s'attendre dans 95% des cas, entre deux mesures effectuées successivement et indépendamment sur un même matériau dans des conditions de répétabilité :

$$r = 2,8 \times s_{\text{répét}} \text{ ou } r \% = 2,8 \times CV_{\text{répét}}$$

Pour une vérification, la répétabilité ($S_{\text{répét}}$ ou $CV_{\text{répét}}$ ou r ou $r \%$) est comparée à une limite acceptable ou admissible, préalablement choisi par rapport à une exigence réglementaire ou normative ou fixé par le client ou le laboratoire lui même.

Cette étude est nécessaire lorsque l'étude de l'exactitude est incomplète en matière de représentation des matériaux analysés.

Organisation des essais et calculs

Plusieurs matériaux sont mesurés avec des répétitions dans des conditions de répétabilité. Il est conseillé d'avoir $p \times (n-1)$ [30].

Différents matériaux analysés	Répétitions dans une même série			Variance	CV ²
	1		n		
Matériau 1	$X_{1,1}$		$X_{1,n}$	$S^2_{\text{matériau 1}}$	$CV^2_{\text{matériau 1}}$
...
Matériau i	$X_{i,l}$		$X_{i,r}$	$S^2_{\text{matériau i}}$	$CV^2_{\text{matériau i}}$
...
Matériau p	$X_{p,1}$		$X_{p,n}$	$S^2_{\text{matériau p}}$	$CV^2_{\text{matériau p}}$

L'estimation de la répétabilité avec plusieurs matériaux dépend de la stabilité de la répétabilité dans le domaine étudié.

⇒ Si les écart-types sont jugés significativement constants alors :

$$s_{\text{répét}} \text{ l'écart-type de répétabilité est estimé par : } s_{\text{répét}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^p s_{\text{matériau},i}^2}{p}}$$

⇒ Si les CV sont jugés significativement constants alors :

$$CV_{\text{répét}} \text{ le CV de répétabilité est estimé par : } CV_{\text{répét}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^p CV_{\text{matériau},i}^2}{p}}$$

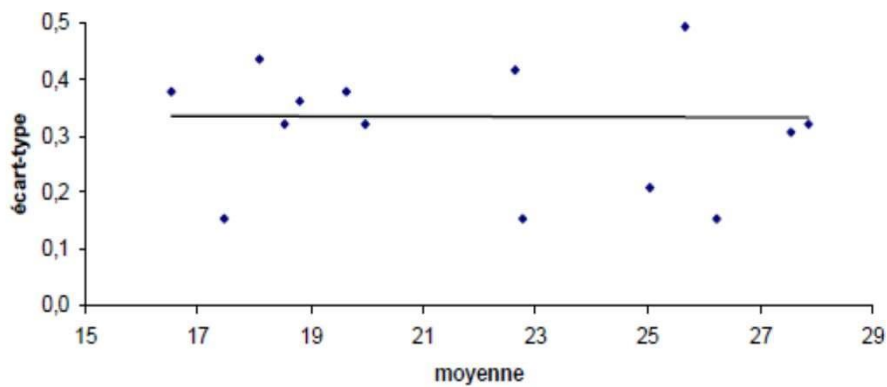
113

Exemple

Matériaux différents	répétitions			Effectif	moyenne	écart-type	Variance s ²
1	28,0	28,1	27,5	3	27,87	0,32	0,1033
2	25,1	25,2	24,8	3	25,03	0,21	0,0433
3	18,5	18,7	19,2	3	18,80	0,36	0,1300
4	26,2	26,4	26,1	3	26,23	0,15	0,0233
5	20,1	20,2	19,6	3	19,97	0,32	0,1033
6	17,8	17,9	18,6	3	18,10	0,44	0,1900
7	23,1	22,3	22,5	3	22,63	0,42	0,1733
8	16,7	16,8	16,1	3	16,53	0,38	0,1433
9	27,8	27,6	27,2	3	27,53	0,31	0,0933
10	24,9	24,3	25,5	3	24,90	0,60	0,3600
11	18,3	18,4	18,9	3	18,53	0,32	0,1033
12	26,0	25,9	25,1	3	25,67	0,49	0,2433
13	19,9	19,8	19,2	3	19,63	0,38	0,1433
14	17,6	17,5	17,3	3	17,47	0,15	0,0233
15	22,9	22,8	22,6	3	22,77	0,15	0,0233

Nombre de matériaux	15
Nombre de répétitions par matériau	3
Variance absolue de répétabilité s_r^2	0,127
Ecart-type de répétabilité : $s_{\text{répét}}$	0,36
Limite de répétabilité : r	1,00

Représentation de l'écart-type de répétabilité par rapport à la moyenne



L'étude de la fidélité intermédiaire

Objectif

La fidélité intermédiaire est étudiée pour évaluer l'influence des changements de conditions (personne, étalonnage, équipements, environnement, temps écoulé entre mesures) correspondant à une activité normale du laboratoire.

Pour une vérification, la fidélité intermédiaire (S_{FI} ou CV_{FI}) est comparée à une limite acceptable ou admissible, préalablement choisi par rapport à une exigence réglementaire ou normative ou fixé par le client ou le laboratoire lui même.

117

Organisation des essais et calculs

Un matériau est mesuré dans n séries avec des changements de conditions et chaque mesure est répétée r fois dans des conditions de répétabilité.

Série	Répétitions		Moyenne	Variance
	1		\bar{z}_i	Var_i
1	$z_{1,1}$		\bar{z}_1	Var_1
...
i	$z_{i,l}$		\bar{z}_i	Var_i
...
n	$z_{n,l}$		\bar{z}_n	Var_n

118

Les calculs sont conduits selon le principe décrit dans la norme ISO 5725-2

⇒ La moyenne arithmétique est estimée par : $\bar{z} = \frac{\sum_{i=1}^n z_i}{n}$.

⇒ L'écart-type de fidélité intermédiaire est calculé selon $s_{FI} = \sqrt{Var_{FI}}$.

Si le nombre de répétitions dans chaque série est constant et de valeur r alors :

⇒ $Var_{FI} = Var_B + Var_{répét}$.

⇒ $Var_{répét}$ est la variance de répétibilité calculée par :

$Var_{répét} = \text{moyenne des } n \text{ variances } (var_i)$.

⇒ Var_B est la variance inter-séries calculée par : $Var_B = \text{Max}(0; Var_{\bar{z}_i} - \frac{Var_{répét}}{r})$,

avec $Var_{\bar{z}_i} = \text{variance des } n \text{ moyennes } (\bar{z}_i)$.

⇒ Le coefficient de variation de fidélité intermédiaire est estimé par : $CV_{FI} = 100 * s_{FI} / \bar{z}$ en %.

Exemple

Série	Répétitions			Moyenne \bar{z}_i	Variance des séries $Var_{série} = s_{série}^2$
	1	2	3		
8-janv.	1,018	1,036	1,005	1,0197	0,000242
9-janv.	0,947	0,965	0,974	0,9620	0,000189
10-janv.	0,979	0,997	0,983	0,9863	0,000089
11-janv.	0,977	1,012	0,991	0,9933	0,000310
15-janv.	1,079	1,073	1,022	1,0580	0,000981
16-janv.	0,940	0,954	0,967	0,9537	0,000182
17-janv.	0,994	0,987	0,999	0,9933	0,000036
18-janv.	0,964	0,982	0,953	0,9663	0,000214
22-janv.	1,008	1,020	1,048	1,0253	0,000421
23-janv.	0,995	1,004	1,011	1,0033	0,000064
25-janv.	1,006	0,993	1,012	1,0037	0,000094

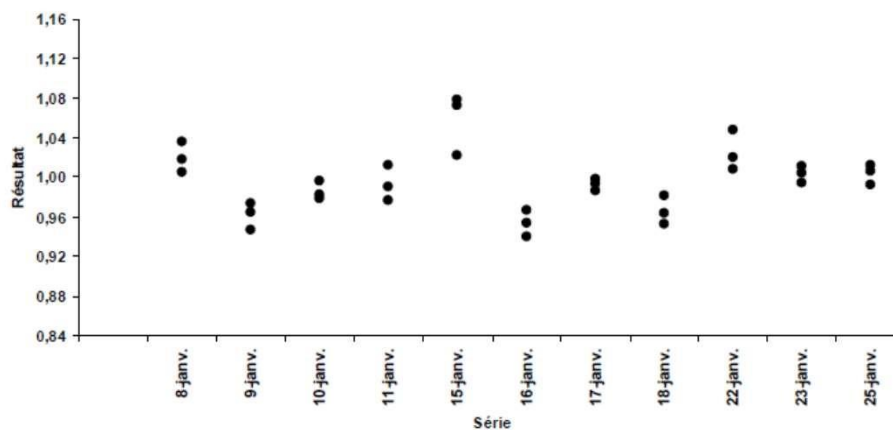
Nombre de séries : n	11
Nombre de répétitions par série: r	3

Moyenne générale \bar{z}	0,997
Ecart-type de fidélité intermédiaire : S_{FI}	0,033
CV de fidélité intermédiaire : CV_{FI}	3,3%

Variance de répétabilité : $Var_{répét}$	0,000257
Variance des moyennes : $Var_{\bar{z}_i}$	0,000931
Variance inter-séries : Var_B	0,000845
Variance de fidélité intermédiaire Var_{FI}	0,001102

121

Représentation des résultats



122

L'étude de la justesse

Objectif

Il existe plusieurs approches pour vérifier la justesse d'une méthode :

- Interprétation des résultats obtenus dans des conditions de fidélité intermédiaire à partir de l'étude de l'exactitude.
- Interprétation des résultats avec des comparaisons interlaboratoires.

123

Application de l'étude de l'exactitude avec la norme NF T90-210

A partir du plan d'expérience mis en œuvre lors de l'étude de l'exactitude, la justesse d'une méthode est vérifiée lorsque :

⇒ Soit, le biais $\left| \bar{z} - Réf \right|$ ou le biais relatif $\frac{\left| \bar{z} - Réf \right|}{Réf}$

est inférieur à une limite d'acceptabilité préalablement choisie par rapport à une exigence réglementaire ou normative ou fixé par le client ou le laboratoire lui même.

124

$$\Rightarrow \text{Soit, l'écart normalisé EN} = \frac{|\bar{z} - \text{Réf}|}{\sqrt{\frac{S_{Fl}^2}{n} + u_{\text{Réf}}^2}}$$

est inférieur ou égal à 2.

125

Référence	
Référence	incertitude-type
Réf _{MRC}	⇒ u _{Réf} est l'incertitude-type sur la valeur de référence.
Réf _{EIL}	⇒ Soit u _{Réf} provient de l'organisateur de la comparaison interlaboratoires. ⇒ Soit u _{Réf} = écart-type de reproductibilité interlaboratoires / √p p étant le nombre de laboratoires pris en compte pour le calcul de l'écart-type.
Réf _{Méthode}	⇒ u _{Réf} = écart-type des p résultats obtenus avec une méthode de référence / √p.
Réf _{Ajout}	⇒ u _{Réf} = écart-type ou incertitude-type caractérisant la valeur de l'ajout du(e) à la préparation, aux matériaux et matériels utilisés (voir annexe ..

Exemple de la norme NF T90-210

Valeur de référence de niv 1 ou LQ		25	
Echantillon supposé identique	Concentration des répétitions		
7-sept.	23	22	
9-sept.	25	24	
13-sept.	23	23	
27-sept.	25	26	
30-sept.	24	25	

Valeur de référence de niv 2		100	
Echantillon supposé identique	Concentration des répétitions		
7-sept.	95	96	
9-sept.	101	102	
13-sept.	90	93	
27-sept.	88	87	
30-sept.	97	98	

127

Valeur de référence de niv 3		300	
Echantillon supposé identique	Concentration des répétitions		
7-sept.	309	306	
9-sept.	287	291	
13-sept.	298	295	
27-sept.	293	295	
30-sept.	302	302	

128

Niveaux		Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Valeur de référence		25,00	100,00	300,00
Ecart Maximal Acceptable ou λ en %	+	60%	20%	20%
	-	60%	20%	20%
Fidélité				
Écart-type de répétabilité (s_{repet})		0,316	1,318	1,886
Écart-type de fidélité (s_F)		1,299	5,385	7,347
Justesse				
Valeur moyenne estimée		23,920	94,820	297,820
Biais (%)		-4,32%	-5,18%	-0,73%
Conclusion sur le biais avec la NF T90-210		négligeable	significatif	négligeable

Les biais relatifs sont considérés acceptables car ils sont inférieurs à 10% selon les objectifs du laboratoire.

129

Les comparaisons interlaboratoires

Les résultats des comparaisons interlaboratoires sont des outils fiables et performants pour attester de la compétence des laboratoires à réaliser des essais avec des moyens spécifiés.

Les CILS permettent :

- **L'évaluation ou qualification du personnel**
- **La maîtrise des conditions ambiantes**
- **La validation de méthodes et estimation des incertitudes**
- **La maîtrise des équipements**
- **La maîtrise de la validité des essais**

130

Les objectifs du laboratoire

Les laboratoires accrédités doivent :

- **Participer aux comparaisons interlaboratoires lorsqu'elles existent et sont appropriées.**
- **Prendre des mesures particulières lorsque ses résultats ne sont pas satisfaisants.**

131

Pour s'assurer du maintien de la compétence du laboratoire, les résultats obtenus aux comparaisons interlaboratoires sont examinés par l'évaluateur :

- **Lors des opérations de surveillance ou de réévaluation au cours du cycle d'accréditation.**
- **Pour une accréditation initiale ou une extension d'accréditation pour une nouvelle grandeur ou pour un nouveau domaine.**

132

Lors de la visite d'évaluation, l'équipe d'évaluation décrit la situation observée dans le rapport d'évaluation et portent notamment sur les points suivants :

- La politique du laboratoire de participation aux programmes de comparaisons interlaboratoires est documentée et appliquée.
- Le choix de l'organisateur de comparaisons interlaboratoires si possible accrédité selon le référentiel ISO 17043 ou au guide ISO/ CEI 43-1 ou au guide ILAC G 13, ou, à défaut, sur le fonctionnement de son organisation en conformité à ces documents.

133

- La justification par le laboratoire de sa non participation à des comparaisons interlaboratoires avec d'autres moyens pour démontrer sa compétence et assurer la cohérence de ses résultats.

134

L'exploitation des comparaisons interlaboratoires (ISO 13528)

CIL	OCIL	Date	Matériau	Statistiques des laboratoires				Statistiques du laboratoire	
				Réf	$U_{\text{réf}}$	S_{apt}	CV_{apt}	X	Z-score
1									
2									
3									
4									
5									
6									

135

Pour chaque comparaison interlaboratoires, le rapport donne la **valeur assignée** comme étant la valeur de référence attendue ou estimée (X ou Réf ou m) et son incertitude-type puis **l'écart-type d'aptitude** (reproductibilité ou écart-type robuste des laboratoires) S_{apt} . Un résultat du laboratoire peut être interprété de la manière suivante :

$$\Rightarrow \text{Le Z-score ou écart centré réduit : } Z\text{-score} = \frac{x - \text{réf}}{S_{\text{apt}}}$$

136

- si $|Z\text{-score}| \leq 2$ alors le laboratoire a trouvé un résultat x « acceptable ».
- si $2 < |Z\text{-score}| < 3$ alors le laboratoire doit s'interroger.
- si $|Z\text{-score}| \geq 3$ alors le laboratoire doit mener une action.

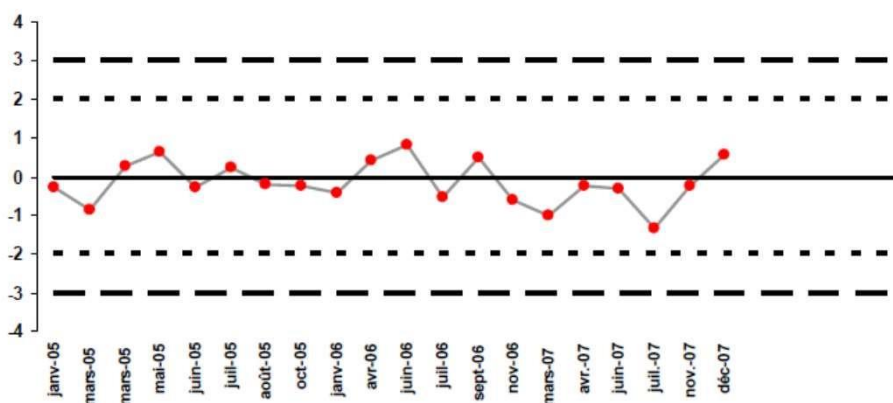
⇒ Le biais absolu : $Biais = x - réf$

⇒ Le biais relatif en % : $Biais\% = \frac{x - réf}{réf}$

⇒ Un graphique représentant le suivi des Z-scores.

137

Suivi des Z-scores du laboratoire



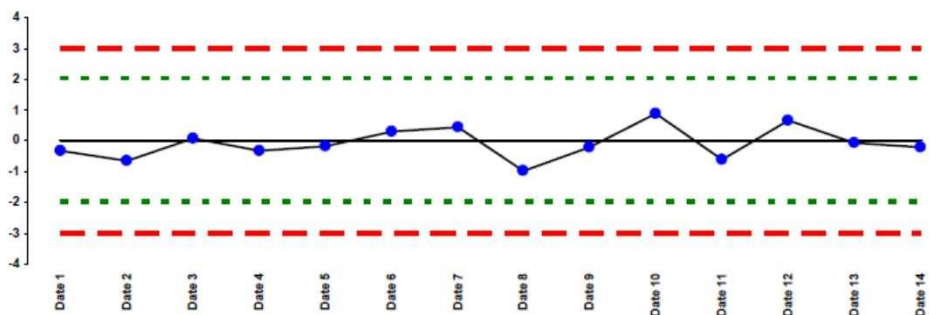
138

Un exemple

Date	Matériau	Statistiques des laboratoires				Résultats du laboratoire				
		Réf	u_{ref}	s_{ref}	CV_{ref}	Résultat 1	Résultat 2	Résultat 3	Résultat 4	Z-score
Date 1	M1	131,03	1,30	17,91	13,7%	124,2	125,8	125,5	123,9	-0,35
Date 2	M2	204,53	2,00	21,24	10,4%	191,0	189,3	192,8	189,4	-0,85
Date 3	M3	103,25	1,00	13,48	13,1%	103,6	107,0	103,6	102,9	0,08
Date 4	M4	210,06	2,00	18,62	8,6%	204,5	205,5	203,9	202,8	-0,32
Date 5	M5	28,89	0,30	5,43	18,9%	28,2	27,7	27,7	27,1	-0,19
Date 6	M6	108,36	1,00	11,88	11,0%	110,0	111,0	113,0	113,0	0,29
Date 7	M7	60,31	0,80	9,01	14,9%	63,4	65,9	63,9	63,4	0,43
Date 8	M8	110,19	1,10	11,17	10,1%	100,5	98,5	99,6	99,0	-0,97
Date 9	M9	217,05	2,10	19,08	8,8%	210,9	213,8	215,1	213,1	-0,20
Date 10	M10	157,67	1,80	15,78	10,0%	171,4	170,6	172,6	170,5	0,86
Date 11	M11	63,45	0,80	7,35	11,6%	57,5	60,1	58,4	59,3	-0,63
Date 12	M12	518,67	5,20	42,86	8,3%	545,6	540,8	546,8	551,9	0,64
Date 13	M13	101,14	1,00	9,79	9,7%	99,8	101,0	100,8	100,0	-0,07
Date 14	M14	632,40	6,30	43,97	7,0%	621,1	622,4	623,3	624,5	-0,22

139

Suivi des Z-scores du laboratoire



140

L'estimation des incertitudes

L'incertitude est un outil d'aide à la **décision** et à l'**interprétation**. Son évaluation va permettre de prendre en compte une information importante du processus d'analyse que le résultat seul n'intègre pas.

Les objectifs en matière d'incertitudes sont :

- L'évaluation,
- La mention dans les rapports,
- L'utilisation à des fins de déclaration de conformité.

141

L'évaluation de l'incertitude pour les laboratoires d'analyses et d'essais

- Identification des facteurs susceptibles d'influencer le résultat de mesure (pour toutes les analyses et tous les essais, y compris les essais qualitatifs).
- Quantification (pour les analyses et essais dont le résultat s'exprime d'une manière quantitative)
 - Évaluation par analyse des **composantes d'incertitude**,
 - Application de la "**loi de composition des variances**",
 - Utilisation de la **fidélité** et de la **justesse** de la méthode d'essai ou d'analyse
 - Détermination du **biais** à l'aide de matériau de référence
 - Utilisation de **données d'essais d'aptitude**.

142

La mention de l'incertitude

Les laboratoires d'analyses et d'essais doivent évaluer les incertitudes (ISO 17025 – 7.6). L'incertitude peut ne pas être indiquée dans le rapport si les deux conditions suivantes sont remplies :

- ⇒ Le client du laboratoire lui demande que l'incertitude ne soit pas mentionnée dans le rapport ou si le client ne précise rien (traçable au niveau de la revue de la demande ISO 17025 – 7.1).
- ⇒ Le référentiel mentionne explicitement que les limites de spécification ont été fixées en tenant compte de l'incertitude ou si le référentiel ne mentionne rien quant aux incertitudes.

143

Utilisation de l'incertitude à des fins de déclaration de conformité

Il s'agit de déclarer conforme ou non-conforme en fonction des risques :

Le risque dit « client » ou **risque bêta (β)**, qui est le risque de déclarer à tort que le produit est conforme.

Le risque dit « fournisseur » ou **risque alpha (α)**, qui est le risque de déclarer à tort que le produit est non-conforme.

144

Le principe de la démarche d'estimation des incertitudes

Étape 1 : définition du mesurande ou nature de l'essai Il s'agit de donner :

- ⇒ un descriptif en quelques mots de chaque essai qui correspondant à la description du résultat dans le mode opératoire.
- ⇒ les références de la méthode d'essai pour chaque ligne d'essai et chaque objet soumis à essai, la référence de la norme ou du texte qui décrit l'essai a été cité.
- ⇒ Les caractéristiques ou grandeurs mesurées avec le type de résultat(s) attendu(s) de l'essai en définissant le domaine d'application (matrices, plage de concentration).

145

Étape 2 : étude du processus de mesure Recensement des sources d'incertitudes : **5 M**

Matériel – Méthode – Main d'œuvre – Matériau – Milieu.

Il s'agit de lister toutes les sources d'incertitudes, de juger de l'influence (fréquence d'apparition, détectabilité, gravité, risque) de chaque source sur le matériau, et d'indiquer comment elle sera prise en compte dans l'estimation finale dans le cadre d'un contrôle qualité interne et/ou un EIL et/ou plan d'expérience et/ou métrologie.

146

Matériels

Appareils, équipements automate, informatique.

- ⇒ **Métrologie des moyens d'essai** : à chaque principaux moyens d'essai (précisés dans la colonne correspondante) est associé le type d'opération à leur appliquer (confirmation métrologique, contrôle fonctionnel...)
- ⇒ **Principaux moyens d'essai** pour chaque méthode d'essai : les moyens principaux sur lesquels repose la bonne réalisation de l'essai ont été listés.

147

Méthode

Mode opératoire ou principe de la méthode d'essai. Pour chaque ligne d'essai, c'est un résumé global de la méthode d'essai permettant de dégager, dans les grandes lignes, les principes mis en œuvre, par quel moyen et le résultat attendu.

Moyens humains

Compétences des personnes

148

Matériau ou objet soumis à essai

Pour chaque essai, ont été précisés les objets, ensemble d'objets, produit ou famille de produits que l'on teste ou dont on cherche à déterminer une ou plusieurs caractéristiques

Milieu

Conditions ambiantes (température, pression atmosphérique...)

149

Étape 3 : la quantification des incertitudes avec la norme **NF ISO 11352**

Un résultat de mesure d'un laboratoire est une estimation de la valeur du mesurande. La qualité de cette estimation dépend de l'incertitude inévitable qui est inhérente au résultat de mesure.

En principe, l'incertitude de mesure est une propriété des résultats de mesure individuels. Il n'est généralement pas nécessaire d'estimer l'incertitude de mesure de chaque résultat de mesure individuel si le résultat de mesure provient d'un processus de mesure contrôlé.

150

L'incertitude de mesure est donc déterminée pour un ensemble de résultats de mesure similaires.

On suppose que l'ensemble de résultats de mesure obtenu avec une méthode analytique spécifique est obtenu dans des conditions contrôlées.

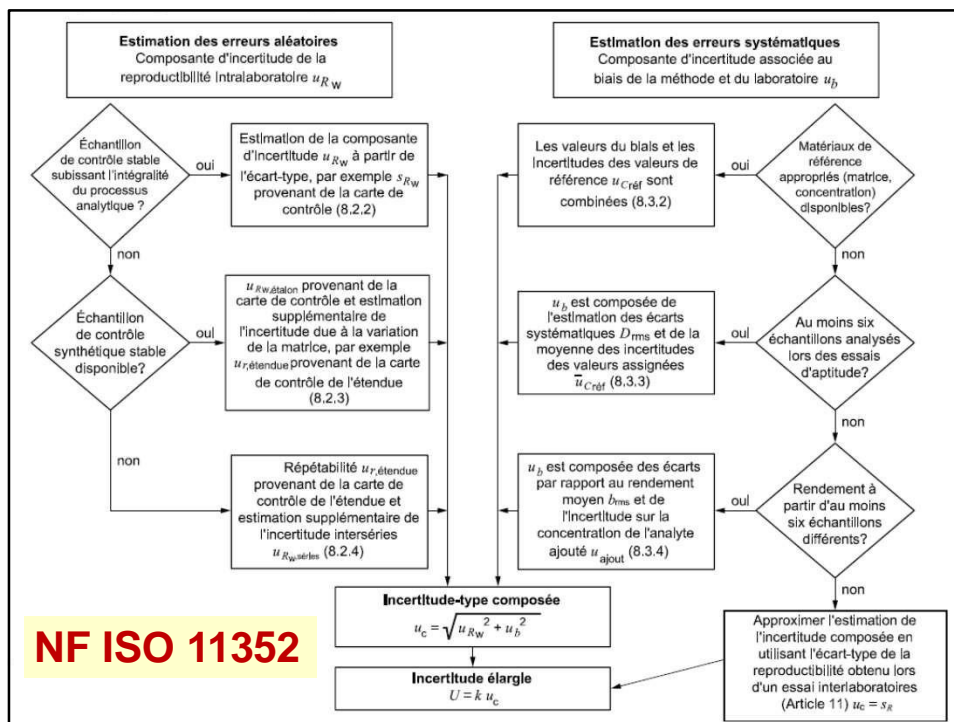
L'estimation de l'incertitude de mesure s'applique à tous les résultats de mesure de cet ensemble, indépendamment, par exemple, de la matrice d'échantillon ou de l'analyste, à condition que le mesurage soit réalisé dans le cadre d'un programme d'assurance qualité.

151

La norme **NF ISO 11352** spécifie des modes opératoires permettant d'estimer l'incertitude de mesure dans le domaine d'application de la méthode analytique et, en général, des erreurs aléatoires et systématiques sont à prendre en compte.

L'estimation de l'incertitude de mesure est basée sur les résultats du contrôle qualité analytique et les données de validation qui permettent d'estimer la **reproductibilité intralaboratoire** et le **biais** de la méthode et du laboratoire.

152

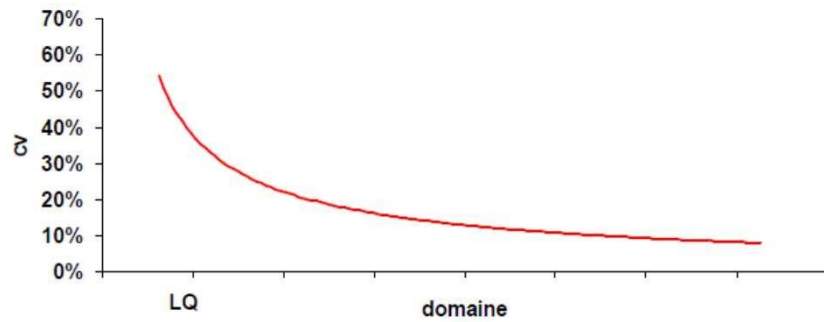


L'incertitude élargie, **U**, est rapportée soit sous forme de valeur d'incertitude absolue, soit sous forme de valeur d'incertitude relative.

Lorsque les résultats sont proches de la limite de quantification, l'incertitude est souvent constante et peut donc être exprimée sous forme de valeur absolue.

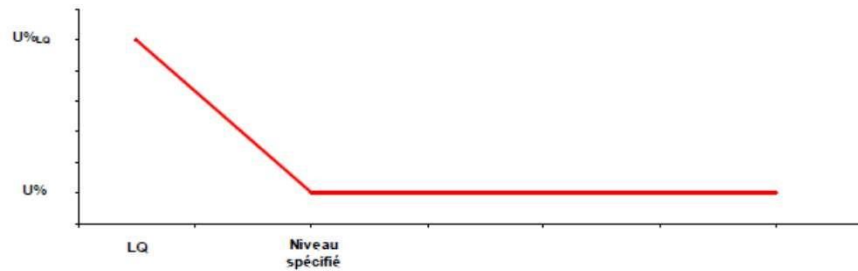
Lorsque les résultats sont largement supérieurs à la limite de quantification, l'incertitude est souvent proportionnelle à la concentration de l'analyte et peut donc être exprimée sous forme de valeur relative.

Dans certaines situations, une fonction d'interpolation peut être appliquée entre des plages de concentration différentes.



155

Représentation de l'incertitude relative (k=2) dans le domaine d'application du laboratoire



L'incertitude associée à un résultat du laboratoire est estimée dans un domaine avec

$$U = 2 \times \sqrt{u_{Rw}^2 + u_b^2} \text{ et/ou dans un domaine avec } U\% = 2 \times \sqrt{u\%_{Rw}^2 + u\%_b^2} .$$

156

Par exemple :

⇒ La limite de quantification : LQ = 5 mg/l.

⇒ Pour une concentration de 5 mg/l à 20 mg/l : U = 1 mg/l.

⇒ Pour une concentration supérieure à 20 mg/l : U = 5% de la concentration en mg/l.

LQ	Niveau spécifié
5	20
± 1	± 5%

157

la norme NF ISO 11352 (2013)

L'objectif de la norme **NF ISO 11352** est de définir l'incertitude associée à un résultat d'analyse dans le domaine d'application de la méthode, et pour une matrice donnée.

La norme **NF ISO 11352** spécifie une méthode d'évaluation des incertitudes de mesures des méthodes chimiques et physicochimiques qui est comparable à celle décrite par la norme **XP T90-220: 2003**.

158

Lorsque le domaine d'application d'une méthode d'analyse est large, cela conduit généralement à une représentation de l'incertitude sous la forme suivante :

- **U** représentant l'incertitude élargie ($k = 2$) sous **forme absolue** entre la **limite de quantification** de la méthode et un **niveau spécifié**.
- **U%** représentant l'incertitude élargie ($k = 2$) sous **forme relative** à partir du niveau avec $U = U\%$ ' **niveau spécifié**.

159

La norme **NF ISO 11352** propose une démarche basée sur l'évaluation des données de **reproductibilité intra-laboratoire** selon le logigramme présenté au paragraphe 7.2 (figure 1) et **de biais** disponibles avec un calcul :

- de l'incertitude-type due à la reproductibilité intra-laboratoire de la méthode et
- de l'incertitude-type due au biais de la méthode et du laboratoire.

160

L'utilisateur doit avoir pris en compte la majorité de toutes les sources d'incertitudes identifiables selon la méthode des **5M** (Matériel, Méthode, Main d'œuvre, Milieu et Matériau) réparties entre la composante «**reproductibilité intra-laboratoire**» et la composante «**biais**».

L'une des deux composantes peut être négligée si elle est inférieure au tiers de l'autre composante (biais ou reproductibilité intra-laboratoire).

161

La norme **NF ISO 11352** permet d'interpréter les données disponibles dans le laboratoire selon les cas suivants :

Cas n° 1 : le laboratoire dispose des données collectées lors de la mise en œuvre des plans d'expérience spécifiques décrits dans **NF T 90-210:2010**.

Le laboratoire devra alors prendre garde à réaliser les plans d'expérience spécifiques sur au moins cinq séries de mesures.

162

Cas n° 2 : le laboratoire dispose de données collectées lors de la mise en œuvre d'un contrôle interne de qualité avec un matériau de référence ou d'une étude de rendements avec des échantillons appropriés.

Cas n° 3 : le laboratoire dispose de données collectées lors de plusieurs participations à des comparaisons inter-laboratoires organisées selon la norme NF EN ISO/CEI 17043 et de résultats acquis dans des conditions de répétabilité.

163

Lorsque les comparaisons inter-laboratoires sont disponibles, une surveillance continue de l'estimation de l'incertitude de mesure est recommandée avec le **Zéta-score** défini dans la norme **NF ISO 13528** afin de montrer que cette estimation reste valable et que les résultats d'essai sont sous contrôle.

Toute modification de l'un des facteurs critiques doit entraîner une réévaluation de l'estimation de l'incertitude de mesure.

164

Étape 4 : interprétation sur un rapport d'essai

L'expression finale de l'incertitude associée à un résultat X du laboratoire est $X \pm U$ ($k=2$).

⇒ Si X est dans un domaine où l'incertitude a été calculée de manière absolue alors $X \pm U$ ($k=2$).

⇒ Si X est dans un domaine où l'incertitude a été calculée de manière relative alors $X \pm X \times U\%$ ($k=2$).

165

Lorsqu'il existe un seuil de conformité qui amène une interprétation alors le laboratoire doit avoir mis en place une procédure d'interprétation d'un résultat X lorsque X est proche d'un seuil d'incertitude U .

Par exemple :

Si la règle d'interprétation est :

$X > \text{Seuil}$ alors non-conforme

$X \leq \text{Seuil}$ alors conforme

166

Alors :

- ⇒ Si $X > \text{Seuil} + U$ alors Significativement Non-conforme.
- ⇒ Si $X < \text{Seuil} - U$ alors Significativement Conforme
- ⇒ Si $\text{Seuil} - U \leq X \leq \text{Seuil} + U$ alors alerter le client car l'échantillon envoyé ne donne pas un résultat qui définit clairement la conformité de l'échantillon.

Cf. ISO 17025- 7.10

167

Évaluation de la fidélité dans le laboratoire: U_{Rw}

U_{Rw} correspond à l'incertitude-type liée aux erreurs aléatoires dans le laboratoire, trois approches sont décrites :

Approche 1 : le laboratoire a des résultats sur des matériaux réels analysés dans des conditions de reproductibilité intralaboratoire ou de fidélité intermédiaire.

Ce sont des matériaux de contrôle interne de qualité (CIQ) ou matériaux de validation de méthode qui ont subi l'intégralité du processus analytique, y compris toutes les étapes de préparation du matériau et ils représentent une matrice et des niveaux de concentration de l'analyte similaires à ceux des échantillons d'essai.

168

Au moins huit mesures sont nécessaires pour l'estimation de cette composante d'incertitude.

$$u_{Rw} = S_{Rw}$$

Approche 2 : le laboratoire a des résultats sur des solutions étalons synthétiques analysées dans des conditions de reproductibilité intralaboratoire ou de fidélité intermédiaire.

Il convient de prendre en compte la composante d'incertitude supplémentaire due à une éventuelle inhomogénéité accrue de l'analyte dans la matrice.

169

Cette incertitude supplémentaire due à l'inhomogénéité peut être estimée, par exemple, à partir de cartes de contrôle de l'étendue ou d'une étude de répétabilité avec des échantillons ayant des matrices différentes.

Au moins huit mesures sont nécessaires pour l'estimation de ces deux contributions à l'incertitude

$$u_{Rw} = \sqrt{S_{Rw, \text{étalon}}^2 + S_{\text{répét}}^2}$$

170

Approche 3 : le laboratoire a des résultats sur des matériaux analysés dans des conditions de répétabilité.

En l'absence de matériaux stables, la composante d'incertitude issue de la répétabilité peut être calculée à partir d'une étude de répétabilité.

Au moins huit matériaux sont nécessaires pour la détermination de la répétabilité.

Pour la composante d'incertitude résultant des variations inter-séries, $u_{Rw,séries}$, d'autres modes opératoires, sont requis pour l'estimation.

171

Dans de nombreux cas, cette composante repose sur un jugement scientifique fondé sur l'expérience de l'analyste.

$$u_{Rw} = \sqrt{S_{répét}^2 + S_{inter-série}^2}$$

172

Évaluation du biais de la méthode et du laboratoire: U_b

Si possible, il convient de toujours éliminer les sources de biais. Si le biais est significatif et peut être estimé de manière fiable, alors un résultat de mesure devrait toujours être corrigé.

Cela est généralement spécifié au cours de l'élaboration du mode opératoire de mesure.

Dans de nombreux cas, le biais observé peut varier en fonction de la matrice et de la concentration de l'analyte.

173

Cela peut être pris en compte en utilisant plusieurs matériaux de référence ayant des matrices différentes.

Pour évaluer l'incertitude associée au biais de la méthode et du laboratoire, U_b , deux composantes doivent être estimées:

- a) le biais proprement dit (différence avec la valeur nominale ou la valeur de référence certifiée);
- b) l'incertitude de la valeur nominale ou de la valeur de référence certifiée.

174

La composante d'incertitude du biais peut être négligée si elle est $< u_{RW} / 3$

Trois approches permettant d'estimer l'incertitude associée au biais de la méthode et du laboratoire sont proposées avec l'étude de résultats provenant de :

- l'analyse de matériaux de référence appropriés;
- la participation à des comparaisons interlaboratoires;
- les études de rendement avec des échantillons appropriés.

175

Approche 1 : le laboratoire a des résultats sur des matériaux de référence appropriés. Il convient que chaque matériau de référence ait été analysé dans au moins cinq séries d'analyses.

L'incertitude sur la valeur de référence du matériau de référence peut être obtenue sur le certificat du fabricant.

Il peut être nécessaire de convertir l'incertitude mentionnée dans le certificat en une incertitude-type, par exemple si l'incertitude est exprimée sous forme d'incertitude élargie ou d'intervalle de confiance.

176

A partir de p matériaux de référence

$$u_b = \sqrt{\frac{\sum b_i^2}{p} + \left(\frac{\sum u_{\text{réf},i}}{p}\right)^2}$$

Où

- $u_{\text{Réf},i}$: l'incertitude-type sur la valeur consensuelle de référence du matériau nⁱ.
- b_i : le biais, c'est-à-dire la différence entre la moyenne des mesures obtenues par le laboratoire et la valeur consensuelle de référence sur le matériau nⁱ analysé dans 6 séries minimum.

177

Si un seul matériau de référence est analysé alors

$$u_b = \sqrt{b^2 + \frac{s_b^2}{\sqrt{n}} + u_{\text{Réf}}^2}$$

Où

- $u_{\text{Réf}}$: l'incertitude-type sur la valeur consensuelle de référence du matériau.
- b : le biais, c'est-à-dire la différence entre la moyenne des mesures obtenues par le laboratoire et la valeur consensuelle de référence sur le matériau analysé dans 6 séries minimum.
- $\frac{s_b}{\sqrt{n}}$ est l'incertitude-type sur l'estimation du biais.

Pour n séries comportant r répétitions par série alors

$$s_b = \sqrt{s_{FI}^2 - (1 - 1/r)s_{\text{répét}}^2}$$

178

Approche 2 : le laboratoire a des résultats sur des matériaux issus de comparaisons interlaboratoires. Pour déterminer u_b à partir des résultats de comparaisons interlaboratoires, il convient qu'un laboratoire ait analysé au moins six matériaux différents provenant d'une ou plusieurs campagnes de comparaisons interlaboratoires.

A partir de p matériaux analysés lors de comparaisons inter laboratoires,

179

$$u_b = \sqrt{\frac{\sum D_i^2}{n_{CIL}} + \left(\frac{\sum u_{réf,i}}{n_{CIL}}\right)^2}$$

Où

- $u_{Réf,i}$: l'incertitude-type sur la valeur assignée du matériau provenant de la comparaison interlaboratoires n^o i.
- D_i : la différence entre le résultat de mesure et la valeur assignée du matériau provenant de la comparaison interlaboratoires n^o i.

180

Approche 3 : le laboratoire a des résultats provenant d'études de rendement

Des études de rendement, qui estiment le rendement de récupération d'une quantité connue d'analyte ajoutée à un matériau précédemment analysé, peuvent également être utilisées pour évaluer le biais.

Dans ce cas, la composante d'incertitude associée au biais de la méthode et du laboratoire, U_b , est composée de deux composantes: la différence entre le rendement observé et le rendement théorique de récupération de l'analyte, et l'incertitude sur la concentration de l'analyte ajouté.

181

Il convient de réaliser les études de rendement avec au moins six matériaux différents de la matrice pertinente.

A partir de p matériaux de référence

$$u_b = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^p b_i^2}{p} + \frac{\sum_{i=1}^p u_{ajout,i}^2}{p}}$$

Où

- $u_{ajout,i}$: l'incertitude-type sur la valeur de l'ajout $n^{\circ}i$.
- b_i : l'écart obtenu lors du rendement théorique (100 %) de la $i^{\text{ème}}$ étude de rendement ou à partir du rendement moyen si les résultats sont corrigés par rapport à ce rendement moyen.

182

Si le matériau de référence correspond à un ajout ou une dilution alors $U_{réf}$ est estimé à partir des éléments provenant d'études des appareils ou de la métrologie avec la détermination de l'incertitude-type sur les grandeurs intervenant dans l'ajout.

Par exemple : si la préparation d'un ajout C_{ajout} est réalisé à partir d'un volume prélevé $V_{prélevé}$ d'une solution étalon $C_{étalon}$ et en complétant dans un volume final V_{final} :

$$C_{ajout} = C_{étalon} \times \frac{V_{prélevé}}{V_{final}}$$

183

$$u_{ajout} = \sqrt{S_{répétabilité}^2 + u_{ajout,B}^2}$$

$$\text{avec } u_{réf} = u_{ajout} = \sqrt{\left[\frac{u(C_{étalon})}{C_{étalon}}\right]^2 + \left[\frac{u(V_{final})}{V_{final}}\right]^2 + \left[\frac{u(V_{prélevé})}{V_{prélevé}}\right]^2}$$

$$u_V = \frac{\varepsilon_{V,max}}{\sqrt{3}} \text{ où } \varepsilon_{V,max}$$

est l'écart maximal du volume par rapport à la valeur nominale (information du fabricant).

184

Procédure d'application de l'avant propos de la norme NF ISO 11352

L'application de l'avant propos de la norme **NF ISO 11352** permet de définir l'incertitude associée à un résultat d'analyse dans le domaine d'application de la méthode, et pour une matrice donnée.

Si le domaine d'application de la méthode commence par une limite de quantification proche de 0 alors l'incertitude associée à un résultat du laboratoire est définie par :

$$\Rightarrow U = 2 \times \sqrt{u_{Rv}^2 + u_b^2} \text{ pour un résultat } x \text{ compris entre LQ et un niveau spécifié.}$$

$$\Rightarrow U\% = 2 \times \sqrt{u\%_{Rv}^2 + u\%_b^2} \text{ pour un résultat } x \text{ supérieur au niveau spécifié.}$$

185

Étape 1 : estimation des incertitudes lorsque le laboratoire a participé à des comparaisons interlaboratoires

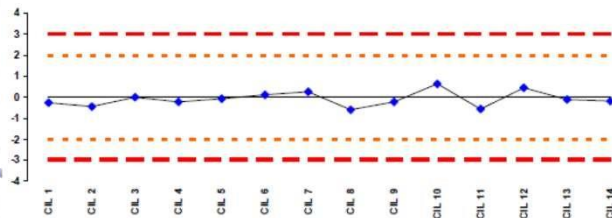
a) Dresser un bilan des comparaisons interlaboratoires pour le laboratoire

CIL	Date	Matériau	Statistiques des laboratoires				Résultats et statistiques du laboratoire						
			Réf	U _{lab}	S _{lab}	CV _{lab}	Résultat 1	...	Z-score	Différence	Différence %	S _{rapat}	CV _{rapat}
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													

186

- ⇒ Réf est la valeur assignée de la comparaison interlaboratoires.
- ⇒ $u_{\text{réf}}$ est l'incertitude-type de la valeur de référence de la comparaison interlaboratoires.
- ⇒ s_{apt} est l'écart-type d'aptitude de la comparaison interlaboratoires.
- ⇒ CV_{apt} est l'écart-type d'aptitude de la comparaison interlaboratoires.
- ⇒ Z-score est le Z-score du laboratoire de la comparaison interlaboratoires.
- ⇒ Différence est l'écart entre le résultat ou la moyenne des résultats du laboratoire et la valeur Réf.
- ⇒ Différence% est l'écart relatif entre le résultat ou la moyenne des résultats du laboratoire et la valeur Réf.
- ⇒ $s_{\text{répét}}$ est l'écart-type des résultats du laboratoire si le laboratoire a réalisé plusieurs mesures dans les conditions de répétabilité.
- ⇒ $CV_{\text{répét}}$ est le coefficient de variation des résultats du laboratoire si le laboratoire a réalisé plusieurs mesures dans les conditions de répétabilité.

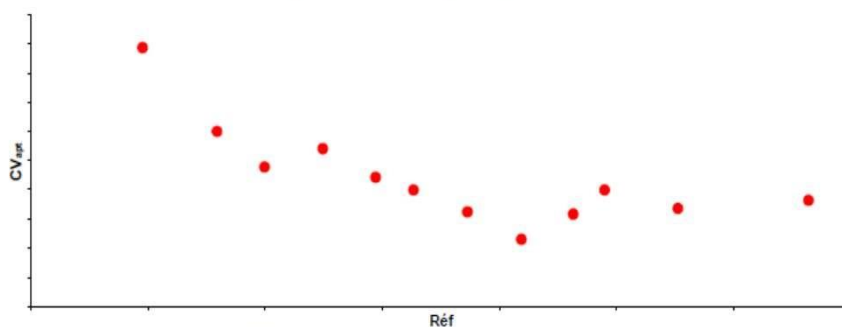
Suivi des Z-scores du laboratoire



187

b) Représenter graphiquement le CV_{apt} en fonction de la valeur Réf de chaque comparaison interlaboratoires et fixer un niveau spécifié qui définit un domaine où le coefficient de variation d'aptitude est significativement constant.

Représentation du CV_{apt} par rapport à Réf



188

c) Calculer l'incertitude selon le domaine.

⇒ Pour un résultat x compris entre la valeur minimale de référence des comparaisons interlaboratoires et le niveau spécifié,

$$U = 2 \times \sqrt{u_{Rw}^2 + u_b^2} \text{ avec :}$$

$$u_{Rw} = \sqrt{\frac{\sum S_{\text{répét},i}^2}{n_{CIL}}} \text{ et } u_b = \sqrt{\frac{\sum D_i^2}{n_{CIL}} + \left(\frac{\sum u_{\text{réf},i}}{n_{CIL}}\right)^2}$$

189

⇒ Pour un résultat compris entre le niveau spécifié et la valeur maximale de référence des comparaisons interlaboratoires,

$$U\% = 2 \times \sqrt{u_{Rw}^{\%2} + u_b^{\%2}} \text{ avec :}$$

$$u_{Rw}^{\%} = \sqrt{\frac{\sum CV_{\text{répét},i}^2}{n_{CIL}}} \text{ et } u_b = \sqrt{\frac{\sum D_i^{\%2}}{n_{CIL}} + \left(\frac{\sum u_{\text{réf},i}^{\%}}{n_{CIL}}\right)^2}$$

190

Étape 2 : estimation des incertitudes lorsque le laboratoire a des résultats dans des conditions de reproductibilité intralaboratoire ou de fidélité intermédiaire sur un matériau de référence

Cette étape est prise en compte lorsque le laboratoire n'a pas suffisamment de résultats lors de comparaisons interlaboratoires dans le domaine d'application de la méthode et/ou lorsque le laboratoire a des résultats dans des conditions de reproductibilité intralaboratoire ou de fidélité intermédiaire sur un matériau de référence dont la valeur de référence est hors du domaine des comparaisons interlaboratoires, comme une limite de quantification.

191

a) Si le laboratoire a analysé plusieurs matériaux de référence, comme des matériaux de contrôle interne de qualité (CIQ) ou des matériaux de validation de méthode ou des matériaux d'étude de rendement représentant une matrice et ayant subi l'intégralité du processus analytique, y compris toutes les étapes de préparation du matériau alors :

$$U = 2 \times \sqrt{u_{Rw}^2 + u_b^2} \text{ avec } u_{Rw} = s_{Rw} \text{ et } u_b = \sqrt{\frac{\sum b_i^2}{p} + \left(\frac{\sum u_{réf,i}}{p}\right)^2}$$

192

$$\text{Ou } U\% = 2 \times \sqrt{u\%_{Rw}^2 + u\%_b^2} \text{ avec } u\%_{Rw} = CV_{Rw} \text{ et } u\%_b = \sqrt{\frac{\sum b\%_i^2}{p} + \left(\frac{\sum u\%_{ref,i}}{p}\right)^2}$$

b) Si le matériau de référence est un étalon synthétique alors :

$$U = 2 \times \sqrt{u_{Rw}^2 + u_b^2} \text{ avec } u_{Rw} = \sqrt{S_{Rw,étalon}^2 + S_{répét}^2} \text{ et } u_b = \sqrt{\frac{\sum b_i^2}{p} + \left(\frac{\sum u_{ref,i}}{p}\right)^2}$$

193

Étape 3 : détermination des incertitudes dans le domaine d'application de la méthode après avoir réalisé le bilan des incertitudes

A partir du bilan des incertitudes estimées dans les étapes 1 et/ou 2, l'utilisateur fixera l'incertitude pour un résultat x dans le domaine d'application de la méthode sous la forme suivante :

⇒ Pour un résultat compris entre la limite de quantification et un niveau spécifié : $x \pm U$.

⇒ Pour un résultat supérieur au niveau spécifié : $x \pm U\% x$.

194

La cohérence des incertitudes permet de conclure que :

$$\Rightarrow U\% * \text{Niveau spécifié} = U.$$

$$\Rightarrow U\%_{LQ} * LQ = U$$

Le laboratoire peut donc définir les valeurs de **LQ**, **Niveau spécifié**, **U** et **U%** selon les cas suivants :

Cas n°1 : si le laboratoire a défini une **LQ** avec une incertitude de **U%_{LQ}** et une incertitude **U%** à partir d'un niveau de concentration alors :

$$\text{niveau spécifié} = U\%_{LQ} * LQ / U\%.$$

195

Cas n°2 : si le laboratoire a défini une **LQ** et une incertitude **U%** à partir d'un niveau spécifié alors :

$$U\%_{LQ} = U\% * \text{Niveau spécifié} / U$$

Cas n°3 : si le laboratoire a défini une incertitude **U%** à partir d'un niveau spécifié et qu'il accepte une incertitude à la **LQ** de **U%_{LQ}** alors :

$$LQ = U\% * \text{Niveau spécifié} / U\%_{LQ}.$$

196

Cas n°4 : si le laboratoire a défini une LQ avec une incertitude de $U\%_{LQ}$ et qu'il existe un niveau spécifié où il y aura une incertitude $U\%$:

$$U\% = U\%_{LQ} * LQ / \text{Niveau spécifié.}$$

197

Étape 4 : la surveillance continue de l'estimation de l'incertitude de mesure

Lorsque les comparaisons interlaboratoires sont disponibles, une surveillance continue de l'estimation de l'incertitude de mesure est recommandée avec le **Zéta-score** défini dans la norme **NF ISO 13528** afin de montrer que cette estimation reste valable et que les résultats d'essai sont sous contrôle.

Toute modification de l'un des facteurs critiques doit entraîner une réévaluation de l'estimation

198

Si le laboratoire a une incertitude absolue élargie (k=2) U_x ou une incertitude relative élargie (k=2) $U\%_x$ pour résultat x du laboratoire alors le laboratoire peut surveiller son incertitude avec le **Zéta-score** défini par :

$$\zeta = \text{Zéta-score} = \frac{x - \text{Réf}}{\sqrt{\left(\frac{U_x}{2}\right)^2 + u_{\text{Réf}}^2}}$$

Ou

$$\zeta = \text{Zéta-score} = \frac{x - \text{Réf}}{\sqrt{\left(\frac{x \times U\%_x}{2}\right)^2 + u_{\text{Réf}}^2}}$$

199

Si $u_{\text{réf}}$ est considérée négligeable ou inférieure à $U/6$ alors

$$\zeta = \text{Zéta-score} = \frac{x - \text{réf}}{\frac{U_x}{2}}$$

L'interprétation du Zéta-score est semblable à celle du Z-score.

⇒ Si **| Zéta-score | ≤ 2** alors l'incertitude associée au résultat du laboratoire lors de la comparaison interlaboratoires est validée car l'écart entre le résultat et la valeur m est acceptable par rapport à l'incertitude du laboratoire.

200

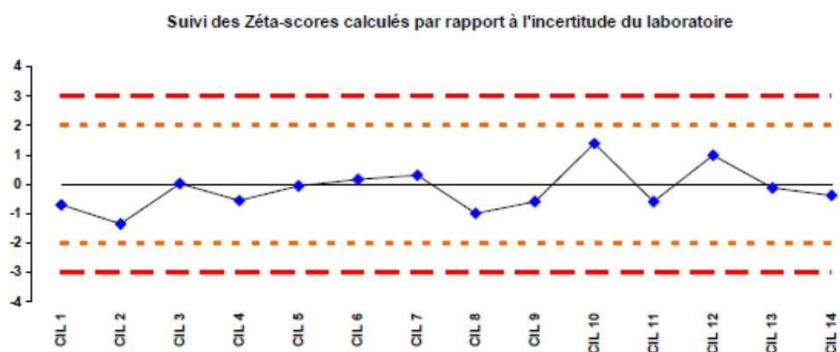
⇒ Si $2 < | \text{Zéta-score} | \leq 3$ alors l'incertitude associée au résultat du laboratoire lors de la comparaison interlaboratoires doit être jugée avec prudence, surtout si $| \text{Z-score} | \leq 2$.

⇒ Si $| \text{Zéta-score} | > 3$ alors l'incertitude associée au résultat du laboratoire lors de la comparaison interlaboratoires n'est pas validée car l'écart entre le résultat et la valeur m est inacceptable par rapport à l'incertitude du laboratoire.

Le laboratoire doit s'interroger sur l'incertitude associée au résultat, surtout si $| \text{Z-score} | > 3$.

201

Un graphique de Zéta-score permet d'avoir une meilleure surveillance des incertitudes fixées par le laboratoire.



202

Exemples

Exemple 1 : utilisation des comparaisons interlaboratoires

Étape 1 : bilan des comparaisons interlaboratoires pour le laboratoire

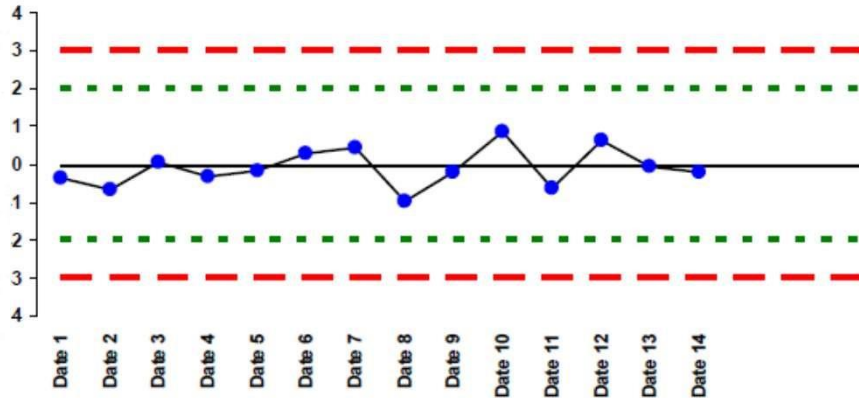
Date	Matériau	Statistiques des laboratoires				Résultats du laboratoire			
		Réf	u_{ref}	s_{apt}	CV_{apt}	Résultat 1	Résultat 2	Résultat 3	Résultat 4
Date 1	M1	131,03	1,30	17,91	13,7%	124,2	125,8	125,5	123,9
Date 2	M2	204,53	2,00	21,24	10,4%	191,0	189,3	192,8	189,4
Date 3	M3	103,25	1,00	13,48	13,1%	103,6	107,0	103,6	102,9
Date 4	M4	210,06	2,00	18,62	8,9%	204,5	205,5	203,9	202,8
Date 5	M5	28,69	0,30	5,43	18,9%	28,2	27,7	27,7	27,1
Date 6	M6	108,36	1,00	11,88	11,0%	110,0	111,0	113,0	113,0
Date 7	M7	60,31	0,60	9,01	14,9%	63,4	65,9	63,9	63,4
Date 8	M8	110,19	1,10	11,17	10,1%	100,5	98,5	99,6	99,0
Date 9	M9	217,05	2,10	19,08	8,8%	210,9	213,8	215,1	213,1
Date 10	M10	157,67	1,60	15,78	10,0%	171,4	170,6	172,6	170,5
Date 11	M11	63,45	0,60	7,35	11,6%	57,5	60,1	58,4	59,3
Date 12	M12	518,67	5,20	42,86	8,3%	545,6	540,8	546,8	551,9
Date 13	M13	101,14	1,00	9,79	9,7%	99,8	101,0	100,8	100,0
Date 14	M14	632,40	6,30	43,97	7,0%	621,1	622,4	623,3	624,5

203

Date	Matériau	Statistiques du laboratoire				
		Z-score	Différence	Différence %	s_{repet}	CV_{repet}
Date 1	M1	-0,35	-6,18	-4,7%	0,94	0,75%
Date 2	M2	-0,65	-13,91	-6,8%	1,65	0,86%
Date 3	M3	0,08	1,03	1,0%	1,85	1,77%
Date 4	M4	-0,32	-5,88	-2,8%	1,13	0,55%
Date 5	M5	-0,19	-1,02	-3,5%	0,45	1,63%
Date 6	M6	0,29	3,39	3,1%	1,50	1,34%
Date 7	M7	0,43	3,84	6,4%	1,19	1,86%
Date 8	M8	-0,97	-10,79	-9,8%	0,86	0,87%
Date 9	M9	-0,20	-3,82	-1,8%	1,76	0,82%
Date 10	M10	0,66	13,61	8,6%	0,97	0,57%
Date 11	M11	-0,63	-4,64	-7,3%	1,11	1,89%
Date 12	M12	0,64	27,61	5,3%	4,56	0,83%
Date 13	M13	-0,07	-0,73	-0,7%	0,59	0,59%
Date 14	M14	-0,22	-9,57	-1,5%	1,44	0,23%

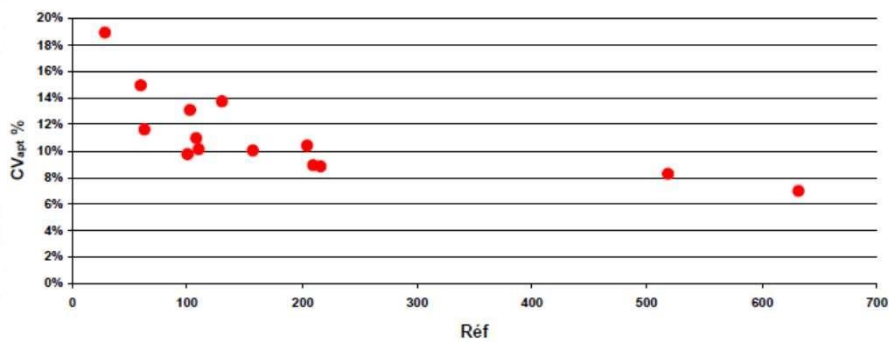


Suivi des Z-scores du laboratoire



Étape 2 : représentation du coefficient de variation d'aptitude en fonction de la valeur de référence

Représentation du CV_{apt} par rapport à Réf



L'incertitude est étudiée de manière absolue pour un résultat inférieur à 100 et de manière relative pour un résultat supérieur ou égal à 100.

Étape 3 : estimation de l'incertitude-type du biais de la méthode du laboratoire

$$\text{Pour } X \text{ inférieur à } 100 : u_b = \sqrt{\frac{\sum D_i^2}{n_{CIL}} + \left(\frac{\sum u_{\text{Réf},i}}{n_{CIL}}\right)^2} = 3,56$$

$$\text{Pour } X \text{ supérieur ou égal à } 100 : u^{0/0}_b = \sqrt{\frac{\sum D^{0/0}_i{}^2}{n_{CIL}} + \left(\frac{\sum u^{0/0}_{\text{Réf},i}}{n_{CIL}}\right)^2} = 5,4\%$$

Étape 4 : estimation de l'incertitude-type de répétabilité de la méthode du laboratoire

$$\text{Pour } X < 100 : s_{\text{répét}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^p S_i^2}{p}} = 0,97$$

$$\text{Pour } X \geq 100 : CV_{\text{répét}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^p CV_i^2}{p}} = 0,9\%$$

Étape 5 : estimation de l'incertitude élargie (k=2)

$$\text{Pour } X < 100 : U = 2 \times u = 2 \times \sqrt{u_b^2 + u_{\text{répét}}^2} = 2 \times \sqrt{3,56^2 + 0,97^2} \approx 7,4$$

$$\text{Pour } X \geq 100 : U\% = 2 \times u\% = 2 \times \sqrt{u_b\%^2 + u_{\text{répét}}\%^2} = 2 \times \sqrt{5,4\%^2 + 0,9\%^2} \approx 10,6\%$$

Étape 6 : détermination des incertitudes dans le domaine d'application de la méthode

	LQ	U% _{LQ}	Niveau spécifié	U%
Cas n°1	15	60%	90	10%
Cas n°2	15	67%	100	10%
Cas n°1	17	60%	100	10%
Cas n°2	15	60%	100	9%

209

Si l'étude de la limite de quantification a permis de vérifier que la LQ est égale à 15 avec une incertitude de 60% alors :

Pour $15 \leq X < 90$: l'incertitude absolue élargie (k=2) est fixée à **9**.

Pour $X \geq 90$: l'incertitude relative élargie (k=2) est fixée à **10%**.

210

La valeur de 90 est considérée acceptable comme niveau spécifié car l'incertitude élargie relative est encore proche de 10% avec l'exploitation des résultats.

Incertitude fixée par le laboratoire			
LQ	Niveau spécifié	U = incertitude (k=2)	U% = incertitude (k=2)
15	90	9	
≥	90		10,0%

211

Étape 7 : maîtrise des incertitudes pour le laboratoire

Le calcul des Zéta-scores est donné pour un résultat x du laboratoire par :

$$\Rightarrow \text{Si } 15 \leq x \leq 90 \text{ alors } U_x = 9 \text{ et } \zeta = \text{Zéta-score} = \frac{x - \text{Réf}}{\sqrt{\left(\frac{U_x}{2}\right)^2 + u_{\text{Réf}}^2}}$$

$$\Rightarrow \text{Si } x \geq 90 \text{ alors } U_{x\%} = 10\% \cdot x \text{ et } \zeta = \text{Zéta-score} = \frac{x - \text{Réf}}{\sqrt{\left(\frac{U_{x\%} \times x}{2}\right)^2 + \left(\frac{u_{\text{Réf}}}{\text{Réf}}\right)^2}}$$

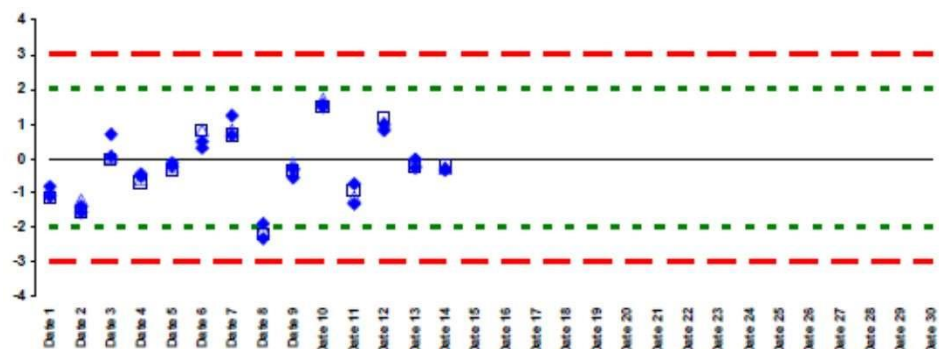
212



Date	Matériau	Réf	Statistiques des laboratoires			Résultats du laboratoire				Zéta-scores du laboratoire			
			u_{lab}	s_{lab}	CV _{lab}	X 1	X 2	X 3	X 4	ζ -score 1	ζ -score 2	ζ -score 3	ζ -score 4
Date 1	M1	131,03	1,30	17,91	13,7%	124,2	125,8	125,5	123,9	-1,08	-0,81	-0,86	-1,13
Date 2	M2	204,53	2,00	21,24	10,4%	191,0	189,3	192,8	189,4	-1,39	-1,57	-1,19	-1,56
Date 3	M3	103,25	1,00	13,48	13,1%	103,6	107,0	103,6	102,9	0,07	0,69	0,07	-0,07
Date 4	M4	210,06	2,00	18,62	8,9%	204,5	205,5	203,9	202,8	-0,53	-0,44	-0,59	-0,70
Date 5	M5	28,69	0,30	5,43	18,9%	28,2	27,7	27,7	27,1	-0,11	-0,22	-0,22	-0,35
Date 6	M6	108,36	1,00	11,88	11,0%	110,0	111,0	113,0	113,0	0,29	0,47	0,81	0,81
Date 7	M7	60,31	0,60	9,01	14,9%	63,4	65,9	63,9	63,4	0,68	1,23	0,79	0,68
Date 8	M8	110,19	1,10	11,17	10,1%	100,5	98,5	99,6	99,0	-1,88	-2,32	-2,08	-2,21
Date 9	M9	217,05	2,10	19,08	8,8%	210,9	213,8	215,1	213,1	-0,57	-0,30	-0,18	-0,36
Date 10	M10	157,67	1,60	15,78	10,0%	171,4	170,6	172,6	170,5	1,57	1,49	1,70	1,48
Date 11	M11	63,45	0,60	7,35	11,6%	57,5	60,1	58,4	59,3	-1,31	-0,74	-1,11	-0,93
Date 12	M12	518,67	5,20	42,86	8,3%	545,6	540,8	546,8	551,9	0,97	0,80	1,01	1,18
Date 13	M13	101,14	1,00	9,79	9,7%	99,8	101,0	100,8	100,0	-0,27	-0,03	-0,06	-0,22
Date 14	M14	632,40	6,30	43,97	7,0%	621,1	622,4	623,3	624,5	-0,36	-0,31	-0,29	-0,25



Suivi des Zéta-scores calculés par rapport à l'incertitude du laboratoire

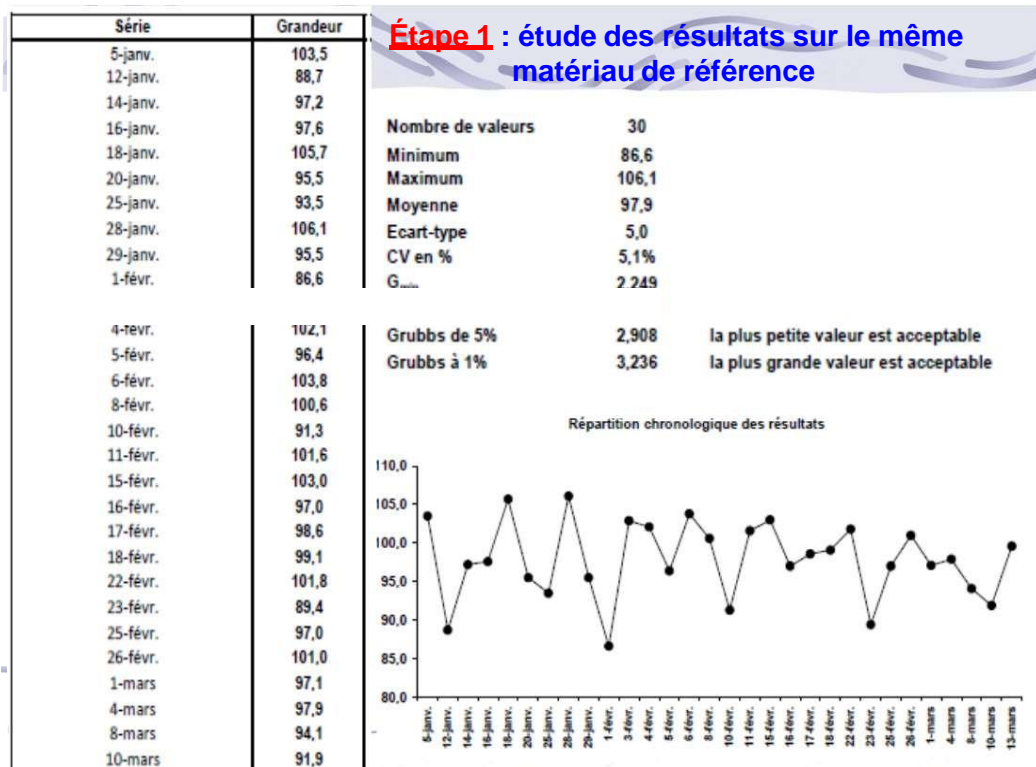


Exemple 2 : utilisation d'un contrôle interne de qualité

Le laboratoire souhaite estimer l'incertitude pour la détermination d'une grandeur avec un matériau de référence certifié analysé pendant 3 mois.

Le certificat du matériau de référence indique une valeur de référence de 100 accompagnée d'une incertitude élargie (k=2) de ± 2 : $R_{\text{réf}} = 100$ et $u_{\text{Réf}} = 1$.

215



Étape 2 : estimation de l'incertitude

La moyenne et l'écart-type des 30 résultats obtenus dans des conditions de fidélité intermédiaire ou de reproductibilité intralaboratoire pendant une période de 3 mois, sont : $\bar{x} = 97,9$ et $s_{QC} = 5,0$.

$$u_b = \sqrt{(\bar{x} - \text{réf})^2 + \frac{s^2}{n} + u_{\text{réf}}^2} = \sqrt{(97,9 - 100,0)^2 + \frac{5,0^2}{30} + 1^2} = 2,5$$

$$u_{Rw} = s_{QC} = 5,0$$

$$U = 2 \times \sqrt{u_b^2 + u_{Rw}^2} = 2 \times \sqrt{2,5^2 + 5,0^2} = 11,2$$

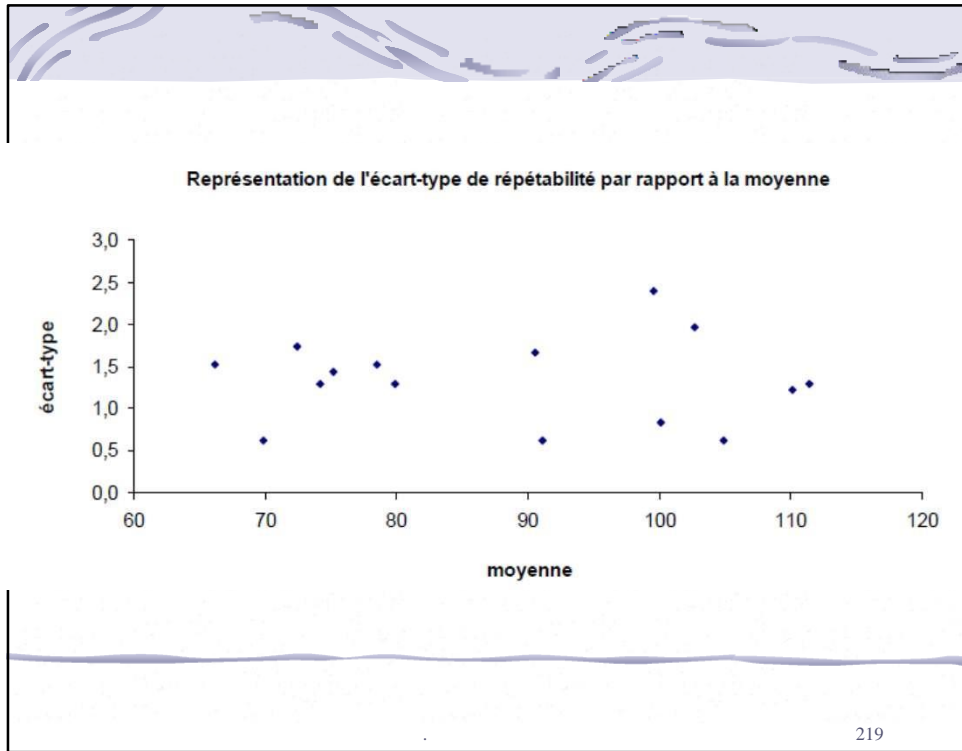
$$U\% = 2 \times \sqrt{u\%_b^2 + u\%_{Rw}^2} = 11,4\%$$

217

Remarque : Supposons que le matériau ne prenne pas en compte de manière représentative l'effet matrice. L'utilisateur décide d'ajouter une composante de répétabilité.

Matériaux différents	répétitions			moyenne	écart-type	Variance s ²	CV	CV ²
	1	2	3					
1	112,0	112,4	110,0	111,47	1,29	1,65	1,2%	0,013%
2	100,4	100,8	99,2	100,13	0,83	0,69	0,8%	0,007%
3	74,0	74,8	76,8	75,20	1,44	2,08	1,9%	0,037%
4	104,8	105,6	104,4	104,93	0,61	0,37	0,6%	0,003%
5	80,4	80,8	78,4	79,87	1,29	1,65	1,6%	0,026%
6	71,2	71,6	74,4	72,40	1,74	3,04	2,4%	0,058%
7	92,4	89,2	90,0	90,53	1,67	2,77	1,8%	0,034%
8	66,8	67,2	64,4	66,13	1,51	2,29	2,3%	0,052%
9	111,2	110,4	108,8	110,13	1,22	1,49	1,1%	0,012%
10	99,6	97,2	102,0	99,60	2,40	5,76	2,4%	0,058%
11	73,2	73,6	75,6	74,13	1,29	1,65	1,7%	0,030%
12	104,0	103,6	100,4	102,67	1,97	3,89	1,9%	0,037%
13	79,6	79,2	76,8	78,53	1,51	2,29	1,9%	0,037%
14	70,4	70,0	69,2	69,87	0,61	0,37	0,9%	0,008%
15	91,6	91,2	90,4	91,07	0,61	0,37	0,7%	0,005%

218



Nombre de matériaux	15
Nombre de répétitions par matériau	3
Variance absolue de répétabilité $s_{\text{répét}}^2$	2,03
Ecart-type de répétabilité : $s_{\text{répét}}$	1,42

$$U = 2 \times \sqrt{u_b^2 + s_{s_{FI}}^2 + s_{\text{répét}}^2} = 2 \times \sqrt{2,5^2 + 5,0^2 + 1,4^2} = 11,5$$

$$U\% = U\% / \bar{z} = 11,8\%$$

220

Exemple 3 : utilisation d'une étude d'exactitude

Le laboratoire souhaite estimer l'incertitude à partir de l'étude de l'exactitude de la méthode en appliquant la norme **NF T90-210**.

Étape 1 : définition des objectifs

1) Le domaine d'application de la méthode est [25 ; 400]

3 matériaux de validation associée aux valeurs de référence : 25 – 100 – 300 sont mesurés.

221

L'utilisateur a décidé de vérifier l'exactitude de la méthode selon chaque matériau par rapport l'écart maximal acceptable suivant :

- Pour la valeur de référence de 25 : $EMA\% = 60\%$
- Pour la valeur de référence de 100 et 300 : $EMA\% = 20\%$.

222

Étape 2 : organisation des essais

Valeur de référence de niv 1 ou LQ	25	± 60%
Echantillon supposé identique	Concentration des répétitions	
7-sept.	23	22
9-sept.	25	24
13-sept.	23	23
27-sept.	25	26
30-sept.	24	25

Valeur de référence de niv 2	100	± 20%
Echantillon supposé identique	Concentration des répétitions	
7-sept.	95	96
9-sept.	101	102
13-sept.	90	93
27-sept.	88	87
30-sept.	97	98

223

Valeur de référence de niv 3	300	± 20%
Echantillon supposé identique	Concentration des répétitions	
7-sept.	309	306
9-sept.	287	291
13-sept.	298	295
27-sept.	293	295
30-sept.	302	302

224

Étape 3 : estimation des paramètres d'exactitude et des incertitudes

	LQ	Niveau 2	Niveau 3
Réf =	25,0	100,0	300,0
$U_{\text{réf}}$ =	2,0	3,0	4,0
EMA% =	60%	20%	20%
Nombre de séries =	5	5	5
Nombre de répétitions =	2	2	2
moyenne =	23,92	94,82	297,82
S_{repet} =	0,32	1,32	1,89
S_{FI} =	1,30	5,38	7,35
Incertitude (k=2)	5,4	16,8	18,5
Incertitude (k=2) %	22,4%	17,7%	6,2%

225

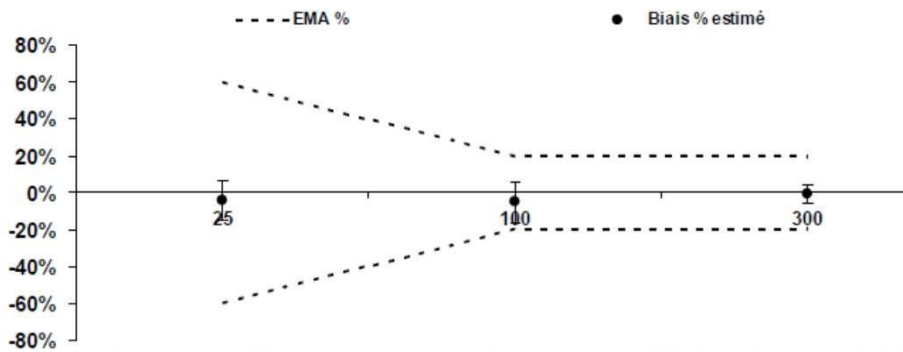
Étape 4 : interprétation des paramètres d'exactitude

Etude de l'exactitude avec la norme NF T90-210				
Limite haute d'acceptabilité		40,0000	120,0000	360,0000
Limite haute de tolérance		26,5177	105,5898	312,5149
Limite basse de tolérance		21,3223	84,0502	283,1251
Limite basse d'acceptabilité		10,0000	80,0000	240,0000
Conclusion : l'exactitude de la méthode est		vérifiée	vérifiée	vérifiée
Profil d'exactitude par rapport au biais				
Biais %		-4,32%	-5,18%	-0,73%
Ecart Maximal Acceptable en %	+	60%	20%	20%
	-	-60%	-20%	-20%
Limites haute de l'intervalle de tolérance du biais en %		6,1%	5,6%	4,2%
Limites basse de l'intervalle de tolérance du biais en %		-14,7%	-15,9%	-5,6%

226

Étape 5 : Représentation graphique de l'exactitude de la méthode

Représentation de l'intervalle de tolérance en % (NF T90-210) et des EMA en %



227

Étape 6 : incertitudes fixées dans le domaine d'application de la méthode

Estimation des incertitudes avec la norme NF ISO 11352

Valeur de référence		25	100	300
EMA		15	20	60
EMA%		60%	20%	20%
Incertitude absolue élargie (k=2)	$U = 2 \times \sqrt{u_{Re\bar{v}}^2 + u_b^2}$	5,36	16,81	18,50
Incertitude relative élargie (k=2)	$U\% = U / Réf$	22,4%	17,7%	6,2%

Incertitude élargie (k=2) fixée par le laboratoire

U =	12	pour un résultat de	25	à	60
U% =	20%	pour un résultat		≥	60

228



Merci
pour votre attention

229